

En el presente número la Revista Argentina de Cardiología abre sus páginas para la publicación de aportes de los diferentes Consejos de la SAC. Se comienza con los Consejos de Hipertensión Arterial y de Ergometría y Rehabilitación Cardiovascular pero esperamos que para los próximos números los diferentes Consejos nos envíen sus colaboraciones. El Comité Editor considera que esta nueva línea editorial constituye una forma concreta de ampliar los horizontes de la RAC y de posibilitar una mayor comunicación entre las diferentes subespecialidades con el conjunto de los lectores.

Consejo Argentino de Hipertensión Arterial "Dr. Eduardo Braun Menéndez"

A continuación se publican los resúmenes de trabajos de hipertensión arterial, clínicos y básicos, presentados en la XX reunión del Consejo de Hipertensión Arterial, realizada en Uspallata, Mendoza, del 1 al 3 de octubre de 1999. Por razones de espacio se seleccionaron los siete trabajos básicos y los siete clínicos que fueron calificados con los puntajes más altos por los árbitros. En total se presentaron 47 trabajos de investigación.

El Comité Ejecutivo del Consejo agradece a la Revista Argentina de Cardiología esta oportunidad, dado que los trabajos presentados en las reuniones científicas anuales representan el esfuerzo de muchos investigadores básicos y clínicos, que de esta manera pueden llegar con sus trabajos a un público médico mucho más amplio.

Confiamos en que esta iniciativa, al igual que la publicación en la Revista Argentina de Cardiología de los trabajos premiados sobre temas de hipertensión, tendrá continuidad, ya que pensamos que realza y le da un marco científico formal y merecido al trabajo de los investigadores en esta área.

Dr. Enrique Marcó
SECRETARIO CIENTIFICO

Dr. Felipe Ramos
DIRECTOR

RESUMENES

TRABAJOS DE INVESTIGACION CLINICOS

Nuevo polimorfismo del promotor del gen del receptor de la hormona liberadora de tirotrofina humano (hTRHR)

F. Leonardi, S. I. García, V. M. A. Garfírnkel, P. Porto, A. Perusco, A. L. Alvarez, C. I. Pirola

Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari, Facultad de Medicina, UBA

El sistema de la TRH extrahipotalámico participa en la

regulación cardiovascular y su sobreexpresión produce hipertensión reversible mediante tratamiento AS en la rata normal. Este mismo fenómeno se observa en las SHR. Recientemente encontramos que la hipertensión esencial está asociada con un microsatélite polimórfico en el promotor del gen del hTRHR. El objetivo de este trabajo fue analizar la presencia de mutaciones en este gen en la población general. Se estudiaron mediante PCR y electroforesis en geles nativos de poliacrilamida (SSCP) los exones 1 y 2, además de las regiones de *splicing* en 250 cromosomas. Se encontró una variante en el exón 1. La secuenciación del fragmento mostró que dicho polimorfismo correspondía a una variación G por C en el codón 56 que corresponde a la región del promotor cercana al microsatélite y de hecho se encontraría en equilibrio de ligamiento con el mismo. Las elevadas frecuencias de ambos alelos (aproximadamente un 50%) indicarían que se trata de un polimorfismo de nucleótido único (SNP) y que debe certificarse que este marcador esté asociado a hipertensión esencial.

Efecto del uso crónico de los inhibidores del sistema renina-angiotensina sobre la capacidad de concentración urinaria de ratas normales

S. Diéguez, S. Martín, N. Paglia, C. Amorena
ININCA, ECyT-UNSAM

Introducción: El sistema renina-angiotensina (SRA) está involucrado en el manejo renal y extrarrenal de sodio y agua. El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto de la inhibición crónica del SRA sobre el balance hidrosalino de animales a los que se les administró inhibidores de la enzima de conversión (IECA) o antagonistas de los receptores de ATI.

Métodos: Estudiamos 21 ratas divididas en tres grupos: controles (grupo C), ratas tratadas con enalapril (10 mg/día, grupo E) y ratas que recibieron losartán (10 mg/día, grupo L). Las drogas fueron administradas con la bebida desde el destete hasta los 4 meses. Se midió balance de agua en 24 horas, osmolaridad urinaria (Osm_u) y plasmática en condiciones de ingesta libre y luego de 24 horas de privación de alimento y agua.

