

59

**PREVALENCIA E INCIDENCIA DE NEFROPATÍA EN LA DIABETES MELLITUS DE TIPO 2 EN PACIENTES DE LA POBLACIÓN GENERAL**  
 F. Dapena<sup>1</sup>, F. de Alvaro<sup>2</sup>, F. García López<sup>2</sup>, Servicios de Nefrología, Clínica Ruber<sup>3</sup> y Hospital La Paz<sup>4</sup> y Unidad de Epidemiología, Clínica Puerta de Hierro<sup>5</sup>, Madrid

El paciente diabético presenta un elevado riesgo de afectación renal. En nuestro medio, aunque hay estudios en muestras seleccionadas, desconocemos cuál es la frecuencia e incidencia de nefropatía, sucesos cardiovasculares y mortalidad en pacientes diabéticos de tipo 2 en el ámbito comunitario.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes de una muestra representativa, estratificada por edad, sexo y centro, de pacientes entre 30 y 80 años, diagnosticados de diabetes de tipo 2 pertenecientes a dos áreas sanitarias de Madrid. De 2.036 diabéticos potencialmente elegibles, se calculó una muestra de 474, con una muestra final de 332 sujetos. El estudio inicial incluyó estudio antropométrico, perfil de riesgo vascular clínico y analítico, microalbuminuria (2-3 muestras de orina de 8 h) y nefropatía. La mediana de edad era de 67 años, el 44 % eran varones, la duración media conocida de la diabetes era de 10,2 años, el 30% se trataban con dieta, el 47% con anti-diabéticos orales y el 23% con insulina. La evaluación posterior se realizó tras una media de 4,9 años, y se obtuvo información de nuevos sucesos renales, la incidencia de complicaciones cardiovasculares y la mortalidad. A 31-Dic-1999 se había completado el estudio previsto de evolución en 299 enfermos (90% del total).

**Resultados:** En la evaluación inicial, un 80% (intervalo de confianza del 95%: 77-83%) de pacientes tenían hipertensión arterial; un 43% (40-47%) insuficiencia renal, definida como un aclaramiento de creatinina inferior a 70 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>; un 10% (8-12%), proteinuria, un 24% (21-27%), microalbuminuria y un 39% (35-42%) no presentaban alteraciones renales. En la evaluación posterior, la incidencia de muerte fue del 11% (8-17%) y los pacientes con insuficiencia renal previa tuvieron un riesgo relativo de muerte de 2 (1,0-3,9). Ni los antecedentes cardiovasculares ni la microalbuminuria predijeron la muerte. De los pacientes vivos con complicaciones cardiovasculares previas, el 22% presentó al menos una complicación adicional durante este periodo, frente al 8% de los pacientes sin antecedentes de sucesos cardiovasculares. En total, el 61% (55-67%) tenían insuficiencia renal. De los 96 pacientes sin alteraciones renales previas, el 46% había desarrollado grados variables de insuficiencia renal, el 10% con un aclaramiento de creatinina inferior a 50 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. De los pacientes con microalbuminuria aislada, el 44% desarrollaron proteinuria o insuficiencia renal. De los pacientes con proteinuria aislada, el 64% desarrollaron insuficiencia renal. De los pacientes con insuficiencia renal y proteinuria, el 10% necesitó tratamiento sustitutivo.

**Conclusiones:** Las alteraciones renales en pacientes diabéticos de tipo 2 son muy frecuentes. En un periodo de cinco años, se observa una llamativa progresión a la insuficiencia renal moderada. La insuficiencia renal es el principal factor predictor de mortalidad.

60

**NEFROPATÍA EN DIABETES MELLITUS TIPO I. ESTUDIO DIAMANTE.**

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

La nefropatía diabética es una de las complicaciones más graves de la diabetes mellitus. Además de ser la causa más importante de insuficiencia renal, los pacientes diabéticos con nefropatía agrupan la mayor parte de la morbimortalidad de causa cardiovascular de los diabéticos. El control estricto de la glucemia y de la presión arterial han demostrado de forma clara sus beneficios en la evolución de la nefropatía y de la morbimortalidad. No existen estudios de prevalencia e incidencia de nefropatía en pacientes diabéticos tipo I en España, ni se conoce cual es la evolución actual de estos pacientes en nuestro ámbito.

**Material y métodos:** Presentamos los resultados del estudio de seguimiento de una cohorte de 1590 pacientes diabéticos tipo I, seguidos en 15 Hospitales integrados en el Grupo del Estudio Diamante. La edad media de los pacientes al inicio del estudio era de 30,4±9,7 años, la duración media de la diabetes 16,5±2,7 años, el 50,2% eran varones. El estudio basal incluyó estudio antropométrico, perfil de riesgo vascular clínico y analítico, estudio de afectación renal, y retinopatía. Se realizó un seguimiento recogiendo de datos clínicos y analíticos anuales, así como las complicaciones mayores y evolución clínica y analítica de la afectación renal, fondo de ojo, grado de control de la presión arterial y tratamiento seguido por los pacientes. El estudio se realizó entre el 3/4/1995 y el 31/3/2000. Finalizaron el estudio el 87,3% de los pacientes incluidos.

