

RESÚMENES DEL XXXVIII CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEFROLOGÍA

	Número de resumen	Página
• Genética y biología molecular	1-16	1
• Glomerulopatías e inmunopatologías	17-51	5
• Hipertensión arterial, hemodinámica y regulación vascular	52-97	14
• Diabetes	98-113	26
• Insuficiencia Renal Aguda y Nefropatías Tubulointersticiales	114-139	30
• Metabolismo Mineral y Osteodistrofia	140-171	37
• Insuficiencia Renal Crónica	172-227	45
• Hemodiálisis.....	228-342	59
– Técnicas y Adecuación.....	228-241	
– Acceso Vascular	242-268	
– Complicaciones	269-290	
– Otros temas HD	291-342	
• Diálisis Peritoneal	343-395	88
• Trasplante renal	396-521	102
– Inmunosupresión y Ensayos	396-422	
– Donación y Preservación	423	
– Resultados y Estudios Epidemiológicos.....	424-455	
– Aspectos Clínicos y Complicaciones	456-521	
• Miscelánea	522-554	134
• ÍNDICES DE AUTORES		143



**DONOSTIA
(SAN SEBASTIÁN)
4 - 7 de Octubre de 2008**

REVISTA NEFROLOGÍA

DIRECTOR: Carlos Quereda Rodríguez-Navarro

DIRECTORES HONORARIOS: Luis Hernando; David Kerr; Rafael Matesanz

SUBDIRECTORES: Roberto Alcázar (Sitio web); Andrés Purroy (Formación Continuada); Fernando García López (Metodología y Calidad)

COMITÉ DE REDACCIÓN (Editores de Área Temática)

Nefrología Experimental

A. Ortiz*
J. Egido de los Ríos
S. Lamas
J. M. Lopez Novoa
D. Rodríguez Puyol
J. M.ª Cruzado

Nefrología Clínica

M. Praga*
J. Ara
J. Ballarín
G. Fernández Juárez
F. Rivera
A. Segarra

Nefropatía Diabética

F. de Álvaro*
J. L. Górriz
A. Martínez Castelao
J. F. Navarro
J. A. Sánchez Tornero

Nefropatías Hereditarias

R. Torra*
X. Lens
J. C. Rodríguez Pérez
M. Navarro
E. Coto
V. García Nieto

Enfermedad Renal Crónica

A. L. Martín de Francisco*
A. Otero
E. González Parra
I. Martínez
J. Portolés Pérez

IRC-Metabolismo Ca/P

E. Fernández*
J. Cannata Andia
R. Pérez García
M. Rodríguez
J.-V. Torregrosa

Hipertensión Arterial

R. Marín*
J. M.ª Alcázar
L. Orte
R. Santamaría
A. Rodríguez Jornet

Nefrop. y Riesgo Vascular

J. Díez*
A. Cases
J. Luño

Calidad en Nefrología

F. Álvarez-Ude*
M.ª D. Arenas
E. Parra Moncasi
P. Rebollo
F. Ortega

Fracaso Renal Agudo

F. Liaño*
F. J. Gainza
J. Lavilla

Diálisis Peritoneal

R. Selgas*
M. Pérez Fontán
C. Remón
M. E. Rivera Gorrín
G. del Pese

Hemodiálisis

A. Martín Malo*
P. Aljama
F. Maduell
J. A. Herrero
J. M. López Gómez
J. L. Teruel

Trasplante Renal

J. Pascual*
M. Arias
J. M.ª Campistol
J. M.ª Grinyó
M. A. Gentil
A. Torres

Nefrología Pediátrica

I. Zamora*
N. Gallego
A. M.ª Sánchez Moreno
F. Villalta

Nefropatología

J. Blanco*
I. M.ª García
E. Vázquez Martul
A. Barat Cascante

Nefrología Basada en la Evidencia

Vicente Barrio* (Director de Suplementos); Fernando García Lopez: Asesor Metodología Editores: M.ª Auxiliadora Bajo; J Conde; Joan M Díaz; Mar Espino; Domingo Hernández; Ana Fernández; Milagros Fernández; Fabián Ortiz; Ana Tato.

Formación Continuada

Andrés Purroy*, R. Marín, J. M. Taberner, F. Rivera, A. Martín Malo.

* **Coordinadores de área temática.**

COMITÉ EDITORIAL

A. Alonso
J. Arrieta
F. J. Borrego
D. del Castillo
P. Gallar
M. A. Frutos
D. Jarillo
V. Lorenzo
A. Mazuecos
A. Oliet
L. Pallardo
J. J. Plaza
D. Sánchez Guisande
J. Teixidó

J. Alsina
P. Barceló
J. Bustamante
A. Darnell
P. García Cosmes
M. T. González
L. Jiménez del Cerro
J. Lloveras
B. Miranda
J. Olivares
V. Pérez Bañasco
L. Revert
A. Serra
F. A. Valdés

F. Anaya
A. Barrientos
A. Caralps
P. Errasti
F. García Martín
M. González Molina
I. Lampreabe
B. Maceira
J. Mora
J. Ortuño
S. Pérez García
J. L. Rodicio
L. Sánchez Sicilia
A. Vigil

J. Aranzábal
G. Barril
F. Caravaca
C. de Felipe
S. García de Vinuesa
A. Gonzalo
R. Lauzurica
J. F. Macías
E. Martín Escobar
J. M.ª Morales
R. Peces
B. Rodríguez-Iturbe
J. M. Taberner
A. Vallo

G. de Arriba
C. Bernis
E. Fernández Giráldez
F. J. Gámez Campderá
P. Gómez Fernández
E. Huarte
E. López de Novales
R. Marcén
J. Montenegro
A. Palma
L. Piera
J. Rodríguez Soriano
A. Tejedor

(La Comisión de Redacción y el Comité Editorial están en fase de reestructuración).

COORDINACIÓN EDITORIAL

Grupo Aula Médica, S. L.



C/ Isabel Colbrand, 10-12
Oficina 78. 2.ª planta
C. I. Venecia • Edificio Alfa
28050 Madrid (España)
Teléfono: +34 91 358 64 78
Fax: 91 358 9979

SUSCRIPCIONES, PUBLICIDAD, EDICIÓN

Precio suscripción por un año: • Profesional: 132 € + IVA
• Instituciones: 180 € + IVA

© Copyright 2008. Nefrología. Reservados todos los derechos

• Depósito legal: M.10.667-1989
• ISSN: 0211-6995
• Publicación autorizada como soporte válido: 20/05-12-CM

© Sociedad Española de Nefrología 2008. Reservados todos los derechos mundiales. No puede reproducirse, almacenarse en un sistema de recuperación o transmitirse en forma alguna por medio de cualquier procedimiento sea éste, mecánico, electrónico, de fotocopia, grabación o cualquier otro, sin el previo permiso escrito del editor.