Resultados: Con ingesta de agua libre, el volumen minuto (VM) fue de $25,7 \pm 3,0$, $71,5 \pm 7,0$ y $39,2 \pm 5,2$ $\mu\text{l}/\text{min}$ en los grupos C, E y L, respectivamente. La Osm_{u} en los grupos C, E y L fue de $593 \pm 64,7$, 224 ± 9 y 514 ± 140 mosm/kg/ H_2O , respectivamente. El *clearance* osmolar fue de $45 \pm 1,7$, $51,9 \pm 3,6$ y $45 \pm 1,5$ $\mu\text{l}/\text{min}$ para los grupos C, E y L, respectivamente. El $\text{Tc H}_2\text{O}$ fue de $19,4 \pm 2,5$, $-19,6 \pm 3,8$ y $5,8 \pm 4,4$ en los grupos C, E y L, respectivamente. Con privación de agua el VM fue de $5,8 \pm 0,4$, $10 \pm 0,7$ y $6,53 \pm 0,3$ $\mu\text{l}/\text{min}$ en los grupos C, E y L, respectivamente. La Osm_{u} en los grupos C, E y L fue de 1.515 ± 150 , 1.080 ± 53 y 1.305 ± 66 mosm/kg/ H_2O . El *clearance* osmolar fue de $31 \pm 1,5$, $36,7 \pm 3,0$ y $27,7 \pm 0,53$ $\mu\text{l}/\text{min}$ para los grupos C, E y L, respectivamente. El $\text{Tc H}_2\text{O}$ fue de $25,7 \pm 1,4$, $26,7 \pm 2,5$ y $21,2 \pm 0,3$ en los grupos C, E y L, respectivamente.

Conclusiones: Estos resultados sugieren que el tratamiento crónico con IECA induciría una alteración del balance hídrico similar a una diabetes insípida de origen central.

Modificaciones en la geometría ventricular producidas por la inhibición o antagonismo crónico del sistema renina-angiotensina

Daniel H. Suárez, Nidia Basso, Hernán Gómez Llambí
ININCA, UBA

La participación del sistema renina-angiotensina en la geometría ventricular ha sido demostrada fehacientemente.

Objetivos: Estudiar si el tratamiento crónico con enalapril (E) o losartán (L) desde el destete (D) en ratas normales altera los cambios en la masa y geometría ventricular producidos por el envejecimiento.

Métodos: Ratas Wistar recibieron desde el destete vehículo solo C (n = 14), L (10 mg/día, n = 14) o E (10 mg/kg/día, n = 14) durante 6 o 18 meses. Los cambios ventriculares fueron seguidos por ecocardiografía. La presión arterial (PA) y el peso (P) (en gramos) fueron medidos mensualmente. El largo de la cola (LC) y los diámetros renales fueron tomados como un índice de crecimiento.

Resultados: No se observaron diferencias significativas en LC y DR, espesor septal (ES), espesor de la pared posterior (EPP) (en mm) y masa ventricular (MV) (en mg).

| | P | PA | ES | EPP | MV |
|-----|----------|-----------|------------|-------------|------------|
| C6 | 659 ± 21 | 125 ± 2 | 2,0 ± 0,07 | 1,96 ± 0,07 | 1.458 ± 95 |
| L6 | 633±250 | 108 ± 3# | 1,7±0,08# | 1,76 ± 0,08 | 1.179 ± 87 |
| E6 | 507±9* | 104±3* | 1,7±0,05* | 1,6±0,04* | 991±32* |
| C18 | 786±35+ | 131 ± 1,8 | 2,18±0,07 | 2,45±0,11 | 1.784±76+ |
| L18 | 807±35+ | 119±4### | 2,1±0,11 | 1,9±0,06## | 1.538±79+ |
| E18 | 602±32 | 108±3** | 1,6±0,1** | 1,5±0,1** | 1.123±86 |

*: p < 0,05 versus C6. **: p < 0,05 versus C18. #: 0,05 versus C6. ##: p < 0,05 versus C18, E18. +: p < 0,05 versus E18. 0: p < 0,05 versus E6.

Conclusiones: El sistema renina-angiotensina participaría en el remodelado ventricular atribuible al envejecimiento.