**Resultados:** Al inicio del estudio el 9,55% (51,6% varones) presentaba microalbuminuria y el 5,0% (59,8% varones) presentaba proteinuria y/o insuficiencia renal. Al final del estudio el 12% de los pacientes presentaba microalbuminuria y el 8,61% proteinuria y/o insuficiencia renal. Densidad de incidencia anual acumulada de microalbuminuria fue del 4,12% anual (IC 95% = [3,03-5,47]). El 66% de los pacientes tenía fondo de ojo normal al inicio del estudio, el 21% retinopatía no proliferativa y el 9,62% retinopatía proliferativa. Amaurosis el 1,3%. Al final del seguimiento el 59,5% presentaba fondo de ojo normal, 28,65% retinopatía no proliferativa y el 9,97% retinopatía proliferativa, amaurosis el 1,89%. Densidad de incidencia anual de retinopatía: 5,62% anual (IC 95% = [4,25-7,88]). Al inicio del estudio el 11,26% de los pacientes estaban diagnosticados de hipertensión arterial. La proporción de pacientes hipertensos se ha elevado de forma progresiva siendo del 21,44% al final del seguimiento. El hábito de fumar no descendió de forma significativa durante el seguimiento.

**Conclusiones:** La incidencia acumulativa de nefropatía progresa de forma lenta pero constante durante el estudio. La proporción de pacientes hipertensos es elevada en los pacientes diabéticos. La proporción de pacientes que consiguen abandonar el tabaco es muy baja lo que cuestiona la efectividad de las medidas empleadas en desincentivar este hábito.

61

**LA ADMINISTRACION DE PENTOXIFILINA (PTF) REDUCE LA MICROALBUMINURIA EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO II NORMOTENSOS CON FUNCION RENAL NORMAL**

J.F. Navarro, C. Mora, M. Macía, E. Gallego, J. Chahin, M. Méndez, A. Rivero, M. Rodríguez, J. García. Servicio de Nefrología, Hospital Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España.

La microalbuminuria es el primer marcador clínico de lesión renal en los pacientes con diabetes mellitus. Además, este parámetro es un marcador de progresión hacia la nefropatía diabética establecida así como un factor independiente de riesgo cardiovascular. En estudios previos observamos que la administración de PTF a pacientes con nefropatía diabética establecida e insuficiencia renal avanzada era capaz de reducir la excreción urinaria de proteínas. El objetivo del presente trabajo ha sido analizar el efecto de la administración de PTF sobre la microalbuminuria, el parámetro más precoz de daño renal en la diabetes, en pacientes diabéticos tipo II normotensos y con función renal normal.

Comparamos la evolución de 13 pacientes (7 hombres, 6 mujeres; edad media 54±11 años) que recibieron PTF (1200 mg/día) por patología vascular periférica (grupo PTF), con aquella en 11 sujetos (5 varones y 6 mujeres; edad media 57±9 años) que no recibieron dicho tratamiento (grupo control). La duración de la diabetes, el nivel de tensión arterial, el control glucémico y el grado de microalbuminuria eran similares en ambos grupos al inicio del estudio.

Después de 6 meses de seguimiento ninguno de los parámetros cambió significativamente en el grupo control. Sin embargo, en los pacientes que recibieron PTF se observó una reducción significativa de la microalbuminuria: basal, 167 (39-288) mg/día; 6º mes 40 (0-167) mg/día (p < 0.01). Al comparar las distintas variables entre ambos grupos al final del estudio no encontramos diferencias en la microalbuminuria: grupo PTF, 40 (0-167) mg/día; grupo control, 157 (40-370) mg/día (p < 0.001). Finalmente, analizamos la evolución de los niveles séricos del factor de necrosis tumoral alfa (TNF), una citoquina que ha sido implicada en el desarrollo de nefropatía diabética. No existían diferencias basales entre ambos grupos, pero a la conclusión del estudio observamos una reducción de los niveles de TNF sólo en los pacientes que recibieron PTF: basal, 6,9 (1,4-11); 6º mes, 4,3 (0,5-8) (p < 0.01). Finalmente, el análisis de regresión demostró una correlación directa entre el descenso de TNF y la reducción de microalbuminuria en el grupo PTF (r = 0,64, p = 0,001), pero no en el grupo control.

En conclusión, la administración de PTF se asocia a una reducción de la microalbuminuria en pacientes diabéticos tipo II normotensos con función renal normal, que no parece deberse a un control estricto de la TA o del nivel glucémico. El descenso concomitante de los niveles de TNF y su relación con el grado de reducción de la microalbuminuria sugieren que esta citoquina puede estar implicada en el daño renal temprano en los pacientes con diabetes mellitus.

