

35

MEDIACIÓN DE TROMBOXANO A2, ENDOTELINA-1 Y CATECOLAMINAS, EN LA VASOCONSTRICCIÓN RENAL EN RATAS HIPERTENSAS Y DIABÉTICAS.

E. Cediel, S. Vázquez-Pérez, N. de las Heras, D. Sanz-Rosa, V. Cachofeiro, V. Lahera. Dpto. Fisiología, Facultad de Medicina, UCM. Madrid. España.

Objetivo: Estudiar en ratas espontáneamente hipertensas y diabéticas, la participación del tromboxano A2 (TXA2), catecolaminas y endotelina-1 (ET-1) en la vasoconstricción renal inducida por angiotensina II (AII).

Materiales y métodos: Riñones aislados de WKY y SHR, diabéticas y no diabéticas, fueron perfundidos a flujo constante (4 ml/min) con una solución fisiológica de Krebs y conectados a un transductor de presión. Las respuestas contráctiles se midieron como incrementos en la presión de perfusión. La respuesta exógena a angiotensina II (AII: 10-8-10-5 M) se estudió en ausencia y presencia de un antagonista del receptor de TXA2, un antagonista del receptor ETA/ETB, PD 145 y un antagonista al-adrenérgico prazosin.

Resultados: Los niveles de presión arterial fueron mayores (p<0.05) en SHR que en WKY (196.6±4.9 vs 135±1.5 mmHg). La respuesta máxima a AII fue similar en WKY y en SHR. La diabetes no la modificó en ninguno de los grupos. El efecto inhibidor máximo de ifetroban, PD 145 y prazosin en la vasoconstricción renal fue el siguiente:

	IFETROBAN (%)	PD 145 (%)	PRAZOSIN (%)
WKY	53.39	52.87	52.1
SHR	38.35	31.7	51.20
WKY-D	27.46	69.92	74.85
SHR-D	39.29	56.25	57.07

Resumen y conclusiones: El TXA2, la ET-1 y las catecolaminas median la vasoconstricción renal inducida por angiotensina II en ratas normotensas en un porcentaje similar. La hipertensión reduce la participación de TXA2 y ET-1. La diabetes reduce la participación de TXA2 y aumenta la de ET-1 y catecolaminas en WKY, sin embargo en SHR aumenta sólo la de ET-1.

36

ALTERACION DEL SISTEMA VASORRELAJADOR DEPENDIENTE E INDEPENDIENTE DEL ENDOTELIO EN LA PARED VASCULAR DE RATAS CON LIGADURA DEL CONDUCTO BILIAR

Marta Escribano, Carolina Carrasco, Mª Carmen Gil, Angel Celdrán, Mª del Mar Arriero, Juan Carlos de la Pinta, Luis Muñoz-Alameda, Santos Casado, Antonio López-Farré. Laboratorio de Investigación Cardiovascular e Hipertensión. Fundación Jiménez Díaz. Madrid. España

Recientemente hemos demostrado en estudios in vitro que los mediadores proinflamatorios incluyendo la endotoxina y diferentes citoquinas disminuyen la expresión de la óxido nítrico sintasa endotelial (NOSE) desestabilizando el ARNm de la NOSE mediante la unión de proteínas citosólicas a la región 3'-UTR del ARNm de la NOSE. Se ha demostrado que estos mediadores proinflamatorios se elevan durante la ictericia. El objetivo del presente estudio fue evaluar la respuesta vasorrelajante tanto dependiente como independiente de endotelio en ratas con el conducto biliar ligado (CBL) analizando la expresión de la proteína NOSe y del receptor del NO, la guanilato ciclasa soluble (GCs) en la pared vascular. La relajación dependiente del endotelio a la acetilcolina se redujo en los segmentos aórticos procedentes de las ratas CBL con respecto al control. Este efecto fue acompañado por una reducción significativa de la expresión de NOSe y un aumento en la actividad de unión de proteínas citosólicas de la pared vascular al extremo 3'-UTR de la ARNm de NOSe. Las ratas CBL también mostraron una menor respuesta vasorrelajante en presencia de un dador exógeno de NO, el nitroprusiato sódico. Sin embargo, mientras la expresión de la subunidad β_1 de la GCs aumentó en ratas CBL, los niveles de GMPC acumulado en su pared vascular se redujo. La presencia de un inhibidor general de fosfodiesterasas, el IBMX, restauró los niveles de GMPC acercándose a los de ratas control. (Control (-IBMX): 40 ± 7, control (+IBMX): 53 ± 6; CBL (-IBMX): 28 ± 6*, CBL (+IBMX): 64 ± 7*; *p<0.05). Como conclusión, el presente trabajo demostró la existencia de disfunción endotelial en la pared vascular de ratas ictericas que fue asociada con una reducción de la expresión de la proteína NOSe y una mayor degradación del principal mensajero secundario intracelular del NO, el GMPC a pesar de que la expresión de la GCs estaba aumentada. Estos resultados pueden abrir nuevas perspectivas para proteger el daño vascular durante la ictericia.

37

CANDESARTAN MEJORA LA ALTERACIONES ESTRUCTURALES Y FUNCIONALES DE LA ARTERIA SEGMENTARIA RENAL ASOCIADAS A HIPERTENSIÓN.

S. Vázquez-Pérez, E. Cediel, D. Sanz-Rosa, N. de las Heras, J. Jiménez*, O. Vegazo*, V. Lahera, V. Cachofeiro.

*Dpto. Médico, AstraZeneca Farmacéutica Spain S.A. Madrid. Dpto. Fisiología, Facultad de Medicina, UCM. Madrid.

Objetivo: Estudiar el efecto de la hipertensión sobre la estructura y función vascular en la arteria renal y la acción del tratamiento con candesartan.

Materiales y métodos: Se utilizaron anillos de arteria segmentaria renal (2mm de longitud, 300-400m de diámetro interno) de ratas normotensas (WKY) e hipertensas (SHR), de 30 semanas de edad. La mitad de los animales de cada grupo fueron tratados con candesartan (2 mg/Kg/día) durante 8 semanas. Al final del tratamiento se estudió la presión arterial sistólica (PAS), la estructura renal en cortes histológicos teñidos con hematoxilina-eosina y la reactividad vascular: respuesta a la acetilcolina (ACh; 10-10-10-4 mol/l), isoprenalina (ISO; 10-10-10-5 mol/l), nitroprusiato sódico (SNP; 10-10-10-4 mol/l), cloruro potásico (KCl 120 mM) angiotensina I (A1; 10-5 mol/l), angiotensina II (AII; 10-5 mol/l) y fenilefrina (FE; 10-8-10-4 mol/l).

Resultados: El tratamiento con candesartan redujo la PAS en las ratas hipertensas (213.2±6.5 vs 167.7±3.7 mmHg, p<0.05) pero no la modificó en las normotensas. Las arterias renales de las ratas hipertensas presentaron un aumento del área de la capa media que se normalizó con el tratamiento con candesartan. Las arterias renales de ratas hipertensas presentaron una menor (p<0.05) relajación tanto dependiente de endotelio a la ACh e ISO, no habiendo diferencias en la relajación independiente de endotelio a SNP. La administración de candesartan aumentó (p<0.05) las respuestas a ACh e ISO pero no a SNP. La respuesta contráctil a KCl fue similar en la arteria renal de SHR que en la de WKY. El tratamiento con candesartan no modificó dicha respuesta. La contracción A1 y AII fue mayor (p<0.05) en las SHR en comparación con las WKY. La administración de candesartan redujo (p<0.05) dicha respuestas.

Conclusión: candesartan cilexetil mejora las alteraciones estructurales y funcionales producidas por la hipertensión en la arteria segmentaria renal de rata.

38

CARACTERIZACIÓN DE LOS EFECTOS IN VITRO DE LA ALDOSTERONA Y EL AMPe EN EL TÚBULO CONTORNEADO DISTAL DE RATÓN.

