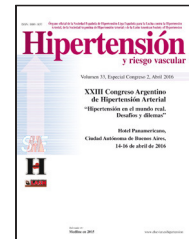




# Hipertensión y riesgo vascular

www.elsevier.es/hipertension



## RESÚMENES DE TRABAJOS CIENTÍFICOS



## CONGRESO ARGENTINO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL “Hipertensión en el mundo real. Desafíos y dilemas”

14 al 16 de Abril de 2016

Hotel Panamericano,  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

### Resúmenes de la sesión conjunta ISH-NIC/SAHA

#### ISH01. ARTERIAL STIFFNESS IN PATIENTS WITH ISOLATED OFFICE UNCONTROLLED HYPERTENSION

J. Barochiner, L. Aparicio, J. Alfie, M. Morales, P. Cuffaro, M. Rada, M. Marín, C. Galarza and G. Waisman

*Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.*

**Presentation type:** Clinical Investigation.

**Introduction:** Arterial stiffness, assessed through carotid-femoral pulse wave velocity (PWV), has shown independent predictive value for cardiovascular outcomes. In untreated subjects, white coat hypertension (WCH) has been related to arterial stiffness, but data comparing treated subjects with isolated office uncontrolled hypertension (IOUH) and those with treated normalized hypertension are scarce. We aimed to determine a possible association between IOUH and arterial stiffness in treated hypertensive patients.

**Methods:** Adult treated hypertensives underwent home blood pressure monitoring (HBPM; Omron HEM-705CP-II) and pulse wave velocity (PWV; Sphygmocor/Aortic) assessment. The white coat effect (WCE) was calculated as the difference between mean office BP and mean home BP. Variables associated with PWV in univariable analyses were entered into a multivariable linear regression model.

**Results:** The study included 121 patients, 33.9% men, median age 67.9 (IQR 18.4) years, 5.8% had diabetes and 3.3% had a history of cardio or cerebrovascular disease. On average, patients were treated with 2.1 ( $\pm$  1.1) antihypertensive drugs, office BP was 140.8 ( $\pm$  16.9)/78.5 ( $\pm$  9.3) and home BP was 131.3 ( $\pm$  12.7)/73.7 ( $\pm$  9) mmHg. The prevalence of treated normalized hypertension, IOUH, isolated home uncontrolled hypertension and sustained uncontrolled hypertension was 39.6%, 19%, 11.6% and 29.8%, respectively. Comparing subjects with IOUH with those with normalized treated hypertension, the former were older (71.6 [IQR9.4] vs 60 [IQR15.7] years,  $p = 0.004$ ), had a higher office BP (147.7 [IQR16]/81.7 [IQR15] vs 129.7 [IQR12.7]/ 77.7 [IQR9.2] mmHg,  $p < 0.001/0.02$ ), a lower home diastolic BP (67 [IQR8] vs 75.5 [IQR8.75]

mmHg,  $p = 0.002$ ) and a higher PWV (9.2 [IQR3.4] vs 8 [IQR2.3] m/s,  $p < 0.001$ ). No other characteristics were significantly different among these groups. The WCE showed a significant correlation with PWV both for systolic ( $r = 0.29$ ,  $p = 0.01$ ) and diastolic BP ( $r = 0.33$ ,  $p = 0.005$ ). In univariable analyses, IOUH, age, number of antihypertensive drugs, office systolic BP, home systolic BP, diabetes, smoking habits, calcium channel blocker use, history of cardio/cerebrovascular disease, glycemia and serum creatinine showed a significant association with PWV. After adjustments in multivariable analysis not only for these variables, but also for sex, BMI and total cholesterol, IOUH remained as an independent determinant of PWV:  $\beta = 1.1$  (95%CI 0.1-2.1,  $p = 0.037$ , adjusted  $R^2$  0.49).

**Conclusions:** IOUH is independently associated with arterial stiffness in treated hypertensives. Whether this high-risk association is offset by antihypertensive treatment regarding cardiovascular outcomes should be investigated in longitudinal studies. In the meantime, it might be advisable to use drugs with a proven more favorable profile for aortic stiffness in these patients.

#### ISH02. MAS RECEPTOR TRAFFICKING IN PHYSIOLOGICAL AND PATHOLOGICAL SITUATIONS AS IN HYPERTENSION

F.M. Cerniello<sup>1</sup>, N. Longo<sup>1</sup>, B. Cerrato<sup>1</sup>, H. Grecco<sup>2</sup> and M. Gironacci<sup>1</sup>

<sup>1</sup>IQUIFIB, UBA-CONICET. <sup>2</sup>FCEyN, UBA, CABA, Argentina.

**Presentation type:** Basic Science.

Angiotensin (Ang) (1-7) is the endogenous ligand for the G protein-coupled receptor Mas, a receptor (R) associated with cardiac, renal and cerebral protective responses. Receptor (R) trafficking has critical function in signal termination and propagation as well as receptor resensitization. Thus, the spatial and temporal control of R determines the specificity of receptor-mediated signal transduction among the distinct downstream effectors and the ultimate cellular response. Alteration in R trafficking has been associated with development of different diseases. Our aim was to investigate the angiotensin (Ang) (1-7) MasR trafficking upon agonist stimulation in physiological and pathological situations as in hypertension.

Human embryonic kidney (HEK) 293T cells transfected with the coding DNA for Mas R fused to fluorescent protein YFP (MasR-YFP) (HEK293T-RMas-YFP) and neurons from brainstem of Wistar-Kyoto (WKY) or spontaneously hypertensive rats (SHR) were used. MasR-YFP internalization was evaluated by [<sup>125</sup>I]Ang-(1-7) endocytosis. MasR trafficking was evaluated by colocalization with specific trafficking markers. MasR-YFP internalization was blocked in the presence of negative dominants for caveolin and clathrin suggesting that the R is internalized through a clathrin- and caveolin-mediated pathways. MasR-YFP colocalized with Rab11, the slow recycling vesicle marker, and not with Rab4, the fast recycling vesicle marker or Lamp-1, the lysosome marker, indicating that the R, once internalized, is slowly recycled back to the plasma membrane. Similar results were observed in neurons from brainstem of WKY and SHR: the R was internalized and targeted to early endosomes after Ang-(1-7) stimulation and then recycled back to the plasma membrane. However, the fraction of internalized R was greater in neurons from SHR compared to WKY, and the fraction of R that was recycled back to the plasma membrane was lesser in SHR than in WKY. Surprisingly, a fraction of MasR of neurons of SHR stimulated with Ang-(1-7) colocalized with a neuronal marker, suggesting that the R was targeted to the nucleus upon agonist stimulation. MasR expression measured by Western-blot was significantly greater in nucleus from Ang-(1-7) stimulated neurons of SHR vs WKY, reinforcing the concept of R targeted to the nucleus in SHR upon agonist stimulation. Our results show that MasR displayed a differential trafficking in hypertension: greater amount of R internalized, lower amount of R recycled back to the membrane and targeting to the nucleus. In this way, a lesser amount of MasR may be present in the plasma membrane to be activated. This differential trafficking may contribute to the development of hypertension.

### ISH03. IMPACT OF ISOLATED AND UNTREATED HYPERTENSION ON ARTERIAL STIFFNESS. POPULATION BASED STUDY FROM AN URBAN-RURAL ARGENTINEAN POPULATION

A. Díaz<sup>1</sup>, C. Galli<sup>2</sup>, M. Tringler<sup>3</sup>, A. Ramírez<sup>4</sup> and E.I. Cabrera Fischer<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro Científico Tecnológico Tandil, CONICET, Tandil. <sup>2</sup>Área de Investigación y Desarrollo AIDUF, Universidad Favaloro, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. <sup>3</sup>Sistema Integrado de Salud, Tandil. <sup>4</sup>Hipertensión Arterial y Unidad Metabólica, Área de Investigación y Desarrollo AIDUF, Universidad Favaloro, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Presentation type:** Clinical Investigation.

**Introduction:** The increased pulse wave velocity (PWV) is an important determinant of cardiovascular risk. Moreover, the prognostic value of PWV has been associated to arterial ageing, independently of traditional risk factors other than blood pressure. Moreover, the impact of isolated and untreated hypertension on aortic elasticity has not been specifically analysed. The aims of this work were a) to determine values of PWV in patients with hypertension as isolated risk factor in a representative sample of urban and rural population from Argentina, b) to compare these values of PWV with healthy subjects from this community-based study.

**Methods:** The present is a descriptive case-control, observational and cross-sectional population-based study carried out in 1,079 subjects from Tandil City. The evaluated subjects were divided in: a control group (healthy subjects) and a hypertensive group (hypertension as unique risk factor). During their routine check-up, synchronous carotid-femoral PWV were measured.

**Results:** The reference values of PWV and the CI95% values were obtained in 780 healthy subjects as *control group* (40 ± 18.5 years, mean PWV 6.85m/s) and divided into 7 age groups. There is high

degree of correlation ( $r^2 = 0.62$ ;  $p < 0.05$ ) in the age-related PWV increase. No differences in PWV values between men and women were found (6.81 vs 6.89 m/s, respectively). In the *hypertensive group* 299 subjects were included (age 50 ± 14.8 years, mean PWV 8.04 m/s). The reference values of PWV and the CI95% values were reported divided into 7 age groups. PWV increases linearly with aging ( $r^2 = 0.243$ ;  $p < 0.05$ ). PWV were always higher in HT patients compared to normotensive subjects. In subjects over 50 years, PWV values were significantly greater ( $p < 0.05$ ) than in younger than this age (8.35 vs 5.92 m/s). In healthy subjects older than 50 years the PWV increase was lower than that observed in hypertensive subjects (0.43 m/s vs 0.93 m/s per decade). Hypertensive patients showed an increase in PWV values directly related to age that was flatter before the 50 years of age compared to the more pronounced slope observed in older (0.245 m/s vs 0.930 m/s per decade).

**Conclusions:** This is the first population-based study from urban and rural people of Latin America that analyse the impact of hypertension as isolated risk factor on PWV. Our study provides reference values of the PWV, related to decades of life in healthy, normotensive and hypertensive subjects, without family history of hypertension. These PWV values showed an increase associated with the aging process especially after the fifties without gender related differences. Isolated hypertension, even as the only risk factor, was able to increase arterial stiffness accompanied with a marked and sustained elevation of PWV in all age groups. Although PWV values were higher in patients with hypertension, a marked increase in PWV was observed after 50 years of age accelerating the effect of aging on arterial wall.

### ISH04. VASCULAR RISK FACTORS PROGRAMMED BY ZINC DEFICIENCY DURING PRENATAL AND POSTNATAL LIFE IN MALE RATS

F. Mendes Garrido, N. Gobetto, A. Castañón, R. Elesgaray, A. Tomat and C. Arranz

Cátedra de Fisiología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA, IQUIMEFA-CONICET, Buenos Aires, Argentina.

**Presentation type:** Basic Science.

**Introduction:** Nutrient restriction during fetal growth may predispose to the development of hypertension in adult life. In Argentina 52% of pregnant women present an inadequate zinc intake (Argentinian Health Ministry, 2008, National Survey on Nutrition and Health). Our group has demonstrated that moderate zinc deficiency during intrauterine life and postnatal growth programs cardiac and renal alterations in adult life (Tomat et al. Nutrition. 2011;27:392-8).

**Objectives:** We evaluated if zinc deficiency induces early vascular alterations in newborn rats that persist into adulthood.

**Methods:** Wistar rats received during pregnancy up to weaning low (L: 8 ppm) or control (C: 30 ppm) zinc diet. At day 6 of life some L or C male offspring were sacrificed. After weaning, males fed low (l) or control (c) zinc diet (Cc, Ll, Lc) until day 81. We evaluated morphology of thoracic aorta and intrarenal resistance arteries (M/L, media/lumen areas ratio, Sirius red staining), activities of aortic Nitric Oxide Synthase (NOS, pmol <sup>14</sup>C-L-Citrulline/g tissue.min) and NADPH oxidase (AU/g tissue, chemiluminescence method) and aortic lipid peroxidation (nmol MDA/mg prot, TBARS assay). At day 81 we measured systolic blood pressure (SBP, mmHg, tail-cuff technique). In aortic rings suspended in Krebs solution we evaluated maximal contraction to phenylephrine (PE, 10<sup>-9</sup>-10<sup>-5</sup>M), angiotensin-II (Ang-II, 10<sup>-10</sup>-10<sup>-6</sup>M) and caffeine (25 mM) as % of KCl 90 mM contraction. In rings precontracted with PE 10<sup>-5</sup>M we measured the maximal relaxation with acetylcholine (ACh, 10<sup>-10</sup>-10<sup>-3</sup>M) and sodium nitroprusside (SNP, NO donor, 10<sup>-11</sup>-10<sup>-5</sup>M).

**Results:** See tables.

Table ISH04

6 days	L	C
Body weight (g)	12.6 ± 0.6	10.2 ± 0.3*
Renal arteries M/L	4.1 ± 0.4	6.8 ± 0.5*
Aortic M/L	67 ± 8	60 ± 8
NOS	136 ± 3	86 ± 3*
TBARS	0.27 ± 0.03	0.59 ± 0.07*

Student's t-test, \*p < 0.05 vs C (n = 6/group).

81 days	Cc	LI	Lc
SBP	126 ± 1	143 ± 1*	146 ± 2*
Renal arteries M/L	3.9 ± 0.3	10 ± 1*†	4.8 ± 0.8
Aortic M/L	23.3 ± 0.6	23.3 ± 0.4	23.7 ± 0.6
NOS	225 ± 5	172 ± 4*	160 ± 8*
TBARS	0.23 ± 0.03	0.27 ± 0.03	0.26 ± 0.01
NADPH oxidase	667 ± 77	740 ± 35	759 ± 90
ACh	90 ± 1	76 ± 5*	77 ± 3*
SNP	108 ± 2	115 ± 1	114 ± 2
PE	76 ± 5	53 ± 5*†	73 ± 7
Ang-II	32 ± 3	23 ± 2*	25 ± 2*
Caffeine	39 ± 3	27 ± 2*	28 ± 2*

ANOVA, Bonferroni post-test, \*p < 0.05 vs Cc,†p < 0.05 vs Lc (n = 6/group). ACh response was abolished in endothelium-denuded rings or by incubation with L-NAME 1mM (NOS inhibitor).

**Conclusions:** Zinc deficiency induces a remodelling in renal small arteries and a reduced aortic NOS activity in newborn rats that persist in adult life. Adult rats showed an aortic hyporesponsiveness to ACh due to a lower endothelial NO production but not to a pro-oxidant state. The reduced contractile response to Ang-II and PE would be associated with intracellular calcium mobilization alterations (caffeine experiments). Adequate zinc during post-weaning growth could not revert all vascular alterations. Our study is consistent with the hypothesis of fetal programming of hypertension and highlights the relationship between good nutrition and cardiovascular health.

#### ISH05. RESISTANT HYPERTENSION AND STROKE OUTCOME IN ISCHEMIC STROKE PATIENTS

P.E. Colla Machado<sup>1</sup>, C. Alonzo<sup>1</sup>, L. Brescacin<sup>2</sup>, M.C. Zurrú<sup>1</sup>, B. Guido<sup>2</sup>, G. Linares<sup>2</sup>, V. Baroni<sup>2</sup>, G. Fucile<sup>2</sup>, S.G. Pigretti<sup>1</sup>, L. Camera<sup>2</sup>, E. Cristiano<sup>1</sup> and G. Waisman<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

**Presentation type:** Clinical Investigation.

**Introduction:** Resistant hypertension (rHT) is defined as the need to use three or more drugs with different mechanisms of action in order to control hypertension (HT). Resistant HT increases vascular events and mortality risk. The objective of this study is to compare post-stroke disability, stroke recurrence and mortality between patients with and without RHT in a cohort of ischemic stroke patients.

**Methods:** Ischemic stroke patients were prospectively included in a multidisciplinary stroke prevention program (PROTEGE-ACV). Demographic data and vascular risk factor profile and control were obtained from electronic records. Post-stroke disability, mortality and stroke recurrence were evaluated in patients with and without rHT.

**Results:** From December 2006 to December 2014, 1743 ischemic stroke patients were included (80% stroke, 20% TIA), mean age 76

± 10 years, 58% female. Mean follow-up was 1,360 ± 827 days, and there were 339 deaths (23%), 47 loss of follow-up (3%) and 236 stroke recurrences (14%). Patients with rHT (n = 269) were older and had higher prevalence of vascular risk factors; they also had higher values of SBP, DBP and pulse pressure and received more drugs (antiplatelets, anticoagulants, statins and oral hypoglycemic drugs) in the year before the stroke. There were no differences in disability between both groups (m-Rankin 0-1: 60% in no-RHT vs 58% in RHT). Mortality was significantly higher in RHT (survival 93% vs 78%, p 0.001); although recurrence rate was higher (92% vs 88%) it did not reach statistical significance.

**Conclusions:** HT increases vascular events and mortality risk, especially in RHT patients. Our findings provide valuable information to identify patients with rHT as a group with a higher risk of mortality and recurrence after an ischemic cerebrovascular event.

#### ISH06. CENTRAL AORTIC BLOOD PRESSURE, BRACHIAL BLOOD PRESSURE AND PULSE WAVE VELOCITY DISCREPANCIES IN 228 CHILDREN AND ADOLESCENTS FROM URUGUAY

V. García<sup>1</sup>, S. Curcio<sup>1</sup>, J.M. Castro<sup>1</sup>, G. Pelusso<sup>1</sup>, M. Marotta<sup>1</sup>, M. Arana<sup>2</sup>, P. Chiesa<sup>3</sup>, G. Giachetto<sup>2</sup>, Y. Zócalo<sup>1</sup>, D. Bia<sup>1</sup> and J. Boggia<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Centro Universitario de Investigación, Innovación y Diagnóstico Arterial. <sup>2</sup>Clinica Pediátrica C, Centro Hospitalario Pereira Rossell. <sup>3</sup>Cardiología Pediátrica, Centro Hospitalario Pereira Rossell. <sup>4</sup>Departamento de Fisiopatología, Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay.

**Presentation type:** Clinical Investigation.

**Introduction:** European guidelines recommend non-invasive vascular evaluation from an early age. However, vascular data from children and adolescents are scarce. It would be interesting to identify subjects with brachial systolic hypertension and normal central aortic blood pressure (BP) levels; and those with normal peripheral BP, but with increased central BP and/or arterial stiffness.

**Objectives:** To evaluate the meaning of peripheral BP, central BP and arterial stiffness discrepancies, by determining their prevalence and characteristics in a group of healthy subjects (children, adolescents and youth) studied in CUIiDARTE (Universidad de la República, Uruguay).

**Methods:** Healthy asymptomatic subjects (n = 228; Age < 22 years; 97 female) were included. Peripheral BP measurements were obtained (oscillometry, Mobil-O-Graph, Germany). Central and peripheral systolic, diastolic, mean and pulse pressure (PP) levels were quantified. Arterial stiffness was evaluated using the aortic pulse wave velocity. The peripheral PP/central PP ratio was calculated to evaluate peripheral pulse pressure amplification. Hypertensive peripheral BP levels were defined as: systolic and/or diastolic BP > percentile (p) 95 for sex, age and height; or systolic BP ≥ 140 mmHg and/or diastolic BP ≥ 90 mmHg in subjects ages 18 and older. For the central parameters the p95 was considered as the cut-off value. Obesity was defined as: z score for body mass index (BMI) ≥ 2 in children/adolescents, or BMI ≥ 30 kg/m<sup>2</sup> in subjects ages 18 and older. The prevalence of increased peripheral pressure, central pressure and aortic stiffness was assessed and discrepancies analyzed. Significance: p < 0.05.

**Results:** Obesity was diagnosed in 24% of participants. The prevalence of high BP was 11% when the peripheral BP levels were considered and increased aortic BP was observed 11.4%. All subjects with peripheral hypertension (11%) had isolated systolic hypertension. The central aortic BP was within the normal range in 56% of subjects with peripheral hypertension. Among subjects with normal peripheral BP, 7.4% had elevated central BP, 10.3% increased PWV and 5.4% high central BP and PWV.

**Conclusions:** The prevalence of hypertensive systolic BP at brachial level together with normal central BP was high in our population. In addition, the prevalence of increased central BP and/or arterial stiffness in subjects without peripheral hypertension was not negligible. These discrepancies expose new challenges in non-invasive vascular evaluation in childhood. It is important to identify/define subjects who would particularly benefit from central BP and arterial stiffness evaluation.

#### ISH07. THE EFFECT OF GENES INVOLVED IN MONOGENIC HUMAN CARDIOMYOPATHIES IN A POLYGENIC MODEL OF CARDIAC HYPERTROPHY

P. Prestes<sup>1</sup>, F. Marques<sup>2</sup>, C. Curl<sup>3</sup>, P. Lewandowski<sup>4</sup>, L. Delbridge<sup>3</sup>, S. Harrap<sup>3</sup> and F. Charchar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Federation University Australia, Ballarat. <sup>2</sup>Baker IDI Heart and Diabetes Research Institute. <sup>3</sup>University of Melbourne, Melbourne. <sup>4</sup>Deakin University, Geelong, Australia.

**Presentation type:** Basic Science.

Cardiac hypertrophy (CH) is the main risk factor for heart disease after age. Genetic factors are known to be involved, but their contribution is still poorly understood. We hypothesise that genes implicated in monogenic human forms of CH might also be involved in the more common polygenic forms of the disease. Our aim was to use the hypertrophic heart rat (HHR), a unique normotensive polygenic model of CH, to investigate mRNA expression of genes previously described to be associated with monogenic forms of dilated and hypertrophic cardiomyopathy in humans. We measured the expression of 37 transcripts with the TruSeq Targeted RNA expression kit using the MiSeq Desktop sequencer (Illumina) in left ventricles of HHR and its sister control strain, the normal heart rat (NHR), at five ages (2 days old, 4-, 13-, 33- and 50 weeks old). We found only one gene (*Ttr*) differentially expressed in all age groups (FDR < 0.1; p < 0.05). *Ttr* is involved in cardiac amyloidosis, infiltrating cardiovascular structures, leading to hypertrophy. However, in animals older than 13 weeks old, when CH is established in the HHR, we found four genes upregulated (*Actc1*, *Ankrd1*, *Cav3* and *Fhl2*). These genes are involved in a variety of muscle development pathways, growth and contractibility. Interestingly, *Ankrd1* (fold change 1.3-2.47) has been described to be upregulated in the failing myocardium of dogs and in the left ventricles of patients with CH. *Fhl2* is associated with cardiomyopathy

in rats but seems to not be essential in cardiac development in mice. Our results show that genes involved in monogenic forms of human CH may also influence polygenic forms of the disease and deserve further investigation.

#### ISH08. MORPHOLOGICAL EXPRESSION OF HYPERTENSION IN THE LEFT VENTRICULAR MYOCARDIUM. ANALYSIS OF FRACTAL DIMENSION BY ECHOCARDIOGRAPHY

F. Facciuto<sup>1</sup>, L. Carral<sup>1</sup>, M.E. Cabral<sup>1</sup>, M.G. Bertoluzzo<sup>1</sup>, M.A. Vinuesa<sup>1</sup> and D. Piskorz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Morphological-Functional Systems Research Team, School of Medicine, Rosario National University. <sup>2</sup>Sanatorio Británico S.A., Rosario, Argentina.

