

Consejo Argentino de Hipertensión Arterial "Dr. Eduardo Braun Menéndez" XXII Reunión Científica

Una vez más se presentan en esta sección de los Consejos SAC para su difusión los resúmenes de las comunicaciones nominadas al Premio "Dr. Luis Moledo". En esta ocasión, los trabajos fueron expuestos durante la XXII Reunión Científica del Consejo Argentino de Hipertensión Arterial, que se llevó a cabo en la ciudad de Mar del Plata entre el 1 y el 4 de noviembre de 2001 bajo la dirección de mi antecesor, el Dr. Enrique Marcó.

Es un honor que estos resúmenes se publiquen en la Revista Argentina de Cardiología, de amplia difusión nacional e internacional y órgano de publicación científica de la SAC.

Tras la correspondiente presentación oral de los trabajos y la evaluación final por parte de los jurados, fue merecedor del premio en el rubro de Investigación Clínica el trabajo "*Rigidez arterial: relación de sus componentes con el espesor íntima-media en la hipertensión arterial*", de la Dra. L. Brandani y colaboradores, y en el rubro de Investigación Básica el trabajo "*El sistema del óxido nítrico: su relación con los efectos hipotensor y renal de la furosemida (F) en la expansión del volumen extracelular*", de la Dra. L. Loria y colaboradores.

El número de comunicaciones científicas que se presentan año tras año es indicativo del interés que despierta el tema y de la participación de la comunidad científica. La Reunión Anual que permite la discusión de los trabajos y el intercambio de opiniones e ideas junto con los diversos premios a los mejores trabajos presentados, ya sea en el seno del Congreso de la SAC como en nuestra propia Reunión Anual, resultan a su vez también puntos significativos de nuestro quehacer.

Sin embargo, nuestros objetivos también se expresan en otras formas de difusión, discusión e intercambio de ideas en cuanto al tema de la Hipertensión Arterial, tanto sea para llegar al público especializado así como al general.

Así, aprovechamos este medio para invitar a todos los profesionales que estén interesados en la Hipertensión Arterial, tanto los investigadores clínicos como los básicos, a que se acerquen y colaboren con las actividades que promueve este Consejo.

Dr. Carlos Alberto Taira
DIRECTOR

RESUMENES

La hipertensión arterial deprime la sexualidad femenina

ALEJO GROSSE, SIMON DE MARCO, ALFREDO COVIELLO,
JORGE BIANCHI

Departamento de Hipertensión Arterial, Centro Privado de
Cardiología, Tucumán

Los objetivos del trabajo fueron evaluar el efecto de la hipertensión arterial esencial en la sexualidad femenina, y determinar si el tratamiento hipotensor la modifica. Se estudiaron 361 mujeres: 105 normotensas (N), 170 hipertensas medicadas (HM) y 86 hipertensas no medicadas (HN), de 40 a 60 años. Se incluyeron mujeres que conviven con un compañero estable no embarazadas, sin pato-

logía grave. Se preguntó: a) ¿Tiene Ud. deseos de tener relaciones sexuales con su pareja? b) ¿Tiene Ud. relaciones sexuales con su pareja? Se clasificaron las respuestas en satisfactoria (RS): tener deseo y tener relación sexual, e insatisfactorias, no tener deseo haya o no relación sexual. El análisis se efectuó sobre las RS que representan el 22% del grupo estudiado. Se calculó el porcentaje de respuestas satisfactorias en las tres categorías de pacientes por cada grupo de edad. Con esa información se construyeron sendos diagramas de dispersión y se trazaron las rectas de regresión correspondientes; se dividieron las categorías en dos partes: menores y mayores de 50 años. Se observó una disminución del porcentaje de RS con el aumento de la edad, y una diferencia en orden decreciente de N, HM y HN. Las RS fueron proporcionadas por el 40% de las N, el 16% de las HM y el 15% de las HN. Lue-

go se compararon los grupos de pacientes por categoría diagnóstica. Se encontraron diferencias significativas entre N y HM por una parte y entre N y HN, tanto entre las menores de 50 años como entre las mayores. En cambio, entre las hipertensas de ambas categorías no hubo ninguna diferencia significativa. En conclusión, este estudio sugiere que la hipertensión disminuye la sexualidad femenina y el tratamiento hipotensor no la modifica.