Daniel González-Núñez, Manuel Morales-Ruiz, Alberto Leivas, Steven C Hebert, Esteban Poch. Hospital Clinic, IDIBAPS, Universidad de Barcelona, España

En mamíferos, el túbulo contorneado distal (DCT) renal expresa el cotransportador Na-Cl sensible a tiazidas (TSC) que es un mecanismo regulador capital de la reabsorción apical de Na+ en este segmento. Estudios previos en ratas (in vivo) han puesto de manifiesto que la expresión de la proteína de TSC aumenta de forma muy significativa en respuesta a aldosterona (ALDO). Por el contrario, en el ratón, estudios inmunohistoquímicos sugieren que el DCT carece de sensibilidad a la ALDO. Por otro lado, es conocido el efecto estimulador de la vasopresina sobre la reabsorción distal de Na+.

El objetivo de este trabajo ha sido caracterizar los efectos producidos por la ALDO y el segundo mensajero de la vasopresina (AMPe) en el DCT de ratón in vitro. Utilizamos para ello una línea celular murina de DCT (mDCT) y aplicamos estímulos de ALDO (1uM), 8Br-AMPe (AMP) (0.5mM), así como ambos estímulos conjuntamente y determinamos el patrón de expresión de TSC (RNAm y proteína) a diferentes tiempos (de 1h a 48h) por técnicas de RT-PCR semicuantitativa y de Western-blot (n=4).

Observamos que ni ALDO ni AMPe producían una estimulación significativa en los niveles de expresión de TSC. Únicamente el tratamiento conjunto de ALDO + AMP produjo un ligero aumento de los niveles proteicos de TSC (41% vs vehículo, a las 24h) aunque sin llegar a ser significativos (p=0.08). Además, determinamos el efecto de ALDO o AMP sobre la expresión del gen GRP58, conocido por su capacidad de interactuar con TSC y de regular su actividad. Tampoco encontramos diferencias significativas de expresión entre los diferentes tratamientos. Con el objetivo de caracterizar mejor la respuesta de nuestra línea celular a los estímulos hormonales, analizamos la expresión de otros genes con regulación hormonal más establecida. Así, detectamos expresión de la 11beta-hidroxiesteroide dehidrogenasa de tipo 2 (11HSD2), lo que sugiere que el DCT de ratón de hecho puede ser sensible a ALDO. Por otro lado es conocido el rápido efecto de inducción en los niveles de expresión de la quinasa SGK1 por ALDO en el túbulo colector de rata. En nuestro modelo celular la ALDO y el AMPe produjeron un rápido aumento en los niveles de RNAm de SGK1 (a las 3h: ALDO 162%, AMP 181% vs vehículo; p<0.05). Además detectamos un fuerte aumento en los niveles proteicos de la alfa 1 Na+-K+ ATPasa (24h: ALDO 200%, AMP 207% vs vehículo, p<0.05). Por otro lado, observamos que AMP aumentaba significativamente de forma esperada los niveles del factor de transcripción HNF3alfa (3h: AMP 233% vs vehículo; p<0.05) mientras la ALDO no producía efecto alguno. Estos resultados sugieren que el DCT de ratón puede responder a ALDO o AMPe in vitro. A diferencia de lo observado en los estudios con ratas in vivo, la ALDO no es capaz de aumentar la expresión de TSC en este modelo celular de DCT murino.

39

EFFECTO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA SOBRE LA ESTRUCTURA Y LA FUNCIÓN RENAL.

S. Vázquez-Pérez, P. Aragónillo*, B. Vázquez-Cruz#, N. de las Heras, E. Cediel, D. Sanz-Rosa, V. Lahera, V. Cachofeiro. #Dpto Farmacología de la FES-Iztacala, UNAM, Tlalneptla, México; * Dpto. Patología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid; Dpto. Fisiología, Facultad de Medicina, UCM, Madrid.

Numerosos estudios han demostrado que existen importantes interrelaciones entre dislipemia y la progresión del daño renal. El objetivo del presente trabajo fue valorar el efecto de la hipercolesterolemia sobre la función y la estructura renal. Para ello, se alimentaron conejos New Zealand macho con una dieta control o con una dieta enriquecida con 1 % de colesterol durante 12 semanas. Al final del experimento se valoró la función renal, la reactividad vascular en arteria segmentaria (diámetro interno: 400-600 micras), la estructura glomerular y la actividad de la óxido nítrico sintasa (NOS) en la corteza y la médula renal. Como era de esperar los niveles de colesterol fueron mayores en los conejos alimentados con una dieta rica en colesterol que los conejos controles. En comparación con el grupo control, los conejos hipercolesterolémicos presentaron niveles más elevados de creatinina, urea y ácido úrico (0.9 ± 0.03 vs 1.7 ± 0.2 mg/dl; 28 ± 2 vs 49 ± 7 mg/dl; 0.06 ± 0.009 vs 0.8 ± 0.2 mg/dl, respectivamente). La hipercolesterolemia produjo un aumento del peso relativo del riñón así como una hipertrofia glomerular. Asimismo, los glomérulos de los conejos hipercolesterolémicos presentaron numerosas lesiones (hialinosis, colapso global o segmental de los capilares, fibrosis de la cápsula de Bowman) indicando la existencia de una glomeruloesclerosis difusa con un 11 % de los glomérulos esclerosados. Los riñones, además, contienen numerosas células espumosas tanto en los glomérulos como en los segmentos tubulares. La respuesta vasodilatadora a la acetilcolina fue menor en los conejos hipercolesterolémicos aunque no se observaron diferencias en la respuesta vasodilatadora independiente de endotelio a nitroprusiato sódico. La hipercolesterolemia no modificó la actividad medular ni de la NOS constitutiva (cNOS) ni de la inducible (iNOS), ya que no se observaron diferencias entre ambos grupos de animales. Sin embargo, la actividad de la cNOS fue mayor en corteza de conejos hipercolesterolémicos que en la de los controles. En resumen, estos datos sugieren que la hipercolesterolemia produce un importante daño renal que afecta no sólo a la función sino también a la estructura glomerular. Asimismo, produce una alteración de la función endotelial renal que no parece ser consecuencia de una menor actividad de la cNOS renal.

41

LA UNIÓN A TIAZIDAS Y LA FUNCIÓN DEL COTRANSPORTADOR Na-Cl SENSIBLE A TIAZIDAS DEPENDEN DE FORMA CRÍTICA DE N-GLICOSILACIÓN

Esteban Poch, Robert S Hoover, Adriana Monroy, Norma Vazquez, Toshiyuki Nishio, Gerardo Gamba, Steven C Hebert.

Servicio de Nefrología, Hospital Clínic, Barcelona; Cellular and Molecular Physiology, Yale University Medical School, New Haven; Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México.

El cotransportador Na-Cl sensible a tiazidas (TSC) se expresa en el túbulo contorneado distal y es de capital importancia en la reabsorción apical de Na en ese segmento. Su importancia en el control de la presión arterial radica en que mutaciones inactivantes causan el Síndrome de Gitelman, que cursa con hipotensión arterial y pérdida salina. Por otro lado es el lugar de acción de las tiazidas, de amplio uso en el tratamiento de la hipertensión arterial. La secuencia de aminoácidos de TSC contiene dos sitios putativos de N-glicosilación que son N404 y N424. La glicosilación puede o no afectar la función de transportadores de membrana, con resultados variables según la proteína estudiada. El objetivo del estudio fue caracterizar la repercusión funcional de la glicosilación en TSC. Mediante estudios de Western blot demostramos que TSC se halla glicosilado in vivo ya que proteínas de riñón de rata muestran una banda amplia de 135-150 kDa, por encima del tamaño molecular teórico de la TSC (banda estrecha en 115 kDa) y que desaparece mediante tratamiento con endoglicosidasas. Para evaluar la repercusión funcional de este proceso se realizó mutagénesis in vitro con sustitución de asparagina por glutamina para bloquear la glicosilación y se evaluó la expresión y la función de RNAc inyectados en un sistema heterólogo utilizando oocitos de *Xenopus laevis* y captación de ^{22}Na . De esta manera se obtuvieron tres mutantes, dos simples, N404Q y N424Q y uno doble N404Q-N424Q. Expresados en *Xenopus*, el análisis de Western blot mostró que la clona nativa (NT) mostraba glicosilación que desaparecía tras tratamiento con endoglicosidasas o se inhibía in vivo con tunicamicina. Los mutantes simples presentaron glicosilación parcial y el doble mutante aparecía como una banda única de 115 kDa, es decir sin glicosilación. Los estudios funcionales demostraron que la captación de ^{22}Na inhibible con metolazona en las mutantes simples fue del 31 y 40% en comparación con NT (100%) ($p < 0.01$). La doble mutante, no glicosilada, mostró una captación de 6% respecto a NT ($p < 0.0001$), con un efecto claramente sinérgico. Este descenso de actividad puede ser debido bien a un descenso en el número de transportadores en superficie y/o a un descenso de la actividad de cada molécula transportadora. Para probar esta hipótesis se cuantificó la expresión de transportadores en superficie mediante fluorescencia con proteínas de fusión con EGFP. Estos estudios demostraron una reducción de la expresión en superficie del 50% para las mutantes simples y del 67% para la doble mutante. Los estudios cinéticos demostraron que mientras la afinidad por el Na no era diferente entre las clonas, existía una menor afinidad por Cl en las mutantes. Finalmente se examinó la sensibilidad a tiazidas y observamos que la IC50 era drásticamente menor en las mutantes que en NT: NT $2 \times 10^{-6}\text{M}$, N404Q $7 \times 10^{-7}\text{M}$, N424Q $9 \times 10^{-8}\text{M}$ y doble mutante $1 \times 10^{-8}\text{M}$. Estos estudios demuestran que TSC está glicosilado in vivo en dos sitios y que la glicosilación es esencial para la función, expresión en superficie y la sensibilidad a tiazidas.

