

91

ESTRES OXIDATIVO E INSUFICIENCIA RENAL TERMINAL: NIVELES ELEVADOS DE PRODUCTOS PROTEICOS DE OXIDACIÓN AVANZADA EN LOS PACIENTES UREMICOS (AOPP).

A. Cases, S. Lario, M. Vera, J. Lopez-Pedret, F. Rivera-Fillat*
Servicio de Nefrología y Laboratorio de Hormonología*. Hospital Clinic.
IDIBAPS. Universidad de Barcelona. Barcelona, Catalunya, España.

Se ha descrito un aumento del estrés oxidativo en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT). Este estrés oxidativo elevado se ha implicado en diversas complicaciones que presentan los pacientes urémicos. Sin embargo, no está aclarado si ello es debido al estado urémico *per se* y/o al tipo de tratamiento sustitutivo renal. El objetivo de este estudio fue estimar el grado de estrés oxidativo, medido a través de la determinación de AOPP, en pacientes con IRCT en programa de hemodiálisis (HD) o diálisis peritoneal (DP), a fin de dilucidar el papel relativo de la uremia y tipo de tratamiento sustitutivo en el estrés oxidativo aumentado que presentan estos enfermos.

Se han estudiado 10 pacientes con IRCT en HD (IR-HD) (6 hombres y 4 mujeres, edad media 43.7±13.4 años), 10 pacientes con IRCT en DP (IR-DP) (5 hombres y 5 mujeres, edad media 51±18 años) y 19 sujetos controles sanos (C) (10 hombres y 9 mujeres, edad media 48.4±13.4 años). Los niveles de AOPP se determinaron mediante espectrofotometría, siguiendo la técnica de Witko-Sarsat et al (Kidney Int 1996; 49: 1304). Los resultados se expresan como equivalentes de cloramina-T en µmol/L.

Los niveles plasmáticos de AOPP eran superiores en los pacientes urémicos que en los sujetos controles (IR-HD 26.6±3.02 µM, IR-DP 22.4±4.1 µM, C 14.4±2.45 µM, p<0.05 C vs IR-HD e IR-DP). No se observaron diferencias entre los dos grupos de pacientes urémicos.

En conclusión, los pacientes urémicos presentan un estrés oxidativo aumentado respecto a los controles sanos, sin observarse diferencias entre pacientes en función de la técnica de tratamiento sustitutivo empleada. Ello sugiere que el estado urémico, más que la activación celular inducida por la hemodiálisis, incrementa el estrés oxidativo en los pacientes con IRCT.

92

ESTUDIO DEL ESTRES OXIDATIVO EN DISTINTAS FASES DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

M. Heras*, JM Sandoval**, J. Garrido*, P. Amantegui**, JL. Lerma*, F. Carabias**, M. Vicents**, JM Tabernero*,
S. Nefrología* y A. Clínicos**, Hosp. Universitario de Salamanca. España

Se valora la actividad oxidativa y antioxidativa en sangre de 120 enfermos con IRC, comparándolos con sujetos sanos. Para ello se estudian 4 grupos: grupo A: 20 sujetos sanos; grupo B: 14 pacientes con IRC avanzada en prediálisis; grupo C: 92 pacientes en hemodiálisis; grupo D: 14 pacientes en diálisis peritoneal. En todos los pacientes se valoró la etiología, la edad, presencia o no de cardiopatía. A todos los sujetos se midieron los siguientes parámetros: a) Oxidantes: Malondialdehído (MDA), b) Antioxidantes: Superóxido dismutasa (SOD), Glutathion peroxidasa (GPx), Glutathion reductasa (GR) y Sustancias antioxidantes totales (SAT), mediante técnicas enzimo-colorimétricas. También se valoraron en sangre Hb, Vh, colesterol, triglicéridos, HDL-colesterol; sideremia, ferritina, transferrina, CFT, % de saturación; PCR, y KT/V. Dicho estudio se realizó en condiciones basales y pre y post diálisis en el grupo C.

Resultados:

	MDA mM/L	SOD U/gHb	GPx U/gHb	GR U/L	SATmM/L
CONTROL	1,15 ± 0,13	662,9 ± 85,8	60,7 ± 11 ^a	69,2 ± 3,5	1,3 ± 0,3
PREDIALISIS	2,25 ± 0,38 ^a	310,8 ± 93,9 ^a	36,7 ± 12 ^a	76,8 ± 5,6	1,4 ± 0,2
HEMODIAL	1,93 ± 0,34 ^{ab}	189 ± 127 ^{ab}	37,5 ± 14 ^a	81,1 ± 6,4	1,5 ± 0,3 ^a
D.PERITON	2,86 ± 0,6 ^{abc}	838 ± 112 ^{abc}	16,4 ± 3 ^{abc}	84 ± 15,8	0,9 ± 0,3 ^{abc}

Los datos se expresan como media y DS. Los grupos se comparan mediante ANOVA a) p<0.05 vs control; b) p<0.05 vs prediálisis; c) p<0.05 vs hemodiálisis

Los pacientes con IRC se dividieron en diabéticos, nefroangiosclerosis y otras etiologías. Los diabéticos presentaron valores de MDA significativamente superiores a las otras etiologías; con mejor respuesta antioxidativa (SOD y SAT). Existe un descenso p<0.001 de MDA, GPx y SAT al término de la hemodiálisis; no hay diferencias entre membranas de cuprofan y sintéticas. En los pacientes en hemodiálisis existe una correlación lineal positiva entre los niveles de colesterol y triglicéridos y los de MDA. El metabolismo del hierro no presenta ninguna correlación con el metabolismo oxidativo excepto la ferritina, que presenta correlación inversa con los SAT.

Conclusiones. En los pacientes con IRC existe un aumento de la actividad oxidativa, más intensa en los de DP. Sólo en este grupo hubo una respuesta adecuada por parte de los antioxidantes (SOD), en el resto de grupos de estudio, los antioxidantes presentan valores inferiores a los normales, excepto para los SAT.