- Aceptado Póster
- Aceptado Presentación Oral

62

**¿EXISTE UN EFECTO ANTIPROTEINURICO SINÉRGICO ENTRE LOS IECAS Y LOS INHIBIDORES DE LA AII EN PACIENTES CON NEFROPATIA DIABÉTICA GRADO 4?**

J. Deira, H. Díaz, A. González y J. Grande. Unidad de Nefrología, Hospital Virgen de la Concha, Zamora España

**Introducción:** Como consecuencia del deterioro en la permeabilidad glomerular aparece la proteinuria. Este aumento de la carga proteica filtrada y de la proteinuria tubular condiciona procesos secundarios de reabsorción, los cuales pueden producir daño renal intersticial por estímulos inflamatorios y eventos intracelulares. Hay evidencias que tanto los IECAS como posiblemente los ARA II pueden limitar la proteinuria, disminuir la inflamación y el depósito de matriz extracelular. **Objetivo:** valorar si la combinación de un IECA con un ARA II potencia el efecto antiproteinúrico del primero.

**Pacientes y Método:** Se estudiaron con carácter prospectivo 6 pacientes varones con DM tipo II, con nefropatía diabética establecida y proteinuria severa. Dos tomaban captopril, el resto enalapril, lisinopril, benazepril o ramipril. A todos se les añadió 50 mg de losartan con Resin calcio si el K era mayor de 5. Se evaluaron: la TA, el IFG en ml/min, Cr en mg/dl, K en mEq/L, proteinuria de 24 horas en g, proteinuria/Cr, albúmina en g/dl, colesterol total en mg/dl, ingesta proteica (15 + urea orinax3) en g. **Fin del estudio:** A los 3 meses un paciente suspendió el losartan por hiperpotasemia y otro por ineficacia. Entre el 3º y el 6º mes dos pacientes por criterio de su médico (aunque la proteinuria había descendido). A los 12 meses en un caso (ajuste terapéutico por su médico). Un paciente permanece en estudio a los 30 meses.

**Resultados**

	TA	IFG	Cr	K	proteinuria	Prot/Cr	Alb	Col	Ing prot/día
basal	156/83	22,3	2,5	5,1	9,24	11,19	3,9	251	83
3º mes	143/75	20,1	2,7	5,7	7,84	9,8	3,7	221	88

El paciente que permaneció 12 meses de tratamiento combinado perdió 3 ml/min de IFG durante ese periodo, la proteinuria descendió de 10,75 a 6,35 g; junto con un descenso en el colesterol total de 259 a 178. No hubo cambios en la ingesta proteica ni en la TA. El otro paciente durante los primeros 18 meses perdió 1 ml/min/mes (desde los 35 a 17,6), con un descenso en la proteinuria desde 10,12 hasta 3,25g, y del colesterol de 283 a 238; la albúmina se incrementó de 3,8 a 4,1. En este periodo la TA también descendió desde 170/100 hasta 145/80. Desde los 18 a los 30 meses el IFG se ha mantenido en 17,38 ml/min con descenso de la proteinuria hasta 1 g, prosiguiendo el descenso del colesterol y el incremento de la albúmina (215 y 4,7 respectivamente). No hubo cambios en la ingesta proteica. Este paciente recibió ramipril. **Conclusiones:** La asociación de un ARA II a un IECA descendiendo la proteinuria en algunos pacientes, siendo muy importante cuando esta combinación se prolonga en el tiempo. El descenso en la proteinuria, probablemente con el control de la TA evita el descenso del IFG, llegando incluso a estabilizar la función renal en pacientes que eran severamente proteinúricos. Queda por definir si el ramipril ejerce un efecto protector mayor que otros IECAS.

63

**TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA DISLIPEMIA EN EL DIA BÉTICO TIPO 2 CON NEFROPATÍA DIABÉTICA ASOCIADA.**  
**AM. Castella, MT González, R Ramos, MJ Castiñeiras, J Alsina.**  
**Hospital Bellvitge. CSUB. Hospitalet Ll. Barcelona.**

La enfermedad cardiovascular constituye la primera causa de mortalidad en el paciente diabético. La dislipemia está presente con elevada frecuencia en la DM, muy especialmente en el diabético tipo 2 y más aún cuando se asocia nefropatía diabética (ND). Hemos estudiado 98 pacientes diabéticos tipo 2 con ND, 61 varones y 37 mujeres, edad media  $63 \pm 13$  años, divididos en 4 grupos: G-I: Col. total  $>6,25$  mmol/l, tratados con derivados del ácido fibrótico. G-II: col. total  $>6,25$  mmol/l tratados con estatinas. G-III: col. total  $>6,25$  sin tratamiento farmacológico. G-IV: col. total  $<5,2$  mmol/l. Hemos determinado función renal, proteinuria, HbA1c, col. total, triglicéridos, HDL, LDL, apo A1, apo B basalmente y tras 1, 3 y 5 años de seguimiento. Dosis fibratos 600-900 mg/d. Dosis estatinas (lova, sinva, prava, fluva, atorva): 10 a 40 mg/d.

