

1

ANOMALIAS EN LA RESPUESTA RENAL A LA INFUSION DE L-ARGININA EN PACIENTES CON HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL (HTA) COMPARADOS CON CONTROLES NORMOTENSOS.
 E. Bello, MD Lopez Garcia, S. Casado, N. Marieli*, J.M. Alcazar**, J.M. Rulliope**, MC. Casal**, J. Gonzalez Medel, R. Gazapo, M. Soldevilla, C. Caramallo FUNDACION JIMENEZ DIAZ, Htal SAN CARLOS* y Htal DOCE DE OCTUBRE** MADRID
 La L-arginina (L-Arg), precursor del óxido nítrico, posee efectos sobre la hemodinámica renal y la excreción hidroelectrolítica. No se conocen, sin embargo, de forma precisa los posibles diferencias en la acción renal de este aminoácido en la HTA. **OBJETIVOS:** valorar la utilidad de la infusión i.v. de L-Arg. (50mg/l, 50-300ml/h) en el diagnóstico de anomalías de función renal en individuos con HTA. **SUJETOS DE ESTUDIO:** 18 pacientes con HTA y 6 controles normotensos con características poblacionales similares, todos ellos con función renal normal. Se determinaron diversos parámetros de función renal. **RESULTADOS:** Los datos obtenidos permitieron identificar a un grupo dentro de los hipertensos con una respuesta anómala a la infusión i.v. de L-Arg, al que hemos denominado HTA_B. En la tabla se muestran los resultados más relevantes, dividiendo a los hipertensos según su similitud o diferencia respecto a los controles normales.

Periodo	CONTROL			HTA A			HTA B		
	C _{Cr}	C _{PAH}	EFNa	C _{Cr}	C _{PAH}	EFNa	C _{Cr}	C _{PAH}	EFNa
Basal	130±12	350±59	0.6±0.1	148±14	390±50	0.7±0.08	137±13	336±80	1.1±0.5
Pico	180±19*	450±36*	1.0±0.2*	230±15*	471±42*	1.14±0.2	139±18	380±57	2.3±0.5**
Final	130±10	500±44*	1.36±0.3	157±9	514±41*	1.33±0.2	122±14	434±0.6	3.3±0.9**

Pico y final: valores máximo y final de C_{Cr} durante la infusión de L-Arg.
 * p<0.05 respecto al basal; # p<0.05 respecto a los otros 2 grupos
 La infusión de L-Arg aumentó por igual en todos los grupos el C_{Cr}, el CH₂O libre, el C de ácido úrico, y la microalbuminuria, sin modificar el Cl_i.
CONCLUSIONES: La infusión de L-Arg permite identificar a un subgrupo de pacientes hipertensos incapaces de aumentar el filtrado glomerular y el flujo plasmático renal. Este fenómeno se relaciona con un trastorno en la eliminación de Na debido a una alteración tubular distal. La trascendencia de este hallazgo en la fisiología de la HTA se establecerá con el seguimiento longitudinal de estos pacientes durante su tratamiento.

2

MARCADORES BIOQUIMICOS DE DISFUNCION ENDOTELIAL, SISTEMA FIBRINOLITICO Y MICROALBUMINURIA EN LA HTA ESENCIAL.
 A. Segarra, P. Chaón, B. Buscá, J. Tovar, E. Alvarez, P. Ruiz, M. Perelló y LL. Píera. UINS. Hospital Valle Hebrón. Barcelona.

Objetivo: Determinar la utilidad clínica del estudio de los marcadores bioquímicos de disfunción endotelial, sistema fibrinolítico y microalbuminuria en la HTA esencial.
Enfermos y métodos: Se estudia prospectivamente una muestra de 180 enfermos afectados de HTA esencial (95 H y 85 M. EM: 53 años (29-73)) durante un periodo de 7 años. Antes de iniciar el tratamiento y cada 12 meses, se practica un examen del fondo de ojo y un ecocardiograma y se determina la función renal, la excreción urinaria de albúmina, los niveles séricos de trombotomodulina, PAI 1, fibrinógeno, lípidos, Lp(a), Tpa Ag, complejos trombina-antitrombina, factor plaquetario 4, beta-tromboglobulina, fibrinopeptido A e ICAM-1 soluble. Tras clasificar a los enfermos en función de la presencia o no de microalbuminuria y se analizan las posibles diferencias en los parámetros estudiados entre ambos grupos. Posteriormente, mediante análisis jerárquico aglomerativo de conglomerados, a partir de las variables estudiadas, se analiza la posibilidad de identificar grupos con significado clínico y pronóstico homogéneo.
Resultados: Antes de iniciar el tratamiento, un 10%, 20% y 15.6% de los enfermos presentaba μ albuminuria, HVI y retinopatía leve, respectivamente de 0.009, 0.015 y 0.003 casos/año. Los enfermos con μ albuminuria presentaban cifras de creatinina y edad significativamente superiores pero no diferencias en los demás parámetros estudiados ni mayores índices de morbilidad. Mediante análisis de conglomerados, se identificaron 4 grupos de enfermos: 1) Enfermos sin μ alb y con marcadores endoteliales normales; 2) Enfermos sin μ alb y con signos de disfunción endotelial; 3) Enfermos con μ alb y signos de disfunción endotelial y 4) Enfermos con μ alb sin disfunción endotelial. La prevalencia de HVI, retinopatía, enfermedad vascular y el número de episodios de morbilidad cardiovascular y renal durante el periodo de seguimiento fueron significativamente superiores en los enfermos de los grupos 2 y 3.
Conclusiones: En los enfermos con HTA esencial, el estudio sistemático de marcadores bioquímicos de disfunción del endotelio y de la μ albuminuria permite identificar adecuadamente a un subgrupo de enfermos con mayor riesgo de sufrir complicaciones cardiovasculares. La μ albuminuria, no siempre se asocia a signos de disfunción endotelial y, en ausencia de estos, no se identifica como predictor de morbilidad cardiovascular.

3

DISPONIBILIDAD TISULAR AUMENTADA DE FACTOR DE CRECIMIENTO SIMILAR A LA INSULINA CIRCULANTE Y DAÑO CARDIO-RENAL EN LA HIPERTENSION

Concepción Laviades, Gaspar Mayor, María J. Gil, Ignacio Monreal, José M. Logroño, Rafael Virto, Javier Diez
 Hospital General San Jorge, Huesca y Universidad de Navarra, Pamplona

En la hipertensión arterial esencial (HTA) se han descrito niveles circulantes elevados del factor de crecimiento similar a la insulina tipo I (IGF-I). Por otra parte, se sabe que el IGF-I puede estimular el crecimiento del músculo cardíaco y del mesangio renal. Dado que el acceso tisular del IGF-I circulante está regulado por su distribución entre su proteína transportadora 3 o PT-3 (que lo retiene en la circulación) y su proteína transportadora 1 o PT-1 (que lo vehicula a los tejidos atravesando la pared capilar), este trabajo se ha diseñado con un doble objetivo: 1) Evaluar la disponibilidad tisular del IGF-I circulante analizando las concentraciones séricas de la PT-3 y la PT-1 y 2) Evaluar la existencia de una posible relación entre el aumento del acceso tisular del factor y la presencia de hipertrofia miocárdica y/o microalbuminuria patológica. El trabajo se efectuó en un grupo de 30 pacientes con HTA no tratada previamente y en 27 sujetos sanos. Las concentraciones sanguíneas de IGF-I, PT-1 y PT-3 se determinaron mediante RIAs específicos. La masa cardíaca se midió mediante ecocardiografía modo-M y la albuminuria se cuantificó por nefelometría. Comparados con los sujetos sanos, los pacientes hipertensos presentaban niveles elevados (P<0.01) de IGF-I y de PT-1 y niveles similares de PT-3. Los niveles de PT-1 se hallaban por encima del límite superior medido en los controles en 16 pacientes (grupo A) y eran normales en los restantes 14 pacientes (grupo B). El cociente IGF-I x PT-1: PT-3 (un índice del acceso tisular del IGF-I circulante) estaba anormalmente aumentado en los pacientes del grupo A y era normal en los del grupo B. Comparados con los controles y con los pacientes del grupo B, los pacientes del grupo A presentaban un aumento (P<0.05) del índice de masa ventricular izquierda y un aumento (P<0.05) de la excreción urinaria de microalbúmina. Se detectó hipertrofia ventricular izquierda en 6 pacientes (38%) del grupo A y en 2 pacientes (14%) del grupo B (P<0.05). Había microalbuminuria patológica en 8 pacientes (50%) del grupo A y en 3 pacientes (21%) del grupo B (P<0.05). Tanto los niveles de presión arterial, como el tiempo de evolución conocido de la hipertensión, eran similares en ambos grupos de pacientes. Estos resultados indican que en poco más de la mitad de los hipertensos de nuestra serie existe una asociación entre exagerada disponibilidad tisular del IGF-I y desarrollo de hipertrofia miocárdica y lesión renal. Dicha asociación es independiente de la presión arterial. Se sugiere que el IGF-I sistémico puede ser uno de los determinantes no hemodinámicos del daño visceral en la HTA.

4

EL FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN NF- κ B, IMPLICADO EN LA PROLIFERACION DE CELULAS DE MUSCULO LISO VASCULAR, ES ACTIVADO POR ANGIOTENSINA II Y MODULADO POR ATORVASTATINA.