93

ESTUDIO GENÉTICO DE PROGRESIÓN DE LA INSUFICIENCIA RENAL: ANÁLISIS DEL GEN DE LA ALDOSTERONA SINTASA.

E. Coll, E. Poch, A. Botey, D. González*, J. Oriola*, A. Darnell.
Servicios de Nefrología y Hormonal* del Hospital Clinic y Provincial. Barcelona, España.
Introducción: Existe evidencia de cierta susceptibilidad individual en la progresión de la insuficiencia renal (IR) hacia la fase terminal que es en parte independiente de factores modificables como la presión arterial. Así, se ha descrito la asociación de polimorfismos en genes candidatos con el ritmo de progresión de la IR. El sistema renina-angiotensina-aldosterona es uno de los principales implicados en la progresión de la IR. Recientes datos dan a la aldosterona un papel importante en la fibrogenesis renal. El polimorfismo -344C/T del gen de la aldosterona sintasa se halla en el promotor y se ha relacionado con los niveles de aldosterona, con hipertensión arterial y con la hipertrofia ventricular izquierda. En este estudio se ha analizado la relación entre este polimorfismo y la progresión de la IR.

Material y métodos: Se han estudiado 88 pacientes en programa de hemodiálisis en nuestra área de influencia (56 V y 32 H) de edades comprendidas entre 25 y 89 años (72±19 DS) con IR terminal de distintas etiologías (nefroangiosclerosis (NAE) 31.81%, diabetes mellitus 19.31%, poliquistosis renal 10.22%, glomerulonefritis 12.5%, nefritis intersticial 5.68%, otras 20.45%). Sólo se han incluido pacientes con seguimiento >1 año, con >5 valores de creatinina, con datos clínico-analíticos evolutivos desde su diagnóstico hasta el momento de entrada en hemodiálisis. El polimorfismo se determina mediante PCR de DNA genómico y posterior digestión enzimática, obteniendo 3 genotipos (CC, CT y TT). Se analizó la supervivencia renal entre los diferentes genotipos (Kaplan-Meier).

Resultados: La distribución de genotipos en los pacientes fue 15 CC (17%), 48 CT (55%) y 25 TT (28%), que seguía la distribución Hardy-Weinberg. No había diferencias en cuanto a edad, distribución de sexo y presión arterial entre los diferentes genotipos. Los sujetos con NAE presentaban una mayor frecuencia del genotipo TT que el resto: 4CC, 12CT, 13TT vs 11CC, 36CT, 12TT (p=0,056). La supervivencia renal (meses) en el conjunto de pacientes según genotipo fue CC: 32±4.84, CT: 39.9±2.64, TT: 43.5±3.5 (p>0,05).

Conclusión: Los pacientes con IR y genotipo CC presentan una tendencia a progresar más rápidamente. Los pacientes con IR secundaria a NAE presentan una mayor frecuencia del genotipo TT. Aunque los resultados son preliminares por el tamaño reducido de la muestra, sugieren una asociación débil entre el polimorfismo -344 C/T de la aldosterona sintasa y la evolución de la función renal.

94

DISFUNCION ENDOTELIAL EN LA UREMIA: EVALUACION *IN VIVO*

A. Cases, E. Bragulat*, M. Vera, A. de la Sierra*, J. Lopez-Pedret, A. Coca*,
Servicio de Nefrología y Unidad de HTA*. Hospital Clinic. IDIBAPS.
Universidad de Barcelona. Catalunya, España.

El riesgo cardiovascular es muy elevado en los pacientes urémicos, postulándose la existencia de una arteriosclerosis acelerada en estos pacientes. Existen diversas evidencias que apuntan a la existencia de una disfunción endotelial en los pacientes urémicos. El objetivo de este estudio fue evaluar la función endotelial *in vivo* en un grupo de pacientes urémicos sin otros factores de riesgo cardiovascular "clásicos" asociados.

Se estudiaron 5 pacientes en programa de hemodiálisis no hipertensos, diabéticos, hiperlipémicos, ni fumadores (4 hombres y 1 mujer, edad media 35.8±5.8 años, tiempo medio en HD 6.8±1.3 años) y 6 controles sanos (3 hombres y 3 mujeres, edad media 32.2±5.6 años) de edad y sexo similares. La capacidad vasodilatadora arterial se determinó mediante pletismografía de mercurio en el lecho vascular del antebrazo tras la administración intraarterial de acetilcolina, para medir la vasodilatación endotelio-dependiente (VDED), y de nitroprusiato sódico (vasodilatación endotelio-independiente) (VDEI), antes y después de la infusión de un inhibidor de la síntesis de óxido nítrico (L-NMMA).

La vasodilatación inducida por acetilcolina en los pacientes urémicos (mediana 240%, rango 136-536) fue significativamente inferior que en los sujetos controles sanos (mediana 575%, rango 267-964, p<0.05). No se observaron diferencias significativas en la vasodilatación inducida por nitroprusiato (VDEI) (Pacientes: mediana 380%, rango 300-458; Controles 500%, rango 158-675). Finalmente, la adición de L-NMMA produjo un marcado descenso de la VDED en los controles (desde 575% hasta 413%), pero no en los pacientes hemodializados (de 240% a 240%).

Nuestros resultados confirman la existencia de una alteración de la vasodilatación endotelio-dependiente *in vivo* en pacientes hemodializados sin otros factores de riesgo cardiovascular clásicos, demostrada por una alteración de la vía L-arginina-NO. Estos resultados sugieren que el estado urémico *per se* se asocia con una alteración de la función endotelial que podría estar implicada en el mayor riesgo cardiovascular que presentan estos pacientes

- Aceptado Póster
- Aceptado Presentación Oral

POLIQUISTOSIS RENAL DEL ADULTO: ANÁLISIS DEL LIGAMIENTO Y DEL POLIMORFISMO DE LA ECA COMO FACTOR MODIFICADOR DE LA PROGRESIÓN DE LA INSUFICIENCIA RENAL.

A. Pérez García, E. Coto*, V. Álvarez*, R. Pons, J. Sanchis, L. Loras, J.M. Graña. Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario de Valencia. *Genética Molecular-Instituto Reina Sofía de Investigación Nefrológica, Hospital Central de Asturias, Oviedo. España.