40

MECANISMOS DE ACCIÓN DE LOS RADICALES LIBRES DE OXÍGENO (RLO) SOBRE CELULAS ENDOTELIALES (CE): PAPEL DEL FACTOR DE CRECIMIENTO DEL ENDOTELIO VASCULAR (VEGF) Y SUS RECEPTORES.

FR González-Pacheco, JJP Deudero, S Jiménez, F Neria, MV Alvarez Arroyo, MA Castilla, S Yague, C Caramelo. Laboratorio de Nefrología, Fundación Jiménez Díaz, Universidad Autónoma. Madrid.

En estudios previos (Life Sci 2001) se estableció que los RLO (H_2O_2) aplicados exógenamente sobre células endoteliales bovinas (CE) inducen una respuesta diferente dependiendo de la concentración: a bajas concentraciones de H_2O_2 ($0.5 \mu\text{M}$) la respuesta es citoprotectora mientras que a altas concentraciones ($>100 \mu\text{M}$) aparece citotoxicidad. El estrés oxidativo en las CE induce la expresión de VEGF, que ejerce un papel crítico en la respuesta citoprotectora. El objetivo de este trabajo consistió en: 1) Examinar el efecto del estrés oxidativo sobre la expresión de los receptores del VEGF (VEGFR1 y VEGFR2), analizando en particular el papel del VEGF sobre la expresión de sus propios receptores. 2) Valorar las vías de señalización y factores de transcripción involucrados en la inducción de la expresión del VEGF. Se estimularon CE con diferentes concentraciones de H_2O_2 ($0.05 - 500 \mu\text{M}$) durante 30 min. Pasadas 24 h, la expresión del VEGFR2 (RT-PCR) fue mayor a altas concentraciones de H_2O_2 ($250-500 \mu\text{M}$), mientras que la expresión del VEGF fue mayor a bajas concentraciones. La expresión del VEGFR1 se mantuvo invariable. Cuando se añadió al medio VEGF exógeno (VEGF₁₆₅ - 10 ng/ml) la expresión del ARNm del VEGFR2 se incrementó significativamente al cabo de las 24h, planteando la posibilidad de que el aumento de la expresión de este receptor mediado por H_2O_2 pudiera deberse a una autoregulación vía VEGF. Sin embargo, en presencia de un anticuerpo anti-VEGF ($0.5 \mu\text{g/ml}$) la expresión del VEGFR2 no se redujo. Para examinar las vías involucradas en la estimulación de la expresión del ARNm de VEGF, se estimularon CE con H_2O_2 (0.5 y $250 \mu\text{M}$) en presencia de varios inhibidores de rutas de activación. En presencia de genisteina (inhibidor Tyr-quinasa), LY294002 (inhibidor PI3K), callostina C (inhibidor PKC) y NAC (antioxidante) la expresión de VEGF disminuyó drásticamente. Por último, se estudiaron algunos de los factores de transcripción implicados en los procesos redox (AP-1, Sp-1, NFκB y HIF-1). Para ello se estimularon CE con H_2O_2 (0.5 y $250 \mu\text{M}$), y se analizaron las proteínas nucleares a diferentes tiempos mediante EMSA. Conclusiones: En CE, el estrés oxidativo induce la expresión del VEGFR2, en forma independiente de la inducción de VEGF, sugiriendo una respuesta no regulada por el ligando. En cambio, no se detectan cambios en la expresión del VEGFR1. La expresión de VEGF autocrino está multiregulada y depende de al menos tres mecanismos de señalización: fosforilación de tirosinas, PI3K/Akt y PKC. La exposición de las CE a H_2O_2 estimula, en grado notable, la activación de al menos tres factores de transcripción Sp-1, NFκB y HIF-1.

42

LA HIPOURICOSURIA PREDICE LA LESIÓN DE ORGANOS DIANA EN HIPERTENSOS ESENCIALES CON HIPERURICEMIA

A. Martínez, E. Gutiérrez, J. Segura, C. Campo, J. García Puig*, L. Guerrero, M.L. Fernández, M.C. Casal, L.M. Ruilope.

Unidad de Hipertensión Arterial. Hospital 12 de Octubre. Hospital La Paz * Madrid. O ES

El aumento de los niveles de ácido úrico plasmático (AU) se debe a un aumento en la producción de AU, a una hiposecreción renal de AU, o a la suma de ambos procesos. En pacientes con hipertensión arterial esencial se ha descrito una elevada prevalencia de hiperuricemia (HU) secundaria a una disminución de la capacidad renal para excretar el AU. La HU se asocia con la lesión hipertensiva de órganos Diana (LOD) y es un predictor de enfermedad cardiovascular (ECV).

El objetivo de este trabajo fue analizar la influencia de la excreción urinaria de AU sobre la asociación entre AU, función renal y severidad de la hipertensión en una cohorte de 1549 pacientes, con edades comprendidas entre 35 y 60 años, diagnosticados de hipertensión arterial esencial en nuestro centro. Se definió hiposecreción urinaria de AU como la existencia de unos niveles de AU en orina inferiores al producto $\text{AU} \times 100$.

Un 19,0 % de los pacientes analizados presentaba HU ($\text{AU} > 7 \text{ mg/dl}$), y solo el 9,6% presentaba HU con hiposecreción de AU (HU-hipo). Sin embargo, este subgrupo de pacientes presentaba la prevalencia de LOD-ECV más elevada.

La presencia de hiposecreción de AU mostró una sensibilidad del 69,7% y una especificidad del 49% como factor predictor de LOD-ECV en pacientes hipertensos con HU.

El análisis multivariable mostró que la HU-hipo pero no la HU es un factor predictor independiente de LOD-ECV (Odds ratio 1,77, IC95% 1,18-2,64). La correlación entre el AU y la creatinina plasmática fue significativa en los pacientes con HU ($r=0.5$, $p < 0.001$), y no significativa en los pacientes HU-hipo ($r=0.21$, $p=0.18$).

La hiposecreción urinaria de AU se relaciona estrechamente con la lesión hipertensiva en pacientes con HU. Dicha relación no está mediada por una disminución de la función renal. Este hecho podría explicar el valor predictivo de la HU independientemente de la creatinina plasmática. La determinación de la excreción urinaria de AU podría mejorar dicho valor predictivo del AU plasmático.

HOMOCISTEINA E HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL: CORRELACIONES CLÍNICAS Y SIGNIFICADO.

J. Calviño, M. R. Lozano, D. Lorenzo*, C. Barbuano**, F. Valdés*. Servicio de Nefrología. IMQ San Rafael. Servicio de Nefrología * y Laboratorio Central **. Hospital Juan Canalejo. A Coruña. Spain.

En la Hipertensión Arterial esencial (HTAE) existe un mayor riesgo de aterogénesis y por tanto de morbimortalidad cardiovascular. Además de la propia HTA, estos pacientes generalmente comparten otros factores de riesgo como dislipemia, obesidad y resistencia insulínica. La hiperhomocisteinemia moderada se ha identificado recientemente como un factor de riesgo independiente de aterogénesis que contribuye al desarrollo de daño vascular cardiaco, cerebral y posiblemente también renal. No obstante, la prevalencia de este factor en la población con HTAE, su relación con otros factores de riesgo (metabólicos e inflamatorios) y los mecanismos por los que induce daño vascular no se conocen con exactitud.