El factor natriurético atrial (ANF) plasmático en la infección por *Trypanosoma cruzi* (T. cruzi)

A. Puyó*, J. Scaglione#, S. Auger*, H. Dupuy*, R. Storino', A. Donoso*, M. Pos tan, B. Fernández#

* Biología Celular e Histología, # Fisiopatología, Facultad de Farmacia y Bioquímica (UBA). ' Hospital Santojanni, Buenos Aires

El aumento de la liberación de ANF por el corazón está relacionado con la sobrecarga hemodinámica y la hipertrofia cardíaca presentes en cardiopatías como la producida por *T. cruzi*. Se investigó el comportamiento del ANF plasmático en ratas con infección aguda (30 días) y crónica (180 días) producida por *T. cruzi*, y la evolución del mismo en pacientes chagásicos en diferentes estadios de la enfermedad. Las ratas (n = 35) fueron inoculadas intraperitonealmente con 10^6 tripomastigotes del clon Sylvio-X10/7. Los grupos controles (n = 24) fueron inoculados con medio RPMI-1640. Se estudiaron también 33 pacientes chagásicos (11 asintomáticos, 10 con arritmias y 12 con miocardiopatía), 8 controles y 6 pacientes con arritmia y 9 con miocardiopatía no chagásicos. Se determinaron los niveles plasmáticos de ANF por RIA. En las ratas infectadas el ANF se halló aumentado en los animales con infección aguda (p < 0,01) y crónica (p < 0,001) con respecto a sus controles. Los pacientes con cardiopatía no chagásica presentaron niveles mayores de ANF que los controles (p < 0,04). Los pacientes chagásicos con cardiopatía mostraron ANF aumentado con respecto a los asintomáticos (p < 0,04) y a los que presentaban arritmia (p < 0,04). No se hallaron diferencias entre los pacientes chagásicos y no chagásicos con igual alteración cardíaca. Los niveles elevados de ANF plasmático reflejarían la respuesta inflamatoria del miocardio en la infección aguda en ratas; mientras que en la infección crónica derivarían del deterioro progresivo de la función cardíaca. En los pacientes con cardiopatía derivada de la infección por *T. cruzi* los niveles de ANF no permitirían diferenciarla de las de otro origen.

Proliferación de células musculares lisas aórticas de ratas intolerantes a la glucosa: efecto del enalapril

R. M. Miatello, M. C. Cruzado, C. M. Castro, E. S. González, N. R. Risler

Laboratorio de Cultivo Celular, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza

El síndrome X se caracteriza por intolerancia a la glucosa (IG) e hipertensión arterial. Ratas con sobrecarga crónica de fructosa (FFR) representan un modelo experimental de esta patología. Hemos demostrado que células musculares lisas vasculares (cMLV) en cultivo provenientes de FFR alteran su patrón proliferativo. Se examinó la proliferación en cultivo primario de cMLV aórticas de FFR con administración crónica de enalapril. Ratas Wistar de 30 días fueron divididas en 4 grupos (n = 6 en todos): A: control; B: control + enalapril (10 mg/kg/peso 4 últimas semanas); C: FFR (fructosa 10% P/V en agua de bebida 8 semanas) y D: FFR (idem C) + enalapril (idem B). Se controlaron la presión arterial sistólica (PAS) y la tolerancia a

la sobrecarga de glucosa (área bajo la curva - TSG). Las cMLV se obtuvieron por digestión enzimática de aorta torácica y se realizaron cultivos primarios para cada rata en forma independiente. Luego de un período de quiescencia, se estimó la respuesta proliferativa a suero fetal bovino (SFB) al 10%, a través de la incorporación de [³H]-timidina (IT) expresada como cpm/μg proteína. Los datos, contrastados por ANOVA y posprueba de Bonferroni, se presentan como media ± SEM. Los símbolos indican: * p < 0,05; ** •• p < 0,001; * versus A; • versus C.

| Grupo | A | B | C | D |
|---------------------|----------|-----------|------------|----------|
| P-AS (mmHg) | 107±2 | 104±3 | 131±2** | 97±3•• |
| TSG (mmol/U120 min) | 1.432±14 | 1.108±6** | 1.805±39** | 1.528±16 |
| -Ir (cpm/μg/prot) | 126±4 | 117±9 | 301±24** | 234±15• |

Las ratas con FFR desarrollaron IG, hipertensión y mayor respuesta proliferativa de las cMLV aórticas, lo que podría asociarse con las alteraciones cardiovasculares de esta patología. El tratamiento con enalapril, además de normalizar los parámetros metabólicos y tensionales, logró disminuir la mayor respuesta proliferativa de las cMLV y de las FFR. Este efecto podría participar en la acción terapéutica de los inhibidores de la enzima de conversión sobre la lesión vascular asociada con diabetes e hipertensión.