Nefrología se distribuye exclusivamente entre los profesionales de la medicina.

La revista Nefrología está impresa en papel libre de ácido, norma ISO 9706.

JUNTA DIRECTIVA (SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEFROLOGÍA)

Presidente:

Ángel Luis Martín de Francisco Hernández

Vicepresidente:

Rafael Pérez García

Secretario:

Roberto Alcázar Arroyo

Tesorero:

Joan Fort Ros

Vocales:

M.ª Antonia Álvarez de Lara Sánchez

Alfonso Otero González

Concepción Laviades Álvarez

Emilio González Parra

Director Revista NEFROLOGÍA:

Carlos Quereda-Rodríguez

Coordinador del Registro de Diálisis y Trasplante:

Fernando García López

Coordinadores de Docencia e Investigación:

Armando Torres Ramírez
Mariano Rodríguez Portillo

Responsable de la selección de trabajos:

Aleix Cases Amenós

Correo electrónico SEN: senefro@senefro.org • Web SEN: <http://www.senefro.org>

Correo electrónico revista: <http://www.revistanefrologia.com>

RESÚMENES DEL XXXVIII CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEFROLOGÍA



	Número de resumen	Página
• Genética y biología molecular	1-16	1
• Glomerulopatías e inmunopatologías	17-51	5
• Hipertensión arterial, hemodinámica y regulación vascular	52-97	14
• Diabetes	98-113	26
• Insuficiencia Renal Aguda y Nefropatías Tubulointersticiales	114-139	30
• Metabolismo Mineral y Osteodistrofia	140-171	37
• Insuficiencia Renal Crónica	172-227	45
• Hemodiálisis	228-342	59
– Técnicas y Adecuación	228-241	
– Acceso Vascular	242-268	
– Complicaciones	269-290	
– Otros temas HD	291-342	
• Diálisis Peritoneal	343-395	88
• Trasplante renal	396-521	102
– Inmunosupresión y Ensayos	396-422	
– Donación y Preservación	423	
– Resultados y Estudios Epidemiológicos	424-455	
– Aspectos Clínicos y Complicaciones	456-521	
• Miscelánea	522-554	134
• ÍNDICES DE AUTORES		143



**DONOSTIA
 (SAN SEBASTIÁN)
 4 - 7 de Octubre de 2008**



Carta de presentación del Comité Organizador del XXXVIII Congreso de la Sociedad Española de Nefrología

Queridos amigos:

En nombre del comité organizador, quiero daros la bienvenida al próximo XXXVIII Congreso de la SEN que se celebrará en San Sebastián del 4 al 7 de octubre de 2008.

Hace casi 30 años celebramos el VII Congreso de la SEN y pensamos que ya es hora de vernos aquí de nuevo.

Colaborar con nuestra Junta directiva para intentar mantener el excelente nivel de los congresos anteriores, es un reto para nosotros, y estamos seguros de conseguirlo trabajando conjuntamente. Entre ambos intentaremos elaborar un programa sugerente y muy participativo.

Queremos hacer un congreso atractivo para todos: congresistas, colaboradores, invitados, acompañantes... y pensamos que para ello, Donosti cumple con todos los requisitos necesarios para lograr este objetivo.

Aunque somos conscientes de que el programa congresual es intenso, haremos un esfuerzo para que dispongáis de tiempo suficiente para disfrutar de vuestra estancia y tengáis la oportunidad de conocer Donostia en todos sus aspectos.

Un abrazo y hasta pronto.

Dr. Fernando Vidaur Otegui
Presidente Comité Organizador

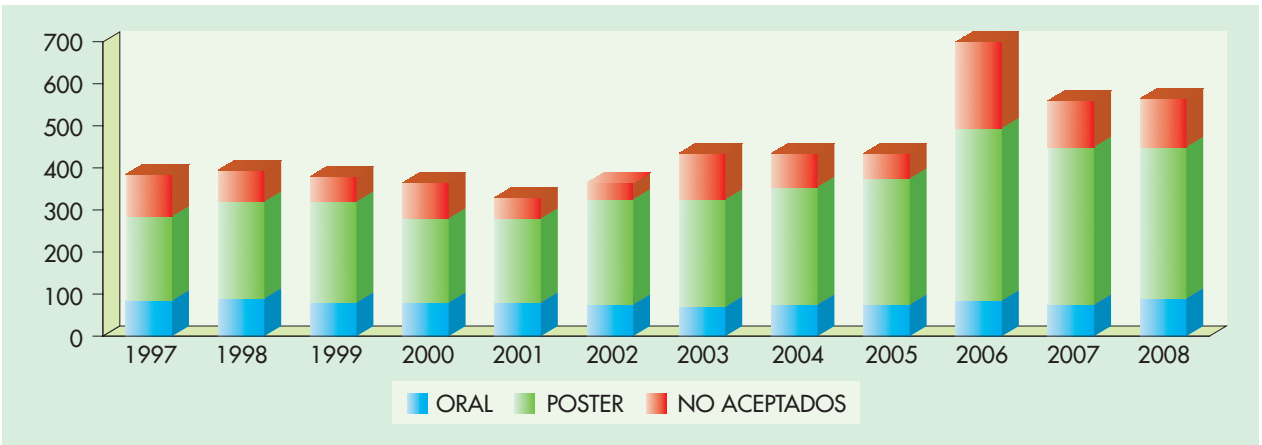
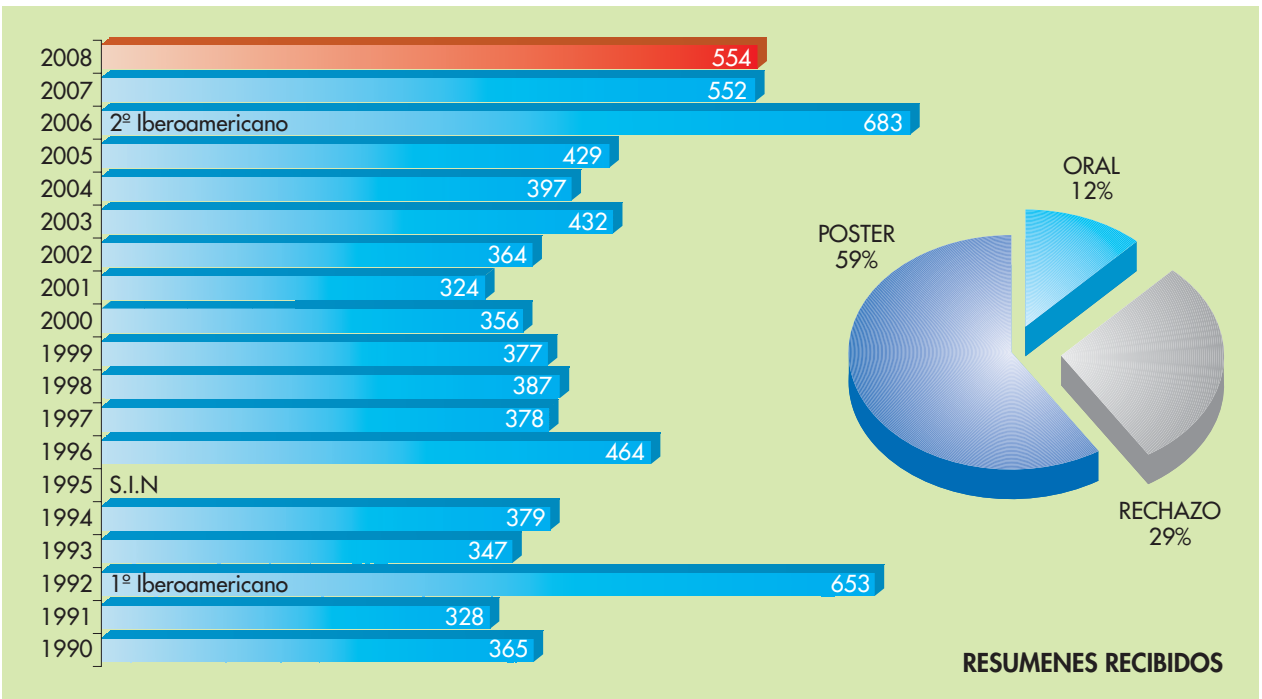
Dr. Ángel L. Martín de Francisco
Presidente de la SEN



Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.)

XXXVIII CONGRESO S.E.N

NÚMERO DE COMUNICACIONES PRESENTADAS EN LOS ÚLTIMOS AÑOS EN LOS CONGRESOS DE LA SEN



1

DIAGNÓSTICO GENÉTICO DE POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE MEDIANTE PCR MÚLTIPLE

N. BUSET¹, J. J. SÁNCHEZ², J. C. RODRÍGUEZ¹, C. R. HERNÁNDEZ³, E. HERNÁNDEZ¹, M. J. TORRES¹

¹Unidad de Investigación-Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. ²Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses-Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. ³Servicio de Radiodiagnóstico-Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.

La Poliquistosis Renal Autosómica Dominante es una de las enfermedades hereditarias más frecuentes, con una prevalencia de entre 1/400 y 1/4.000 según la población. El diagnóstico molecular mediante el análisis de ligamiento permite la detección de individuos portadores del defecto genético, de utilidad a la hora de ofrecer consejo genético o seleccionar a posibles donantes. Por otro lado, pacientes asintomáticos diagnosticados precozmente podrán ser tratados en un futuro próximo con nuevos fármacos que frenen la progresión de la enfermedad. Hasta el momento, han sido identificados dos genes causantes de la poliquistosis: PKD1, en el cromosoma 16 (85% de los casos), y PKD2, en el cromosoma 4 (15% de los casos). En este trabajo presentamos un método para genotipar dos series de microsatélites localizados en las inmediaciones los genes PKD1 (D16S521, KG8, AC2.5, CW2, SM7) y PKD2 (D4S1538, D4S1534, D4S423, D4S414), mediante dos reacciones de PCR múltiple y análisis por electroforesis capilar. De este modo conseguimos acelerar el proceso de genotipado y reducir el coste del diagnóstico molecular, manteniendo la sensibilidad (90,7%) y especificidad (86,8%) obtenidas con PCR simples desarrolladas previamente.

3

LA INHIBICIÓN DEL FACTOR NUCLEAR NF-KAPPA B PREVIENE LA TRANSICIÓN EPITELIOMESENQUIMAL RENAL

R. RODRIGUES-DÍEZ¹, J. SÁNCHEZ RODRÍGUEZ¹, R. R. DÍEZ¹, S. RAYEGO¹, E. SÁNCHEZ-LÓPEZ¹, R. SELGAS², J. EGIDO¹, M. RUIZ-ORTEGA¹

¹Nefrología-Fundación Jiménez Díaz. Universidad Autónoma Madrid. ²Nefrología. Hospital La Paz.

Las enfermedades renales progresivas se caracterizan por una marcada fibrosis tubulointersticial producida por una acumulación excesiva de matriz extracelular que progresa hasta fallo renal terminal. Durante el daño renal las células tubuloepiteliales pueden sufrir una transición epitelio-mesénquimal (TEM) y convertirse en células de tipo miofibroblastos productoras de matriz. Varios factores aumentados en patología renal participan en la TEM, como son CTGF (factor de crecimiento de tejido conectivo) y Angiotensina II (AngII). Los mecanismos que regulan este proceso son bien conocidos, estando implicados la activación de proteínas quinasas y factores de transcripción como las Smads. El factor nuclear NF- κ B regula muchos genes implicados en la respuesta inflamatoria y en proliferación celular. En patologías renales progresivas humanas se ha descrito activación de NF- κ B asociado a sobreexpresión de factores proinflamatorios. El bloqueo de NF- κ B ha demostrado efectos beneficiosos en prevención del daño renal en modelos experimentales, atribuidos a su papel regulador de la inflamación. Recientemente hemos descrito que CTGF activa NF- κ B en el riñón. Nuestro objetivo ha sido evaluar si la TEM está regulada por la activación de la vía de señalización NF- κ B. Para ello hemos realizado estudios en células tubuloepiteliales humanas (línea HK2), estimuladas con CTGF y AngII, evaluando cambios en el fenotipo y marcadores de TEM (por técnicas de western blot e inmunofluorescencia). La ruta del NF- κ B se bloqueó utilizando diferentes inhibidores: parthenolide (inhibidor específico de la ruta IKK/NF- κ B, que bloquea la actividad de IKK, estabiliza I- κ B y inhibe la translocación nuclear), MG132 (inhibidor de la degradación vía proteasoma de I- κ B), Bay 11-7082 (inhibidor de la fosforilación de I κ B- α) y ditiocarbamato de pirrolidina (PDTC, antioxidante). La activación de NF- κ B causada por AngII y CTGF observada a tiempos cortos (30 minutos) fue bloqueada por todos estos inhibidores. La preincubación con parthenolide, PDTC y/o BAY durante 1 hora (y posterior eliminación del medio) inhibió los cambios en el fenotipo inducidos por AngII y CTGF a 24 y 72 horas, conservando la morfología de células epiteliales. Estos inhibidores previnieron la pérdida de marcadores epiteliales (E-Cadherina y Citoqueratina-18) y la inducción de marcadores mesenquimales (vimentina y α -actina) causadas por AngII y CTGF. Por el contrario los efectos de MG132 sobre la inhibición de la TEM solo se observaron a tiempos cortos (24 horas) por afectar a la viabilidad celular a tiempos más largos. Estos resultados sugieren que la activación del NF- κ B participa en la regulación de la TEM causada por AngII y CTGF.