Por ello, hemos estudiado la asociación entre los niveles plasmáticos de Homocisteína (Hcy) con la proteína C reactiva, marcador inflamatorio, y los niveles de beta-caroteno (estado oxidativo) en 131 pacientes no diabéticos, 66 varones y 65 mujeres, de 56 ± 14.9 años, con HTAE tratada farmacológicamente y función renal conservada (creatinina 1.0 ± 0.25 mg/dl), sin proteinuria (< 0.3 g/24 h). También analizamos otros factores de riesgo como la edad, sexo, tabaquismo, IMC, presión arterial, glucosa, perfil lipídico, fibrinógeno, ácido úrico y microalbuminuria.

Treinta y tres pacientes (25%) presentaban valores de Hcy moderadamente altos (Hcy > 15 μM/l) siendo estos pacientes significativamente de mayor edad (64 ± 12.7 vs 52 ± 14.4 años, p < 0.01). Se observó una correlación inversa entre los niveles de Hcy y ácido fólico (r = -0.323, p < 0.001), así como entre la Hcy y el beta-caroteno (r = -0.258, p = 0.01). La hiperhomocisteinemia no se asociaba significativamente con ningún otro factor de riesgo vascular salvo con aquellos relacionados con la función renal como el ácido úrico (r = 0.325), la creatinina (r = 0.480) y la microalbuminuria (r = 0.214), los cuales se correlacionaban positivamente con la Hcy (p < 0.05).

En conclusión, la hiperhomocisteinemia moderada es frecuente en la HTAE pudiendo contribuir al mayor riesgo cardiovascular que presentan estos pacientes quizás a través de un aumento del estrés oxidativo. En esta población, el incremento de las concentraciones de Hcy parece ser el resultado tanto de un déficit vitamínico como de un deterioro de la función renal mientras que otros factores proaterogénicos no parecen asociarse significativamente.

HOMOCISTEINEMIA Y MICROALBUMINURIA EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Liébana Cañada A, Gil Cuquero JM, Viedma Chamorro G, Borrego Utiel F, Borrego Hinojosa J, Pérez del Barrio P, García Cortes MJ, Sánchez Perales MC, Pérez Bañasco V. Unidad de Hipertensión Arterial. Servicio de Nefrología. Hospital General "Ciudad de Jaén". Jaén.

Introducción. Los pacientes hipertensos, continúan presentando una alta morbimortalidad cardiovascular y un riesgo renal elevado. La microalbuminuria se asocia a un mayor riesgo cardiovascular y renal en la HTA. La Homocisteína (Hc) igualmente se considera como un factor de riesgo cardiovascular dada su importancia en la génesis de la arteriosclerosis. En estudios epidemiológicos se ha observado la asociación de Microalbuminuria e hiperhomocisteinemia, y se considera que los niveles elevados de Hc pueden ser en parte responsable del mal pronóstico cardiovascular de los pacientes microalbuminúricos.

Objetivo: valorar la asociación de la Hc y la microalbuminuria en la HTA esencial. **Materia y método.** Estudio transversal de 238 hipertensos agrupados por niveles de excreción urinaria de albúmina (EUA) y Hc. Comparamos los factores de riesgo asociados y los signos de daño orgánico: retinopatía, HVI (Sokolow) y función renal por los niveles de Creatinina (Crp). Se establecen dos grupos: pacientes con Hc y EUA elevadas versus Hc elevadas y EUA normal y establecemos comparaciones entre ellos.

Resultados. Según la EUA se dividen en tres grupos: 171 (71%) con EUA normal, 52 (21.6%) con microalbuminuria y 14 (5.8) con proteinuria. Las cifras medias de Hc, creatinina y ácido úrico, se presentan en la tabla siguiente, comparadas entre sí:

	Normal	Microalbuminuria	Proteinuria
Homocisteína	11.76	13.58*	17.27**
Creatinina	1.01	1.16** ^{oo}	1.57** ^{oo}
Acido úrico	5.8	6.7	6.5

* p < 0.026; ** p < 0.001; ^{oo} p < 0.001

Cuando suprimimos a los pacientes con Insuficiencia renal y/o proteinuria y comparamos hipertensos normales y microalbuminúricos obtenemos los siguientes resultados:

	Normal	Microalbuminuria	Significado
Homocisteína	11.59	13.09	p < 0.024
Creatinina	0.99	1.08	p < 0.015
Acido úrico	5.8	6.7	p < 0.05

Un 20.7% (n=61) tiene niveles de Hc > 15 μmol, de ellos 30 son normoalbuminúrico y 31 microalbuminúricos. Al comparar los signos de daños orgánicos y factores de riesgo vascular entre ambos grupos encontramos:

	HVI	Col.Total	LDL	Trig	Crp	Úrico	I.R.
Hc+ Normal	23	218	141	113	1.05	5.9	1
Hc+ Microalb	16	226	148	145	1.43	7.4	14
	n.s	p<0.065	p<0.064	p<0.023	p<0.001	ns	p<0.001

Conclusiones. Los pacientes hipertensos con microalbuminuria presentan mayores niveles de Hc que aquellos con EUA normal, niveles que se mantienen con independencia de la función renal, persistiendo las diferencias significativas cuando se eliminan los pacientes con función renal alterada.

Los pacientes que asocian Hiperhomocisteinemia y microalbuminuria presentan peor perfil lipídico y mayor deterioro de la función renal.

LOS NIVELES PLASMÁTICOS BASLES DE CREATININA PREDICEN EL DESARROLLO DE NEFROANGIOESCLEROSIS EN PACIENTES CON FUNCIÓN RENAL NORMAL

E. Gutierrez, A. Martínez, J. Segura, C. Campo, M.L. Fernández, L. Guerrero, J.L. Rodicio, L.M. Ruilope. Unidad de Hipertensión, Hospital 12 de Octubre, Madrid.

Habitualmente, la lesión renal hipertensiva se produce tras un prolongado tiempo de evolución de la hipertensión arterial. Por este motivo, la incidencia y los factores que condicionan la aparición de nefroangioesclerosis clínica no han sido identificados con claridad.

El objetivo de este trabajo fue analizar la evolución de la función renal a largo plazo en pacientes con hipertensión arterial esencial con función renal normal al inicio del seguimiento.

De la población atendida en nuestro centro, se seleccionó una cohorte histórica de pacientes de acuerdo con los siguientes criterios: pacientes con hipertensión arterial esencial, un seguimiento mínimo de 5 años, y una función renal basal normal (creatinina plasmática [Crp] < 1.5 mg/dl en varones o < 1.3 mg/dl en mujeres, y un aclaramiento de creatinina [CrC] > 80 ml/min).

Se incluyeron 281 pacientes (edad media 46.9 ± 4.8 años, 58% mujeres) con un tiempo medio de seguimiento de 13.2 ± 4.8 años (rango 5-26 años). 41 pacientes (14.6%) desarrolló insuficiencia renal crónica (CrC < 60 ml/min) atribuida a nefroangioesclerosis hipertensiva. El tiempo medio transcurrido hasta la aparición de insuficiencia renal fue de 12.5 ± 5.1 años. Los pacientes que desarrollaron nefroangioesclerosis presentaban una edad significativamente mayor (53.1 frente a 45.7 años), unas cifras más elevadas de presión arterial sistólica (PAS) basal (181.5 frente a 161.8 mmHg) y durante el seguimiento (152.3 frente a 146.5 mmHg) a pesar de recibir un mayor número de fármacos antihipertensivos (2.2 frente a 1.8), y unos niveles más elevados de Crp (1.05 frente a 0.93 mg/dl) y ácido úrico (6.5 frente a 5.8 mg/dl) al inicio del seguimiento.

El análisis de supervivencia de Kaplan-Meier muestra que los pacientes incluidos en el cuartil de Crp más baja presentan un mejor pronóstico renal a largo plazo (Log-rank test, p < 0.008).

