

Aspectos clínicos de la nefropatía en la diabetes tipo II (DMNID)

A. Hernández, C. Morillas, J.L. Górriz, P. Llorens, C. Catalán, H. Peña, M. Muñoz. Endocrinología y Nefrología. Hospital Dr. Peset. Valencia 46017. España

La prevalencia de la nefropatía en la diabetes tipo II (DMNID) es mal conocida, posiblemente debido al desconocimiento del inicio de la enfermedad; por otra parte, la hipertensión arterial, frecuente en estos pacientes, puede acelerar el deterioro de la función renal. El objetivo de nuestro trabajo ha sido determinar la presencia de microalbuminuria en un grupo de pacientes con DMNID elegidos aleatoriamente (sin infección urinaria ni insuficiencia cardíaca) y valorar su correlación con el tiempo de evolución, la presión arterial y el grado de control metabólico.

Hemos estudiado 60 pacientes con DMNID (34 hombres y 26 mujeres) de una edad media de 56.8 ± 9.2 (M±SD) años y un tiempo de evolución conocido de la enfermedad de 7.5 ± 6.4 años. En los hombres el índice de masa corporal (IMC) fue de 29.9 ± 3.8 Kg/m², con una relación cintura-cadera (C/c) de 0.99 ± 0.05 . Las mujeres presentaron un IMC de 33.1 ± 5.5 Kg/m² y C/c de 0.904 ± 0.1 .

El porcentaje de pacientes con microalbuminuria (30-300 mg/24h) fue del 30 % y con nefropatía establecida (albuminuria > 300 mg/24h) fue de 9 %, sin existir en ningún caso insuficiencia renal (todos con creatinina < 1.5 mg/dL). El IMC fue superior a 25 Kg/m² en el 93% de los casos, presentándose obesidad grave (IMC > 30 Kg/m²) en el 50 %. La presión arterial sistólica (PAS) fue de 149.5 ± 17 mmHg y la diastólica (PAD) de 88.8 ± 12 mmHg (sin diferencias significativas entre ambos sexos), 41 pacientes (68 %) presentaron PA superior a 135/85 mmHg. La HbA1c fue de 7.4 ± 1.8 %. No encontramos correlación significativa (Pearson) entre la microalbuminuria y el tiempo de evolución ($r=0.01$), IMC ($r=0.02$), PAS ($r=0.22$), PAD ($r=0.08$) y HbA1c ($r=0.33$).

Conclusiones: 1. En nuestro estudio, la prevalencia de nefropatía diabética es del 39 %, siendo la nefropatía establecida del 9 %. 2. Encontramos una elevada prevalencia de obesidad e hipertensión arterial en nuestros pacientes. 3. No encontramos correlación entre la afectación renal y el tiempo conocido de evolución, el IMC, la PA y el control metabólico.

CINETICA DE Na EN LOS PACIENTES DIABETICOS TIPO I CON FUNCION RENAL NORMAL

Torguet P., Vallès M., Bronsons J., Maté G., Profitós J*, Mauri JM. Servicios de Nefrología y Banco de sangre*. Hospital Doctor Josep Trueta. Girona

Introducción: Los parámetros de la cinética de sodio están alterados en la población diabética. La literatura recoge en especial una elevación del contratransporte Na-Li, sin ponerse de acuerdo en su significado. Comparamos los resultados de la cinética de Na en un grupo de pacientes diabéticos tipo I sin nefropatía con un grupo de controles sanos. De forma paralela estudiamos la importancia relativa de la historia familiar de HTA.

Material y métodos: Se estudian 18 pacientes diabéticos tipo I, 11 hombres y 7 mujeres, edad 32 ± 9 años, tiempo de evolución 17.6 ± 8 años. Todos ellos con repetidas microalbuminurias negativas (<30mg/24h) y sin tratamiento con IECAS. Diez de ellos con historia familiar de HTA. Como controles se estudian 25 individuos sanos procedentes del banco de sangre, 20 hombres y 5 mujeres, edad 35 ± 14 años, sin HTA ni antecedentes familiares de HTA. Hacemos una cinética de Na, valorando la Vmax de la ATPasa, cotransporte Na-K-Cl, contratransporte Na-Li y el flujo de Na por difusión pasiva (Leak) en hematis sobrecargados de Na según la técnica de Garay. La actividad de la bomba se mide como flujo de sodio inhibido por la ouabaina, el cotransporte como flujo inhibido por la bumetanida, el contratransporte como flujo de salida de Na estimulado por el Li y el Leak como flujo residual después de inhibir el resto de bombas. La lectura de los diferentes tubos de flujo se hace con un fotómetro de llama y los resultados se expresan en $\mu\text{mols/litros células/horas}$ (\pm DE). Las comparaciones se hacen utilizando la t de student.

Resultados:

	Controles	Diabéticos
Bomba	5877±941	6584±1232
Cotransporte	403±214	349±179
Contratransporte	271±153	472±3.66
Leak	726±139	762±126

La única diferencia estadísticamente significativa está en el aumento del contratransporte en el grupo de diabéticos ($p=0.039$). El resto de los parámetros no muestra diferencias valorables. Dentro del grupo de diabéticos el contratransporte es más elevado en aquellos que tienen antecedentes familiares de HTA, 586 ± 448 vs 330 ± 158 , aunque no hay diferencias estadísticamente significativas ($p=0.12$).

Conclusiones: Los pacientes diabéticos presentan un contratransporte elevado. Un condicionante del aumento del contratransporte podría estar determinado por los antecedentes familiares de HTA. La diabetes mellitus no parece alterar los valores de la bomba, cotransporte y Leak.

ELIMINACION DE ENZIMAS URINARIOS EN PACIENTES DIABETICOS NOINSULINODEPENDIENTES TRATADOS CON ANTI-DIABETICOS ORALES FRENTE A LOS TRATADOS CON DIETA.