	G-I (n=13)	G-II (n=52)	G-III (n=20)	G-IV (n=13)
Edad	$63 \pm 7$	$62 \pm 9$	$66 \pm 8$	$61 \pm 13$
Edad dgo DM	$50 \pm 11$	$50 \pm 10$	$50 \pm 8$	$54 \pm 15$
Edad dgo ND	$58 \pm 8$	$58 \pm 10$	$61 \pm 9$	$61 \pm 17$
Fumadores	7 (54%)	22 (42%)	9 (54%)	4 (31%)
Trato. Insulina	8 (62%)	35 (67%)	10 (50%)	8 (62%)
(Basal/ 5 años)	(B/ 5 a.)	(B/ 5 a.)	(B/ 5 a.)	(B/ 5 a.)
Creatinina (umol/l)	153/238	161/238	164/180	141/225
Proteinuria (gr/d)	1,25/0,73	2,5/1,8	1,96/0,91	0,84/1,37
Col total (mmo./l)	7,37/4,94*	7,7/4,84*	6,6/5,9	4,1/5
Triglicéridos *	3,03/2,6	2,75/1,9	1,75/1,75	1,45/1,17
Col-HDL *	1,17/0,84	1,23/1,13	1,13/1,24	1,07/1,19
Col-LDL *	3,23/3,09	4,76/2,97*	3,98/4,11	2,58/2,86
Apo A1 (mg%)	1,69/1,37	1,42/1,37	1,45/1,49	1,1/1,36
Apo B *	1,25/1,15	1,44/1,24*	1,18/1,2	0,7/1,18
Complic. CV	6 (46%)	17 (33%)	8 (40%)	4 (31%)
Dialisis	-	9 (17%)	8 (40%)	1 (8%)
Mortal. CV	3 (23%)	7 (14%)	4 (20%)	4 (31%)
Mortal. total	3 (23%)	10 (19%)	5 (25%)	4 (31%)

(\*  $p < 0,05$ )  
 Si comparamos la creatinina pl. tras 5 años de seguimiento, según col. total basal  $> 7,0 < 7$  mmol/l, la creatinina pl. de los primeros es de  $239 \pm 173$  y de los segundos  $230 \pm 208$  umol/ (p ns). RESUMEN: 1) Los objetivos ideales de col. total, HDL y LDL son muy difíciles de alcanzar y más de mantener a largo plazo en estos pacientes. 2) En la DM las lipoproteínas son aterogénicas incluso con valores plasmáticos normales. 3) La ND agrava la dislipemia del paciente con DM. 4) La dislipemia es factor de riesgo CV pero no se ha establecido claramente que agrave la progresión de la ND. 5) Se requieren medidas precoces combinadas para el tratamiento estricto de la dislipemia y de la prevención de la ND, en orden a evitar la progresión de la aterosclerosis en estos pacientes.

**ESTUDIO SOBRE LA EFICACIA DEL CANDESARTAN EN LA NEFROPATÍA DIABÉTICA**

**Antolina Rodríguez, S. García de Vinuesa, J. Luño, F.J. Gómez-Campderá, C. Dall'Anese, I. Pérez-Flores, F. Valderrábano.**  
 HOSPITAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN, MADRID.

**INTRODUCCION:** La nefropatía diabética es la causa más frecuente de insuficiencia renal en nuestro medio. El estricto control de la presión arterial reduce su progresión y el tratamiento con IECAs añade un efecto renoprotector adicional. Queda por demostrar la eficacia y tolerancia de los nuevos ARA-II, bloqueantes específicos de los receptores AT1 de la angiotensina II.

**MÉTODOS:** Seleccionamos 10 pacientes con nefropatía diabética, con creatinina plasmática  $< 2,5$  mg/dl y proteinuria  $> 300$  mg/día, en tratamiento con un IECA asociado o no a otros antihipertensivos. Se sustituye el IECA por candesartán. Se analizaron los parámetros de función renal y proteinuria así como un registro de presión arterial ambulatoria de 24 horas (MAPA Space-lab) y tres tomas en la consulta entre las 8:30 y 10:30 horas, antes y a las 4-6 semanas de tratamiento con candesartán.

**RESULTADOS:** De los 10 pacientes, 8 son varones y 2 mujeres con una edad de  $68 \pm 8$  años, en tratamiento con insulina el 90% de ellos. Los valores basales medios de creatinina plasmática son de  $1,7 \pm 0,4$  mg/dl con un aclaramiento de  $53,7 \pm 23$  ml/min. proteinuria de  $1,5 \pm 0,9$  g/l con un índice proteinuria/creatinina en orina de  $0,023 \pm 0,02$ , potasio plasmático de  $4,6 \pm 0,4$  mEq/l, glucemia de  $141 \pm 44$  mg/dl y hemoglobina glicosilada de  $6,7 \pm 0,6$  %. No se observan diferencias significativas con los datos obtenidos después de introducir el candesartán.

El registro del MAPA con candesartán muestra unos valores medios de PAS de  $145 \pm 15$  mmHg, PAD de  $82 \pm 7$  mmHg y PAM de  $105 \pm 9$  mmHg. En el periodo diurno (6:00-22:00 horas) son de  $146 \pm 14$  mmHg,  $84 \pm 8$  mmHg y  $106 \pm 9$  mmHg, en el periodo nocturno (22:00-6:00 horas) son de  $145 \pm 19$  mmHg,  $78 \pm 9$  mmHg y  $103 \pm 13$  mmHg, respectivamente. No se observa caída significativa de la presión arterial nocturna en ninguno de los pacientes. Los resultados son similares a los basales. Sin embargo, al comparar la tensión arterial medida en la consulta hallamos unos valores medios de PAS de  $139 \pm 17$  mmHg y PAD de  $78 \pm 6$  mmHg, que se diferencian casi significativamente ( $p=0,06$ ) de los datos obtenidos en el periodo previo de tratamiento con IECA (PAS de  $159 \pm 16$  mmHg y PAD de  $81 \pm 13$  mmHg).