El análisis multivariante de Cox muestra que la Crp basal (Hazard risk [HR] 6.3 por cada 0.1 mg/dl), la edad (HR 1.05 por cada año), PAS basal (HR 1.02 por cada mmHg) y el promedio de colesterol total a lo largo del seguimiento (HR 1.05 por cada mg/dl), son predictores independientes del desarrollo de nefroangioesclerosis.

En conclusión, al menos un 15% de los pacientes hipertensos tratados con función renal normal desarrollan nefroangioesclerosis clínica a lo largo de un periodo de seguimiento medio de 13 años. Los pacientes incluidos en el cuartil más elevado de Crp, incluso dentro del rango de normalidad, condiciona un peor pronóstico renal, junto con otros factores como la edad, la PAS y la dislipemia.

FEOCROMOCITOMA: ACTITUD DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA.

E. Gutierrez, A. Martínez, E. Hernández, E. Gonzalez, J.C. Herrero, T. Ortuño, JM Alcazar, M. Praga, JL Rodicio. Servicio de Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

El Feocromocitoma (FE) es una causa bien conocida de hipertensión arterial (HTA) y, aunque su incidencia es baja, debe ser tenido en mente cuando nos encontremos ante un paciente hipertenso, ya que es una causa de HTA potencialmente curable y su falta de diagnóstico puede ocasionar complicaciones graves.

El objetivo de nuestro estudio ha sido analizar nuestra experiencia en el diagnóstico y tratamiento del FE para mejorar su conocimiento y facilitar su sospecha en la práctica clínica diaria. Para ello hemos revisado las historias clínicas de todos los pacientes diagnosticados de FE que se han estudiado en nuestro servicio. El número total de pacientes con FE ha sido 45: 22 varones (49%) y 23 mujeres (51%). Su edad fue 44 ± 14.8 años (r: 12-74 años) y no había diferencias significativas entre hombres y mujeres. El 90% de los FE se detectaron durante el estudio de pacientes con HTA, mientras que un 10% se encontraron dentro de un estudio por otro problema. Entre los pacientes con HTA, la mayoría tenía crisis hipertensivas e HTA mantenida (43%), seguidos por los que solo tenían crisis (30%) y por los que solo tenían HTA mantenida (27%). La triada clínica de cefalea, palpitaciones y sudoración solo la presentó un 13%, mientras que un 50% presentaba dos de estos síntomas y un 10% no tenía ninguno. La ansiedad estaba presente en el 15% de los casos, y en algunos fue el único síntoma. El 35% de los pacientes presentaba también otros síntomas, siendo los más frecuentes la pérdida de peso, dolor epigástrico, vómitos y debilidad. En ocasiones, el paciente ingresó por una complicación grave ocurrida en el seno de una crisis hipertensiva (1 infarto, 1 ACVA, 1 edema agudo de pulmón). El 22% de los casos mostraba hiperglucemia leve (120-150 mg/dl) que se resolvió tras la exéresis del tumor. El diagnóstico de FE se confirmó mediante la determinación de catecolaminas en orina (adrenalina y noradrenalina) que estaban claramente elevadas en un 90% de los casos; mientras que el 10% restante solo mostraba un ligero aumento en las cifras de ácido vanilmandélico. De las pruebas de imagen, la TAC permitió detectar todas las lesiones con localización abdominal y la gammagrafía con MIBG tuvo un 10% de falsos negativos a nivel abdominal. De los 45 casos, 36 tenían una lesión única a nivel suprarrenal; 6 presentaban FE múltiples con tumores adominales, intratorácicos y en cuello, y 3 tuvieron FE malignos, con metástasis óseas y hepáticas predominantemente. Cuatro pacientes presentaban un FE familiar. El tratamiento médico se realizó con alfa bloqueantes y posterior adición de beta bloqueantes. Se realizó extirpación quirúrgica del tumor en todos los casos menos en dos pacientes con FE maligno que ya presentaban metástasis en el momento del diagnóstico y que recibieron quimioterapia. La tasa de recidivas fue del 10%.

En resumen, en ausencia de su sintomatología clásica, la sospecha clínica de FE puede ser difícil de establecer. El conocimiento de otros síntomas más infrecuentes del FE puede ayudar al clínico en el diagnóstico de esta patología.

47

GRADO DE CONTROL Y PREVALENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN UNA POBLACIÓN DE DIABÉTICOS TIPO 2 SEGUIDOS EN ATENCIÓN PRIMARIA.

R Marín (1), S Tranche (2), L Rodríguez Mañas (3), J Abellán (4), P Aranda (5), C Calvo (6) A Coca (7), M Gorostidi (8) en representación del Grupo de Estudio PIRDDOS.

(1) Servicio de Nefrología, Hospital Covadonga, Oviedo. (2) Centro de Salud de El Cristo, Oviedo. (3) Hospital Universitario de Getafe. (4) Centro de Salud San Andrés, Murcia. (5) Hospital Regional de Málaga. (6) Hospital Universitario de Santiago de Compostela. (7) Hospital Clínico de Barcelona. (8) Hospital de Jario (Asturias)

Objetivos. -En la diabetes tipo 2 (DM2) el control de la HTA mejora el pronóstico cardiovascular y renal mejor que el control de la hiperglucemia. El objetivo principal del trabajo es conocer, en el nivel asistencial de A. Primaria, la prevalencia y grado de control de la HTA en pacientes con DM-2.

Métodos. - Estudio descriptivo y transversal realizado en el ámbito de la Atención Primaria. Durante tres meses consecutivos 178 médicos de 16 comunidades autónomas de nuestro país incluyeron los primeros 20 enfermos con DM2, que de un modo consecutivo acudieron a la consulta. En cada paciente se midió la PA, el IMC y se determinó la concentración en sangre de colesterol total, HDL-colesterol, triglicéridos, ácido úrico, potasio, creatinina, glucosa y HbA1c. Además, se verificó la presencia de patología cardiovascular asociada y en los enfermos hipertensos se anotó el tipo de tratamiento antihipertensivo utilizado.

Resultados. - El total de la muestra fue de 3.583 diabéticos, con edad media de 64 ± 10 años (varones 45 %). Un 69 % de los pacientes (n= 2.472) presentaron HTA y una proporción similar (66 %) un nivel de colesterol total >= 200 mg/dl. En la mitad de los enfermos la HbA1c fue >= 7 %.

En relación a los pacientes normotensos (PA < 140/90 mmHg) los diabéticos hipertensos tenían edad más avanzada (65 ± 9,5 vs 62 ± 11 años; p< 0,001), IMC más alto (29,4 ± 4,5 vs 28,5 ± 4,8 kg/m²; p<0,001) y niveles más elevados de HbA1c (6,93 ± 1,22 vs 6,75 ± 1,9 %; p<0,001), colesterol total (220 ± 42 vs 212 ± 41 mg/dl; p<0,001) y creatinina (1,00 ± 0,25 vs 0,95 ± 0,20; p<0,001).

La patología cardiovascular asociada se verificó en el 23 % de los hipertensos frente al 19 % de los normotensos (RR 1,26, IC 95 % 1,05-1,51)

Un 80 % de los pacientes con HTA recibía tto. farmacológico, que era en forma de monoterapia en el 57 % de los casos. Sólo el 35 % recibía IECAS y el 12 % ARA II.

El grado de control de los pacientes hipertensos fue : PA < 140/90 mmHg, el 18,5 % y PA < 130/85 mmHg, el 8%.

Conclusiones. - En DM-2 atendidos en A. Primaria el control estricto de la HTA es muy deficitario, a pesar de su elevado riesgo y la mayor prevalencia de patología cardiovascular asociada.

49

ESTUDIO POBLACIONAL DE LA ENFERMEDAD VASCULAR RENAL. FACTORES PREDICTIVOS Y UTILIDAD DE LAS TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS. Sierra M, Huarte E, Gil A, Artamendi M, S. Casajús A, G. Alamillo C. Servicio de Nefrología Complejo Hospitalario San Millán-San Pedro. Logroño. ESPAÑA

La incidencia de enfermedad vascular renal (EVR) varía de 5-30% según diferentes estudios arteriográficos. La prevalencia aumenta en relación al aumento de la expectativa de vida de la población. La repercusión sanitaria es importante ya que esta patología representa la 2ª causa de IRCT.

