

28

VARIACIÓN EN LOS GENES DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA (ECA, AGT, AT1R) Y ÓXIDO NITRICO SINTETASA ENDOTELIAL (eCNOS) E HIPERTENSIÓN ARTERIAL.

Pelajo González¹, C Lucas², R. Alvarez¹, S Tranche¹, F Tevar², V Alvarez¹, R Marín³, I González¹, Eliecer Coto¹.
¹Genética Molecular-Inst. Invest. Nefrológica y ⁴S^a Nefrología, Hosp. Central Asturias; ²Centro Comunitario Transfusión; ³Centro Salud El Cristo; OVIEDO.

Antecedentes: Ha sido descrita la asociación entre la variación en los genes (polimorfismos) de los componentes del sistema renina-angiotensina y de la óxido nítrico sintetasa endotelial (constitutiva) y varias enfermedades cardiovasculares. Estos polimorfismos determinarían diferencias en la función (cambios de aminoácido) y/o en los niveles de expresión de las proteínas.

Métodos: Mediante la reacción en cadena de la polimerasa estudiamos los polimorfismos de la ECA (I/D), el Angiotensinógeno (M235T), el receptor tipo I de la AngII (A1303C), y la eCNOS (VNTR-intron 4), en 150 normotensos y 50 hipertensos (esenciales), todos ellos varones y menores de 50 años. La asociación entre los niveles sanguíneos de ECA y el genotipo I/D fue también analizada.

Resultados: En nuestra población, ninguno de los polimorfismos analizados se asocia al desarrollo de hipertensión arterial. Las frecuencias génicas y genotípicas no difirieron entre normotensos e hipertensos. Las frecuencias de los genotipos ECA-DD y eCNOS-44/45, previamente descritos como factores de riesgo para hipertensión arterial, no llegaron a alcanzar significación estadística.

La actividad sérica de la ECA está determinada por el genotipo I/D, presentando los individuos DD niveles medios 4 veces superiores a los II (niveles intermedios en los ID).

Conclusiones: La muestra analizada indica una asociación muy fuerte entre el genotipo I/D de la ECA y los niveles sanguíneos de la enzima. Sin embargo, nuestros resultados no apoyan la asociación la hipertensión arterial y este polimorfismo o los del AGT, AT1R, o eCNOS.

29

ASOCIACIÓN ENTRE LOS POLIMORFISMOS DE LA ECA (I/D) Y LA eCNOS (-786 T/C) Y LA ENFERMEDAD CORONARIA.

Eliecer Coto¹, Ruth Alvarez¹, A Batalla², JR Reguero², GI Cubero², S Hestia¹, A Cortina², V Alvarez².
¹Genética Molecular-Inst. Reina Sofía Invest. Nefrológica y ²S^a Cardiología, Hospital Central de Asturias, OVIEDO.

Antecedentes. La variación (polimorfismos) en los genes de la óxido nítrico sintetasa endotelial-constitutiva (eCNOS) y de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) ha sido asociada a diferencias en la función y/o expresión de estas proteínas. El análisis de la relación entre los polimorfismos de estos genes y la enfermedad cardiovascular (hipertensión, infarto de miocardio) ha dado resultados contradictorios. Recientemente ha sido descrita la asociación entre el polimorfismo T/C en la posición -786 (promotor) del gen eCNOS y el espasmo coronario. El alelo -786C determinaría una capacidad reducida para sintetizar eCNOS (y, por tanto, óxido nítrico) por el endotelio en situaciones como la hipoxia. Hemos analizado la relación entre este polimorfismo y el I/D de la ECA, y el desarrollo de enfermedad arterial-coronaria.

Métodos. Mediante la reacción en cadena de la polimerasa determinamos el genotipo ECA-I/D y eCNOS(-786T/C) en 170 pacientes con enfermedad coronaria (lesión en al menos un vaso confirmada por angiografía) y en 390 controles sin antecedentes de enfermedad cardiovascular. Todos los pacientes y controles eran varones y menores de 55 años. Las frecuencias génicas y genotípicas se compararon estadísticamente.

Resultados. El polimorfismo de la ECA no se asoció significativamente a la enfermedad (p=0.084; OR=1.39 para el genotipo DD). El genotipo eCNOS-CC fue significativamente más frecuente en los pacientes (p=0.039; OR=1.67). Cuando analizamos conjuntamente los dos polimorfismos, hallamos una frecuencia mayor de los genotipos CC+DD en los pacientes (p=0.002; OR=2.82, 95%CI=1.40, 5.79). Ninguno de estos polimorfismos presentaba diferencias significativas entre los pacientes hipertensos y normotensos.

Conclusiones. La presencia simultáneamente de los genotipos ECA-DD y eCNOS-CC es un factor de riesgo para desarrollar enfermedad coronaria precoz. Este efecto sinérgico podría deberse a la presencia de determinantes genéticos de alta producción de ECA (DD) y reducida expresión de eCNOS (-786CC). Nuestros resultados confirman la interacción entre los sistemas renina-angiotensina y óxido nítrico sintetasa, previamente demostrada en modelos animales (knock-out) y en estudios celulares.

30

ASOCIACIÓN ENTRE HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA Y POLIMORFISMOS DEL GEN DEL TGF-β EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL

P. Iñigo, M Enjuto, A Francino, S Lario, E Gómez, JM Campistol, A de la Sierra Unidad de Trasplante Renal, Servicio de Cardiología y Unidad de Hipertensión del Hospital Clínic, Barcelona.

INTRODUCCIÓN: Transforming growth factor-β (TGF-β) es una citoquina implicada en los procesos de fibrosis y daño tisular que tiene en la angiotensina-II uno de los principales agentes estimulantes de su síntesis. Se ha descrito recientemente que el desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) en pacientes con hipertensión arterial esencial (HTE), podría producirse por la acción de TGF-β sobre la proliferación de fibras musculares y de matriz extracelular. Así mismo, se ha reportado el posible papel de los polimorfismos del TGF-β en el desarrollo de HT y enfermedad coronaria arterial.

OBJETIVOS: Evaluar la posible asociación entre dos polimorfismos del gen del TGF-β y la HVI en un grupo de pacientes con HTE.

MATERIAL Y MÉTODOS: 93 pacientes con HTE, sin tratamiento antihipertensivo, fueron sometidos a un registro ambulatorio de la presión arterial (24 horas), estudio ecocardiográfico para medir el índice de masa ventricular izquierda (LVMI). Se estudiaron los polimorfismos del gen del TGF-β en el codón 10 (Leu¹⁰/Pro) y codón 25 (Arg²⁵/Pro) en muestras de DNA de estos pacientes.

RESULTADOS: Los principales resultados se muestran en la siguiente tabla en la que se clasifican los parámetros ecocardiográficos y de tensión arterial según los genotipos del TGF-β:

	codón 10 TGF-β			codón 25 TGF-β	
	Leu/Leu	Leu/Pro	Pro/Pro	Arg/Arg	Arg/Pro
	n=25	n=53	n=15	n=81	n=12
24-h TAS (mmHg)	152±11	150±13	143±15	151±12	139±14*
24-h TAD (mmHg)	95±8,8	92,8±7,9	89,7±7,2	93,8±7,7	87,2±9,3*
IST (mm)	12,2±1,4	11,8±1,6	10,9±1,4	11,8±1,5	11,3±1,5
PWT (mm)	11,3±1,3	10,8±1,3	10,9±1,3	11,1±1,3	10,3±1,1
LVEDD (mm)	51,7±4,2	50,4±4,7	48,1±5,2	50,7±4,7	48,3±4,6
LVMI (g/m ²)	131±25	120±24	110±24**	124±24	107±23*

* p<0.05 comparando Arg/Arg vs. Arg/Pro. ** p<0.05 comparando Leu/Leu vs. Pro/Pro. IST: espesor del septum interventricular; PWT: espesor pared post; LVEDD diámetro ventrículo izd. al final de la diástole; LVMI: índice de masa ventricular izda.

CONCLUSIONES: Existe una relación significativa entre estos polimorfismos del gen del TGF-β y la severidad de las cifras de TA y LVH en pacientes con HTE.

31

POLIMORFISMO I/D DE LA ECA EN HTA MALIGNA
E Espinel, JL Tovar, X Fernández, R Jardi, JM Manresa, L Piera Hospital General Valle de Hebrón, Barcelona

El polimorfismo DD del gen de la ECA se ha asociado con niveles circulatorios y tisulares más elevados de la enzima. La frecuencia del genotipo DD parece más elevada en hipertensos con complicaciones entre las que se incluye la evolución a IRC. Revisadas las historias con diagnóstico de HTA maligna (HTAM) de nuestro servicio de los últimos 25 años, se han detectado 42 pacientes en los que la HTA se consideró primaria (HTAMP) y 40 con HTA secundaria a diversas causas. En el grupo con HTAMP la edad media fue de 43,4 ± 10,8 años; la PAS 230 ± 30,2 y la PAD 145,6 ± 18,31 y existía elevación de la [Crp] en el momento del diagnóstico en 32 de estos pacientes. Se ha estudiado la distribución del genotipo I/D de la ECA en 19 de los hipertensos primarios y en 8 de los secundarios y los resultados se han comparado con los de una población laboral normotensa de la misma localización geográfica.

	DD	ID	II	p
Control	32	34	9	
HTAM	14	12	0	ns
HTAMP	12	6	1	ns
HTAMP con evol a IRC	10	3	1	P<0,005

La distribución de los diferentes genotipos de la ECA en los grupos con HTAM global e HTAMP no difirió de forma significativa de la encontrada en la población control. Sin embargo en los pacientes con HTAM primaria que evolucionaron a IRC se pudo apreciar una mayor frecuencia del haplotipo DD que en el grupo control.