M. Ortego, C. Bustos, MA. Hernández-Presa, MJ. Jerez, J. Tuñón, C. Guijarro, C. Díaz*, G. Hernández*, J. Egidio.

Fundación Jiménez Díaz. U.A.M. (*) Parke-Davis. Madrid. * Barcelona.
 Angiotensina II (AngII) es un conocido mediador de la hipertrofia vascular asociada a hipertensión, puesto que estimula la proliferación de células de músculo liso vascular (CML) y la síntesis de matriz extracelular. La activación del factor de transcripción NF- κ B se ha implicado en la proliferación de CML. Los inhibidores de la HMG-CoA-reductasa (fármacos hipolipemiantes que interfieren en la ruta de síntesis del colesterol) inhiben *in vitro* la proliferación de CML. Por tanto en este trabajo hemos estudiado el efecto de AngII y de otro péptido vasoactivo, endotelina 1 (ET-1), sobre la activación de NF- κ B en CML y su modulación por el inhibidor de la HMG-CoA-reductasa, Atorvastatina (Atv). La actividad NF- κ B se estudió mediante ensayos de retardo de movilidad electroforética en extractos nucleares de CML. Las CML presentaron una actividad basal de NF- κ B que aumentó a los 30 min de incubación con AngII, fue máxima a los 60 min y retornó a valores basales tras 120 min. La dosis óptima entre las estudiadas (10^{-7} - 10^{-10} M) tras 1 hora de incubación fue 10^{-9} M (3 veces sobre el basal). Sin embargo, ET-1 (10^{-7} M), indujo un discreto aumento (1,4 veces). Empleando anticuerpos específicos establecimos que en la actividad NF- κ B inducida por AngII están presentes las subunidades p50 y p65, pero no c-Rel. La preincubación de las células con el antioxidante PDTC (200 μ M durante 1,5 horas) inhibió parcialmente la activación de NF- κ B, sugiriendo que especies reactivas de oxígeno median, al menos en parte, la señal de activación inducida por AngII. A continuación determinamos el efecto de Atv sobre la activación de NF- κ B, estudiando la dosis (Atv 10^{-6} - 10^{-7} M) y tiempo óptimo de preincubación (1, 3, 6 y 18 horas). La máxima inhibición (45%; p<0.03) en ausencia de toxicidad celular se obtuvo con una preincubación de 1 hora a 10^{-7} M. La especificidad de este efecto se demostró por adición al medio de cultivo de mevalonato 10^{-4} M (metabolito intermediario de la ruta bloqueada por Atv), que revirtió el efecto inhibitorio de Atv. En conclusión, AngII induce activación de NF- κ B en CML. El efecto antiproliferativo de los inhibidores de la HMG-CoA-reductasa podría estar mediado, al menos en parte, por una inhibición de la activación de NF- κ B.

- Aceptado Póster
- Aceptado Presentación Oral

1

5

TUBULARIZACION DEL EPITELIO PARIETAL DE LA CAPSULA DE BOWMAN EN RATAS ESPONTANEAMENTE HIPERTENSAS.

M. Cantero, A. Rodríguez*, O. Flores, S. Vidal, J.M. López-Novoa*, M. Arévalo.

Dpto. de Anatomía e Histología Humanas. * Dpto. de Fisiología y Farmacología. Instituto de Investigaciones Nefrológicas "Reina Sofía". Universidad de Salamanca.

Las consecuencias para el riñón de la hipertensión sistémica que tiene lugar en ratas genéticamente condicionadas para desarrollar, de forma sostenida, una elevación de la tensión arterial (SHR), aparecen tras un período largo de 1 a 2 años. Estas alteraciones renales se ven aceleradas si se nefrectomizan unilateralmente los animales.

Las lesiones morfológicas en el modelo SHR son ampliamente conocidas, sin embargo, en nuestros estudios con estos animales, nos ha llamado la atención un fenómeno no descrito en modelos de hipertensión, y que consiste en la "tubularización" del epitelio parietal de la Cápsula de Bowman, cuyas células pasan de ser planas a adoptar una morfología cuboidea que recuerda el epitelio tubular.

Por ello hemos efectuado el presente estudio en el que se han utilizado 36 animales SHR de 2 meses, machos y hembras en igual proporción, realizándoles una nefrectomía unilateral. El riñón que conservaron los animales fue extraído, tras sacrificar los mismos en grupos de 6, al finalizar cada uno de los meses siguientes hasta completar un período de 6 meses. De los riñones se tallaron piezas que fueron procesadas y teñidas convenientemente para su estudio morfológico con microscopio óptico y electrónico. En las preparaciones así obtenidas se efectuó un análisis cuantitativo del número de corpúsculos renales en los que aparecían células tubularizadas, eligiendo aleatoriamente 50 corpúsculos renales por cada animal.

La primera circunstancia llamativa fue que la tubularización apareció fundamentalmente en los animales macho, siendo prácticamente inexistente en las hembras. En los machos, apareció un 67,2% de cápsulas tubularizadas el primer mes, manteniéndose sin variaciones significativas en los siguientes meses del estudio. Las características morfológicas de las células tubularizadas son similares a las que presentan los segmentos iniciales de los túbulos proximales de las nefronas.

6

DAÑO GLOMERULAR POR ANGIOTENSINA II: ¿CUAL ES EL PAPEL DE LOS RADICALES LIBRES DE OXIGENO?

Galcerán JM, Jaimes EA*, Raji L*. Unitat de Recerca Experimental, Servicio de Nefrología, Ciudad Sanitaria de Bellvitge y VAMC & University of Minnesota, Minneapolis, MN, USA*.

Estudios "in vivo" e "in vitro" han demostrado que la angiotensina II (Ang II) participa en la progresión del daño renal y que este fenómeno no puede ser atribuido exclusivamente a los efectos hemodinámicos de Ang II. Los mecanismos de la señal intracelular que desencadena Ang II no han sido completamente dilucidados. Ang II induce la producción de superóxido (O_2^-) en células musculares de la vasculatura lisa. Diversos estudios experimentales sugieren que los radicales libres de oxígeno podrían actuar como segundos mensajeros de ciertos factores de crecimiento. Hemos investigado si Ang II induce la producción de O_2^- en células mesangiales (CM) y si ello está relacionado con la hipertrofia de CM.

Ang II (10^{-6} - 10^{-8} M) indujo un incremento dosis-dependiente de la producción de O_2^- medido mediante luminiscencia de luciferina (cpm/mg proteína; Media±SE; n = 5-8): Control 85±7; Ang II (M): 10^{-6} 93±6; 10^{-7} 118±8; 10^{-8} 167±5; 10^{-9} 214±17; *p<0,05 vs Control (ANOVA). El bloqueador AT₁, Losartan (LOS) y el inhibidor de la NADH/NADPH oxidasa difenilhidrodinol (DPI) bloquearon la producción estimulada de O_2^- : Ang II 10^{-6} M+LOS 10^{-6} M 81±12; y Ang II 10^{-6} M+DPI 110 μ M 21±3; *p<0,05 vs Ang II 10^{-6} M. Ang II (10^{-6} - 10^{-8} M) estimuló la síntesis proteica en CM de forma dosis-dependiente (medida como incorporación de 3 H-leucina) entre 1,3 y 3,4 veces por encima de Control (p<0,05 para todas las concentraciones de Ang II). LOS y DPI previnieron independientemente la hipertrofia inducida por Ang II estableciendo a la vez la especificidad de la acción de Ang II y la necesaria participación de O_2^- en la señal intracelular. Para un estudio más completo del papel de los radicales libres de oxígeno en la hipertrofia de CM miramos el efecto de Catalasa (CAT) en nuestro modelo. CAT 1600 U/ml bloqueó parcialmente la hipertrofia inducida por Ang II (cpm/ 10^6 células vivas; Media±SE): Control 15027±734; Ang 10^{-6} M 50871±1854* y Ang 10^{-6} M+CAT 32882±1465**; *p<0,05 vs Control, **p<0,05 vs Ang 10^{-6} M. Dichos resultados sugieren que tanto la síntesis de O_2^- como de H_2O_2 son necesarias para la hipertrofia inducida por Ang II.

En conclusión, nuestros resultados sugieren que la síntesis de radicales libres por CM es un paso necesario y previamente desconocido en las acciones no hemodinámicas de Ang II que causan progresión del daño renal.

7

EFFECTO DE LA SOMATOSTATINA (ST) SOBRE LA CONTRACCION DE LAS CELULAS MUSCULARES LISAS DE AORTA DE RATA (CML). MECANISMOS CELULARES IMPLICADOS.

G. Torrecillas, J. Medina, ML. Díez-Marqués, S. López-Ongil, P. Rojo, R.J. Bosch, M. Rodríguez-Puyol. Dpto de Fisiología y Farmacología. Universidad de Alcalá de Henares. Alcalá de Henares. Madrid.

La ST es capaz, tanto en seres humanos como en modelos experimentales, de contraer determinadas estructuras vasculares. No obstante, los mecanismos responsables de esta contractilidad vascular no se conocen con precisión en la actualidad. Estos experimentos fueron diseñados para evaluar la capacidad de la ST para contraer-relajar las CML en cultivo, analizando los mecanismos responsables de esta contracción. La ST indujo una reducción del área de sección celular (ASC) de las células, medida por planimetría computerizada, de forma dosis y tiempo dependiente (máxima reducción con 1μ M a los 60 minutos 80 ± 7 %). La reducción del ASC dependiente de ST fue parcialmente bloqueada por una asociación de calcio antagonistas (C: 100%; ST 1μ M: 80 ± 6 %*; Verapamil + TMB-8 +ST: 93 ± 8 %**, *p<0.05 vs C, ** p<0.05 vs C y ST). La incubación de las CML con ST determinó un directo aumento en la concentración intracelular de calcio, medida por el método del fura-2 (% incremento máximo: 175 ± 7 %), así como la reducción en las concentraciones intracelulares de AMPc (C: 100%; ST: 80 ± 6 %*, *p<0.05 vs C). Este resultado demuestra, por primera vez, que la ST contrae directamente las CML, por un mecanismo complejo donde pueden estar implicados el calcio y el AMPc.

8

EL EFECTO HIPOTENSOR DEL FACTOR ACIDO DE CRECIMIENTO DEL FIBROBLASTO (aFGF) ES MEDIADO POR KININAS

Saenz de Tejada I, Orte L*, Carceller F, Fernandez A, Cuevas B, Gimenez-Gallego G* y Cuevas P.

Dpt. Investigación y *S. Nefrología Hospital Ramón y Cajal. *CSIC.

Madrid. España

El aFGF induce en el animal de experimentación, por vía IV, un descenso agudo y transitorio de la tensión arterial, que es dependiente de endotelio. Sin embargo, esta respuesta no se observa o está disminuida *in vitro*. Una posible explicación para esta discrepancia radicaría en la necesaria presencia de mediadores plasmáticos, quizás kininas, para conseguir el efecto completo.