Material: Estudio retrospectivo de 98 pacientes (69 varones y 39 mujeres) con edad media de 58 años (18-76 años) a los que se realizó arteriografía renal por sospecha de Enfermedad vascular renal (EVR). Las variables estudiadas fueron: Edad, sexo, cardiopatía isquémica (CI), clínica de claudicación intermitente (CCI), Accidente cerebral vascular (ACVA), Diabetes Mellitus (DM), Hiperlipidemia (HL), hábito tabáquico (HT), existencia de soplos vasculares (SV), Insuficiencia renal (IR), HTA y pruebas diagnósticas: RX simple de abdomen AP y L, Eco doppler renal, renograma isotópico.

Resultados: Se detectó EVR en el 37,1% de los casos. CI en el 10,20%; CCI en el 19,38%; ACVA en el 17,35%; DM 16,32%; HL en el 63,26%; HT en el 47,96%. La CI se asocia de forma significativa con EVR (p<0,003), pero no la CCI, DM, HL, HT. No hay asociación entre EVR y SV. La HTA estaba presente en el 96% de los pacientes y la IR en el 54,1%.

En relación a las técnicas diagnósticas, la RX Ab se asocia de forma casi significativa con EVR (p=0,058), pero no el doppler ni el renograma. Se detectó estenosis derecha en el 9,2%, izquierda en el 15,3% y estenosis bilateral en el 13,3% de los pacientes. Se realizó Angioplastia en el 37,83% y se implantó endoprótesis en el 32,43% de los casos de estenosis

Conclusiones: 1) El 37,1% de los pacientes valorados presentan EVR. 2) La IR y la CI se asocian con EVR. 3) El doppler renal y el renograma no mejoran la rentabilidad diagnóstica de RX abdomen en EVR.

PANICULITIS DE WEBER-CHRISTIAN: CAUSA NO DESCRITA DE HIPERTENSIÓN RENOVASCULAR

Vázquez, S; Oliveras, A. Hospital Universitari del Mar, Barcelona. España.

Introducción: la enfermedad de Weber-Christian (EWC) es un proceso inflamatorio del tejido graso subcutáneo así como de la grasa intra o perivisceral. Suele cursar en forma de brotes con aparición recidivante de nódulos subcutáneos dolorosos junto con fiebre, artralgias y síndrome constitucional. La HTA severa así como la afectación renal arterial no se han descrito de forma característica en estos pacientes.

Caso clínico: presentamos un paciente de 53 años afecto de DM-2 y EWC diagnosticada por biopsia de epiplon, que nos fue remitido por HTA refractaria severa con cifras de presión arterial de 160/85 mmHg pese a tratamiento con combinación a dosis adecuadas de cinco fármacos de grupos distintos. Los datos más relevantes de las exploraciones practicadas fueron: **Análítica:** urea 36 mg/dl; creat 1,1 mg/dl; Hb 10,4 g/dl; Hto. 29,9 %; recuento leucocitario y plaquetar normales; VSG 129 mm 1^h y PCR 26 mg/dl (estos dos últimos utilizados como marcadores biológicos de actividad de la panculitis). **TC:** marcada trabeculación de la grasa perirenal, hilos renales y alrededor de aorta descendente. **Eocardiograma:** HVI con función sistólica conservada (FE: 73%). **DIVAS arterial:** estenosis arterial renal bilateral moderada (~ 50%) más evidente en la izquierda, practicándose PTA de la misma. Ocho meses después empeoró nuevamente el control de la HTA (PAS 180-190 mmHg), presentando insuficiencia cardíaca izquierda y deterioro de la función renal que requirió 3 sesiones de hemodiálisis. Dos semanas más tarde, tras buena evolución de las funciones cardíaca y renal y después de la administración de 20 mg de Enalapril presentó hipotensión severa u oligoanuria precisando de nuevo dos sesiones de hemodiálisis. El DIVAS arterial practicado entonces mostró estenosis severa renal bilateral con reestenosis de la arteria renal izquierda previamente angioplastiada, realizándose PTA bilateral con colocación de sendas endoprótesis extensibles. **TC helicoidal:** permeabilidad de ambas arterias renales y fibrosis perivascular en espacio retroperitoneal.

Evolución: cinco meses después el paciente mantiene función renal normal, cifras de PA ~ 150/80 mmHg, sin clínica de insuficiencia cardíaca.

Comentario: el interés del caso presentado radica en el diagnóstico de HTA refractaria asociada a EWC, comportándose como una hipertensión renovascular probablemente por afectación de origen extrínseco de las arterias renales debido a la fibrosis e infiltración grasa perivascular, perirenal y a nivel de los hilos renales, produciendo una rigidez de las paredes arteriales que justificaría la persistencia de cifras elevadas sobretodo de presión arterial sistólica pese al tratamiento farmacológico adecuado. La asociación de HTA secundaria no se había descrito previamente en la EWC. Por tanto, creemos que la enfermedad de Weber-Christian, aunque infrecuente, debería tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de la HTA secundaria.

48

PREVALENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL (HTA) E INFLUENCIA DEL CONSUMO DE AINES SOBRE LAS CIFRAS DE TENSIÓN ARTERIAL (TA) EN PACIENTES ATENDIDOS EN CONSULTAS DE REUMATOLOGÍA

J Rosas I, J Ivorra2, M Perdiguer4, J Calvo-Alén3, G Santos1, J Éna1, T Ruiz3, C Cano1, N Llahí1, C Mata3, L Piedra3. Reumatología Hospital Marina Baixa1 (Alicante), Onteniente2 (Valencia), Torrelavega3 (Cantabria) y Nefrología Hospital General y Universitario de Alicante4. España.

Introducción: Actualmente es conocido que los pacientes con patología reumatológica presentan un mayor riesgo cardiovascular, condicionado por la propia patología y los fármacos usados para su control.

Objetivos. Conocer la prevalencia HTA y la influencia del tratamiento con AINEs en las cifras de TA de los pacientes atendidos en consultas de reumatología

Material y método. Se realizaron 2 tomas de TA a un total de 602 pacientes consecutivos atendidos en las consultas de reumatología de tres hospitales comarcales (Hospital Marina Baixa, Onteniente y Torrelavega. Se ha utilizado los criterios del Sixth report of the Joint National Committee for the prevention, diagnosis, evaluation and treatment of HTA. Se han recogido datos relativos a factores de riesgo cardiovasculares: diagnóstico previo de HTA o DM, eventos cardiovasculares, edad, sexo, consumo de tabaco, colesterol total, así como el consumo de fármacos (AINEs y corticoides).

Resultados. La edad media de los pacientes era de 57 años, 43% eran varones, 16% eran fumadores, 9% con diabetes mellitus y un 21% con dislipemia. La distribución de las cifras de TA fue: óptima en 160 (27%), normal en 151 (25%) y elevada en 291 (48%). Del total de 291 pacientes con HTA, 160 (55%) presentaban HTA conocida y 131 (45%) HTA de reciente diagnóstico. Entre los pacientes que tomaban AINEs (n=242), y los pacientes que no tomaban AINEs (n=360) sólo hubo diferencias significativas en la proporción de HTA (51% vs. 42%, p<0.05).

Conclusiones. Hemos detectado una elevada prevalencia (48%) de HTA en los pacientes atendidos en las consultas de reumatología de tres hospitales comarcales, desconociendo el 50% la presencia de HTA previamente. En los pacientes tratados con AINEs encontramos mayor proporción de HTA.

50

EMPLEO DE IRBESARTAN (ARA II) EN LA ENFERMEDAD RENAL AVANZADA. Coronel F, García Mena M, Herrero JA, Fernández C. Servicio de Nefrología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

Los antagonistas de los receptores tipo I de la angiotensina II (ARAII) son fármacos eficaces en el control de la hipertensión arterial (HTA) y han demostrado un efecto favorable enlenteciendo el deterioro de la función renal en la nefropatía diabética con muy buena tolerancia clínica. En la actualidad está poco descrita la acción de estos fármacos en la enfermedad renal avanzada (ERA) de etiología no diabética.

