

321

**EFFECTO MULTIPLICADOR DE GLUCOSA Y ANGIOTENSINA II EN LA NEFROPATÍA DIABÉTICA EXPERIMENTAL.**  
Galceran JM, Zamora MJ, Rehues G, Martínez-Amenós A.  
Unidad de Hipertensión Arterial, Laboratorio de Nefrología Experimental, Ciudad Sanitaria y Universitaria de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España.

Diabetes e Hipertensión son las principales causas de insuficiencia renal en la sociedad occidental. La combinación de las dos conlleva un elevado riesgo de deterioro de la función renal. Los inhibidores del enzima de conversión de la angiotensina se han mostrado más eficaces que otros hipotensores en frenar la progresión de la nefropatía diabética. Probablemente, los efectos no hemodinámicos de la angiotensina II sean particularmente lesivos en el entorno diabético. Hemos estudiado el efecto de concentraciones elevadas de glucosa, de angiotensina II y de su combinación sobre la hipertrofia de células mesangiales renales, una característica típica de la nefropatía diabética, y hemos comprobado que su concurso en combinación multiplica los efectos tóxicos de ambos factores por separado al evaluar la síntesis de nueva proteína con la incorporación de leucina tritiada (Control 23,6 ± 3,3 CPM/106células, Ang II 10-7M 76,5 ± 13,9\*, Gluc 300 mg% 42,4 ± 11,4\*, Ang II 10-7M +Gluc 300 mg% 121,3 ± 26,9\*\*). Los efectos de angiotensina II parecen mediados por receptores AT1 ya que son bloqueados con un antagonista específico, losartan (Ang II 10-7M+LOS 10-6M 22,8 ± 5,7). No así los efectos de la glucosa, al menos únicamente, ya que se observa una tendencia inhibitoria con losartan, aunque no significativa (Gluc 300 mg%+LOS 10-6M 29,4 ± 7,2). A pesar de utilizar distintas vías inicialmente, ambos estímulos parecen usar las oxidasas celulares en último término ya que tanto glucosa como angiotensina II estimulan la síntesis de ion superóxido en las células mesangiales medido mediante luminiscencia de lucigenina (Ang II 10-7M 85,6% de incremento respecto a control\*, Gluc 300 mg% 63,8% de incremento\* y Ang II + Gluc 208,0% de incremento\*\*) y la hipertrofia inducida se bloquea completamente con un inhibidor específico de la NADPH oxidasa, el difenileno-iodinio (Ang II 10-7M +Gluc 300 mg%+DPI 10-5M 1,3 ± 0,3† CPM/106células). En conclusión, glucosa y angiotensina II potencian sus efectos hipertrofiantes sobre las células mesangiales renales a través de un incremento del estrés oxidativo. Estos resultados evidencian el importante papel de los efectos no hemodinámicos de angiotensina II en la progresión de la nefropatía diabética y la importancia del bloqueo de este sistema en su tratamiento.  
\*p<0,05 vs control; †p<0,05 vs Ang II 10-7M y gluc 300 mg%; ‡p<0,05 vs control y agonistas

322

**PROFILAXIS DE LAS PERITONITIS FÚNGICAS CON FLUCONAZOL**

A. Morey, MA. Munar, C.Lima, S.Quevedo, P.Losada, J.Martínez, F.J. De La Prada.  
Unidad de Diálisis Peritoneal. S. de Nefrología. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca.

**INTRODUCCIÓN**

La peritonitis fúngica es una causa poco frecuente de infección peritoneal en el paciente tratado con diálisis peritoneal. Presenta una elevada morbi-mortalidad (aunque la mortalidad ha descendido desde un 40-60% hasta un 5-25% en la actualidad), precisa en muchos casos de la retirada del catéter peritoneal, por lo que representa una entidad clínica importante a considerar. Entre los factores de riesgo cabe destacar: Diabetes mellitus (DM), inmunosupresión, peritonitis bacterianas previas, tratamientos antibióticos prolongados, infecciones virales, enf. gastrointestinales e infecciones fúngicas en uñas y vagina. Montenegro (Vizcaya)1995: 9% Grupo multicéntrico Levante 1998: 7.6% Rodríguez-Carmona (Galicia) 1995: 3.4% PALMA MALLORCACA. 1999: 2.7%. **MATERIAL Y MÉTODOS** GRUPO A: 42 p. en DP 1987-1991. 17mujeres, 25 varones. Edad media: 53.5±18. GRUPO B: 81p. en DP 1992-1999. 28 mujeres, 53 varones. Edad media: 54±14 años. p: n.s.

**Pauta profiláctica:** Fluconazol 50mg/día oral, instaurado a las 4 semanas consecutivas o 6 alternas de tratamiento antibiótico en DM y a las 5 s. consecutivas o 7 alternas al resto de pacientes, hasta una semana después de finalizado el tratamiento antibiótico. **Resultados:** GrupoA: con 595 meses/trat, total P: 76, P/p/a: 1,53, PF: 5 (6,5%). Grupo B: con 1690 meses/trat, total P: 103, P/p/a: 0,75, PF: 0. **p=0.0039**

En el grupo A, de las 5 peritonitis fúngicas, 3 fueron por Cándidas, 2 por Aspergillus fumigatus (AF). Como factores de riesgo: 5 peritonitis bacterianas previas con tto antibióticos, 0 DM, 1 inmunodeprimido (SIDA): 1(AF).

**CONCLUSIONES**  
1-La profilaxis con fluconazol 50 mg/día se ha mostrado efectiva, erradicando la PF de nuestra unidad en los últimos 8 años.  
2-Factores de riesgo determinantes fueron las P previas y los tratamientos antibióticos, no comportándose como tal la DM.  
3-La cohesión, dedicación y experiencia del equipo asistencial, así como la educación y reciclajes personalizados, sin duda han contribuido a la reducción de la tasa P/p/a en el grupo B.