Evolución de la presión arterial (PA) en el accidente cerebrovascular isquémico agudo (ACV)

A. DELUCCHI, R. PENNA, P. RODRIGUEZ, E. MARCO
Consultorio de Hipertensión Arterial, Sanatorio Municipal Julio Méndez, Fundación Hermenegilda Pombo de Rodríguez

Objetivo: analizar la evolución de la PA por medio del monitoreo ambulatorio de 24 horas (MAPA) al primero y al décimo día de internación en pacientes con ACV.

Material y método: se incluyeron 28 pacientes con ACV en las primeras 24 horas de evolución (69 ± 11 años, 11 mujeres). Dentro de las primeras 24 horas ($n = 28$) y al décimo día de internación ($n = 21$) se les realizó un MAPA (SpaceLabs 90207) sin medicación antihipertensiva. A su vez, igual metodología fue aplicada en un grupo ($n = 10$) sin patología neurológica y/o cardiovascular aguda (72 ± 12 años, 4 mujeres).

Resultados: los resultados se analizaron mediante prueba t y expresados como media \pm DE; se consideró significativa una $p < 0,05$.

	ACV (n = 21)			No ACV (n = 10)		
	Día 1	Día 10	p	Día 1	Día 10	p
PAS 24 horas*	149 \pm 19	141 \pm 18	0,0003	129 \pm 20	127 \pm 15	NS
PAD 24 horas*	84 \pm 14	79 \pm 13	0,0003	69 \pm 10	68 \pm 10	NS
PP 24 horas*	65 \pm 14	61 \pm 14	0,03	60 \pm 10	59 \pm 16	NS
FC 24 horas†	75 \pm 16	71 \pm 14	0,04	81 \pm 11	79 \pm 13	NS

*: en mm Hg. †: en lpm.

No se observó descenso de la PA durante el período nocturno en ninguno de los grupos.

Conclusión: en pacientes con ACV se comprobó un descenso significativo de la PA luego de 10 días de internación sin mediar ningún tratamiento farmacológico antihipertensivo, el cual no se observó en pacientes internados sin patología neurológica y/o cardiovascular aguda.

Rigidez arterial: relación de sus componentes con el espesor íntima-media en la hipertensión arterial

L. BRANDANI, S. GRAF, L. GAMERO, F. PESSANA,
A. J. RAMIREZ, H. BAGLIVO, R. ARMENTANO, R. SANCHEZ
Universidad Favaloro y Sección Hipertensión Arterial ICYCC,
Fundación Favaloro, Buenos Aires, Argentina

El objetivo del presente trabajo es evaluar si el espesor

íntima-media arterial (IMT) se relaciona con los principales parámetros mecánicos de la pared arterial (elasticidad [E; 10^{-4} mm Hg/min]; viscosidad [η ; 10^{-4} mm Hg/.s/mm] e inercia [M; 10^{-3} mm Hg.s²/mm]).

Se estudiaron 11 sujetos normotensos (NT; 49 ± 14 años), 11 pacientes con hipertensión arterial esencial en estadio 1 o 2 (HT; 51 ± 10 años). Se midió en la arteria carótida común el IMT y el diámetro arterial mediante análisis automático de imágenes en modo B (ecografía) y el perfil de la onda de presión arterial por tonometría (Millar). La determinación de los parámetros E, η y M se realizó mediante un modelo de estimación de tercer orden.

El análisis de regresión múltiple escalonado en sujetos NT e HT mostró que el único componente del IMT que muestra una correlación significativa es la elasticidad ($IMT = 7,2 E + 0,61$, $r = 0,78$, $p < 0,05$). Este índice, que representa la inversa de la compliance arterial, estaba significativamente elevado en los sujetos hipertensos (179 ± 73) en relación con los normotensos (84 ± 54 ; $p < 0,05$). Sin embargo, mostró una relación directa con el IMT en NT ($IMT = 6,2 E + 0,59$; $r = 0,55$) e HT ($IMT = 3,6 + 0,69$; $r = 0,80$).

En conclusión, en la evaluación de las propiedades mecánicas de la pared arterial, sólo el coeficiente de elasticidad estaría relacionado con el IMT y podría considerarse un marcador de su alteración. El incremento observado en la hipertensión arterial de este coeficiente y su proyección pronóstica requiere confirmación.

Maniobra de hiperventilación como test diagnóstico para la detección del efecto de guardapolvo blanco, en pacientes hipertensos

F. A. AUGUSTOVSKY, O. M. DEPRATI, C. B. CALVO,
G. WAISMAN

Hospital Italiano de Buenos Aires

Introducción: el efecto de guardapolvo blanco es un fenómeno común en los pacientes hipertensos conocidos, no existiendo en la actualidad pruebas útiles para su detección en el consultorio.