**CONCLUSIONES:** El candesartán presenta una eficacia sobre el control de la presión arterial y la proteinuria en la nefropatía diabética, al menos similar a la de los IECAs: si bien parece presentar un efecto más prolongado, que puede permitir un mejor control de la presión arterial en las horas próximas a la nueva toma del fármaco.

64

65

**TRATAMIENTO (TTO) DE LA ENFERMEDAD VASCULAR PERIFÉRICA (EVP) CON PROSTAGLANDINA E1 (PGE1) EN PACIENTES (Ptes) DIABÉTICOS CON IRC EN DIALISIS.**

**J. Eguezan, C. Pérez, E. Armada\*, A. Otero\*, P. Gayoso\*\*, J. Priego\*\*\***  
 Servicio de Nefrología\*, Unidad de Investigación\*\* S. Radiología\*\*\*  
 Complejo Hospitalario de Ourense, España.

En los últimos años ha habido un aumento de la EVP en Ptes con IRC en diálisis debido al progresivo incremento de la edad y prevalencia de la nefropatía diabética. En su TTO se han utilizado una variedad de agentes farmacológicos con escasos beneficios.

El objetivo del estudio fue valorar los efectos del TTO con PGE1 en Ptes diabéticos, en programa de diálisis, con EVP de grado III o superior.

**Material y Método:** En todos los diabéticos dializados se valoró la clínica de isquemia, factores de riesgo, tiempo de diabetes y en diálisis, pulsos, índice tobillo brazo (ITB) y TA sistólica en el dedo del pie. Se determinó Hbg, Hct, Coagulación, Glucosa, Urea, Cr, Uric, Gasometría, PTHi, Colesterol, TG, HDL, LDL, Apo A1, ApoB, Lipo (a), Homocisteína, Fósforo. Aquellos con arteriopatía grado III o superior fueron tratados con PGE1 (Nuevo dosis de 60 mcg de Alprostadil con alfa-ciclodestreina) en las dos últimas horas de HD. En DP las mismas dosis (n en días alternos). Al finalizar el TTO y a las cuatro semanas se repitió el mismo estudio. Metodología estadística: Cálculo de medias, desviación estándar, comparación de medias y análisis de la varianza.

**Resultados:** De Veintidós ptes diabéticos en diálisis, seis (1 HD, 5 DP) fueron tratados. Cuatro varones y 2 mujeres, con  $56,5 \pm 10$  años, t de diabetes de  $272,6 \pm 92$  meses y en diálisis  $38 \pm 33$  meses). Dos no completaron el estudio post-TTO por precisar amputación de MM II. En los otros cuatro no se encontró variación clínica ni en los parámetros analíticos. Se objetivó un aumento de los ITB y dedo brazo así como de la TAS del dedo del pie, mantenida a las cuatro semanas, aunque sin significación estadística. Los tratados, en relación a los no tratados, mostraron mayor tiempo de evolución de la diabetes y en diálisis y niveles superiores de colesterol, triglicéridos, LDL, APO B y lipo (a), aunque sin alcanzar significación estadística.

**Conclusiones:** El TTO con PGE1 mostró una mejoría del ITB y de la TAS del dedo del pie que se mantuvo a las cuatro semanas. La falta de mejoría clínica puede ser debida al grado muy avanzado de las lesiones. Es posible que los resultados podrían mejorarse con un mayor número de Ptes e iniciándose el TTO más precozmente.

**DISFUNCIÓN ERÉCTIL EN PACIENTES DIABÉTICOS CON NEFROPATÍA. RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON SILDENAFILO.**

**F. de Alvaro, E. Valdés y A. Aguilera.**

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario La Paz, Madrid.

La disfunción eréctil del varón, es un trastorno multifactorial. Actualmente la diabetes mellitus es una de las causas asociada con más frecuencia con la disfunción eréctil. Se calcula que la probabilidad de impotencia es 3 veces superior en los diabéticos que en los no diabéticos, iniciándose a edad más temprana. Los diabéticos con nefropatía presentan una mayor afectación vascular y neurológica que puede condicionar impotencia.