323

**PROTEINAS DE FASE AGUDA (PFA), ESTADO NUTRICIONAL Y FACTORES DE RIESGO DE ATEROESCLEROSIS (FRA) EN PACIENTES MAYORES EN HD.**

E. Armada, C. Perez, P. Gayoso\*, J. Esteban, C.Raposo+, A. Otero. S. de Nefrología, \*: Unidad de Investigación, + : Laboratorio, C. Hospitalario de Ourense. Fundación Renal Iñigo Alvarez de Toledo. España.

Uremia y aterosclerosis son estados inflamatorios crónicos, habiéndose observado una asociación entre malnutrición, inflamación y aterosclerosis. Esto podría tener especial relevancia en pacientes mayores en HD.

Determinamos en pacientes estables en HD PFA: Proteína C reactiva (PCr) (nefelometría), VSG, Fibrinógeno (Fibn), haptoglobina (hpt), Transferrina, albúmina; FRA: Colesterol, lp(a), Apo A1, ApoB, homocisteína; KTV y PCRn. Todos los pacientes se dializaban con AN69 ó PPMA y bicarbonato, usando accesos vasculares nativos. Se dividieron en 2 grupos: A> 65 años: n=41, edad 72,8 ± 5,3, diabéticos 17 % ; B<65 años: n=24, edad 52,5 ± 9,0 años, diabéticos 13 %.

	PCr	Fibn	Hpt	KTV	Alb	PCRn
Gr. A	2,3±3,9	457±122	1,6±0,6	1,4±0,3	3,4±0,3	1,1±0,3
Gr. B	1,1±1,1*	422±100	1,2±0,7*	1,3±0,2	3,6±0,3*	1,3±0,3*

(\*:p<0,05) No había diferencias significativas en el tiempo en HD, ni en FRA. El análisis de regresión múltiple mostró que Alb se correlacionaba negativamente con PCr (r=-,239), VSG (r=-,255), Hpt (r=-,254) y Fibn (r=-,259); Transferrina negativamente con PCr (r=-,287) y Hpt (r=-,339). PCr se correlacionaba positivamente con VSG (r=,572), Hpt (r=,389) y Fibn (r=,724) (todas las p<0,05)

En conclusión, a pesar de una dosis y condiciones de diálisis similares, los pacientes mayores en HD tienen peor estado nutricional, lo que se asocia con inflamación, manifiesta por niveles más elevados de PFA positivas. Los FRA tradicionales no fueron diferentes en las dos poblaciones estudiadas.

324

**LA DISMINUCIÓN DE LA PTH MEJORA LA ACTIVIDAD LIPOLÍTICA DE LA LIPOPROTEIN LIPASA EN PACIENTES TRATADOS CON DIÁLISIS PERITONEAL**

Jesús Montenegro, Margarita Esteban\*, Yolanda Chico\*\*, Ramón Saracho, Izaskun Iribar, Isabel Martínez, Julián Ocharan. Servicios de Nefrología y Bioquímica\* del Hospital de Galdakao. Universidad del País Vasco\*\*.

La actividad lipolítica de la lipoprotein lipasa (LPL) está disminuida en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica (IRC), Hemodiálisis (HD) y Diálisis Peritoneal (DP), contribuyendo así a la dislipemia. Por otra parte se ha encontrado relación entre PTH y LPL en animales y humanos con IRC, pero no en HD y DP. Nosotros atribuimos esta falta de relación en DP a los niveles moderadamente altos de la PTH.

Con el fin de observar la relación de la LPL con PTH alta y tras la disminución de PTH a valores moderados, se seleccionaron 10 enfermos en DP con PTH altas. A estos pacientes se les administró con solución de diálisis con Ca de 4 mg/L no más de 15 días. En esta situación se extraía sangre para determinar: Ca, P, f. alcalinas, PTH, Calcitriol, Insulina, TSH, colesterol, triglicéridos, lipoproteínas y apoproteínas. La actividad de LPL se calculaba con la sangre obtenida a los 15 minutos de inyectar bolus de 50 U de heparina sódica por Kg de peso. La disminución de la PTH se conseguía dializando con soluciones de 7 mg/L de Ca y administrando Calcitriol y sales de Ca. Una vez que PTH había bajado se aplicaba mismo protocolo.

	PRE tto	POST tto	p
PTH	650	156	0,0001
CALCITRIOL	4.15	8.75	0.015
LPL	266	353	0,0001
APO C III	17.87	16.5	0.4
HDL COLESTEROL	38.4	41.5	0.13
INSULINA	30.8	32.1	0.7
TRIGLICÉRIDOS	141	133	0.4

Se logró una disminución significativa de los valores de PTH, con las medidas anteriormente citadas. Debido al tratamiento aumentaron también de forma significativa las cifras de calcitriol. A pesar del número bajo de pacientes se pudo encontrar un aumento significativo de la actividad de la LPL de un 33%. Los triglicéridos disminuyeron aunque no se encontró significación estadística, tal vez por el bajo número de pacientes. Los cambios en la LPL inducidos por la PTH no parecen estar mediados por la insulina dado que no hubo cambios en su concentración tras el tratamiento del hiperparatiroidismo. Estos datos indican que la disminución de las cifras de PTH tras el tratamiento ordinario aumenta la actividad lipolítica de la LPL pudiendo contribuir a la mejora de las alteraciones lipídicas encontradas en estos pacientes. La dislipemia encontrada en el hiperparatiroidismo severo puede ser debida a la inhibición de la LPL por el exceso de PTH.