Introducción: La poliquistosis renal del adulto es una enfermedad hereditaria debida a mutaciones en los genes PKD1 (cromosoma 16) o PKD2 (cromosoma 4). Los portadores pueden ser caracterizados mediante el análisis de marcadores polimórficos del ADN, lo que permite la identificación del cromosoma transmisor en cada familia. La forma PKD1 es más frecuente y más severa que la PKD2, tanto en la edad de pérdida de la función renal, como en la presencia de hipertensión. Algunos estudios sugieren que la forma PKD1 sigue un curso variable, no sólo entre familias, sino también entre individuos de la misma familia. Por ello, se ha propuesto la existencia de genes modificadores de la progresión, que determinarían las diferencias interindividuales. Entre estos genes, la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), y en particular su polimorfismo I/D, podría actuar como modulador de la progresión hacia el fallo renal.

Métodos: Estudiamos 20 familias de Valencia, con un mínimo de 4 personas afectas de los que al menos una tenía fallo renal. Todos los miembros de cada familia se estudiaron mediante ecografía. Analizamos 4 polimorfismos del ADN intragénicos o flanqueantes al gen PKD1. También genotipamos los pacientes para el polimorfismo I/D de la ECA.

Resultados: Todas las familias mostraron ligamiento positivo al cromosoma 16, por lo que en esta población la forma PKD1 es muy prevalente, siendo muy rara la forma PKD2. Todos los portadores del cromosoma transmisor tenían quistes renales, incluyendo 15 con edad entre 18 y 30 años. La edad media de fallo renal (45 pacientes) fue de 57 años. En 15 familias había un paciente que había perdido la función renal a una edad 5 años menor que otro de los pacientes. La frecuencia del genotipo DD de la ECA fue del 40% en la población analizada (45% ID, 15% II). En 8 de las 15 familias el paciente con insuficiencia renal a edad más precoz era DD, y sólo en 2 era ID (en ningún caso era II; 5 familias no fueron informativas). Estos resultados sugieren que dentro de una familia PKD1 es 6 veces más probable que un paciente DD pierda la función renal primero que uno de genotipo ID o II (p=0.04, OR=6.00). Por tanto la variación en el gen de la ECA (asociada a los niveles de expresión de la enzima, mayor en los DD) actuaría modificando la progresión hacia el fallo renal en los pacientes poliquísticos.

INHIBIDORES DE LA ECA VS ANTAGONISTAS DEL CALCIO EN LA PROGRESIÓN DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA DE ORIGEN NO DIABÉTICO. ESTUDIO ESPIRAL.

R. Marín, LM Rulope, P Aljama, P Aranda y J Diez en representación del Grupo de Trabajo "Hipertensión y Riñón". Sociedad Española de Nefrología y Sociedad Española de Hipertensión - Liga Española para Lucha contra la Hipertensión Arterial.

En los pacientes hipertensos con insuficiencia renal crónica (IRC) de origen no diabético, no está bien determinado si los inhibidores de la enzima convertidora (IECA) tienen un mayor beneficio que los antagonistas del calcio (ACa).

Objetivos.- Comparar a largo plazo la eficacia de un IECA, el fosinopril vs la de un ACa dihidropiridínico de acción prolongada el nifedipino OROS, en enfermos con IRC de etiología no diabética. Los parámetros básicos de evaluación fueron: 1) Porcentaje de pacientes que duplican la creatinina sérica (SCR) o que necesitan diálisis. 2) Grado de reducción de la proteinuria.

Métodos.- Se trata de un ensayo abierto, randomizado y multicéntrico realizado entre 1995 y 1999. El tiempo medio de seguimiento fue de 3 años y se estudiaron 241 enfermos de 17 hospitales del país.

Los criterios de inclusión fueron: a) Constar la progresión previa de la insuficiencia renal que fue definida por un aumento de la SCR de al menos un 25 % en los dos años anteriores; b) Concentración de SCR basal entre 1,5-5,0 mg/dl; c) Tener un PA basal \geq 140/90 mmHg. Para mantener la PA en un nivel < de 140/90 mmHg se prescribió una dosis de fosinopril de 10-30 mg/24 horas o de nifedipino OROS de 30-60 mg/24 horas; cuando fue necesario se añadió, en cada brazo del tratamiento, furosemida, atenolol y doxazosina. El análisis estadístico se realizó en base a la intención de tratar.

Resultados.- La edad media del grupo fue de 54 \pm 14 años, siendo varones el 59 %. La etiología fue: glomerulonefritis crónica 31 %, nefroangiosclerosis 26 %, poliquistosis hepatorrenal 19 %, nefropatía intersticial 12 % y no filiada 12 %.

A los tres años de seguimiento 21 % (27/127) de los pacientes del grupo fosinopril y 36 % (40/112) del grupo nifedipino habían duplicado la SCR o necesitado la diálisis (OR 0,47, I de C 95 % 0,26-0,84; p= 0,01). La curva de supervivencia renal fue mejor con fosinopril que con nifedipino (p=0,002). La excreción de proteinuria mostró una reducción del 57 % en el grupo de fosinopril y un aumento del 7 % en el de nifedipino (p=0,03).

Durante el seguimiento, la reducción de la PA diastólica fue similar en ambos grupos; el fosinopril disminuyó 4-6 mmHg más el nivel de la PA sistólica. No hubo diferencias en el porcentaje de pacientes fallecidos o de efectos secundarios graves.

Conclusión.- En enfermos hipertensos con IRC progresiva de etiología no diabética, el fosinopril retrasa la progresión a la enfermedad renal terminal de modo más eficaz que el nifedipino oros y tiene un mayor efecto antiproteinúrico.