- Aceptado Póster
- Aceptado Presentación Oral

32

FACTOR DE CRECIMIENTO TRANSFORMANTE BETA-1 (TGF- β_1) EN PACIENTES HIPERTENSOS ESENCIALES CON AFECTACION CARDIORENAL. C Laviades, N Varo, R Virto, JM Logroño, J Díez. Sección de Nefrología, Hospital General San Jorge, Huesca y Unidad de Fisiopatología Vascular, Universidad de Navarra, Pamplona

Hemos investigado si existe alguna interrelación entre los niveles circulantes de TGF- β_1 , el metabolismo del colágeno tipo I y la presencia de microalbuminuria (MA) y de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) en pacientes con hipertensión arterial esencial antes y tras 6 meses de tratamiento con losartán (50 mg/24 h). El estudio se efectuó en 30 sujetos normotensos y en 30 pacientes con hipertensión ligera-moderada nunca tratados clasificados en dos grupos: con MA (albuminuria >30 y <300 mg/24 h) e HVI (índice de masa ventricular izquierda >116 g/m² varones y >104 g/m² mujeres) [grupo B, n=13] y sin MA, ni HVI [grupo A, n=17]. El TGF- β_1 se midió por ELISA. Las concentraciones séricas del péptido PIP (marcador de la síntesis de colágeno tipo I) y del péptido C1TP (marcador de la degradación de colágeno tipo I) se midieron por RIA. La duración de la hipertensión y los niveles basales de presión arterial fueron similares en los dos grupos de pacientes. Los pacientes del grupo A mostraban valores de TGF- β_1 , PIP y C1TP similares a los de los normotensos. Los pacientes del grupo B presentaban valores de TGF- β_1 , PIP y del cociente PIP / C1TP superiores (P<0.05) a los de los pacientes del grupo A y los normotensos. Tras el tratamiento, la MA y la HVI persistían en 6 pacientes del grupo B (no respondedores) y se habían corregido en los 11 pacientes restantes del mismo grupo (respondedores). Ninguno de los pacientes del grupo A desarrolló MA o HVI durante el tratamiento. Comparados con los respondedores, los no respondedores presentaban: Descenso similar de la presión arterial y menor (P<0.05) bloqueo AT₁ (evaluado a partir del incremento en los niveles plasmáticos de angiotensina II). Los niveles de TGF- β_1 y de PIP y el cociente PIP / C1TP descendían (P<0.05) en los respondedores, pero no se modificaban en los no respondedores. Se concluye que existe una asociación entre un exceso de TGF- β_1 , predominio de la síntesis sobre la degradación de colágeno tipo I y afectación cardiorenal en un grupo de pacientes hipertensos. La capacidad del losartán para deprimir la síntesis/secreción de TGF- β_1 y normalizar el metabolismo del colágeno tipo I puede estar implicada en la protección cardiorenal de los pacientes hipertensos.

PAPEL DEL EICOSANOIDE 12-HETE EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL

Esteban Poch, Daniel González-Núñez, Joan Claria, Francisca Rivera
Servicio de Nefrología, Laboratorio de Hormonología, Hospital Clínic Barcelona

La isoforma plaquetaria de la 12-lipoxigenasa (12-LO) cataliza la reacción que transforma el ácido araquidónico en ácido 12-(S)hidroperoxieicosatetraicoico (12-(S)HPETE), el cual, a su vez, es reducido a ácido hidroxiéicosatetraicoico (12-(S)HETE). Estos metabolitos presentan diferentes actividades a nivel biológico, tales como la mediación del aumento de calcio intracelular por angiotensina II en células musculares lisas vasculares de rata en cultivo. Recientemente se ha descrito que las plaquetas procedentes de ratas hipertensas SHR presentan una mayor producción de 12-HETE respecto a las de ratas normotensas. Por otro lado, el profundo efecto hipotensor de los inhibidores de la 12-LO en ratas SHR sugiere que la actividad lipoxigenasa puede desempeñar algún papel en esta forma de hipertensión. Por ello, el objetivo de este trabajo fue determinar la producción plaquetaria de 12-HETE, tanto a nivel basal como tras estímulo con trombina así como los niveles de 12-HETE en orina en la hipertensión arterial esencial. Para ello estudiamos 19 pacientes con esta enfermedad cuya media de edad era de 57±2 años y 9 controles normotensos con una edad media de 48±5 (p=0.074). Los niveles de 12-HETE fueron medidos tras extracción con Sep-Pack utilizando técnicas de ELISA y se confirmaron por HPLC. Los niveles basales de 12-HETE fueron más elevados en pacientes que en controles (3.56±1.22 vs 0.64±0.13 ng/10⁶ plaquetas, p<0.025). Por el contrario no detectamos diferencias en plaquetas estimuladas con trombina (IU/ml): 7.66±2.14 en pacientes vs 4.87±1.46 en controles, p=0.61. Mediante Western-blot usando un anticuerpo policlonal, detectamos mayores niveles de expresión proteica de 12-LO en plaquetas de pacientes respecto a los controles: 240 ± 46 vs 106 ± 27%, p=0.032. Por otro lado, los niveles de excreción urinarios de 12-HETE fueron también más elevados en pacientes que en controles 36.8±7.24 vs 17.1±3.14 ng/mg creatinina, p<0.01. Estos resultados indican que los niveles de 12-HETE y de la proteína de la 12-LO están aumentados en pacientes con hipertensión arterial esencial. lo que sugiere un posible papel de este metabolito en la hipertensión humana.

34

DISFUNCIÓN ENDOTELIAL, CAUSA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN LA INTOXICACIÓN CRÓNICA POR PLOMO

M. Marques, I. Millás*, JA Rodríguez-Feo*, A. Sánchez-Fructuoso, A. Barrientos, S. Casado* y A. López-Farré*.
S. de Nefrología del H. Clínico U. "San Carlos" y Laboratorio de Investigación Cardiovascular e Hipertensión de la F. Jiménez Díaz de Madrid.

La exposición continuada a bajas dosis de plomo es una causa conocida de hipertensión arterial y nefropatía crónica. Varios grupos han estudiado la génesis de la hipertensión arterial en modelos experimentales de intoxicación por plomo sin que hasta la fecha existan datos concluyentes sobre el mecanismo de acción de este metal. El objetivo de este estudio fue evaluar los sistemas de vasodilatación dependientes de Óxido Nítrico (ON) y de GMPc en los estadios iniciales de la intoxicación por plomo. Se utilizaron ratas Wistar Kyoto (WKY) a las que se administró acetato de plomo, 5 ppm, en el agua de bebida durante cuatro semanas. Se obtuvieron tomas de tensión arterial semanales y al final del periodo de intoxicación se extrajo la aorta torácica bajo anestesia. Un grupo de WKY de edad similar sirvió como control. La aorta fue seccionada en cinco segmentos utilizando uno de ellos para determinación de la sintetasa endotelial de Óxido Nítrico (NOSE) mediante Western Blot. Los segmentos restantes se suspendieron en solución de Krebs y se conectaron a unos transductores isométricos para analizar la respuesta vasorrelajante dependiente del sistema ON/GMPc.

La tensión arterial media se incrementó a la cuarta semana de intoxicación (133.6 ± 7.0 vs 120.8 ± 2.1, p<0.0001). La relajación dosis-respuesta obtenida con acetilcolina (ACh), -agente estimulador de la formación de ON por el endotelio- disminuyó de forma significativa en los segmentos arteriales de los animales intoxicados (diferencia entre medias -13.4, p<0.001). Sin embargo la expresión de la NOSe aumentó respecto al grupo control (74.4 ± 7.0 vs 50.3 ± 5.4 U.A., p<0.05). Se procedió a estudiar la vasodilatación inducida por nitroprusiato sódico (NPS), un dador exógeno de ON-. Las ratas intoxicadas con plomo mostraron una disminución significativa de la respuesta vasorrelajadora a NPS (dif. entre medias -10.6, p<0.05)
Concluimos que la hipertensión arterial generada en la intoxicación por plomo cursa con una alteración de la relajación dependiente del endotelio. Paradójicamente, la expresión de la NOSe en la pared vascular está incrementada y esta hallazgo se acompaña de una alteración de la relajación inducida por NPS, lo que significaría que el daño vascular inducido por el plomo ocurre fundamentalmente a nivel de la guanilato ciclasa soluble de los mioцитos pertenecientes a la capa muscular de la pared vascular.

EFFECTO DE LA INTOXICACIÓN CON PLOMO SOBRE LA EXPRESIÓN DE LA GUANILATO CICLASA SOLUBLE DE LA PARED VASCULAR.

M. Marques, I. Millás*, A. Jiménez*, A. Sánchez-Fructuoso, A. Barrientos, S. Casado* y A. López-Farré*.
S. de Nefrología del H. Clínico U. "San Carlos" y Laboratorio de Investigación Cardiovascular e Hipertensión de la F. Jiménez Díaz de Madrid.

La exposición a bajas dosis de plomo se caracteriza por la aparición de hipertensión arterial en los estadios más precoces de la misma. La disfunción endotelial ha sido uno de los fenómenos más estudiados en la génesis de este modelo de hipertensión arterial. El objetivo de este estudio fue evaluar la síntesis y actividad de la guanilato ciclasa soluble (GCs) vascular, -un sistema de vasodilatación independiente del endotelio vascular-, en las etapas iniciales de la intoxicación por plomo.

Se utilizaron ratas Wistar Kyoto (WKY) a las que se administró acetato de plomo, 5 ppm, en el agua de bebida durante cuatro semanas, al final de las cuales se procedió a extraer la aorta torácica bajo anestesia. Un grupo de WKY de edad similar sirvió como control. Se reservó un segmento de aorta para extracción de RNA y el resto se dividió en cinco porciones que fueron incubadas en RPMI que contenía 5% FCS, en presencia y ausencia de nitroprusiato sódico (NPS), 10⁻³ a 10⁻² M. Los segmentos aórticos se incubaron en estas condiciones a 37°C durante dos minutos. Se midió el GMPc utilizando un kit comercial de RIA. Las muestras restantes se procesaron para extracción de RNA y determinación del rNAm de las subunidades α y β , y de la GCs mediante RT-PCR utilizando oligonucleótidos comerciales complementarios al DNAc de las subunidades α y β de la GCs y de beta-actina. Se utilizó otro grupo experimental de las mismas características para evaluar la vasorrelajación GMPc dependiente con un dador exógeno de ON. Los segmentos aórticos obtenidos de la misma forma que los anteriores se suspendieron en solución de Krebs y se conectaron a transductores isométricos, donde se analizó la respuesta vasodilatadora a NPS. Los niveles basales de GMPc de las aortas procedentes de las ratas intoxicadas fueron significativamente menores que los de los controles (39.5 ± 0.2 vs 75.3 ± 1.0 pmol/mg proteína, p<0.05). Los incrementos desde la basal conseguidos con dosis crecientes de NPS no mostraron diferencias significativas respecto a los controles. De forma paralela, el rNAm de las subunidades α y β de la GCs vascular disminuyó en los animales expuestos al plomo de forma significativa (164.0 ± 1.6 vs 232.5 ± 2.5 U.A., p<0.05).
Concluimos que la hipertensión arterial generada en la intoxicación por plomo cursa con alteración de la relajación dependiente del sistema guanilato ciclasa vascular. Este metal provoca una disminución de la síntesis de este enzima.