Presión arterial por edad y talla en niños y adolescentes con MAPA. Su relación con los percentilos de la comunicación de la Task Force
B. Grunfeld, M. Bonanno, M. Romo, L. Rabínovich, R. Simsolo

Centro de Hipertensión Arterial, Hospital de Niños R. Gutiérrez, Buenos Aires

El objetivo del presente trabajo fue determinar la tolerancia del MAPA y obtener valores de referencia que puedan ser utilizados para identificar a los pacientes pediátricos hipertensos, ya que no se cuenta aún con valores normales de presión arterial por este método. Se estudiaron 314 niños y jóvenes de 5 a 17 años con un monitor AccutrackerII durante 24 horas con registro de sus actividades. Previo al estudio se obtuvo en cada paciente 3 tomas de presión arterial con un esfigmomanómetro de mercurio en días separados. Se analizaron los datos según las horas de sueño de cada paciente. Se compararon los valores con la comunicación de la Task Force (RTS).

Resultados: Los promedios de PA diurna en pacientes de 5 a 7 años coinciden con el percentilo (Plo) 90 del RTF y a partir de esa edad coinciden con el Plo 75 del RTF, ajustado por talla (T); y fue menor que la PA en consultorio (r: 0,60). Sólo los mayores de 13 años presentaron fenómeno de "guardapolvo blanco" (24%). Se observó ritmo circadiano en todas las edades. Los Plos 95 por talla fueron: T < 130 cm: 120/71; mujeres 130-149 cm: 128/77; 150-169 cm: 135/77 mm Hg; varones 130-149 cm: 119/68; 150-169 cm: 137/74; > 170 cm: 133/78.

Conclusión: El MAPA en niños es bien tolerado, es útil, pero no deben utilizarse los valores definidos en el RTF para definir hipertensión arterial.

El tratamiento intracerebroventricular (ICV) con oligonucleótidos antisense (AS) contra TRH normaliza la presión arterial (PA) en las ratas espontáneamente hipertensas (SHR)

S. I. García, A. L. Alvarez, V. M. A. Garfunkel, P. Porto, A. Perusco, F. Leonardi, S. Finkielman, C. J. Pirola
 Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari, Facultad de Medicina, UBA

El sistema de la TRH extrahipotalámico participa en la regulación cardiovascular. Recientemente encontramos que su sobreexpresión produce hipertensión reversible mediante tratamiento AS en la rata normal. Como las SHR presentan una hiperactividad de este sistema, nuestro objetivo fue estudiar el efecto de la inyección ICV con oligonucleótidos fosforioatos AS en ratas machos SHR y WKY adultas. Como muestra la tabla (media ± DS), el AS (50 μg) produjo una disminución significativa (ANOVA con medidas repetidas, p < 0,02, n = 8/grupo) de la PA a las 24 y 48 horas, efecto que se acompañó de una disminución del elevado contenido de TRH (RIA) diencefálico normalmente observado en las SHR respecto de las WKY. Dichos efectos se hallaron con oligonucleótidos sense.

| | PA basal | PA 24 h | PA 48 h | PA 72 h | TRH pg/mg |
|----------|----------|---------|---------|---------|-----------|
| WKY Cont | 105±7 | 100±7 | 108±4 | 107±11 | 900±42 |
| Sense | 110±7 | 115±10 | 108±10 | 107±7 | 856±55 |
| AS | 117±4 | 105±6 | 98±9 | 106±20 | 992±68 |
| SHR Cont | 160±6 | 168±7 | 155±7 | 162±10 | 1.250±81 |
| Sense | 165±8 | 173±8 | 159±6 | 164±11 | 1.345±120 |
| AS | 160±12 | 120±18 | 123±19 | 150±29 | 729±158 |

En resumen, se observa por primera vez que el tratamiento AS disminuye los niveles elevados de TRH diencefálica y normaliza la PA de las SHR, demostrando que el sistema de la TRH participa en el mantenimiento de la hipertensión en este modelo.