Estudiamos la respuesta de la tensión arterial a 1μ g iv de aFGF en cuatro grupos de ratas: GI- Wistar control (n=12); GII-tratado con un antagonista de los receptores de la bradikina (N^{α} -adamantaneacetyl-D-Arg-[Hyp³, Thi^{5,8}, D-Phe⁷]-bradikina) a dosis de 58μ g (n=6) ó 420μ g (n=6); GIII- deplecionadas de kininógeno después de inyecciones repetidas de ácido cephalin-elláxico (4 ó 6, 400 μ l cada una, separadas entre sí de 6-8 min; n=5); GIV-ratas BNK deficientes en kininógeno (n=18). Medimos la tensión arterial media (TAM) directa y continua a través de un catéter femoral, conectado a un transductor de presión.

En comparación con el GI control (n=12) la respuesta hipotensora al aFGF fue menos pronunciada en el resto de los grupos. La reducción de este efecto en el GII fue solo del 38% con 58μ g y del 60% con 420μ g (9 ± 1 vs 22 ± 3 mmHg en el grupo control; p<0.01). El descenso de TAM en el GIII fue de 10 ± 2 mmHg (p<0.05 vs controles), y de 12 ± 1 mmHg en el GIV (p<0.01 vs controles).

Estos hallazgos implican a las kininas como mediadores necesarios para que el aFGF consiga *in vivo* su efecto hipotensor completo. Pendiente de clarificar el mecanismo íntimo de actuación, la respuesta obtenida en las ratas BNK y en las deplecionadas de kininógeno sugiere que el aFGF podría inducir la síntesis de kininas.

EL TRATAMIENTO CON ÁCIDO ACETILSALICÍLICO PREVIENE LA RESPUESTA HIPOTENSORA A ACETILCOLINA EN LAS RATAS ESPONTÁNEAMENTE HIPERTENSAS.

Δ. López-Farré, S. Casado, M. García-Durán, I. Millás, M. Montón, L. Sánchez de Miguel, T. De Frutos, F. González-Fernández, M.P. Sierra, J. A. Rodríguez. Laboratorio de Nefrología, Hipertensión e Investigación Cardiovascular. Fundación Jiménez Díaz. Madrid. España.

Recientemente hemos demostrado (Circulation 1996;94:83-7) que el ácido acetilsalicílico (ASA) aumenta la liberación de óxido nítrico por los neutrófilos. El objetivo del presente trabajo fue analizar si ASA podría modificar la disminución de la respuesta vasodilatadora endotelio-dependiente asociada a la hipertensión espontánea. El estudio se desarrolló utilizando ratas espontáneamente hipertensas (SHR, 13 semanas de edad) con una PAM de 230 ± 7 mmHg tratadas o no tratadas con ácido acetilsalicílico (ASA, 0,5 mg/kg peso/día durante 4 días) y ratas Wistar (13 semanas de edad) con PAM 110 ± 5 mmHg. El tratamiento con ASA no modificó la PAM en las SHR (+ASA: 233 ± 5 mmHg, p NS). Las SHR presentaban una respuesta vasodilatadora a acetilcolina disminuida respecto a las ratas Wistar normotensas. Después del tratamiento con ASA, las SHR demostraron una respuesta hipotensora a acetilcolina normalizada. Este hecho de acompañó de un aumento en la expresión de la óxido nítrico sintasa endotelial (NOS_e) en la aorta de las SHR tratadas con ASA. En un segundo grupo de experimentos, determinamos si los efectos del tratamiento con ASA anteriormente mencionados podrían deberse a la inhibición del tromboxano A₂. Las SHR fueron tratadas con un antagonista específico del receptor del tromboxano A₂ (6,5 mg/kg peso/día). El tratamiento de las SHR con el antagonista del tromboxano A₂ no modificó ni la PAM, ni la respuesta hipotensora a acetilcolina, ni la expresión de NOS_e respecto a las SHR no tratadas. En conclusión: El tratamiento con ASA de las ratas SHR normaliza la respuesta hipotensora endotelio dependiente por mecanismos distintos a la inhibición del tromboxano A₂. El tratamiento con ASA aumenta la expresión de la NOS_e en las ratas SHR. Futuros estudios determinarán la relación entre el aumento de la expresión de NOS_e dependiente de ASA y la mejora de la respuesta hipotensora endotelio-dependiente en la hipertensión espontánea.

PAPEL DE LA PROTEÍNA PP60^{C-SRC} EN LA INHIBICIÓN DE LA PROLIFERACIÓN DE CELULAS MESANGIALES HUMANAS (CMH) INDUCIDA POR CAPTOPRIL (CAPT)

Ruilz Ginés J.A., González Santiago L., López Ongil S., Pérez-Caballero Macarrón C., Pérez de Lema Holweg G., Rodríguez Puyol D. Dpto. Fisiología y Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad de Alcalá de Henares. Alcalá de Henares. Madrid.

La fosforilación/defosforilación de la proteína pp60^{C-SRC} juega un papel central en la transmisión de señales proliferativas desde la membrana celular al núcleo, habiéndose descrito recientemente la capacidad del Captopril para inhibir la proliferación de diversas estirpes celulares.

El presente trabajo fue diseñado para analizar los mecanismos implicados en la inhibición de la proliferación dependiente del CAPT. Los estudios se llevaron a cabo en CMH en cultivo, incubadas en presencia de CAPT, un inhibidor del enzima de conversión de la angiotensina (IECA) con propiedades antioxidantes, Lisinopril (LIS), un IECA no antioxidante y Tocoferol (TOC), un antioxidante natural. La proliferación se determinó por medio de la incorporación de [³H]-Timidina a las células. Además se evaluó el efecto de estos fármacos en la tirosin-fosforilación de proteínas celulares en residuos tirosina, especialmente, pp60^{C-SRC}. Ambos IECA, pero no el TOC, inhibieron la proliferación celular significativamente, de forma tiempo y dosis-dependiente (máxima inhibición con CAPT 100 μM: $52 \pm 6\%$; máxima inhibición con LIS 100 μM: $64 \pm 7\%$). El efecto antiproliferativo del CAPT, así como su capacidad para bloquear la tirosin-fosforilación global de proteínas en CMH, fue significativamente mayor que la ejercida por el LIS. El CAPT previno de forma significativa la tirosin fosforilación de la proteína pp60^{C-SRC} inducida por el suero ($60 \pm 7\%$ de inhibición), sin cambiar el contenido total de la proteína. Estos resultados sugieren que la capacidad antiproliferativa del CAPT, en CMH, depende de la inhibición de la tirosin-fosforilación de la proteína pp60^{C-SRC}, entre otras proteínas citoplásmicas. El efecto no depende únicamente de la capacidad del fármaco como IECA, sino también, posiblemente, de aspectos estructurales intrínsecos.

EL OXIDO NITRICO REGULA LA PROLIFERACION DE LAS CELULAS DE MUSCULO LISO VASCULAR DE RATA *IN VITRO* INDUCIDA POR CICLOSPORINA A

Carlos Martínez-Salgado, Paula Tavares, Nélida Eleno, Frederico Teixeira, José M. López-Novoa.

Instituto Reina Sofía de Investigación Nefrológica, Departamento de Fisiología y Farmacología, Universidad de Salamanca, España, e Instituto de Farmacología y Terapéutica Experimental, Universidad de Coimbra, Portugal.

La ciclosporina A (CsA), utilizada como agente inmunosupresivo, ha mejorado notablemente la supervivencia de los pacientes sometidos a trasplantes, pero induce nefrotoxicidad e hipertensión por mecanismos desconocidos hasta hoy. La proliferación de las células de músculo liso vascular (CMLV) parece estar involucrada en estos mecanismos. Resultados previos de nuestro grupo, utilizando *in vitro* dos concentraciones de CsA, 10^{-6} M (correspondiente a la concentración máxima en plasma de pacientes) y 10^{-7} M (correspondiente a la concentración valle) demostraron que induce proliferación en las CMLV. El objetivo de este trabajo es analizar el efecto de estas concentraciones de CsA sobre la síntesis de óxido nítrico (NO) como posible modulador de estos procesos proliferativos. Hemos valorado la producción de nitritos (método de Griess), la presencia de la NO sintetasa inducible (Western blot), y la proliferación de las CMLV en cultivo (método colorimétrico basado en la tinción de núcleos con cristal violeta).

CsA 10^{-6} M no indujo ningún incremento importante en el número de células viables, pero CsA 10^{-7} M indujo un incremento significativo, tanto a las 24 como a las 48 h, independientemente de la cantidad de suero bovino fetal (SBF) añadido en el medio. La producción de nitritos por las células en condiciones control no varió entre las 24 y las 48 h. La concentración de CsA 10^{-7} M disminuyó la producción de nitritos con respecto al control, aunque no se observaron variaciones con respecto al tiempo (24 h: desde 9.73 ± 0.81 hasta 4.41 ± 0.46 nmol/10³ células, en 0.5% SBF; desde 3.60 ± 0.31 hasta 2.55 ± 0.36 nmol/10³ células, en 10% SBF). Con la concentración de CsA 10^{-6} M hay una disminución en la producción de nitritos con respecto al control a las 48 h (desde 9.46 ± 0.89 hasta 5.20 ± 0.74 nmol/10³ células, en 0.5% SBF; desde 3.70 ± 0.21 hasta 1.95 ± 0.20 nmol/10³ células, en 10% SBF). Los estudios de la expresión de la NO sintetasa inducible concuerdan con los resultados anteriores, observándose una banda correspondiente a esta isoforma de una intensidad aproximadamente 2 veces superior en células tratadas con CsA 10^{-7} M durante 24 h que la obtenida tras 48 h de incubación.

Estos resultados sugieren que el efecto proliferativo de la CsA se correlaciona de forma inversa con la producción de NO por las CMLV. La disminución en la síntesis de NO podría ser uno de los factores responsables del aumento en la proliferación inducido por la CsA.

L-ARGININA REDUCE EL DAÑO GLOMERULAR EN RATAS HIPERTENSAS ESENCIALES UNINEFRECTOMIZADAS.

M. Reverte, S. Vidal, O. Flores, J.M. López-Novoa, M. Arévalo Instituto Reina Sofía de Investigación Nefrológica. *Depto. Anatomía e Histología Humanas. Depto. Fisiología y Farmacol., Univ. Salamanca, 37007 Salamanca.