33

35

PERFIL HORMONAL Y GENERACION DE OXIDO NITRICO(ON) EN LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL (HTA) "SAL SENSIBLE" (SS) Y "SAL RESISTENTE" (SR). P.Gómez-Fernández, V.G.Moreno; M. Comejo; J.C. Vargas; C.G. Barroso.G.Velasco M. Almaraz. Servicio de Nefrología, UFR,y Dpto de Química Analítica. Hospital SAS, Jerez y Univ.de Cádiz. La causa de la sensibilidad a la sal en la HTA se desconoce. Dada la importancia del ON en el manejo renal de Na+,es posible que existan diferencias en la generación de ON entre SS y SR.**Métodos:** Se estudiaron 31 enfermos con HTA. La sensibilidad a la sal de determinó por la respuesta de la PAM(MAPA 24 h,Space Lab)tras una dieta controlada y estándar de 20 mEq/d de Na+ y tras otro periodo de una dieta idéntica pero con un contenido de Na+ de 200 mEq/d. Basalmente se determinaron, entre otros, parámetros de función renal (FG,microalbuminaria),de metabolismo hidrocarbonado (glucosa/insulina) y de función endotelial (vW,PAI-1).El último día de cada fase se determinaron en plasma actividad renina,aldosterona y catecolaminas (RIA),y en orina metabolitos de ON (NOx) (electroforesis capilar).Como controles de parámetros bioquímicos analizados se usaron 8 sujetos sanos(C).En otro grupo de 30 individuos(11 con HTA; 19 sin HTA)se estudió la expresión de la óxido nítrico sintasa endotelial(e-NOS) (western blot) en la arteria cística. **Resultados:**6 enfermos presentaron HTA de bata blanca(BB) y 25 HTA establecida. En 13 de éstos últimos el delta de la PAM fue <10 mmHg(SR) y en 12 fue ≥10 mm Hg (SS).Todos los enfermos BB eran SR.La microalbuminuria fue superior en SS y SR que en C. Los valores de PAI-1 y uricemia fueron más elevados en los enfermos SS que en los otros grupos.Los niveles de actividad renina y de aldosterona en la fase hiposódica fueron inferiores en SS que en SR,BB y C. El delta de estas hormonas tras la ingesta de Na+ en los enfermos SS (-61±6 y -28±9 %) fue inferior que en SR(-86 ±2 y -72±5%) (p<0,01). Mientras que en SR se observó un aumento significativo de la excreción de NOx tras la sobrecarga salina (38±9 vs 18±2 mg/gr.creat) (p<0,01), en los enfermos SS no se observaron modificaciones(21±3 vs 26±4 mg/gr.creat.).Se objetivó una correlación inversa entre delta de la PAM y delta de la excreción de NOx(r:-0,49,p<0,01).En la fase hipersódica,los enfermos SS demostraron una pérdida del descenso normal nocturno de la PAM. La expresión de la e-NOS de arteria cística en los enfermos con HTA fue inferior (p<0,05) a la objetivada en normotensos. **Conclusiones:**En la HTA-SS el sistema renina-aldosterona está suprimido y es menos sensible a los cambios de ingesta de Na+. En la HTA-SS existe más disfunción endotelial y una incapacidad para aumentar la producción/actividad de ON tras la sobrecarga salina. El ON puede intervenir en la génesis de la sensibilidad a la sal en la HTA.

REACTIVIDAD P_{2Y}-PURINERGICA Y FUNCION ENDOTELIAL DESPUES DE ISQUEMIA-REPERFUSION (I-R) RENAL. Osuna A., Wangenstein R., Sainz J.*, De Gracia M.C., Vargas F*. S. Nefrología. H.U. "Virgen de las Nieves". *Dpto. Fisiología. Facultad de Medicina. Granada. España. **Introducción.** Los nucleótidos púricos y pirimidínicos tienen importantes funciones vasoactivas en la circulación renal. La estimulación P_{2Y}-purinérgica produce vasodilatación renal a través de la liberación de factores endoteliales. En la actualidad existe controversia sobre si el fenómeno de I-R determina una disfunción endotelial y además se han observado alteraciones específicas de los P_{2Y}-purinorreceptores en la circulación cerebral. **Objetivos.** Se han evaluado los efectos de la isquemia y de la isquemia-reperusión sobre la función P_{2Y}-purinérgica así como sobre la función endotelial en la vasculatura renal en riñón aislado y perfundido de rata. **Material y Métodos.** Se utilizaron riñones procedentes de ratas Wistar macho de 300-350 g que fueron estudiados en las siguientes condiciones: a) condiciones normales, b) después de 90 min de isquemia, c) después de 90 min de isquemia y 2h de reperusión, d) después de 90 min de isquemia y 24h de reperusión y e) después de 90 min de isquemia y 24h de reperusión con isquemia bilateral. Los agonistas utilizados fueron: acetilcolina para evaluar la función endotelial, 2-metilíto ATP para analizar la función P_{2Y1}-purinérgica y UTP para determinar la función P_{2Y2}-purinérgica. **Resultados.** Los 90 min de isquemia produjeron una disminución significativa en la respuesta vasodilatadora máxima de la Ach, 2-metilíto ATP y UTP. Después de 90 min de isquemia y 2h de reperusión se observó una normalización de la respuesta a los tres agonistas. Después de 90 min de isquemia y 24h de reperusión la respuesta a los tres agonistas fueron también similar a la encontrada en los riñones controles. Cuando la isquemia fue bilateral la respuesta a los tres agonistas se encontró marcadamente incrementada tras 24h de reperusión. **Conclusiones.** A) La isquemia produce una importante disfunción endotelial y como consecuencia una respuesta reducida a la estimulación P_{2Y}-purinérgica. B) El proceso de I-R renal no produce disfunción endotelial ni alteraciones específicas de los P_{2Y}-purinorreceptores en la vasculatura renal. C) La isquemia bilateral seguida de 24h de reperusión determina una hiperrespuesta endotelial y P_{2Y}-purinérgica, posiblemente a consecuencia de un estado de circulación hiperdinámica.

POLIMORFISMOS DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA Y DE LA ÓXIDO NITRICO SINTETASA EN LA HIPERTENSION DEL EMBARAZO

González – Portal C, Marín R, Coto E*, Alvarez R*, Alvarez V*, Alvarez Grande J. Servicio de Nefrología y *Laboratorio de Genética Molecular – Instituto Reina Sofía de Investigación Nefrológica. Hospital Central de Asturias. Oviedo. España.

Apenas han sido estudiados los genes que codifican determinados componentes del Sistema Renina – Angiotensina (SRA) y la síntesis de la Óxido Nítrico sintetasa (eNOS) en la HTA del embarazo. **Material y Métodos:** En una población general (femenina, aleatoria) y en otra cuyo embarazo cursó con HTA se determinaron los genotipos del angiotensinógeno (MM, TT, MT), de la enzima convertidora de angiotensina (II, DD, ID), del receptor AT₁ de la angiotensina II (AA, CC, AC) y de la eNOS (44,55,45). Se compararon entre sí los genotipos de ambos grupos y entre las embarazadas con HTA se cotejaron los de las que habían presentado una preeclampsia con los de las que habían desarrollado cualquiera de las otras alteraciones hipertensivas que pueden acompañar a la gestación. **Resultados:** Los genotipos de la población general femenina (población control) fueron similares a los de las mujeres con HTA durante el embarazo. Los genotipos de las gestantes con Preeclampsia (PCP +) y los de las que presentaron las otras formas de hipertensión durante el embarazo (PCP -) fueron los siguientes:

	PCP +	PCP -	p =
MM	9 (41%)	20 (36%)	0.79
TT	2 (9%)	8 (14%)	0.71
MT	11 (50%)	28 (50%)	1.19
II	5 (15%)	18 (20%)	0.61
DD	34 (37%)	34 (37%)	1
ID	17 (50%)	40 (43%)	0.54
AA	15 (52%)	43 (54%)	1
CC	4 (14%)	9 (11%)	0.74
AC	10 (34%)	28 (35%)	1
44 + 45	15 (42%)	23 (25%)	0.05
55	21 (58%)	70 (75%)	0.08

Conclusiones: 1) No existieron diferencias entre los genotipos de la población control y los de las mujeres con embarazo hipertensivo. 2) Los genotipos de las mujeres con PCP no fueron significativamente distintos a los de aquellas cuyo embarazo hipertensivo no curso con PCP. 3) La presencia del alelo eNOS 4 (44 + 45) conlleva un mayor riesgo de desarrollar PCP.

CONTRIBUCIÓN DEL ÓXIDO NÍTRICO Y FACTOR HIPERPOLARIZANTE DERIVADO DE ENDOTELIO A LA ESTIMULACIÓN DE LOS PURINORECEPTORES P_{2Y1} Y P_{2Y2} EN LA VASCULATURA RENAL

Wangenstein R, de Gracia MC, Sainz J*, Vargas F*, Osuna A. S. Nefrología. U. Experimental H.U."Virgen de las Nieves". * Dpt Fisiología. Facultad de Medicina. Granada. España.

Introducción.- Los nucleótidos púricos y pirimidínicos tales como ATP, ADP, y UTP tienen importantes propiedades vasoactivas en diferentes lechos vasculares. Los efectos vasodilatadores de estas sustancias están mediados a través de diferentes receptores purinérgicos P_{2Y}. Los receptores purinérgicos P_{2Y1} son estimulados preferentemente por agonistas fisiológicos como el ADP y los receptores purinérgicos P_{2Y2} por el UTP o ATP. El objetivo de este estudio fue evaluar la contribución de los diferentes factores derivados de endotelio, tales como el óxido nítrico (ON), el factor hiperpolarizante derivado de endotelio (FHDE) y las prostaglandinas (PGs), a la vasodilatación inducida por los purinorreceptores P_{2Y1} y P_{2Y2} en el riñón aislado y perfundido de rata. **Material y Métodos.-** Hemos analizado la respuesta renal a ATP (agonista no específico de los receptores purinérgicos P_{2Y}), 2-metilíto ATP, (agonista específico de los receptores purinérgicos P_{2Y1}) y UTP (agonista específico de los receptores purinérgicos P_{2Y2}) en lecho vascular renal precontraído con felinefrina en condiciones normales y después de la administración de N^ω-nitro-L-arginina (L-NAME), un inhibidor de la síntesis de ON, concentraciones elevadas de K⁺ (25mM), como bloqueante no específico de los canales de K⁺ que inhibe la respuesta hiperpolarizante inducida por Ach e indometacina (10⁻⁵ M), como inhibidor de la síntesis de las PGs. El L-NAME y el K⁺ fueron administrados solos y conjuntamente. **Resultados.-** La inhibición de la biosíntesis de ON con L-NAME reduce la respuesta vasodilatadora a ATP, 2-metilíto-ATP y UTP en un 50%. La administración de K⁺ a la concentración de 25 mM también disminuye la respuesta máxima de todos los agonistas purinorreceptores P_{2Y} en un 50%, y la administración simultánea de ambos inhibidores (L-NAME y K⁺) tiene un efecto sumatorio en la supresión de la vasodilatación inducida por los P_{2Y1} y P_{2Y2} purinorreceptores. La administración de indometacina no modifica la respuesta de los receptores purinérgicos-P_{2Y}. **Conclusiones.-** Nuestros resultados sugieren que la respuesta vasodilatadora a la activación de los receptores purinorreceptores P_{2Y1} y P_{2Y2} sobre el riñón aislado y perfundido es realizada a través del FHDE y ON, ambos mediadores derivados del endotelio participan de forma similar.