ESTUDIO CASO-CONTROL SOBRE FACTORES DE RIESGO EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

C. Bernis, J. Gonzalez*, A. Fernandez, A. Cirugeda, J. Oñorbe, M. Mata** I. Millán, E. Besada, G. Barril, JA Sanchez, V. Alvarez, JA Traver, R. Selgas, S. Nefrología, H. Princesa, S. Bioquímica*. H. Mostoles .M. Sanidad**. Madrid**

Existe interés creciente y escasez de datos sobre la epidemiología de la IRC. Se discute el papel de elementos traza como el plomo; algunos estudios sugieren un papel perjudicial del tabaco y más dudoso del alcohol. También recientemente se ha destacado la alta agregación familiar de enfermedad renal para diagnósticos de IRC no relacionados con procesos hereditarios mendelianos conocidos.

Realizamos un estudio caso-control de 110 pacientes diagnosticados de IRC en la población del área II de Madrid entre 1997 y 1999. Los controles son sujetos sin IR del mismo área apareados por edad y sexo. Se evalúan niveles de Plomo, ingesta de analgésicos, alcohol, tabaco, profesión, nivel educación, HTA, gota, e historia familiar de IRC.

RESULTADOS.

FACTOR	Odds Ratio	(95%CI)
ANALGÉSICOS	2.4	(1.27-3.28)
ALCOHOL	0.76	(0.7 -1.05)
ALCOHOL CASERO	1.8	(0.9-3.1)
TABACO	1.34	(0.98-1.98)
HISTORIA FAMILIAR	9.2	(4.2-12.3)
H ^F FAMILIAR	4.2	(2.1-5.3)

(Excluyendo herencia med)
Los niveles de plomo fueron de 4.36 \pm 4.2 en IRC v.s. 3.9 \pm 2.7 en controles (P n.s.), sin embargo 11 casos tenían valores superiores a 10 frente a solo 1 control. La historia profesional fue positiva en 5 de los 11 casos. Al analizar por etiologías los niveles más bajos se encontraron en los poliquísticos y los más altos en la nefroangiosclerosis. No existían diferencias entre los grupos con y sin historia de gota.

CONCLUSIONES: Existe un riesgo aumentado de desarrollar IRC en relación con la historia familiar positiva, ingesta de analgésicos, tabaquismo y alcohol de destilación casera. Los niveles de plomo no están aumentados en la IRC, pero existe un subgrupo de enfermos en el que están alterados. Estos resultados deberían potenciar la prevención primaria de la IRC, reforzar el seguimiento de los sujetos con historia familiar así como mentalizar sobre el posible efecto nocivo del tabaco en la progresión de la IRC además de su conocido riesgo cardiovascular.

ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO SOBRE EL TRATAMIENTO DE LA ANEMIA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA (IRC) EN DIÁLISIS

Rivero M, Hospital Puerta del Mar, Cádiz y *Grupo español para el estudio de la anemia en pacientes con insuficiencia renal crónica*

Objetivo: Caracterizar el tratamiento de la anemia en la población española en diálisis.

Material y métodos: Estudio transversal, retrospectivo y aleatorizado de los pacientes con IRC que en 1998 recibían tratamiento con Hemodiálisis o CAPD. Se completó un cuestionario individual en 290 pacientes de 38 centros seleccionados mediante muestreo probabilístico para estudiar, en tres momentos concretos (inclusión en diálisis, comienzo de tratamiento con EPO y momento del corte), los parámetros relativos al estado anémico y balance de hierro así como su tratamiento.

Resultados:

a) EPIDEMIOLOGÍA.- El 62% eran varones, la edad media de 61.3 años y el tiempo medio de permanencia en diálisis de 42 meses. Causas de la IRC: similares a las publicadas en los Registros españoles de pacientes renales.

b) INCLUSIÓN EN DIÁLISIS.- La mayoría de pacientes (84.6%) comenzaron diálisis cuando su CCr descendió por debajo de 10 ml/min, teniendo en ese momento niveles por debajo de los recomendados en las guías europeas y DOQI (95.5% tenía Hb < 12g/dl y 74.4% Hb < 10g/dl). El balance de hierro, en cambio, estaba dentro de lo considerado óptimo por las citadas guías (FS 231.5 ng/ml; TSAT 25.6%).

c) COMIENZO DEL TRATAMIENTO CON EPO.- La Hb media era de 8.6 g/dl, la Fe de 248.1 ng/dl y el IST de 25.7%. El 97.8% de los pacientes comienza EPO con Hb < 12 g/dl y el 62.9% con niveles < de 9 g/dl. Precisan suplementos de Fe el 76.4% de los tratados con EPO (64.34% vía i.v.; 35.6% vía oral).

d) SITUACIÓN EN EL MOMENTO DEL CORTE.- El nivel medio de Hb es de 11.1 g/dl estando el 40% de los pacientes por debajo de los niveles mínimos recomendados de 11g/dL siendo FS de 281.7.1 ng/ml y el IST del 25.7%. Precisan suplementos de Fe el 76.9% (84.6% vía iv ;15.4% vía oral). Un 23.1% de los tratados con EPO continúa sin suplementos de hierro). Criterios de utilización de EPO: Reciben tratamiento el 85% de los pacientes. Dosis de mantenimiento: 105 UI/Kg/semana utilizando un 66% la vía SC y un 34% la IV. La frecuencia de administración fue trisemanal en el 58.3%, bisemanal en el 27.9% y una vez a la semana en el 13.8% restante.

Conclusiones: El uso de epoetinum está generalizado en el estado español, pero el 40% de la población se sitúa por debajo de los mínimos recomendados por las guías europeas. El 75% precisan suplementos de Fe, generalizándose el uso IV al final de cada sesión. El balance de hierro, aunque en el margen inferior se sitúa dentro de los niveles óptimos recomendados por las citadas guías

ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO ESPAÑOL SOBRE EL TRATAMIENTO DE LA ANEMIA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL PROGRESIVA (PRE-DIÁLISIS)

Cruz JM, Hospital de la Fe, Valencia y Grupo español para el estudio de la anemia en pacientes con insuficiencia renal crónica.

El objetivo fue analizar las pautas de los nefrólogos españoles, a finales de 1998, en el tratamiento de la anemia de los enfermos con insuficiencia renal progresiva (prediálisis) y compararla con las "normas" de las Guías Europeas en esa misma materia.