**Presentation type:** Clinical Investigation.

**Introduction:** Echocardiography provides left ventricular (LV) cavity morphology and overall systolic function information. The morphological variability of the ventricular walls has fractal characteristics, representing its allostatic capacity.

**Objectives:** To analyze the echocardiographic morphology of LV myocardium through the fractal dimension (FD) as a method of early diagnosis of hypertensive heart disease.

**Methods:** Non-treated hypertensive (NTH) patients (p) between 40 and 60 years old without LV hypertrophy and non-hypertensive controls (C) of both sexes were included. LV myocardial echocardiographic images were obtained in parasternal short axis and apical 4 chambers views and processed through box-counting method and FrakOut software. The mean FD (FD%) and standard deviation (SD) in systole and diastole were obtained from a rect of linear regression of 17 LV segments. The expected range of FD% is a number between 1 and 2. The resulting correlation coefficient  $r^2$  to determine the FD should approach the unity, which corroborates the fractal property of the system.

**Results:** 30 NTH p and 10 C were included. The sample mean age was  $52.9 \pm 15.1$ ; 29 p (82.5%) were males. The table shows the FD% and SD.

**Conclusions:** The ventricular myocardium of patient sample is adapted to external stressors since it preserves fractal properties. Segments that may be suffering an adaptive process would be those of the anteroseptal and lateral walls, since these segments were those who reached maximum FD%.

Table ISH08

##### NTH

DF% Systole (DS)	1.47 (0.08)	1.58 (0.05)	1.55 (0.05)	1.43 (0.08)	1.55 (0.06)	1.58 (0.08)	1.44 (0.06)	1.58 (0.05)
DF% Diastole (DS)	1.51 (0.07)	1.55 (0.06)	1.55 (0.05)	1.49 (0.08)	1.55 (0.07)	1.54 (0.06)	1.48 (0.07)	1.56 (0.05)
Controls								
DF% Systole (DS)	1.5 (0.07)	1.59 (0.10)	1.56 (0.12)	1.45 (0.11)	1.56 (0.11)	1.56 (0.06)	1.47 (0.06)	1.61 (0.07)
DF% Diastole (DS)	1.49 (0.07)	1.57 (0.06)	1.51 (0.06)	1.45 (0.07)	1.55 (0.08)	1.56 (0.08)	1.44 (0.05)	1.54 (0.07)
Segments	1	2	3	4	5	6	7	8

##### NTH

DF% Systole (DS)	1.58 (0.04)	1.44 (0.05)	1.59 (0.05)	1.58 (0.08)	1.52 (0.05)	1.54 (0.05)	1.5 (0.04)	1.52 (0.07)	1.4 (0.11)
DF% Diastole (DS)	1.52 (0.07)	1.46 (0.05)	1.55 (0.08)	1.55 (0.08)	1.5 (0.06)	1.52 (0.05)	1.5 (0.05)	1.5 (0.07)	1.38 (0.09)
Controls									
DF% Systole (DS)	1.56 (0.07)	1.43 (0.09)	1.56 (0.08)	1.58 (0.08)	1.53 (0.06)	1.54 (0.05)	1.53 (0.05)	1.55 (0.06)	1.42 (0.10)
DF% Diastole (DS)	1.5 (0.06)	1.45 (0.04)	1.54 (0.08)	1.54 (0.08)	1.53 (0.06)	1.52 (0.07)	1.48 (0.05)	1.51 (0.07)	1.35 (0.13)
Segments	9	10	11	12	13	14	15	16	17

The mean correlation coefficient  $r^2$  of all the segments analyzed in both groups was higher than 0.9.



### ISH09. CARDIAC THYROTROPIN RELEASING HORMONE (TRH) INHIBITION ATTENUATES TISSUE DAMAGE AND IMPROVES VENTRICULAR FUNCTION AFTER MYOCARDIAL INFARCT IN RATS

M. Schuman<sup>1</sup>, L. Peres Diaz<sup>1</sup>, J. Toblli<sup>2</sup>, M. Aisicovich<sup>1</sup>, F. Ingallina<sup>3</sup>, M.S. Landa<sup>1</sup> and S.I. García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratory of Molecular Cardiology, Institute of Medical Research A. Lanari, UBA, IDIM-CONICET. <sup>2</sup>Hospital Alemán.

<sup>3</sup>Institute of Medical Research A. Lanari, UBA, Buenos Aires, Argentina.

**Presentation type:** Basic Science.

Heart injury induces ventricular remodeling. Particularly acute myocardial infarction causes myocytes damage, reactive hypertrophy and interstitial fibrosis in the infarcted area. We described TRH system hyperactivity in left ventricle (LV) hypertrophied SHR's hearts. Indeed, TRH inhibition prevents cardiac hypertrophy despite the severe hypertension suggesting its involvement (Schuman et al, 2011). We observed that LV TRH overexpression in normal rats induces features of the hypertrophic phenotype (Schuman et al 2014). Microarray studies revealed LV TRH increase after myocardial infarction (Jin H. et al 2004), and added to our reports, we hypothesized that LV TRH inhibition previous to infarct maneuver could attenuate cardiac remodeling damage. Adults Wistar males were infarcted by permanent anterior descending coronary artery ligation simultaneously to 40 ug LV siRNA injection against TRH or scrambled siRNA (control). At day 6 ventricular function evaluation was performed (echocardiography) and 24h later animals were sacrificed for heart gene expression quantitation (RT-PCR). Infarcted rats showed an expected significant decrease in ejection fraction and increases in heart rate and end diastolic volume compared to sham group and according to our hypothesis, the animals in which LV TRH system was blocked all these changes were not observed pointing out that LV TRH inhibition prior to injury improves ventricular function and decreases contractility and heart dilatation. As expected, we found a LV TRH overexpression in infarcted rats injected with siRNA-Control accompanied by significant increases in BNP, ANP,  $\beta$ -MHC and Collagen III and decreases in SERCA2 and  $\alpha$ -actin expressions in harmony to heart tissue damage profile including the contractility system. LV TRH inhibition which reduced significantly TRH gene expression, blunted BNP, ANP, Collagen III and  $\beta$ -MHC increase and normalized the expression of SERCA2 and  $\alpha$ -actin. The evaluation of the extracellular matrix (ECM) expansion in anatomopathological samples of the hearts by Masson's trichrome and Sirius red stains showed a significant reduction in the increase of fibrosis in the peri-infarct area of the LV-TRH inhibited group compared with the infarcted control rats. In conclusion, we demonstrate for the first time, the participation of TRH in post-ischemic remodeling and point out that its inhibition provoke less expansion, attenuates the tissue damage and improves ventricular function after myocardial infarction.

### ISH10. HYPERTENSIVE CHILDREN, ADOLESCENTS AND YOUNG ADULTS ASSOCIATE AN ACCELERATED VASCULAR AGING CHARACTERIZED BY INCREASED AORTIC STIFFNESS AND CAROTID THICKNESS

S. Curcio<sup>1</sup>, V. García<sup>1</sup>, J.M. Castro<sup>1</sup>, M. Arana<sup>2</sup>, G. Pelusso<sup>1</sup>, M. Marotta<sup>1</sup>, P. Chiesa<sup>3</sup>, G. Giachetto<sup>2</sup>, J. Boggia<sup>4</sup>, Y. Zócalo<sup>1</sup> and D. Bia<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Universitario de Investigación, Innovación y Diagnóstico Arterial. <sup>2</sup>Clínica Pediátrica C, Centro Hospitalario Pereira Rossell. <sup>3</sup>Cardiología Pediátrica, Centro Hospitalario Pereira Rossell. <sup>4</sup>Departamento de Fisiopatología, Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay.

**Presentation type:** Clinical Investigation.

**Introduction:** Aging associates physiological haemodynamic, structural and functional arterial changes, known as "vascular aging" (VA). In hypertensive adults, there is an accelerated VA (early VA, EVA), characterized by a high rate of the age-related increases in blood pressure (BP), aortic stiffness (AS) and carotid thickness (CIMT). It is unknown if children, adolescents and/or young subjects with hypertension or high BP levels associate EVA or it is restricted to adult life. Aim: To evaluate the association between hypertension or high BP levels and EVA in early ages.

**Methods:** Healthy children, adolescents and young adults (n = 248, 4-29 years old) were included. Considering averaged peripheral BP levels, each subject was assigned to one of two groups: Normal BP (NBP, n = 161) or high BP (HBP, n = 87). The HBP group included hypertensive subjects and subjects with high peripheral BP levels (systolic and/or diastolic BP > p95 for sex, age and height; or systolic BP  $\geq$  140 mmHg and/or diastolic BP  $\geq$  90 mmHg in subjects ages 18 and older). Measurements: brachial (oscillometry) and central aortic (tonometry; SphygmoCor) BP; AS (carotid-femoral pulse wave velocity; SphygmoCor), carotid diameter and CIMT (ultrasound, semi-automated border detection software). For each vascular parameter, the mean values (obtained considering all the studied subjects and subjects under 9 years of age [puberty onset]) and the rates of age-related changes (linear regression) were obtained and compared. For each group, and using the obtained equations the VA was calculated considering the following periods: 4-18 years (early childhood end-adulthood onset) and 4-29 years (young adulthood end).

**Results:** Compared to NBP, the HBP subjects showed higher aortic BP levels, AS and CIMT. However, in children less than 9 years only the differences in central BP were significant (p < 0.05). Then, structural (CIMT) and functional (AS) vascular changes would follow the haemodynamic variations. The rates of age-related changes were higher in HBP subjects, suggesting EVA: a) systolic aortic BP: 1.69 mmHg/year (CI95%: 1.27-2.12) vs 1.25 mmHg/year (CI95%: 1.06-1.44), p = 0.034; a) aortic pulse pressure: 1.11 mmHg/year (CI95%: 0.74-1.49) vs 0.67 mmHg/year (CI95%: 0.48-0.85), p = 0.024; c) CIMT: 0.008 mm/year (CI95%: 0.005-0.011) vs 0.004 mm/year (CI95%: 0.002-0.005), p = 0.003; d) AS: 0.19 m/sec/year (CI95%: 0.16-0.23) vs 0.13 m/sec/year (CI95%: 0.11-0.15), p < 0.001. Between 4 and 29 years the changes for HBP vs NBP were: a) systolic aortic pressure: 48 vs 39%; b) aortic pulse pressure: 108 vs 70%; c) CIMT: 49 vs 24%; and d) AS: 129 vs 83%. Between 4 and 18 years the changes were (p < 0.05): a) systolic aortic pressure: 26.7 vs 21.9%; b) aortic pulse pressure: 60.4 vs 39.0%, c) CIMT: 27.4 vs 13.6%, d) AS: 72.7 vs 43.6%.

**Conclusions:** In children, adolescents and young adults, hypertension and high BP levels associate EVA, with haemodynamic and vascular changes detected in the childhood itself.

### ISH11. APPLICATION OF FUN FOOD IN CHILDREN FOR THE PREVENTION OF RISK FACTORS ASSOCIATED WITH OBESITY AND HYPERTENSION

M. Zucchi Araujo and G.N. Quadrini

Universidad Abierta Interamericana.

**Presentation type:** Clinical Investigation.

**Introduction:** About 80% of the decisions taken at the supermarket food is determined by the children of the house. (Hunter, 2002; Roy, 2004) The environment can stimulate excessive consumption of certain food groups, leading to incomplete or ineffective habits nutrition to influence their own physiology and determine the occurrence associated with the aforementioned excesses such as overweight diseases.

**Objectives:** Our overall goal is to determine whether strategies Fun Food stimulated the consumption of these food sources of nu-

trients in the food deficit within the minor players of the football club Rosario Adior. Our specific objectives are: Identify, based on the feeding of infants GAPA players Adior Rosario club (ages nine to thirteen). Identify deficits and selecting food sources of missing persons and the use of stimuli Fun Food (colors, patterns, etc.). Strengthening consumer and creating a sustainable option for a complete and balanced diet.

**Methods:** A retrospective monitoring was carried out dietary surveys on 265 children under 14 years attending football club from the city of Rosario during the month of September 2015. On the basis of its decisions and, using GAPA (The Argentinian's dietary guidelines) for healthy food canteen football club was organized in the format of fun food (food for fun; Elliot, 2008) to encourage the consumption of foods low in the canteen and missing nutrients in your diet, your incorporation into existing products. (Cookies, candy, etc.) were analyzed and compared for three months - October, November and December - the selection of foodstuffs in the Cantina kids club. Under the format fun food and the use of four of its criteria for selecting foods by minors stimulus, the following indicators were used: Titles or direct references on the packaging or in the atmosphere fun and play. The iconography use of cartoon characters, special fonts, directly aimed at children and their links to TV shows, toys, celebrities and or movies. prominently in the foreground, the use of special colors, small portions accessible and easy to consume. Cantina football club was organized, the selection of an exclusive refrigerator fresh food all described above. Beside him, another refrigerator with sports drinks, soda was sugar, among others. In turn, a screen with small bags of nuts, cookies and crackers and simple packaged in individual portions occurred. In closing, they found in the area with posters of famous soccer players and pictures of balls and children playing soccer priority yellow and blue highlighting the virtues of healthy eating, food choices both "connected" than the last. Importantly products previously existing kiosk are not removed, but added to their food supply considered complete food source for minors based on their surveys. The analysis was done on daily sales records before subsequent modifications and amendments.

**Results:** Compared with the first month of analysis, a growing demand is observed in the selection of such foods on the shelves kiosk known products. Moreover, foods that already existed and were deficient, like fruits, were rapidly increasing their demand.

**Conclusions:** The use of incentives by Fun Food considerably stimulated food choices with large deficits in their selection as first choice. Children demonstrating that food called their attention "by the colors around them, the smaller sizes. In addition, increased 70% individual consultations at the nutrition area by children and parents.

#### ISH12. VALPROATE DECREASES TRAN GENERATIONALLY BLOOD PRESSURE BY AFFECTING TRH PROMOTER DNA METHYLATION AND GENE EXPRESSION IN SHR

M.S. Landa<sup>1</sup>, M.L. Schuman<sup>2</sup>, L.S. Peres Diaz<sup>1</sup>, M. Aisicovich<sup>1</sup>, M. Gironacci<sup>3</sup>, S.I. García<sup>1</sup> and C.J. Pirola<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari, IDIM-CONICET. <sup>2</sup>Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari. <sup>3</sup>Departamento de Química Biológica, IQUIFIB-CONICET, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Caba, Argentina.

**Presentation type:** Basic Science.

In the central nervous system, TRH acts as neurotransmitter involved in cardiovascular regulation. We demonstrated that the overexpression of diencephalic TRH (dTRH) in SHR rats could be reverted by antisense treatment normalizing the blood pressure (BP). Valpoate (VPA), an inhibitor of histone deacetylases, can modulate gene expression through epigenetic alterations such as

DNA methylation. Here, to study the role of HDAC inhibition in the regulation of the TRH expression and its effect on the pathogenesis of hypertension, we treated seven weeks old male SHR and WKY with VPA. Blood pressure was recorded weekly; following 10 weeks of treatment rats were euthanized. BP and dTRH expression were increased in SHR vs WKY. VPA attenuated the higher blood pressure seen in untreated SHR, without effect in WKY strain. Changes in blood pressures were paired with alterations in the dTRH mRNA expression. Indeed we found a significant 62% reduction in the abundance of dTRH mRNA of the SHR+VPA group compared to SHR control group. Decreased TRHmRNA induced by HDAC inhibition was confirm "in vitro" by neuron primary culture using TSA. We performed methylation specific PCR and demonstrated a significant increase of the DNA methylated level in SHR+VPA group compared to SHR control and a significant negative correlation between methylation status and dTRH mRNA expression. Another group of male and female SHR and WKY were treated with VPA as described. After 2 weeks of the treatment interruption, rats were mated. Offspring born from VPA treated parents did not receive VPA ever. We observed that changes in BP, TRH expression and methylation status were reproduced in offspring showing a transgenerational inheritance. Thus, these results suggest that TRH modulation by epigenetics mechanism may affect BP and could be inherited by the next generation in SHR rats.

#### ISH13. HYPERTENSION AND CARDIOVASCULAR INJURY: CHRONIC C-TYPE NATRIURETIC PEPTIDE TREATMENT INHIBITS TGF- $\beta$ 1 SIGNALING PATHWAY AND ATTENUATES OXIDATIVE STRESS

C. Caniffi, M. Gómez, E. Prentki Santos, L. Alcober and C. Arranz  
Facultad de Farmacia y Bioquímica, IQUIMEFA-CONICET, UBA, Buenos Aires, Argentina.

**Presentation type:** Basic Science.

C-type natriuretic peptide (CNP) has shown to attenuate fibrosis in hypertensive models and recently its second messenger cGMP has been associated with the inhibition of transforming growth factor beta (TGF- $\beta$ ) signaling pathway, one of the main signaling pathways involved in cardiovascular remodeling. Through activation of Smad2/3 and 4 proteins, TGF- $\beta$ 1 can increase the synthesis of collagen type I and III, process also assisted by inflammatory mediators. TGF- $\beta$ 1 also stimulates the expression of the catalytic subunit of NADPH oxidase and promotes the synthesis of various extracellular matrix components by increasing the activity of this enzyme. Moreover, there is evidence that increased reactive oxygen species can, in turn, stimulate the TGF- $\beta$ 1/Smad pathway. Therefore, the aim of this study was to determine if the TGF- $\beta$ 1 signaling pathway is involved in the attenuation of fibrosis in spontaneously hypertensive rats (SHR) treated with CNP and the effects in the oxidative state of these animals. Design and method: 12-week-old male SHR were infused with CNP (0.75  $\mu$ g/hr) or saline (S) (osmotic pumps, 14 days). Systolic blood pressure (SBP, mmHg) was recorded by tail-cuff method. After treatment, animals were decapitated and the thoracic aorta artery and left ventricle were extracted to determine: activity of NO synthase (NOS, pmol/g tissue.min), protein expression of endothelial NOS (eNOS, % relative to actin density) by Western blot, content of thiobarbituric acid reactive species (TBARS, nmol/mg protein) by fluorometry (excitation wavelength: 530 nm; emission wavelength: 550 nm), TGF- $\beta$ 1 and Smad (% of staining area) by immunohistochemistry and collagen content (Sirius red staining, % of staining area). Statistical analysis: Student t test. n = 6 rats/group except TGF- $\beta$ 1LV and SmadLV: n = 4 rats/group.

**Results:** Results are expressed as mean  $\pm$  SEM.

Table ISH13

	SHR-S	SHR-CNP
SBP	186 ± 4	159 ± 5***
NOS <sub>aorta</sub>	125 ± 8	209 ± 5***
NOS <sub>LV</sub>	262 ± 4	362 ± 4***
eNOS <sub>aorta</sub>	1.00 ± 0.07	0.92 ± 0.09
eNOS <sub>LV</sub>	1.00 ± 0.08	1.05 ± 0.18
TBARS <sub>aorta</sub>	0.37 ± 0.02	0.27 ± 0.02**
TBARS <sub>LV</sub>	0.52 ± 0.04	0.40 ± 0.04
TGF-β1 <sub>aorta</sub>	25.1 ± 0.7	18.5 ± 0.6**
TGF-β1 <sub>LV</sub>	15.6 ± 1.7	9.3 ± 1.7*
Smad <sub>aorta</sub>	6.07 ± 0.74	2.75 ± 0.44**
Smad <sub>LV</sub>	17.3 ± 3.4	12.3 ± 2.0*
Collagen <sub>aorta</sub>	34.0 ± 2.0	18.9 ± 3.0***
Collagen <sub>LV</sub>	6.8 ± 0.4	3.3 ± 0.7**

\*p < 0.05 vs SHR-S; \*\*p < 0.01 vs SHR -S; \*\*\*p < 0.001 vs SHR -S.

**Conclusions:** Our results show that CNP chronic treatment attenuates the expression of pro-fibrotic markers and oxidative stress in cardiovascular tissue, and contributes to the antifibrogenic effects of the natriuretic peptide in heart and aorta. Also, CNP enhances NO system and induces a drop in blood pressure. These beneficial effects of chronic administration of CNP could be related to an overall improvement of target organ damage in this model of hypertension.

#### ISH14. CHILDHOOD HYPERTENSION ASSOCIATES A PROGRESSIVE INCREASE IN INCIDENT AND REFLECTED COMPONENTS OF THE AORTIC PRESSURE WAVE AND A REDUCTION IN PULSE PRESSURE AMPLIFICATION

J.M. Castro<sup>1</sup>, V. García<sup>1</sup>, S. Curcio<sup>1</sup>, M. Arana<sup>2</sup>, G. Pelusso<sup>1</sup>, M. Marotta<sup>1</sup>, P. Chiesa<sup>3</sup>, G. Giachetto<sup>2</sup>, J. Boggia<sup>4</sup>, Y. Zócalo<sup>1</sup> and D. Bia<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Universitario de Investigación, Innovación y Diagnóstico Arterial. <sup>2</sup>Clinica Pediátrica C, Centro Hospitalario Pereira Rossell. <sup>3</sup>Cardiología Pediátrica, Centro Hospitalario Pereira Rossell. <sup>4</sup>Departamento de Fisiopatología, Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay.

**Presentation type:** Clinical Investigation.

**Introduction:** Blood pressure (BP) levels and wave morphology depend on the complex functional coupling between heart and blood vessels. Schematically, mean BP (MBP) depends on cardiac output (CO) and peripheral vascular resistance (PVR), while pulse pressure (PP) is determined by the stroke volume (SV), arterial stiffness, arterial impedance and the amplitude and sum of incident (due to ventricular contraction) and reflected components of the pressure wave. The changes in the BP determinants that explain the growth-related BP increase are to be analyzed. In addition, it is unknown whether specific alterations of the BP determinants could be associated with the development of high BP (HBP) states during childhood, and/or if children with hypertension have hemodynamic and/or vascular changes different from those expected during physiological growth.

**Objectives:** 1) To assess the growth-related change profile for central and peripheral BP determinants; 2) To determine if childhood hypertension associates alterations in the growth-related changes (mean values and/or rates of change) in BP determinants.

**Methods:** Brachial (oscilometry, Mobil-O-Graph) BP levels and waves were registered in healthy children/adolescents. Then, central BP, incident wave, reflected wave and the reflection contribution to the pressure wave (pressure and augmentation index) were

obtained (transfer function and wave analysis). Calculus: aortic stiffness (pulse wave velocity, PWV), CO, PVR, reflection coefficient, PP amplification. Subjects were divided into two groups: normal BP (NBP, n = 223, 14 ± 4 years, 43% female) and hypertensive BP (HBP, subjects with previous diagnosis of hypertension and/or with hypertensive peripheral BP levels, n = 25, 14 ± 4 years, 40% female). Statistics: t Test, chi-squared, linear regression models, slopes comparisons. Significance: p < 0.05.