40

DISFUNCION ENDOTELIAL Y MUSCULAR EN RATAS HIPERTENSAS QUE DESARROLLAN ACCIDENTES CEREBROVASCULARES: EFECTO DEL TRATAMIENTO CON DOXAZOSINA

Rodríguez-Feo JA, Jiménez A, Fortes J, Gómez J, Nuñez A, Rico L, Casado S, López-Farré A. Laboratorio de Investigación Cardiovascular e Hipertensión. Fundación Jiménez Díaz. Madrid, España.

La hipertensión arterial se asocia con una situación de disfunción endotelial. El óxido nítrico (NO), se genera en el endotelio mediante la óxido nítrico sintasa endotelial (NOSe). El objetivo de nuestro trabajo fue analizar el efecto del antagonista selectivo de los receptores α_1 -adrenérgicos (doxazosina), sobre la expresión de la NOSe en la aorta de ratas espontáneamente hipertensas que desarrollan accidentes cerebrovasculares (SHR-sp). Se utilizaron ratas SHR-sp de 20 semanas de edad (n=24). Un grupo de estas ratas se trató con doxazosina (10 mg/Kg/día; n=12) durante dos semanas en el agua de bebida. Un grupo de ratas Wistar normotensas (n=12) se utilizó como grupo control. Se estudió la respuesta vasodilatadora tanto a la acetilcolina ACh (10^{-9} - 10^{-4} mol/l) como a nitroprusiato sódico (NPS) (10^{-9} - 10^{-5} mol/l) en anillos aórticos aislados de los diferentes grupos de animales. La administración de doxazosina redujo la presión arterial media (PAM) en las ratas SHR-sp [WKY=130±12mmHg; SHR-sp=220±17mm Hg; SHR-sp+doxazosina=185±10 mm Hg, p<0.05]. La respuesta vasodilatadora-endotelio dependiente a la ACh estaba significativamente disminuida en las ratas SHR-sp (45±7 % reducción entre las curvas de ACh, P<0.05). El tratamiento con doxazosina mejoró esta respuesta de forma significativa. Las ratas SHR-sp no sólo tuvieron un déficit en su respuesta vasodilatadora endotelio-dependiente sino también se encontró disminuida la respuesta vasodilatadora endotelio-independiente al NPS (40±4 % vs WKY, P<0.05). El tratamiento con doxazosina restableció la respuesta al NPS hasta los niveles encontrados en la WKY. La expresión de la NOSe, medida por Western blot se encontró disminuida en las ratas SHR-sp respecto a las WKY. Esta expresión aumentó 2 veces tras el tratamiento con doxazosina. Resultados similares se encontraron por técnicas de inmunohistoquímica. En conclusión la expresión de la NOSe se encuentra disminuida en la aorta de ratas SHR-sp. Esto se correlaciona con una pérdida de respuesta a la ACh. El aumento de la expresión de NOSe tras la administración de doxazosina, está acompañado de una mejora de la respuesta vasodilatadora dependiente del endotelio. Nuestros resultados sugieren también la existencia de un defecto en la respuesta endotelio independiente en este modelo de hipertensión, que mejora tras la administración de doxazosina. Futuros estudios determinaran la implicación de esta "disfunción muscular" en la fisiopatología de la hipertensión y el mecanismo por el que la doxazosina restaura su funcionalidad.

42

LA AUSENCIA DE VASODILATACION RENAL CON L-ARGININA SE RELACIONA CON UNA ENFERMEDAD MÁS GRAVE EN PACIENTES CON HIPERTENSION ARTERIAL (HTA) ESENCIAL

C. Caramelo, E. Bello, JM. Alcázar, N. Martell, J. González, MD. López, LM. Ruilope, FR González, RM. Gazapo, MJ. Soldevilla, S. Casado. Instituto de Investigaciones Médicas. Fundación Jiménez Díaz. IRSIN. Madrid

El significado de la respuesta alterada a la L-arginina (L-Arg) en pacientes con HTA no se comprende aun en su totalidad. El objetivo del presente estudio fue examinar la posible relación entre la respuesta a la infusión de L-Arg en pacientes con HTA esencial, con respecto a parámetros clínicos y de laboratorio de daño de órgano diana secundario a la HTA. Intervención: infusión de L-Arg a individuos con HTA no tratada, sin entidades comorbidas y con marcadores de daño endotelial (factor VIII vW, actividad de ECA) normales y controles sanos. Medidas: C_{DN} , C_{PAH} , y variables clínicas y bioquímicas. En situación basal, tanto el C_{DN} como el C_{PAH} fueron similares en todos los sujetos (p NS entre los 3 grupos). Con la infusión de L-Arg, ambos aumentaron en un grupo de hipertensos (A, n=29) y en los controles (C, n=11), mientras que en un grupo de hipertensos (B, n=18) el incremento fue mínimo. Los valores tras la infusión de L-Arg (pico del efecto) fueron: C_{DN} (mL/min) A=176±27*, B=108±41, C=167±41*. C_{PAH} (mL/min): A=891±92*, B=603±51#, C=837±90*. (*p<0,01 entre basal y pico, #p<0,001 en grupo B con respecto a A y C). Las medidas de presión arterial ambulatoria (MAPA) en el grupo B mostraron tanto un aumento de la presión diastólica media (mmHg/24 h 99±9 vs 93±8 en grupo A), como una pérdida de la regulación nocturna de la presión arterial (p<0,01 respecto a grupos A y C). De importancia crítica, el grupo B presentó una afectación leve pero significativa en el fondo de ojo (p<0,01), e hipertrofia ecocardiográfica y electrocardiográfica del ventrículo izquierdo (ambas p < 0,01), así como aumento de la excreción urinaria de albúmina (EUA, (µg/min): A=53±1*, B=86,7±30*#, C=51,9±8 *(#p<0,01 entre basal y pico, #p<0,001 en grupo B con respecto a A y C). En análisis estadístico multivariado, un valor menor de colesterol HDL predijo de forma independiente una mayor probabilidad de pertenecer al grupo B (HDL-colesterol, mg/dL: A= 53±12; B= 41±12#; C= 62±14; #p<0,01 en grupo B con respecto a A y C). Conclusiones: (a) Se demuestra una relación previamente no descrita entre repercusión orgánica de HTA e inhibición en la respuesta renal a la infusión de L-Arg. (b) La respuesta renal alterada a la L-Arg se revela como una herramienta útil para identificar pacientes con HTA de peor pronóstico. (c) Los presentes resultados pueden proporcionar una clave fisiopatológica para entender los mecanismos de repercusión orgánica y el patrón tesimal "non dipper", explicando a través de la ausencia de vasodilatación renal el papel preponderante del riñón en la HTA esencial.

41

LOSARTAN INHIBE LA ACTIVACIÓN PLAQUETARIA EN RATAS STROKE-PRONE ESPONTANEAMENTE HIPERTENSAS. COMPARACIÓN CON CANDERSARTAN Y VALSARTAN

Jiménez Fernández A.M., Montón Peco M., Gómez J., Rico L., Nuñez A., Casado S., López-Farré A. Laboratorio de Investigación Cardiovascular e Hipertensión. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Estudios *in vitro* han sugerido que Losartan, un antagonista del receptor AT-1, interacciona con el receptor del tromboxano (TxA_2) / prostaglandina en plaquetas humanas, reduciendo la activación plaquetaria dependiente de tromboxano. El objeto de este estudio fue evaluar los efectos de Losartan en la activación de las plaquetas de ratas espontáneamente hipertensas stroke-prone (SHRSP). Además, estudiamos si los efectos del Losartan en la activación plaquetaria pudieran estar relacionados con sus características químicas y si se podría aplicar al resto de los antagonistas del receptor AT-1.

El número de plaquetas que expresan P-Selectina en SHRSP fue significativamente superior con respecto a las ratas Wistar Kyoto (% P-Selectina WKY 3.1±2.3, SHRSP 16.5±2.1; n=8 p<0.05). Las ratas SHRSP que recibieron el tratamiento con Losartan (20mg/Kg/Día/14días), el porcentaje de plaquetas que expresaban P-Selectina llegó a ser como los niveles de las WKY (5.4±2.2%). El número de plaquetas que expresaban P-Selectina, en ratas SHRSP tratadas con Valsartan y Candesaratan, no presentaban significación estadística con respecto a las ratas no tratadas.

Los efectos antiplaquetas del Losartan no parecen estar relacionados con la reducción de la presión, ya que la reducción de presión arterial fue similar con los tres tratamientos (26% de reducción). Fue descartado un efecto de Losartan sobre la expresión del receptor AT-1 en las plaquetas, por medidas de Western blot.

En experimentos *ex vivo*, Losartan redujo significativamente la unión del agonista del TxA_2 U46619 a plaquetas obtenidas de SHRSP, en una manera dosis dependiente. Solamente altas concentraciones de Valsartan (5×10^{-6} mol/L) redujeron la unión a plaquetas del [3H]-U46619. La forma activa de Candesaratan cilexetil, candesaratan(CV-11974), no modificó la unión de U46619 a las plaquetas.

CONCLUSIÓN: El tratamiento con Losartan redujo el número de plaquetas activadas en ratas espontáneamente hipertensas, independientemente de sus efectos sobre la presión arterial y el bloqueo del receptor AT-1. Se ha propuesto el bloqueo del receptor del TxA_2 como un mecanismo por el cual el Losartan previene de la activación plaquetaria. Esta característica podría diferenciar los antagonistas del receptor AT-1 y aportar adicionales efectos beneficiosos cardiovasculares.

43

CONCENTRACIONES DE HOMOCISTEINA (HC) Y Lpa EN CARDIOPATIA ISQUEMICA (CI) CON O SIN HIPERTENSION ARTERIAL (HTA)

Estébanez C, Jabary N, Bustamante R, Guerrero AB, Herruzo J, Martín J, Oviedo V y Bustamante J. Servicios de Nefrología y Laboratorio Central Hospital Universitario de Valladolid.

Introducción: Se ha descrito una posible relación entre el aumento de concentración de HC y Lpa y la susceptibilidad a desarrollar enfermedades cardiovasculares. Existen pocos y discutibles datos respecto a esta relación en el caso de la CI. Estudiamos la posible relación entre los niveles de HC y Lpa y la presencia de CI con y sin hipertensión arterial.

Métodos: Se determinan las concentraciones plasmáticas de HC (por técnica de enzimoimmunoensayo de fluorescencia de polarización) y Lpa (por nefelometría láser) en 50 pacientes con el diagnóstico de CI, 65.04 ± 12.10 años de edad (30-84 a), 36 varones (72%) y 14 mujeres (28%), y en un grupo control de 20 sujetos. En todos se determinan parámetros antropométricos así como determinaciones de Apo A, Apo B, colesterol, LDLc, HDLc y triglicéridos.