Objetivo: evaluar la maniobra de hiperventilación como prueba diagnóstica del efecto de guardapolvo blanco.

Material y métodos: diseño: estudio de corte transversal. Lugar: atención primaria. Población: pacientes hipertensos no controlados que visitan a su médico de cabecera. Intervención: a todos los pacientes incluidos se les realizó la maniobra de hiperventilación en el consultorio, y luego el monitoreo ambulatorio de tensión arterial en 24 horas utilizado como "patrón oro". Ambas intervenciones fueron evaluadas en forma independiente y ciega. Medición: sensibilidad, especificidad, cociente de probabilidades (CP) de los diferentes puntos de corte, área bajo la curva ROC e intervalo de confianza (IC) del 95%.

Resultados: se incluyeron 73 pacientes (edad promedio 58,7 [DE 9,5], 55% mujeres). La prevalencia del efecto de guardapolvo blanco fue del 62%. Comparando los pacientes con y sin efecto de guardapolvo blanco, la maniobra de hiperventilación produjo una disminución del promedio de la tensión arterial sistólica (TAS) de 17,8 y 10,9 mm Hg, y una disminución de la tensión arterial diastólica de 6,6 y 5,4 mm Hg, respectivamente. El área bajo la curva ROC del cambio de la TAS fue 0,69 (IC 95% 0,57-0,81). Una disminución mayor de 5 mm Hg de la TAS tiene una sensibilidad del 87% y una especificidad del 18% (CP -0,7) para el efecto de guardapolvo blanco, mientras que una disminución mayor de 25 mm Hg de la TAS tiene una especificidad del 96% y una sensibilidad del 29% (CP +8,1) para el diagnóstico del efecto de guardapolvo blanco.

Conclusiones: la maniobra de hiperventilación puede ser una herramienta útil en el consultorio para detectar el efecto de guardapolvo blanco. Esta maniobra no ha presentado efectos adversos significativos y puede tener implicaciones importantes en la evitación de sobretratamiento y la sobreutilización de estudios innecesarios.

Hipertensión volumen dependiente

FERNANDO R. MONLLOR, NESTOR H. GARCIA,
LUIS I. JUNCOS
IPEM-Gambro, CONICET

La hipertensión (HTA) es una causa importante de morbimortalidad en pacientes en hemodiálisis y se debe en la mayoría de los casos a una sobrecarga de volumen. A los fines de normalizar los valores anormales, se hemodializa utilizando altas tasas de ultrafiltración. Sin embargo, esta técnica se ve limitada por efectos colaterales inherentes a la rápida extracción de volumen. El objetivo fue el de desarrollar técnicas que permitan controlar los valores de tensión arterial (TA) en estos pacientes.

Material y métodos: 10 pacientes voluntarios no diabéticos e hipertensos fueron incluidos en el protocolo. Durante la primera sesión de tres semanas consecutivas se utilizaron diferentes concentraciones de Na⁺ y glucosa en el dializado, a saber: 1ª semana 140 mEq/L, 2ª semana 150 mEq/L y 3ª semana 140 mEq/L + glucosa, para elevar la osmolaridad a igual nivel que en la 2ª semana. Se definió la eficacia del tratamiento de acuerdo con el control de tensión arterial (TA) logrado al inicio de la diálisis subsiguiente.

Resultados: luego de una diálisis estándar, la TA prediálisis fue 140 ± 4 / 81 ± 2 mm Hg y en la sesión siguiente 140 ± 4 / 78 ± 2 mm Hg. Cuando los pacientes fueron dializados con baño de 150 mEq/L, la TA prediálisis fue de 140 ± 5 / 73 ± 3 mm Hg y en la sesión siguiente 131 ± 4 / 69 ± 3 mm Hg (p < 0,05 comparado con valores de diálisis estándar). Finalmente cuando los pacientes fueron sometidos a diálisis alta en glucosa, la

TA prediálisis fue de 140 ± 4 / 81 ± 2 mm Hg y en la sesión siguiente 130 ± 4 / 73 ± 3 mm Hg (p < 0,05 comparado con la diálisis estándar). Los efectos indeseables fueron más frecuentes con la sesión estándar. No hubo diferencia entre los grupos cuando se evaluó la ultrafiltración, pero la ganancia interdialítica fue menor cuando los pacientes se dializaron con Na⁺ alto.