El aumento en el tamaño glomerular juega un papel claro en el desarrollo del daño renal progresivo. En este trabajo evaluamos el tamaño glomerular tras la alteración de la síntesis del óxido nítrico (NO) en ratas hipertensas espontáneas uninefrectomizadas (UNX-SHRs). Los animales se trataron con L-o D-arginina (L-o D-ARG, 1mg/kg/día, 6 meses) sólo o en presencia de N^G-nitro-L-arginina metil ester (L-NAME, 1 mg/kg/ día el primer mes y 0.5 mg/kg/día los 5 meses restantes). Se observó un incremento aprox. de 45 mm Hg en la presión arterial sistólica (PAS); medición incruenta mediante un esfigmomanómetro en la cola) en los dos grupos de UNX-SHRs tratadas con L-NAME con respecto a las que no recibieron dicho fármaco. No hubo diferencias significativas en la PAS entre ambos grupos tratados con L-o D-ARG. La diuresis, el aclaramiento de creatinina y la proteinuria fueron similares en todos los grupos durante el estudio. Los niveles plasmáticos de nitritos fueron significativamente elevados en las UNX-SHRs tratadas con L-ARG con respecto a los otros tres grupos. El estudio morfológico mediante análisis de imagen digitalizada de cortes de riñón derecho (5μ de sección) teñidos con rojo Sirio mostró una reducción significativa del tamaño glomerular en el grupo de UNX-SHR con L-ARG (11.9 ± 0.2 mm² x10⁻³, p<0.05) con respecto a los otros grupos (D-ARG: 12.8 ± 0.1 mm² x10⁻³, L-NAME+D-ARG: 12.7 ± 0.2 mm² x10⁻³), pero no de las tratadas con L-NAME+L-ARG (12.2 ± 0.2 mm² x10⁻³).

En conclusión el tratamiento crónico con L-ARG reduce el daño glomerular en UNX-SHRs sin modificar la presión arterial.

DISCORDANCIAS TENSIONALES ENTRE REGISTRO CASUAL AMBULATORIO, CASUAL EN CONSULTA EXTERNA (C.C.EE.) HOSPITALARIA Y MONITORIZACION AMBULATORIA DE PRESION ARTERIAL (MAPA) EN LA HIPERTENSION ARTERIAL REFRACTARIA (HTA). IMPACTO SOBRE LAS DECISIONES TERAPEUTICAS.

M. García García, A. Rodríguez Jornet, J. Almirall, E. Ponz.
Consortio Hospitalario Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.

Introducción: La reacción de alarma puede modificar el valor de los registros de tensión arterial induciendo una prescripción anti-HTA que puede no corresponderse con los necesidades del paciente. Una situación clínica relacionada con la intensidad de la terapia anti-HTA es la HTA refractaria. El objetivo de nuestro estudio ha sido examinar las discordancias tensionales entre registro casual ambulatorio, casual en C.C.EE. hospital y MAPA, y su impacto sobre las decisiones terapéuticas.

Material y Métodos: Se ha realizado un estudio durante un año. En 58 pacientes visitados en el hospital con HTA refractaria (T.A. no controlada pese a tomar como mínimo 3 anti-HTA) se recogió la TA casual ambulatoria (media de 3 determinaciones), TA casual en C.C.EE. del hospital (media de 2 determinaciones) y la media de MAPA (24h. Spacelab 90207). También se analizaron las diferencias entre los diferentes tipos de registros tensionales. Así mismo, se recogió la decisión tomada tras la realización de la MAPA.

Resultados: * TA media MAPA: 153±22/91±12 mmHg.

* TA casual ambulatoria: 164±20/96±11 mmHg.

* TA casual hospital: 181±28/108±14 mmHg.

- Diferencia tensional media sistólica/diastólica:

* MAPA - TA casual ambulatoria: 11,5±20,1/5,2±13,6 mmHg.

* MAPA - TA casual en hospital: 28,4±28,3/17,5±16,6 mmHg.

* TA casual ambulatoria - hospital: 16,7±23,8/11,8±15,3 mmHg.

- Pacientes con diferencia tensional > 20/10 mmHg (sist./diást.):

* MAPA - TA casual ambulatoria: 51,7 %.

* MAPA - TA casual en hospital: 79,3 %.

* TA casual ambulatoria - hospital: 55,2 %.

- Conducta seguida tras MAPA: * Igual tratamiento: 34,5 %

* Aumento/modificación: 62 %

* Disminución tratamiento: 3,5%

Conclusiones:

Las discordancias entre los diferentes tipos de registros tensionales son grandes y variables en los pacientes con HTA refractaria remitidos al hospital y si no se dispone de un medio para evitar la reacción de alarma puede inducir a sobreprescripción terapéutica.

BETA-2 MICROGLOBULINA SERICA Y URINARIA EN HIPERTENSION ARTERIAL LEVE MODERADA Y SU RELACION CON DISTINTAS LESIONES ORGANICAS

Jabary NS, Arranz M, Bustamante R, Herruzo J, Sanchez L, Martín J, Estebanez C. y Bustamante J.

Unidad de HTA, Servicio de Nefrología, H. Universitario Valladolid

Objetivo: Estudiar los cambios séricos y urinarios de la beta-2 microglobulina (B2M) en pacientes con hipertensión arterial leve moderada (HTALM) y su relación con distintas lesiones orgánicas como consecuencia de dicha hipertensión.

Metodología: estudiamos 110 pacientes con HTALM, 42 hombres (42,5%) y 57 mujeres (57,5%), con edades entre 20 y 78 años (53,3±9 y 58,2±10 años en hombres y mujeres respectivamente). En todos los sujetos estudiados se realizaron determinaciones de B2M en sangre y orina, tasa y ratio de secreción de microalbumina, determinación de la masa ventricular izquierda (MVI) por ecocardiograma y según la fórmula de Penn y afectación del fondo de ojo.

Resultados: Tanto los valores de B2M séricos (1,5±0,8 mg/dl) como la excreción de B2M urinaria (0,23±1,69 mg/l) fueron significativamente más elevados en los sujetos hipertensos ($p < 0,01$) en comparación con los valores de referencia (0,2 mg/dl para la B2M sérica y 0,02-0,23 mg/l para la urinaria). No encontramos diferencias en función de la edad ni del sexo respecto a los valores sérica ni urinarios de la B2M.

No se encontró relación estadísticamente significativa entre las distintas lesiones descritas (HVI, tasa o ratio de excreción de microalbumina y grado de afectación del fondo de ojo) y los valores séricos o urinarios de la B2M.

Conclusiones: Existe un aumento de la excreción urinaria de la B2M que puede justificar una hiperfiltración glomerular en sujetos con HTALM. Ni el aumento sérico ni urinaria tienen relación con el grado de afectación orgánica de la hipertensión arterial.

CALCIFICACIONES VASCULARES ATROSCLEROTICAS INTRARENALES (CVI): SIGNIFICACION CLINICA EN LA HIPERTENSION ARTERIAL.

M.T. Cano, L. Orte, G. Fernández, M. Crespo, M.T. Tenorio, A. Gonzalo, C. Quereda y J. Ortuño.

Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

La enfermedad hipertensiva aterosclerótica renovascular es un hallazgo frecuente en pacientes mayores de 50 años, sobre todo en aquellos con afectación extrarrenal simultánea. Conocida la existencia en el estudio radiológico de calcificaciones a distintos niveles del árbol vascular, hasta la actualidad no se ha descrito la presencia de CVI ni su significación clínica. Nuestro objetivo fue evaluar la correlación de estos hallazgos con los parámetros clínico-analíticos habituales.

Estudiamos 12 varones hipertensos con CVI lineales detectadas en una radiografía simple de abdomen de rutina. La edad media era 67,8±8 a (53-79 a). El tiempo medio conocido de evolución de su HTA fue 12 a, alcanzándose un buen control de cifras diastólicas en 10 de ellos. Factores de riesgo vascular asociados eran: tabaquismo en 10 casos; hiperuricemia: 5 casos; hipercolesterolemia: 4 casos; hipertrigliceridemia: 4 casos; hiperglucemia en tratamiento con ADO: 2 casos. La creatinina sérica era de 2,1±0,8 mg/dl (rango: 0,9-3,4 mg/dl), con proteinuria en 11 casos (rango: 0,1-4,4 mg/mm). En todos ellos las CVI lineales eran bilaterales, con aterosclerosis y afectación clínica y/o radiológica simultánea en al menos 4 territorios vasculares. Con la indicación de despijaje de HTA vasculorrenal y/o nefropatía isquémica se realizó arteriografía renal en 4 de estos pacientes, mostrándose en todos afectación significativa de al menos una de las arterias renales (bilateral: 2 casos; unilateral con trombosis de arteria renal principal: 2 casos), sólo en estos 2 últimos observamos disminución significativa del tamaño renal.

Las calcificaciones vasculares intrarrenales se pueden observar en el contexto clínico de un enfermo con aterosclerosis generalizada. Es un hallazgo radiológico que, en nuestra experiencia, se asocia con deterioro moderado de la función renal, no implica mal control tensional y es un marcador indirecto de patología severa aterosclerótica de arteria renal principal.

INTERSTICIO RENAL: RELACION CON LA FUNCION RENAL Y INFLUENCIA DE LA HIPERTENSION ARTERIAL.

NS Jabary, J Herruzo, L Sanchez, J Martin, Estabanez C. y J Bustamante.
Unidad de Hipertensión, S. de Nefrología, H. Universitario-Valladolid

La hipertensión arterial se acompaña de aumento de fibrosis miocárdica. El aumento del tejido intersticial renal acompaña a la mayoría de las formas de glomerulonefritis, predice su progresión y desempeñan un papel pronóstico en la insuficiencia renal mayor que la lesión glomerular. Este aumento fue descrito en pacientes hipertensos, especialmente en presencia de esclerosis glomerular.

Objetivo: Cuantificar el porcentaje de superficie intersticial en biopsias renales y su relación con la presencia o no de hipertensión arterial, así como su influencia sobre la función renal

Metodología: Se cuantifica el intersticio renal mediante la técnica de conteo por puntos (Point-counting technique) en 10 campos de una misma biopsia de 49 pacientes que fueron divididos en tres grupos según el estudio anatomopatológico: grupo I: 11 pacientes, sin lesión anatomopatológica al microscopio óptico, grupo II: 21 pacientes con el diagnóstico de glomerulonefritis (membranosa o focal), grupo III: 17 pacientes, con el diagnóstico anatomopatológico de isquemia renal (todo el grupo III presentaba como diagnóstico básico hipertensión arterial). El número de varones fue de 34 (59,6%) y el de mujeres 23 (40,4%), edades entre 14 y 80 (42,1±10).