- Aceptado Póster
- Aceptado Presentación Oral

2

LA ANGIOTENSINA II ACTIVA LA RUTA DE LAS SMAD EN RIÑÓN DE FORMA DIRECTA E INDEPENDIENTE DE TGF-BETA

G. CARVAJAL GONZÁLEZ¹, J. RODRÍGUEZ-VITA², R. RODRIGUES-DÍEZ², E. SÁNCHEZ-LÓPEZ², R. R. DÍEZ², J. SÁNCHEZ-RODRÍGUEZ², S. MEZZANO¹, M. RUIZ-ORTEGA²

¹Nefrología. Universidad Austral Chile. ²Nefrología-Fundación Jiménez Díaz. Universidad Autónoma Madrid.

La Angiotensina II (AngII) participa de forma activa en la progresión de las enfermedades renales. La relación entre TGF β y AngII es bien conocida. Actualmente los inhibidores de AngII (iECAs y ARAII) son una de las mejores estrategias terapéuticas para retardar la progresión de la enfermedad renal y una forma eficaz de inhibir la síntesis renal de TGF β . Entre los mecanismos de señalización de TGF β destaca la activación de la ruta Smad, que participa en la regulación de la fibrosis y transdiferenciación epitelio mesenquimal renal (TEM). Nuestro objetivo ha sido investigar si en el riñón la AngII activa de forma directa, e independiente de TGF β , la ruta Smad. Para ello hemos utilizado el modelo de infusión de AngII en ratas estudiando a los animales a diferentes tiempos. La infusión de AngII durante 1 día indujo la activación de la ruta Smad, activación que se mantuvo en los animales infundidos durante 2 semanas (aumento de fosforilación de Smad2/3 por western blot —WB— e inmunohistoquímica —IH—, y de unión al DNA por Southwestern *in situ*). La expresión renal del mRNA de TGF β aumentó a los 3 días (PCR tiempo real) y los niveles de proteína a las 2 semanas (WB, IH), lo que sugiere que la activación de las Smad precede al aumento de TGF β . En células tubuloepiteliales humanas en cultivo, la AngII causó una rápida activación de la señalización de Smad, independiente de TGF β (observada por fosforilación de Smad2/3 y translocación nuclear de los complejos R-Smad/Smad4, determinado por WB y microscopía confocal), sin embargo, la transcripción génica mediada por Smad inducida al cabo de 1 día estuvo mediada por TGF β (estudios de promotor). El bloqueo del TGF β se realizó por diversas estrategias (anticuerpo neutralizante, decorina e inhibidor del receptor). La infusión de AngII durante 2 semanas induce genes asociados a TEM. En las células tubuloepiteliales la estimulación con AngII durante 3 días induce TEM mediada por TGF β (caracterizada por cambios en marcadores de TEM; vimentina, actina y E-cadherina por WB y microscopía confocal), sin embargo los cambios a tiempos cortos son independientes de TGF β . La sobreexpresión de Smad7, que bloquea la activación de Smad2/3, disminuyó la TEM causada por AngII. Nuestros resultados muestran que AngII activa la ruta de señalización de Smad por un proceso independiente de TGF β , *in vivo* e *in vitro*, causando fibrosis renal.

GENES IMPLICADOS EN LA PROTEINURIA (GLOMERULOESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA, Y NEFROANGIOESCLEROSIS PROTEINÚRICA)

M. SÁNCHEZ-ARES, P. OUTEDA, M. GARCÍA-VIDAL, X. M. LENS

Laboratorio de Investigación en Nefrología. Hospital Clínico de Santiago de Compostela.

Introducción: La Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria (GFS) es una entidad que suele diagnosticarse en el estudio de una proteinuria una vez descartadas las glomerulonefritis con inmunofluorescencia positiva. Probablemente, bajo la misma denominación de GFS se engloban enfermedades completamente diferentes, dado el amplio espectro que presentan los pacientes en cuanto a edad de aparición, agregación familiar, datos clínicos (desde proteinuria aislada hasta síndrome nefrótico completo), hipertensión arterial, respuesta al tratamiento, progresión a la insuficiencia renal crónica terminal, o recidiva post-trasplante. La Nefroangioesclerosis Proteinúrica (NP) definida por la aparición, en un contexto de hipertensión arterial de larga evolución, de proteinuria elevada y progresión a la insuficiencia renal crónica terminal, de una manera independiente al grado de control tensional. Hay, por tanto, un fenotipo compartido entre ambas entidades que justifica la exploración del papel que puedan desarrollar mecanismos genéticos implicados en enfermedades proteinúricas.

En la GFS hay una serie de genes que ya han sido evaluados y asignados en formas dominantes: Alfa actinina (ACTN4) y Canal catiónico potencial receptor transitorio tipo 6 (TRPC6), en formas recesivas: Nefrina (NPHS1), Podocina (NPHS2) y la Fosfolipasa C epsilon 1 (NPHS3); o en los que existen dudas sobre su patrón de herencia como la Proteína asociada a CD2 (CD2AP), donde ellos codifican proteínas que se expresan mayoritariamente en el podocito: en el diafragma de la hendidura, en la membrana o en el citoesqueleto.

Material y métodos: Se incluyeron en el estudio un total de 30 pacientes y un grupo control. Los enfermos pertenecían a 5 cohortes: GFS Autosómica Dominante (n: 5), GFS Autosómica Recesiva (n: 2), GFS de herencia no clasificada (n: 2), GFS esporádica que cursaba con síndrome nefrótico córtico-resistente (n: 16), y Nefroangioesclerosis Proteinúrica (n: 5). Se efectuó un análisis mutacional de regiones codificantes, «splicing sites», UTRs y promotores mediante secuenciación directa de los genes: ACTN4, TRPC6, NPHS2, CD2AP y uno todavía no estudiado como es el ligando de la nefrina (NEPH1).