E. González Parra, J. Merida (**), J. Astudillo (**), E. Ruiz, C. Guixot, I. Ibarguren, M. Rodeles, C. Alonso (*), A. Ortiz. Servicios de Nefrología, Endocrinología (*) y Farmacia (**). Hospital del Aire. Madrid

En la afectación renal de la Diabetes Mellitus (DM) se ha comprobado una afectación tubulointersticial que puede ser detectada precozmente mediante la enzimuria. Se sabe que un correcto tratamiento retrasa la aparición de nefropatía, pero no si los anti-diabéticos orales (ADO) influyen positiva o negativamente en la afectación tubulointersticial.

OBJETIVOS: 1.- Analizar la presencia de enzimuria en pacientes diabéticos Tipo II tratados con dieta (D) y en los tratados con ADO. 2.- Observar sus diferencias con el mismo grado de daño glomerular.

MÉTODOS: Hemos seleccionado pacientes diabéticos tipo II tratados con D o con ADO, no tratados con Inhibidores del enzima de conversión ni con fármacos tubulotóxicos. En todos hemos estudiado función renal; afectación glomerular: microalbuminuria (MA), proteinuria (P); Bioquímica completa incluyendo perfil lipídico; Hemoglobina glicosilada HbA1c; Enzimas urinarias: Alanina aminopeptidasa (AAP), Enzima convertidora de Angiotensina (ECA) ambas en $\mu\text{U/ml}$.

RESULTADOS: En 35 pacientes diabéticos con una edad media de 65.7 ± 8.9 años, de los cuales 11 tratados con D (6 varones y 5 mujeres) y 24 con ADO (15 v y 9 m). De los pacientes con D 4 tenían MA, 1 P y 5 sin daño glomerular, mientras que de los ADO 11 tenían MA, 3 P y 10 sin daño glomerular. La ECA en tratados con D vs ADO era de 346.36 ± 281.1 vs 244.62 ± 187.88 (n.s.), mientras que la AAP era en D 8.71 ± 7.29 vs 11.17 ± 8.45 (n.s.). La ECA de pacientes con MA tratados con D vs ADO era de 484.36 ± 309.58 vs 304.57 ± 214.98 (n.s.), mientras que la AAP era de 7.35 ± 8.8 vs 15.21 vs 10.8 .

CONCLUSIONES: 1.- No se observan diferencias en el ECA ni AAP urinarias dependiendo del tipo de tratamiento. 2.- Igualmente el grado de daño glomerular no condiciona mayor enzimuria en los pacientes tratados con ADO que en los de D.

ELIMINACION URINARIA DE ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA EN PACIENTES DIABETICOS TIPO II. E. González Parra, M. Rodeles, J. Merida (**), C. Alonso (*), J. Astudillo (**), R. Rodríguez, E. Ruiz, I. Ibarguren, A. Ortiz. Servicios de Nefrología, Endocrinología (*) y Farmacia (**). Hospital del Aire. Madrid

En la afectación renal de la Diabetes Mellitus (DM) se ha comprobado una afectación glomerular precoz, gracias a la cual se puede detectar esta en fases precoces. La afectación tubulointersticial ha sido menos estudiada y solo en fases tardías se ha detectado su afectación.

OBJETIVOS: 1.- Analizar la presencia de enzimuria en pacientes diabéticos Tipo II. 2.- Observar su relación con el daño glomerular.

MÉTODOS: Hemos seleccionado pacientes diabéticos tipo II tratados con dieta (D) o con ADO, no tratados con Inhibidores del enzima de conversión ni con fármacos tubulotóxicos. En todos hemos estudiado función renal; afectación glomerular: microalbuminuria (MA), proteinuria (P); Bioquímica completa incluyendo perfil lipídico; Hemoglobina glicosilada HbA1c; Enzimas urinarias: Alanina aminopeptidasa (AAP), Enzima convertidora de Angiotensina (ECA). Los datos se compararon con una población control de similares características no diabéticos.

RESULTADOS: En 35 pacientes diabéticos con una edad media de 65.7 ± 8.9 años, de los cuales 11 tratados con D (6 varones y 5 mujeres) y 24 con ADO (15 v y 9 m). La población control fue de 10 personas sanas con una edad media de 66 ± 7.7 años (5 v y 5 m). Los pacientes con DM presentaban una ECA en orina de 269.18 ± 212.99 frente a los controles de 138.47 ± 83.77 $\mu\text{U/ml}$ ($p<0.01$), y una AAP de 10.48 ± 8.10 vs 12.12 ± 10.97 $\mu\text{U/ml}$ (n.s.). Los pacientes con MA presentaban una ECA de 355.94 ± 247.42 vs los controles 138.47 ± 83.77 ($p<0.01$) y una AAP de 13.11 ± 10.6 vs 12.12 ± 10.97 (n.s.). Los pacientes con P tienen una ECA de 506.53 ± 258.8 y una AAP de 19.95 ± 18.52 , datos mayores pero no significativos con los que presentan MA.

CONCLUSIONES: 1.- La eliminación urinaria de ECA en DMNID es mayor que en la población control. 2.- La eliminación de ECA es mayor en los pacientes con MA. 3.- La AAP urinaria no es superior en los pacientes con DM y no se incrementa con la afectación glomerular.

¿ ESTA IMPLICADA LA HORMONA DEL CRECIMIENTO EN LA PROTECCION RENAL DEL CAPTOPRIL EN LA DIABETES ?