Resultados: Se detecta aumento estadísticamente significativo del porcentaje de intersticio en los grupos II (24,15%) y III (28,6%) en comparación al grupo I considerado control (15,5%). La presencia de hipertensión arterial incrementa el espacio intersticial en el grupo III y no en el II. La presencia de insuficiencia renal en los grupos II y III aumenta significativamente la superficie intersticial (30,4% y 35,6% respectivamente). Existe una relación estadísticamente significativa entre el porcentaje de intersticio y la función renal medida por creatinina sérica y aclaramiento de creatinina

Conclusiones: El mayor aumento intersticial se detecta en el grupo de pacientes con el diagnóstico de isquemia renal (glomeruloesclerosis). La presencia de hipertensión arterial solo aumenta el intersticio en el grupo de isquemia renal, pudiera ser debido a factores relacionados con este último. El intersticio parece ser marcador importante en la valoración de la función renal.

LESIONES ORGANICAS EN LA HIPERTENSION ESENCIAL LEVE MODERADA, CORRELACION SEGUN EL METODO UTILIZADO

Jabary NS, Arranz M, Bustamante R, Herruzo J, Sanchez L, Martin J, Estebanez C y Bustamante J.

Unidad de HTA, Servicio de Nefrología, H. Universitario Valladolid

Se han descrito correlaciones entre distintas lesiones orgánicas en la HTELM, como la microalbuminuria con hipertrofia ventricular izquierda (HVI), la HVI con la retinopatía, etc.. Relaciones no del todo confirmadas.

Objetivo: determinar las posibles relaciones entre las distintas lesiones orgánicas a través del estudio de pacientes con HTELM.

Metodología: estudiamos 110 pacientes con HTELM, 42 hombres (42,5%) y 57 mujeres (57,5%), con edades entre 20 y 78 años (53,3±9 y 58,2 ±10 años en hombres y mujeres respectivamente).

La HVI fue determinada por ECG según los criterios de Cornell, la masa ventricular izquierda (MVI) por ecocardiograma y según la fórmula de Penn, el índice cardio-torácico (ICT) a través de la radiología de tórax, la afectación renal determinando la microalbumina por nefelometría. Ideamos una nueva clasificación para el estudio de fondo de ojo, puntuando las distintas lesiones oftalmológicas entre 3 y 20 puntos y hasta un máximo de 100 (alteraciones como la rectificación, tortuosidad, brillo de los vasos, cruces AV, hemorragias profundas o superficiales, exudados y edema de papila).

Resultados: La presencia de HVI fue detectada en un 20% por el ECG, en un 50 % por el ICT y en un 49 % por la determinación de la MVI (este porcentaje fue superior en las mujeres, 57,6%), el 30% presentaban microalbuminuria > 20 mg/l y el 100 % presentaba alguna alteración del fondo de ojo, en el 86% grado leve (puntuación de 0-25) y el 7 % alteraciones moderadas (25-50).

No encontramos relación estadísticamente significativa entre las distintas lesiones descritas (HVI, microalbuminuria y lesiones de fondo de ojo) salvo entre el ICT y la MVI.

Conclusiones: La afectación del fondo de ojo es la mas frecuente en la HTALM seguida por la afectación cardiaca y renal. No detectamos relación significativa entre las distintas alteraciones salvo en el caso de ICT a través de la radiología torácica y la MVI por la ecocardiografía.

LA INFORMATIZACION DE LA CONSULTA DE HIPERTENSION ARTERIAL EN UN SERVICIO DE NEFROLOGIA. RESULTADOS CON LOS PRIMEROS 850 ENFERMOS.

M.Losada, B.Martin-Urcuyo, F.J.Relea, L.Pérez-Tamajón, S.García-Rebollo, A. Rodríguez, E. De Bonis y B. Maceira.
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Canarias. España.

Hemos informatizado nuestra consulta de Hipertensión Arterial (HTA) con la finalidad de: 1)Aumentar el rigor en la recogida de datos, 2)Cuantificar y valorar los resultados de nuestro trabajo y 3)Emitir un informe inmediato para los médicos de cabecera de los pacientes. Para ello elaboramos una ficha con 80 variables (RSigma, Horus Hardware) que se aplicó a 850 pacientes hipertensos consecutivos (No renales, diabéticos ni sistémicos).

Epidemiología.- El 55% eran varones, la media de edad 51.1 (11-88) años, la duración de la HTA 10.5 años (1 mes- 57 años) y la edad al diagnóstico 40.5 (10-76 años). El 3.7% se clasificaron con limitrofes, 32.8% leves, 33.2% moderadas y el 30.6% severas, con unos grados de repercusión visceral (OMS) de I=48, II=44.5 y III=7.3%. La etiología se clasificó en: HTA esencial=83%, secundaria=7% y no filiada o dudosa=10%. Entre las secundarias predominó la HTA renovascular, con un 51.9%. Tenían antecedentes familiares de HTA el 81.4 % de los pacientes. Llama la atención que el 67% de los pacientes con HTA secundaria tenían antecedentes familiares de HTA. También destaca la incidencia de antecedentes familiares de diabetes en nuestra pacientes (44%).

Factores de riesgo.- Se encontró obesidad (IMC>29) en el 54% , dislipemia 48.4%, sedentarismo 39.6%, hiperuricemia 27.2%, intolerancia hidrocarbonada 24.2%, tabaquismo actual 14.3% (previo +12.8%). La asociación con intolerancia H.C., obesidad y dislipemia (síndrome X) se observó en el 7.3% de los casos.

Repercusión orgánica.- ACV 6.2%, retinina 39.6% (grado II 10.5, III 0.48%), HVI en ECG 14.5% y en ecocardiograma 43.3%. Habían sufrido infarto de miocardio el 2.3% y la creatinina era superior a 1.2 mg/dl en el 6.6%, con proteinuria en el 6% y microalbuminuria en el 31.1%.

Control de la HTA.- Efectivo en el 63.5%, reducción significativa 13%, no controlada 23%. Cumplimentación del tratamiento: adecuado 79%, irregular 17%, no cumplimiento 4%. Causas de cambio o suspensión del tratamiento: prescripción médica 77%, factores personales 18%, efectos secundarios 4%.

Correlaciones.- Entre todas las realizadas se encontró una correlación directa y positiva entre cumplimiento y control de la T.A., severidad de la HTA y repercusión orgánica (OMS) P<0.001. También se encontró entre microalbuminuria y severidad de la T.A., repercusión visceral, edad del paciente, intolerancia a los H.C. e HVI por ecocardiograma.

Se analiza la frecuencia de fármacos empleados y sus efectos adversos. Creemos que la informatización de nuestra consulta de HTA ha permitido cubrir los objetivos propuestos.

INTRODUCCION: La HTA vs Sanos presenta una características diferenciales hemodinámicas, que son importantes en valorar, tanto en condiciones basales, como después de tratamiento.El tratamiento de la HTA se debe enfocar no solo a controlar la presión arterial (PA) si no tambien en normalizar aquellos parámetros hemodinámicos que estan alterados en esta patología. El empleo de técnicas atraumáticas es mas cómodo para el paciente.

MATERIAL Y METODO: Se han estudiado 16 Sanos vs 54 HTA, de similar edad (45.37±2.45 vs 49.03±1.18).PA sistólica:158.3±3.15-96.4 vs 101.7±4.22(p<0.01) PA diastólica:96.43±2.05 vs 62.8±2.78 (p<0.01). En condiciones basales , HTA sin tratamiento hipotensor al menos 10 días.

Se empleo un registro continuo de presión arterial (FINAPRES), cardiografía por impedancia (NIHON KODEN).Se determinaron presiones arteriales, elasticidad vascular mediante la velocidad de transmisión de la onda de pulso(VOP), capacitancia calculando el ángulo del 1/3 distal de la onda diastolica (C), sensibilidad de barorreceptores mediante el cálculo del índice alfa con el análisis espectral de la señal de pulso y PA (BRS), índice cardiaco mediante la cardiografía con impedancia (IC), resistencias periféricas (RP).

RESULTADOS:

SANOS:	IC	RP	C	VOP	SBR
	2427.2±/142.7	1.98±/0.22	2.08±/0.31	5.56±/0.26	13.35±/1.77
	p<0.05	p<0.001	p<0.01	p<0.05	p<0.05
HTA:	1627.8±/281.8	4.79±/0.4	0.68±/0.07	6.43±/0.26	8.94±/0.78

CONCLUSION:Hemos encontrado en la HTA vs Sanos un menor índice cardiaco, un aumento de las resistencias periféricas, menor capacitancia vascular, con una menor elasticidad (mayor VOP) y una disminución de la sensibilidad de los barorreceptores. Estas técnicas pueden ser de gran utilidad en la valoración hemodinámica del HTA y poder seguir su evolución para mejorar sus alteraciones.

Resultados representados como media +/- error estandar de la media. Test de Mann Whitney

PERFIL CLÍNICO Y TERAPÉUTICO DE LA POBLACION HIPERTENSA MENOR DE 35 AÑOS.

García Marcos S., Liébana Cañada A., Borrego Utiel F.J., Serrano Angeles P., Pérez del Barrio P., Borrego Hinojosa J., García Cortés M.J., Sánchez Perales M.C., Pérez Bañasco V.
Unidad de Hipertensión Arterial. Servicio de Nefrología. H.G.E. "Ciudad de Jaén". Jaén.

Introducción: Clásicamente, la aparición de HTA en adultos jóvenes se tendía a considerarla como secundaria a una etiología definida, ya sea renovascular, endocrina, etc. La observación en la clínica diaria del aumento de pacientes jóvenes que consultan por cifras de PA elevadas nos ha estimulado a realizar el presente estudio cuyo objetivo es analizar las características clínicas de esta enfermedad en la población menor de 35 años y la evolución de la misma durante el segundo seguimiento por cada paciente.

Pacientes y métodos: Seleccionamos aleatoriamente una muestra de 86 pacientes seguidos en consulta de HTA con edad de diagnóstico entre 20 y 35 años, excluyendo los pacientes que presentaban patología renal primaria y/o secundaria a enfermedades sistémicas. Recogemos variables de persona, motivo de consulta, síntomas iniciales y hábito tabáquico. Establecimos 3 puntos de corte para las cifras de PA, perfil lipídico y glucémico, eliminación renal de sodio y tratamiento. Se realizó una determinación de microalbuminuria a cada paciente en la última visita. Fase y grado de la HTA fue evaluada al realizar el diagnóstico.