Resultado: La HTA se detecta en el 64% de los pacientes. La concentración de HC fue significativamente mayor en el grupo de enfermos con CI (12.27 ± 5.77 vs 7.4 ± 1.31) (p< 0.05), no hubo diferencias significativas respecto a la presencia o no de HTA (12.04 ± 5.6 vs 12.6 ± 1.4). No se han detectado cambios significativos en las cifras de Lpa del grupo con CI (28.8 ± 28.3 mg%, tomando como niveles normales 30 mg%) y tampoco se observan diferencias entre hipertensos y normotensos (29.5 ± 29.5 vs 27.6 ± 26). No hubo diferencias significativas en las concentraciones de Apo A ni de Apo B. No se detectan diferencias entre las concentraciones de HC/Lpa en función de la edad, sexo, IMC ni en relación a las concentraciones de Apo A, Apo B, colesterol, triglicéridos, LDLc o HDLc.

Conclusiones: La presencia de mayores concentraciones de HC puede considerarse como factor de riesgo en el desarrollo de CI. La presencia o no de HTA no parece modificar las concentraciones de HC ni de Lpa.

44

HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO. ESTUDIO HEMODINAMICO
López-Vidriero, F.J. Rodríguez.
Unidad de Hipertensión. Hospital General Universitario "Gregorio Marañón". Madrid

INTRODUCCIÓN: En este estudio se comprueba si la hipertensión por aldosteronismo 1º(A) tiene las mismas alteraciones hemodinámicas que la hipertensión esencial(H). **MATERIAL Y METODO:** Se han estudiado 26 A, 15 sanos(S) y 60 H sin diferencias de edad y peso en condiciones basales. Se estudió la actividad simpática(AS) mediante el análisis espectral de la onda del pulso (Finapres). El volumen sistólico, resistencias periféricas(RTP) e índice cardiaco(IC) por cardiografía de impedancia (CI)(Nihon Kohden). La velocidad de la onda del pulso(VOP), combinando la onda de presión(finapres) con la onda cardiaca(CI). La complianza periférica según fórmula T/RTP ($T=1/\text{angulo } 1/3$ de la onda distólica). La sensibilidad de los barorreceptores(SBR) calculando el índice alfa(Paganini Clin.Sci.1994. 547). **RESULTADOS:**

	SRB	C2	VOP	I.C	RPT	VT.PAS	VT.PAD
S	12.56 ± 1.78	2.87 ± 0.45	5.58 ± 0.30	3005.42 ± 260.01	1.60 ± 0.21	7.10 ± 0.99	1.79 ± 0.31
S-A: p	ns	<0.001	<0.05	<0.01	<0.001	ns	Ns
A	10.25 ± 1.28	0.74 ± 0.10	6.70 ± 0.42	2020.99 ± 196.35	4.32 ± 0.43	10.68 ± 1.91	2.58 ± 0.31
A-H:p	<0.05	ns	ns	ns	ns	ns	ns
H	8.82 ± 0.70	0.73 ± 0.36	6.99 ± 0.16	2181.88 ± 97.90	4.16 ± 0.42	15.41 ± 2.24	3.84 ± 0.29
S-H:p	<0.5	<0.001	<0.001	<0.01	<0.001	<0.01	<0.001

CONCLUSIÓN: Estos datos indican que en la hipertensión del A no se vería implicado el sistema nervioso..

45

LA CREATININA PLASMÁTICA INFRavalora LA PREVALENCIA DE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL

E. González, J Segura, C Campo, O G^o Vallejo, ML Fernández, L Guerrero, JL Rodicio, LM Ruilope.
Unidad de Hipertensión Arterial. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

La lesión renal asociada a la hipertensión arterial esencial es reconocida por la mayoría de los autores. Sin embargo, se considera que la prevalencia de insuficiencia renal crónica asociada a la hipertensión es muy baja. Habitualmente, la función renal es estimada mediante la determinación de los niveles de creatinina plasmática.

Objetivo: Revisar la prevalencia de insuficiencia renal crónica según los niveles de creatinina plasmática, aclaramiento de creatinina y fórmula de Cockcroft-Gault, en una cohorte de pacientes con hipertensión arterial esencial remitidos a nuestra Unidad para estudio.

Métodos: Se incluyeron en el estudio 2,686 pacientes con hipertensión arterial esencial (43,1% hombres, con una edad media de 58,0 ± 14,3 años) atendidos de forma consecutiva entre 1979 y 1999. Se utilizaron como valores diagnósticos de insuficiencia renal una creatinina plasmática de 1,5 mg/dl en hombres y 1,3 mg/dl en mujeres, y un aclaramiento de creatinina <60 ml/min.

Resultados: La prevalencia de insuficiencia renal según los niveles de creatinina plasmática fue de 7,6% (intervalo de confianza 95% [IC95%] 5,3-9,4), 21,5% (IC95% 20,1-23,3) según la fórmula de Cockcroft, y 22,3% (IC95% 20,8-23,3) según el aclaramiento de creatinina. El análisis de regresión logística mostró que la existencia de insuficiencia renal se asociaba de forma independiente con una mayor edad, presión arterial sistólica, y niveles plasmáticos más elevados de glucosa, ácido úrico y potasio, así como a un menor peso corporal y hematocrito.

Conclusión: La insuficiencia renal crónica en la hipertensión arterial esencial debe ser valorada mediante el aclaramiento de creatinina, o corrigiendo en función del sexo, edad y peso corporal mediante la fórmula de Cockcroft-Gault, evitando así riesgos de infraestimación.

46

HIPERTENSIÓN ARTERIAL PREDIÁLISIS Y MORTALIDAD EN PACIENTES DE HEMODIÁLISIS.

M. Fernández-Lucas, JL. Teruel, C. Quereda, J. Sánchez *, L. Orte, M. Rivera, J. Ortuño. Servicio de Nefrología y Unidad de Bioestadística Clínica*. Hospital Ramón y Cajal. Universidad de Alcalá. Madrid, España.

La hipertensión arterial (HTA) es un hallazgo frecuente en los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) y, aunque se ha relacionado con un incremento de la mortalidad cardiovascular, existe controversia. Se ha analizado si la HTA durante la evolución de la nefropatía condiciona mortalidad durante el tratamiento con hemodiálisis (HD), considerando también los siguientes factores al inicio del tratamiento con HD (edad, sexo, nefropatía, comorbilidad, historia previa de arteriosclerosis (isquemia coronaria, cerebral o periférica), hipertrofia ventricular izquierda, calcificaciones vasculares radiológicas y albúmina sérica).

Pacientes y Métodos: 201 pacientes que permanecieron todo el tiempo en HD (124 (62%) varones y 77 (38%) mujeres, edad media 51 ± 13 años, fueron seguidos durante 78 ± 57 meses. La HTA fue analizada considerando tres grupos: normotensos (noHTA), hipertensos controlados (HTA-c) (TA < 140/90) y hipertensos no controlados (HTA-nc) (TA > 140/90). Se utilizaron las curvas de Kaplan-Meier y el modelo de regresión de Cox para el análisis estadístico.

Resultados: La prevalencia de no hipertensión, HTA-c y HTA-nc fue 27% (n=49), 36% (n=66) y 37% (n=66) respectivamente. La historia previa de arteriosclerosis fue más prevalente en los hipertensos (noHTA 14% (n=6) vs HTA-c 49% (n=21) vs HTA-nc 37% (n=16), p=0.046). La hipertrofia ventricular izquierda también fue más prevalente en los hipertensos (noHTA 13% (n=10) vs HTA-c 48% (n=37) vs HTA-nc 39% (n=30), p=0.0005), así como las calcificaciones vasculares (no HTA 18%(n=13) vs HTA-c 39%(n=28) vs HTA-nc 43% (n=31), p=0.103). Las tasas de supervivencia a 1, 3, 5, y 10 años del grupo de hipertensos no controlados fue significativamente peor (Log-Rank test, p=0.0066). Los factores independientes de muerte fueron la comorbilidad (RR: 2.25 (1.43-3.54), p=0.0005) y la HTA no controlada (RR: 2.12 (1.22-3.70), p=0.0074). El porcentaje de hipertensos no controlados en HD fue significativamente mayor en los hipertensos no controlados en prediálisis con respecto los hipertensos controlados y no hipertensos en prediálisis (30% (n=21) vs 9% (n=6) vs 4% (n=2)). **Conclusiones:** La HTA no controlada en prediálisis y la comorbilidad son predictores independientes de mortalidad en los pacientes en hemodiálisis. Los hipertensos no controlados en prediálisis son difícilmente controlados durante el tratamiento con hemodiálisis. Además, estos resultados sugieren asociación entre la historia de arteriosclerosis, hipertrofia ventricular izquierda, calcificaciones vasculares y hipertensión.

47

ESTENOSIS DE ARTERIA RENAL NO SOSPECHADA EN PACIENTES CON CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

González - Portal C, Marín R, Moris C*, Suarez E*, Pueyo E**, Alvarez Grande J. Servicios de Nefrología, * Cardiología y ** Radiología. Hospital Central de Asturias. Oviedo. España.

La presencia conjunta de enfermedad coronaria y vasculo-renal de origen aterosclerótico ha sido poco estudiada.

Objetivos: 1. Conocer la prevalencia de estenosis de arteria renal (EAR) en pacientes con cardiopatía isquémica. 2. Comprobar el significado clínico de esta asociación.

Métodos: Se investigó prospectivamente la presencia de EAR en 154 pacientes consecutivos con cardiopatía isquémica a los que se había practicado una coronariografía. Una vez realizada la angiografía coronaria y la ventriculografía se desplazó el pig-tail hasta 1 cm por encima de las arterias renales y se efectuó una angiografía aortorenal. La dosis total de contraste yodado fue de aproximadamente 150 ml. En cada paciente se hizo el cálculo de la fracción de eyección y se averiguó la existencia de factores de riesgo clásicos y de patología cardiovascular asociada. La función renal se determinó mediante la creatinina sérica (CrS). Los pacientes que tenían EAR se compararon con un grupo control constituido por el resto de enfermos que no presentaban esta complicación.

Resultados: De los 154 pacientes, 16 (10.4%) presentaban EAR, siendo en 11 unilateral y en 5 bilateral. En 13 (8.4%) casos la EAR era > 50%. Las características de los pacientes con (+) y sin (-) EAR fueron:

	EAR (+)	EAR (-)	p =
Edad (años)	70 ± 5	59 ± 10	0.0007
Sexo (varón)	62 %	75 %	ns
Tabaco	12 %	41 %	0.03
Diabetes	31 %	19 %	ns
Dislipemia	62 %	67 %	ns
Hipertensión arterial	50 %	42 %	ns
Insuficiencia renal (CrS > 1.2 mg/dl)	31 %	13 %	ns
Hipertrofia ventrículo izquierdo	38 %	14 %	0.02
Arteriopatía periférica	25 %	14 %	ns
Insuficiencia cardiaca	19 %	8 %	ns
Accidente cerebrovascular	25 %	7 %	0.03
Lesiones coronarias	94 %	79 %	ns
Fracción de eyección < 35 %	25 %	2 %	0.01

Conclusiones: 1) Existe una prevalencia importante de EAR no sospechada en pacientes con cardiopatía isquémica. 2) Los pacientes con coronariopatía y EAR concomitante tienen una edad más avanzada, una peor función ventricular y una mayor prevalencia de patología cerebrovascular asociada.