A. Yoldi, J. Salvador, J. Diez
Hospital de Basurto, Bilbao y Universidad de Navarra, Pamplona

Diversos estudios atribuyen al exceso de hormona del crecimiento (GH) un papel en el desarrollo de la glomeruloesclerosis diabética. Para evaluar si el efecto protector renal del captopril en los pacientes con nefropatía diabética podría estar relacionado con la normalización de la secreción de GH, investigamos si existe alguna relación entre la misma y la albuminuria en 18 diabéticos tipo I con microalbuminuria basal > 30mg/24 h, normotensión y función renal normal. Doce recibieron captopril (25 mg dos veces al día) durante 8 meses y 6 no recibieron el fármaco. Como grupo de referencia se estudiaron 7 sujetos sanos. La GH y la albuminuria se determinaron mediante RIA y nefelometría, respectivamente. Las necesidades de insulina no se modificaron durante el estudio en los dos grupos de pacientes. La excreción de albúmina descendió (P<0.01) en el grupo tratado, pero no varió en el grupo no tratado. La excreción basal de GH en orina de 24 h estaba anormalmente elevada en los dos grupos de pacientes. La excreción de GH descendió (P<0.01) hasta normalizarse en el grupo tratado y no cambió en el grupo no tratado. Los niveles séricos de GH tras estímulo con GHRH se elevaban anormalmente en los dos grupos de pacientes antes del estudio. La respuesta a la GHRH descendió (P<0.01) hasta normalizarse en el grupo tratado y no cambió en el grupo no tratado. Se sugiere que la inhibición de la excesiva secreción hipofisaria de GH podría participar en la protección renal del captopril en la diabetes mellitus.

NUEVOS MARCADORES DE NEFROPATÍA DIABÉTICA Y SU CORRELACIÓN CON RETINOPATÍA DIABÉTICA

C Morillas, JL Córriz, ML Martínez-Triguero, A Sancho, M Gómez, H Peña, IM Pallardó, A Hernández.

Endocrinología, Nefrología y Análisis Clínicos Hospital Peset, Valencia 46017, España

La nefropatía diabética (ND) y la retinopatía diabética (RD) son las dos complicaciones microangiopáticas más características en la Diabetes Mellitus tipo I (DM I), que aparecen de forma progresiva a partir de los 5 años del inicio de la enfermedad. Una de las primeras manifestaciones de la ND es la microalbuminuria (20-200 µg/min ó 30-300 mg/24 h). Se ha descrito en la literatura que la fosfatasa alcalina intestinal humana (hIAP) es un indicador de alteraciones específicas del segmento S3 tubular proximal en la ND incipiente, pudiendo preceder estas alteraciones tubulares a las alteraciones glomerulares. En el presente estudio pretendemos evaluar el rendimiento diagnóstico de hIAP en pacientes con ND establecida (microalbuminuria > 30 mg/24 h), así como su correlación con la RD.

Estudiamos un grupo de 24 pacientes (21 varones y 3 mujeres) con DMID de más de 5 años de evolución, con una edad media (± DE) de 29,46 ± 12,5 años (rango: 14-69 años) y un tiempo de evolución de la diabetes de 12,69 ± 7,74 años (rango: 5-36 años). La HbA1c fue de 8,38 ± 1,29%. La microalbuminuria se determinó en dos muestras de orina de 24 horas (valor promedio) mediante inmunonefelometría. La hIAP se determinó en orina reciente por ELISA (hIAP EAIA Kit INCSTAR Corp), utilizando un anticuerpo monoclonal en fase sólida, expresándose los resultados en función de la creatinina. Consideramos patológicos los valores superiores a 1,97 UI/g de creatinina (la media más dos desviaciones estándar obtenida en un grupo control de similares características).

RESULTADOS: La ND estuvo presente en el 50% de los pacientes (12 pacientes), presentando valores patológicos de hIAP 7 de ellos (la sensibilidad de hIAP fue de 58%, con un 42% de falsos negativos). En cambio, sólo hubo un falso positivo, presentando una especificidad (E) de 91%. El valor predictivo positivo (VP+) fue de 87% y el valor predictivo negativo (VP-) de 68%. En 12 pacientes (50%) encontramos RD (9 con RD proliferativa y 3 con RD no proliferativa). Todos los pacientes con hIAP patológica, excepto uno, presentaron RD grave. El falso positivo (hIAP > 1,97 UI/g y microalbuminuria < 30 mg/24 h) no presentó RD.

CONCLUSIONES: 1. La hIAP es una prueba válida para el diagnóstico de ND con un valor predictivo y especificidad elevados. 2. Presenta una baja sensibilidad, por lo que no puede ser adoptada como prueba de screening. 3. La hIAP patológica tiene muy buena correlación con otras formas avanzadas de microangiopatía (RD proliferativa).

ESTUDIO MULTICENTRICO SOBRE NEFROPATIA EN PACIENTES DIABETICOS TIPO I (DMID). ESTUDIO DIAMANTE.

de Alvaro F, Esmatjes E. en representación del Grupo Multicéntrico de Estudio Nefropatía en Diabéticos Tipo I. Estudio Diamante.

La nefropatía diabética es una de las complicaciones más graves de la diabetes mellitus (DM), siendo la primera causa de insuficiencia renal en el mundo occidental. La determinación de microalbuminuria urinaria permite la detección precoz de los pacientes con nefropatía. El tratamiento agresivo de la nefropatía desde sus fases más precoces ha demostrado alterar de forma significativa la evolución natural de esta complicación. Presentamos los resultados del estudio transversal del grupo de estudio multihospitalario integrado en el estudio Diamante.