TRABAJOS DE INVESTIGACION BASICOS

Oscilaciones de muy baja y baja frecuencia en hipertensión arterial

P. Castiglioni, M. Dí Rienzo, G. Paratil, G. Mancía², A. J. Ramírez³, M. R. Risk³, R. A. Sánchez³

¹ LaRC - Centro Bioingeniería, Milano, Ospedale S. Luca.

² Centro Auxologico Italiano, Milano.

³ Medicina Interna, Ospedale S. Gerardo, Monza, Italia.

ICYCC, Fundación Favalaro, Buenos Aires, Argentina

Se compararon las fluctuaciones de baja y muy baja frecuencia de la presión arterial (PA) y el intervalo de pulso (IP) en normotensos e hipertensos mediante el análisis del computarizado del registro continuo no invasivo de la PA. Para ello, se estudiaron 48 sujetos normotensos (N, 47 ± 13 años; 136 ± 11/76 ± 12 mm Hg) y 94 hipertensos (H; 50 ± 1,7 años; 161 ± 18/92 ± 15 mm Hg) a los cuales, durante 1 hora, se registró en forma continua la PA (método

Finapres) en posición supina. Las series latido a latido de la PAS, PAD e IP fueron derivadas de cada registro y las varianzas y el poder espectral (análisis rápido de Fourier) fueron estimados. Se calculó la relación I/f de la PA y el IP mediante la línea de regresión entre los logaritmos de las densidades de poder y las frecuencias en la región entre $2.68 \cdot 10^1$ y los 0,02 Hz. Esta relación fue descripta por la pendiente (a) y el valor (V_{med}) extrapolado del punto medio de la región de frecuencia analizada sobre la línea de regresión. Diferencias relacionadas con a, reflejan la contribución de la varianza en los componentes de baja y muy baja frecuencia, mientras que aquellos relacionados con el V_{med} indican desplazamientos hacia arriba o abajo de la línea de regresión.

En H, las varianzas de la PAS y la PAD fueron significativamente mayores ($p < 0,05$), mientras la del IP fue menor ($p < 0,05$) que en los N. Los parámetros del modelo I/f de los dos grupos se muestran en la tabla (* = $p < 0,002$):

| | a | | | V_{med} (mmHg ³ o seg ¹) | | |
|---|---------|---------|---------|---------------------------------------------------|--------|----------|
| | PAS | PAD | IP | PAS | PAD | IP |
| N | 1,0±0,2 | 1,1±0,2 | 0,8±0,3 | 147±0,82* | 56±41* | 0,12±0,1 |
| H | 1,0±0,3 | 1,1±0,3 | 0,8±0,3 | 201±123* | 73±86* | 0,09±0,1 |

Nuestros resultados sugieren que, en reposo, los cambios en variabilidad de la PA (incremento) y del IP (disminución) que caracterizan a la H (también documentados en cambios del V_{med}) están distribuidos homogéneamente a través de la región de muy baja frecuencia. Esta característica espectral, que mimetiza los efectos de la deservación sinoaórtica, podría reflejar la disfunción barorrefleja informada en sujetos hipertensos.

La viscosidad del fluido en los capilares peritubulares modula la tasa de acidificación en el túbulo contorneado proximal mediante liberación de óxido nítrico y ATP

Paula Díaz Sylvester, Myriam Mac Laughlin,
Carlos Amorena

Instituto de Investigaciones Cardiológicas, UBA, y Escuela de Ciencia y Tecnología, UNSAM

Introducción: En un trabajo previo observamos que la perfusión de capilares peritubulares (CP) con bradiquinina y carbamilcolina induce un aumento en el flujo de H^+ (J_H) en el túbulo contorneado proximal (TCP) vía liberación de óxido nítrico (NO) desde el endotelio. A nivel sistémico, el *shear stress* (SS) es un fuerte agonista para la liberación de NO mediante la activación de receptores de membrana, incluidos los purinérgicos. El grado de SS es proporcional a la viscosidad (11) del fluido. En este trabajo evaluamos el efecto de cambios del SS en los CP sobre la cinética de acidificación del TCP.