**Material y métodos:** Hemos estudiado a 115 pacientes varones consecutivos vistos en nuestra consulta por nefropatía diabética entre Julio y Diciembre de 1999. La edad media de  $62,3$  años y duración de la diabetes de  $17,1$  años. El 81% eran hipertensos. El 84% diabéticos tipo 2 (84,2% tratados con insulina) y el 16% tipo I. El 67% de los pacientes tenían proteinuria y el 32% microalbuminuria. El 68% presentaban insuficiencia renal (creatinina sérica  $\geq 1,5$  mg/dl). La mediana de la creatinina sérica fue de  $1,59$  mg/dl. El 14% de los pacientes con creatinina superior a  $3$  mg/dl. El 12% de los pacientes tenían antecedentes de IAM y el 14% de angor bien documentado. Un 34% de los pacientes presentaba grados variables de vasculopatía periférica. El 11% eran fumadores y el 62% exfumadores. Un 30% de los diabéticos tipo 2 no presentaban signos de retinopatía, presentando el resto retinopatía diabética de diverso grado. El 29% dislipidemia en tratamiento farmacológico. La disfunción eréctil fue medida con el test de autocontestación SHIM. La puntuación media de los pacientes diabéticos tipo 1 fue de  $11,61$  y de  $7,04$  en los diabéticos tipo 2. No se encontró correlación con la puntuación en el SHIM con la edad ( $-0,27$ ) ni con el valor de creatinina sérica ( $-0,104$ ). No encontramos correlación entre el grado de disfunción eréctil y la duración de la diabetes con el diagnóstico de cardiopatía, claudicación, grado de afectación renal ni con el número de medicamentos hipotensores. El grado de disfunción eréctil tampoco fue diferente entre los fumadores y no fumadores. El 32,5% de los pacientes rechazó el tratamiento con Sildenafil por no interés, el 33,7% no pareja, el 30,3% contraindicación médica y el 12,4% otras causas. Se trataron 20 pacientes que pidieron ser incluidos en tratamiento con Sildenafil en dosis de  $50$  y  $100$  mg. Entre el  $60$  y el  $60$  de los pacientes tratados no respondieron a la dosis de  $50$  mg, mientras que el 85% de los pacientes mostraba algún grado de respuesta con dosis de  $100$  mg. La evolución de la disfunción eréctil al tratamiento con Sildenafil fue satisfactoria. El 33% de los pacientes con disfunción severa no respondieron.

**Conclusión:** La mayoría de los pacientes diabéticos con nefropatía presenta disfunción eréctil, moderada-grave (SHIM). Los pacientes diabéticos precisaron dosis de  $100$  mg para conseguir una respuesta satisfactoria. No observamos complicaciones asociadas al tratamiento de nuestros pacientes a pesar de tratarse de una población con factor de riesgo cardiovascular elevado.

66

**EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON LOSARTAN SOBRE LA EXCRECIÓN URINARIA DE ALBÚMINA Y LOS NIVELES DE TGF-β EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y MICROALBUMINURIA**

P. Inigo, E. Esmatjes, L. Flores, S. Lario, LM Ruilope\*, JM Campistol. Hospital Clínic, Barcelona. \*Hospital 12 de Octubre, Madrid

**Introducción:** El *transforming growth factor-β* (TGF-β) es una citoquina clave en la fibrogénesis y tiene implicaciones patogénicas en el desarrollo de la nefropatía diabética (ND). Se ha descrito que losartan reduce los niveles plasmáticos de TGF-β en pacientes trasplantados con rechazo crónico, hecho confirmado con captopril, de forma retrospectiva, en diabéticos tipo 1 con nefropatía avanzada.

**Objetivo:** Valorar de forma prospectiva el efecto del tratamiento con losartan sobre los niveles plasmáticos de TGF-β en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y microalbuminuria

**Pacientes y metodología:** 14 pacientes con DM2, hipertensión en estadio 1 y microalbuminuria (8 varones, edad: 55±6 años, duración diabetes: 12±7 años) incluidos en un estudio piloto, abierto, aleatorizado y multicéntrico de 8 semanas de duración diseñado para evaluar el efecto sobre los niveles de excreción urinaria de albúmina (EUA), de dos diferentes alternativas terapéuticas con losartan (losartan 100 mg/día vs losartan 50 mg+12.5 mg de hidroclorlazida/día), en aquellos pacientes que tras una fase inicial de 4 semanas de tratamiento con 50 mg/día de losartan presentaran valores de presión arterial >130/85 mmHg. A las 0, 4 y 8 semanas del estudio se determinaron los niveles de EUA, TGF-β plasmático, y la monitorización de la presión arterial durante 24-h.

**Resultados:** Los principales resultados se resumen en la siguiente tabla:

	Basal	4 semanas	8 semanas	valor estadístico
TAS 24-h (mmHg)	136±9	129±9	130±10	p<0,01
TAD 24-h (mmHg)	77±9	74±8	74±7	p<0,03
TGF-β <sub>1</sub> (ng/mL)	5,5±4,5	2±0,6	2,6±1	p<0,005
UAE (µg/min)	96±65	59±59	64±47	p<0,05

TAS-24h y TAD-24h son TA sistólica y diastólica, respectivamente, en el registro de 24 h. Siete pacientes presentaron valores de TGF-β superiores a la normalidad (9,0±3,9 ng/ml). En ellos la EUA se redujo tras el tratamiento (106±83 vs 49±42 µg/ml, p<0,05), existiendo una relación entre la reducción porcentual de TGF-β y EUA (r:0,83, p<0,01). No ocurriendo así, en los 7 pacientes que presentaron valores basales de TGF-β normales (2,0 ± 0,5 ng/ml) EUA (89±49 vs 70±76 µg/ml).