Se estudiaron 2033 pacientes diabéticos tipo I (50,2% H y 49,8% M) seguidos en 16 hospitales distribuidos por toda la España. La edad media de los pacientes era de 30,41 ± 9,66 años, duración media de la diabetes (DD) de 13,50 ± 9,22 años. La edad al diagnóstico de DM fue de 16,5 ± 2,7 años. El 77,7% de los pacientes (51% H, 49% M) no presentaba alteraciones renales (SA). Edad 29,3 años y DD 12,0 años. El 13,9% (51,6% H, 48,4% M) presentaba nefropatía incipiente (MA) (microalbuminuria > 20 µg/min), edad 32,1 años y DD 16,2 años. El 8,4% (59,8% H, 40,2% M) nefropatía establecida (NE) (µalb > 200 µg/min) y/o insuficiencia renal (CR > 1,4 mg/dl), edad 37,8 años y DD 22,5 años. (p < 0,000 para edad y DD). El 0,4% estaba diagnosticado de nefropatía de otro origen. La diferencia de nefropatía por sexo se demostró en estudio multivariante ser secundaria al hábito de fumar y nº de paquetes/año, que era superior en los hombres. El consumo de tabaco era creciente dependiendo del grado de nefropatía 5,4 ± 9,3 grupo SA, 9,2 ± 13,5 MA, 11,3 ± 19,0 NE. El 33,7% de los pacientes se ponía la insulina en 2 inyecciones/día; el 48,7% 3 iny./día y el 18,7% 4 iny./día. sin diferencias entre grupos según nefropatía. La HbA_{1c} fue más elevada sólo en el grupo NE. Los pacientes con MA y NE tenían más familiares con nefropatía que el grupo SA (p < 0,05). No hubo diferencias significativas en familiares con HTA. La TA grupo SA fue 117,1 ± 13,8/72,8 ± 9,4, MA 122,0 ± 15,7/76,2 ± 10,3 y NE 133,8 ± 20,4/80,5 ± 11,4 (p < 0,000 entre grupos). La frecuencia de pacientes diagnosticados de HTA fue el 11,3% (179). La TA registrada era superior a 140/90 en el 1,8% de los pacientes del grupo SA; 4,8% en el grupo MA y 11,4% en el grupo NE. Retinopatía pro en el 4,4% del grupo SA; 17,7% MA y 61,1% NE. Habían recibido tratamiento con Láser el 12,9% del grupo SA, 30,6% MA y 72,7% NE. Encontramos alteración en los niveles de lípidos plasmáticos en el 8,2% de los pacientes del grupo SA; 15,2% en MA y 43,4% en el NE. Los pacientes con DD inferior a 5 años del grupo MA tenían HbA_{1c} 8,6 ± 1% y 6,9 ± 0,3 los del grupo SA (p < 0,005).

El 3,8% de los pacientes del grupo SA recibía tratamiento hipotensor, 37,9% del grupo MA (36,5% IECAs) y 76,5% del grupo NE (62,9% IECAs). Tratamiento hipolipemiante el 2,5% del grupo SA, el 5,5% del grupo MA y el 21,2% del grupo NE.

Conclusiones: 1. La prevalencia de nefropatía en nuestros pacientes es comparable a la de los estudios más representativos en otras áreas geográficas para DD similar. 2. La nefropatía se asocia a HTA, consumo tabaco y alteraciones lipídicas. 3. el tratamiento con IECAs no incluye a la totalidad de los pacientes con nefropatía. Son necesarios estudios de seguimiento para conocer la evolución actual de la nefropatía y aparición de complicaciones en nuestros pacientes.

NEFROPATIA EN LA DIABETES MELLITUS DE TIPO II (DMNID): ESTUDIO DE PREVALENCIA EN POBLACION URBANA ESPAÑOLA.

Dapena F, de Alvaro F, García López F, Servicio de Nefrología, Hospital La Paz, Unidad de Epidemiología, Clínica Puerta de Hierro, Madrid.

Objetivo: La insuficiencia renal secundaria a la DMNID es un problema sanitario de primer orden. La nefropatía diabética se ha convertido en la principal causa de insuficiencia renal terminal en el mundo occidental. La microalbuminuria es predictora de mortalidad cardiovascular. La detección y el tratamiento precoz de la microalbuminuria y de la nefropatía diabética puede reducir sus complicaciones. Queremos conocer la magnitud real de las alteraciones renales en los pacientes con DMNID en nuestro medio.

Diseño: Estudio transversal.

Ámbito: Población urbana atendida en 8 centros de salud de Madrid.

Sujetos: La población potencialmente elegible se compuso de 2.036 pacientes entre 30 y 80 años clasificados en los registros de diabetes de los centros de salud con criterios diagnósticos de DMNID. Se planificó una muestra estratificada por edad, sexo y centro de salud de 475 sujetos. La muestra final fue de 333 sujetos. La mediana de edad era de 67 años, con una mediana de la duración conocida de la diabetes de 8 años. Había 151 varones (45 %). El 32% se trataban con dieta, el 48% con antihipertensivos orales y el 20% con insulina.

Variabes resultado: Insuficiencia renal (creatinina sérica de más de 1,4 mg/dl o un aclaramiento de creatinina estimado inferior a 70 ml/min/1,73 m² según la fórmula de Cockcroft y Gault), proteinuria ≥ 300 mg/24 horas y microalbuminuria ≥ 20 µg/min en orina nocturna de 8 horas en al menos dos determinaciones.

Resultados: Un 56% de pacientes (179) tenían algún tipo de afectación renal (intervalo de confianza -IC- 95%: 50-61%). Un 41% (134) tenían insuficiencia renal (IC 95%: 36-47%), de ellos, 1% en estado terminal, 13% con proteinuria, 18% con microalbuminuria, y 68% aislada. Cinco pacientes (2%) presentaban aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min/1,73 m². Un 10% de la muestra presentaba proteinuria (IC 95%: 7-14%) y un 17% microalbuminuria (IC 95%: 13-21%). Trece pacientes presentaban proteinuria aislada (4% IC 95%: 2-7%) y 32 microalbuminuria aislada (10% IC 95%: 7-14%), sin insuficiencia renal. La prevalencia de tensión arterial sistólica o diastólica superior a 140/90 mm Hg fue del 73% (IC 95%: 67-78%). Se encontraron las siguientes asociaciones significativas estadísticamente: la presencia de insuficiencia renal con mayor edad y con la duración de la diabetes (media en insuficiencia renal: 11,6; en el resto: 9,1 años); la presencia de proteinuria con el hábito de fumar medido en años-paquete (mediana en el grupo con proteinuria: 16; en el resto: 0 años-paquete); la presencia de proteinuria o microalbuminuria, con insuficiencia renal o sin ella, con peor control metabólico medido por la HbA_{1c} (grupo con proteinuria o microalbuminuria: 8,3%; resto: 7,4%), y con retinopatía diabética tratada con láser (grupo con proteinuria o microalbuminuria: 22%; resto: 8%); cualquier tipo de afectación renal con una mayor frecuencia de complicaciones cardiovasculares (grupo con afectación renal: 27%; resto: 5%). No se encontraron asociaciones entre alteraciones renales y las medidas antropométricas o los niveles de lípidos séricos.