Se ha estudiado durante 12 meses a 20 pacientes (55% mujeres, 45% varones) con una edad media de 62 (17.5) años, con ERA de causa no diabética y con un aclaramiento de creatinina medio basal de 22.1 (7.5) ml/min, tratados con Irbesartán (grupo 1), analizando su efecto sobre el control de la tensión arterial (TA), evolución de la proteinuria, progresión de la insuficiencia renal y valores de hematocrito, hemoglobina, potasio y ácido úrico. Este grupo se ha comparado con 13 pacientes (grupo 2) tratados con inhibidores del enzima de conversión de la angiotensina (IECAS) y con 11 pacientes (grupo 3) tratados con otros antihipertensivos, con las mismas características demográficas que el grupo 1, partiendo del mismo grado de enfermedad renal (aclaramiento de creatinina de 21.72 (8.27) ml/min en el grupo 1 y de 21.79 (6.34) ml/min en el grupo 2) y todos ellos con insuficiencia renal de etiología no diabética. Los controles se han realizado de forma basal y a los 3, 6, 9 y 12 meses.

Resultados. Los pacientes tratados con Irbesartán han mantenido un correcto control de las cifras de TA a lo largo del seguimiento (basal: 161/86 mmHg vs 12 meses: 132/77 mmHg), similar al obtenido en los grupos 2 y 3. Existe una mayor reducción de la proteinuria en los grupos 1 y 2 y ésta es significativamente mayor que en el grupo 3 al final del estudio (p<0.01). La reducción de la proteinuria en el grupo 1 es más acentuada que en grupo 2 aunque sin alcanzar significación estadística (grupo 1: proteinuria basal 1.8 gr/día, proteinuria 12 meses 0.8 mg/día vs grupo 2: proteinuria basal 1.1 gr/día, 12 meses 0.7 mg/día). Se ha calculado en todos los pacientes el ritmo de progresión en el descenso del filtrado glomerular durante los 12 meses del estudio sin haberse objetivado diferencias significativas entre los tres grupos (grupo 1: 0.26 ml/min/mes; grupo 2: 0.12 ml/min/mes; grupo 3: 0.35 ml/min/mes). La reducción de la función renal se acompaña de un ligero descenso de la hemoglobina que es similar en los tres grupos. Los niveles de ácido úrico, y de potasio no se modifican a lo largo del estudio en ninguno de los tres grupos, permaneciendo en valores normales.

Conclusiones. Irbesartán controla de forma eficaz la HTA en pacientes con ERA de etiología no diabética, obteniéndose una reducción de la proteinuria similar a los IECAS y sin efectos negativos sobre la anemia y los niveles de potasio y de ácido úrico.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN DIABÉTICOS DE UN CENTRO DE SALUD Y EL HOSPITAL DE REFERENCIA.

Pérez Cervelló G, Oliete E, Martínez-Mir I, Rubio E, Pérez García A.

Serv. Nefrología, C. Investigación y Serv. Farmacología Clínica. Hospital General de Valencia. Universidad de Valencia.

INTRODUCCION: la diabetes como factor de riesgo independiente condiciona la selección del antihipertensivo por lo que el patrón de prescripción debería ser semejante en cualquier nivel de la asistencia sanitaria.

OBJETIVO: establecer si existen diferencias en el patrón de utilización de los antihipertensivos en pacientes diabéticos entre atención primaria y especializada y si las diferencias se pueden explicar por las características clínicas de los pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS: estudio de indicación-prescripción observacional transversal, con selección aleatoria de historias clínicas del Programa de hipertensión arterial (HTA) de un Centro de Salud(CS) y Consulta de Hipertensión Arterial del Servicio de Nefrología de su Hospital de referencia (H), en enero-junio 2000. Sujetos: pacientes diabéticos de ambos sexos atendidos después de enero de 1999. Variables: se han recogido: a) datos demográficos; edad y sexo; b) datos clínicos-cifras de TA, tratamiento farmacológico y no farmacológico de la HTA, factores de riesgo (FR), lesiones de órganos diana (LOD) y enfermedades asociadas, incluidos los trastornos clínicos asociados a HTA (TCA) según las recomendaciones de la OMS del 99 (J Hypertens 1999; 17: 151-183). Se ha utilizado la clasificación anatómica de medicamentos. Los resultados se expresan como proporciones (%) y/o media ± desviación estándar.

RESULTADOS: de los 794 pacientes, 192 (102 CS, 90 H) eran diabéticos. En atención primaria se prescriben menos medicamentos por paciente, posiblemente en relación con la menor gravedad de la HTA y comorbilidad (ver tabla).

Procedencia	Hombre N(%)	Mujer N(%)	medicamentos X±DS	HTA Grado 3 N(%)	FR N(%)	LOD N(%)	TCA N(%)
C. Salud	33(49.3)	69(67.7)	1.8-0.9	22(21.6)	88(86.3)	31(34.4)	34(33.3)
Hospital	34(50.8)	56(62.2)	2.4-1.0	47(52.2)	79(87.8)	50(55.6)	57(63.3)

Más del 50 de los pacientes están tratados con diuréticos (55,2% CS, 54,8%) e IECAS (60,9% CS, 58,3 H). Las asociaciones de antihipertensivos y los antagonistas del calcio ocupan el tercer lugar en el CS (33,3% ambos), en el H el segundo lugar es para los antagonistas del calcio (56,0%). La prescripción de alfa-bloqueantes (16,1% CS, 33,3% H) y ARAII (8,1% CS, 29,8% H) es mayoritaria en H. Los beta bloqueantes se siguen prescribiendo poco, tanto en CS (10,4% como en H (8,3%).

CONCLUSIONES: en general, las diferencias en el tipo de antihipertensivos no parece justificada por el perfil clínico de los diabéticos hipertensos estudiados, pero sí el número de fármacos con la severidad y patología asociada.

EFFECTIVIDAD DE CANDESARTAN CILEXETIL EN EL CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN UNA COHORTE DE MUJERES MENOPÁUSICAS HIPERTENSAS.

Fernández Vega F, Abellán J, Vegazo O, Luño J, García de Vinuesa S, Sanz de Castro S, Maceira B, Prieto M. En representación del Estudio Prospecta.

- (1) Nefrología-I, Hospital Central de Asturias. (2) C.S. San Andrés. Murcia.
- (3) Departamento Médico de AstraZeneca, (4) Nefrología, Hospital Gregorio Marañón.
- (5) Nefrología, Hospital Marqués de Valdecilla. (6) Nefrología, Hospital Universitario Las Palmas. (7) C.S. Vallolob. Oviedo.

OBJETIVO: Evaluar la efectividad de Candesartan Cilexetil (CC) en el control de la Presión Arterial (PA) de mujeres menopáusicas hipertensas. Se consideró control óptimo de la PA a cifras menores de 140/90 mmHg.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio prospectivo, multicéntrico, abierto y no comparativo. Se incluyeron por muestreo consecutivo, 618 mujeres menopáusicas hipertensas grado I / según criterios del Sexto informe del Joint National Committee (VI JNC), con edad media de 52 ± 4,7 años (IC:52,3-53,0) y con retirada de la menstruación al menos 1 año antes. Se realizaron 4 visitas durante los 6 meses de seguimiento. Se midieron las cifras de PA y frecuencia cardiaca (FC) en las 4 visitas, según las recomendaciones del VI JNC. Finalizaron las visitas de seguimiento 586 pacientes (94,8%). Se utilizó el paquete estadístico SPSSWIN 10.0.

RESULTADOS: Se observó una evolución descendente de la PAS y de la PAD estadísticamente significativa (p<0.01). El porcentaje de control de la Presión Arterial (PA<140/90 mmHg) aumentó de forma significativa con el tiempo hasta el 61,2% (p<0.01). El 32,5% de las pacientes no tenían otros factores de riesgo cardiovascular (FRCV) asociados a la hipertensión; el 35,3% tenían 1 y el 26,9% dos o más. Los resultados obtenidos se muestran en la tabla adjunta.

	Basal (n = 618)	1 ^{er} mes (n = 598)	3 ^{er} mes (n = 591)	6 ^{er} mes (n = 586)
PAS (% control)*	156,4±10,4 (2,9)	143,1±10,7 (34,5)	138,1±9,5 (59,2)	136,5±10,1 (65,5)
PAD (% control)*	94,5±6,7 (15,5)	86,9±6,4 (61,1)	83,8±5,7(81,4)	83,0±5,7(87,2)
% control TA	0	30,4%	54,9%	61,2%
FC (lpm)	77,0 ± 8,0	75,2 ± 8,4	74,8 ± 7,6	74,4 ± 7,7
HCTZ	0	21,4%	25,6%	25,1%

(*) mmHg. HCTZ: Hidroclorotiazida.