Conclusión: el dializado alto en sodio es una herramienta efectiva para lograr un control tensional mejor.

La hormona liberadora de tirotrófina (TRH) participa en el efecto hipertensor de la leptina (Lp) y disminuye sus niveles circulantes

S. I. GARCIA, P. I. PORTO, A. L. ALVAREZ, M. S. LANDA,
M. SCHUMAN, N. STEPPAT, S. FINKIELMAN, C. J. PIROLA
Cardiología Molecular, Instituto de Investigaciones Médicas
Lanari, Facultad de Medicina, UBA

La Lp regula la ingesta de alimentos y el gasto energético a través de la descarga simpática. Dado que la TRH es hipertensora por este mismo mecanismo, nuestro objetivo fue estudiar la interacción TRH-Lp.

Analizamos el efecto de la sobreproducción de TRH producida por inyección icv de un plásmido de expresión eucariota (pCMV-TRH), que produce hipertensión arterial, sobre los niveles de Lp circulante determinados mediante EIA en ratas Wistar macho. A las 24-48 horas, 100 µg del pCMV-TRH disminuyen significativamente (p < 0,02, ANOVA) los niveles de Lp plasmáticos. El co-tratamiento con un oligonucleótido antisense anti-TRH (AS) bloqueó este efecto. Un oligonucleótido de sentido inverso (INV) no produjo reversión (tabla). Como las SHR poseen una hiperactividad de TRH central, estudiamos los niveles de Lp en estos animales comparados con sus controles WKY. Independientemente del sexo, las SHR poseen (p < 0,01, n = 4) niveles circulantes de Lp menores que las WKY (tabla).

	Vehículo	TRH AS	TRH AS Invertido
Wistar control	9,4 ± 1,5	9,1 ± 2,0	7,9 ± 2,1
Wistar pCMV-TRH	5,3 ± 1,3	9,0 ± 1,2	4,8 ± 1,4
Hembras WKY	7,2 ± 1,2	8,2 ± 1,3	7,5 ± 2,2
Machos WKY	12,0 ± 1,4	10,8 ± 1,8	11,6 ± 2,0
Hembras SHR	4,8 ± 0,91	8,9 ± 1,5	5,1 ± 1,8
Machos SHR	8,7 ± 0,91	13,7 ± 1,6	9,4 ± 1,4

A su vez, en ratas normales, la leptina infundida icv (20 µg) indujo un efecto presor (18 ± 5 mm Hg, n = 4, p < 0,01) de larga duración (> 60 min) que se revierte por el AS (2 ± 3 mm Hg, n = 4) pero no por el INV (20 ± 6 mm Hg, n = 4, p < 0,01). Proponemos que la interacción TRH-Lp contribuye a la fuerte asociación entre obesidad e hipertensión arterial.

Angiotensina-(1-7) bloquea el aumento de la liberación de noradrenalina causada por angiotensina II

IRENE YUJNOVSKY*, SUSANA GORZALCZANY*, CARLOS TAIRA*, CLARA PEÑA*, MARIELA GIRONACCI*

* Departamento de Química Biológica, IQUIFIB. * Cátedra de Farmacología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires

Debido a que se ha sugerido que la angiotensina (Ang)-(1-7) cumple un papel antihipertensor dentro de la cascada del sistema renina-angiotensina y que inhibe la liberación de noradrenalina (NA) a nivel central, el objetivo del presente trabajo fue el de evaluar su efecto sobre la neurotransmisión noradrenérgica en hipotálamos aislados de ratas hipertensas por coartación aórtica (CoA). Los depósitos endógenos de NA se marcaron con tritio incubando el tejido con $^3\text{H-NA}$ por 30 minutos a 37°C en solución de Krebs (pH: 7,4). Luego, se lavó el tejido por 90 minutos y se incubó en una solución de Krebs conteniendo KCl 25 mM en ausencia y en presencia de Ang-(1-7), Ang II o Ang-(1-7) y Ang II. La liberación de NA inducida por potasio fue significativamente mayor en los hipotálamos aislados de ratas CoA con respecto a las ratas sham. La administración de Ang-(1-7) (10^{-9} a 10^{-6} M) no modificó la liberación de NA en las ratas CoA mientras que la Ang II (10^{-7} M) aumentó la liberación de NA inducida por K^+ en un 41%. sin embargo, el heptapéptido bloqueó el aumento de la liberación de NA causado por la Ang II. El efecto inhibitorio de la Ang-(1-7) sobre la liberación de NA provocada por la Ang II desapareció tanto en presencia de [D-Ala²] Ang-(1-7), un antagonista específico de la Ang-(1-7), como de L-NAME, inhibidor de la óxido nítrico sintetasa. Nuestros resultados sugieren que la Ang-(1-7) podría contribuir a la regulación de la presión arterial a través del bloqueo de las acciones de la Ang II a nivel central, por un mecanismo mediado por el óxido nítrico.