Métodos: Realizamos experimentos de micropuntura con perfusión luminal y peritubular simultáneas. Con un microelectrodo medimos cambios en el pH de una gota de Ringer HNaPO4 20 mM (pH 7,4) en el lumen del TCP. El SS se incrementó agregando dextrán (PM 300-400.000) o percoll a la solución perfusora del CP (Ringer HNaPO4 20 mM, pH 7,4) aumentando en un 30% los va-

lores controles de 11. Evaluamos el efecto del antagonista de NO Nw-Nitro-L-Arginina (N(o)) (1 mM) y de antagonistas de purinorreceptores Suramin (0,1 mM) y *Reactive Blue 2* (RB2) (30 μ M) en soluciones de alta RI, y el efecto de ATP (0,1 mM) a il normal.

Resultados: Valores en $\text{runolxcm}^2 \times \text{seg}^{-1} \text{ de } J_H = (\text{HPO}^{-4}, \text{t} = \text{oHPO}^{-4}, \text{t}) \times \text{seg}^{-1} / 2$; control = $0,970 \pm 0,049$; percoll = $1,655 \pm 0,208^*$; dextrán = $2,208 \pm 0,208^*$; dex. + Nw = $0,427 \pm 0,068$; ATP = $1,746 \pm 0,132^*$; ATP+Nw = $0,893 \pm 0,044$; dex. + RB2 = $0,855 \pm 0,096$; dex. + Suramin = $1,028 \pm 0,046$ (* $p < 0,05$ versus control).

Conclusiones: El SS en el CP modularía la tasa de acidificación en el TCP vía liberación de NO y por activación de receptores purinérgicos. Esto afectaría la reabsorción de Na^+ y agua, contribuyendo al mantenimiento del balance glomerulotubular.

Prevalencia, control y tratamiento de la hipertensión arterial

R. Fernández Contreras, H. Gómez Llambí, N. Terragno, D. Puglia

Programa PROCOR-LUJAN 97. Resultados preliminares Centro Universitario de Hipertensión Arterial, Facultad de Medicina, UBA

Objetivos: Evaluar la prevalencia, tratamiento y el control de la hipertensión arterial de la población de la ciudad de Luján, Argentina.

Diseño: Censo poblacional al azar.

Sujetos: Estudiamos 815 mujeres y 535 hombres entre 18-79 años de edad. La hipertensión arterial (HTA) se definió como una presión sistólica (PS) > 140, presión diastólica (PD) > 90 mm Hg, bajo tratamiento antihipertensivo o cualquier combinación de lo anterior. Los pacientes con HTA tratados se consideraron controlados si el promedio de tres determinaciones de presión en dos diferentes ocasiones estaban debajo de los límites arriba mencionados. La presión arterial fue determinada por dos diferentes operadores con esfigmomanómetros de mercurio después de cinco minutos de espera en posición de sentado. Se interrogó también sobre el uso de dieta con bajo contenido de sal y el hábito de actividad física.

Resultados: La prevalencia de hipertensión fue de 23,31% para los hombres y de 26,04% para mujeres. Un 64,2% de las mujeres HTA y un 49,6% de los hombres HTA registran su presión habitualmente. Un 60,8% y un 47,6%, respectivamente, están bajo tratamiento antihipertensivo continuo. Los porcentajes de sujetos tratados con control adecuado de la presión arterial fueron: 21% en mujeres y 25,65% en hombres. Un 39,4% de las mujeres hipertensas y un 23,8% de los hombres hipertensos realizan dieta con bajo contenido de sal. Un 12,5% de las mujeres hipertensas y un 19,5% de los hombres practican actividad física regularmente.

Conclusión: Las mujeres tienen mejor conciencia y mejor medicación de su hipertensión que los hombres. Sin embargo, la baja tasa de control y complemento inadecuado de la medicación antihipertensiva, para ambos sexos, requiere el mejoramiento y rediseño de las estrategias antihipertensivas.

Relación del índice inercial en la arteria carótida con el espesor íntima-media

L. Gomero¹, J. Levenson², R. Armen tano³, S. Graf, L. Brandani⁴, A. Simo⁵, H. Baglivo⁶, R. Sánchez⁷

¹ Universidad Favaloro, Buenos Aires, Argentina. ² CMPC, Hôpital Broussais, París, Francia. ³ Facultad de Ingeniería (UNER), Argentina

El objetivo de este estudio es evaluar la relación entre el espesor íntima-media y el índice inercial en la arteria carótida.