Resultados: El 53,5% (46) de los pacientes fueron hombres no habiendo diferencias respecto del número de mujeres, con una edad media actual de 34,2±4,5 y de diagnóstico de 29,2±4,5, no existiendo diferencias para el sexo. Consultaron por una HTA descubierta de forma casual el 74% de los pacientes, bien por una toma ocasional o por un reconocimiento médico programado y el 16,4% consultó por HTA durante una gestación. La cefalea de cualquier localización fue el síntoma inicial más frecuente (39,5%). HTA secundaria presentaron 10 pacientes (11,6%). El 20% fuma, mientras que el 57,5% de los hombres tenía sobrepeso (p<0,001). Encontramos un adecuado control de PA: PAS 132,9±12,7 y PAD 85,7±9,5 mmHg (p<0,001), no modificación del perfil lipídico, empeoramiento de la función renal pasando el 1/CR₂ de 1,1±0,26 a 1,04±0,21, y aumento de la eliminación de sodio urinario. Los pacientes presentaron una fase ligera de HTA mayoritariamente, si bien un 20,9% tenía signos ecocardiográficos de hipertrofia ventricular izquierda. 18 pacientes (21%) eliminaron una microalbuminuria de ≥30mg/24 horas. El tratamiento con 1 droga fue el más utilizado (56,5%), siendo el beta-bloqueante el fármaco más prescrito (54,4%) seguido del IECA (44,7%). La dieta hiposódica se utilizó en 12 pacientes (14%) como tratamiento único, consiguiendo control de PA peor que los tratados con drogas.

Discusión y conclusiones: 1. La mayoría consultó por HTA descubierta de forma casual o por un reconocimiento médico laboral, servicio militar, permiso de conducir o en controles por gestación. 2. Encontramos buen control de las cifras de PA y escasas modificaciones en factores de riesgo vascular. La eliminación de sodio urinaria aumenta quizá por realizar una dieta hiposódica poco estricta. 3. Existe un ligero deterioro de función renal al finalizar el seguimiento que puede estar en relación con el escaso empleo de calcioantagonistas. 4. Creemos necesario tener más en cuenta a esta población ya que el control adecuado de la PA es esencial para prevenir el daño renal.

VINCULOS ENTRE HIPERTENSION ARTERIAL Y COLESTEROL

Vives, P.J.; Aladrén, M.J.
Servicio de Nefrología. Hospital C. de Calatayud. Zaragoza. España.

En la última década, las conexiones etiopatogénicas entre hipertensión arterial y colesterol han sido objeto de diversos estudios que evaluaban las interrelaciones existentes entre ellos y su incidencia como factores de riesgo cardiovascular. Hemos analizado las características de un grupo de pacientes hipertensos en su primera visita a nuestra consulta, considerando la coincidencia de estos dos factores: hipertensión (HTA) y valores de colesterol.

En 114 pacientes hipertensos, con una edad media de 60,2±12,5 años, se analizan los siguientes parámetros: tiempo previo de HTA, etiología de la HTA, tensión arterial (TA), diagnósticos previos de hiperuricemia, diabetes mellitus, hipercolesterolemia y eventos cardiovasculares, creatinina, aclaramiento de creatinina, colesterol, ácido úrico, microalbuminuria, tratamiento hipotensor y tratamiento hipolipemiente. Se realizan diferentes cortes en las cifras de colesterol sérico examinando las variables descritas.

Las cifras de colesterol sérico en el global de pacientes tan solo se relaciona con el sexo (más elevado en mujeres), presentando una muy leve correlación con TA sistólica y proteinuria. Al realizar el corte en cifras de colesterol de 220 mg/ml, en los pacientes con colesterol sérico superior a 220 había una microalbuminuria mayor, presentaban mayor incidencia de HTA en el momento de ser vistos, con cifras de TA sistólica y TA diastólica significativamente mayores. En ellos el porcentaje de pacientes con tratamiento hipotensor era ligeramente inferior (N.S.) al de los pacientes con colesterol < 220mg. Aunque el tipo de hipotensores usados no difería en ambos grupos, los pacientes con colesterol > 220, tomaban menos IECA y antagonistas de calcio y recibían más diuréticos y betabloqueantes.

MORBILIDAD CARDIOVASCULAR Y CONTROL DE LA HIPERTENSION.

Vives, P.J.; Aladrén, M.J.
Servicio de Nefrología. Hospital C. de Calatayud. Zaragoza. España.

La patología circulatoria es la primera causa de mortalidad en los países desarrollados, con afectación cardíaca, vascular cerebral y periférica. La intervención precoz modificando los principales factores de riesgo (hipertensión (HTA), hipercolesterolemia, diabetes mellitus, obesidad, etc.) consigue una importante reducción de la incidencia de morbimortalidad vascular.

De un grupo de pacientes hipertensos, hemos seleccionado aquellos que ya habían presentado patología cardíaca, vascular cerebral y/o periférica. Estudiamos su situación clínica y analítica contrastando los datos con pacientes hipertensos sin antecedentes vasculares patológicos.

Un 23% de 114 pacientes hipertensos había presentado eventos vasculares en los 5 años anteriores al estudio. Su edad media era superior al resto de hipertensos (64,8±9,5 vs. 58,8±12,9). No existían diferencias en cuanto a sexo, tiempo previo de HTA, índice de masa corporal, creatinina plasmática ni aclaramientos de creatinina. Asociaban diabetes mellitus con una frecuencia superior (50% vs. 9,1%). Las cifras de microalbuminuria (124±217 vs. 142±329) y de colesterol sérico (219±53 vs. 237±440) eran inferiores al resto de pacientes, aunque no significativas. El porcentaje de pacientes con TA actual inferior a 140/90 era mayor, con TA diastólica significativamente inferior (88±12 vs. 95±12). Estos pacientes recibían tratamiento hipotensor en un porcentaje superior al resto, y en ellos se indicaban con más frecuencia IECA.

Resumiendo, nuestros pacientes hipertensos con antecedentes de eventos cardio-vasculares eran tratados en mayor medida, presentaban un mejor control de su TA y un pequeño pero importante mejor control de otros factores de riesgo.

EL AC.URICO (AcU) ES UN PREDICTOR DE HIPERTENSION ARTERIAL (HTA)?

A.Otero Glz;A.Abelleira;C.Perez Melon;J.Esteban; E.Armada*P.Gayoso;A.Machi;B.Uriel **
* Servicio de Nefrología ** Unidad de Investigación H."Cristal-Piñor".OURENSE

Los hipertensos (HTA) y los HTA no tratados (HTA/NT) tienen hiperuricemia mas frecuente que los normotensos (N/HTA), debido a una menor secreción tubular, y podría ser un "indicador" precoz de HTA. **Objetivo:** En N/HTA e HTA/NT, con función renal normal, se valoro la tasa de AcU y su correlación con TAS, TAD y otros FRC.

Material y Metodos: Muestreo aleatorio simple en población adulta (n=1064 personas). En todos se realizo una encuesta, medidas antropométricas, toma de TA (HTA=TAS>160 mmHg y TAD>95 mmHg. Se determino Gl, Cr, CT, Tg, CHDL y AcU por metodos habituales, y la metodología estadística utilizada fue calculo de la media +/-DE, comparación de medias por "t" de Student y regresion multiple por "r" de Pearson.

Ptes	%	AcU (mg/dl)	p
HTA/NT	36	4,85±1,4	0.035
NHTA	64,85	4,55±1,4	
AcU	TAS	TAD	
HTA/NT	r: .11	r: .10	0.18
NHTA	r: .21 *	r: .33 *	* 0.000

AcU	Sexo	Gl	Ct	Tg	HDL	IQ	IA
NHTA	.000	.61	.48	.00	.88	.00	.23
HTA/NT	.000	.9	.64	.00	.93	.00	.55

El AcU es un FRC ligado al sexo masculino, dislipemia y obesidad. Su tasa es mayor en HTA/NT, por la nefroangioesclerosis. En N/HTA se correlaciono con TAS y TAD y podría ser un "predictor" de HTA.

SIGNIFICADO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL (HTA) NO PROTEINURICA DURANTE EL EMBARAZO.

R. Marín, M. Sánchez Núñez, C. González Portal, E. Sánchez, J Baltar y J. Alvarez.
Servicio de Nefrología, Hospital Central de Asturias. Oviedo.

Durante la última década, en los países desarrollados, ha aumentado la frecuencia de la HTA gestacional o HTA no proteinúrica. Su significado es todavía impreciso.

Objetivos: Comparar la prevalencia de complicaciones maternas y fetales en hipertensas embarazadas (excluida la HTA crónica) con y sin proteinuria.

Métodos: De modo prospectivo entre 1991 y 1996 se han estudiado las 268 gestantes hipertensas que ingresaron en nuestro hospital. La HTA gestacional se definió como la HTA que apareció tras la 20 semana, se normalizó tras el parto y cursó sin proteinuria. La preeclampsia, como la HTA que apareció tras la 20 semana y se acompañó de proteinuria normalizándose ambas alteraciones tras el parto.

Las variables analizadas fueron edad, primiparidad, nivel de PA, complicaciones maternas (renales, hepáticas y de la coagulación) y complicaciones fetales (prematuridad, peso al nacimiento y mortalidad).

Resultados: La distribución de las diferentes formas de hipertensión fue: HTA gestacional 131 casos (49 %). PCP 66 (25 %), HTA crónica 56 (21 %), inclasificables 12 (4 %) y eclampsias 3 (1 %).

Las 131 hipertensas gestacionales no proteinúricas tenían edad (30 ± 5 vs 28,8 ± 5 años) y porcentaje de primiparidad (61 % vs 63 %) similar a las 66 hipertensas proteinúricas (PCP). Sin embargo, las cifras de creatinina (0,74 ± 0,1 vs 0,79 ± 0,1, p < 0,05), ácido úrico (5,1 ± 1,3 vs 6,4 ± 1,5, p < 0,001) y el porcentaje de pacientes con transaminasas altas (5 % vs 18 %, p < 0,01) y con trombopenia (0 % vs 8 %, p < 0,05), fue menor en el grupo con HTA gestacional.