Actividad de la enzima prorenina convertasa en plasma de ratas hipertensas por coartación de aorta y con dieta hiposódica e hipersódica

D. CECILIA GUARDIA, MARIA PERAL de BRUNO, PAULA VINCENT, ALFREDO COVIELLO, EDUARDO DE VITO INSIBIO-(CONICET-UNT) - Chacabuco 461, (4000) Tucumán, Argentina. E-mail: cecilia@unt.edu.ar

Objetivo: estudiar la actividad de la enzima prorenina convertasa en plasma de ratas normales con dieta hiposódica e hipersódica y con coartación de la aorta con hipertensión moderada y severa, sobre prorenina renal purificada.

Material y métodos: 1) Se purificó prorenina renal por cromatografía en DEAE Sephadex A 25, precipitación con $(\text{HN}_4)_2\text{SO}_4$, cromatografías por filtración en gel Sephacryl S-200 y de afinidad en Sepharosa H-77. 2) Se alimentaron tres lotes de ratas: a) con dieta normal (6,9% NaCl), b)

hipersódica (13,62% NaCl) y c) hiposódica (1,81% NaCl), por 10 días. 3) Ratas con coartación de aorta entre 10 a 18 días se separaron en dos grupos: a) con hipertensión moderada (140 mm Hg) y b) severa (179 mm Hg). 4) Actividad de prorenina convertasa: 50 μl de plasma fue incubado con y sin prorenina purificada (10 μg de proteína) en presencia de NEM y EDTA. La renina activada se midió por incubación con exceso de sustrato homólogo y RIA de Ang I. La actividad se calculó por diferencia entre la concentración de renina basal y la activada. El resultado se expresó en ng AngI/ml/h.

Resultados: normales $335,8 \pm 49,0$, hipersódicas $381 \pm 31,0$, hiposódicas $330,6 \pm 30,2$, hipertensas moderadas $436 \pm 47,3$, hipertensas severas $699,5 \pm 57,9$. Habiendo diferencias significativas entre las hipertensas severas y las normales con un $p < 0,05$.

Conclusiones: la actividad de la enzima prorenina convertasa plasmática (PreR-Co) se encuentra aumentada en plasma de ratas con coartación de la aorta e hipertensión severa, y no en las otras condiciones experimentales.

Activación de la NADPH oxidasa por Ang II en células de músculo liso vascular de SHR - Papel de la transactivación del receptor de EGF y de IGF-I

MONTSERRAT C. CRUZADO, RHIAN M. TOUYZ, ERNESTO L. SCHIFFRIN

Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza. Instituto de Investigaciones Clínicas de Montreal, Quebec, Canadá

Crecientes evidencias apoyan el papel de la angiotensina II (Ang II) en el daño redox-sensible de la hipertensión. Los mecanismos subyacentes a estos fenómenos no son claros. Nos propusimos: 1) determinar si la generación de especies reactivas del oxígeno (ROS) por la NADPH oxidasa estimulada por la Ang II está alterada en las células de músculo liso vascular (CMLV) durante el desarrollo de la hipertensión y 2) valorar el papel del receptor de EGF (EGFR) y del de IGF-I (IGFR) en estos procesos. Las CMLV se aislaron de arterias mesentéricas de SHR en diferentes estadios del desarrollo de la hipertensión: prehipertensas (3 semanas), fase del desarrollo de la hipertensión (9 semanas) y fase de hipertensión establecida (17 semanas). Se estudiaron también controles WKY de las mismas edades. Se usaron las CMLV en pasajes bajos (3-6). La actividad de la NADPH oxidasa se midió por quimioluminiscencia con lucigenina (10 μM). El papel del IGFR y del EGFR se determinó en las células estimuladas con Ang II pretratadas con AG1024 (inhibidor de IGFR) (5×10^{-6} M) o AG1478 (inhibidor de EGFR) (10^{-5} M). La Ang II incrementó la actividad de la NADPH oxidasa en las SHR de 9 semanas y de 17 semanas comparadas con los controles. Estas respuestas fueron bloqueadas por difenil iodinio (inhibidor de flavoproteínas) y por tirón (*scavenger* del anión superóxido). La actividad de la