**Conclusiones:** El tratamiento con losartan disminuye los niveles de TGF-β y de EUA. La reducción de la EUA es fundamentalmente a expensas de los pacientes con niveles basales de TGF-β elevados. Este factor de crecimiento podría constituir un marcador para detectar pacientes especialmente susceptibles de beneficiarse del bloqueo del sistema renina-angiotensina.

**RESERVA FUNCIONAL RENAL EN LA DIABETES MELLITUS INSULINO-DEPENDIENTE. ESTUDIO COMPARATIVO CON OTROS MARCADORES DE NEFROPATIA**

Martin Govantes J, Hernández R, Núñez A, Tornay E, Gallego T Hospital Infantil Virgen del Rocío (Sevilla)

La microalbuminuria (MA) es el parámetro más usado en la detección de nefropatía diabética (ND). No obstante, la aparición de cifras elevadas de MA indica lesión establecida. Otros marcadores, como n-acetilglucosaminidasa (NAG), han sido utilizados con diferentes valoraciones. Siendo la hiperfiltración uno de los mecanismos fisiopatológicos de ND, hemos comparado la reserva funcional renal (RFR) con valores de MA y NAG y su posible correlación con hemoglobina glicosilada y fructosamina, edad al diagnóstico y tiempo de evolución.

**Material y métodos:**

86 pacientes con diabetes tipo I, macroalbuminuria negativa, normotensos y con filtrado glomerular basal normal. Hombres: 46; Mujeres: 40. Edad: 13,8 ± 2,9 años. Tiempo de evolución de la enfermedad: 7 ± 4,2 años. Hemoglobina glicosilada: 9,1 ± 2,3 %. Fructosamina: 413 ± 128.

Se valoró el incremento del filtrado glomerular tras la administración de arginina por vía oral. La MA se determinó por nefelometría y NAG por colorimetría, ambos en orina de 24 horas.

**Resultados:**

La MA fue de 20,6 ± 29,9 mg/día/1,73 m<sup>2</sup> (rango: indicio a 193). En 13 pacientes (15%) superior a 30 mg/día/1,73 m<sup>2</sup> (valor límite "normal").

El incremento de filtrado fue de -2 ± 21 % sobre el basal. En 64 de los 86 pacientes (74%) no existía RFR. En todos los enfermos con MA > 7 se constató la ausencia de incremento de filtrado glomerular tras la administración de arginina.

NAG: 5,6 ± 4,5. Incrementado en 32 pacientes (42 %). En 6 casos fue el único parámetro alterado.

No encontramos correlación entre las distintas determinaciones con el tiempo de evolución ni con hemoglobina glicosilada o fructosamina.

**Conclusiones:**

1ª. La disminución de la RFR fue el parámetro más frecuente y precozmente alterado. Su determinación debería ser incluida en el seguimiento de pacientes diabéticos.

2ª. Valores de MA > 7 mg/día/1,73 m<sup>2</sup> se acompañaron siempre de ausencia de RFR.

3ª. En 6 pacientes se detectó incremento de NAG sin otras alteraciones, lo que sugiere mecanismo lesional diferente a hiperfiltración.

**Hipótesis:**

¿Estaría indicada la administración de inhibidores de enzima de conversión de angiotensina ante RFR disminuida antes de la aparición de MA patológica?

**¿RECIBEN LOS PACIENTES DIABÉTICOS CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA DISTINTOS CUIDADOS PREDIALISIS?**

T. G. Palom, D. Lorenzo, F. Cerviño, C. Troncoso, C. Fdez. Rivera, J. Mercadillo, A. Alonso, F. Valdiés, Hospital Juan Canalejo, A Coruña, España.

La morbilidad de los pacientes (pac.) sometidos a diálisis continúa siendo alta, a pesar de la mejora de las técnicas dialíticas. La calidad de la atención predialisis influye en la evolución tras inicio de diálisis (ID), y probablemente sea aún más relevante en los pacientes diabéticos, población con elevada morbilidad asociada.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Analizamos retrospectivamente todos los pac. con insuficiencia renal crónica que iniciaron tratamiento con diálisis en nuestro área sanitaria desde septiembre-97 a septiembre-99. Estudiamos las características de 205 pacientes (58 a., 62% hombres, 27% diabéticos, TR previo 11%), de forma comparativa entre el grupo de diabéticos (GD, n= 54) y no diabéticos (GND, n= 151).