Se estudiaron 11 sujetos normotensos (NT) y 11 pacientes hipertensos (HT). Mediante ultrasonografía se obtuvo el espesor íntima-media (IMT, mm) y el diámetro arterial. Las ondas de presión arterial se obtuvieron con tonometría por aplanación. Se realizó el modelado e identificación del bucle presión-diámetro mediante un sistema dinámico lineal de tiempo discreto. Los parámetros del modelo fueron calculados mediante mínimos cuadrados. Con este enfoque, se estimaron los parámetros viscoelásticos que caracterizan la dinámica regional de la pared arterial. El índice inercial (K_M , mm Hg s² / mm) se obtuvo a partir del modelo identificado.

En el grupo NT el K_M fue $0,333 \pm 0,256$ e IMT $0,643 \pm 0,0611$ y en el grupo HT fueron $0,798 \pm 0,590$ ($p < 0,05$) y $0,760 \pm 0,034$ ($p < 0,025$), respectivamente. El K_M mostró una correlación positiva con el IMT $r = 0,61$ ($p < 0,05$) y se mantuvo significativa calculando la correlación parcial a presión constante.

En conclusión, el aumento del índice inercial está asociado con un aumento del IMT. Ello sugiere que el IMT estaría parcialmente relacionado con la hipertrofia de la pared vascular, manifestada como aumento del comportamiento inercial en la arteria carótida.

Participación del óxido nítrico (ON) en la regulación de la contracción muscular en la vasculatura de resistencia

Victoria Mendizábal, Alejandro Lomniczi², Valeria Rettori², Juan P. Huidobro-Toro³, Edda Adlerl ININFA-CONICET¹, CEFYBO-CONICET², Departamento de Fisiología, Universidad Católica de Chile³

El objetivo del presente trabajo fue estudiar la actividad de la sintetasa de óxido nítrico (NOS) y su relación con la regulación de la contracción muscular en el lecho mesentérico aislado de rata. La actividad de la enzima en el tejido se determinó por la conversión de ¹⁴C-arginina en ¹⁴C-citrulina y la liberación de NO al medio de perfusión por quimioluminiscencia. En condiciones basales, el NO liberado al medio de incubación en pmol/min aumentó de $101 \pm 15,2$ en los controles a $320 \pm 28,5$ ($p < 0,01$) durante la contracción inducida por KCl 70 mM. Sin embargo, la actividad de la NOS tisular en fmol/min/mg de proteína disminuyó de $448,0 \pm 35,4$ a $286,7 \pm 25,8$ durante la estimulación con KCl ($p < 0,01$). La inhibición de la NOS *in vitro* mediante la perfusión con L-NAME 100 μ M redujo la liberación basal de NO pero paradójicamente potenció la liberación de NO inducida por CKI. Este último efecto fue coincidente con la potenciación de las respues-

tas contráctiles. El tratamiento crónico *in vivo* con L-NAME (70 mg/kg/día), administrado en el agua de bebida, también redujo la producción basal de NO pero no la estimulada por KCl. Asimismo, aumentó la respuesta contráctil a este agente. Por otra parte, la actividad de la NOS tisular fue inhibida en más de un 90% por ambos tratamientos. Estos resultados, tomados en su conjunto, sugieren que mientras que la liberación basal de NO estaría relacionada con la actividad de la NOS, la liberación estimulada por KCl de NO sería independiente de la actividad de la NOS y actuaría probablemente como un mecanismo compensatorio de la contracción inducida por CKI.

Homocisteinemia (Hcys) y polimorfismo de la metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR) en hipertensión esencial (HE)

V. A. M. Garfinkel, S. I. García, P. I. Porto, Y. Plotkin, T. Kirsznner, C. González, F. Leonardi, A. Perusco, C. J. Pirola Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari, Facultad de Medicina (UBA) y Hospital Zubizarreta, Buenos Aires