NADPH oxidasa no fue significativamente modificada por AG1024 y AG1478. No hubo diferencias en las respuestas de las CMLVs de SHR y de WKY de 3 semanas. En conclusión, nuestros datos demuestran que la actividad de la NADPH oxidasa basal y estimulada con Ang II está aumentada en las CMLVs de las SHR durante el desarrollo de la hipertensión. Los inhibidores de los receptores de EGF y de IGF-I no parecen modular la activación de esta enzima estimulada con Ang II.

El sistema del óxido nítrico: su relación con los efectos hipotensor y renal de la furosemida (F) en la expansión del volumen extracelular

A. LORIA, M. A. COSTA, R. ELES GARAY, M. A. GONZALEZ, A. M. BALASZCZUK, C. ARRANZ

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

En estudios previos mostramos que el bloqueo del sistema del óxido nítrico (NO) disminuía los efectos reales de la F durante la expansión extracelular.

El objetivo de este trabajo fue el de investigar, en este estado fisiopatológico, los efectos del diurético sobre la actividad de la NOS en riñón y arterias. Se determinaron: 1) La actividad de NOS con L-[U¹⁴C]arginina como sustrato, en médula (Me) y corteza (Cza) renales de ratas controles (c) y expandidas al 10% pc (E), en condiciones basales y luego del agregado de F 10⁻⁶ M. 2) La actividad de la NOS en segmentos del nefrón y en arteria aorta (AA) y arteria renal (AR) en ratas C y E, y luego del tratamiento con F (C + F y E + F, respectivamente). Se utilizó la técnica histoquímica de la NADPH diaforasa, marcadora de la actividad de la NOS, midiendo densidad óptica (DO).

Resultados: 1) El agregado de F aumentó la actividad de la NOS, tanto en Me como en Cza, en ambos grupos (actividad de NOS [pmol/mg tejido]: Me: C = 430 ± 35, E = 880 ± 42*, C + F = 849 ± 52* y E + F = 1.050 ± 94#, Cza: C = 331 ± 32, E = 604 ± 38*, C + F = 672 ± 41* y E + F = 890 ± 76#). 2) La F aumentó la actividad de NOS sólo en el asa de Henle gruesa del nefrón (AH) y en la AR y la AA, en ambos grupos (DO: AH: C = 0,095 ± 0,005, E = 0,105 ± 0,008, C + F = 0,120 ± 0,008*, E + F = 0,128 ± 0,010#; AR: C = 0,127 ± 0,009, E = 0,173 ± 0,008*, C + F = 0,165 ± 0,008*, E + F = 0,220 ± 0,007#; AA: C = 0,107 ± 0,009, E = 0,158 ± 0,008*, C + F = 0,145 ± 0,010*, E + F = 0,216 ± 0,007#). * p < 0,01 versus C. # p < 0,01 versus E.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que el aumento de actividad de NOS en la arteria renal explicaría el incremento del flujo sanguíneo renal inducido por la F. La activación de la vía del NO por la F favorecería el efecto diurético y natriurético de la misma, sumándose al conocido mecanismo de acción tubular a nivel del asa de Henle gruesa, y participaría en el efecto hipotensor aumentado el tono vasodilatador en condiciones fisiológicas y de desequilibrio hidrosalino.

Ausencia de respuesta a la inhibición del sistema renina-angiotensina (SRA) en la nefritis por puromicina (PAN)

FERNANDO L. MARTIN, NESTOR H. GARCIA, JULIO P. JUNCOS, LUIS I. JUNCOS

Instituto Privado de Especialidades Médicas S.A. CONICET, Córdoba

La inhibición del SRA disminuye la tensión arterial (TA) en varios modelos de hipertensión arterial (HTA), cualquiera que sea el mecanismo desencadenante. Esto no se ha demostrado en ratas con nefritis por PAN, un modelo que reproduce la esclerosis focal del humano. Nuestro objetivo fue estudiar el efecto de la inhibición del SRA sobre la TA y la reactividad vascular renal en nefritis por PAN.