La proporción de hipertensas graves (cifras de PAS ≥ 160 / PAD ≥ 110 mmHg) fue de 21 % / 5 % en HTA gestacional frente a 45 % / 23 % en PCP (p < 0,001 / p < 0,01, respectivamente). Por otra parte, sólo un 12 % de HTA gestacionales precisaron fármacos antihipertensivos, frente a un 47 % de PCP (p < 0,001).

Los partos prematuros se presentaron en el 11 % de HTA gestacionales vs el 39 % en PCP (p < 0,001), siendo el porcentaje de cesáreas del 47 % vs 70 % (p < 0,001). El peso fetal fue de 3292 g ± 543 vs 2668 g ± 832, respectivamente (p < 0,001), siendo la mortalidad fetal muy baja en ambos grupos (1 % vs 2%).

Conclusiones: 1) La HTA gestacional es, en nuestro medio, la forma más frecuente de hipertensión en el embarazo. 2) Las complicaciones renales, hepáticas y hematológicas son, en esta forma de hipertensión, excepcionales y el porcentaje de HTA grave pequeño. 3) En relación a la PCP, presenta una morbimortalidad materna y fetal muy baja. 4) El pronóstico inmediato de la HTA no proteinúrica parece, en la mayor parte de los casos, excelente.

RESULTADOS DE LA ANGIOPLASTIA INTRALUMINAL PERCUTANEA (AIP) EN LA HIPERTENSION VASCULORRENAL (HVR).
 JM.Alcazar; C.Campo; E.Hernandez; E.Morales; J.C.Herrero; E.García Hidalgo*; J.Abad*; G.Parga*; L.M.Ruilope; JL.Rodicio.

Servicio de Nefrología y Radiología Vascular*. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid
 140 pacientes diagnosticado de HVR fueron tratados con AIP. Se describen las características de la población, tipo y localización de las lesiones (ostium, tronco y porción distal de la arteria), cifras de tensión arterial (TA), función renal (Cr y Ccr), de forma inmediata, medio y largo plazo (>60 meses).

Material: a) 76 pacientes con lesión arteriosclerótica, 10 bilateral, (edad 63+8 años; 66% hombres); Crs 2.4+1.8 mg/dl, Ccr 49+26 ml/m. TAS 182+31 y TAD 105+16 mmHg. b) 64 pacientes con fibrodisplasia, 11 bilateral (33+16 años, 63% mujeres), Crs 1.1+0.59 mg/dl; Ccr 87+23 ml/m; TAS 173+24 y TAD 128+14 mmHg.

Resultados: a) Arteriosclerosis: Un 43% de las arterias cumplían criterios de dilatación completa, 49% dilatación incompleta y 8% de fracasos. con un 12% de complicaciones. La estenosis residual fue 23.0% de la luz del vaso y en 24.4% se produjo a medio plazo reestenosis. La T.A. descendió significativamente (p<0.001); un 10.5% de pacientes cumplían criterios de curación, y 75 % de mejoría de la T.A. No hubo modificaciones significativas de la función renal, aunque separados por grupos de edad, los pacientes más jóvenes <65 años, tenían mejor grado de función renal (Crs 1.9+1.7 mg/dl y Ccr 61+28 ml/m, p<0.001).

b) Fibrodisplasia: 56% de las arterias reunían criterios de dilatación completa, 35.6% incompleta y 8% de fracasos, con 13% de complicaciones; 12 arterias (16.4%) se reestenosaron a corto plazo, precisando nueva AIP o cirugía. La T.A. descendió significativamente (p<0.001) y un 54.6% de los pacientes cumplían criterios de curación. La función renal (Ccr 82+26 ml/m) se mantuvo normal durante los años de evolución. En ambas patologías, la AIP es una excelente opción revascularizadora, aunque los mejores resultados, a largo plazo, se obtuvieron en la Fibrodisplasia, con normalización de las cifras de T.A. y conservación de la función renal.

TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION EN HIPERTENSOS ESENCIALES E HIPERTROFIA BENIGNA DE PROSTATA CON DOXAZOSINA.

En los hipertensos esenciales (HTE) varones es frecuente la asociación de hipertrofia benigna de próstata (HBP) (20%). La doxazosina es un bloqueador adrenérgico alfa-1 que ha demostrado por separado el efecto beneficioso en el tratamiento de pacientes HTE y en pacientes de HBP. En este trabajo hemos estudiado el efecto de la doxazosina 24 HTE con HBP. Después de un período de lavado empezaron a tomar 2mg del fármaco que se iba doblando cada 15 días si las cifras de tensión eran superiores a 160/95 mm de Hg hasta alcanzar una dosis máxima de 8 mg/día. Si las cifras de tensión eran normales se continuaba con el tratamiento hasta alcanzar un período de 14 semanas. A todos los pacientes se les midió la flujometría urinaria el IPSS (Baremo Internacional de Síntomas Prostáticos) en el día 0 al final de las 14 semanas. La Presión arterial (PA) se midió después de 5 minutos decúbito supino y 3 minutos de ortostatismo respectivamente. RESULTADOS:

	Basal	Final	p
PAS decúbito (mmHg)	168,4+/-7,8	146,4+/-9,2	< 0,001
PAD "	104,3+/-4,1	89,4+/-7,8	< 0,001
PAS ortostatismo "	162,6+/-8,4	140,2+/-9,5	< 0,001
PAD "	102,4+/-6,6	88,3+/-7,4	< 0,001
Flujo urinario (ml/seg)	10,4+/-4,1	18,6+/-5,8	< 0,001
IPSS	18,4+/-4,3	9,8+/-6,1	<0,05

Estos resultados demuestran que la doxazosina es eficaz en el tratamiento de los pacientes hipertensos con hipertrofia benigna de próstata.
 PAS= Presión Arterial Sistólica
 PAD= Presión Arterial Diastólica.

EFFECTO DEL VERAPAMIL EN LA PROTECCION DE ORGANOS DIANA Y REVERSION DEL DAÑO RENAL EN PACIENTES HIPERTENSOS TRATADOS CON IECA.

I.E.Macías Núñez¹, R. Bitar², O. Flores³, JM. López Novoa²
 Departamento de Medicina¹, Departamento de Fisiología y Farmacología², Facultad de Medicina. Salamanca. España.

Fundamentos: El efecto protector de IECA sobre órganos diana está bien probado. En algunos pacientes produce deterioro lento y progresivo de la función renal valorado como aumento de creatinina plasmática (Cr). Debido a su bien probado efecto protector no parece lógico retirarlos en aquellos pacientes que, precisamente, más los necesitarían al tener deteriorado el miocardio, riñón o ser proteinúricos con o sin diabetes. Basados en estudios previos hemos probado que la combinación Vr+IECA produce disminución de la fibrosis renal y la hipertrofia cardíaca. En vista de lo anterior, nuestro objetivo es revertir este daño renal sin retirar el IECA. **Criterios de inclusión:** Elevación de Cr en enfermos hipertensos y/o proteinúricos tratados con IECA. **Metodología:** Hemos estudiado ocho pacientes de edades entre 35-75 años, tres varones y cinco mujeres, tratados con IECA en los que se elevó la creatinina en ausencia de factores hemodinámicos acompañantes (bajo volumen circulante). En vez de retirar o disminuir la dosis de IECA añadimos Vr a dosis de 80 mg/12 horas sin efectos sobre PA previas.

Resultados: Como veremos en la tabla, la adición de Vr baja la Cr de 2,76 a 2,09 (P<0,05).

TRATAMIENTO	BASAL	IECA	IECA+Vr
Creatinina (mg/dL)	2.03±0.48	2.76±0.71	2.09±0.54
PAM (mmHg)	121±3.1	115±8.22	116.8±9.3
Tiempo (semanas)	0	23	36

Conclusiones: 1) Vr, sin modificar significativamente la PA, y manteniendo inalteradas las dosis IECA, reverbó la Cr a cifras similares a las previas a su elevación en pacientes tratados con IECA. 2) La acción del Vr sobre la fibrosis intersticial y glomerular debe considerarse como elemento fundamental en la reversión del daño renal.

EL VERAPAMIL A DOSIS ALTAS Y BAJAS Y EN COMBINACION CON TRANDOLAPRIL EN HIPERTENSION EXPERIMENTAL. EFECTOS HEMODINAMICOS Y RENALES.

R. Alf-Bitar¹, O. Flores, Macías-Núñez JF¹, M. Arévalo², JM. López-Novoa.

Instituto Reina Sofía de Investigaciones Nefrológicas, Departamento de Fisiología y Farmacología,¹ Departamento de Medicina,² Departamento de Anatomía e Histología. Universidad de Salamanca.

Hemos estudiado los efectos hemodinámicos y renales del tratamiento durante seis meses con el bloqueante de canales de calcio, verapamil, en monoterapia a dosis altas (80mg/kg/día, V80) y bajas (20mg/kg/día, V20) y en combinación con el IECA trandolapril (20-0.7mg/kg/día, VT), en el modelo de ratas genéticamente hipertensas uninefrectomizadas (SHR). Se observó en las ratas tratadas, desde el primer mes, descenso significativo de la presión arterial, tomada en la cola del animal despierto (Sexto mes= V20: 164 ± 6; V80: 152 ± 4; trandolapril solo (T): 124 ± 9; VT: 114 ± 4; vs 182 ± 6 mmHg en las SHR no tratadas). El tratamiento con V80 produce un gran descenso de la frecuencia cardíaca con respecto al resto de los grupos (Sexto mes= V80: 294 ± 20; V20: 431 ± 12; VT: 424 ± 11; T: 406 ± 11; SHR-no tratadas: 436 ± 14 ppm). Todos los tratamientos inducen descenso del flujo urinario (Sexto mes= V20: 3.0 ± 0.2; V80: 2.3 ± 0.2; T: 3.0 ± 0.5; VT: 4 ± 0.4 vs 6.2 ± 0.07 µl/min en las SHR no tratadas). El tratamiento con V80 redujo significativamente la proteinuria en los primeros meses, sin embargo se alcanzan valores similares a los de los demás grupos al final del tratamiento. En este tiempo el grupo VT (2.1 ± 0.2 mg/día) presenta un descenso significativo de la proteinuria con respecto al grupo no tratado (3.7 ± 0.7 mg/día). No hay diferencias en el aclaramiento de creatinina ni en la natriuresis durante los seis meses. La relación peso corazón/peso corporal (grado de hipertrofia cardíaca) se redujo significativamente sólo con la combinación VT (0.38 ± 0.009%) respecto al grupo no tratado (0.46 ± 0.02%). Los estudios histológicos por microscopía óptica demuestran en los animales no tratados, una moderada glomerulosclerosis focal con hiperplasia y expansión de la matriz extracelular con engrosamiento de la membrana basal y colapsamiento de algunas luces capilares. También se observan daños en el intersticio (infiltración inflamatoria y fibrosis intersticial) y en los túbulos (dilatación y en algunos casos atrofia). En los grupos tratados se observa una reducción en el grado de daño tanto en el intersticio como en el glomérulo.