Conclusiones: La prevalencia de alteraciones renales en pacientes con DMNID es muy elevada. La nefropatía se asocia a la edad, a la duración conocida de la diabetes, a un peor control metabólico y a las complicaciones cardiovasculares.

PREVALENCIA DE NEFROPATÍA NO DIABÉTICA EN UNA COHORTE DE DIABÉTICOS TIPO II (NO INSULIN DEPENDIENTES) CON PROTEINURIA.

A. Wagner², J. Ballarín¹, J. F. Calero¹, J. Mora, E. Baró¹, M. Diaz, J. Ibeas¹, F. Algaba¹ and J. M. Pou², Barceló, P¹. Servicios de Nefrología de la F. Puigvert y de Endocrinología de H. Santa Creu i S Pau. Barcelona.

Se estudiaron los resultados de las biopsias renales y parámetros clínicos en un grupo de 34 pacientes diabéticos tipo II o no insulín dependiente (DMNID) con proteinuria. Analizamos la edad {25.5±10.7} años, duración conocida de la diabetes (8.6±6.6), función renal y concordancia entre retinopatía y proteinuria. Se realizaron biopsias renales bajo control ecográfico, y examen patológico e inmunológico de las muestras.

Se encontraron nefropatía diabética (ND) y nefropatía no diabética (NND) en el 32.3 y 67.7% de los DMNID, respectivamente. Los niveles de proteinuria eran mayores ($p < 0.49$), y el aclaramiento de creatinina y la duración de la proteinuria era menor en la NND que en la ND ($p < 0.45$) ($p < 0.35$). La discordancia entre la retinopatía y la nefropatía era mayor en NND que en ND ($p < 0.00012$). La inmunofluorescencia fue positiva en un 88% de Nnd y en un 13% de ND. Entre la NND hallamos: Glomerulonefritis (GN) mesangial (10), GN membranosa (2), vasculitis (2), amiloidosis (4), nefropatía lúpica (1) y nefropatía no filiada (2).

Los principales marcadores de NND fueron: deterioro súbito de la función renal, mayor proteinuria, menor duración de la misma y discordancia entre nefropatía y retinopatía. La NND no estaba en relación con la duración de la diabetes, el control metabólico ni la presión arterial.

Dada la alta prevalencia de NND en DMNID con proteinuria, es frecuente la necesidad de practicar biopsia renal en estos pacientes, aun en ausencia de retinopatía no proliferativa.

PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE LA NEFROPATÍA DIABÉTICA EN LA DIABETES MELLITUS SECUNDARIA A PANCREATITIS CRÓNICA ETÍLICA

C. Morillas, A. Hernández, M.J. Morillas, J.L. Górriz², I.M. Pallardó¹, C. Catalán, D. Lorente. Endocrinología y Nefrología¹. Hospital Dr Peset. Valencia 46017. España.

Clásicamente se decía que las complicaciones microvasculares (nefropatía y retinopatía) específicas de la hiperglucemia crónica eran infrecuentes en la diabetes mellitus (DM) secundaria a pancreatitis crónica (PC) etílica. Probablemente esa baja prevalencia de microangiopatía es por no correlacionarla con la duración de la diabetes y por no utilizar la microalbuminuria como marcador de nefropatía en muchos trabajos. En este estudio nos planteamos conocer la prevalencia y características de la nefropatía diabética (ND) en un grupo de pacientes pancreoprivos.

Estudiamos 40 pacientes (39 varones y 1 mujer) con DM secundaria a PC etílica (diagnosticada mediante criterios clínicos, funcionales y morfológicos), con una edad media (± DS) de 53'62 ± 8'2 años (rango 34-71), un consumo medio de alcohol de 95'12 ± 62'79 gramos de alcohol/día (rango 30-400) y un tiempo de evolución de la diabetes de 5'56 ± 3'68 años. La HbA1c, determinada por cromatografía, fue de 8'01 ± 2'29%. Se determinó la microalbuminuria mediante inmunonefelometría, considerándose patológicos valores superiores a 30 mg/24 horas (valor promedio en 3 ocasiones sucesivas, en las que no se realizó ejercicio físico y se descartó la presencia de infección urinaria).

Resultados: La microalbuminuria fue de 260'22 ± 337'85 mg/24 h, siendo > 30 mg/24 h en 21 enfermos (52'5%); de los que 8 pacientes (20%) tenían nefropatía establecida (albuminuria > 300 mg/24 h) sin retención nitrogenada (no había ningún caso de insuficiencia renal) y 13 pacientes presentaban nefropatía incipiente (estadio 3 de Mogensen).

Conclusiones: 1. En la DM secundaria a PC etílica existe una marcada prevalencia de ND en relación a la duración de la diabetes, similar a la encontrada en DM primaria. 2. La existencia de insuficiencia renal (estadio 5 de Mogensen) es excepcional en la DM pancreopriva, probablemente por el comienzo tardío y escaso tiempo de evolución de este tipo de diabetes.

BUENA TOLERANCIA DE LAS TIAZIDAS ASOCIADAS A ENALAPRIL EN EL DIABÉTICO HIPERTENSO CON NEFROPATIA DIABETICA. AM. Castella, MT González, M Hueso, A Fdez Robres, J Alsina. Serv. Nefrología. H. Príncipes de España. CSU Bellvitge. Universidad Barcelona.