**Results:** There was a progressive growth-related increase in central aortic BP (larger than peripheral BP increase), PWV, CO and reflection coefficient. Compared to the NBP group, the HBP group showed higher: central BP, incident and reflected waves amplitude, PWV and CO. There were no differences in the reflections (relative) contribution to pressure wave. HBP was associated with accelerated growth-related changes.

**Conclusions:** Normotensive children and adolescents show growth-related changes in peripheral BP and central BP, associated with changes in their main determinants (incident wave, reflected wave, reflection coefficient, CO and arterial stiffness). HBP associates an increase in the growth-related changes (mean values and rates of change) that would represent a detrimental acceleration of the physiological process.

#### ISH15. COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF COMBINED ANTIHYPERTENSIVE THERAPY IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

J. Uzokov<sup>1</sup>, A. Alyavi<sup>2</sup> and B. Karimov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Tashkent Medical Academy. <sup>2</sup>Republican Specialized Scientific-Practical Medical Centre of Therapy and Medical Rehabilitation, Tashkent, Uzbekistan.

**Presentation type:** Clinical Investigation.

**Introduction:** Metabolic syndrome (MS) is a condition linking insulin resistance, dyslipidemia, hyperglycemia, and hypertension that increases the risk of developing diabetes, cardiovascular disease, and subsequent cardiovascular morbidity and mortality. High blood pressure is considered one of the key features of metabolic syndrome. It is a very prominent feature of the metabolic syndrome, present in up to 85% of patients.

**Objectives:** To compare the efficacy and tolerability of perindopril 4 mg + amlodipine 5 mg combination (P+A) versus losartan 50 mg + amlodipin 5 mg (L+A) combination in patients with MS.

**Methods:** We investigated 84 hypertensive patients with metabolic syndrome with mild-to-moderate arterial hypertension not adequately controlled by a monotherapy with ACE inhibitors or calcium channel blockers or ARB entered this work, randomized, parallel-group study. After a two week placebo run-in, all patients with sitting diastolic blood pressure (DBP) > 95 mmHg and/or sitting systolic (BP) > 160 mmHg were randomized to receive either P+A (42 patients) or L+A (42 patients) once daily for 12 weeks. Main outcome measure was sitting DBP and SBP values at the end of active treatment. The response rate was defined as the proportion of patients with either a final sitting DBP < 90 mmHg or decreased by at least 10 mmHg or a sitting SBP < 150 mmHg or decreased by at least 20 mmHg from baseline.

**Results:** The DBP and SBP values obtained with P+A were, respectively, 1.9 and 2.6 mmHg lower than those obtained with L+A (both p < 0.002). The response rate in the L+A group (90.6%) was better than that observed in the P+A group (88.4%, p = 0.01). The incidence of adverse events was similar with the 2 treatment groups (14.2% vs 16.6%, p < 0.02).

**Conclusions:** These data suggest a higher antihypertensive efficacy of the fixed combination L 50 mg + A 5 mg as compared with P 4 mg + A 5 mg. Further investigations are required with a large amount of patients.



### ISH16. TEI INDEX AS A TOOL FOR THE DIAGNOSIS OF LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION WITH PRESERVED EJECTION FRACTION IN HYPERTENSIVE PATIENTS

D. Piskorz<sup>1</sup>, G. Tissera<sup>1</sup> and A. Tommasi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Provincial del Centenario. <sup>2</sup>Sanatorio Británico S.A., Rosario, Argentina.

**Presentation type:** Clinical Investigation.

**Introduction:** The frequency of left ventricular dysfunction (LVD) in patients (p) with hypertension (HBP) and the methodologies used for its detection are controversial issues. The Ventricular Performance Index, known as Tei index, simultaneously evaluates systolic and diastolic function, and could be a useful tool in HBP p with preserved ejection fraction (PEF).

**Objectives:** To determine the frequency of LVD in HBP p with PEF by Tei Index.

**Methods:** Case-control study. Patients divided in three groups: 1) HBP p without left ventricular hypertrophy (LVH); 2) HBP with LVH; 3) non-HBP controls. Volumetric > 54% was considered PEF. Left ventricular mass index was measured by Devereux method, LVH was considered with values > 95 g/m<sup>2</sup> in women and > 115 g/m<sup>2</sup> in men. Transmitral diastolic peak early flow to septal/lateral mitral annulus average peak early diastolic velocities (E/e' ratio). Systolic and diastolic functions were assessed by standard echocardiography and tissue Doppler and measured as the average diastolic excursion rate of the septal and lateral walls at the mitral annulus level in diastole (e' wave) and systole (s wave). Left atrial volume index (LAVI) was measured. 2013 ESH/ESC Hypertension Guidelines cutoff values were considered. Tei index was measured at the lateral and septal walls of the left ventricle in the apical 4-chamber view by tissue Doppler, three measurements of isovolumetric contraction time, ejection time, and isovolumic relaxation time were averaged and a value > 0.40 was considered abnormal. Statistical analysis: ANOVA test, p < 0.05 was considered statistically significant.

**Results:** The mean sample age was 57.3 ± 14.5 years, 54.2% p were males. 88 non LVH HBP p; 19 LVH HBP p; and 11 non-HBP controls were included. Table shows systolic and diastolic left ventricular function results:

**Conclusions:** 1) Abnormal left ventricular function is frequent in HBP p, even in the absence of LVH; 2) Tissue Doppler obtained Tei Index is a useful tool for the diagnosis of LVD.

### ISH17. MASKED HYPERTENSION IN PATIENTS INFECTED WITH HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV)

M.G. Zanuzzi<sup>1</sup>, S.M. López<sup>2</sup>, M.A. Pérez Maure<sup>2</sup>, M.J. Cattaneo<sup>2</sup> and C.A. Romero<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Clínica Médica, Hospital Privado. <sup>2</sup>Servicio de Clínica Médica, Hospital Rawson, Córdoba, Argentina.

**Presentation type:** Clinical Investigation.

**Introduction:** HIV-infected patients have higher rates of cardiovascular events than general population, however the mechanisms behind this association are poorly understood. We hypothesized that the prevalence of hypertension in HIV-infected patient is underestimated due to a high rate of masked hypertension (MH).

**Methods:** HIV-infected patients (n = 63) underwent clinical and laboratory examination, and 24h Ambulatory Blood Pressure Monitoring (ABPM). Patients were classified as sustained normotension (NT) (normal blood pressure (BP) by clinical and ABPM), sustained hypertension (HTN) (high BP by clinical and ABPM), MH (normal BP by clinical and high BP by ABPM) and white coat hypertension (WCH) (high BP by clinical and normal BP by ABPM).

**Results:** The prevalence of hypertension was 33.5%, increasing up to 44% after the 24h ABPM. MH was present in 25% (11/44) of the non-elevated clinical BP and 6 clinical hypertensive patients present WCH. MH patients had higher clinic systolic (SBP) and diastolic (DBP) BP (p < 0.04 and p < 0.005, respectively), higher levels of plasma uric acid (p < 0.04) and higher waist circumference (p < 0.03) than the NT group. In a multivariable model, clinical DBP and smoking were associated to the presence of MH. The presence of clinical DBP equal or higher than 80 mmHg predict MH with a sensitivity and specificity of 90.9% and 71% respectively.

**Conclusions:** High rate of masked hypertension is present in HIV infected patients. Clinical DBP higher than 80 mmHg and smoking predict the presence of MH in HIV infected patients with non-elevated clinic BP.

## Resúmenes de trabajos SAHA

### TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN BÁSICA

#### Trabajo básico oral a premio

#### BP01. LOS EFECTOS HIPERTRÓFICOS Y FIBRÓTICOS DE LA AII SON MEDIADOS POR TRH (HORMONA LIBERADORA DE TIROTROFINA) EN EL RATÓN: CONFIRMACIÓN "IN VITRO"

L. Peres Diaz<sup>1</sup>, M. Schuman<sup>1</sup>, M. Aisicovich<sup>2</sup>, J. Toblli<sup>1,2</sup>, M.S. Landa<sup>2</sup> y S. García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Cardiología Molecular, Instituto de Investigaciones Médicas Lanari, UBA, IDIM-CONICET. <sup>2</sup>CABA.

<sup>3</sup>Hospital Alemán, Buenos Aires, Argentina.

El sistema de la TRH cardíaco participa en el desarrollo de hipertrofia cardíaca en ratas (Schuman 2011,2014). La AII además de vasopresora y proinflamatoria induce hipertrofia y fibrosis cardíaca. Hipotetizamos a la TRH cardíaca como mediador de los efectos hipertroáficos y fibróticos de la AII. Evaluamos en ratones C57 adultos con

Table ISH16

Variable	Controls	HBP without LVH	HBP with LVH
Mean TEI Index	0.35 ± 0.04	0.42 ± 0.06	0.42 ± 0.05
Abnormal TEI Index (n-%)	2-14.3	64-72.7	15-78.9
LAVI ml/m <sup>2</sup>	26.4 ± 7.5	30.3 ± 10.5	33.3 ± 9.4
Abnormal LAVI (n-%)	2-14.3	20-22.7	10-52.6
Mean lateral wall e' wave (cm/sec)	15.4 ± 5.4	11.2 ± 3.4	10.2 ± 2.5
Mean septal wall e' wave (cm/sec)	10.9 ± 3	9 ± 2.4	7.6 ± 1.8
E/e' ratio	7.4 ± 1.4	8.5 ± 2.2	9.4 ± 1.9
Abnormal E/e' Ratio (n-%)	0-0	3-3.4	2-10.5
Mean s Wave (cm/sec)	8.4 ± 0.9	8 ± 1.6	7.8 ± 1.1



All (bomba osmótica 2 mg/kg/día) vs fisiológica (SF) durante 7 y 14d, los daños en dos grupos, uno con inhibición del sistema TRH (inyección intracardiaca de siRNA contra TRH (siRNA-TRH)) vs siRNA-Con (scrambled). Se extrajo el corazón y RNA total de ventrículo izquierdo para medir la expresión de TRH, colágeno III, BMHC, BNP y TGF-B (PCR). All aumentó ( $p < 0,05$ ) la PAS en ambos grupos, e incrementó ( $p < 0,05$ ) la TRH cardíaca sólo en All+siRNA-Con, verificándose la inducción de TRH por All y la del bloqueo en ambos tiempos. All (14 d) aumentó ( $p < 0,05$ ) el índice hipertrófico sólo en el grupo tratado con All+siRNACon, así el grupo con All+siRNA-TRH tuvo un índice similar al SF indicando que el bloqueo de TRH atenúa los efectos de All. All indujo un aumento ( $p < 0,05$ ) de la expresión de BNP y BMHC, sólo en el grupo All+siRNA-Con sugiriendo su rol en la hipertrofia por All. Similares resultados vimos en fibrosis, All aumentó ( $p < 0,05$ ) la expresión de TGFb y colágeno III que no se observó al inhibir el sistema TRH (resultado confirmado a nivel proteico y por tricrómico de Mason). Confirmamos la inducción de TRH por parte de la All vía el receptor AT1 in vitro en línea celular de fibroblastos de ratón NIH3T3 estimulados por 24h con All (1uM) previamente transfectados con un siRNA contra TRH o scramble, a su vez, con y sin agregado de losartan. All aumentó ( $p < 0,03$ ) la expresión de TRH solo en el grupo de All+siRNA-Con (sistema TRH activo), grupo que mostró aumento de colágeno y TGF-B demostrando que es necesario el sistema de TRH en los efectos de la All vía el receptor AT1. Estudiamos la línea H9C2 (miocitos de rata) repitiendo el modelo con All y bloqueo con siRNA y observamos que All sólo indujo ( $p < 0,05$ ) la expresión de TRH en el grupo con All con el sistema de TRH intacto (resultado confirmado a nivel proteico). A favor del efecto hipertrófico en estas células observamos que la All indujo aumentos ( $p < 0,05$ ) de BNP y TGFB (PCR) y alfa-actina (inmunofluorescencia), solo en el grupo de All y el sistema TRH intacto. El conjunto de resultados nos permite ubicar a la TRH como uno de los mediadores de los efectos fibróticos e hipertróficos que ejerce All a través de los receptores AT1 en roedores, nunca antes descrito.

### BP02. EFECTO DE CARVEDILOL O AMLODIPINA SOBRE LA VARIABILIDAD DE LA PRESIÓN ARTERIAL Y LA PREVENCIÓN DE DAÑO DE ÓRGANO BLANCO EN RATAS HIPERTENSAS POR LNAME

J. del Mauro<sup>1</sup>, P. Prince<sup>2</sup>, L. Parola<sup>1</sup>, M. Lombardo<sup>3</sup>, M. Donato<sup>4</sup>, S. Gorzalczy<sup>1</sup>, Y. Santander<sup>1</sup>, F. Bertera<sup>1</sup>, M. Morettón<sup>5</sup>, D. Chiappetta<sup>5</sup>, C. Morales<sup>4</sup>, G. González<sup>4</sup>, G. Berg<sup>3</sup>, R. Gelpi<sup>4</sup>, C. Taira<sup>1</sup> y C. Höcht<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cátedra de Farmacología, Facultad de Farmacia y Bioquímica.  
<sup>2</sup>Cátedra de Fisiología, Facultad de Farmacia y Bioquímica.  
<sup>3</sup>Laboratorio de Lípidos y Aterosclerosis, Facultad de Farmacia y Bioquímica. <sup>4</sup>Instituto de Fisiopatología, Facultad de Medicina.  
<sup>5</sup>Cátedra de Tecnología Farmacéutica I, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Buenos Aires, Argentina.

La variabilidad de la presión arterial (VPA) es un factor de riesgo para el desarrollo de daño de órgano blanco. Los  $\beta$ -bloqueantes

ejercerían menor protección de órgano blanco en comparación con otros antihipertensivos, como los bloqueantes cálcicos, debido en parte, a la menor atenuación de la VPA. El objetivo del estudio fue evaluar el efecto de la toma crónica de carvedilol o amlodipina sobre la presión arterial y la VPA en ratas hipertensas por L-NAME y su impacto sobre el daño de órgano blanco en ventrículo izquierdo (VI) y aorta. Se utilizaron ratas Wistar a las cuales se les administró L-NAME en el agua de bebida durante 8 semanas. Los animales recibieron por vía oral carvedilol 30 mg/kg, amlodipina 10 mg/kg o vehículo diariamente durante 8 semanas. Al finalizar el tratamiento, se evaluó la presión arterial sistólica (PAS) con su desvío estándar (DE) y se realizaron estudios ecocardiográficos. Como marcadores de fibrosis se valoró el contenido de colágeno ventricular, la actividad de la metaloproteasas y la expresión del factor de crecimiento transformante  $\beta$  en VI y aorta torácica. El tratamiento con carvedilol redujo la PAS, PAM y la VPA y restableció el cociente E/A de manera comparable a amlodipina. Ambos fármacos normalizan la sobreexpresión de TGF $\beta$ , tanto a nivel ventricular como aórtico, pero solo reducen la actividad de metaloproteasas de matriz a nivel aórtico. Tanto carvedilol como amlodipina previenen el depósito de colágeno intersticial a nivel del ventrículo izquierdo. Estos hallazgos sugieren que la reducción en la VPA debido a la administración a largo plazo de carvedilol resultaría en una prevención similar del daño de órgano blanco respecto de amlodipina.

### BP03. CONSECUENCIAS FUNCIONALES DE LA HETEROMERIZACIÓN ENTRE LOS RECEPTORES B2 DE BRADIQUININA Y MAS DE ANGIOTENSINA-(1-7), RECEPTORES INVOLUCRADOS EN RESPUESTAS ANTIHIPERTENSIVAS

B.D. Cerrato, H.E. Grecco y M.M. Gironacci

Departamento de Química Biológica, IQUIFIB-CONICET, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA. Departamento de Física, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA.

Los receptores (R) B2 de bradiquinina (BK) y Mas de angiotensina (Ang) (1-7) están involucrados en respuestas cardioprotectoras, vasodilatadoras e hipotensivas. Existen evidencias fisiológicas que demuestran una fuerte interacción entre la Ang-(1-7) y la BK. Hemos demostrado que los receptores (R) Mas y B<sub>2</sub> que median sus efectos, respectivamente, interaccionan formando un hetero-oligómero y que dicho oligómero es internalizado por estímulo por sus agonistas. Hipotetizamos que la heteromerización RB<sub>2</sub>-RMas induce cambios funcionales en cada uno de los R. Nuestro objetivo fue investigar las consecuencias funcionales del hetero-oligómero RB<sub>2</sub>-RMas. Células HEK293T fueron transfectadas con las construcciones que codifican para el RMas, RB<sub>2</sub> o RMas + RB<sub>2</sub> y la afinidad del ligando por su R, la velocidad de internalizado, la señalización celular (fosforilación de Akt y ERK) y el efecto anti proliferativo fueron determinados. Nuestros resultados muestran que la heteromerización RB<sub>2</sub>-RMas indujo un aumento de 8 veces en la afini-

Table BP02

	Wistar (n = 6)	L-NAME (n = 6)	L-NAME Carvedilol (n = 6)	L-NAME Amlodipina (n = 6)
Presión directa				
PAM (mmHg)	119 ± 8	179 ± 7*	150 ± 5*	150 ± 5*
DE de la PAM (mmHg)	3,84 ± 0,15	6,24 ± 0,50*	3,67 ± 0,41*	3,02 ± 0,42*
Ecocardiografía				
Relación E/A	1,52 ± 0,12	0,89 ± 0,11*	1,48 ± 0,12*	1,57 ± 0,15*
Fibrosis cardíaca				
% colágeno	3,41 ± 0,11	5,32 ± 0,39*	3,71 ± 0,21*	3,97 ± 0,36*

$p < 0,05$  vs Wistar. \* $p < 0,05$  vs L-NAME.

dad del R<sub>M</sub>as por su ligando. Luego del estímulo con el ligando, el heterómero fue internalizado a endosomas temprano con una velocidad menor comparado con el R solo. La heteromerización RB<sub>2</sub>-R<sub>M</sub>as indujo una mayor respuesta en la fosforilación de ERK después del estímulo con Ang-(1-7) y este efecto fue bloqueado por el antagonista del RB<sub>2</sub>. Respecto de la fosforilación de Akt, solo BK promovió la activación de Akt y este efecto solo fue detectado en las células que expresaron el heterómero RB<sub>2</sub>-R<sub>M</sub>as pero no en las que expresaron el RB<sub>2</sub> solo. La Ang-(1-7) y la BK ejercieron un efecto anti-proliferativo solo en células que expresaron el heterómero RB<sub>2</sub>-R<sub>M</sub>as pero no en aquellas que expresaron el R solo. Nuestros resultados proveen una explicación para la interacción entre la Ang-(1-7) y BK. La heteromerización B2R-MasR aumenta la afinidad del R por el ligando e induce un secuestro más demorado del R de la membrana plasmática luego de ser estimulado por su ligando. Ello permitiría respuestas protectoras más prolongadas. La existencia de este heterómero ayudaría a entender los mecanismos implicados en la interacción de Ang-(1-7) y BK y al desarrollo de fármacos dirigidos a estos dos sistemas implicados en la regulación de la presión arterial.

## Trabajo básico a póster

### B04. INHIBICIÓN DE ENDOTELINA EN EL PERÍODO POSNATAL EN RATAS. EFECTO DE UNA SOBRECARGA SALINA EN LA ADULTEZ

F. Albertoni Borghese, M. Ortiz, R. Moreira Szokalo y M. Majowicz

*Cátedra de Biología Celular y Molecular, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA, Buenos Aires, Argentina.*

El ajuste final de la excreción de sodio y agua se produce en el túbulo colector (TC) y depende fundamentalmente del canal epitelial de sodio (ENaC) y de la acuaporina-2 (AQP2). Endotelina (ET), un péptido que se expresa a nivel renal, modula la homeostasis de agua y sodio y participa además durante el desarrollo renal embrionario y postnatal. La importancia del sistema de ET durante el desarrollo embrionario fue muy estudiada. Sin embargo, no hay mucha información sobre su importancia durante el período postnatal temprano, pero el hecho de que la expresión de los receptores para ET en el riñón aumenta al final del período embrionario y alcanza su máximo al primer o segundo día de vida sugiere que el sistema de ET es importante en el desarrollo renal, que en roedores se completa después del nacimiento. El objetivo del trabajo fue evaluar la expresión renal de AQP2 y de la subunidad  $\alpha$  de ENaC ( $\alpha$ -ENaC), en ratas Sprague-Dawley machos de 65 días que habían sido tratadas o no con bosentan ("B"; inhibidor dual de los receptores de ET) por vía oral (20 mg/Kg/día) desde el día 1 al 20 posnatal. Se evaluó la expresión de estos transportadores luego de someter los animales a una dieta hiperosmótica (HS; 8% ClNa) o normosódica (NS) durante 8 días. Se trabajó con 4 grupos experimentales: control dieta NS (CNS); control dieta HS (CHS); "B" dieta NS (BNS), "B" dieta HS (BHS); n = 5. Al final del experimento se obtuvieron muestras de orina y sangre y se extrajeron ambos riñones, a partir de los cuales se obtuvo la médula renal para realizar homogeneizados y a partir de éstos una electroforesis seguida de western blot. Además, se determinaron parámetros de función renal y la presión arterial sistólica (PAS) antes y después de la dieta. El análisis estadístico se realizó con ANOVA de dos factores más Bonferroni. La diferencia porcentual de PAS ( $\Delta$ PAS%) antes y después de la dieta HS fue mayor en el grupo BHS ( $19,56 \pm 3,35$ ) vs BNS ( $0,53 \pm 0,03$ ) y CHS ( $2,68 \pm 0,31$ );  $p < 0,01$ . La expresión de  $\alpha$ -ENaC disminuyó en el grupo CHS vs el grupo CNS ( $0,52 \pm 0,05$  vs  $0,88 \pm 0,18$ ;  $p < 0,05$ ), pero no se modificó en los animales que habían recibido "B" durante el período postnatal (BHS:  $0,70 \pm 0,19$  vs BNS:  $0,81 \pm 0,02$ ). Esto concuerda con resultados previos de nues-

tro grupo que mostraban una menor excreción de sodio en el grupo BHS vs CHS. La expresión de AQP2 disminuyó significativamente en el grupo CHS vs CNS ( $0,55 \pm 0,08$  vs  $0,95 \pm 0,10$ ;  $p < 0,01$ , pero no así en el grupo BHS vs BNS ( $0,75 \pm 0,09$  vs  $0,91 \pm 0,13$ ). Estos resultados sugieren que la inhibición farmacológica del sistema de la ET durante el período postnatal altera la capacidad de los animales adultos para eliminar una sobrecarga salina, predisponiéndolos a desarrollar hipertensión.