ANGIOPLASTIA CON STENT EN LA ESTENOSIS ARTERIOSCLERÓTICA DE LA ARTERIA RENAL: RESULTADOS INMEDIATOS Y EVOLUCION AL MES

Arenas MD, Bordes P¹, Ruiz-Nodar JM¹, Valencia J¹, Martín F
S. Nefrología del Sanatorio Perpetuo Socorro de Alicante y Unidad de Hemodinámica del H.G.U Alicante¹.

La estenosis arteriosclerótica de la arteria renal (EAAR) es una enfermedad progresiva que se asocia con HTA y que puede ser causa de la creciente incidencia de I Renal (IR) terminal atribuida a HTA. La angioplastia con stent se percibe superior a la angioplastia con balón o la revascularización quirúrgica, y puede contribuir a preservar el parenquima renal. **Objetivos:** Analizar la seguridad y eficacia de la vascularización con stent renal de la EAAR en pacientes (p) con cardiopatía isquémica valorando su repercusión sobre la HTA y la función renal (FR). **Metodos:** Desde Julio-99 hasta marzo-00 se han tratado 14 p (edad m:67.6a,5V) remitidos para coronariografía por angina (86.6%) o EAP(13.3%). Se practicó arteriografía renal por antecedentes de HTA (100%) y/o IR(Cr>1.5mg/dl)(23%). Se valoró FR, HTA y necesidad de hipotensores antes y un mes después del procedimiento. **Resultados:** La revascularización con stent fue exitosa en los 14 p. No hubo mortalidad, deterioro de la FR ni otras complicaciones periprocedimiento. Estancia media: 1.5 días. En 4 p se realizó ACTP con stent coronario (2p en el mismo acto). Excepto 1p con estenosis bilateral, el resto fueron unilaterales. Los 4 p con Cr>2 mg/dl mostraron EAAR unilateral y en 3 de ellos se obtuvo un mejor control de TA con menor número de hipotensores, descenso en la proteinuria y mejoría de la FR al mes del procedimiento (Cr 5.5, 5.6 y 4.8 mg/dl a 2.6, 3.8 y 4.3 mg/dl respectivamente).

	Tas0	Tad0	Farmacos 0	Cr0	Urea0
Media	184.0	85.8	2.87	1.75	81.0
	Tas1	Tad1	Farmacos 1	Cr1	Urea1
Media	149.3	74.7	1.93	1.55	75.7
p	<0.001	0.04	<0.01	0.48	0.91

Conclusiones: La angioplastia con stent en la EAAR: 1.- Es un procedimiento simple, seguro y efectivo. 2.- Consigue mejor control de TA con menos hipotensores. 3.- En IR consigue mejoría de la FR, incluso en estenosis unilaterales, a la que ha podido contribuir un mejor control tensional y una reducción en la proteinuria.

PREVALENCIA Y SIGNIFICADO CLÍNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÓLICA AISLADA (HTASA) EN EL ANCIANO.

MA Priego, R Marin, E Hevia, S Tranche, A Alvarez, M Barbe, J Cosío, P Herrera, A Iglesias, V López, MA Sánchez-Baragán, S Salazar. En representación del Grupo Español de Hipertensión.

Centros de salud de Sana, Cabalequino, El Cristo, Ventanillas, Tatinos y Pola de Siero. S de Nefrología, Unidad de Hipertensión, Hospital Covadonga OVIEDO.

Objetivos: 1) Verificar la prevalencia de la HTASA en una población de hipertensos ancianos. 2) Constatar sus peculiaridades clínicas y el grado de control.

Métodos: Es un estudio descriptivo y transversal realizado entre junio y octubre de 1999, en 17 cupos de 8 Centros de Salud de 3 áreas sanitarias de Asturias. **Población:** los 2.443 pacientes hipertensos ≥ 60 años de los referidos cupos. La HTASA se definió como PA sistólica ≥ 140 mmHg y PA diastólica < de 90 mmHg. Se analizaron los factores de riesgo, la patología asociada y la proporción de pacientes controlados. La población control estuvo formada por los ancianos ≥ de 60 años con hipertensión sistólica y diastólica (HTA definida). Se utilizó un paquete estadístico SPSS.

Resultados: El nº de pacientes con HTASA fue de 486 lo que representa una prevalencia del 20% en la población analizada. Las características clínicas fueron:

	HTA sistólica aislada (n=486)	HTA sistólica y diastólica (n=1927)	Odds Ratio, p
Edad	76 ± 8	72 ± 7	< 0,001
Sexo varón	28%	31%	1,1 (0,9-1,4), ns
PAS (PAD) (mmHg)	149 ± 17 / 78 ± 8	146 ± 17 / 84 ± 9	< 0,001 / < 0,001
Presión de pulso (mmHg)	72 ± 10	62 ± 13	< 0,001
Dislipidemia	43%	41%	1,0 (0,8-1,3), ns
Diabetes	23%	20%	1,1 (0,8-1,4), ns
Patología cardiovascular	28%	26%	1,0 (0,8-1,3), ns
Tto. con fármacos	76%	88%	2,3 (1,7-2,9) < 0,001
Control < 140/90 mmHg	21,2%	28,5%	1,5 (1,1-1,9) < 0,001

Las diferencias en relación al grado de HTASA fueron:

HTASA (mmHg)	Ligera (140-155)	Modera (160-179)	Grave (≥ 180)
Nº de pacientes (Edad)	152 (74 ± 7)	262 (76 ± 7)	72 (78 ± 8)
Patología cardiovascular	20%	25%	35%
Tto. con fármacos	69%	77%	89%
Control < 140/90 mmHg	24%	21%	18%

Conclusiones: 1) La HTASA en ancianos tratados representa a un grupo de mayor edad y con mayores niveles de PA sistólica y de pulso. 2) Sólo 3 de cada 4 pacientes son tratados con fármacos y tienen un peor grado de control, pero la prevalencia de patología cardiovascular es similar a la de los ancianos con HTA definida. 3) El peor grado de control y la mayor prevalencia de patología asociada se observó en la HTASA grave.

LA PRESIÓN DE PULSO COMO MARCADOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR

S Tranche Iparraguirre¹, MA Prieto Díaz, R. Marin Iranzo, E. Hevia Rodríguez, A. Alvarez Cosmea, V. Lopez Fernández, C. de Salud de El Cristo, Sama, Cabañaquinta y Ventanillas S de Nefrología Hospital Covadonga Oviedo.

La presión de pulso ha sido considerada, en estudios poblacionales, como uno de los factores más importantes de morbimortalidad cardiovascular (Franklin et al, Circulation 1999). Asimismo en viejos con HTA, la presión de pulso se ha relacionado con el ictus y con la mortalidad total (Domanski et al, Hypertension 1999).

Objetivos: Verificar el significado clínico y el valor pronóstico de la presión de pulso en una amplia población de hipertensos adultos atendidos en Atención Primaria.

Métodos: Estudio descriptivo y transversal realizado entre junio y septiembre de 1999. **Ámbito:** Atención Primaria. Diecisiete cupos de ocho Centros de Salud de tres áreas sanitarias de Asturias. **Población:** La totalidad de pacientes hipertensos (n = 3.115) de los referidos cupos. Un 85 % de los enfermos recibían tratamiento farmacológico. Se analizaron los factores de riesgo clásicos (PA sistólica, PA diastólica, dislipidemia, tabaquismo, presencia de diabetes e IMC) y se investigó la presencia de patología vascular asociada: c isquémica, i cardiaca, hipertrofia de VI, ACV y arteriopatía periférica. El análisis fue realizado mediante la división en terciles de la presión de pulso. Los datos se procesaron a través de un paquete estadístico SPSS.

Resultados: La edad media de los 3.115 hipertensos estudiados fue de 68 ± 12 años, siendo varones 1.043 (33 %). La PA sistólica media fue de 145 ± 17 y la diastólica 84 ± 10 mmHg. Los terciles de la presión de pulso fueron, tercil 1: ≤ 51 mmHg (44 ± 6); tercil 2: 52-65 mmHg (59 ± 4) y tercil 3: ≥ 66 mmHg (78 ± 11). El análisis comparativo se hizo en base a los datos de los terciles 1 y 3.

Variable	Tercil 1	Tercil 3	Odds ratio 95 %
nº	958	1 049	
Edad (años)	63 ± 13	73 ± 10	p < 0,001
Sexo femenino	62 %	70 %	1,40 (1,17-1,69), p < 0,001
PA sistólica (mmHg)	130 ± 11	161 ± 14	p < 0,001
PA diastólica (mmHg)	85 ± 9	83 ± 10	p < 0,001
Diabetes	15 %	23 %	1,70 (1,36-2,14), p < 0,001
Dislipidemia	40 %	40 %	n/s
ACV	5,5 %	8,3 %	1,54 (1,08-2,19), p = 0,01
C isquémica	10,5 %	12,3 %	n/s
Patología cardiovasc. global	21 %	27 %	1,37 (1,11-1,69), p = 0,002

Tras el análisis de regresión logística, la presión de pulso persistió como variable independiente (p = 0,007).

Conclusión: 1) La presión de pulso elevada se asocia con la edad y con niveles más bajos de PA diastólica, predomina en el sexo femenino y en la población diabética. 2) En pacientes hipertensos tratados, la presión de pulso es un marcador de riesgo cardiovascular independiente.

ESTUDIO DE LA FUNCIÓN RENAL TRAS LA PRÁCTICA DE UNA ARTERIOGRAFÍA AORTORRENAL. ANÁLISIS DE 127 CASOS CONSECUTIVOS.

J. Baltar, A. Moro, R. Marin, J. Cosío, F. Ortega, J. Álvarez-Grande.

Servicio de Nefrología (Unidad de Hipertensión), Hospital Covadonga Oviedo.

Introducción: La arteriografía es una prueba diagnóstica de reconocida utilidad. Es probable que los nuevos contrastes yodados tengan una menor toxicidad renal.

Objetivos: 1. Verificar si la arteriografía comporta un empeoramiento de la función renal medida por la creatinina sérica (CrS). 2. Estudiar los posibles factores predisponentes.