Resultados: Hasta el momento actual del proyecto no se han encontrado variaciones en ACTN4 ni en TRPC6. Sólo se han observado cambios silentes o polimorfismos en NPHS2, CD2AP y NEPH1.

Conclusiones: Están todavía por descubrir los genes responsables en nuestras 7 familias con Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria de patrón claramente hereditario. Se mantiene la hipótesis que la Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria y la Nefroangioesclerosis Proteinúrica comparten, además de un fenotipo común, mecanismos genéticos implicados en la proteinuria.

4

5

DIAGNÓSTICOS CLÍNICOS Y MOLECULARES REALIZADOS EN UNA UNIDAD ESPECIALIZADA DE ENFERMEDADES RENALES HEREDITARIAS EN EL TRANCURSO DE UN AÑO

R. TORRA BALCELLS¹, E. ARS CRIACH², P. RUIZ DEL PRADO², J. BALLARÍN CASTÁN¹
¹Nefrología. *Fundacio Puigvert*. ²Laboratorio. *Fundacio Puigvert*.

La Nefrología como especialidad ha alcanzado progresivamente un mayor nivel de complejidad lo que ha supuesto el desarrollo de nuevas subespecialidades. Las enfermedades renales hereditarias, por su baja prevalencia, en la mayoría de casos, resultan difíciles de dominar en toda su magnitud. Por este motivo, hemos creado una Unidad monográfica con actividad asistencial (consulta externa y diagnóstico molecular) e investigadora.

En nuestra Unidad, la consulta externa es monográfica y la realiza un adjunto. Los pacientes son remitidos por su médico de cabecera o desde otro hospital para una visita puntual de segunda opinión (informativa). Adicionalmente algunos pacientes acuden exclusivamente para la realización de estudios genéticos. Los estudios genético-moleculares se realizan en el laboratorio de biología molecular de nuestra institución donde se analizan tanto los pacientes de nuestro centro como pacientes procedentes de otros hospitales de Cataluña y de otras comunidades autónomas. El 50% de estudios genéticos proviene de otros hospitales.

A continuación presentamos un breve análisis cuantitativo de la actividad que hemos desarrollado en el último año. Los diagnósticos clínicos realizados, durante un año son los siguientes (tabla I):

Los diagnósticos genéticos realizados durante el año han sido los siguientes (tabla II):

Poliquistosis renal autosómica dominante	271	Cistitosis	2
Alport	41	Enfermedad quística adquirida	2
Nefropatía colágena IV	17	Nefronoptosis	2
Nefropatía familiar AD no fibrosa	12	Síndrome de Dent	2
Quistes simples	12	Diabetes insípida nefrogénica	1
Enfermedad de Fabry	9	Angiomiolipoma renal	1
Esclerosis tuberosa	6	Hipofosfatasa	1
Esclerosis tuberosa	6	Mineración vasculopática	1
Enfermedad metabólica quística	4	Poliquistosis recesiva	1
GISD	3	Poliquistosis hepática	1
Microdeletiones en estudio	3	Síndrome de Baxler-Blechl	1
Nefropatía familiar hiperuricémica	3	Von Hippel Lindau	1
		Displasia renal unilateral	1

Alport	40
Poliquistosis recesiva	10
Poliquistosis dominante	6
Nefronoptosis	4
Síndrome nefrótico congénito*	116

*Estos estudios pertenecen a un proyecto de investigación.

*Estos estudios pertenecen a un proyecto de investigación.

La consulta monográfica de enfermedades raras permite atender patologías muy poco frecuentes y, por lo tanto, poco conocidas para muchos profesionales. Esto redanda en una mayor información para el paciente y posibilita el consejo genético. La patología quística supone un elevado porcentaje de la consulta. Los estudios genéticos realizados conjuntamente por un clínico y un biólogo molecular permiten aunar conocimientos reduciendo en una mayor precisión y fiabilidad. No existe correlación entre la prevalencia de la enfermedad y la solicitud de estudios genéticos, por ser la poliquistosis dominante la patología más frecuente pero con escasa indicación de estudio genético.

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA POR MUTACIONES DEL GEN HNF-1β

G. ARICETA¹, G. PÉREZ DE NANCLARES², J. M. MARTÍNEZ³, N. GARCÍA-FERNÁNDEZ⁴, B. GARCÍA-CUARTERO⁵, M. J. GOÑI⁶, M. AGUIRRE¹, L. CASTAÑO²
¹Nefrología Pediátrica. *Hospital de Cruces*. ²Laboratorio de Investigación Genética. *Hospital de Cruces*. ³Nefrología. *Hospital de Cruces*. ⁴Nefrología. *Clínica Universitaria de Navarra*. ⁵Nefrología. *Hospital Severo Ochoa*. ⁶Nefrología. *Hospital de Navarra*.

Las mutaciones del gen HNF-1β (17q21.3), causan diabetes MODY5 asociada con enfermedad/displasia quística renal y/o alteraciones gonadales. *Objetivo:* analizar la correlación fenotipo-genotipo en nuestra serie. *Métodos:* secuenciación DNA y estudio mutacional del gen HNF-1β. Población: 6 pacientes (3 niños, 3 adultos) con quistes renales y mutaciones del HNF-1β.

Resultados:

Edad (años)	Diabetes (años debut)	Riñón	IRC	Higado Páncreas	Genital	HNF1β
2.5	no	displasia quística bilateral	IV-V	quistes páncreas	-	Gln382stop exon 5
8	no	enfermedad glomerulo quística	DP	quiste biliar	-	delección exones 3-8
15	sí (13)	enfermedad poliquística	II	-	-	delección completa
25	sí (12)	enfermedad glomerulo quística	HD	-	útero bicorne	Thr66fs exon 1
40	sí (20)	enfermedad quística medular	III	-	-	Arg1651His exon 2
47	sí (31)	enfermedad poliquística	IV	hipoplasia páncreas	útero bicorne	delección completa

Comentario: La delección o pérdida del dominio de transactivación del HNF-1β se asoció con ERC severa precoz, hipoplasia/quistes pancreáticos y precedió a la diabetes. Las mutaciones puntuales causaron un fenotipo menos severo.