### B05. LA METFORMINA DISMINUYE LOS EFECTOS DE UNA DIETA RICA EN GRASA SOBRE LA PRESIÓN ARTERIAL, PARÁMETROS METABÓLICOS Y PROSTANOIDES VASCULARES EN LA RATA

H.J. Lee, N.M. Sánchez Eluchans, S.M. Cantú, M.R. Choi, A.S. Donoso, A.M. Puyó y H.A. Peredo

*Facultad de Farmacia y Bioquímica (UBA), CABA, Argentina.*

La metformina (Mf) es una droga antidiabética usada en el tratamiento del síndrome metabólico y la diabetes tipo 2. Una dieta rica en grasa (DG) produce en la rata resistencia a la insulina, la que se relaciona con alteraciones cardiovasculares como la hipertensión arterial. Los prostanoides (PR), metabolitos del ácido araquidónico por la vía de la ciclooxigenasa, tienen acciones vasoactivas y son mediadores de inflamación. El objetivo de este estudio fue analizar los efectos de Mf sobre la presión arterial (PA), parámetros metabólicos y la producción de PR en el lecho mesentérico (LM) en ratas Sprague-Dawley macho sometidas a DG durante 12 semanas. Se estudiaron 4 grupos, n = 4 c/u: Control (C), dieta estándar (DE) y agua para beber; dieta rica en grasa (DG), 50% (p/p) de grasa bovina adicionada a DE y agua para beber; C + metformina (CMf), DE + 500 mg/Kg/día Mf en el agua de bebida y DG + Mf (DGMf) 50% (p/p) grasa bovina adicionada a DE + 500 mg/Kg/día de Mf. Los PR fueron determinados por HPLC. La DG incrementó el peso corporal (PC: g, DG,  $478 \pm 10$  vs C,  $421 \pm 15$   $p < 0,05$ ); % peso LM/PC (DG,  $1,72 \pm 0,8$  vs C,  $0,8 \pm 0,1$ ,  $p < 0,001$ ); glucemia (mg/dl, DG,  $144 \pm 4$  vs C,  $127 \pm 4$ ,  $p < 0,05$ ); trigliceridemia (mg/dl, DG,  $166 \pm 21$  vs C,  $86 \pm 9$ ,  $p < 0,01$ ) y PA sistólica (mmHg, DG,  $151 \pm 2$  vs C,  $127 \pm 2$ ,  $p < 0,001$ ). En el grupo DGMf, Mf disminuyó la relación LM/PC ( $1,38 \pm 0,6$  vs DG,  $p < 0,05$ ); glucemia (mg/dl,  $110 \pm 11$  vs DG,  $p < 0,05$ ), trigliceridemia (mg/dl,  $65 \pm 13$  vs DG,  $p < 0,05$ ) y PA sistólica (mmHg,  $141 \pm 1$  vs DG,  $p < 0,01$ ). Además, la DG incrementó la liberación de los PR tromboxano B<sub>2</sub>, metabolito estable del TXA<sub>2</sub>, (ng PR/mg de tejido,  $121 \pm 8$  vs C,  $71 \pm 6$ ,  $p < 0,05$ ) y prostaglandina (PG) F<sub>2</sub>alfa ( $166 \pm 11$  vs C,  $87 \pm 9$ ,  $p < 0,05$ ) ambos vasoconstrictores. La Mf reduce la liberación de la PG F<sub>2</sub>alfa en el grupo DGMf ( $81 \pm 12$  vs DG,  $p < 0,01$ ). Se concluye que el tratamiento con dicha droga disminuye la grasa abdominal, la cual interviendría en la patogénesis de la hipertensión. Por otra parte, uno de los posibles mecanismos por el cual la Mf disminuye la PA sistólica en este modelo experimental podría ser la reducción de la liberación de PR vasoconstrictores en el LM, reduciendo la resistencia periférica.

### B06. CONTRACTILIDAD, ESTRÉS OXIDATIVO E HIPERACTIVIDAD DEL NHE-1: BLANCOS DEL IGF-1 EN CARDIOMIOCITOS DE RATAS HIPERTENSAS

A.M. Yeves, J.I. Burgos, A.J. Medina e I.L. Ennis

*Centro de Investigaciones Cardiovasculares, La Plata, Argentina.*

El factor de crecimiento similar a insulina-1 (IGF-1) cuya concentración cardíaca aumenta en respuesta al ejercicio físico es posiblemente el principal responsable del remodelamiento adaptativo del miocardio en respuesta al entrenamiento aeró-

bico. La hiperactividad del intercambiador Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> (NHE-1) y el aumento del estrés oxidativo son fenómenos interrelacionados con un rol clave en el remodelamiento patológico de corazones de ratas espontáneamente hipertensas (SHR). Interesantemente, hemos demostrado no solo que una rutina de natación diaria es capaz de transformar la hipertrofia patológica de corazones de las SHR en un fenotipo fisiológico, sino también que en corazones de ratas normotensas el IGF-1 a través de una vía dependiente de la quinasa AKT ejerce un efecto inhibitorio sobre el NHE-1. Nuestra hipótesis es que el IGF-1 evitaría la hiperactividad del NHE-1, el estrés oxidativo, y aumentaría la contractilidad en cardiomiocitos hipertróficos de SHR. La actividad del NHE-1 (eflujo de H<sup>+</sup>, mM/min) determinada en cardiomiocitos aislados por epifluorescencia con BCECF-AM se redujo significativamente en presencia de IGF-1 (2,03 ± 0,47, n = 7), efecto que se previno con AG1024, antagonista del receptor de IGF-1 (3,71 ± 0,9, n = 7) y con MK2206, inhibidor de AKT (4,01 ± 0,65, n = 12). Además, el IGF-1 a través de la estimulación de su receptor disminuyó la producción de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en cardiomiocitos cargados con DCF-DA (IGF-1: -3,63 ± 1,1; n = 7, IGF-1 + AG1024: 6,06 ± 3,4, n = 7; control: 5,12 ± 2,5, n = 12, AU después de 10 min incubación). La acción antioxidante del IGF-1 se complementó con aumentos significativos de la actividad de la superóxido dismutasa y la catalasa (IGF-1: 20 ± 1,5, n = 7 y 44,9 ± 3,6 N = 5 vs control: 14,5 ± 1,6, n = 5 y 34 ± 2,3, n = 7, U/mg, respectivamente). Los efectos descriptos del IGF-1 se correlacionaron con un aumento de la contractilidad (IGF-1: 138 ± 11, n = 11 vs control: 87 ± 5, n = 11, % efecto sobre el acortamiento sarcomérico a 10 min respecto al tiempo 0, p < 0,05). Debido a que la apelina es un péptido bioactivo reconocido por su potente efecto inotrópico y antioxidante, cuya concentración cardíaca aumenta en respuesta al ejercicio de forma similar a lo que sucede con IGF-1, nosotros cuantificamos la abundancia miocárdica de su ARN mensajero y de su receptor APJ encontrando que IGF-1 los aumentó significativamente (IGF-1: 251 ± 48 y 184 ± 29 vs control: 100 ± 6,2 y 100 ± 15,9%, apelina y APJ respectivamente). Nuestros resultados sugieren que la inhibición de la hiperactividad del NHE-1 así como el efecto antioxidante del IGF-1, probablemente a través de la acción de apelina, representan adaptaciones cardíacas beneficiosas del fenotipo fisiológico que se desarrolla en SHR sometidas a una rutina de natación.

### B07. EVIDENCIA DE UNA INTERACCIÓN ENTRE LOS RECEPTORES MAS Y AT2 EN LOS EFECTOS VASCULARES DE ANGIOTENSINA 1-7 IN VITRO

G. Alarcón, J. Roco, M.A. Peral de Bruno y S. Jerez

San Miguel de Tucumán, Argentina.

**Introducción:** Los receptores AT2 de angiotensina (Ang) II y los Mas de angiotensina 1-7 son componentes del brazo protector del sistema renina angiotensina (SRA). Ambos presentan acciones antagonicas con el receptor AT1 de Ang II y ejercen mecanismos de acción similares. Recientemente se ha caracterizado un nuevo receptor relacionado al Mas, el MrgD activado por ALAMANDINA (Ald) un metabolito de Ang 1-7.

**Objetivos:** Estudiar la interacción entre Mas y AT2 en los efectos vasculares de la Ang 1-7 in vitro.

**Métodos:** En aortas aisladas de conejos con endotelio se midió contractilidad isométrica. La presencia de endotelio se evaluó con curva dosis respuesta (CDR) a acetilcolina (ACh) en arterias pre-contráidas con fenilefrina (Phe). Se realizaron CDR a Ang 1-7 y Ald en arterias pre-contráidas con Phe. Para analizar los receptores involucrados en la respuesta a Ang 1-7 se incubó con A-779 (antagonista Mas), losartan (antagonista AT1), PD 123319 (PD, antagonista AT2) o PD+A-779, 30 min antes de la CDR a Ang

1-7. La interacción entre los receptores Mas y AT2 con AT1 se evaluó con CDR a Ang II. Un grupo de arterias fueron incubadas o no (control) con Ang 1-7 o Ald, y otro grupo se incubaron con Ang 1-7 en presencia de A-779, losartan, PD o AVE0991 (AVE, agonista de Mas).

**Resultados:** Ang 1-7 y Ald relajaron las arterias en % similares (18 ± 3,5 y 13 ± 6,3, respectivamente) y en menor magnitud que la relajación inducida por ACh (53 ± 4,0%, p < 0,01). El losartan no tuvo efecto, el A-779 y PD disminuyeron significativamente la relajación a Ang 1-7 (7,0 ± 3,0% y 4,8 ± 2,3%). La incubación con PD+A779 fue menos eficaz que con cada uno por separado (11 ± 4,9%). Ang 1-7 y Ald disminuyeron significativamente la respuesta a Ang II (mg) (control: 4.117 ± 414 vs Ang1-7: 2.421 ± 592 vs Ald: 2.829 ± 323). Ang 1-7 no modificó la afinidad (pEC50 control: 7,8 ± 0,08 vs Ang1-7: 7,9 ± 0,08) mientras Ald la disminuyó (7,6 ± 0,1). El losartan no modificó el efecto de Ang 1-7 (2.859 ± 459 mg), el A-779 logró revertirlo (4.873 ± 582 mg), y ambos antagonistas desplazaron la CDR a la derecha (pEC50 losartan: 7,3 ± 0,12; A779: 7,6 ± 0,09). La incubación con PD recuperó parcialmente la respuesta a Ang II (3.297 ± 421 mg), mientras que el AVE la incrementó significativamente (5.444 ± 510 mg).

**Conclusiones:** Ang 1-7 ejercería efectos vasorelajantes y antagonistas de Ang II a través de receptores Mas y AT2 que interactúan funcionalmente entre ellos (cross-talk) y con los receptores AT1 de la Ang II. La ald ejerce efectos similares a Ang 1-7, abriendo la posibilidad de que los MrgD participen de la interacción entre los receptores Mas y AT2. Estas interacciones complejas tomarían importancia en condiciones pro-hipertensivas compatibles con una elevada activación del SRA.

### B08. EFECTO DEL ÓXIDO NÍTRICO EN LA NEFROPATÍA OBSTRUCTIVA

L. Mazzei<sup>1,2</sup>, N. Docherty<sup>3</sup> y W. Manucha<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo.

<sup>2</sup>IMBECU-CONICET, Mendoza, Argentina. <sup>3</sup>Conway Institute of Biomolecular and Biomedical Research, School of Medicine and Medical Science, University College Dublin, Dublin, Irlanda.

**Introducción:** Una de las principales características de la lesión sufrida por el riñón durante la obstrucción es la profunda inducción apoptótica en el epitelio tubular. Después de 14 días de obstrucción, el óxido nítrico (ON) endógeno se reduce considerablemente. Por otro lado, se ha informado que el aumento de la disponibilidad de ON podría ser beneficioso en el alivio de la obstrucción ureteral unilateral (OUU).

**Objetivos:** Evaluar el efecto del ON sobre: 1) apoptosis y fibrosis en riñones de ratas neonatas con OUU. 2) apoptosis en respuesta a deformación mecánica de células NRK52E.

**Métodos:** Ratas neonatas sometidas a OUU y controles fueron tratadas diariamente con L-NAME (50 mg/kg/día), L-arginina (L-Arg, 100 mg/kg/día) o vehículo durante 14 días. Se nefrectomizaron y se evaluó expresión de genes relacionados a la apoptosis y fibrosis por RT-PCR y Western Blot. Células NRK52E fueron expuestas por 48 horas a deformación mecánica graduada utilizando el sistema Flexcell en presencia o ausencia de L-NAME (1 mM), L-Arg (1 mM), nitroprusiato de sodio (NPS, 0,2 mM) o combinaciones y se evaluó luego la apoptosis por citometría de flujo con Annexina V/ioduro de propidio.

**Resultados:** La expresión de genes nefrogénicos y citoprotectores disminuyó en la obstrucción y con el uso de L-NAME pero se mantuvo con respecto a los controles con L-Arg. Las células tratadas con L-Arg o NPS y la combinación de ambos mostraron una reducción en la apoptosis incluso en las células control sin estrés. Los tratamientos con L-NAME y L-NAME/L-Arg aumentaron la apoptosis en los grupos con deformación mecánica, pero no en los controles.



**Conclusiones:** La disponibilidad de ON protege contra la apoptosis durante la lesión obstructiva.

### B09. LA ANGIOTENSINA-(1-7) A NIVEL CENTRAL DISMINUYE CON LA EDAD

M.F. Sirri y M.M. Gironacci

*IQUIFIB-CONICET, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA.*

El SRA consiste en 2 ejes diferentes: el clásico eje presor y proliferativo representado por la angiotensina (Ang II), la enzima de conversión (ECA) y el receptor (R) AT1, y el eje depresor representado por la Ang-(1-7), la ECA 2, y el R Mas, a través del que actúa la Ang-(1-7). Este eje ejerce un efecto cerebroprotector en situaciones de infarto e isquemia cerebral. Nuestra hipótesis es que existe un desbalance entre ambos ejes que contribuye al desarrollo de hipertensión. Este desbalance sería más notorio con la edad. Nuestro objetivo fue determinar los niveles endógenos de Ang-(1-7) en hipotálamo, tallo cerebral, corteza e hipocampo de ratas de 1, 3 y 12 meses, normotensas y espontáneamente hipertensas (SHR). Los tejidos fueron homogeneizados en presencia de inhibidores de proteasas y centrifugados, utilizándose los sobrenadantes, de los cuales se purificó la Ang-(1-7) a través de columnas de fase reversa. La Ang-(1-7) fue cuantificada por radioinmunoensayo. Los niveles de Ang-(1-7) disminuyeron con la edad en tallo encefálico, hipotálamo y corteza cerebral de ratas normotensas. Si bien se observó una disminución de los niveles de Ang-(1-7) con la edad en el hipocampo, ésta no fue significativa. En el tallo encefálico, hipotálamo e hipocampo de ratas SHR se observó un aumento de los niveles de Ang-(1-7) con la edad, aunque no hubo diferencias entre las ratas de 3 y 12 meses. En la corteza cerebral de las ratas SHR no se observaron cambios en los niveles de Ang-(1-7) con la edad. Los niveles de Ang-(1-7) en todas las áreas analizadas fueron significativamente mayores en las ratas normotensas jóvenes respecto de las hipertensas jóvenes (1 mes de edad). Esta diferencia no se observó en las ratas de 3 y 12 meses, que presentaron niveles semejantes de Ang-(1-7) en todas las áreas analizadas. Respecto de los niveles de Ang II, estos aumentaron con la edad en ambas cepas en todas las áreas estudiadas (hipotálamo, hipocampo, tallo encefálico y corteza cerebral), siendo mayores en las ratas de 3 meses respecto a las de un mes. Sin embargo, los niveles de Ang II disminuyeron en las ratas de 12 meses de edad en hipotálamo, tallo encefálico y corteza cerebral, alcanzando niveles semejantes a los hallados en las ratas de un mes, tanto en ratas normotensas como SHR. En el hipotálamo de ratas de un mes se observó que los niveles de Ang II eran menores en las ratas SHR respecto de las normotensas, mientras que en el hipocampo no se observaron diferencias significativas entre ambas cepas. En conclusión, nuestros resultados demuestran que los niveles de Ang-(1-7) disminuyen con la edad mientras que los de Ang II aumentan, y ello explicaría los procesos deletéreos que se desencadenan con la edad. Durante la hipertensión, los niveles de Ang-(1-7) aumentan como mecanismo compensatorio de dicha patología.

### B10. NUEVOS JUGADORES EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

L. Mazzei<sup>1,2</sup>, M. García<sup>1</sup>, M. Fornés<sup>1,3</sup>, D. Cuello Carrión<sup>2</sup> y W. Manucha<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo.

<sup>2</sup>IMBECU-CONICET. <sup>3</sup>IHEM-CONICET, Mendoza, Argentina.

La hipertensión es un problema de salud pública con las causas en su mayoría desconocidas, y donde fuertes alteraciones genéticas hereditarias no han sido completamente aclaradas. Sin embargo, el

uso de modelos experimentales ha proporcionado información valiosa. Evidencias recientes sugieren que las alteraciones en los factores nefrogénicos claves, como el factor de transcripción tumor de Wilms 1 (WT-1), podrían contribuir al desarrollo de la hipertensión. El objetivo de este trabajo fue evaluar la expresión de WT-1 y genes de interés relacionados con el proceso nefrogénico en relación con el desarrollo de la hipertensión, así como la correlación anatómica y funcional correspondiente. Ratas macho espontáneamente hipertensas (SHR) fueron evaluadas semanalmente desde el nacimiento hasta la semana 8 de vida (desarrollo de hipertensión manifiesta). Se tomaron como controles ratas WKY machos en donde se realizaron los mismos estudios. Se estableció la relación entre el peso renal/peso corporal total, sin valores significativamente diferentes. Estos datos se compararon con la apoptosis, fibrosis, número y tamaño de los glomerulos. En SHR, la elevación de la presión arterial sistólica fue significativa desde la semana 6. Valores bioquímicos difieren ligeramente. La histología mostró un ligero aumento de los depósitos de las fibras de colágeno desde la semana 4. Además, la expresión de WT-1, proteína de choque térmico 70 (Hsp70) y receptores de vitamina D (VDR) disminuyeron desde la semana 4. Por último, demostramos daño ultraestructural de las mitocondrias desde la semana 4. Nuestros resultados sugieren un vínculo sin precedentes, posiblemente mecanístico de regulación para WT-1 en los procesos de alteración nefrogénicos y su relación con la hipertensión. Si esto se confirmara, podría asumirse que la desregulación de la expresión de WT-1 y su impacto en la inducción nefrogénica podría ser crucial en la comprensión del desarrollo y mantenimiento de la hipertensión.

### B11. LA VITAMINA D DISMINUYE LA SÍNTESIS DE SUPERÓXIDO Y LA HIPERTROFIA VENTRICULAR INDUCIDA POR ANGIOTENSINA II EN RATAS CON NEFRECTOMÍA 5/6

A. Polzoni<sup>1</sup>, G. Bordcoch<sup>1</sup>, J.X. Masjoan Juncos<sup>1</sup>, L. Mazzei<sup>2</sup>, A. Delgado<sup>1</sup>, L. Nuño<sup>1</sup>, W. Manucha<sup>2</sup> y L. Juncos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fundación J. Robert Cade, Córdoba Capital. <sup>2</sup>Área de Farmacología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina.

**Introducción:** La nefrectomía 5/6 (Nx) es un modelo de sal sensibilidad que induce hipertrofia cardíaca en parte debido a la actividad de angiotensina II (Ang II) y oxidación tisular. La Vit D regula la expresión de Ang II y la producción de superóxido. Por ello previmos que la Vit D reduce la hipertrofia ventricular de la Nx 5/6 limitando la expresión de AT<sub>1</sub>, NADPH oxidasa y del anión superóxido.

**Métodos:** Estudiamos ratas Wistar Kyoto machos (150-200 g) divididas en 3 grupos: 1) Nx+Vit D, 2) Nx+Vehículo y 3) Sham-Control+Vehículo. La dosis diaria subcutáneas fueron: Vit D 50 ng, solución salina (vehículo) 0,2 ml. La presión arterial (PA) se midió por "tail cuff", se obtuvieron balances de sodio y muestras de sangre antes, a las 2, 4 y 8 semanas de la cirugía. Tras el último balance, se infundió 35 ml de solución buffer de HEPES, se disecó y pesó el corazón y se separó y pesó el ventrículo izquierdo (VI), calculando índice de masa ventricular (peso VI/peso cardíaco). Eliminando los polos, el VI se dividió en tercios tratando el 1/3 superior con colagenasa para quimioluminiscencia por Lucigenina. En un primer experimento, se usó una suspensión de cardiomiocitos, agregando 0,01 ml de sol. de HEPES y llevando la concentración de Lucigenina a 5 µM. Luego se añadió Ang II en 0,01 ml de sol. de HEPES (10<sup>-8</sup> M) y finalmente 0,02 ml de una solución de HEPES con Tiron (quelante de superóxido) para obtener el nivel cero de medición. En una segunda muestra, se repitió el experimento pero con L158-809 (bloqueante AT<sub>1</sub>) (1 µM), en la misma solución de Ang II, para definir la producción de superóxido mediado por mecanismos no relacionados a AT<sub>1</sub>. Tejido miocárdico se evaluó con Tricrómico de Mason.



**Resultados:** No hubo diferencias entre grupos en el balance de sodio en periodos basal, 2, 4 y 8 semanas. La TA se elevó en grupos Nx vs Control a las 2, 4 y 8 semanas ( $p < 0,05$ ). La uremia y creatinemia aumentaron en el grupo Nx5/6 ( $p < 0,05$ ) vs control y Nx+Vit D. El índice de masa de VI aumentó en todos los grupos Nx pero fue menor en ratas con Nx+Vit D (Control:  $63,11\% \pm 0,62$ ; Nx:  $70,55\% \pm 1,28$   $p < 0,05$  vs control; Nx+Vit D:  $67,41\% \pm 2,55$   $p < 0,05$  vs Control; Nx vs Control  $p < 0,02$ ). Esto correlacionó con fibrosis: hubo un incremento significativo de fibrosis en el grupo Nx5/6 que fue parcialmente revertido en el grupo Nx+Vit D ( $p < 0,01$ ). La Vit D inhibió la síntesis de superóxido generada por Ang II en ratas con Nx5/6 (Nx+Vit D:  $105,36\% \pm 11,5$ ), (Nx  $156,96\% \pm 12,69$ ), Control  $113,24\% \pm 16,38$ .

**Conclusiones:** La vitamina D reduce los efectos oxidativos de la Ang II y la remodelación ventricular en este modelo de reducción de masa renal.

### B12. ROL DE LA MITOCONDRIA EN EL PAPEL CITOPROTECTOR MEDIADO POR PARICALCITOL EN UN MODELO DE ENFERMEDAD RENAL

A. Delgado<sup>1</sup>, L. Mazzei<sup>2</sup>, A. Polzoni<sup>1</sup>, L. Juncos<sup>1</sup> y W. Manucha<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fundación J. Robert Cade, Córdoba Capital. <sup>2</sup>Área de Farmacología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina.