Desde hace años se ha postulado que las tiazidas producen efectos secundarios indeseables sobre el control metabólico del paciente diabético, -hiperglicemia, hiperuricemia, hipercolesterolemia-. Hemos investigado el efecto de enalapril, - 20 mg/día dosis inicial-, asociado a tiazida, - 12.5 mg/día dosis inicial-, en 24 pacientes con nefropatía diabética (ND), 11 varones y 13 hembras, edad media 57 ± 7.5 años, 5 con diabetes tipo I y 19 con diabetes tipo II. La presión arterial y los parámetros bioquímicos 6 y 12 meses después de iniciar el tratamiento fueron:

	Pre T.	6 meses	12 meses	p
TA sistólica (mm Hg)	175±25	156±24	154±23	.001
TA diastólica (mm Hg)	89 ±13	82 ±10	78 ± 14	.002
Urea (mmol/l)	12.1 ±4	12.6 ±5	15 ± 8	.009
Creatinina (μmol/l)	175 ±88	192 ±98	208±109	.03
FG (ml/m/1.72 m ²)	52.3±24	44.8±25	44±26	.002
Proteinuria (g/día)	3.07±3.7	3.27±4.4	2.18±2.8	.07
Colesterol total ^a	6.34±1.1	6.06±0.8	5.88±1.2	.06
Triglicéridos "	2.4 ±2.2	2.8 ±2	2.3±1.4	ns
Col. HDL "	1.01 ±0.2	1.29±0.4	1.09±0.4	ns
Col. LDL "	4.23±0.68	3.65±0.6	3.61±0.8	ns

A pesar del incremento de urea y creatinina plasmáticas y de la disminución del filtrado glomerular, el K plasmático se mantuvo normal. La glucosa, Hb A1c y los niveles de ácido úrico no cambiaron significativamente. Los requerimientos de insulina y las dosis de tiazida mas enalapril necesarios para mantener un buen control de glucemia y de la T.A. no se modificaron significativamente. La tolerancia al tratamiento fue buena, con excepción de una paciente que presentó rash cutáneo a los 3 meses de tratamiento, que desapareció con la supresión del mismo. En resumen, las tiazidas asociadas a enalapril son bien toleradas a largo plazo en pacientes diabéticos sin añadir efectos negativos en su control metabólico.

INHIBICIÓN POR ENALAPRILATO DE LA PRODUCCIÓN DE PEROXIDO DE HIDROGENO EN CULTIVOS DE CELULAS MESANGIALES MURINAS EXPUESTAS A GLUCOSA ELEVADA

L.M. Ruiz-Muñoz, R. Muñoz, A. Solís, M.L. Muñoz, M.P. Martínez, I. Lampreabe.

Servicio de Nefrología, Hospital de Cruces-Baracaldo. Facultad de Medicina, Universidad del País Vasco. Lejona. Vizcaya.

Introducción: Los inhibidores del enzima de conversión de la angiotensina (IECA) poseen un efecto protector renal no relacionado plenamente con su acción hipotensora.

Material y métodos: Se estudió la producción *in vitro* de peróxido de hidrógeno (H₂O₂) por cultivos de células mesangiales murinas expuestas a glucosa fisiológica (5.5 mM) e hipertónica (30 y 50 mM) durante 8 horas. Se evaluó también un posible efecto modulador del IECA soluble enalaprilato a dosis de 10, 50 y 100 ng/ml. El H₂O₂ era cuantificado por microfluorimetría tras incubación de los cultivos con diacetato de diclorofluoresceína (DCFH-DA) a concentración 20 mM durante 20 minutos con lavado posterior antes del tratamiento con las diferentes concentraciones de glucosa y enalaprilato; Se determinó en unidades arbitrarias de fluorescencia la oxidación por el H₂O₂ de la diclorofluoresceína (DCFH) introducida celularmente, al compuesto altamente fluorescente 2',7'-diclorofluoresceína (DCF). Los experimentos se repitieron tres veces, en cada ocasión por cuadruplicado.

Resultados: Existió significativamente ($p < 0.05$) desde la 1ª hora una mayor producción de H₂O₂ en células tratadas con 50 mM comparando con expuestas a 5.5 y 30 mM (Efecto no evidenciado en controles isosmóticos de manitol). Ante 5.5 mM la adición de enalaprilato inhibió significativamente la síntesis de H₂O₂ desde la 1ª hora ($p < 0.05$ con 10 ng/ml) siendo el efecto especialmente prominente con 50 y 100 ng/ml a las 8 horas ($p < 0.01$). Ante 50 mM, enalaprilato a 100 ng/ml disminuyó también el H₂O₂ desde la 1ª hora ($p < 0.01$) hasta las 8 horas ($p < 0.001$), siendo el efecto similar al obtenido con la adición de catalasa a 100 ng/ml.

Conclusión: La acción protectora del IECA enalapril en la nefropatía diabética puede estar relacionada con un efecto antioxidante.

EFFECTO DE LA TERAPIA ANTIHIPERTENSIVA SOBRE LA FUNCION RENAL DE RATAS DIABETICAS UNINEFRECTOMIZADAS

B. Gallego, F. Pérez-Barriocanal, O. Flores, J.M. López-Novoa

Instituto Reina Sofia de Investigación Nefrológica. Departamento de Fisiología y Farmacología. Universidad de Salamanca.

La nefropatía diabética es una causa frecuente de insuficiencia renal crónica terminal. En las primeras fases de la enfermedad ocurren una serie de cambios hemodinámicos que se traducen en un aumento de la tasa de filtración glomerular (TFG) y están asociados a albuminuria y en un estadio final, glomerulosclerosis. Hemos estudiado el efecto renal del tratamiento a largo plazo (5 meses) con un IECA (Trandolapril, 0.7 mg/Kg/día), un antagonista de calcio (Verapamil, 20 mg/Kg/día), así como la combinación de los dos (Veratran), a las mismas dosis, en el agua de bebida, en ratas con diabetes inducida por estreptozotocina y uninefrectomizadas, con el fin de acentuar el daño renal. En las ratas diabéticas se mantuvo la glucemia entre 200-400 mg/dL con insulina. Una vez al mes se midió la presión arterial media (PA) mediante un esfigmomanómetro digital en la cola de la rata despierta y se determinó excreción urinaria de proteínas, aclaramiento de creatinina como medida de la TFG, excreción de electrolitos y al final del tratamiento, la hipertrofia cardíaca y renal. La PA fue similar en los grupos control (nefrectomizadas, no diabéticas), diabéticas y diabéticas + verapamil. El trandolapril y el veratran redujeron la PA. Todos los grupos mostraron una ligera proteinuria que se agravó con el tratamiento con verapamil solo. Los animales diabéticos mostraron una TFG superior a la del grupo control excepto en el grupo tratado con la combinación, que fue similar. En el resto de los grupos la TFG fue mayor al principio pero tendió a disminuir a lo largo del tratamiento. La excreción de electrolitos aumentó en todos los grupos de ratas diabéticas, sin diferencia significativa entre ellos. Respecto a la hipertrofia cardíaca, el veratran demostró efecto protector. Ningún tratamiento afectó la hipertrofia renal. Este estudio demuestra que pese a los efectos negativos del verapamil en este modelo, en combinación con un IECA puede aumentar la capacidad protectora renal y cardíaca.