7

LA ISQUEMIA FRÍA EXACERBA EL RECHAZO AGUDO RENAL MEDIANTE LA ACTIVACIÓN DE LA RESPUESTA INNATA Y EL DETERIORO DE LA BARRERA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR

E. RIPOLL LLAGOSTERA¹, V. NACHER GARCÍA², J. TORRAS AMBRÓS¹, M. FRANQUESA BARTOLOMÉ¹, N. LLOBERAS BLANCH¹, J. M. CRUZADO GARRIT¹, J. M. GRINYÓ BOIRA¹, I. HERRERO-FRESNEDA¹

¹Trasplante Renal Experimental. *Nefrología Exp. IDIBELL. H. U. Bellvitge*. ²CATEG- U.A.B.

En trasplante renal la isquemia fría actúa sinérgicamente con aloreactividad sobreactivando la inmunoinflamación inicial y acelerando el rechazo agudo. Éste es un factor de riesgo de nefropatía crónica, caracterizada por fibrosis intersticial, glomerulosclerosis y proteinuria. La proteinuria implica desestructuración de la barrera de filtración glomerular, siendo la membrana basal y su componente estructural específico colágeno-IV parte importante de esta barrera.

Hipótesis: La isquemia activaría los mecanismos de defensa innata que, en sinergia con la respuesta inmune adaptativa, serían los responsables de la sobre-activación de la respuesta inmuno-inflamatoria post-trasplante. Además, la isquemia aumentaría de algún modo el daño estructural en la barrera de filtración glomerular, lo que explicaría la también probada aceleración de proteinuria y nefropatía crónica por parte de la isquemia.

Materiales y método: Sobre injertos renales de rata con rechazo agudo (AR), sometidos o no a isquemia fría (CI) y comparadas con injertos sintéticos (NoAR) se cuantificó por qRT-PCR la expresión génica de TLR4 y MyD88, mediadores de respuesta innata. A microscopía confocal se cuantificó la intensidad y área de las membranas basales de cápsula de Bowman (GBMBow) y de capilares glomerulares (GBMcap) puestas de manifiesto por inmunofluorescencia contra Col-IV, componente estructural específico.

Resultados: La isquemia fría sinergiza con aloreactividad en la sobre-activación de la respuesta innata, de manera similar al resto de mediadores estudiados (INFγ, TNFα, TGFβ, IgG, C4d, C3, citoquinas,...). Respecto al depósito glomerular de Col-IV, afecta de distinto modo a cápsula y capilares. La razón estaría en la sustitución de α2 (IV) α3 (IV) α5 (IV) del endotelio capilar por α1 (IV) α2 (IV) de epitelio, más susceptible de proteólisis. En cualquier caso, queda probado que la isquemia altera la activación de la respuesta innata y es responsable directa del deterioro de la barrera de filtración glomerular.

MST (días)	sCr d7 (mg/dL)	TLR4 mRNA	MyD88 mRNA	GBMBow Int	GBMBow Int/Area	GBMcap Int	GBMcap Int/Area
NoAR > 180	57±3	0.32±0.1	0.15±0.05	30E3±2E3	641±25	78E3±23E3	158±43
CI-NoAR > 180	71±6	1.56±0.1	0.37±0.18	25E3±4E3	517±54 ^a	167E3±35E3 ^a	302±42 ^a
AR 86±0.9 ^{ab}	440±44 ^{ab}	32.2±17.4	2.67±1.15	20E3±2E2 ^c	418±18 ^a	120E3±27E3	249±69
CIAR 5.6±1.3 ^{abc}	456±73 ^{ab}	1846±794 ^{bc}	111±47 ^{bc}	21E3±2E2 ^c	389±30 ^b	215E3±22E3 ^{bc}	308±31 ^a

P<0.05 ANOVA, a vs NoAR, b vs CI-NoAR, c vs AR

LA SOBREENEXPRESIÓN DE HGF MODULA LA RESPUESTA INFLAMATORIA INICIADA EN LA CÉLULA EPITELIAL TUBULAR COMO RESPUESTA A ANOXIA

M. FRANQUESA BARTOLOMÉ¹, J. TORRAS AMBRÓS¹, A. SOLA², G. HOTTER², N. LLOBERAS BLANCH¹, I. RAMAARIAS¹, J. M. GRINYÓ BOIRA¹, I. HERRERO-FRESNEDA¹

¹Nefrología Experimental. *Hospital de Bellvitge. IDIBELL*. ²Patología Experimental. *IIBB. CSIC*.

El factor de crecimiento de los hepatocitos (HGF) se ha erigido en los últimos 10 años como un potente agente anti-apoptótico, mitogénico y anti-fibrótico. Sumado a estos efectos recientemente se están estudiando la potencial actividad anti-inflamatoria y pro-regenerativo.

Nuestro grupo ha demostrado los efectos ya citados en un modelo *in vivo* de isquemia renal caliente y de trasplante renal mediante electrotransferencia de HGF.

Con tal de esclarecer los mecanismos implicados en el efecto beneficioso de la terapia con HGF, nos hemos centrado en el estudio de la célula epitelial tubular renal (PTEC) como célula efectora y a la vez diana principal de la terapia génica *in vivo*. Para tal propósito hemos utilizado un modelo *in vitro* de PTEC de rata (NRK52E) transfectada establemente con HGF.

Mediante una cámara de hipoxia se han inducido distintos tiempos de privación de oxígeno (7 h y 17 h) seguidos o no de reperusión (7 h).

El análisis de las citoquinas inflamatorias por PCR a tiempo real (mRNA) y CBA (proteínas solubles en el medio) mostró:

1. La expresión de citoquinas inflamatorias por parte de la PTEC sometida a anoxia.
2. La capacidad de HGF para inhibir el factor quimiotáctico de macrófagos MCP-1, Rantes, la subunidad de NFκB RelA y también TGFβ sobre estas células. La expresión de VEGF, que aumenta a tiempo reducido de privación de oxígeno, se ve claramente modulada por la expresión de HGF. Dicha expresión disminuye a corto plazo pero aumenta significativamente como resultado de una larga privación de oxígeno.

La expresión de estas citoquinas se correlaciona con la activación de los factores de transcripción STAT1 y STAT5.

El balance de muerte celular/apoptosis se estableció por análisis de necrosis midiendo LDH y apoptosis por actividad de caspasa 3 y liberación de citocromo C de la mitocondria.

La sobreexpresión de HGF en la célula tubular ofrece protección contra el daño inflamatorio iniciado en esta misma célula. Además, la regulación de estas citoquinas inflamatorias puede ser clave en la prevención de la infiltración celular *in vivo* y de la progresión a estados de fibrosis. El conocimiento de esta vía es de alto interés para la búsqueda de nuevas dianas terapéuticas.