Material y métodos: Se planteó un estudio epidemiológico transversal retrospectivo mediante muestreo probabilístico (asegurando un error absoluto del mismo < 6%) por conglomerados en dos etapas:

- Aleatorio, previa estratificación de centros, en la primera (con un tamaño de 36 unidades ó Servicios de Nefrología)
- Aleatorio, entre los pacientes de estas, en la segunda (con un tamaño de 282 pacientes)

Se practicaron 3 cortes observacionales (I: "Llegada a la Unidad de Nefrología", II: "Comienzo del tratamiento con EPO" y III: "Comienzo del tratamiento de diálisis"). En cada corte se analizó la función renal (creatinina y aclaramiento de creatinina), el grado de anemia (hematocrito y hemoglobina-Hb-), el balance de hierro (Ferritina - F- y % de saturación de la transferrina), la administración terapéutica de hierro y, cuando hubo (113 pacientes) la dosis de EPO inicial y a los dos meses, vía y frecuencia de administración.

Resultados y discusión: Las medias de Hb y F, en cada uno de los cortes, fueron respectivamente: I-11,4 g/dl (D.t. 2,4 y E.S. 0,14) y 174,7 µg/l (D.t.156,5 y E.S. 13,6); II- 9,1 g/dl (D.t. 1,1 y E.S. 0,11) y 173,5 µg/l (D.t. 172,9 y E.S.20); III- 9,8g/dl (D.t. 1,6 y E.S. 0,12) y 188µg/l (D.t. 168,2 y E.S. 15,7).

- Un 45% de los enfermos de I, un 92,7% de II y un 75,8% de III tenían un nivel de Hb inferior a 11g/dl.
- Un 5,55 de los enfermos de I, un 10,9% de los de II y un 38,8% de los de III recibían hierro por vía intravenosa.
- Para el 98% de los pacientes la vía de administración de EPO fue subcutánea; la frecuencia más habitual fue la de dos administraciones semanales (49% de los enfermos) y la dosis media (inicial y a los dos meses) respectivamente de 68 y 74 UI/kg semana.

Conclusiones:

1. El tratamiento con EPO en prediálisis se iniciaba tarde y con niveles excesivamente bajos en la concentración de Hb.
2. La ferritina, aunque en valores normales era inferior a lo considerado óptimo.
3. La dosis de EPO, vía y frecuencia se situaban en el entorno de lo recomendado.

EFFECTO DE LA CORRECCION PARCIAL DE LA ANEMIA SOBRE LA ESTRUCTURA Y FUNCION DEL VENTRICULO IZQUIERDO

J.M.López Gómez, P.Aljama y Grupo para el Estudio de la Anemia y Enfermedades Cardiovasculares en la Insuficiencia Renal Crónica

Realizamos un estudio prospectivo, multicéntrico y controlado para valorar el efecto que la mejoría de la anemia ejerce sobre el índice de masa del ventrículo izquierdo (IMVI) y sobre las funciones sistólica y diastólica en pacientes en HD. Para ello, estudiamos la evolución de 124 pacientes que no habían sido previamente tratados con epotinum, de los que solo 91 completaron el estudio con datos consistentes. De ellos, 76 iniciaron tratamiento con epotinum y 15 permanecieron como grupo control sin tratamiento. No había diferencias significativas entre ambos grupos en edad, sexo, etiología de la IRC, peso, factores de riesgo cardiovascular o comorbilidad. Se realizaron estudios ecocardiográficos en todos los pacientes al inicio y a los 6 meses que, recogidos en cinta de video, fueron evaluados de forma centralizada por un mismo cardiólogo. La prevalencia inicial de la hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) en el total de pacientes fue del 73,6%. Ambos grupos, tratados y no tratados, fueron subdivididos en aquellos con HVI y los que no la tenían. La evolución de la anemia y el IMVI son mostrados en la tabla

	Basal	6 meses	Basal	6 meses
	n	Hb g/dl	IMVI g/m ²	IMVI g/m ²
EPO/HVI	57	8.2±1.1	10.9±1.4	174.6±39.3
EPO/noHVI	19	8.4±0.5	11.0±1.5	88.1±18.6
NoEPO/HVI	10	11.6±0.8	10.7±1.1	169.6±37.5
NoEPO/noHVI	5	12.1±2.2	11.9±1.6	113.7±12.0

Los pacientes tratados con epotinum y con HVI mostraron un descenso significativo del IMVI (p<0,001), mientras que en el resto de los grupos, las diferencias no fueron significativas. La mejoría del IMVI fue debida a un descenso en el diámetro telediastólico (p<0,01), sin modificaciones en la pared posterior ni en el septo interventricular. No encontramos cambios en la función sistólica. En el grupo tratado, el gasto cardiaco disminuye significativamente (p<0,001) así como también las velocidades de llenado ventricular E y A, pero sin cambios en la relación E/A. Los tiempos de deceleración y relajación isovolumétrica aumentaron ligeramente. En cambio, no se detectaron cambios en el grupo control. En conclusión, este estudio confirma que la mejoría de la anemia con epotinum puede reducir la severidad de la HVI y mejorar la hemodinámica cardiaca

MEJORIA Y PREVENCIÓN DE LA HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA EN LOS ENFERMOS EN PREDIÁLISIS

Valderrábano E.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid,

En representación del Grupo Español para el estudio de la anemia y la hipertrofia ventricular izquierda en enfermos en prediálisis.

El objetivo de este estudio es evaluar de forma prospectiva la evolución del índice de masa ventricular izquierda (IMVI) en enfermos anémicos en situación de prediálisis tratados con eritropoyetina (EPO) y en enfermos sin EPO.