**Introducción:** La obstrucción ureteral congénita es una condición clínica cuya fisiopatología permanece pobremente definida. En su forma unilateral, induce atrofia tubular e inflamación intersticial y la hidronefrosis resultante genera lesiones renales con hipertensión mediada por mecanismos que involucran al sistema renina-angiotensina (SRA), nervios simpáticos renales y, recientemente sugerido, el receptor de vitamina D. La nefropatía obstructiva (NO) es un desorden renal complejo y el déficit de vitamina D es característico. Los activadores de receptores de vitamina D como el paricalcitol (Pari), han demostrado efectos sobre el SRA.

**Objetivos:** Evaluar los cambios estructurales y funcionales renales en el modelo de Obstrucción Ureteral Unilateral (OUU). Estudiar los posibles efectos cito-protectores renales de Pari.

**Métodos:** Ratas hembras adultas ( $n = 10$ ) fueron obstruidas a nivel uretero-pélvico. Pari se administró por 15 días IP (30 ng/Kg/día). Evaluamos presión arterial, PTH, calcio y fósforo, fibrosis, apoptosis, ultra-estructura, expresión de receptores  $AT_1$ , Nox4, vitamina D, función renal y estrés oxidativo.

**Resultados:** Sin cambios en la presión arterial a pesar de una tendencia en el grupo obstruido no tratado. Fibrosis: incremento significativo ( $60 \pm 10\%$  obstruida vs control  $5 \pm 2\%$ ,  $p < 0,01$  y vs obstruido Pari  $20 \pm 5\%$ ,  $p < 0,01$ ). TUNEL (Apoptosis): células positivas en obstruida  $20 \pm 7$  vs control  $3 \pm 2$  ( $p < 0,01$ ) y obstruida Pari  $10 \pm 2$  ( $p < 0,01$ ). Dilatación tubular: obstruido  $30 \pm 7 \mu\text{m}$  vs control  $10 \pm 4 \mu\text{m}$  ( $p < 0,01$ ) y obstruido Pari  $15 \pm 3 \mu\text{m}$  ( $p < 0,01$ ). Ultra-estructura: en corteza renal, las mitocondrias incrementaron su tamaño con crestas dilatadas y amplios espacios. Pari condicionó imágenes menos frecuentes de apoptosis y con mitocondrias estructuralmente mejor conservadas. Pari recuperó la baja expresión de receptores de vitamina D en cortezas obstruidas ( $0,85 \pm 0,05$  vs  $0,40 \pm 0,06$ ;  $p < 0,01$ ). También fueron revertidos los parámetros de estrés oxidativo.

**Conclusiones:** Nuestros resultados indican que el activador de los receptores de vitamina D, paricalcitol, tiene un papel cito-protector a nivel mitocondrial y revela un posible efecto dependiente del receptor  $AT_1$ . Perspectivas: la existencia de receptores RAS y VDR en mitocondria, su regulación sobre el estrés oxidativo afectando directamente el proceso inflamatorio y la apoptosis, podrían tener un impacto favorable en el tratamiento de diversas patologías renales.

### B13. EL TEMPOL PREVIENE EL REMODELAMIENTO VASCULAR Y DISMINUYE EL TONO BASAL EN UN MODELO DE DEFICIENCIA CRÓNICA DE ÓXIDO NÍTRICO SIN MODIFICAR LA HTA

R. Ariel Alberstein<sup>1</sup>, H. Chaban<sup>1</sup>, G. Olaso<sup>1</sup>, J. Pailler<sup>1</sup>, J. de Boeck<sup>1</sup>, C. Joo Turoni<sup>2</sup> y M. Peral de Bruno<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina, Tucumán. <sup>2</sup>Facultad de Medicina-CONICET, Tucumán, Argentina.

**Introducción:** La hipertensión arterial (HTA) se acompaña de aumento del tono basal (TB) arterial, remodelado vascular e incremento del estrés oxidativo (SO). Se conoce que el SO interviene en el remodelado vascular, pero su rol específico frente a los mecanismos hemodinámicos no está claro.

**Objetivos:** Evaluar el efecto de la inhibición crónica del SO sobre la regulación del TB y el remodelado vascular en un modelo de HTA por deficiencia crónica de óxido nítrico.

**Métodos:** Ratas Wistar Kyoto se trataron (6 semanas) con L-NAME (LNR), LN y el antioxidante tempol (LNR-tempol). Se comparó con ratas control (CR) y CR tratadas con tempol (CR-tempol). Previo al sacrificio se tomó presión arterial media (PAM) y, en anillos aórticos no contracturados se estudió: TB (respuesta a nitroprusiato de sodio: NPS y  $0\text{Ca}^{++}$  + EGTA), biodisponibilidad de NO, función endotelial (relajación a acetilcolina: Ach) y relación GSH/GSSG. Se midió, por histometría la relación media/lumen y tinción por inmunohistoquímica con anti  $\alpha$  actina.

**Resultados:** El L-NAME aumentó la PAM en LN, lo que no se revertió por tempol (LNR:  $181 \pm 10$  mmHg;  $n = 10$  vs LNR-tempol:  $178 \pm 4$ ;  $n = 10$ ;  $p$ : NS) con respecto a CR ( $118 \pm 3$  mmHg;  $n = 10$ ;  $p < 0,001$ ). El tratamiento con tempol no modificó los valores de PAM en las CR (CR-tempol:  $120 \pm 4$  mmHg;  $n = 10$ ;  $p$ : NS). Los anillos aórticos de LNR aumentaron el TB calcio dependiente evidenciado por vasorelajación con NPS y  $0\text{Ca}^{++}$ +EGTA ( $p < 0,01$  vs CR). Estos efectos fueron parcialmente revertidos en LNR-tempol. Se observó una respuesta disminuida a Ach en LNR (CR:  $-968 \pm 180$ ;  $n = 9$  vs LNR:  $-63 \pm 23$  mg;  $n = 9$ ;  $p < 0,001$ ) siendo mejorada en LNR-tempol ( $p < 0,01$  vs LNR). El tratamiento con tempol elevó los niveles de nitratos en LNR (LNR:  $2.152 \pm 338$  pmol/mg de tejido vs LNR-tempol:  $5.378 \pm 346$ ;  $p < 0,001$ ). La relación GSH/GSSG disminuyó en LNR y fue revertida en LNR-tempol. En LNR mostraron engrosamiento de la capa media con disminución del lumen y una relación media/lumen aumentada (CR:  $0,3 \pm 0,02$  mm<sup>2</sup>;  $n = 7$  vs LNR:  $0,7 \pm 0,02$ ;  $n = 9$ ;  $p < 0,001$ ). Estas modificaciones fueron parcialmente revertidas en LNR-tempol. El engrosamiento de la capa media se correlacionó con el área teñida por anti  $\alpha$ -actina.

**Conclusiones:** Describimos un rol específico de los antioxidantes sobre la inhibición del TB y el remodelamiento vascular que sería independiente de la HTA. Esto se debería a una disminución efectiva del SO por tempol, indicándose una protección vascular de los antioxidantes incluso aun en presencia de cifras tensionales elevadas.

### B14. CONTRACTILIDAD CARDÍACA: ROL DEL NO Y DE LA CAMKII EN LA RESPUESTA ADAPTATIVA AL EJERCICIO

J.I. Burgos, A. Yeves, M. Vila Petroff e I. Ennis

Centro de Investigaciones Cardiovasculares de LP Dr. Horacio E. Cingolani (UNLP), La Plata, Argentina.

La respuesta adaptativa del corazón al entrenamiento aeróbico involucra una mejora en la contractilidad posiblemente mediada por el aumento del factor de crecimiento similar a insulina 1 (IGF1). Si bien el mecanismo intracelular involucrado no ha sido completamente dilucidado, la quinasa II dependiente de  $\text{Ca}^{2+}$  y calmodulina (CaMKII) y el óxido nítrico (NO) tendrían un papel pro-

tagónico. Nuestro objetivo fue explorar en ratones el efecto del entrenamiento aeróbico y el IGF1 sobre la contractilidad cardiaca y la vía de señalización subyacente. El IGF1 (10 nmol/L) indujo un aumento significativo del acortamiento celular ( $128,12 \pm 4,62\%$ ,  $n = 8$  vs basal;  $p < 0,05$ ) que se previno por inhibición de la CaMKII con KN93 ( $101,50 \pm 2,04\%$ ,  $n = 6$ ) y de la síntesis de NO, tanto con L-NAME ( $2,5$  mmol/L;  $103,2 \pm 3,02\%$ ,  $n = 5$ ), un inhibidor no selectivo de las óxido nítrico sintasas (NOS), como con nitroguanidina (NG,  $240$  nmol/L), inhibidor específico de la isoforma neuronal (nNOS),  $97,4 \pm 1,21\%$ ,  $n = 5$ ). En concordancia con estos resultados el IGF1 aumentó la producción de NO ( $133,75 \pm 2,17\%$ ,  $n = 16$ ) detectada por epifluorescencia con el indicador DAF-FM en cardiomiocitos aislados. Este efecto fue cancelado por L-NAME y NG ( $110,36 \pm 3,20\%$ ,  $n = 11$  y  $114,44 \pm 1,83\%$ ,  $n = 9$  respectivamente), nuevamente sugiriendo que la nNOS sería la principal isoforma involucrada. La producción de NO estimulada por IGF1 no se redujo por KN93 ( $135,37 \pm 1,10\%$ ,  $n = 9$ ), sustentando que la activación de CaMKII sería un eslabón posterior en la cadena de señalización. Dado que ha sido propuesta la activación de la CaMKII por NO, exploramos la actividad de esta quinasa a través de la medición de su fosforilación, así como de la de su sustrato específico (treonina 17 de fosfolamban) en respuesta a IGF1, detectando un aumento significativo en ambos parámetros ( $227,19 \pm 29,43\%$  y  $143,34 \pm 5,44\%$ ,  $n = 3$  respectivamente) que estuvo ausente cuando la síntesis de NO se previno con NG ( $126,61 \pm 5,48$  y  $65,76 \pm 15,04$ ,  $n = 3$  respectivamente). A fin de explorar la ruta intracelular de la activación de la nNOS se evaluó la fosforilación de AKT, encontrando un aumento significativo de P-AKT en presencia de IGF1 ( $185,90 \pm 10,18\%$ ,  $n = 3$ ;  $p < 0,05$ ). Es interesante destacar que obtuvimos resultados similares, tanto en cuanto al acortamiento celular como a la vía de señalización involucrada, en el miocardio hipertrófico de ratones sometidos a una rutina de natación durante 6 semanas. En conclusión, nuestros resultados proponen un rol crítico de la CaMKII en el efecto inotrópico positivo inducido tanto por el entrenamiento aeróbico como por la administración exógena de IGF1. La activación del receptor de IGF1 promovería la fosforilación de AKT y consecuentemente de la nNOS, aumentando la producción de NO que sería el responsable de la activación de la CaMKII.

### B15. LA DEFICIENCIA DE ZINC EN RATAS MACHO INDUCE UN AUMENTO DE LA PRESIÓN ARTERIAL, ALTERACIONES METABÓLICAS Y UN ESTADO PRO-OXIDANTE EN HÍGADO

J. Gondolesi, F. Brunello, M. Saravia, S. Bandiera, D. Lucero, L. Schreier, F. Mendes Garrido, R. Elesgaray, A. Tomat y C. Arranz  
UBA, CABA, Argentina.

**Introducción:** Numerosos estudios sugieren que la restricción de nutrientes durante etapas críticas del desarrollo programaría alteraciones metabólicas e hipertensión en la adultez. En trabajos previos hemos demostrado que la deficiencia de zinc durante la vida fetal y la lactancia induce en ratas macho adultas un incremento de la presión arterial y alteraciones cardiovasculares y renales. Por otro lado, existen evidencias que muestran una relación entre el aumento del estrés oxidativo hepático y el desarrollo de enfermedades cardiovasculares.

**Objetivos:** Evaluar el perfil metabólico y el estado oxidativo hepático en ratas macho sometidas a una deficiencia moderada de zinc durante la vida fetal, la lactancia y/o el crecimiento post-destete.

**Métodos:** Ratas Wistar fueron expuestas, desde la preñez hasta el destete, a una dieta control (C, 30 ppm) o deficiente en zinc (B, 8 ppm). Luego del destete, las crías macho C continuaron con dieta C (CC) y las crías B continuaron con dieta B o C durante 60 días (BB y BC). Al día 74 de vida se obtuvo una muestra de sangre luego de un ayuno para determinar glucemia (Glc, mg/dL), triglicéridos

(TG, mg/dL) y relación colesterol total/HDL. A los 81 días de vida se determinó la presión arterial sistólica (PAS, mmHg, método de tail-cuff) y las ratas fueron sacrificadas para extraer el hígado con el fin de evaluar el daño oxidativo a lípidos (TBARS, especies reactivas del ácido tiobarbitúrico, pmol MDA/mg prot), la actividad de enzimas antioxidantes (CAT, catalasa, pmol/mg prot, y SOD, superóxido dismutasa, USOD/mg prot), los niveles de glutatión reducido (GSH, ug/mg prot) y análisis histológico (tinciones de hematoxilina-eosina, Sirius red, Oil red oil). Análisis estadístico: ANOVA, test a posteriori Bonferroni ( $n = 6$ /grupo).

**Resultados:** Se presentan en la tabla.

Table B15

	CC	BB	BC
PAS	126 ± 1	143 ± 1*	146 ± 2*
Glc	130 ± 6	154 ± 5*†	128 ± 5
TG	114 ± 8	152 ± 14*†	115 ± 7
c-total/c-HDL	1,32 ± 0,02	1,35 ± 0,02	1,35 ± 0,02
TBARS	24 ± 3	37 ± 4*†	22 ± 3
CAT	2,1 ± 0,1	3,1 ± 0,3*†	2,3 ± 0,1
SOD	3,2 ± 0,3	3,3 ± 0,4	3,2 ± 0,4
GSH	7,3 ± 0,4	5,4 ± 0,3*	6,2 ± 0,5

\* $p < 0,05$  vs CC; † $p < 0,05$  vs BC. En los cortes histológicos no se observaron alteraciones morfológicas ni diferencias en los depósitos de colágeno o lípidos.

**Conclusiones:** El aumento de la presión arterial en ratas que recibieron dieta baja en zinc durante toda su vida estuvo acompañado de un incremento en la glucemia y trigliceridemia. Además, se observó un estado pro-oxidante en tejido hepático, dados el mayor nivel de peroxidación lipídica y la disminución en GSH y la actividad de la enzima antioxidante CAT. Estas alteraciones metabólicas y hepáticas fueron revertidas por la administración de una dieta con contenido adecuado de zinc durante el crecimiento post-destete; sin embargo, el aumento de presión no revirtió. El presente trabajo nos permite reflexionar sobre la importancia de la buena nutrición y la asociación de la misma con el metabolismo y la salud cardiovascular.

### B16. EFECTO DE LA VITAMINA D SOBRE LA FUNCIÓN VASCULAR, ÓXIDO NÍTRICO Y ESTRUCTURA VASCULAR Y SU RELACIÓN CON LAS CÉLULAS PROGENITORAS ENDOTELIALES

R. Ariel Alberstein<sup>1</sup>, P. Saguir<sup>2</sup>, C. Haros<sup>3</sup>, I. Mamani<sup>1</sup>, J. Pailler<sup>1</sup>, C. Joo Turoni<sup>4</sup> y M. Peral<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina. <sup>2</sup>Unidad de Citometría UNT. <sup>3</sup>Facultad de Bioquímica. <sup>4</sup>Facultad de Medicina-CONICET, Tucumán, Argentina.

**Introducción:** El remodelado vascular (RV) se asocia a hiperactividad y deficiencia de óxido nítrico (ON) y pueden ser independientes de la HTA. Se estudió la participación de proteínas vinculadas a contractilidad, matriz extracelular y a células derivadas de stem cells con compromiso de linaje a células endoteliales con fenotipo precursor (CFP). Las CFP circulantes predecirían eventos cardiovasculares (CV). Se reportó un rol protector de la vitamina (VitD) en el riesgo CV. Pero su efecto sobre CFP y RV no fue estudiado.

**Objetivos:** Estudiar presencia de CFP y su relación con el RV, correlacionado con reactividad vascular, función endotelial y el ON en ratas con y sin tratamiento crónico con VitD.

**Métodos:** Ratas WK, machos jóvenes recibieron (RD) o no VitD (RC). RD: dosis D<sub>3</sub>; 750 UI/Kg/día 4 semanas. Previa medición de la PAM en segmentos de aorta se evaluó función endotelial (respuesta

a acetilcolina: Ach), reactividad a noradrenalina (NA) y KCl y ON (liberación en tiempo real). Se midió por histometría la relación media/lumen y se correlacionó el espesor de la media con inmunohistoquímica por tinción con anti  $\alpha$ -actina. En otros segmentos fluidificados evaluamos CPE por citometría de flujo.

**Resultados:** El tratamiento con VitD no modificó los valores de PAM (CR:  $120 \pm 4$  mmHg vs RD:  $118 \pm 3$  p: NS, n = 12). Las RD presentaron CFP asociadas al tejido arterial (CD34+, CD117+, CD45 positivo débil) en los eventos referidos al gate CD34 (R1 = CD34: 0,79% vs, R2 = CD117: 67% y R3 = CD 45 positivo débil). En RC los eventos del gate CD34 fueron menores para: R1, R2 y R3, p < 0,05). Asimismo, las RD elevaron los valores de ON, sin cambios en reactividad a Ach, NA y KCl. El raspado disminuyó similarmente los valores de ON. El área de sección transversal, la capa media y lumen estuvieron disminuidos en las RD (RC:  $224,5 \pm 3,4$  vs RD:  $109,8 \pm 3,8$  mm<sup>2</sup>, p < 0,001; RC:  $101,9 \pm 6,8$  vs RD:  $35,4 \pm 4,1$  mm<sup>2</sup>, p < 0,001; RC:  $122,6 \pm 5,4$  vs RD:  $74,3 \pm 1,2$  mm<sup>2</sup>, p < 0,001 respectivamente). Las RD mostraron una relación media/lumen disminuida (p < 0,001), sin diferencias en el área de  $\alpha$ -actina.

**Conclusiones:** Describimos un rol de la VitD en el RV asociado a un aumento de las CFP y una mejor biodisponibilidad de ON sin cambios en la reactividad endotelial y vascular. Los hallazgos de RV en relación  $\alpha$ -actina indicarían que las CFP tendrían una acción protectora/antiproliferativa, compatible con una mayor disponibilidad de ON indicándose una protección de la VitD aún en ausencia de HTA.

## B17. EFECTOS DE LA RIANODINA SOBRE LA CONTRACCIÓN VASCULAR Y LA PRESIÓN ARTERIAL: ¿UN POSIBLE NOVEL AGENTE ANTIHIPERTENSIVO?

N.L. Rukavina Mikusic<sup>1</sup>, C. Höcht<sup>2</sup>, S. Gorzalczyan<sup>2</sup>, J. del Mauro<sup>2</sup>, S. Cantú<sup>3</sup>, F. Bertera<sup>2</sup>, M. Rodríguez Fermepín<sup>4</sup>, N.M. Kouyoumdzian<sup>1</sup>, M.I. Rosón<sup>1</sup>, B.E. Fernández<sup>1</sup>, M.R. Choi<sup>1,3</sup> y J. Scaglione<sup>5,6</sup>

<sup>1</sup>ININCA UBA-CONICET. <sup>2</sup>Cátedra de Farmacología, FFyB, UBA.

<sup>3</sup>Cátedra de Anatomía e Histología, FFyB, UBA, <sup>4</sup>Cátedra de Fisiopatología, FFyB, UBA. <sup>5</sup>Hospital Pedro de Elizalde. <sup>6</sup>Hospital Naval, Buenos Aires, Argentina.

**Introducción:** La rianodina es un alcaloide con acción bloqueante específica sobre los canales RyR del retículo sarcoplásmico (RS). La rianodina es utilizada farmacológicamente para controlar la fuga de calcio por canales RyR, evento que se encuentra alterado en algunas enfermedades cardíacas. Se desconoce si la rianodina posee efectos sobre la presión arterial, así como acerca de su posible empleo como agente antihipertensivo en modelos experimentales. El objetivo del presente trabajo fue demostrar los efectos de la rianodina sobre la contracción aórtica y la presión arterial en modelos experimentales *in vitro* e *in vivo* respectivamente.

**Métodos:** Se llevaron a cabo experimentos *in vitro* en anillos de aorta incubados en presencia de cafeína (activador de canales RyR de rianodina) y anillos pretratados con rianodina y posterior incubación con cafeína durante 30 minutos. A la contracción máxima alcanzada con cafeína se la designó arbitrariamente como el 100% de vasoconstricción. Posteriormente se realizaron experimentos *in vivo* en ratas SHR y Wistar Kyoto a las cuales se les administró solución fisiológica (vehículo, control) o rianodina (0,05 mg/kg bolo i.v.). Se determinó la presión arterial directa, frecuencia cardíaca y registro electrocardiográfico durante 45 minutos posterior a la infusión de la droga o vehículo (n = 5 en cada grupo). Los resultados se expresan como la media  $\pm$  ESM (ANOVA).

**Resultados:** En anillos de aorta, la rianodina 10  $\mu$ M bloqueó 67+5% (n = 5, p < 0,01) la respuesta vasoconstrictora a la incubación con cafeína, alcanzando un efecto bloqueante del 82 + 6% (n = 5, p < 0,01) con rianodina 100  $\mu$ M. La rianodina *per se* ejerció una

caída de  $20 \pm 5\%$  de la contracción basal en los anillos aórticos. Por otra parte, la administración intravenosa de rianodina indujo un efecto hipotensor y bradicardizante tanto en ratas hipertensas como normotensas. La disminución de la PAM fue significativamente superior en animales SHR ( $\Delta$ :  $-28,1 \pm 4,5\%$ , n = 5; p < 0,05 vs ratas WKY) en comparación con ratas WKY ( $\Delta$ :  $-15,0 \pm 3,9\%$ , n = 5). La reducción de la frecuencia cardíaca fue equiparable entre ratas SHR ( $\Delta$ :  $-21,2 \pm 4,1\%$ , n = 5) y animales WKY ( $\Delta$ :  $-18,4 \pm 1,9\%$ , n = 5). No se registró ninguna otra alteración en el ritmo cardíaco en presencia de rianodina en ambos grupos experimentales.

**Conclusiones:** A través de su acción bloqueante sobre los canales RyR del RS, rianodina bloquea significativamente la vasoconstricción mediada por cafeína en anillos de aorta. Los efectos *in vivo* de la rianodina se traducen en una reducción significativa de la presión arterial media y la frecuencia cardíaca cuando se la administra a ratas SHR. Estos resultados abren la posibilidad de considerar a la rianodina como un potencial agente terapéutico en la hipertensión arterial.

## B18. ESTUDIO SOBRE CITOPROTECCIÓN RENAL Y CARDÍACA MEDIADA POR MELATONINA

M. Casarotto<sup>1</sup>, J.P. Calvo<sup>1</sup>, N.J. Prado<sup>1</sup>, E.R. Díez<sup>1,2</sup>, A.Z. Ponce Zumino<sup>1,2</sup> y W. Manucha<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo.