6

8

9

RANKL INCREMENTA LA CALCIFICACIÓN DE CÉLULAS DE MÚSCULO LISO VASCULAR A TRAVÉS DEL AUMENTO DE BMP4 MEDIADO POR RANK

S. PANIZO GARCÍA¹, A. CARDUS¹, M. ENCINAS¹, E. PARISI¹, P. VALCHEVA¹, E. FERNÁNDEZ², J. M. VALDIVIELSO¹
¹Laboratorio de Investigación. IRBLLEIDA. ²Nefrología. Hospital Arnau de Vilanova.

La calcificación vascular es un proceso activo y regulado como la mineralización ósea. El sistema RANK-RANKL-OPG controla el turnover óseo y se le ha atribuido un papel en la calcificación vascular. En un estudio anterior demostramos que el Calcitriol provoca un aumento de los niveles de RANKL y de calcificación de las células de músculo liso vascular (VSMC), que puede ser inhibido por OPG. OPG es un receptor señuelo de RANKL y también de TRAIL (un ligando que al unirse a su receptor produce apoptosis). Por lo tanto podrían existir dos posibles vías de mediación de la calcificación: 1, la unión de OPG a RANKL dejaría TRAIL libre que produciría apoptosis induciendo calcificación; 2, la unión de OPG a RANKL impediría su unión a RANK. La activación de RANK provoca la translocación al núcleo de NFκB, modulando la expresión de diversos genes. El presente estudio busca determinar los mediadores de calcificación que desencadena el incremento de RANKL.

VSMC de rata fueron tratadas con RANKL para determinar la apoptosis mediante recuento de núcleos apoptóticos y western blot de Caspasa 3. No hemos observado diferencias en apoptosis, lo que nos lleva a descartar la vía de TRAIL.

Mediante la técnica de shRNA silenciamos RANK en las VSMC (sh-RANK). A continuación determinamos la calcificación de estas células tratadas con RANKL y Calcitriol mediante la técnica de la o-cresolftaleína complejona, y observamos que se bloqueaba el incremento de la calcificación. Estos resultados nos confirman que el aumento de calcificación producido por RANKL está mediado por la activación de RANK.

Recogimos RNA de VSMC silvestres y sh-RANK tratadas con RANKL y Calcitriol para determinar por Real Time PCR las diferencias en distintos mediadores de la calcificación. Observamos un aumento significativo en los niveles de BMP4 en las VSMC silvestres que no se produce en las sh-RANK.

Tratamos VSMC con RANKL y diferentes concentraciones de Noggin (un inhibidor de las BMPs). Noggin inhibe tanto la calcificación como el aumento de la actividad fosfatasa alcalina producido por RANKL.

En cortes seriados de arterias calcificadas de ratas sometidas a nefrectomía 5/6 y tratadas con Calcitriol comprobamos que RANKL se localiza en las áreas calcificadas. Además en estas arterias se detecta un aumento en la expresión de BMP4.

La calcificación de VSMC provocada por RANKL esta mediada por la unión de este ligando a su receptor RANK. Dicha unión desencadena la expresión de BMP4 y cuyo incremento es responsable de la calcificación de estas células.

PAPEL DE KLOTHO EN EL DAÑO ENDOTELIAL ASOCIADO A LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

P. BUENDÍA BELLO, A. MERINO RODRÍGUEZ, S. NOGUERAS MARTÍN, S. CAÑADILLAS LÓPEZ, M. J. JIMÉNEZ MORAL, A. MARTÍN MALO, R. RAMÍREZ CHAMOND, P. ALJAMA GARCÍA
 Nefrología. Unidad de Investigación. Hospital Reina Sofía de Córdoba.

Introducción: Los enfermos con insuficiencia renal crónica (IRC) desarrollan una forma prematura de enfermedad cardiovascular aterosclerótica asociada con una inducción acelerada de la senescencia, en células endoteliales maduras (CE) y células progenitoras endoteliales (EPCs). Se ha demostrado que la hormona klotho, proteína expresada en riñón e implicada en la prolongación de la vida a través del control de la insulina, previene la senescencia y la apoptosis inducida por estrés oxidativo en estas células. Sin embargo, no se ha establecido el papel de klotho en el daño endotelial de estos enfermos. El objetivo del estudio fue: a) analizar si el daño endotelial que presentan estos enfermos, inducido por la uremia, afecta a la expresión de klotho, y b) estudiar si este efecto de la uremia se modula por acción de agentes citoprotectores.

Métodos: Como agentes citoprotectores se utilizaron Darbepoetina (DARBE) y su forma carbamílada (cDARBE). Se incubaron células endoteliales humanas (HUVEC) y EPCs durante 24 h con un pool de suero procedente de pacientes 10 urémicos (estadio 4-5) o con suero AB (sano), en presencia de DARBE y cDARBE. Los niveles de expresión de klotho se analizaron mediante técnicas de western blot y se expresan como unidades arbitrarias de densidad óptica integrada.

Resultados: Nuestros resultados muestran que el suero urémico induce una disminución significativa de la expresión proteica de klotho tanto en células endoteliales maduras como en EPCs. Además se observó que esta acción de la uremia se revierte por efecto del tratamiento con DARBE y cDARBE (tabla).

Conclusiones: Nuestros resultados demuestran que la uremia afecta a la expresión de la hormona klotho tanto en CE como en EPCs, pudiendo estar implicada en la modulación del daño celular. Por otro lado, este daño endotelial inducido por la uremia es revertido por la adición *in vitro* de agentes citoprotectores, como DARBE y cDARBE.

Tabla. Análisis densitométrico

	Sab	SU	SU + DARBE	SU + cDARBE
CE (HUVEC)	6.830,08 ± 79,23	2.168,23 ± 47,87 ^a	4.907,14 ± 82,63 ^b	4.882,58 ± 35,10 ^b
EPCs	5.331,10 ± 57,52	2.103,42 ± 12,10 ^a	4.889,57 ± 45,97 ^b	4.887,09 ± 50,33 ^b

a: diferencias significativas respecto Sab; p < 0,001.
 b: diferencias significativas respecto SU; p < 0,001.

11

EFFECTO DE LA CARBAMILACIÓN DE LA ERITROPOYETINA SOBRE LOS MECANISMOS DE SEÑALIZACIÓN INTRACELULAR

P. BUENDÍA BELLO, S. NOGUERAS MARTÍN, A. MERINO RODRÍGUEZ, S. CAÑADILLAS LÓPEZ, M. J. JIMÉNEZ MORAL, J. CARRACEDO AÑÓN, A. MARTÍN MALO, P. ALJAMA GARCÍA
 Nefrología. Unidad de Investigación. Hospital Universitario Reina Sofía.