Se evaluaron 162 pacientes: 40 con anemia y tra^o con EPO (grupo A) y 62 sin EPO (grupo B). Recibieron EPO si la hemoglobina (Hb) era < 10g/dl. Los estudios ecocardiográficos se realizaron al comienzo del estudio y después de 6 meses. Basalmente, el grupo A y B presentaban diferencias en la Hb (9,1 g/dL vs. 12,1 g/dL, p=0,0005), LVmi (157 g/m² vs. 131,2 g/m², p=0,010) y aclaramiento de creatinina (Ccr:18,6 mL/min vs. 21,3 mL/min, p=0,041). No existían diferencias en edad, sexo, etiología de la insuficiencia renal, factores de riesgo cardiovascular, y presión arterial (PA). La prevalencia de HVI era de 64,4% 80% en el grupo A y 53,2% en el grupo B. No existían diferencias en la HVI estratificando por Ccr (mL/min): Ccr < 15 , HVI=56,3%; Ccr 15-25 , HVI= 64%; Ccr > 25 , HVI=64%. El IMVI disminuyó en el grupo A en pacientes con ó sin HVI (p=0,918*, p=0,093**). En el grupo B, los pacientes con HVI, aumentaron significativamente el IMVI (p=0,028*), mientras que no aumentó en aquellos que no tenían la HVI.

	Basal	6 meses	Basal	6 meses
	n	Hb g/dL	IMVI g/m ²	IMVI g/m ²
EPO, HVI	32	9,1	170,9	155,0*
EPO, no HVI	8	9,2	101,0	96,3**
No EPO, HVI	33	12,2	160,8	159,5
No EPO, no HVI	28	12,1	96,3	110,7*

No existían diferencias estadísticamente significativas después de 6 meses en la PA, Tra^o antihipertensivo, peso, diámetro telediastólico y diámetro telesistólico, grosor del septo interventricular, grosor del tabique ventricular posterior y frecuencia cardiaca.

Nuestro estudio sugiere que el tratamiento de la anemia con EPO en pacientes en prediálisis puede no solo mejorar la HVI sino incluso prevenirla.

EL INDICE DE CHARLSON COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES EN DIÁLISIS

Fernando García López*, Katia López Revuelta*, Fernando de Alvaro Moreno*, en representación del Estudio CALVIDIA. *Unidad Epidemiología, Clínica Puerta de Hierro, Servicios de Nefrología *Fundación Hospital Alcorcón, *Hospital La Paz, Madrid

El conocimiento del riesgo inicial de mortalidad de los pacientes en diálisis, el ajuste del riesgo con respecto a su comorbilidad, constituye un campo importante para la evaluación de la efectividad de las intervenciones médicas y de la política sanitaria. Además, las escalas validadas de comorbilidad que permitan categorizar a los pacientes según su pronóstico harán posible una comparación mejor de distintos grupos de pacientes en estudios clínicos, en particular cuando no sea posible hacer ensayos clínicos con distribución al azar. Ninguna escala de comorbilidad ha sido validada hasta la fecha como factor pronóstico en pacientes en diálisis. Describimos el valor pronóstico del índice de Charlson, demostrado predictor de mortalidad en la población general y ampliamente utilizado, en la población que inicia diálisis.

Material y métodos: Este análisis está en el marco del estudio CALVIDIA, estudio de cohortes prospectivo iniciado en mayo de 1996, que reclutó, en 34 hospitales españoles, 343 pacientes (61% varones, de edades entre 20 y 84 años, con mediana 64 años), que iniciaban tratamiento con diálisis, 226 diabéticos y 117 no diabéticos, 81% en hemodiálisis y 18% en diálisis peritoneal con seguimiento hasta la muerte o hasta el 31 de octubre de 1999. En todos los pacientes se midió durante el primer mes de diálisis el índice de Charlson, escala validada en una población hospitalaria general para establecer los factores pronósticos de muerte en un plazo de 10 años, y que asigna puntos a la presencia de trastornos cardiovasculares, pulmonares, reumatológicos, hepáticos diabetes, nefropatía, cáncer o sida, y a las décadas de edad por encima de 50 años.

Resultados: En el análisis de supervivencia univariante con el modelo de riesgos proporcionales, predijeron la muerte el índice de Charlson (riesgo relativo -RR- por cada punto: 1,34), la diabetes (RR: 2,11), la edad (RR: 1,64 por cada década por encima de 50), antecedentes de infarto agudo de miocardio (RR: 3,11), insuficiencia cardiaca (RR: 3,10), enfermedades pulmonares crónicas (RR: 2,0), enfermedades reumatológicas (RR: 5,6) y la diabetes con manifestaciones crónicas (RR: 1,21). La albúmina también fue un factor predictor (RR por cada g/dl de menos: 1,45). En el análisis multivariante, el índice de Charlson anuló la influencia de las demás variables, excepto las enfermedades reumatológicas (RR por cada punto del índice de Charlson: 1,34; RR para las enfermedades reumatológicas: 5,77).

Conclusiones: El índice de comorbilidad de Charlson es un predictor potente de mortalidad en los pacientes al inicio de diálisis, que anula todos los factores individuales conocidos, incluyendo la edad, la diabetes y la albúmina. Las enfermedades reumatológicas, inesperadamente, mantienen cierto valor pronóstico independiente.

NIVEL DE PIRRALINA, PRODUCTO DE GLICOSILACION (AGE), EN LA INSUFICIENCIA RENAL

T. Doñate¹, A. Ortiz², M. Portero³, R. Pamplona³, P. Barceló¹, JM Pou²
Servicios de Nefrología, Fundación Puigvert¹ y Endocrinología², H. Sant Pau,
Barcelona. Grupo de Fisiología Médica de la Universitat de Lleida³

Los productos de glicación avanzados (AGEs) se asocian al aumento de niveles de radicales libres que pueden relacionarse con daño tisular renal.

Objetivo: Valorar los niveles de pirralina, AGE que se determina de forma libre, no ligada a proteínas pero sí exclusivamente a la glucosa, de origen no oxidativo, y no derivado de lípidos.