De las mujeres no controladas en visita 2, se añadió 12,5mg de HCTZ al 31,5% (n=122), consiguiendo un 80% más de control tensional en Visita 3, que en el grupo no suplementado (OR=1.8; IC: 95% 1.04 - 3.05; p<0.03) El 17,9% de las mujeres estaban con terapia hormonal sustitutiva (THS) durante 2,01 ± 2,23 años (IC 95%: 1,55-2,46). En éste estudio la THS no influye en el control de la PA. En análisis multivariante, la única variable asociada con el control de la PA fue la edad (a mayor edad, menor control de la PA). De las 32 pacientes (5,2%) que no finalizaron el estudio el 43,7% fue por cambio de domicilio, el 31,3% por incomparecencia, el 6,2% por morbilidad de la PA, el 18,7% por reacciones adversas, (principalmente cefaleas, mareos,epigastria y reacciones alérgicas), no habiéndose notificado ninguna reacción adversa grave.

CONCLUSIONES: El tratamiento con Candesartan Cilexetil disminuye de forma significativa (p<0.01) los valores de la PAS y PAD, aumentando el grado de control (61,2%) de la PA (p<0.01) de las mujeres menopáusicas hipertensas. Solo la edad tiene una asociación inversa con el control de la PA. En este grupo de mujeres menopáusicas, la THS no influye en el control de la PA.

CALIDAD DE VIDA EN UNA COHORTE DE MUJERES MENOPÁUSICAS HIPERTENSAS EN TRATAMIENTO CON CANDESARTAN CILEXETIL.

Abellán J*, Fernández Vega F**, Prieto M***, Jiménez FJ****, Vegazo O**** (*) C.S. San Andrés. Murcia. (**) Nefrología-I. Hospital Central de Asturias. (****)C.S. Vallolob.Oviedo. (*****) Departamento Médico de AstraZeneca.

OBJETIVO: Evaluar el incremento en la calidad de vida (CV), tras tratamiento con Candesartan Cilexetil (CC), en mujeres menopáusicas con hipertensión arterial (PA ≥ 140/90 mmHg) en condiciones reales de uso de la práctica clínica.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio prospectivo, multicéntrico, abierto y no comparativo. Se incluyeron por muestreo consecutivo, 618 mujeres menopáusicas hipertensas grado I / II según criterios del Sexto informe del Joint National Committee (VI JNC), con edad media de 52 ± 4,7 años (IC:52,3-53,0) y con retirada de la menstruación al menos 1 año antes. El estudio consta de 4 visitas durante 6 meses de seguimiento. Se midieron las cifras de PA en las 4 visitas, según las recomendaciones del VI JNC. Se administró en visitas 1 y 4 a las pacientes el cuestionario de calidad de vida MENQOL (Menopause-Specific Quality of Life), específico para de la menopausia, en su versión validada al español. El MENQOL está formado por 29 ítems agrupados en 4 dominios (vasomotor, psicosocial, físico y sexual). El rango de puntuación posible es de 1 a 8, para cada uno de los 29 ítems, siendo las puntuaciones bajas las que indican una mejor CV. Finalizaron las visitas de seguimiento 586 pacientes (94,8%). Los datos se procesaron con el paquete estadístico SPSSWIN 10.0.

RESULTADOS: Se observó una evolución descendente de la PAS y de la PAD estadísticamente significativa (p<0.01). El porcentaje de control de la Presión Arterial (PA<140/90 mmHg) aumentó de forma significativa con el tiempo hasta el 61,2% (p<0.01). En los 4 dominios del MENQOL se produjo una disminución de la puntuación media entre 0,34 y 0,54 puntos de diferencia entre visita inicial y visita final. Esta disminución fue estadísticamente significativa en los 4 dominios (p<0,001). Los resultados obtenidos se muestran en la tabla adjunta.

MENQOL	Basal (n=618)	1 ^{er} mes (n=598)	3 ^{er} mes (n=591)	6 ^{er} mes (n=586)	P
1- Vasomotor	2,94 ± 1,73	2,48 ± 1,35	2,48 ± 1,35	2,48 ± 1,35	< 0,001
2- Psicosocial	2,67 ± 1,35	2,24 ± 1,09	2,24 ± 1,09	2,24 ± 1,09	< 0,001
3- Físico	2,74 ± 1,15	2,28 ± 0,85	2,28 ± 0,85	2,28 ± 0,85	< 0,001
4- Sexual	2,61 ± 1,72	2,27 ± 1,53	2,27 ± 1,53	2,27 ± 1,53	< 0,001
PAS (mmHg)	156,4±10,4	143,1±10,7	138,1±9,5	136,5±10,1	< 0,01
PAD (mmHg)	94,5±6,7	86,9±6,4	83,8±5,7	83,0±5,7	< 0,01
% control TA	0	30,4%	54,9%	61,2%	< 0,01

No existieron diferencias en la CV entre los grupos con y sin control de la PA. El 17,9% de las mujeres estaban con terapia hormonal sustitutiva (THS) durante 2,01 ± 2,23 años (IC 95%: 1,55-2,46). Tampoco la CV se modificó en función de que las pacientes estuvieran o no con THS, con la excepción del dominio físico, en donde la CV es peor en el grupo de pacientes con THS.

CONCLUSIONES: El tratamiento con Candesartan Cilexetil en mujeres menopáusicas hipertensas, mejora su calidad de vida (p<0,001) y aumenta el grado de control de la PA (p<0,01). La THS no influye en control de la PA en este grupo de mujeres menopáusicas.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL (HTA) Y OBESIDAD MORBIDA (OM): EFECTOS DE LA REDUCCIÓN DE PESO TRAS CIRUGIA BARIATRICA (CB).

A. Serra, B. Bayes, R. Romero, J. Bonet, X. Formiguera*, M Rull**, A. Alastrue**
Servicios de Nefrología, ** Cirugía General y * Unidad de Transtornos metabólicos.
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

INTRODUCCIÓN: Múltiples estudios han relacionado la HTA y la obesidad. No obstante, la incidencia de HTA en la OM (IMC>35 Kg/m²) y el efecto de una reducción importante de peso en pacientes OM del área mediterránea es poco conocida.

OBJETIVOS: Estudio de la incidencia de HTA, presencia de ritmo nictameral (RN), diabetes y microalbuminuria (MAL) en pacientes con OM. Efecto de la reducción de peso con CB sobre los anteriores parámetros.

PACIENTES Y METODOS: Se estudian 40 pacientes con OM (19H y 21M), edad 41 (24-54), peso 153Kg (96-251), IMC 54.8 (39-93). Estudio basal: registro de tensión arterial (TA) de 24 horas (Spacelabs), glicemia, HbA1c y MAL en orina de 24 h. En 22 pacientes el estudio basal se repitió a los 6 meses post CB. Se realizó análisis estadístico descriptivo, estudio de correlación bivariado y comparación de medias para muestras pareadas e independientes.

RESULTADOS: Al inicio del estudio presentaron HTA un 68%, ausencia de ritmo nictameral un 79% (78% de los hipertensos y un 80% de los normotensos), diabetes 25%, MAL>30mg/24h 46%. Los resultados a los 6 meses de la CB se muestran en la tabla :

(n=22)	Inicio	6 meses post CB	% de reducción
Peso (Kg)	148(35)	105(22)	-29
TA sistólica (mmHg)	147(10)	136(20)	-7.7
TA diastólica (mmHg)	90(10)	82(10)	-8.9
Ausencia RN	20 pac	14 pac	30% recuperan RN
Glicemia (mmol/l)	6.02(1.8)	4.9(0.5)	-18.6
HbA1c %	5.79(1.66)	4.81(0.55)	-17.1
MAL orina 24 h	247.35	37.7	-84.7

CONCLUSIONES: La mayoría de pacientes con OM, sean o no hipertensos, no presentan ritmo nictameral. A pesar de la elevada incidencia de HTA en pacientes con OM, no se ha encontrado correlación entre las cifras de tensión arterial (TA) y el peso y/o IMC del paciente. La reducción de peso consigue un descenso de la TA sistólica y diastólica, y una normalización y/o reducción de los parámetros bioquímicos. El mejor estado metabólico y la recuperación del ritmo nictameral podría implicar un descenso del riesgo cardiovascular.