En resumen, en este modelo experimental el efecto hipotensor del verapamil es poco importante y no aumenta al aumentar la dosis, pero sí el efecto bradicardizante. La adición de una dosis baja de verapamil al trandolapril consigue una mayor protección renal (disminución de la proteinuria y fibrosis renal) y cardíaca (disminución del grado de hipertrofia) sin modificar significativamente los valores de presión arterial media.

EJERCICIO FISICO PLANIFICADO VS EJERCICIO FISICO NO PLANIFICADO EN MUJERES HIPERTENSAS

J. Bonal, R. Coll*, B. Bayés, E. Rocha*, R. Romero Uniat HTA. Servei nefrologia. *Servei Rehabilitació.Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.Espanya.

INTRODUCCION

Esta descrito que el ejercicio físico realizado de forma periódica disminuye la TA,pero no existen estudios comparando una intervención planificada con un plan control no intervencionista de entrenamiento y que al grupo de estudio sean mujeres.

OBJETIVOS

Estudiar la respuesta al ejercicio físico en un grupo de mujeres hipertensas controladas.no obesas,observando su respuesta cardiopulmonar según estuviesen en un grupo planificado o no de entrenamiento físico.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 15 pacientes hipertensas con edad media de 38.6 +/-8.4 años,IMC 25.5 +/-1.57 kg/m², y se subdividieron en dos grupos aleatorios:(A) Intervención planificada de ejercicio físico(6). (B) No intervención planificada (9). Se realizo una prueba aguda de esfuerzo (modificada de Kokkinos) pre y post programa de ejercicio físico. El grupo (A) durante 6 semanas realizo un programa de ejercicio físico supervisado y el grupo (B) recibió un dossier explicativo para hacer ejercicio físico en su domicilio. Se monitorizo en ambos grupos los siguientes parámetros cardiorespiratorios:VO2 max., TA,FC,MTEs y duración de la prueba e índice de masa corporal(IMC).

El análisis estadístico da los valores como medias +/- SD para determinar la significación estadística pre y post procedimiento. Se aplico el test de Mann Whitney y se considero un valor estadísticamente significativo si p<0.05.

RESULTADOS

	GRUPO A			GRUPO B		
	Pre	Post	P	Pre	Post	P
MC	25.5 +/- 1.57	25.6 +/- 1.57	NS	25.5 +/- 1.57	25.6 +/- 1.57	NS
TAmax	135 +/- 14	125 +/- 13	0.05	135 +/- 14	125 +/- 13	NS
TAmed	125 +/- 13	120 +/- 12	0.05	125 +/- 13	120 +/- 12	0.05
FC	66 +/- 12	73 +/- 12	0.001	66 +/- 12	73 +/- 12	NS
VO2max	1.5 +/- 0.2	1.6 +/- 0.3	NS	1.5 +/- 0.2	1.6 +/- 0.3	NS
MTEs	6.6 +/- 1	7.0 +/- 1	NS	6.6 +/- 1	7.0 +/- 1	NS
TIEMPO	102 +/- 15	115 +/- 15	NS	102 +/- 15	115 +/- 15	NS

Pre: Valor inicial; Post: Valor final; TAmax: Tensión Arterial Máxima; TAmed: Tensión Arterial Media; FC: Frecuencia Cardiaca; VO2max: Volumen Oxígeno máximo; MTEs: minutos de ejercicio; TIEMPO: tiempo de ejercicio.

CONCLUSIONES

Se observaron diferencias estadísticamente significativas respecto a la TAM máxima, TAM post y FC del grupo de intervención (A) respecto al control (B) y hay también una tendencia a una mejoría en la VO2 max, MTEs y tiempo de la prueba, aunque no alcanza significación estadística.

Aunque se necesitan realizar más estudios para confirmar estos resultados, parece razonable que cuando se aconseja el ejercicio físico en la HTA. Debe planificarse su intervención para asegurarnos un mejor beneficio cardiorespiratorio.

TRATAMIENTO CON ENDOPROTESIS VASCULAR DE ESTENOSIS DE ARTERIA RENAL

J. Bonal, J. Fernandez*, J. Mochart*, B. Bayés, A. Serra, J. Teixido, R. Llauroca, J. Bonal, R. Romero. Servei de nefrologia-unitat HTA. *Angioradiologia. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Espanya.

INTRODUCCION

La HTA renovascular es la causa más frecuente de HTA secundaria. La angioplastia es la primera opción de la terapia intervencionista de la HTA renovascular ,pero en la estenosis ostial su resultado no es bueno. Actualmente se puede intentar como alternativa la endoproteisis vascular.

MATERIAL Y METODOS

Desde 1995 hasta inicios de 1997 hemos tratado 6 pacientes, 4 mujeres y dos hombres, que presentaban severa estenosis ostial en 5 casos y 1 disección arterial post angioplastia. Edad media 58.6 +/-10 años. Se colocó una endoproteisis vascular tipo Wallstent en todos. Se realizaron los siguientes controles pre y post tratamiento: TA, Crp, número hipotensores.

El tiempo medio de seguimiento fue entre 3 y 14 meses.

No tuvimos ninguna incidencia clínica debida a la tecnica aplicada.

RESULTADOS

El analisis estadístico ha sido dar los valores como medias +/- SD para determinar la significación estadística pre y post procedimiento. Se aplico el test de Mann Whitney y se considero un valor estadísticamente significativo, si p<0.05.

	PRE	POST	P
TAa.	201 +/- 30	159 +/- 12	0.0001
TAd.	105 +/- 9	79 +/- 10	0.001
TAM.	136.99 +/- 10	105.82 +/- 10	0.001
Crp.	191.5 +/- 160	198.8 +/- 140	NS
Hipot.	2.5 +/- 0.5	1.6 +/- 1	NS

TAa.: Tensión Arterial sistólica. TAd.: Tensión Arterial diastólica. TAM.: Tensión Arterial Media. Crp.: Creatinina plasmática. Hipot.: Hipotensores.

CONCLUSIONES

Hemos observado un mejor control tensional con un valor estadísticamente significativo post colocación endoproteisis.

No observamos diferencias estadísticamente significativas respecto a la Crp y al número de hipotensores que tomaban, aunque sí hubo una tendencia a la reducción del número de fármacos administrados.

Por ello, aunque son necesarios más estudios, creemos que se debe valorar la endoproteisis vascular como una alternativa válida terapeutica para procesos patológicos vasculares en la que no se realizó la angioplastia y/o con malos resultados.

TRATAMIENTO CON STENT DE LA ESTENOSIS DE ARTERIA RENAL ATEROMATOSA

J. Gasco, J. Pueyo*, R. Bernabeu, D. Tura, A. Morey, JM Martínez *, y J Bestard S. Nefrología y Radiología*, H.Son Dureta. Palma de Mallorca

Introducción: Los resultados del tratamiento de la estenosis de arteria renal de etiología ateromatosa (EAR) con dilatación transluminal (ATP) son limitados, especialmente en las lesiones ostiales que representan la localización más frecuente. Además la cirugía de revascularización es de riesgo en estos pacientes dada la marcada asociación de patología vascular en otros territorios. Se ha propuesto la utilización de endoprótesis vasculares (stents) como tratamiento secundario tras fracaso de la ATP, con buenos resultados, aunque la experiencia es limitada actualmente.

Material y métodos: 10 pacientes (p.) con EAR ateromatosa tratados con el implante de 12 stents (2 p. con endoprótesis bilateral) como procedimiento primario de revascularización. 9 varones y una mujer. 2 p. diabéticos. Edad 60.7 +/- 10.8 años (41-78). Creatinina 2.00 +/- 1.04 mg/dl (1.1-4.4). 3 p. con proteinuria > 150 mg/24h. 9 con estenosis ostial y 1 con estenosis de tercio medio. Todos diagnosticados en el contexto de estudio de HTA y con un requerimiento medio de tratamiento antihipertensivo de 2 fármacos. Se han utilizado endoprótesis tipo Wallstent de 6-7 mm. El seguimiento arteriográfico consiste en tres estudios durante los 12 primeros meses, preferentemente a los 3, 6, y 12 meses. En tres casos se han superado los 12 meses de evolución. Todos los p. han recibido tratamiento con AAS y dipiridamol.

Resultados: El procedimiento ha tenido un buen resultado morfológico en 11 arterias en que la estenosis residual ha sido inferior al 10% y en 1 arteria ha sido del 30-40%. No se ha presentado ninguna complicación aguda (trombosis o disección). Tres p. han precisado la reimplantación de una segunda endoprótesis por ligera malposición de la primera, para cubrir completamente la lesión. La hiperplasia intimal no ha producido en ningún caso reestenosis. 1 p. de los 8 con controles arteriográficos, con reestenosis al sexto mes, tratada por nueva ATP con estenosis residual <10%. 2 Exitus: IAM y EAP al 2º y 3º mes (ambos enfermos con cardiopatía isquémica y eventos previos). Al final del periodo de seguimiento, la función renal no ha mostrado cambios: creatinina 2.03 +/- 1.13 mg/dl (1.15-4.2), y la proteinuria era > 150 mg/24 horas en 2 p. Los resultados de control tensional valorados según los criterios standard de la SCVIR han sido: 1p. cura, 3p mejoría, 6 p. fallo del tratamiento (40% cura o mejoría).

Conclusiones: Éxito técnico inicial en 11 de 12 arterias (91%). Reestenosis en 1 de 8 arterias (12.5%). Ausencia de complicaciones mayores. Mejoría del control tensional en 4 p. (40%). Función renal no ha mostrado cambios significativos. Buenos resultados a medio plazo.