Material y Métodos: 30 pacientes, edad 47.5±14 años, sexo v:m 19:11, tiempo de evolución de su enfermedad renal 14±15 a. Los pacientes se diatribuyeron en tres grupos dependiendo del aclaramiento de creatinina (ml/min/1.73m²): 10 p. >25, 10 p. 25 - 10 y 10 p. < 10. Ningun paciente era diabético. Se determinó pirralina plasmática mediante cromatografía de alto rendimiento en fase reversa C18 (pmol/ml), creatinina plasmática ajustada a la pirralina (pmol/μmol) y al grado de función renal (Ccreatin. pmol/ml/min)

Resultados: Se demuestra que los niveles de pirralina plasmática se correlacionan significativamente con los niveles de creatinina (r=0.44; p<0.05). Casi significativamente con el aclaramiento de creatinina (r=0.428; p=0.05). La concentración de pirralina se correlaciona significativamente con la duración de la nefropatía (r=0.807; p<0.002) independientemente de su causa. Encontramos niveles de pirralina significativamente diferentes entre pac. normotensos e hipertensos tratados (75.1±11.4 vs 48.17±14; p<0.003); ajustando la pirralina a la creatinemia, se observa una correlación altamente significativa con el aclaramiento de creatinina (r=0.836; p<0.0001) también con niveles de triglicéridos (r=0.639; p<0.006).

Conclusiones: Los niveles plasmáticos de pirralina dependen del grado de aclaramiento renal posiblemente debido en parte por el déficit de su eliminación renal; por otro lado en los pacientes urémicos se ha detectado un aumento del precursor inmediato de la pirralina, la 3-desoxiglucosona (3-DG), explicado quizás a que la insuficiencia renal conlleva una pérdida de la actividad de las reductasas renales encargadas de su metabolismo. La diferencia encontrada en los pacientes normotensos respecto a los hipertensos, de forma muy especulativa, se podría considerar a los efectos de los fármacos.

HOMOCISTEINA Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN ENFERMOS CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA.

A. Tato, L. Orte, C. Quereda, J.J. Villafuella, A. Sánchez Herranz*, J. Ortuño. Servicio de Nefrología. * Departamento de Investigación. Hospital Ramón y Cajal. Universidad de Alcalá. Madrid.

Introducción: La enfermedad cardiovascular es una de las principales causas de morbimortalidad en los enfermos con insuficiencia renal crónica (IRC). En los últimos años numerosos trabajos han estudiado el papel de la homocisteína como factor de riesgo vascular independiente en la IRC.

Objetivo: Estudiar la asociación entre la concentración de homocisteína plasmática y diferentes enfermedades cardiovasculares en enfermos con insuficiencia renal crónica.

Material y métodos: Estudiamos 68 enfermos con IRC, 43 varones y 25 mujeres, de edad media 54,46±16,02 años. Dividimos a los enfermos en grupos según el aclaramiento de creatinina (CCr): hemodiálisis (n=19), CCr≤30 ml/min (n=15), 30<CCr≤60 ml/min (n=20), CCr>60 (n=14) ml/min. No había diferencias significativas entre los cuatro grupos en cuanto a la edad o el sexo. Se excluyeron del estudio enfermos con neoplasia, infección activa, diabetes mellitus o enfermedades del colágeno. En todos los enfermos se realizaron determinaciones basales de homocisteína, hematimetría, CCr, enzimas hepáticas y estudio lipídico. En la historia clínica se recogieron datos sobre cardiopatía isquémica, accidentes cerebrovasculares (ACVA), claudicación intermitente y calcificaciones vasculares en las radiografías.

Resultados: La concentración de homocisteína plasmática fue significativamente mayor en el grupo de enfermos en hemodiálisis frente a los de CCr≤30, 30<CCr≤60 y CCr>60 ml/min (5,22 vs 3,33, 1,4 y 1,1 μmol/l p>0.05). También fue significativa la diferencia entre el grupo de CCr≤30 ml/min y el de mayor CCr. Encontramos una buena correlación entre la concentración de homocisteína y el CCr (r=-507, p<0,01). La concentración de homocisteína fue significativamente mayor en los enfermos que padecían claudicación intermitente (4,6 vs 2,5 μmol/l p<0,05) y calcificaciones vasculares (3,5 vs 1,8 μmol/l p<0,05). En estos dos grupos de enfermos el aclaramiento de creatinina fue significativamente menor. Eliminando la influencia de la función renal no se encontraron diferencias significativas entre los enfermos con claudicación intermitente o calcificaciones vasculares y los que no presentaban estas patologías. La concentración de homocisteína tampoco fue significativamente mayor en enfermos con cardiopatía isquémica o ACVA. La asociación de hiperhomocisteinemia y otros factores de riesgo vascular (HTA, tabaquismo, obesidad y colesterol) no fue estadísticamente significativa.

Conclusiones: La concentración de homocisteína plasmática aumenta de forma paralela a la insuficiencia renal. Los enfermos con insuficiencia renal y claudicación intermitente y/o calcificaciones vasculares presentan niveles más altos de homocisteína. Sin embargo, eliminando la influencia de la insuficiencia renal, no hemos podido demostrar que esta asociación sea significativa.

¿SON OPTIMOS LOS CUIDADOS PREDIALISIS EN NUESTRA AREA SANITARIA?

T. García Falcón, A. Rodríguez-Carmona, M. Pérez Fontán, C. Fernández Rivera, F. Cerviño, M. Adeva, D. Lorenzo, F. Valdés.
Hospital Juan Canalejo. A Coruña. España.

La morbimortalidad de los pacientes (pac.) sometidos a diálisis continúa siendo alta, y se ha relacionado con la calidad de la asistencia nefrológica prediálisis.

Para conocer el nivel de cuidados que prestamos, revisamos los pac. que iniciaron diálisis (D.) en nuestra área sanitaria (±800.000 habitantes) desde septiembre-97 a septiembre-99. Del total (238 pac.) se excluyeron 10 pac. que procedían de otra modalidad de D., 4 traslados de otro centro, 7 con injerto renal (TR) funcionante durante menos de un año, 10 con FRA irreversible, y 2 con historiales incompletos. Los 205 pac. estudiados (62% H/38% M) tenían media de edad de 58 a. al inicio de D., 27% diabéticos, y 11% fracasos de injerto renal.