Material y métodos: Excepto en un grupo control, todas las ratas recibieron 150 mg/kg ip de PAN. Estudiamos 5 grupos: control; grupo 1 (PAN + dieta normal en Na⁺) (DNS); grupo 2 (PAN + DNS + quinapril (Q) (30 mg/L); grupo 3 (PAN + dieta alta en Na⁺ (4%) (DAS) y grupo 4 (PAN + DAS + Q). Durante 15 días se midió TA, creatinemia, proteinuria y balance de Na⁺. El día 15 se evaluó la reactividad vascular renal mediante infusiones intraarteria renal de concentraciones crecientes de angiotensina II, acetilcolina y nitroprusiato de Na⁺.

Resultados: Excepto en el grupo control, la TA aumentó en todos los grupos con respecto a los niveles basales. La TA aumentó 21,5 ± 4,1% en el grupo 1, 51,2 ± 5,4% en el grupo 2, 80,8 ± 10,2% en el grupo 3, y 65,3 ± 8,3% en el grupo 4. La inhibición del SRA no disminuyó la proteinuria, ni mejoró la función renal o la reactividad vascular. Al final del período experimental el balance acumulativo de la Na⁺ fue de 0,78 y 0,29 mEq en los grupos 1 y 2 respectivamente, mientras que fue de 47,6 y 36,4 mEq en los grupos 3 y 4.

Conclusión: En contraste con otros modelos de HTA, en la nefritis por PAN (un modelo sal sensible) el bloqueo del SRA no mejora la TA, la proteinuria, o la reactividad vascular renal. Esto sugiere que existen otros mecanismos más importantes en la patogénesis de la HTA de la nefritis por PAN.

MAPA en estados hipertensivos del embarazo, un marcador de riesgo perinatal

R. GOMEZ PONCE DE LEON, A. COVIELLO

Fundación Inelco - Consultorio de Hipertensión y Embarazo, Servicio de Perinatología, Hospital Avellaneda - E-mail: rodolfo.gomez@hotmail.com

Objetivo: El objetivo del presente trabajo fue el de analizar el MAPA en la predicción de la aparición de eventos perinatales adversos en un grupo de pacientes asistidas en nuestro Servicio.

Pacientes y método: Se tomaron en un diseño de cohorte 100 embarazadas siguiendo las Normas Nutricio-

nales Alto Riesgo, clasificadas según los criterios diagnósticos del National High Blood Pressure in Pregnancy. Se midió la TA 24 horas con un equipo Spacelab modelo 90207. Laboratorio: uricemia, recuento de plaquetas e índice de masa corporal materno una vez por trimestre, peso y edad gestacional de los recién nacidos.

Resultados: En los recién nacidos se registraron 5 muertes y 18 internaciones, marcando el mayor riesgo de las formas más severas.

Lote	Muerte	Intern.	Descenso TAD nocturno (mm Hg)			PAM (mm Hg)		
			1° tr.	2° tr.	3° tr.	1° tr.	2° tr.	3° tr.
Control (32)	0	0	15,0	13,2	14,7	81,4	79,8	83,7
FE leve (37)	0	7	11,3	17,0	14,3	87,0	92,1	92,1
Crónica (10)	1	1	11,3	13,0	8,6	68,3	84,3	88,0
FE severa (15)	3	9	15,0	13,0	9,8	95,0	90,0	104,0
Sobrepuesta (6)	1	1	8,0	4,6	6,6	97,7	99,7	117,0

Se evaluaron además porcentaje de lecturas > 140/90 mm Hg diurnas y nocturnas, pulso, promedio de lecturas diurnas y nocturnas, junto a los datos de rutina de laboratorio y los resultados perinatales.

Discusión: El MAPA se presenta como un excelente instrumento con capacidad de discriminar claramente las pacientes que desarrollarán eventos perinatales adversos los casos más severos de hipertensión asociada con el embarazo en forma precoz.

El defibrótido modula la producción de prostaglandinas en el lecho mesentérico de rata

HORACIO A. PEREDO

Departamento de Tecnología Farmacéutica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA

El defibrótido (Def es un polidesoxirribonucleótido que se extrae de órganos de mamíferos. Con relación al Def se han descrito propiedades fibrinolíticas, antiisquémicas, antitrombóticas y antiarterioscleróticas, además de acciones vasomotoras en arterias y de citoprotección en venas. Se ha demostrado también que el Def ejerce muchos de sus efectos a través de la modulación de la síntesis del ácido araquidónico, principalmente el aumento de la síntesis de prostaciclina (PGI₂). El Def (1 μM), en el lecho mesentérico de rata aislado y perfundido, redujo las respuestas contráctiles a la noradrenalina (NA, 2, 10 y 30 nmoles), tanto en preparaciones intactas como desendotelizadas (Des). Por otra parte, el Def no afectó la relajación inducida por acetilcolina (1-1.000 nmoles) en lechos mesentéricos precontraídos con U-46619 (análogo del tromboxano). El Def incrementó seis veces la producción de PGI₂ (medida por HPLC en el perfusato) en lechos intactos pero no en Des, sin modificar la producción de otros prostanoideos. Además, el Def inhibió el incremento en la producción de prostaglandi-

na (PG) F_{2α} inducido por NA, tanto en lechos intactos como Des. Si bien el incremento en la producción de PGI₂ inducido por el Def no estaría en apariencia relacionado con los cambios observados en las respuestas contráctiles, el mismo podría vincularse con otras de las propiedades de ese prostanoide, como citoprotección, antiagregación plaquetaria e inhibición de la proliferación del músculo liso vascular.

En conclusión, los presentes resultados muestran que el Def modula la producción de PGs en el lecho mesentérico y que la inhibición observada en las respuestas contráctiles podría deberse al bloqueo del efecto estimulante de NA sobre la producción de PG F_{2α}.

Interacción de la expresión de óxido nítrico sintasa inducible (iNOS) y ciclooxigenasa 2 (COX₂) con receptores AT₁ de angiotensina II en obstrucción ureteral unilateral

W. MANUCHA, M. RÜTTLER, L. CARRIZO, L. OLIVEROS*, A. SELTZER, P. VALLES

Area Fisiopatología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza. * Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional de San Luis, Argentina

En la obstrucción ureteral unilateral (OUU) se han descrito mecanismos tendientes a contrabalancear la vasoconstricción intensa inducida por angiotensina II (Ang II). En tal sentido previamente demostramos la interacción del óxido nítrico (ON) y la Ang II en el mecanismo de inhibición de la excreción de H⁺ en túbulos colectores medulares microdisecados (*Kidney Int* 2000; 58: 1641-1651). Recientemente se ha demostrado coexpresión de la isoforma inducible de NO (iNOS) y ciclooxigenasa 2 (COX₂). Se ha sugerido una regulación selectiva de la expresión de los receptores AT₁ de Ang II en las distintas áreas de riñón (*Am J Physiol* 2001; 280: F71-F78). Nos propusimos estudiar las modificaciones de la expresión de NO y de COX₂, frente a la inhibición de los receptores AT₁ de Ang II en OUU.

Métodos: En tejido renal de ratas hembras Wistar de 200 g realizamos semicuantificación de la expresión iNOS (RT-PCR) por densidad óptica (NIH, Bethesda, USA), expresión COX₂ con antisuero anti-COX₂ (Immuno-blot, Bio Rad) y autorradiografía cuantitativa de [¹²⁵I] (Sar-I, Ile-8), angiotensina II y desplazamiento con losartán (AT₂) y PD-123319 (AT₁).

Resultados: Incremento en la expresión iNOS en corteza de riñón obstruido (RO) de 8% (0,407 ± 0,03 versus 0,44 ± 0,04 iNOS/β-actina) con una disminución en la expresión de los receptores AT₁ de Ang II de 77% (333.062 ± 12.334 versus 112.398 ± 12.345 dpm/mg proteína). La expresión iNOS en la médula se incrementó 49% (0,092 ± 0,05 versus 0,605 ± 0,02) con aumento simultáneo del 46% (41 ± 0,03 versus 60 ± 0,04) para COX₂ y una disminución en la expresión de los receptores AT₁ de Ang II del 79% (574.997 ± 15.462 versus 120.529 ± 10.221). El tratamiento

con losartán (10 mg/kg/día/15 días) no modificó los valores tensionales ($106 \pm 3,57$ versus $110 \pm 5,4$ mm Hg) e indujo disminución de la expresión iNOS en la médula de RO del 27% ($0,902 \pm 0,05$ versus $0,66 \pm 0,05$) con descenso en la expresión de los receptores AT₁ de Ang II. En la corteza, incremento de la expresión iNOS del 18% ($0,441$

$\pm 0,04$ versus $0,48 \pm 0,05$), sin cambios en la expresión de receptores AT₁ de Ang II.

Conclusión: Sugerimos que el incremento de la expresión iNOS juntamente con la sobreexpresión COX₂ participarían en la modulación de receptores AT₁ de angiotensina II en la OUU.