<sup>2</sup>IMBECU-CONICET, Mendoza, Argentina.

**Introducción:** La enfermedad renal crónica tiene una elevada prevalencia y se asocia a complicaciones cardiovasculares. Recientemente demostramos que la obstrucción ureteral unilateral (OUU) provoca un remodelado cardíaco acompañado de un aumento de las arritmias de reperfusión. La melatonina presenta acciones renoprotectoras y antiarrítmicas, pero se desconocen sus mecanismos. Por lo tanto, nuestro objetivo fue determinar si melatonina es capaz de proteger contra la OUU así también como de las modificaciones estructurales a nivel miocárdico, en especial contra las letales arritmias de reperfusión.

**Métodos:** Se realizó la OUU en ratas machos Wistar y luego de 15 días verificamos hidronefrosis, remodelado cardíaco y aumento de las arritmias de reperfusión. Melatonina (4mg/Kg/día) fue administrada en el agua de bebida durante los 15 días que duró el protocolo de obstrucción. Se constituyeron 4 grupos de animales, n = 8 por grupo: 1) no obstruidas (NO); 2) obstruidas (O); 3) no obstruidas tratadas con melatonina (NO+MEL), y 4) obstruidas tratadas con melatonina (O+MEL). Todos los corazones fueron aislados, perfundidos según la técnica de Langendorff y sometidos por 10 min a isquemia regional seguidos por 10 min de reperfusión (donde se evaluó incidencia/severidad de las arritmias de reperfusión). Evaluamos además analítica sanguínea, histología, biología molecular, microscopía electrónica, fibrosis, apoptosis y marcadores moleculares de interés (en riñón y corazón).

**Resultados:** MEL mejora parámetros bioquímicos. Mejora en riñón y corazón la fibrosis, apoptosis, daño mitocondrial y actividad de NADPH. Por otro lado, en O aumentó la fibrilación ventricular (NoO 12,5% vs O 87,5%; p < 0,05), en tanto que MEL protegió (O+MEL 0% y NoO+MEL 12,5%; p < 0,05). La taquicardia ventricular disminuyó significativamente con MEL (NoO 75%; O 100%; NoO+MEL 12,5%; O 25%\* \* p < 0,01 vs O). De especial interés, MEL indujo Hsp70 tanto en riñones como en corazones.

**Conclusiones y perspectivas:** La melatonina provocó un importante efecto reno y cardioprotector, en especial contra las arritmias por isquemia-reperfusión. En particular contra la más grave de ellas que es la fibrilación ventricular. Estos efectos estarían relacionados con sus conocidos efectos antioxidantes, respaldados por nuestros resultados, que demuestran, además, protección contra los daños estructurales y funcionales que induce el modelo de nefropatía obstructiva.



## TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

### Trabajo clínico oral a premio

#### CP20. MONITOREO AMBULATORIO DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN EMBARAZADAS DE ALTO RIESGO NORMOTENSAS EN EL CONSULTORIO

W. Espeche<sup>1,2</sup>, M. Salazar<sup>1,2</sup>, C. Leiva Sisnieguez<sup>1,2</sup>, B. Leiva Sisnieguez<sup>1,2</sup>, E. Balbin<sup>1,2</sup>, R. Stavile<sup>1,2</sup>, C. March<sup>1,2</sup>, F. Grassi<sup>1</sup>, C. Santillán<sup>1</sup>, S. Cor<sup>1</sup> y H. Carbajal<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Gral. San Martín, La Plata, Argentina.

<sup>2</sup>Facultad de Ciencias Médicas, UNLP, Argentina.

Cuando se detecta hipertensión arterial (HA) en el consultorio, durante la segunda mitad del embarazo, se recomienda realizar un MAPA para descartar HA del guardapolvo blanco. El rol del MAPA en las embarazadas de alto riesgo no ha sido definido como diferente al que le corresponde en el embarazo normal. El objetivo de este trabajo es evaluar la utilidad del MAPA para diagnosticar HA encubierta y nocturna y para predecir el desarrollo de preeclampsia/eclampsia en embarazadas de alto riesgo normotensas en el consultorio. Material y Métodos: Estudio prospectivo. Se evaluaron consecutivamente embarazadas de alto riesgo, con  $\geq 20$  semanas de gestación, que finalizaron su embarazo. La PA fue evaluada de la siguiente forma: 1. Una enfermera realizó tres mediciones de la PA. El promedio se consideró PA-consultorio (PA-con). Fueron descartadas las pacientes con PA-con  $\geq 140/90$  mmHg. 2. En esa misma consulta se inició un MAPA. Se definieron HA-24 (MAPA-24  $\geq 130/80$  mmHg), HA-día (MAPAdía  $\geq 135/85$  mmHg), HA-noche (MAPA-noche  $\geq 120/70$  mmHg) e HA-día + HA-noche combinadas. Se definió como punto final combinado (PEEC) a la presencia de preeclampsia, eclampsia o síndrome HELLP. La muestra fue dividida en dos grupos de acuerdo al desarrollo o no del punto final. Resultados: Fueron incluidas 87 embarazadas de alto riesgo con PA-con  $< 140/90$  mmHg ( $29 \pm 7$  años,  $30 \pm 5$  semanas de embarazo). La HA durante la noche fue la anormalidad del MAPA más frecuente. Desarrollaron PEEC 22 pacientes (25,2%). Las prevalencias de HA-24, HA-día e HA-noche fueron significativamente más altas en el grupo que desarrolló PEEC: 54,5% vs 21,5%, 50,0% vs 21,5% y 2,7% vs 32,3%, respectivamente. Los riesgos absolutos de PEEC fueron 10,9% con MAPA normal, 25% con HA-día, 37,5% con HA-noche y 47,6% con HA día e HA-noche ( $p = 0,008$ ). El riesgo se incrementa significativamente con la presencia de HA-noche y aumenta más de 7 veces cuando HA-noche e HA-día existen combinadas. En las curvas ROC, las PA durante la noche mostraron mayores AUC. Conclusiones: HA nocturna fue el hallazgo más frecuente. HA-noche e HA-24 fueron predictoras de PEEC y las PA nocturnas mostraron en las curvas ROC la mejor capacidad para predecir PEEC. La HA-noche conlleva un riesgo ajustado de PEEC de más de 4 veces y de más de 7 veces cuando se asocia a HA-día. El MAPA debería indicarse en las embarazadas de alto riesgo de  $\geq 20$  semanas aun ante PA-con normales.

#### CP21. PA EN NIÑOS PREMATUROS DE 3 A 7 AÑOS. ESTUDIO COMPARATIVO CON TASK FORCE Y NIÑOS NACIDOS A TÉRMINO. ¿VALOR PREDICTIVO EN LA SALUD DE LOS ADULTOS?

S.C. Miceli<sup>1</sup>, N. Fernández<sup>1</sup>, F. Arias<sup>2</sup>, C. Rea<sup>2</sup>, L. Rodríguez<sup>1</sup>, A. Elías<sup>2</sup> y M. Djivelekian<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cátedra de Medicina Infanto-Juvenil, Facultad de Medicina, UNT, Hospital del Niño Jesús. <sup>2</sup>Hospital del Niño Jesús, San Miguel de Tucumán, Argentina.

**Introducción:** El registro de PA es poco frecuente en los controles ambulatorios de pediatría. Se refiere hipertensión tensión arterial (HTA) comienza en la infancia y que adultos y adolescentes

nacidos prematuros tienen riesgo de HTA. El estudio de PA en niños nacidos prematuros (NNP) dará la oportunidad de brindar seguimiento y tratamiento oportuno, para prevenir enfermedades cardiovasculares futuras. El grupo de trabajo ya definió PAS y PAD en NNP desde las 40 sem a los 3 a de edad.

**Objetivos:** 1. Evaluar promedios y P50 de PAS y PAD en NNP de 3 a 7 a de edad, según edad y sexo. 2. Comparar PA de NNP con niños nacidos a término (NNT) y con curvas de referencia de Task Force (TF) para cada sexo.

**Métodos:** Población: NNP de  $\leq 32$  semanas,  $\leq 1.500$  g), ambulatorios, de 3 a 7 a de edad. Período 2008 -2015. Grupo control NNT sanos, igual edad y sexo. El criterio de exclusión fue padecer patología crónica y/o aguda, y /o estar con tratamiento. Los grupos se analizaron por edad, sexo, Peso (P) y talla (T), PAS y PAD (mmHg) al momento del registro. En los NNP se consideró edad gestacional en sem(EG), peso t talla de nacimiento (PN, TN). Tensiómetro oscilométrico automático (monitor), software con media de 3 registros. Mangos adecuados a edad y brazo. Clasificación de PA de Fourth Task Force (4a TF). Enfermera calificada hace el registro. Consentimiento de padres al ingreso. Proyecto de investigación aprobado por el Comité Hospital de Niños y por SCAIT UNT. Diseño de corte transversal, comparativo, observacional. Estudio estadístico exploratorio descriptivo, se aplicaron test de Kruskal & Wallis con postest de Conover y ANOVA con postest de Holm-Sidak al 5% de significación. Software SIGMAPLOT12.

**Resultados:** Se consideraron 588 NNP de  $\leq 32$  semanas,  $\leq 1.500$  g), ambulatorios, de 3 a 7 a de edad, 53% mujeres, 20% con menos de 28 sem de EG, 17% con bajo peso para EG. Los promedios descriptivos de la población en mujeres fueron, edad  $4,2 \pm 1,1$  a;  $T 101 \pm 9$ ;  $P 16,29 \pm 4,11$ ;  $PAS 99,5 \pm 10$ ;  $PAD 61 \pm 10$ . Diferencias no significativas (NS) con varones. 72 NNT de igual edad y sexo. El P y T de los NNP fueron menores al grupo control en mujeres y varones (Kruskall & Wallis  $p < 0,0001$ ). La diferencia de PAS y/ o PAD entre edades fue NS. La comparación de promedios de PAS entre NNP, NNT y TF, en mujeres y varones fue significativamente diferente ( $p = 0,001$  y  $p = 0,009$ ). PAD de NNP con NNT y TF, en mujeres ( $p = 0,005$ ), varones ( $p \geq 0,001$ ). Sin diferencias significativas entre NNT con TF. Los valores de promedio y P50 de NNP fueron mayores al límite superior (P95) de la curva de Task Force.

**Conclusiones:** Las curvas de medias de PAS y PAD en NNP para edad, sexo, clasificados según talla, desde los 3 a 7 a, se situaron arriba del límite superior normal de NNT y TF. Se recomienda incorporar el control ambulatorio de PA en NNP. Realizar su seguimiento durante toda la infancia, para mantener en valores normales, con dieta y/o eventual tratamiento.

#### CP22. RELACIONES ENTRE PRESIÓN ARTERIAL NOCTURNA Y MARCADORES DE INSULINORRESISTENCIA EN INDIVIDUOS CON PREHIPERTENSIÓN

R.N. Stavile<sup>1</sup>, W. Espeche<sup>1</sup>, M. Salazar<sup>1</sup>, C. March<sup>1</sup>, C. Leiva<sup>1</sup>, C. Leiva<sup>1</sup>, S. Cor<sup>1</sup>, A. de Iraola<sup>1</sup> y H. Carbajal<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario San Martín, La Plata. <sup>2</sup>Facultad de Ciencias Médicas, UNLP, La Plata, Argentina.

**Introducción:** Una proporción de la carga de enfermedad relacionada con la presión arterial (PA) es atribuible a individuos sin hipertensión arterial (HA). El monitoreo ambulatorio de PA (MAPA) ha demostrado que la HA enmascarada es frecuente y la PA ambulatoria tiene mejor correlación con lesión en órganos blanco, en especial la nocturna. Esta y la insulinorresistencia (IR) comparten un tono simpático elevado y podrían estar relacionadas. Indicadores subrogados de IR como el HOMA-IR, la insulina plasmática y la relación triglicéridos (TG)/colesterol HDL (HDL-C) identifican IR y predicen eventos tan adecuadamente como el síndrome metabólico. El objetivo de este estudio fue evaluar, en individuos aparen-



temente sanos con prehipertensión, la presencia de hipertensión diurna y/o nocturna en el MAPA y su relación con indicadores de IR.

**Métodos:** Se evaluaron individuos no diabéticos prehipertensos (PA 120-139/80-89 mmHg en el consultorio sin tratamiento); Se efectuó un MAPA y se definió HA nocturna (HA-noche): promedio  $\geq$  120/70 mmHg, e HA diurna (HA-día): promedio  $\geq$  135/85 mmHg. Se consideró MAPA anormal si presentaba cualquiera de ambas (HA-noche y/o HA-día). Para evaluar IR se utilizaron las concentraciones de insulina, glucosa, TG y HDL-C. Se calculó el HOMA-IR y se estimó la relación TG/HDL-C. Fueron evaluados mediante cardiografía por impedancia, velocidad de onda del pulso (VOP) y el índice de masa ventricular. Los indicadores de IR se compararon entre quienes tuvieron o no HA-noche e HA-día.

**Resultados:** Se incluyeron 80 sujetos y casi 3/4 tuvieron un MAPA anormal: 11% HA-día aislada, 15% HA-noche aislada y 46% ambas. Fueron con más frecuencia hombres y tenían resistencia vascular sistémica y VOP más altas. Los que presentaban HA-noche tenían niveles más altos de HOMA-IR ( $p = 0,041$ ), TG/HDL-C ( $p = 0,019$ ) e insulina ( $p = 0,055$ ). Estas diferencias fueron significativas luego del ajuste por sexo, edad y PA diurna (insulina  $p = 0,035$ , HOMA-IR  $p = 0,037$  y TG/HDL-C  $p = 0,011$ ). No fue así para los que tuvieron HA-día. Más aún, los sujetos con HA-noche aislada tuvieron insulina (4,1 vs 8 mU/ml  $p = 0,003$ ), HOMA-IR (0,9 vs 1,9  $p = 0,006$ ) y TG/HDL-C (2,1 vs 4  $p = 0,010$ ) más altas que los HA-día aislada. La PA sistólica nocturna se correlacionó con HOMA-IR (0,23,  $p = 0,045$ ), TG/HDL-C (0,28,  $p = 0,011$ ) e insulina (0,23,  $p = 0,043$ ).

**Conclusiones:** En la mayoría de los prehipertensos el MAPA es anormal con resistencias periféricas y VOP más altas. Los mecanismos fisiopatológicos parecen ser, al menos, parcialmente diferentes entre los HA diurnos y nocturnos. Los prehipertensos con HA nocturna tienen indicadores de IR y la PA sistólica nocturna se correlaciona con ellos.

### CP23. VALORES DE REFERENCIA DEL ESPESOR ÍNTIMA-MEDIA CAROTÍDEO EN SUJETOS SANOS DE UNA POBLACIÓN URBANA-RURAL DE LA REPÚBLICA ARGENTINA. ESTUDIO BASADO EN POBLACIÓN

A. Díaz<sup>1</sup>, G. Claret<sup>2</sup>, A. Gabiola<sup>2</sup>, L. Calandra<sup>3</sup>, J.M. Massa<sup>2</sup> y E.I. Cabrera Fischer<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Centro Científico Tecnológico Tandil, CONICET. <sup>2</sup>Instituto de Tecnología Informática, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires. <sup>3</sup>Comisión de Investigaciones Científicas, Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires, Tandil. <sup>4</sup>Área de Investigación y Desarrollo AIDUF-Universidad Favaloro, CONICET, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Introducción:** Las guías de la Sociedad Europea de Hipertensión consideran al espesor íntima-media carotídeo (CCIMT) como un marcador de daño de órgano blanco de gran valor predictivo, reproducible y de aceptable relación costo beneficio. Los valores de referencia de CCIMT provienen en su mayoría de registros de Europa, Asia y USA. Sin embargo, en Sudamérica existen muy pocos estudios poblacionales que reporten los valores de referencia. Asimismo, en Argentina no existen estudios poblacionales con valores de referencia de CCIMT. Los objetivos de este trabajo son (a) establecer valores de referencia de CCIMT en una cohorte de sujetos sanos y normotensos en distintos grupos etarios y (b) determinar la relación del CCIMT con el envejecimiento e identificar la tasa de cambio de este parámetro en sujetos sanos en un estudio basado en población.

**Métodos:** Este proyecto es parte de un estudio epidemiológico poblacional que estudia la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en una población bien caracterizable. El CCIMT fue medido con ultrasonidos de alta resolución en los sujetos aparentemente sanos, asintomáticos y sin antecedentes paternos de hipertensión. Un

software semiautomático específicamente desarrollado fue utilizado para medir el CCIMT en base a la detección de contornos y textura.

**Resultados:** Se obtuvieron los valores de referencia de CCIMT y el IC95% en 611 sujetos (39,8  $\pm$  16,5 años) divididos en 6 grupos etarios (10-81 años). El promedio de CCIMT fue 0,554  $\pm$  0,130 mm. El CCIMT se incrementó de manera lineal con el envejecimiento con un alto grado de correlación ( $r^2 = 0,63$ ;  $p < 0,05$ ) con baja dispersión en sujetos jóvenes. El CCIMT aumentó progresivamente en cada década de la vida. No existieron diferencias de de CCIMT entre hombres y mujeres (0,561 mm vs 0,551 mm respectivamente).

**Conclusiones:** Este trabajo representa el primer estudio basado en población urbana y rural de Argentina y Sudamérica que proporciona valores de referencia de CCIMT en sujetos aparentemente sanos, normotensos sin historia familiar de hipertensión arterial. Nuestros datos aportan información clínica y epidemiológica relevante para la práctica clínica con valores de corte de CCIMT e IC95% para cada grupo etario. El CCIMT muestra una asociación directa con el proceso de envejecimiento. Nuestros datos confirman que tanto el CCIMT como la rigidez arterial se modifican progresivamente en función de la edad.

### CP24. PREVALENCIA, INCIDENCIA, TRATAMIENTO Y CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN ARGENTINA, CHILE Y URUGUAY: RESULTADOS DEL ESTUDIO CESCAS I

A. Rubinstein<sup>1</sup>, V. Irazola<sup>1</sup>, R. Poggio<sup>1</sup>, M. Calandrelli<sup>2</sup>, J. Ponzo<sup>3</sup>, F. Lanás<sup>4</sup>, N. Mores<sup>5</sup>, L. Gutiérrez<sup>1</sup>, P. Serón<sup>4</sup> y J.A. Manfredi<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Centro de Excelencia en Salud Cardiovascular para América del Sur (CESCAS), Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria, Buenos Aires. <sup>2</sup>Sanatorio San Carlos, Bariloche, Argentina. <sup>3</sup>Departamento de Medicina Familiar y Comunitaria, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. <sup>4</sup>CIGES, Universidad de la Frontera, Temuco, Chile. <sup>5</sup>Municipalidad de Marcos Paz, Marcos Paz, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

La hipertensión arterial (HTA) es el primer factor de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) en el Cono Sur. Aún así, los datos de prevalencia se basan frecuentemente en autoreporte desconociéndose datos de incidencia. El objetivo de este estudio fue precisar prevalencia, incidencia, reconocimiento, tratamiento y control de la HTA en población general del Cono Sur. CESCAS I es una cohorte prospectiva poblacional para detección y seguimiento de ECV. En un muestreo aleatorio, 7.524 adultos entre 35 y 74 años se enrolaron en 2011-2012 en 4 ciudades de Argentina (Bariloche y Marcos Paz), Chile (Temuco), y Uruguay (Canelones). Se recolectó información sobre riesgo CV, antropometría, presión arterial (PA), ECG y muestras de sangre para biomarcadores. Luego de la evaluación basal, se efectuó una medición a 2 años. Se definió HTA como PAS  $\geq$  140 mmHg, y/o PAD  $\geq$  90 mmHg, y/o uso de antihipertensivos. Se evaluó conocimiento, tratamiento farmacológico y control de la HTA entre tratados y sobre el total de HTA. Se calculó incidencia como nuevos casos entre sujetos sin HTA. Se realizó regresión logística y modelos proporcionales de Cox para explorar la asociación entre distintas covariables con prevalencia e incidencia de HTA. La prevalencia de HTA fue de 42.5% (46,6% hombres y 38,7% mujeres). 63,0% de los hipertensos conocían su condición, 48,7% tomaban drogas (77,3% de los conscientes) y 21,1% (43,3% de los tratados) estaban controlados. Estos porcentajes no variaron significativamente entre los países. 64,9% de los hipertensos tratados estaban tomando una, 6,7% estaban tomando dos, y 8,4% estaban tomando tres o más drogas. El conocimiento y tratamiento de la HTA fueron mayores con la edad, pero el control, sobre todo entre aquellos tratados, fue menor. 18% de los hipertensos eran diabéticos, 20% tenía hipercolesterolemia, casi 50% eran obesos, y 2/3 tenían síndrome metabólico. En modelos multivariados, HTA se asoció a obesidad

(OR = 2,76), sexo masculino (OR = 1,85), y diabetes (OR = 1,56), además de edad, menor educación, y alcoholismo. La incidencia acumulada de HTA a 2,2 años fue de 20,1% (24,9% en hombres y 16,4% en mujeres). La carga de HTA en el Cono Sur es muy alta mientras que su baja tasa de control es preocupante. Este reporte permite conocer la prevalencia, incidencia y determinantes de la HTA a nivel poblacional para informar a los decisores sobre políticas públicas para reducir el impacto de la ECV en nuestra región.

## Trabajo clínico a póster

### C25. ESTRÉS PSICOLÓGICO AGUDO, ANGIOTENSINA IV Y ESTADOS DEPRESIVOS

A. Coviello<sup>1</sup>, R.N. Herrera<sup>2,3</sup>, F. de la Serna<sup>4</sup>, A. Grosse<sup>2</sup>, M. Peral de Bruno<sup>2,5</sup>, M.V. Villagra de Ousset<sup>2</sup> y S.B. López<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Bioquímica Aplicada. <sup>2</sup>San Miguel de Tucumán, Argentina. <sup>3</sup>Cátedra de Clínica Médica, Hospital Centro de Salud. <sup>4</sup>Instituto de Cardiología San Miguel de Tucumán. <sup>5</sup>INSIBIO Cátedra de Fisiología, Facultad de Medicina, UNT, San Miguel de Tucumán, Argentina.

**Introducción:** El estrés psicológico agudo (EPA) activa entre otros elementos el hexapéptido angiotensina IV (Ang IV) y especialmente el inhibidor del activador de plasminógeno (PAI-1). En esta comunicación se relaciona su efecto sobre la neurobiología de los cuadros depresivos.

**Métodos:** Medir los efectos del EPA en un conjunto de 40 voluntarios jóvenes (19 varones y 21 mujeres) sin ningún antecedente hereditario de hipertensión arterial o diabetes ni de hábitos tóxicos (cigarrillos, alcohol, café), IMC < 25, ausencia de anticonceptivos orales y de estado menstrual. Se indujo EPA mediante un dispositivo desarrollado en nuestro laboratorio, "dextrímetro". Se midió antes de la prueba de diez minutos y después de la misma: presión arterial (PA), frecuencia cardíaca (FC) y marcadores protrombóticos (PAI-1, dímeros D, P-Selectina). La validez del "dextrímetro" se confirmó midiendo en saliva alfa-amilasa (activación simpática) y cortisol (eje hipotálamo hipófisis córtico adrenal).