**RESULTADOS:** Los pac. del GD presentaban mayor número de comorbilidades cardiovasculares (CV) (media 2), p=0,01 y no-CV (media 1), p=0,01; fueron remitidos a la consulta de Nefrología (CN) fundamentalmente por otro especialista (GD 62%, GND 37%), que en el GD fue mayoritariamente un endocrinólogo (p=0,05). El adelanto de creatinina a su llegada a la C.N. fue similar (media; rango intercuartil) 23;15-31 ml/min en GD vs 20,5; 15-40 ml/min en GND. El seguimiento medio en consulta fue inferior en GD (12; 1-27 meses) que en GND (23; 3-55 meses) (p=0,05). Se trataron menos pac del GD con calcio (43% vs 56%, p=0,01) y quelantes del fósforo (54 vs 78%, p=0,01). Recibieron EPO un número similar de pac. (16%). La dieta hipoproteica fue prescrita menos frecuentemente en el GD (16% vs 50%, p=0,01) y recibían IECAs el 70% del GD frente al 42% del GND (p 0,02). El 69% de GD y 42% de GND tenían hipercolesterolemia (p=0,01) y recibían tratamiento hipolipemiante el 37% de GD y 18% de GND (p=0,05).

El 31% del GD y el 24% del GND se incluyeron en Diálisis Peritoneal, e iniciaron diálisis tras ingreso urgente el 69% vs 59% (GD vs GND) (NS).

Al inicio de diálisis los pac. del GD eran de más edad (62±11 vs 56,5±16, p=0,05). El filtrado glomerular estimado (Lewy) al ID. fue algo superior en GD (p=0,05): 7,3±2,7 vs 6,2±2,3 ml/min, sin diferencia en el K<sub>ov</sub> (1,7±0,7 vs 1,2±0,3). La albúmina en GD era inferior (31,5±9,1 vs 38±6,1; p=0,04). No hubo diferencias entre los otros parámetros nutricionales estudiados, hematócrito o hemoglobina.

**CONCLUSIONES:** Nuestros pac. diabéticos reciben dieta hipoproteica menos frecuentemente que los no diabéticos, siendo sin embargo la prescripción de IECAs y tratamiento farmacológico de la hipercolesterolemia más frecuente. La prevención de la osteodistrofia se hizo en menos casos, y no encontramos diferencia en el tratamiento de la anemia con EPO. El inicio de diálisis es algo más precoz en diabéticos, aunque con niveles de función renal inferiores a las recomendadas actualmente.

**CUANDO COMENZAR DIÁLISIS PERITONEAL EN EL PACIENTE DIABÉTICO**

F. Coronel, P. Martín, M. Marques, JA. Herrero, B. Moragrega. S. de Nefrología, Hospital Clínico "San Carlos" de Madrid.

Existe un gran debate sobre el momento de iniciar tratamiento sustitutivo en el paciente con insuficiencia renal crónica (IRC). Clásicamente se ha postulado el inicio precoz de la diálisis en el paciente diabético (>10 ml/min), sin datos objetivos que apoyen esta postura. En el caso de la diálisis peritoneal (DP), los argumentos se han basado en el mantenimiento de la función renal residual (FRR) y en el mejor control de la tensión arterial, con menor progresión de las complicaciones diabéticas. Nuestro objetivo fue analizar la influencia de la FRR al comenzar diálisis en la morbi-mortalidad de pacientes diabéticos tratados con DP. Se estudiaron 78 pacientes diabéticos tratados con DP en un solo centro, estratificados según la FRR (CCr < 7 ml/min vs CCr ≥ 7 ml/min, 39 pacientes en cada grupo). Se analizaron las siguientes variables demográficas: sexo, edad y tipo de diabetes. Como factores de comorbilidad al inicio de la diálisis se consideraron: HTA, obesidad, cardiopatía isquémica, arritmias, insuficiencia cardíaca, valvulopatías, niveles de albúmina sérica, hematocrito, colesterol y hemoglobina glicosilada. Se valoró también el número de peritonitis durante el seguimiento así como el número de días de hospitalización.

No existió diferencia en las edades o sexo de los pacientes incluidos en cada grupo. La distribución según el tipo de diabetes fue: CCr < 7, DM tipo I: 21 pacientes, DM tipo II: 18 pacientes; CCr ≥ 7, DM tipo I: 23 pacientes, DM tipo II: 16 pacientes (ns). Las FRR de ambos grupos fueron 3,9 ± 2,2 (0-6,9 ml/min) para el grupo de menor FRR y 9,9 ± 1,6 (7-13,8 ml/min) para el de mayor FRR. Los factores de comorbilidad analizados no mostraron diferencias entre grupos excepto el hematocrito que fue superior en el grupo de mayor FRR. La curva de supervivencia actuarial mostró una diferencia significativa (p<0,05, intervalo de confianza 95%) para el grupo de mayor FRR que se mantuvo una vez ajustada a los factores de comorbilidad. Tampoco fue influida por el número de episodios de peritonitis que fue similar en ambos grupos. La media de supervivencia en meses de los pacientes incluidos en el grupo de menor CCr fue: DM tipo I: 40 (29-51), DM tipo II: 25 (18-32); y para los de mayor CCr: DM tipo I: 48 (36-59), DM tipo II: 49 (30-68), no siendo significativa la diferencia de supervivencia según el tipo de diabetes. La hospitalización fue menor en los pacientes con mayor CCr al inicio (medias 48,6 vs 61,5 días)(ns).

Concluimos que la supervivencia de los pacientes diabéticos con IRC es mejor cuando el tratamiento con DP se inicia de forma precoz.