Métodos: Estudio prospectivo y abierto con la inclusión de 100 pacientes que consecutivamente realizaron una arteriografía aortiliaca por sospecha de arteriopatía periférica grave (servicio de cirugía vascular) y 27 que realizaron una arteriografía aortiorrenal por sospecha de enfermedad vascular renal (servicio de nefrología). Postarteriografía se practicó sobrecarga hídrica oral, pero, ni antes, ni después de realizar la prueba se indicó expansión de volumen con líquidos IV, ni se prescribieron fármacos específicos. Los pacientes recibieron un contraste yodado no iónico, hiposmolar, con una concentración de yodo de 300 mg/dl y en cantidad aproximada de 70-90 cc en los enfermos con diagnóstico de arteriopatía y de 90-110 cc en los pacientes con posible enfermedad vasculo-renal. Se analizaron los principales factores de riesgo conocidos en relación con la intervención.

Resultados: Descripción de la muestra:

	Total	Aorta	Renal	p=*
Edad (años)	66±12(17-84)	68±10(39-84)	59±14(17-75)	0,003
Sexo varón	83%	86%	70%	ns
Prevalencia de HTA	66%	46 %	92%	0,000
IRC previa (CrS ≥ 1,2 mg/dl)	50%	46%	72%	0,02
CrS pre-arterio (mg/dl)	1,6 ± 1,6	1,2 ± 0,4	3,3 ± 3,0	0,002
CrS post-arterio (mg/dl)	1,6 ± 1,6	1,2 ± 0,4	3,3 ± 2,8	0,001
CrS post-arterio ≥ 0,5mg/dl	8%	8%	8%	ns
CrS post-arterio ≥ 0,2mg/dl	17%	15%	24%	ns

* La p expresa las diferencias entre el grupo aortiliaco y el grupo aortiorrenal
↑ significa aumento

Se compararon los pacientes con CrS post-arteriografía ≥ 0,2 mg/dL con aquellos en los cuales la función renal no se alteró. No se encontraron diferencias según tuviesen o no insuficiencia renal previa: sólo se verificó en el grupo con aumento de CrS, un nivel más alto de triglicéridos en sangre (p=0.03) y una mayor tendencia a la diabetes (p=0.06). Sólo 9 pacientes presentaron complicaciones locales.

Conclusiones: con los métodos actuales la realización de una arteriografía, renal o aortiliaca, apenas comporta riesgo para la función renal, ni siquiera cuando existe insuficiencia renal previa.

¿ES LA CREATININA SÉRICA UN MARCADOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR?

MA Prieto, R. Marín, S. Tranche, E. Hevia, A. Alvarez Cosmea, V. López, P. Herrero, J. Vazquez. C. de Salud de Sama, El Cristo, Cabañaquinta y Ventanielles. S. de Nefrología, Hospital Covadonga. OVIEDO.

Objetivos.- Verificar si en los enfermos con HTA esencial existe una relación entre el nivel de creatinina sérica (SCr) y la patología cardiovascular asociada.

Métodos.- Estudio descriptivo y transversal realizado en 1999. **Ámbito** : Atención Primaria: diecisiete cupos de ocho centros de salud de Asturias. **Población** : Los pacientes con HTA esencial, tratados, de los referidos cupos. **Variables**: se analizaron factores de riesgo asociados y patología cardiovascular concomitante. **Diseño**: el estudio comparativo con las diversas variables se hizo a partir de la estratificación en quintiles del nivel de SCr. Los datos se procesaron a través del programa estadístico SPSS.

Resultados.- De los 2999 enfermos, 2006 (67 %) eran mujeres. La edad media fue de 68 ± 12 años y la PA de 145 ± 17 / 84 ± 10 mmHg. La cifra media de SCr fue de 1,03 ± 0,31 mg/dl (1,15 ± 0,31 en varones y 0,96 ± 0,28 en mujeres). En relación con el quintil más bajo (n= 597 y SCr < 0,84 mg/dl), los pacientes con el quintil más alto (n = 602 y SCr > 1,15 mg/dl) se caracterizaron por :

	QUINTIL I	QUINTIL V	Odds Ratio	p
Sexo Varón	6,5 %	61 %	2,2 (1,5-3,2)	<0,001
Presión de Pulso (mmHg)	61 ± 15	62 ± 16		ns
Creatinina (mg/dl)	0,76 ± 0,06	1,42 ± 0,45		<0,001
Diabetes	22,1 %	20,3 %		ns
Dislipemia	37,2 %	39,9 %		ns
Obesidad	51,6 %	36,2 %	0,5 (0,4-0,6)	<0,001
Fumador	15,8 %	42,3 %	3,9 (2,9-5,1)	<0,001
Pat. Cardiovascular global	16,1 %	41 %	3,6 (2,7-4,7)	<0,001
Cardiopatía Isquémica	8,5 %	19,6 %	2,6 (1,8-3,7)	<0,001
Insuficiencia Cardíaca	4,4 %	13,1 %	3,3 (2,1-5,2)	<0,001
Arteriopatía Periférica	1,5 %	7,5 %	5,2 (2,5-10,9)	<0,001
A.C.V.	4,5 %	13,5 %	3,2 (2,1-5,1)	<0,001

La cifra media de SCr de los enfermos con patología cardiovascular vs los que no la tenían fue de 1,13 ± 0,40 vs 0,99 ± 0,26, p<0,001. En el análisis de regresión logística, se comprobó que se mantenían como variables independientes la edad y el nivel de creatinina plasmática (OR 1,86; IC 95 % 1,28 - 2,71, p=0,001).

Conclusiones.- 1) El nivel de creatinina tiene una correlación positiva con la presencia de patología cardiovascular concomitante. 2) En los pacientes con HTA esencial tratados, la creatinina sérica es un marcador de riesgo cardiovascular independiente.

PAPEL DEL ECODOPPLER COLOR EN EL DIAGNÓSTICO DE LA HTA RENOVASCULAR

E.HERNANDEZ*, A. MARTINEZ AMENOS**, R. VILA* P. LINARES* M.A. CAIROLS*

* Servicio de Angiología y Cirugía Vascular

** Servicio de Nefrología

CIUDAD SANITARIA Y UNIVERSITARIA DE BELLVITGE HOSPITALET DE LLOBREGAT (BARCELONA). ESPAÑA

OBJETIVO: Valorar la fiabilidad del ecodoppler en la detección de estenosis renales en pacientes con sospecha de hipertensión renovascular.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio prospectivo de 91 arterias renales en 47 pacientes hipertensos (3 monorrenos) con sospecha de HTA renovascular durante un periodo de 4 años. Edad media 56 años (r=25-77). Los parámetros valorados por dúplex fueron: velocidad sistólica máxima (VSM) y velocidad diastólica final (VDF) en arteria renal, cociente renal-aórtico e índice de resistencia periférica. Mediante curvas ROC se calculó el mejor punto de corte de estos parámetros para el diagnóstico de estenosis >60% y se realizó análisis multivariante comparativo. En el caso de ausencia de señal Doppler se asumió oclusión arterial. A todos los pacientes se realizó arteriografía de ambas arterias renales, dividiendo también el grado de estenosis en superior o inferior al 60%, o bien oclusión de la arteria renal.

RESULTADOS: Mediante análisis multivariante únicamente la VSM>180cm/s (p=0,01), y el cociente renal-aórtico >3 (p=0,04), son predictivos de estenosis >60%. Siguiendo el parámetro de VSM, se han identificado 60 de 65 estenosis inferiores al 60%, 20 de 21 estenosis superiores al 60%, y cinco de cinco oclusiones (Kappa=0,85) (p<0,0001). Estos hallazgos producen: sensibilidad 90,4%, especificidad 90,7%, exactitud 90,6%.

CONCLUSIONES: Igual que otros autores, nuestros resultados demuestran la fiabilidad del dúplex en el diagnóstico de la estenosis de la arteria renal, lo cual, por su inocuidad, le convierte en el método idóneo de cribaje. VSM> 180cm/s es el mejor parámetro para detectar estenosis > 60%

¿ES UTIL LA ECOGRAFIA RENAL EN EL ESTUDIO DEL PACIENTE HIPERTENSO?

E. González, J. Segura, C. Campo, O. G^oVallejo, L. Guerrero, ML Fernández, JL Rodicio, LM Ruilope.

Unidad de Hipertensión Arterial. Hospital 12 Octubre. Madrid.

El estudio habitual para despistaje de HTA secundaria incluye la valoración de la morfología renal. En los últimos dos años, dicha valoración se ha llevado a cabo en nuestro centro mediante la realización de una ecografía renal.

El objetivo de este trabajo fue analizar la utilidad de la ecografía renal en el estudio inicial del paciente hipertenso.

Se analizaron 719 pacientes (46.3% varones), con una edad media de 54.2±14.6 años, remitidos a nuestro centro de forma consecutiva para estudio de su hipertensión. Dicho estudio incluía en todos ellos la realización de una ecografía renal.

Los hallazgos descritos fueron: 152 casos de quistes simples renales (21.1%), 37 (5.1%) litiasis renal, 25 (3.5%) asimetría renal, 29 (4.0%) disminución de la cortical, 10 (1.4%) agenesia renal, 6 (0.8%) masa renal, 14 (1.9%) angiomiolipomas, 3 (0.4%) poliquistosis renal, 12 (1.7%) malformaciones de la vía urinaria, 3 (0.4%) masa suprarrenal, 4 (0.6%) nefrectomía.

Se consideraron hallazgos patológicos todos los descritos excepto los quistes simples. La incidencia global de patología renal fue del 19.6%. La incidencia de hallazgos patológicos fue significativamente superior en el grupo de pacientes con edad >=55 años, en comparación con los pacientes con edad <55 años (22.5% frente a 16.2%, p<0.001). No se observaron diferencias significativas al separar por sexos.

En conclusión, en el estudio de pacientes hipertensos remitidos a centros especializados, está justificada la realización de una ecografía renal por la alta prevalencia de hallazgos patológicos.

¿ESTA DIMINUYENDO LA INCIDENCIA DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL MALIGNA O CAMBIANDO SU PRESENTACIÓN CLÍNICA?