**Resultados y conclusiones:** El parámetro que más aumentó fue el PAI-1 que subió de  $40,3 \pm 1,7$  a  $84 \pm 9,6$  ng/ml ( $p > 0,0001$ ), 109,7%. DM Kerins et al demostraron que la inducción de PAI-1 en cultivo de células endoteliales de ratón es mediada por la Ang IV. Por otra parte, el sistema fibrinolítico está presente en el hipocampo y en los estados depresivos se encuentra aumentada una neurotrofina, el pro *brain derived neurotrophic factor* (proBDNF). Una enzima del sistema fibrinolítico (*tPA tissue plasminogen activator*) por hidrólisis lo transforma en BDNF maduro que es antidepresivo, a su vez, el tPA es inhibido por el PAI-1 con lo cual se favorece la acumulación del proBDNF característico de los estados depresivos. El aporte original de esta presentación es que la prueba fue realizada en voluntarios jóvenes sanos sin hábitos tóxicos (cigarrillos, alcohol, café). Involuntarias víctimas del estrés de la civilización actual.

### C26. PREVALENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL ENMASCARADA EN NIÑOS CON FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL (INFORME PRELIMINAR)

A. Iturzaeta<sup>1</sup>, F. Torres<sup>1</sup>, C. Casas Rey<sup>2</sup> y L. Pompozzi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. <sup>2</sup>Hospital de Pediatría SAMIC JP Garrahan, Caba, Argentina.

**Introducción:** La hipertensión enmascarada (HE) en pediatría es una entidad que solo se diagnostica mediante el monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA). Hay poca información sobre su prevalencia en nuestro medio.

**Objetivos:** Estimar la prevalencia de hipertensión enmascarada en niños con factores de riesgo para el desarrollo de hipertensión arterial.

**Métodos:** Estudio observacional, transversal, prospectivo. Se incluyeron pacientes de 5 a 11 años de edad con factores de riesgo para desarrollar hipertensión arterial (HA), con presión arterial normal asistidos en forma ambulatoria. Se realizó historia clínica estandarizada, registro de presión arterial y MAPA. Se estimó prevalencia de HE sobre el total de pacientes evaluados. Tamaño de muestra estimada 110 pacientes. Se cuenta con la aprobación del Comité de Docencia e Investigación y el de Ética en Investigación del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.

**Resultados:** Al momento se incluyeron 13 pacientes, edad promedio  $8,9 \pm 1,3$  años, 8 mujeres. Los factores de riesgo más frecuentes fueron: antecedentes familiares de HA (9), ingesta aumentada de sal (9), diabetes familiar (7), obesidad (7), tratamiento con corticoides en forma prolongada (6), antecedentes de infección urinaria (4), bajo peso al nacer (2), con Síndrome de Turner (2), nefropatía (1), microalbuminuria (1), diabetes tipo I (1). De los 13 pacientes estudiados 7 presentaron un registro de MAPA alterado (3 con pre-hipertensión, y 4 con HE).

**Conclusiones:** La mitad de los pacientes evaluados tuvieron un registro de MAPA alterado. Es necesario completar el reclutamiento de los pacientes para determinar si se mantiene esta prevalencia. La detección de HE podría aportar beneficios a corto y largo plazo.

### C27. IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL

F. García Vázquez, R. Henquin, C.A. Rojas y F. García Vázquez

*Clinica Mosconi, Buenos Aires, Argentina.*

**Introducción:** A pesar de ser una entidad clínica ampliamente prevalente, estudiada y conocida, la hipertensión arterial (HTA) es aún hoy fuente inagotable de controversias, dudas e incógnitas. Una de las incertidumbres surge cuando intentamos definir quién es hipertenso. De acuerdo a las guías de hipertensión arterial (HTA) existen dos criterios diagnósticos de hipertensión arterial, la cuantificación en consultorio y la medición ambulatoria de la presión arterial (PA). La cuantificación en consultorio podría incluir como hipertenso pacientes que no lo son y solo sufren de hipertensión de guardapolvo blanco.

**Objetivos:** Determinar cuántos pacientes con HTA diagnosticada en consultorio tenían criterios de HTA en la medición de presión ambulatoria (MAPA).

**Métodos:** Se incluyeron pacientes con criterios de HTA en consultorio a los cuales se les realizó MAPA para confirmar diagnóstico de HTA.

**Resultados:** Se incluyeron 809 pacientes edad media  $52 \pm 14$  años, 37,7% de sexo femenino. El diagnóstico de HTA fue confirmado con MAPA en el 70,7% de los pacientes. Los pacientes HTA estaban tratados solo en un 52,7% y de estos estaban controlados 49,6%.

**Conclusiones:** El estudio con MAPA confirmó en el 70% de los casos el diagnóstico de HTA, evitando un 30% de instauración de tratamiento a pacientes no HTA.

### C28. EVALUACIÓN COMPARATIVA DE RIESGO CARDIOVASCULAR ENTRE POBLACIONES RURAL Y URBANA DE HIPERTENSOS MEDIANTE ANÁLISIS DE ONDA DE PULSO RADIAL

F.M. Clara<sup>1</sup>, G. Blanco<sup>2</sup>, A. Casarini<sup>3</sup> y G. Meschino<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ICYTE-UNMDP/CONICET. <sup>2</sup>Facultad de Ciencias Médicas UFASTA.

<sup>3</sup>Clinica 25 de Mayo, MDP, Mar del Plata, Argentina.

**Introducción:** Se efectuó el estudio arterial mediante análisis de onda de pulso de una muestra de individuos hipertensos no com-

plicados de ambos sexos residentes en una población rural bonaerense. Se utilizaron como indicadores el índice de aumentación, la presión aórtica y la presión de pulso. Los resultados se compararon con los obtenidos de otro conjunto de pacientes hipertensos marplatenses. El objetivo consistió en evaluar comparativamente el grado de deterioro producido por la hipertensión en ambas poblaciones.

**Métodos:** Se seleccionó una muestra aleatoria de 19 varones y 19 mujeres, hipertensos sin otras patologías, de edades comprendidas entre la 5ª y la 9ª décadas (grupo "Rural"). Se utilizó para obtener la onda de pulso un sensor capacitivo de desplazamiento, aplicado sobre la zona de palpación radial. Se evaluaron los parámetros Índice de aumentación radial (IAR) calculada como la altura de la onda reflejada, Presión aórtica (PAor) calculada en base al IAR y a la presión arterial, y la presión de pulso (PP) calculada como diferencia entre las presiones sistólica y diastólica. Los resultados se compararon utilizando la prueba T, considerando varianzas distintas y grupos de edad promedio similares, con los obtenidos de otro conjunto de hipertensos no complicados de edades similares ( $p > 0,3$ ), de 150 varones y 193 mujeres (grupo "MDP").

**Resultados:** En varones el grupo Rural presentó IAR =  $89,7 \pm 11,6\%$ , PAor =  $152,3 \pm 15,3$  mmHg, PP =  $69 \pm 15,7$  mmHg. El grupo MDP presentó IAR =  $81,2 \pm 11,8$  ( $p < 0,01$ ), PAor =  $132,8 \pm 16,6$  mmHg ( $p < 0,0001$ ), PP =  $51,0 \pm 11,8$  mmHg ( $p < 0,001$ ). En mujeres el grupo Rural presentó IAR =  $97,1 \pm 12,8\%$ , PAor =  $154,4 \pm 21,0$  mmHg, PP =  $77,2 \pm 21,5$  mmHg. El grupo MDP presentó IAR =  $91,3 \pm 12,3$  ( $p < 0,1$ ), PAor =  $132,7 \pm 9,3$  mmHg ( $p < 0,001$ ), PP =  $53,1 \pm 13,6$  mmHg ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** A igualdad de edades medias, el grupo Rural se halla más envejecido arterialmente que el grupo MDP, debido a los mayores valores de IAR, sus ventrículos se hallan sometidos a mayores esfuerzos por mayores valores de PAor, con peligro de cardiopatía dilatada e insuficiencia izquierda. Los valores elevados de la PP indican mayores alteraciones parietales aórticas que en el grupo MDP, revelando un largo proceso iniciado con el deterioro endotelial y seguramente extendido a la totalidad del sistema arterial. El grupo Rural se hallaría bajo mayor riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares severos, falla renal y accidentes cerebrovasculares que el grupo MDP, habiéndose detectado hábitos de vida incorrectos y falta de control periódico.

### C29. RELACIÓN DE LA DISMINUCIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA EN TOMAS SUCEASIVAS CON MANIOBRA DE VALSALVA, HOLTER Y MAPA

H.M. Musacchio<sup>1</sup>, L. Rodeles<sup>1</sup>, F. Pessolani<sup>2</sup> y F. Debona<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Área Clínica Médica-UNL. <sup>2</sup>Hospital Iturraspe, Santa Fe, Argentina.

**Introducción:** Es un hecho de observación frecuente que en algunos sujetos la repetición de las mediciones de presión arterial sistólica (PAS) tiende a disminuir al repetir las determinaciones. Este fenómeno podría deberse a la función barorrefleja alterada.

**Objetivos:** Estudiar la relación de la disminución de la PAS con la función barorrefleja evaluada con maniobra de Valsalva (MV), ECG digitalizado de 10", análisis espectral de la FC y la variabilidad del MAPA.

**Métodos:** Estudio prospectivo, observacional. Inclusión: edad 20-89 años, con buen estado funcional. Exclusión: patologías o fármacos que modifiquen la FC y/o PA y embarazadas. Se estudiaron 74 pacientes de  $44 \pm 14$  años; hombres el 54%. La PAS fue  $128 \pm 16$  mmHg y la PAD  $80 \pm 12$  mmHg. Se realizaron 3 mediciones sucesivas de PA, ECG digitalizado 10", maniobra de Valsalva (MV), MAPA y Holter. PAS<sub>3</sub>: se sumaron las diferencias en mmHg de 3 mediciones sucesivas de PAS(PAS<sub>3</sub>). Valsalva: estandarizada a 40 mmHg

con ECG de 15"; cociente FC intra y post MV (CMV). MAPA: índices ARV y BPV; se sumaron los mmHg de las mediciones con más de 20 mmHg de diferencia con las precedentes (SUMA<sub>20</sub>). Holter: DSNN, y rMSSD, LF, HF y LF/HF; ECG 10": SDNN y rMSSD.

**Resultados:** La edad mostró una correlación inversa con LF ( $p < 0,01$ ;  $r = -0,40$ ) y con HF ( $p = 0,02$ ;  $r = -0,28$ ) pero no con el cociente LF/HF ( $p = NS$ ). La PAS media mostró correlación positiva con SUMA<sub>20</sub> ( $p < 0,01$ ;  $r = 0,35$ ) y con ARV ( $p < 0,01$ ;  $r = 0,29$ ). La correlación fue negativa con el CMV ( $p = 0,01$ ;  $r = -0,31$ ). La PAS<sub>3</sub> se correlacionó con el rMSSD del Holter ( $p < 0,01$ ;  $r = 0,23$ ), pero no con las variables del MAPA ni con LF/HF; mostró una tendencia a correlacionarse en forma negativa con la PAS media del MAPA ( $p = 0,07$ ;  $r = -0,22$ ). Se analizaron 2 grupos según las diferencias entre las tomas basales de 0 o menos mmHg (mediciones sucesivas iguales o mayores) y más de 0 (mediciones sucesivas menores). En este último grupo fueron mayores el SDNN ( $p = 0,03$ ) y el rMSSD ( $p = 0,04$ ).

**Conclusiones:** A mayor edad fueron menores en su magnitud los componentes LF y HF, pero se mantuvo la relación LF/HF. Cuanto mayor fue la PAS medida manualmente, mayor fue la variabilidad y la magnitud de los aumentos bruscos en el MAPA (SUMA<sub>20</sub>). La simple repetición de 3 mediciones de PAS permite predecir una mayor variabilidad en la FC en el Holter, pero no la variabilidad en el MAPA. La PAS<sub>3</sub> predijo una mayor variabilidad de la frecuencia cardíaca en el Holter y cuanto mayor sea PAS<sub>3</sub>, probablemente sea menor la PAS media en el MAPA.

### C30. DIFERENCIAS DE GÉNERO EN LA CARGA DE LESIONES MICROVASCULARES DE PACIENTES CON ACV ISQUÉMICO

C. Alonzo, M.C. Zurrú, L. Brescacin, B. Guido, G. Linares, M.V. Baroni, G. Fucile, L. Cámara, E. Cristiano y G. Waisman

Hospital Italiano, Caba, Argentina.

**Objetivos:** El impacto del ACV isquémico sobre la funcionalidad, la cognición y la calidad de vida es peor en las mujeres. Las lesiones vasculares subclínicas cerebrales se relacionan directamente con la funcionalidad y la cognición, por lo que el objetivo fue evaluar las diferencias en la carga de estas lesiones entre hombres y mujeres con ACV isquémico.

**Métodos:** Se incluyeron pacientes con ACV isquémico. Los datos demográficos, el perfil de factores de riesgo y su control en el año previo al ACV se obtuvieron de la historia clínica electrónica. Al mes, se evaluó la cognición (MMSE y test del reloj) y la funcionalidad y discapacidad (índice de Barthel y escala de Rankin modificada). La presencia de hiperintensidades periventriculares (HPV) y de sustancia blanca subcortical (HSBSC), microsangrados (MS) y lesiones isquémicas silentes (LIS) se determinó en la resonancia magnética (RM) realizada en la internación. Las HSBSC e HPV fueron clasificadas según la escala visual de Fazekas. Se excluyeron los pacientes con AIT y aquellos que no tuvieran RM en la semana posterior al ACV.

**Resultados:** Se incluyeron 808 pacientes (edad promedio  $77 \pm 11$  años, 59% mujeres). Las mujeres fueron mayores ( $79 \pm 10$  vs  $75 \pm 9$ ,  $p < 0,0001$ ), con mayor prevalencia de IRC (49% vs 40%,  $p < 0,007$ ), fibrilación auricular (24% vs 11%,  $p < 0,0001$ ) y obesidad (54% vs 49%,  $p < 0,0001$ ); tuvieron PAS ( $136 \pm 15$  vs  $130 \pm 14$  mmHg,  $p < 0,001$ ) y PP ( $61 \pm 11$  vs  $55 \pm 12$  mmHg,  $p < 0,001$ ) más altas; recibían menos antiagregantes (35% vs 51%,  $p < 0,01$ ) y estatinas (29% vs 44%,  $p < 0,01$ ). Los varones tenían mayor prevalencia de diabetes (11% vs 19%,  $p < 0,0001$ ), tabaquismo (31% vs 45%,  $p < 0,0001$ ), enfermedad coronaria (6% vs 25%,  $p < 0,0001$ ) y vascular periférica (9% vs 14%,  $p < 0,0001$ ). La carga de lesión vascular previa, la funcionalidad y la discapacidad posteriores al ACV se observan en la tabla.

**Conclusiones:** pese a la menor prevalencia de enfermedad vascular previa al ACV, las mujeres tuvieron mayor carga de lesiones

vasculares subclínicas cerebrales. Para explicar este hallazgo es necesario explorar diferencias en la fisiopatología entre ambos sexos y enfatizar la importancia de la prevención primaria en las mujeres, en las que la enfermedad vascular pacería estar subdiagnosticada y subtratada.

Table C30

Variable% (n)	Mujeres (n: 474)	Hombres (n: 334)	p
HSB periventriculares 0-1	8 (40)	11 (38)	0,10
HSB periventriculares 2-3	37 (175)	19 (65)	0,0001
HSBSC 0-1	6 (30)	10 (35)	0,02
HSBSC 2-3	23 (107)	12 (43)	0,0001
Microsangrados	15 (69)	11 (40)	0,17
Infartos lacunares	6 (27)	5 (17)	0,41
Infartos no lacunares	3 (16)	4 (14)	0,33
Rankin 0-1	56 (265)	45 (150)	0,001
Barthel < 90	27 (128)	15 (50)	0,0001
Deterioro cognitivo	39 (185)	27 (90)	0,0001

### C31. EL INCREMENTO EN LA PRESIÓN DE PULSO SE ASOCIÓ A MAYOR CARGA MICROVASCULAR EN PACIENTES CON ACCIDENTE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO

B. Guido<sup>1</sup>, C. Alonzo<sup>2</sup>, M.C. Zurrú<sup>2</sup>, L. Brescacin<sup>2</sup>, G. Linares<sup>2</sup>, M.V. Baroni<sup>2</sup>, G. Fusile<sup>2</sup>, L. Camera<sup>2</sup>, E. Cristiano<sup>2</sup> y G. Waisman<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospita Italiano. <sup>2</sup>Hospital Italiano, CABA, Argentina.

**Introducción:** La presión de pulso (PP), es un marcador de rigidez arterial y resulta útil para valorar el envejecimiento vascular. Las hiperintensidades de la sustancia blanca subcortical (HSBSC) y periventricular, expresan un daño isquémico subclínico.

**Objetivos:** Evaluar la relación entre la PP, la presión arterial sistólica (PAS) y la presión arterial diastólica (PAD) en el año previo al accidente cerebrovascular (ACV) y la carga microvascular silente.

**Métodos:** Se incluyeron en forma prospectiva pacientes con ACV isquémico. Se analizaron datos demográficos, factores de riesgo vascular (FRV) y la presencia de lesión microvascular en la resonancia magnética (RM) de cerebro. Se excluyeron los pacientes que no tenían RM en la internación o tenían ataque isquémico transitorio. Las hiperintensidades periventriculares (HPV) y las HSBSC fueron clasificadas según la escala visual de Fazekas. Se realizó un análisis de correlación de Pearson.

**Resultados:** 808 pacientes (59% mujeres, edad media 77 ± 11 años) fueron incluidos entre enero 2009 y diciembre 2014. Los principales FRV fueron: hipertensión (83%), dislipidemia (64%), obesidad (52%), tabaquismo (37%), síndrome metabólico (37%), diabetes (14%), fibrilación auricular (19%), insuficiencia renal crónica (45%), enfermedad coronaria (14%), ACV (10%) y enfermedad arterial periférica (12%). Se halló una correlación positiva entre los valores de PP y la carga de HPV (R 0,93) y HSBSC (R 0,95), pero no con la PAS (R 0,48 y R 0,50), ni con la PAD (R 0,52 y 0,47).

**Conclusiones:** La PAS y la PAD no se correlacionaron con una mayor carga de enfermedad microvascular previa de los pacientes. Sin embargo, la PP que representa el componente pulsátil, y que refleja la rigidez arterial de las grandes arterias y la onda refleja, fue el único componente de la presión arterial que se correlacionó positivamente con la carga microangiopática. Dado que la población mundial está envejeciendo, es de suma importancia identificar los predictores subclínicos de daño cerebral, que se relaciona con aumento del riesgo de demencia, depresión, ACV y trastornos de la marcha.

### C32. VALORES DE PRESIÓN CENTRAL EN PACIENTES SANOS MEXICANOS

C. Ramos, A. Alanis, F. Grover, D. Cardona, S. Totsuka, S. Pascoe y E. Cardona

Universidad de Guadalajara, Guadalajara, México.

**Introducción:** La medición de la presión arterial periférica (pTA) es un biomarcador clásico de pronóstico de enfermedad cardiovascular y la piedra angular de diagnóstico y control de pacientes hipertensos. Actualmente, los parámetros hemodinámicos centrales pueden ser estimados con técnicas confiables no invasivas y han surgido como nuevos predictores independientes de eventos cardiovasculares (ECV) futuros. Además, la presión aórtica central (cSBP, su abreviación en inglés) debería reflejar mejor las condiciones de presión en órganos diana y relacionarse con su daño y ECV que la presión braquial.

**Objetivos:** Reportar los valores de presión aórtica central en una muestra mexicana sana.

**Métodos:** Se incluyeron 617 individuos sin factores de riesgo ni ECV previo de los 1047 que acudieron a nuestro centro. El rango de edad fue de 18 a 78 años. Utilizamos el tonómetro no invasivo HEM9000AI en la arteria radial para obtener los parámetros centrales y periféricos en la misma medición. Debido a la interacción edad y sexo, subdividimos los grupos por décadas de vida y género. Reportamos la media, intervalos de confianza de 95% (IC95%), correlación de Pearson y t de Student.

**Resultados:** El promedio de la altura, peso e índice de masa corporal (BMI) en hombres fue de 175 cm, 77,3 kg y 25,1 y en mujeres 161,6 cm, 63,5 kg y 24,2, respectivamente. Los valores de cSBP en mujeres/hombres fueron los siguientes: < 30 años (94, 96 mmHg); 30-39 años (104, 107 mmHg); 40-49 años (117, 112 mmHg); 50-59 años (114, 115 mmHg); > 60 años (113, 117 mmHg). De manera similar a la cSBP, la presión de pulso central (cPP) mostró un incremento constante y se correlacionó con la edad (r = 0,559, p < 0,001). Encontramos valores similares de cSBP en promedio entre mujeres y hombres, 103,32 vs 103,36 mmHg (p = 0,973), respectivamente.

**Conclusiones:** Evaluar los valores normales en la población sana es el primer paso para establecer valores de referencia en una población en particular. Los valores hemodinámicos centrales han sido evaluados principalmente en población europea y asiática. Debido a la alta prevalencia de mortalidad cardiovascular en México, es importante establecer los puntos de corte para éstos parámetros. Se necesita una muestra mayor para poder generalizar estos valores a la población mexicana general.

### C33. VELOCIDAD DE ONDA DE PULSO BRAZO-TOBILLO EN POBLACIÓN SANA

C. Ramos, A. Alanis, D. Cardona, F. Grover, S. Totsuka, S. Pascoe y E. Cardona

Universidad de Guadalajara, Departamento de Fisiología, Laboratorio de Mecánica Vascular, Guadalajara, México.

**Introducción:** La rigidez arterial es un factor de riesgo cardiovascular independiente, además de tener valor pronóstico para enfermedad cardiovascular (ECV). Uno de los métodos validados para su medición es la velocidad de onda de pulso brazo-tobillo (baPWV, su abreviación en inglés). Es un método oscilométrico, no operador dependiente y reproducible para el uso clínico diario.

**Objetivos:** Reportar valores de baPWV en sujetos sanos por décadas de vida y género.

**Métodos:** La baPWV fue medida usando un pletismógrafo (VP1000 OMRON®, Colin Co. Ltd., Komaki, Japón), el cual registra la baPWV, presión arterial periférica, electrocardiografía y fonocardiografía simultáneamente. Se tomaron las mediciones de acuerdo a las es-



pecificaciones del fabricante, tras un reposo de 5 minutos. Estadística: Se reportan los valores como media  $\pm$  desviación estándar, previo al análisis se utilizaron la prueba de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro Wilk para evaluar la distribución, posteriormente se utilizó t de student y U de Mann-Whitney. Se utilizó SPSS v.20.