RESULTADOS DEL TRATAMIENTO SUBSTITUTIVO RENAL (TSR) EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS EN CATALUÑA. 1984-1994.

Rodríguez JA*, Clèries M, Veia E y Comité del Registro de Enfermos Renales de Cataluña.

Servicio Catalán de la Salud. Generalidad de Cataluña.*Hospital General de la Vall d'Hebron. Servicio de Nefrología

En los últimos años se ha constatado un incremento progresivo en la demanda de TSR entre los pacientes con diabetes mellitus (DM).

Los objetivos del estudio han sido: a) estimar la prevalencia e incidencia de diabéticos en TSR, b) definir la morbilidad, la mortalidad y los factores de riesgo relacionados con el tipo de tratamiento y c) comparar las tasas de mortalidad de los diabéticos con el resto de los pacientes en TSR y con la población general de Cataluña.

Se ha utilizado la t de Student para la comparación de medias y el χ^2 para la de proporciones. Mediante la regresión logística se ha estudiado la influencia de la edad y el sexo en la probabilidad de precisar TSR por DM. El análisis de Cox valora los factores de riesgo de la mortalidad. La supervivencia se ha calculado mediante el método actuarial.

Durante el período 1984-1994 han iniciado TSR 936 pacientes de los que el 24.8% eran DM insulino dependientes (DMID), 65.7% DM no insulino dependientes (DMNID) y en el restante 9.5% la DM era una enfermedad acompañante de la insuficiencia renal terminal (DMCo).

La incidencia ha pasado de 8 pacientes por millón en 1984 a 26.6 en 1994, siendo la DMNID la responsable del incremento. El riesgo de precisar TSR es 1,5 veces superior en varones que en mujeres ajustando por edad.

Los resultados de morbilidad se presentan en la siguiente tabla:

	Inicio TSR			Último seguimiento		
	DMID	DMNID	DMCo	DMID	DMNID	DMCo
C. isquémica	9,6%	17,8%	28,4%	25,2%	39,8%	28,7%
Miocardopatía	8,7%	17,6%	39,6%	26,0%	46,5%	34,4%
A.vascular cerebral	3,1%	7,7%	14,8%	11,0%	23,6%	12,4%
E. vascular periférica	11,4%	20,7%	29,5%	61,4%	68,9%	40,2%
E. pulmonar obstructiva crónica	1,7%	6,1%	21,6%	11,0%	17,7%	17,7%
Neoplasia	0,4%	3,7%	10,2%	4,7%	6,7%	9,1%
Atropatía	0,0%	4,4%	18,2%	22,8%	37,4%	33,5%

Los resultados de supervivencia se presentan en la siguiente tabla:

	1r año	3r año	5º año
Diabéticos en TSR	79%	50%	30%
Trasplantados	86%	80%	73%
Injerto	76%	61%	52%

La mortalidad de los diabéticos en TSR es el doble que la del resto de los pacientes en TSR y 16 veces mayor que la de la población general de Cataluña. La mortalidad se incrementa con la edad y con la disminución del grado de autonomía funcional.

CALIDAD DE VIDA ASOCIADA A LA SALUD, ESTADO FUNCIONAL Y MORTALIDAD, EN PACIENTES DIABÉTICOS EN TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO.

López Revuelta K*, García López F*, Álvarez-Ude F*, de Álvaro Moreno F*, en representación del Grupo Español de Estudio de la Calidad de Vida en Pacientes Diabéticos en Tratamiento Renal Sustitutivo.

* Sección de Nefrología, Hospital General de Segovia. ^º Unidad de Epidemiología Clínica, Clínica Puerta Hierro. ^º Servicio de Nefrología, Hospital La Paz, Madrid.

Este proyecto está auspiciado por el GEENDIAB (Grupo Español de Estudio sobre Nefropatía Diabética).

Antecedentes: La diabetes mellitus es la causa más frecuente y de mayor incremento de insuficiencia renal terminal. Los pacientes diabéticos tienen mayor mortalidad y morbilidad.

Objetivo: Estudiar el efecto predictor del estado funcional y de la calidad de vida asociada a la salud autopercebida en la mortalidad, tanto precoz como tardía, de los pacientes diabéticos que inician tratamiento renal sustitutivo, con independencia de factores clínicos.

Diseño: Estudio de cohortes prospectivo. Comparación concurrente con una cohorte de pacientes no diabéticos que comienzan tratamiento renal sustitutivo. Tiempo global de seguimiento de tres años.

Ámbito: Población que inicia tratamiento renal sustitutivo a cargo de 40 centros españoles participantes en el estudio.

Sujetos: Todos los pacientes diabéticos que inicien tratamiento renal sustitutivo y que acepten cumplimentar el cuestionario de calidad de vida asociada a la salud, hasta un número de 230. Se pretende detectar un riesgo relativo de muerte 2 veces superior en la mitad de casos con peores mediciones en el cuestionario de calidad de vida. En 5 centros seleccionados se incluirán todos los pacientes nuevos no diabéticos, en un número de 100.

Variables de resultado: Mortalidad y sus causas; morbilidad cardiovascular e infecciosa, hospitalizaciones.