La hiperhomocisteinemia parece ser un factor de riesgo cardiovascular y estar asociada con la variante C677T de la MTHFR, enzima que participa en su metabolismo. Nuestro objetivo fue analizar la asociación entre la Hcys, la variante C677T de la MTHFR y la HE. Se estudiaron 53 normotensos (edad: $55,1 \pm 8,7$; 37 mujeres) y 127 hipertensos (edad: $58,8 \pm 9,1$; 91 mujeres). No hubo diferencias significativas en los niveles de Hcys, ni en la frecuencia de los genotipos de la MTHFR, que están en equilibrio de Hardy-Weinberg, entre ambos grupos (NT: $12,9 \pm 7,2$ tM; CC: 43,4%; CT: 47,2%; TT: 9,4%; HT: $13,8 \pm 9,6$ tM; CC: 36,2%; CT: 48,0%; TT: 15,8%). La prevalencia de hiperhomocisteinemia es alta (29,7%) en la población total y la Hcys se correlaciona con la edad y la glucemia (Spearman $R = 0,182$ y $0,163$, $p < 0,024$ y $p < 0,04$; $n = 154$). Los homocigotas CC de la MTHFR muestran una mayor relación insulina-glucosa (CC: $0,28 \pm 0,14$; CT + TT: $0,23 \pm 0,14$), así como también presentan más antecedentes familiares de diabetes (CC: 32,61%; CC + TT: 17,28%). En síntesis, la hiperhomocisteinemia y la variante C677T de la MTHFR no estarían asociadas con HE pero sí con mayores niveles de glucemia y relación insulina/glucosa, lo que sugeriría que podrían ser marcadores de resistencia a la insulina.

Daño cerebral silente en una población de ancianos hipertensos: correlación con la PA y su variabilidad

P. Weissmann, P. Castiglioni, A. J. Ramírez, G. Parati, M. R. Risk, D. Consalvo, M. Di Rienzo, R. A. Sánchez, G. Mancía

ICYCC y FURF, Fundación Favaloro, Buenos Aires, Argentina. LaRC, Centro de Bioingeniería, Fundación Don Gnocchi, Instituto Auxológico Italiano, Hospital S. Gerardo, Monza, Italia

Se evaluó en ancianos hipertensos la relación entre el daño cerebral silente (DCS) y las presiones arteriales de consultorio (PA_c), ambulatoria de 24 horas (PA₂₄), diur-

nas (PA_d) y nocturnas (PA_n) y del FINAPRES; PA_f) y su variabilidad (Var) expresada como desvío estándar.

Se estudiaron 28 hipertensos (HT; $161 \pm 2,5/78 \pm 2,9$ mm Hg; 69 \pm 6 años; 20 varones) y 8 normotensos (NT; $125 \pm 5,4 / 79 \pm 2,0$ mm Hg; 67,0 \pm 3,16 años; varones), ambos grupos con examen neurológico normal. El DCS fue evaluado por RMN y clasificado del 0 al 9 en forma ciega por un neurólogo especializado en imágenes. Se midió la PA_c (promedio de 3 tomas Dinamap), MAPA PA_{24} , PA_d Y PA_n (Spacelab 90207; mediciones de día cada 15 minutos y de noche cada 30 minutos) y FINAPRES: 1 hora reposo (PA_r) con sus Var. También se calculó la presión de pulso (PP).

La prevalencia de DCS en ancianos hipertensos fue del

60% y en los NT del 20%. La Var de la PAM, fue en NT $104,3 \pm 14,62$ y en HT $136,0 \pm 29,8$ ($p < 0,001$). En los HT, el DCS se relacionó con: la PAS_c (C: $r = 0,43$, $p < 0,05$) y MAPA (24 horas: $r = 0,41$, $p < 0,05$; D, $r = 0,30$, $p < 0,05$; N: $r = 0,75$, $p < 0,001$); con la edad ($r = 0,30$, $p < 0,05$) y la PP (C: $r = 0,47$, $p < 0,05$; 24 horas: $r = 0,621$, $p < 0,003$; D: $r = 0,485$, $p < 0,05$; N: $r = 0,9$, $p < 0,0004$) y la Var ($r = 0,49$, $p < 0,02$). No se observó correlación con la PAD todos los registros ni con la PASF y PADF.

Conclusión: Existe en ancianos hipertensos una elevada prevalencia de DCS. La mayor correlación se encontró entre el DCS y la PP y la PAS nocturna. Además se ha demostrado por primera vez que la variabilidad de la PA también contribuye a explicar el daño cerebral silente.