M. Ortiz, E. Morales, E. González, M. Praga, JC. Herrera, JM. Akózar, JA. Tames, A. Carrillo, E. Hernández, LM Ruilope, JL Rodicio. Servicio de Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

La hipertensión arterial maligna (HTAM) es una entidad clínica considerada en la última década como una forma infrecuente de presentación. Por este motivo, hemos realizado un estudio retrospectivo de los pacientes diagnosticados de HTAM en nuestro centro. El diagnóstico de HTAM se estableció por la elevación de las cifras de presión arterial y una retinopatía hipertensiva grado III-IV. Desde Enero de 1974 a Diciembre de 1998 se diagnosticaron de HTAM 192 de pacientes distribuidos en los tres últimos decadas. Analizamos en cada década, su forma de presentación, etiología, incidencia de insuficiencia renal y el papel de los fármacos hipotensores en la evolución de estos pacientes. En la siguiente tabla resumimos los datos más significativos:

AÑOS	74-80	81-90	91-98	TOTAL
Número	32	82	78	192
Pacientes/año	4.57 ± 2.6*	8.2 ± 2.6*	9.75 ± 3.19*	p<0.01
Edad	53.8 ± 17.86	49.1 ± 14.9	53.1 ± 14.7	51.3 ± 15.42 n.s.
Sexo (M/V) %	43/51	72/68	46/51	41/59
IMC>25	56%*	64%*	85%*	77% p<0.01
TAS (mmHg)	217.3 ± 19.1*	201.3 ± 37.3*	185.9 ± 34.8*	197.8 ± 38.72 p<0.01
TAD (mmHg)	131 ± 18*	127.4 ± 25.1*	113 ± 23.6*	122 ± 24 p<0.01
Clínica neurológica	68%*	46%*	29%*	43% p<0.05
Crn (mg/dl)	3.3 ± 3.4	2.8 ± 2.8	3.2 ± 2.15	2.7 ± 2.7 n.s.
IR (Cr^{1.4} mg/dl)	59.3%*	68.7%*	44.8%*	56.7% p<0.01
Proteinuria (mg/día)	1.92 ± 3.99	1.11 ± 1.87	1.08 ± 2.62	1.22 ± 2.6 n.s.
Hemodilúis (ml/año)	5/32 (15%)	7/82 (8.5%)	5/78 (6.4%)	17/192 (8.8%)n.s.
Exitas	12.9%	3.6%	2.9%	4.6% n.s.

Las formas de presentación han variado sustancialmente en las últimas décadas. En la actualidad las crisis hipertensivas (20%) junto al mal control tensional del paciente (19%) son las formas más representativas. La hipertensión arterial esencial (83%) continúa siendo la causa más frecuente de HTAM. Los Diuréticos, Vasodilatadores y Simpatolíticos, tratamiento de primer orden en la década de los 70 han sido ampliamente reemplazados por los IECAs y los Calcioantagonistas. En conclusión, nuestros datos muestran que la incidencia de HTAM no ha disminuido en los últimos años, pero sí ha cambiado su presentación clínica, con cifras tensionales menores, menores complicaciones neurológicas y menor mortalidad. Es posible que la presentación clínica menos explosiva que se observa en los últimos años condicione que sea menos diagnosticada esta grave complicación.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL MALIGNA: FACTORES DE RIESGO EN LA SUPERVIVENCIA RENAL.

E. González, E. Morales, M. Ortiz, M. Praga, J.C. Herrero, J.M. Alcázar, B. Espejo, B. Domínguez-Gil, E. Hernandez, L.M. Ruilope, J.L. Rodicio. Servicio de Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

La hipertensión arterial maligna (HTAM) es un síndrome donde la insuficiencia renal (IR) suele estar presente en el momento del diagnóstico. Con el fin de valorar los factores de riesgo (FR) que influyen en la evolución de la IR grave en el seno de la HTAM, se ha realizado un estudio retrospectivo de los pacientes diagnosticados en nuestro centro. Desde Enero de 1974 a Diciembre de 1998 se diagnosticaron 194 pacientes con HTAM. Al final del seguimiento 45 pacientes (46%) tenían una creatinina sérica final (Cr_s f) ≤ creatinina sérica inicial (Cr_s i) y 52 pacientes (54%) presentaban una Cr_s f > Cr_s i. En la siguiente tabla mostramos los datos más significativos:

	Grupo I (Cr _s f ≤ Cr _s i)	Grupo II (Cr _s f > Cr _s i)	p
Número	45 (46%)	52 (54%)	
Edad (años)	54 ± 14.7	46.3 ± 16.5	P<0.1
Sexo (M/V)	9/36 (20%)	21/31 (40%)	P<0.01
HTA esencial	40/45 (88.8%)	26/52 (50%)	P<0.001
Fondo de ojo (III/IV)	30/15 (33.3%)	24/28 (53.8%)	P<0.05
TAS (mmHg)	199.2 ± 41.2	205.5 ± 34.6	NS
TAD (mmHg)	127.8 ± 23.6	125.1 ± 18.72	NS
Cr _s (mg/dl) inicio	2.3 ± 1	5.4 ± 3.6	P<0.001
Cr _s (mg/dl) final	1.65 ± 0.65	7.56 ± 3.47	P<0.001
Proteinuria (g/día)	0.88 ± 1.4	2.39 ± 2.74	P<0.001
Microhematuria	10/45 (22.2%)	36/52 (69.2%)	P<0.001
Control HTA (<140/90)	24/45 (53%)	13/52 (25%)	P<0.01
Dialísis	0	38/52 (73%)	P<0.001
Seguimiento (meses)	74.9 ± 43.3 (3-120)	63.9 ± 21.9	

Los FR que marcan el pronóstico renal son la edad, el sexo (las mujeres evolucionan peor), la HTA secundaria, la repercusión en el fondo de ojo, el grado de proteinuria, la presencia de microhematuria, la Cr_s en el momento del diagnóstico y el control tensional. Los IECA fueron el fármaco más utilizado en los pacientes con mejor control tensional en ambos grupos. En el análisis multivariante existe una relación significativa entre la edad, el grado de IR y la HD inicial con la supervivencia renal. En conclusión, la incidencia de HTAM no ha disminuido, por lo tanto se debe mantener vigente el interés de los aspectos clínicos, terapéuticos y pronósticos de esta entidad. La Cr_s inicial y la edad del paciente confieren un mal pronóstico en la función renal. En las últimas dos décadas se ha conseguido un mejor control tensional con la introducción de los IECAS, pero no se ha logrado disminuir la frecuencia de pacientes que progresan en el daño renal cuando está presente la IR en el momento del diagnóstico.

VARIABILIDAD DE LA FRECUENCIA CARDIACA EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL (HTAE) CON HIPERTROFIA CONCÉNTRICA

Barbero E, Fernández M*, Hernández-Madrid A, González-Rebollo JM, Barrios V, Peña G, Moro C, Ortuño J, Orte L. Servicios de Nefrología* y Cardiología. Hospital Ramón y Cajal. Universidad de Alcalá. Madrid.

El paciente hipertenso, particularmente aquel con hipertrofia concéntrica de ventrículo izquierdo (HVI), tiene un mayor riesgo de muerte súbita y mortalidad cardíaca. Los datos sugieren que la anormal variabilidad del intervalo RR es capaz de predecir la muerte cardiovascular, y que la activación neurosimpática contribuye a los eventos arritmogénicos, y a la progresión del fracaso cardíaco y de la aterogénesis.

El propósito de este estudio era evaluar los parámetros que definen la variabilidad de frecuencia cardíaca en un grupo prospectivo de pacientes hipertensos. Se estudiaron 39 pacientes con HTAE (edad media 62±12 años; 24 mujeres); 22 casos tenían hipertrofia concéntrica, y 17 historia clínica de HTAE de larga evolución sin hipertrofia ecocardiográfica. Se realizó y analizó en todos los hipertensos: factores de riesgo cardiovascular; ecocardiograma (índice de masa ventricular izquierda-IMVI); ECG basal, y Holter ECG de 24 horas, en el que se midieron los parámetros de variabilidad del RR (espacio, tiempo, y frecuencias). Los resultados se expresan en la Tabla:

	Normal	HVI Concéntrica
IMVI (gr)	105 ± 183 [#]	161 ± 21 [#]
SDNN (mseg ²)	120 ± 30*	137 ± 34*
PNN50 (%)	19 ± 19 [#]	8 ± 9 [#]
Energía Total	3141 ± 1850 [#]	1926 ± 1087 [#]
LF (mseg ²)	686 ± 459 [#]	389 ± 307 [#]
HF (mseg ²)	282 ± 155 [#]	271 ± 367 [#]

*p= 0.06; # p= 0.01; & p= 0.45

Los pacientes con hipertrofia concéntrica tenían un PNN50 y un contenido de energía espectral total más bajos en el análisis de frecuencias. Sin embargo, las diferencias se concentraban en las frecuencias más bajas, mientras que los valores de alta frecuencia no fueron significativamente diferentes.

En conclusión, los pacientes hipertensos con hipertrofia concéntrica tienen una variabilidad cardíaca más baja, tanto en el análisis de tiempo como en análisis de frecuencia. Esta variabilidad del RR más baja es concordante con el mayor riesgo cardiovascular que tienen los pacientes con hipertrofia miocárdica.

¿ES POSIBLE DETENER LA PROGRESIÓN DE LA INSUFICIENCIA RENAL EN HIPERTENSOS ?

Dres. Josep SOLER AMIGÓ, Jordi ROMA MILLÁN, Jaume PLANA RODRIGUEZ*, Jestis MÓDOL GORT

CENTRE HOSPITALARI I CARDIOLÒGIC DE MANRESA
* HOSPITAL DE SANT CAMIL, SANT PERE DE RIBES
FUNDACIÓ PER L'ESTUDI DE LA HTA DELS HOSPITALS COMARCALS DE CATALUNYA (FEHTACC)

OBJETIVO: El objetivo de este estudio consiste en valorar la evolución de la Insuficiencia Renal en pacientes Hipertensos .

MATERIAL Y MÉTODOS: De 1073 pacientes incluidos en el Registro de Hipertensos de nuestra Fundación hemos seleccionado los que presentan creatininas > 2mgrs/dl , en algún momento de su evolución, con un seguimiento = o > a 5 años y que no precisan tratamiento substitutivo de la función renal.

Hemos estudiado la evolución de la P.A.S. , la P.A.D. y la Creatinina en estos 35 pacientes y hemos buscado si existía correlación entre ellas y diferencias significativas en los distintos periodos de seguimiento.

RESULTADOS: 1- A pesar de estar tratados con una mediana de 2.1 fármacos (de 1 a 4) no conseguimos un control aceptable de la P.A.S. Solo un 8.6% en el momento de la inclusión y un 25.7% al quinto año tienen P.A.S. < a 135mmHg. Las medianas solo descienden de 158+/- 17 a 152+/- 20 mmHg entre primero y quinto año.

2- El control de la P.A.D. es mucho más aceptable, con medianas progresivamente decrecientes (90.97 - 83.34 +/- 10.9-8.2 mmHg) y el % de P.A.D < 85mmHg pasa de 28.6 a 65.7% entre primero y quinto año.

3- Los valores de Creatinina se mantienen estables , sin diferencias significativas entre ellas , en los periodos 1 a 4 años (2.17 - 2.33 +/- 1.22- 1.11 mgrs/dl) pero aumentan de forma significativa en el quinto año (2.72+/- 1.54 mgrs/dl, p= 0.03)

CONCLUSIONES: 1- El hecho de no conseguir el control de la P.A.S. se explica por tratarse de enfermos con HTA severa, muy evolucionados. El descenso de la P.A.D. en estos pacientes , no se acompaña de una disminución suficiente de la P.A.S.

2- Se consigue un buen control de la P.A.D. , sobre todo , a partir del segundo año. A pesar de esto , no se consigue frenar la progresión de la Insuficiencia Renal

3- La Insuficiencia Renal Progresiva en Hipertensos se manifiesta como una condición muy difícil de frenar durante un tiempo prolongado.