**Resultados:** Se incluyeron 494 sujetos sanos (259 mujeres) no fumadores y sin antecedente de ECV. Se encontró una baPWV mayor en hombres estadísticamente significativa hasta la 3ª década. A partir de los 40 años no hubo diferencia significativa, sin embargo, en la 6ª década la baPWV fue mayor en mujeres.

**Conclusiones:** La población oriental ha sido la más estudiada con este parámetro. Comparados con población china sana, los valores son menores en nuestra población, pero aproximadamente iguales con la coreana. Hasta el día de hoy, son los primeros valores reportados en población mexicana.

### C34. EL MONITOREO AMBULATORIO DE PRESIÓN ARTERIAL COMO UNA VARIABLE MÁS PARA LA ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR

M. Pérez, J. Pezzi, D. Fernández y G. Caruso

CABA, Argentina.

**Introducción:** En los últimos años ha cambiado el paradigma del tratamiento de la hipertensión arterial (HTA). Antes alcanzaba con sólo un valor de presión arterial (PA) realizado en consultorio para lo toma de decisión, y actualmente para iniciar o modificar un tratamiento se jerarquizan las mediciones ambulatorias y se estratifica el riesgo cardiovascular del paciente (RCV), como una forma de tener una idea más real de la situación clínica del paciente.

**Objetivos:** Establecer qué porcentaje del total de los pacientes evaluados en consultorio de HTA modifican su RCV si se utiliza como parámetro los valores de PA obtenidos por MAPA. Evaluar correlación entre el RCV estimado según las mediciones de presión arterial (PA) de consultorio y ambulatorias con la estimación del índice de masa del ventrículo izquierdo (IMVI)

**Métodos:** Se seleccionaron prospectivamente 146 pacientes, tomando los datos de PA de consultorio y de MAPA, junto con los antecedentes y variables de laboratorio necesarios para el cálculo del score de Framingham. Se calcularon ambos puntajes, primero en base a la PA de consultorio (PAC), y luego con la PA de 24h y diurna. Según los hallazgos, se clasificó a los pacientes en tres grupos: los que aumentaron su RCV, los que lo disminuyeron y los que no lo modificaron. A 107 pacientes se les realizó además un ecocardiograma para estimar el índice de masa ventricular izquierda.

**Resultados:** El 89,83% de los pacientes modificaron su RCV luego de calcular el score de Framingham con las cifras de MAPA: lo disminuyeron 83 (56,82%), lo aumentaron 48 (32,7%). Dentro de los que disminuyeron su riesgo, existió una diferencia significativa entre las PAC sistólica y PAS diurna ( $148,18 \pm 17,52$  vs  $131,83 \pm 13,95$ ;  $p < 0,0001$ ) sin diferencia significativa entre PAS de consultorio y PAS 24h ( $p = 0,0519$ ). Dentro de los que aumentaron su riesgo, se evidenció una diferencia significativa entre las PAS de consultorio y PAS diurna ( $131,5 \pm 15,20$  vs  $142,15 \pm 14,45$ ;  $p = 0,046$ ) sin diferencia significativa entre PAS de consultorio y PAS 24h ( $p$  NS). Cuando evaluamos la correlación entre el MAPA y el DOB, encontramos una correlación positiva entre el valor de IMVI y las cifras de PA sistólica y diastólica nocturnas ( $r: 0,293$ ;  $p = 0,0021$  y  $r: 0,188$ ;  $p = 0,049$  respectivamente) y de PA sistólica de 24h ( $r: 0,191$ ;  $p = 0,046$ ). No se evidenció correlación entre IMVI y el resto de los parámetros obtenidos del MAPA ni con PAC.

**Conclusiones:** En nuestro estudio, el MAPA permitió recalculer el RCV por Framingham en los pacientes de bajo y mediano riesgo. En la gran mayoría de los mismos el mapa evita una sobrestimación del RCV. Sin embargo, es importante destacar que el mapa mostró que en un tercio de los pacientes, el RCV en el consultorio era menor

que el calculado por MAPA, con lo cual estos pacientes muestran un "riesgo oculto". No pudo demostrarse la correlación de Framingham con el DOB expresado como IMVI, pero sí con los valores de presión arterial nocturna.

### C35. MORNING SURGE CORRELACIONA CON DAÑO RENAL

L. Juncos, J. Caputo y A. Delgado

Fundación J. Robert Cade, Córdoba, Argentina.

**Morning Surge (MS)** es un aumento matutino y exagerado de la presión arterial (PA) asociado con daño de órgano blanco. Se han propuesto Indicadores tempranos de daño renal como la excreción urinaria de propéptido del colágeno III amino-terminal (PIIINP) y la endotelina-1 (End1) urinarios. Nuestra hipótesis es que el MS predice la presencia de daño renal y correlaciona con la síntesis de PIIINP y End1. Nuestro objetivo fue evaluar la excreción urinaria de PIIINP y End1 como predictores de daño renal, en pacientes con MS. Para ello evaluamos 17 pacientes con MS y 16 sin MS. Cuatro sujetos normotensos sirvieron como valores patrones (controles). Los niveles de PIIINP urinario con MS y sin MS mostraron amplia variabilidad sin diferencias significativas. Los valores promedios de PIIINP fueron MS:  $270 \pm 83,13$  ng/ml, sin MS  $319 \pm 80,21$  ng/ml.  $331 \pm 133,67$  ng/ml controles. PIIINP/Cr fueron:  $4,7 \pm 2,37$  ng/mg MS,  $4,752,08$  ng/mg sin MS y  $4,20 \pm 2,03$  ng/mg control. End1:  $3,63 \pm 5,49$  ng/dl en MS, sin MS  $1,42 \pm 2,26$  ng/dl y  $0,72 \pm 0,15$  ng/dl en controles. End1/Cr  $0,087 \pm 0,181$  ng/mg con MS;  $0,022 \pm 0,036$  ng/mg sin MS y  $0,009 \pm 0,003$  ng/mg control. Concluimos que la excreción urinaria de End1 puede ser mayor en MS y en hipertensión sin MS. Estudios más amplios podrán definir la relación de End 1 y PIIINP urinarias con el daño renal en hipertensos con y sin MS.

### C36. RELACIÓN DE LA PRESIÓN AÓRTICA CENTRAL Y LA VELOCIDAD DE ONDA DE PULSO CON LA MASA DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO EN PACIENTES HIPERTENSOS

A. Corrales Barboza, P. Spaletta, G. de Bono, A. Vilotta, R. Ronderos, A. Villamil y J. Zilberman

Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

**Introducción:** La valoración de la presión aórtica central (PAoC) y velocidad de onda de pulso (VOP), estiman la carga hemodinámica impuesta al ventrículo izquierdo, y su hipertrofia como marcador de daño de órgano blanco nos permite clasificar mejor el riesgo cardiovascular del paciente.

**Métodos:** Estudio observacional de corte transversal retrospectivo. Se reclutaron 89 pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial (HTA), que concurren en forma consecutiva durante 3 meses, por chequeo médico. Se les realizó monitoreo ambulatorio de presión arterial de 24hs (MAPA), VOP, medición de PAoC y ecocardiograma. A la población en estudio se los separó en dos cohortes, según el control o no de su presión arterial (PA) por MAPA. Se definió HTA controlada: PA diurna  $< 135/85$  mmHg o nocturna  $< 120/70$  mmHg, bajo tratamiento farmacológico o no farmacológico. La medición de VOP y PAoC se realizó con un tonómetro de pulso calibrado. Las mediciones del índice de masa ventricular izquierda (IMVI) se realizó por ecocardiograma ajustados a superficie corporal, según las guías internacionales, y se consideró hipertrofia ventricular izquierda: IMVI  $> 95$  g/m<sup>2</sup> mujeres y  $> 115$  g/m<sup>2</sup> hombres.

**Resultados:** La edad promedio de los pacientes fue de  $58,85 \pm 11,87$ , el 59,6% sexo masculino, y 52,8% diabéticos. No se encontraron diferencias significativas entre las características basales de ambos grupos de pacientes HTA controlados con los no controlados. El 64% recibía tratamiento farmacológico, y de ellos el 63,5% estaban controlados. Se observó que los pacientes con HTA no controlada presentaron mayor PAoC ( $131,14 \pm 16,70$ ), Vs pacientes con

Table C36

	Global (n: 89)	HTA NC (n: 37)	HTA C (n: 52)	p
VOP, m/s	9,07 ± 2,11	9,11 ± 2,16	9,03 ± 2,10	0,866
PAoC, mmHg	123,65 ± 16,78	131,14 ± 16,70	118,32 ± 14,90	< 0,001
IMVI, g/m <sup>2</sup>	80,89 ± 21,35	87,65 ± 22,49	76,08 ± 19,30	0,011

HTA controlada (118,32 ± 14,90), p < 0,001. El IMVI en pacientes con HTA no controlada (87,65 ± 22,49) fue significativamente mayor que los pacientes con HTA controlada (76,08 ± 19,30), p 0,011 (tabla). A pesar que el IMVI y la PAoC son mayores en los pacientes HTA no controlados, no se encontró una correlación significativa entre ellos. Se observó correlación positiva entre PAoC y la VOP (coeficiente de correlación de Pearson de 0,426 (p < 0,001)).

**Conclusiones:** Los pacientes con HTA no controlada presentaron PAoC, VOP e IMVI aumentados en relación al grupo con HTA controlados, lo cual nos lleva a seguir profundizando en identificar aquellos pacientes con mayor riesgo cardiovascular y la importancia de su control y seguimiento.

### C37. ¿ES LA HIPERTENSIÓN ENMASCARADA MÁS PREVALENTE EN LOS PACIENTES CON APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO?

S. Robaina<sup>1</sup>, I. Lujambio<sup>1</sup>, A. da Rosa<sup>1</sup>, L. Chiappella<sup>2</sup>, L. Luzardo<sup>1</sup>, A. Musetti<sup>2</sup>, J.P. Arcos<sup>2</sup> y J. Boggia<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Hipertensión Arterial, Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela. <sup>2</sup>Laboratorio Exploración Funcional Respiratoria, Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela, Montevideo, Uruguay.

**Introducción:** El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) es considerado una causa de hipertensión arterial secundaria. Sin embargo, no todos los pacientes con SAOS son hipertensos y la prevalencia de hipertensión enmascarada en los pacientes con SAOS no está completamente estudiada.

**Objetivos:** Estudiar la prevalencia de hipertensión enmascarada en sujetos con apnea obstructiva del sueño a nivel poblacional.

**Métodos:** El estudio GEFA-HT-UY es un estudio poblacional que se lleva a cabo en la ciudad de Montevideo, Uruguay. La presión arterial de consultorio es el promedio de 5 lecturas consecutivas de presión arterial en el consultorio, y el monitoreo ambulatorio de presión arterial es el promedio de lecturas obtenidas en 24 horas. Las categorías de hipertensión se basaron en las medidas de presión arterial sistólica y diastólica según las guías de la European Society of Cardiology. Los límites de presión arterial en consultorio y monitoreo ambulatorio de presión arterial fueron de 140/90 mmHg y 130/80 mmHg para presión arterial sistólica y diastólica, respectivamente. El SAOS fue detectado utilizando la poligrafía cardiorespiratoria nocturna en domicilio, y se definió como un índice de apnea-hipopnea (IAH) mayor de 15 eventos por hora.

**Resultados:** Actualmente el estudio GEFA-HT-UY ha reclutado 387 sujetos. Sesenta y tres participantes, 33 mujeres (52%), siendo la mediana de edad de 66 años (intervalo intercuartílico: 51-72) completaron el estudio de la presión arterial y la poligrafía cardiorespiratoria ambulatoria. Detectamos 15 participantes con SAOS (24%), de los cuales la mayoría fueron hombres (11 (73%) vs 4 (27%); p < 0,05). En comparación con los participantes sin SAOS, los sujetos con SAOS tendieron (ns) a presentar una mayor prevalencia de diabetes mellitus (40%) y obesidad (53%). Entre los participantes con SAOS, la prevalencia de hipertensión enmascarada (13%) fue 3 veces mayor que en los participantes sin SAOS (4%). Además, la prevalencia de hipertensión enmascarada e hipertensión sostenida entre los participantes con SAOS y los que no presentaron SAOS fue 26% y 12%, respectivamente.

**Conclusiones:** En una subpoblación del estudio GEFA-HT-UY, encontramos una alta prevalencia de SAOS. Los participantes con SAOS tendieron a presentar mayor prevalencia de hipertensión enmascarada que los sujetos sin SAOS. Esperamos confirmar este resultado en una muestra mayor.

### C38. ADHERENCIA AL TRATAMIENTO HIGIÉNICO-DIETÉTICO DE PACIENTES HIPERTENSOS USANDO HERRAMIENTAS DE SEIS SIGMA

C.G. Ponce y A.Y. Hernández

Hospital Profesor Alejandro Posadas, Buenos Aires, Argentina.

**Introducción:** En este trabajo se propone la aplicación de Seis Sigma como herramienta novedosa en la solución de un problema global, bajo el enfoque de mejora continua, sistematizando el proceso de adherencia al tratamiento higiénico-dietético en hipertensión arterial (HTA), haciendo uso de herramientas como gráficos de control estadístico, AMFE (análisis modal de fallas y efectos), análisis de correlación de Pearson, diagrama de Pareto entre otras. Seis Sigma es una metodología de gestión de calidad basada en métodos estadísticos y administración de recursos ampliamente empleada en la industria y recientemente incorporada al sector salud.

**Objetivos:** Proponer la aplicación de herramientas del método Seis Sigma para mejorar la adherencia de pacientes con HTA al tratamiento higiénico-dietético.

**Métodos:** Se aplicó la metodología seis sigma DMAC (definir, medir, analizar, mejorar y controlar), se realizó recolección de datos de 56 pacientes con HTA, tratados durante el 2013 y 2014 con un rango de edad de (16-76 años; media de la edad 54,7 error estándar de la media 1,62) se excluyeron los pacientes con eventos duros (accidente cerebrovascular) y fumadores (infarto agudo de miocardio). Los pacientes fueron entrevistados en relación a hábitos de su estilo de vida.

**Resultados:** Luego de realizar un análisis de causa raíz, se decidió realizar recolección de datos correspondiente al estilo de vida del paciente HTA, se analizó cada una de los factores determinantes del tratamiento higiénico-dietético y se observó un cumplimiento de la dieta hiposódica es del 57,7%, dieta Dash de 11,11%. Se observó un cumplimiento parcial al tratamiento del 85% (frecuencia de Adherencia a dieta hiposódica 20%, consumo de fruta 22% y verdura 23% y pescado 20%) el consumo de frutos secos, actividad física son los factores mayor incumplimiento. Se aplicó gráfico de control estadístico para observar la estabilidad del proceso (adherencia al tratamiento), se determinó que la capacidad del proceso de adherencia es 1,81 sigma, esto significa que existe la probabilidad de no adherencia de 377.778 pacientes por millón tratados, y de 3,2 fallas del paciente por tratamiento realizado (entiéndase por fallas aspectos relacionados a su estilo de vida como: no consumir fruta, no realizar ejercicio y otros) se realizó el diagrama de Pareto, que afirma que: "el 80% de los problemas se pueden solucionar si se elimina el 20% de las causas que lo origina" en consecuencia se requiere aumentar el consumo de frutos secos (20% de las causas) para mejorar el 80% de la adherencia al tratamiento higiénico-dietético, se estudió la correlación entre la edad de paciente y el número de fallas por tratamiento, se observó una leve tendencia de mayor cumplimiento entre pacientes jóvenes (correlación de Pearson =

0,257, p- valor significativo para un IC90%). Como últimas tareas se propone acciones de mejora que incluyen entrega de material didáctico, que comprometen al paciente en su tratamiento, el control y monitoreo con ayuda de software que permita seguimiento de los mismos, y la importancia del trabajo multidisciplinario en este caso nutricionista.

**Conclusiones:** La metodología seis sigma es una herramienta aplicable en el monitoreo de adherencia de pacientes con HTA, y permite brindar acciones de mejora que se enfocan en la causa raíz del problema; medibles a través del tiempo.

### C39. PREVALENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN NIÑOS DE 9 A 13 AÑOS EN ESCUELAS PÚBLICAS DE MONTEVIDEO. POSIBLES FUENTES DE ERROR

R. Álvarez<sup>1</sup>, V. Estragó, M. Zelarrayán, D. Bulla<sup>2</sup> y J. Díaz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>CHSCV. <sup>2</sup>UCM, Montevideo, Uruguay.

**Objetivos:** Objetivo primario: determinar la prevalencia de hipertensión arterial (HTA) en niños escolares de 9 a 13 años en una muestra representativa de las escuelas públicas de Montevideo. Objetivo secundario: analizar posibles fuentes de error en la medición y el análisis de los datos en un estudio de prevalencia de hipertensión arterial en niños.

**Métodos:** Se trata de una muestra probabilística representativa de los escolares de enseñanza pública de la ciudad de Montevideo. El diseño muestral es estratificado por conglomerados, donde en una primera etapa se sortean 75 escuelas con probabilidad proporcional al tamaño de la matrícula en cada uno de esos 6 estratos. En una segunda etapa se selecciona una cantidad fija de chicos por escuela. La selección de escolares se hace mediante muestreo sistemático. Para cada niño se registran la presión arterial sistólica (PAS) y presión arterial diastólica (PAD) en 3 oportunidades con diferencia de 3 minutos entre cada toma. De acuerdo con las recomendaciones actuales del cuarto reporte para el diagnóstico, evaluación y tratamiento de la HTA en niños y adolescentes, se define HTA como los niveles de PAS y/o PAD  $\geq$  percentil 95 (P95) para una determinada edad, sexo y percentil de talla en tres o más ocasiones. Asimismo, se define como pre-hipertensión a los niveles de PAS o PAD  $\geq$  percentil 90 (P90) pero inferiores al P95. El trabajo de campo fue realizado por practicantes de medicina previamente entrenados en toma de presión arterial (PA) y antropometría. Se utilizaron esfigmomanómetros aneroides y la medición de la PA se realizó por la técnica auscultatoria.

**Resultados:** Hasta el momento se lleva relevado el 25% del total de niños (906), habiendo visitado un total de 35 escuelas, con un 52% de niñas y 48% de varones. La edad de los niños evaluados hasta el momento tiene como mínimo 124 meses hasta un máximo de 163 y una media de 141. Considerando las 3 tomas de PA encontramos un 63% de chicos normotensos, un 14,5% de chicos prehipertensos y un total de 22% de chicos hipertensos. Esta prevalencia es llamativamente mayor a la encontrada en otros tra-

bajos nacionales e internacionales. Para indagar sobre eventuales sesgos se calculan los promedios inter-tomas de 2 maneras: por un lado, se promediaron los 3 valores y por otro lado se promedian los valores 2 y 3 para descartar el efecto que puede tener el considerar a primera toma. Cuando consideramos solamente segunda y tercera toma de PA se mantiene la proporción. Se estudia como es la evolución intra-tomas de los 3 registros. Los resultados muestran que 65% de los registros para la PAS siempre la primera toma es mayor que la segunda y la tercera, mientras que 52% de los registros de PAD siempre la primera toma es mayor que la segunda y la tercera. La correlación entre los promedios que consideran las 3 tomas y los promedios que solo consideran el segundo y tercer registro es casi perfecta (de 0,96). Se analizó también la distribución de la HTA y preHTA según la talla de los chicos, bajo el supuesto de que la utilización de un manguito de menor tamaño en los chicos de talla alta podría sobreestimar la PA. Se observó que no hay asociación entre la distribución de talla y la categoría de tensión arterial.

**Conclusiones:** Del análisis de la preferencia de dígito puede decirse que la distribución se mantiene a lo largo de las 3 tomas tanto para PAS como para PAD.

### C40. ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Y LESIONES MICROVASCULARES CEREBRALES

G. Linares, B. Guido, V. Baroni, G. Fucile, C. Alonzo, L. Brescacin, M.C. Zurru, L. Camera, E. Cristiano y G. Waisman

HIBA, Caba, Argentina.

**Introducción:** La enfermedad renal crónica (ERC) coexiste con la patología de pequeños vasos en el cerebro, debido a que los lechos vasculares del riñón y el cerebro comparten características hemodinámicas.

**Objetivos:** Nuestro objetivo fue evaluar la relación entre las lesiones microvasculares subcorticales del cerebro (hiperintensidades de sustancia blanca -HSB-, infartos cerebrales silentes -ICS- y microsangrados -MS-) y la tasa de filtrado glomerular (FG) en una cohorte de pacientes con accidente cerebrovascular (ACV) isquémico.

**Métodos:** Los pacientes con ACV isquémico fueron incluidos prospectivamente en un programa multidisciplinario de prevención secundaria. El perfil y control de los factores de riesgo previo al ACV fue obtenido de la historia clínica electrónica, y la presencia de HSB y MS fue evaluada en la resonancia magnética (RM) realizada en la internación. Se definieron tres grupos según el FG estimado por la fórmula de Cockcroft-Gault:  $> 60$ , 30-60 y  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Las HSB periventriculares y profundas se clasificaron en dos grupos, según la escala de Fazekas: bajo grado (0-1) y alto grado (2-3); los MS y ICS (lacunar o no lacunar) fueron analizados como variables dicotómicas. Fueron excluidos los pacientes con accidente isquémico transitorio y aquellos a los que no se les realizó una resonancia magnética.

Table C40

Variable, % (n)	FG > 60 (n 403)	FG 30-60 (n 361)	FG < 30 (n 44)	p
HSB periventricular: bajo grado	9 (38)	11 (40)	11 (5)	0,7
HSB periventricular: alto grado	12 (50)	53 (190)	61 (27)	0,0001
HSB profundas: bajo grado	7 (27)	11 (38)	16 (7)	0,04
HSB profundas: alto grado	12 (47)	29 (103)	57 (25)	0,0001
Microsangrados	8 (31)	22 (78)	59 (26)	0,0001
Infartos lacunares	3 (14)	8 (30)	59 (26)	0,0001
Infartos no lacunares	2 (10)	6 (20)	34 (15)	0,0001

**Resultados:** Se incluyeron 808 pacientes (59% mujeres), con un promedio de edad de  $77 \pm 11$  años. El FG se relacionó en forma inversa con la edad ( $70 \pm 11$  años,  $83 \pm 6$  años,  $85 \pm 8$  años;  $p < 0,0001$ ), el sexo femenino (48%, 69%, 66%;  $p < 0,001$ ), la prevalencia de hipertensión arterial (76%, 89%, 91%;  $p < 0,0001$ ) y de fibrilación auricular (16%, 21%, 34%;  $p < 0,08$ ). La relación entre la carga de lesiones microvasculares cerebrales y el FG se observa en la tabla.

**Conclusiones:** La disminución del FG indica enfermedad de pequeños vasos no solo en el riñón sino también en el cerebro. Un deterioro leve del FG se relaciona con una alta carga de lesiones microvasculares cerebrales. Como la enfermedad de pequeños vasos es una alteración sistémica, la información de enfermedad en un órgano podría sugerir daño en el otro.