Variables predictoras: Para la evaluación de la calidad de vida asociada a la salud se administrará el Cuestionario de Salud SF-36, como instrumento genérico. El estado funcional se medirá con la escala de Karnofsky. Las mediciones iniciales se harán en el primer mes del tratamiento. A partir del tercer mes, se administrará el KDQOL[®], un instrumento de calidad de vida asociada a la salud específico para la insuficiencia renal.

Otras variables predictoras: Características sociodemográficas, comorbilidad cardiovascular, cerebrovascular, vascular periférica y otras variables incluidas en el índice de comorbilidad de Charlson, y variables con importancia pronóstica en la población en diálisis (albúmina sérica, tipo y adecuación de diálisis).

Análisis estadístico: Se efectuará una análisis de supervivencia multivariante.

INSUFICIENCIA RENAL TERMINAL EN PACIENTES DIABÉTICOS EN CATALUÑA EN 1994: Diagnóstico, seguimiento y complicaciones.

M.T.González, E.Esmatges, C.Castells, N.de Lara,R.Tresserras G.Lloveras.

Consell Assessor de la Diabetis a Catalunya. Registre de malalts renals de Catalunya. Grup de treball català sobre nefropatía diabética.

Hemos revisado los pacientes diabéticos que durante el año 1994 han entrado en tratamiento sustitutivo renal, en Cataluña. Han sido en total 105 pacientes: 57 hombres y 45 mujeres, con una edad media de 64±11 años (14 eran diabéticos tipo I y los 91 restantes eran tipo II). La edad en que se diagnosticó la diabetes fue de 46±16 años. Entre el diagnóstico de la diabetes y la insuficiencia renal pasaron 14±11 años y entre el diagnóstico de diabetes y la detección de proteinuria 13±11 años. Cuando llegaron por primera vez a l Servicio de Nefrología tenían una proteinuria media de 2,7±2,3 gr/24h. y una creatinina de 3,3 ±1,9mg/dl. y entre esta primera visita y la entrada en diálisis pasaron 3,7±1,9 años. En un 97% de casos la entrada en diálisis fue por causa metabólica y sólo en un 3% por insuficiencia cardíaca.

Como complicaciones presentaban: retinopatía (92%), amaurosis (15%), caludicación intermitente (36%), pie diabético (19%), amputaciones (12%), cardiopatía isquémica (30%), dislipemia (46%), HTA (82%) y hábito tabáquico (50%).

Estos datos demuestran que aún en 1994 los enfermos diabéticos han llegado muy tarde a la primera consulta del Nefrólogo y ésta puede ser la causa de la evolución tan corta desde que se detecta la nefropatía hasta que el enfermo entra en diálisis, así como del elevado número de complicaciones que presentan estos enfermos.

PRONOSTICO DE LOS PACIENTES DIABETICOS BAJO TRATAMIENTO SUSTITUTIVO RENAL (TSR)

C. FERNANDEZ RIVERA, M. LOPEZ VAZQUEZ, A. RODRIGUEZ CARMONA, M. PEREZ FONTAN, A. ALONSO HERNANDEZ, J. MONCALIAN LEON, F. VALDEZ CAREDO.
SERVICIO DE NEFROLOGIA, HOSPITAL JUAN CANALEJO. LA CORUÑA.

Analizamos la incidencia de enfermos con diabetes que se incorporan a TSR, su supervivencia y factores que condicionan la misma y comparamos los distintos tipos de TSR: Hemodiálisis (HD), diálisis peritoneal (DP) y trasplante renal (T). Estudiamos 100 pacientes (79 v), edad media: 54+-13 años que comenzaron TSR en nuestro servicio: HD (n=18), DP (n=52), T (n=30). Factores analizados: incidencia, edad, estado visual, presencia de enfermedad cardiovascular, rehabilitación, tipo de diabetes y supervivencia.

En los últimos 5 años la incidencia de enfermos diabéticos que comienzan TSR, ha aumentado (40 vs 22) así como su edad (60 años vs 54 años, $p < 0.05$), representando un 30% de los pacientes que inician TSR. La edad fue menor en T: 45+-11 años vs 57+-9 en HD y 58+-12 en DP ($p < 0.001$). La amputación fue del 33% siendo menor en T (10%) que en diálisis (43%, $p < 0.05$). La enfermedad cardiovascular era más frecuente en diálisis (57%) que en T (10%, $p < 0.001$). No existían diferencias entre HD y DP y tipo de diabetes. El grado de rehabilitación fue óptimo en T (80%) vs diálisis (26%, $p < 0.001$). Anamnesia y enfermedad cardiovascular condicionaron una peor rehabilitación (70% de los casos). Los pacientes en HD precisaron EPD con mayor frecuencia que los de DP (61% vs 31%, $p < 0.001$) y las infecciones fueron más frecuentes en DP (60% vs 19%, $p < 0.001$). El estado cardiovascular post TSR no mostró diferencias en ambos grupos. La supervivencia global es del 89% de los pacientes el primer año y 37% al quinto año, siendo ésta mejor en los pacientes T: 94% al primer y tercer año vs 87% y 47% al primer y tercer año en pacientes en diálisis. El hallazgo de enfermedad cardiovascular y edad superior a 55 años se consideraron factores de mal pronóstico: supervivencia al quinto año (23% vs 48%, $p < 0.05$) y (22% vs 66%, $p < 0.001$) respectivamente. No hubo diferencias en ambos grupos de diálisis ni entre los distintos tipos de diabetes. La causa más frecuente de muerte fue de origen cardiovascular (60%).

Conclusiones: 1) La diabetes es cada vez causa más frecuente de inicio de TSR, y además la edad de estos pacientes es mayor. 2) El pronóstico es mejor en T que en diálisis, si bien en nuestro estudio existen diferencias entre ambos grupos que pueden condicionar el pronóstico: presencia de enfermedad cardiovascular y edad. No existen diferencias entre HD y DP salvo la necesidad de utilizar EPD con más frecuencia en HD y mayor incidencia de infecciones en DP. 3) Tratamientos dirigidos a mejorar el estatus cardiovascular y visual de estos enfermos serán necesarios para mejorar el grado de rehabilitación y su supervivencia.