33 pac. (18%) iniciaron diálisis sin recibir atención nefrológica previa. 172 se siguieron en la consulta de nefrología (C.N.), 22 eran TR, 16 (10,5%) fueron enviados desde atención primaria, 33 (22%) desde el S. de Urgencias (directamente 12 y tras ingreso hospitalario 21), 63 (41%) por otro especialista. En 40 casos no constó la procedencia. La creatinina plasmática (Cr.p.) en la primera C.N. fue de 3,3±1,6 mg/dl, y la mediana (med.) del aclaramiento de Cr. (CCr) fue de 22 ml/m; rango intercuartil (r.i.) 15-38. El seguimiento hasta el inicio de D. fue de (med; r.i.) 26; 10-55,5 meses (ms.). No se encontró correlación entre la procedencia de pac. y función renal en el momento de remitirlos a la C.N. El ritmo de pérdida de función renal (mediante CCr) durante el seguimiento de los pac. fue de (med; r.i.) 5,4; 3,6-10,4 ml/m/año.

Los pacientes nunca vistos en CN (NoSeg.) iniciaron diálisis con filtrado glomerular estimado (Levey) (FG) de 5,4±2,7 ml/m, frente a 6,7±2,2 ml/m en los seguidos (Seg.) (p<0,01). Recibían dieta hipoproteica el 10% de los pac. NoSeg. frente al 43% de los pac. Seg. (p<0,001). El 50% de pac. NoSeg. y 45% de los Seg. con hipercolesterolemia era tratados con hipolipemiantes, y se prescribieron IECAs en el 27%/66% (NoSeg./Seg.) (p<0,05). El 7% de NoSeg. frente al 81% de Seg. eran tratados con quelantes del fósforo, y el 7% vs 57% con calcitriol (p<0,001). Se trató la anemia con EPO en 19% de Seg y un pac. (3%) de NoSeg (NS). Al inicio de D. no había diferencia en el hematocrito (27,7%±5,2 en Seg y 27,6%±4,9 en NoSeg).

CONCLUSIONES: Los pac. con insuficiencia renal crónica se remiten para seguimiento por Nefrología tardíamente, y pocos desde atención primaria. El ritmo de pérdida de función renal es más elevado que los estándares (MDRD), siendo las medidas de renoprotección menos frecuentes en los pac. no seguidos en C.N. La prevención de osteodistrofia se realizó habitualmente en pac. Seg. El grado de anemia al inicio de diálisis fue importante, aún en los seguidos.

ANÁLISIS DE LOS FACTORES QUE CONDICIONAN EL INICIO DE DIALISIS DE FORMA NO PROGRAMADA.

T. García Falcón, S. Pita, M. Pérez Fontán, A. Rodríguez-Carmona, C. Fernández Rivera, M. Adeva, F. Valdés.
Hospital Juan Canalejo. A Coruña. España.

La morbimortalidad de los pacientes (pac.) sometidos a diálisis es aún alta. Los cuidados prediálisis influyen en la evolución posterior, y el inicio programado de diálisis uno de los marcadores de la calidad de los cuidados previos. Analizamos los factores que determinan el inicio de diálisis (D) de forma no programada (ingreso urgente) en nuestra área.

MATERIAL Y METODOS: 203 pac. iniciaron D. crónica en nuestra área de septiembre-97 a septiembre-99. Se excluyeron 33 pac (18%) que comenzaron diálisis sin atención nefrológica (AN) previa. Revisamos 170 pac. con AN, analizando características demográficas, seguimiento en consulta de Nefrología (CN), función renal y parámetros nutricionales al inicio de diálisis (ID), comparando los pac. que requirieron ingreso urgente (urg.) (n= 93, 55%) (GI) y los que no (n=77, 45%) (GNI). Se realizó un análisis de regresión logística con el ingreso urg. como variable dependiente para determinar qué factores lo modificaban. Se utilizaron como covariables la edad (>6 <65), nº de comorbilidades (C) cardiovasculares (CV) y no-CV, hematocrito, ID a través de acceso definitivo (FAVI) o catéter peritoneal vs catéter temporal (HD), meses (ms) de seguimiento en C.N. y filtrado glomerular estimado (Levey) (FG) al ID.

RESULTADOS: Las principales causas de ingreso en el GI fueron sintomatología urémica (47%) y fallo cardíaco (25%), y la mediana (med) de duración del ingreso 24 días (Rango intercuartil (RI) 15-43). En el momento de ID la edad fue superior en GI que en GNI (60,5±14,2 vs 54,2±14,7 años, p<0,05), y la enfermedad de base similar. El número de C. CV(mod) fue algo superior en GI (p<0,04), sin diferencias en el nº de C. no-CV. En el GI el seguimiento en CN fue significativamente inferior (p<0,05) (med 19, RI 7-43 ms.) que en GNI (med 30, RI 13-76 ms.). En el GI el FG al ID. fue inferior (6,1±2,2 vs 7,6±2,2 ml/m, p<0,001), igual que proteínas totales (62,2±8,4 vs 66,7±7,5 g/l; p<0,05) y albúmina (35,4±5,6 vs 39,1±8,2 g/l, p<0,05). El hematocrito al I.D. fue inferior en GI (26,0±5,1%) que en GNI (29,1±5,3%), p<0,001. Los pac. del GI se incluyeron más en HD (82% vs 66%) (p<0,05), iniciando diálisis a través de acceso permanente menos veces en el GI (39% vs 96%, p<0,05). Teniendo en cuenta las covariables señaladas, los factores con influencia independiente sobre el inicio de diálisis tras un ingreso urg. fueron la existencia de acceso para diálisis permanente (p<0,000; RR 0,016), FG al ID (p<0,007, RR 0,6), edad (p<0,03; RR 8,3), C. no-CV (p<0,05; RR 2,1) y C. CV (p<0,058; RR 1,9).

CONCLUSIONES: El inicio de D. durante un ingreso urg. en los pacientes seguidos en consulta está influenciado de forma independiente por la ausencia de acceso permanente para diálisis funcionante, edad, función renal residual y comorbilidades.