Introducción: La eritropoyetina humana recombinante además de su papel inductor de la eritropoyesis presenta un efecto citoprotector en células renales y vasculares en pacientes con insuficiencia renal crónica. Estudios recientes han demostrado que la eritropoyetina carbamílada, una proteína modificada bioquímicamente, pierde su efecto eritropoyético pero conserva su capacidad de prevenir el daño celular. El objetivo de este estudio fue analizar las rutas intracelulares activadas tras la unión de ambas proteínas a su receptor específico, para esclarecer si los distintos efectos que presentan se deben a la activación de diferentes rutas de señalización intracelular.

Métodos: El agente eritropoyético utilizado en este estudio fue Darbepoetina (DARBE). La carbamílación (cambio de lisina por homocitrulina) de la eritropoyetina (cDARBE) se llevó a cabo por el método del cianato potásico. Se realizaron estudios *in vitro* con células UT-7 (dependientes de eritropoyetina) en presencia de DARBE y cDARBE. Mediante técnicas de western blot se analizaron las principales proteínas (JAK2, pERK, pAkt, Stat5 y NFκB) implicadas en la ruta de señalización intracelular activada tras la unión de dichas proteínas al receptor específico. Los niveles medios de las proteínas se analizaron por densitometría y los datos se expresaron en unidades arbitrarias de densidad óptica integrada (UA de DOI).

Resultados: Nuestros resultados (tabla) sugieren que la unión de DARBE a su receptor estimula principalmente rutas implicadas en la proliferación y la progresión del ciclo celular (pERK, Stat5 y NFκB), mientras que cDARBE induce una mayor activación de las rutas antiapoptóticas (pAkt).

Conclusión: DARBE y cDARBE estimulan rutas intracelulares diferentes, lo que puede explicar las diferencias funcionales observadas al carbamilar DARBE, que mantiene su efecto citoprotector sin inducir eritropoyesis. Estos datos sugieren una posible alternativa terapéutica a los agentes estimulantes de la eritropoyesis.

Tabla. Análisis densitométrico

	CONTROL	DARBE	cDARBE
JAK2	1.606,83 ± 30,89	4.418,96 ± 107,27 ^a	4.690,92 ± 76,06 ^a
pERK	1.804,08 ± 82,86	6.396,05 ± 70,01 ^{a,c}	4.907,52 ± 61,84 ^{a,b}
pAkt	1.600,96 ± 28,99	4.932,73 ± 149,29 ^{a,c}	7.975,91 ± 124,42 ^{a,b}
Stat5	1.817,37 ± 87,72	5.404,36 ± 77,61 ^{a,c}	3.393,88 ± 62,38 ^{a,b}
NFκB	1.785,58 ± 82,64	6.095,85 ± 138,13 ^{a,c}	3.180,35 ± 66,82 ^{a,b}

a: diferencias significativas vs CONTROL, p < 0,001; b: diferencias significativas vs DARBE, p < 0,001; c: diferencias significativas vs cDARBE, p < 0,001.

EL FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN SNAIL MEDIA EL AUMENTO DE LA EXPRESIÓN DE COX-2 INDUCIDO POR TGF-beta1 EN CÉLULAS MESANGIALES HUMANAS

S. VELASCO, M. PERICACHO, F. DORADO, J. M. LÓPEZ-NOVOA, A. RODRÍGUEZ-BARBERO

Laboratorio de Biología Celular. Unidad de Fisiopatología Renal y Cardiovascular. Instituto Reina Sofía de Investigación Nefrológica. Universidad de Salamanca.

El factor de transcripción Snail regula importantes procesos biológicos y media alguno de los efectos inducidos por el factor de crecimiento transformante beta (TGF-β) en diversos tipos celulares. Nosotros hemos demostrado que TGF-β1 induce el aumento de la expresión de COX-2 y la síntesis de PGE2 en células mesangiales humanas (CMH) (Rodríguez-Barbero y cols., 2006). Por tanto, nos propusimos estudiar el papel del factor de transcripción Snail en el aumento de COX-2 inducido por TGF-β1 en CMH. El tratamiento con TGF-β1 aumentó la expresión del mRNA de Snail, determinada por PCR, observándose el máximo de expresión en la primera hora de tratamiento. En cambio el máximo de expresión de la proteína Snail la encontramos a las 12 horas del tratamiento con TGF-β1 y se mantuvo elevada al menos durante 24 horas. Estudiamos el efecto de la modificación de la expresión de Snail en CMH. Aumentamos la expresión de Snail en CMH utilizando el vector de expresión pZeo-Snail que se co-transfectó en CMH junto con una construcción del promotor de COX-2 humano fusionado con luciferasa. La actividad del promotor de COX-2 aumentó significativamente con la expresión de Snail. La inhibición de la expresión de Snail mediante la técnica del mRNA de interferencia (iRNA) disminuyó significativamente la actividad del promotor de COX-2 tanto en condiciones basales como la inducida por TGF-β1. Nuestros resultados demuestran que TGF-β1 induce el aumento de la expresión del factor de transcripción Snail en CMH, y que además, el aumento en la expresión de COX-2 inducida por TGF-β1 en CMH está mediado por el factor de transcripción Snail. Todos estos resultados sugieren que Snail podría tener un papel en el desarrollo de la patología renal.

10

12

13

TWEAK (TUMOR NECROSIS FACTOR-LIKE WEAK INDUCER OF APOPTOSIS) AUMENTA EL DAÑO VASCULAR Y RENAL INDUCIDO POR UNA DIETA HIPERCOLESTEROLÉMICA EN RATONES DEFICIENTES PARA ApoE

B. MUÑOZ-GARCÍA, J. A. MORENO, O. LÓPEZ-FRANCO, A. B. SANZ, J. L. MARTÍN-VENTURA, J. EGIDO, A. ORTIZ, L. M. BLANCO-COLIO
Nefrología. Fundación Jiménez Díaz.

Introducción: TWEAK (tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis) es un miembro de la superfamilia de citquinas TNF que, a través de su receptor Fn14, regula procesos que juegan un papel importante en patogénesis del daño renal y vascular tales como apoptosis, inflamación y angiogenesis.

Objetivo: Evaluar el efecto de la administración sistémica de TWEAK sobre la expresión de diversas citquinas proinflamatorias así como la severidad de la lesión vascular y renal en ratones hiperlipidémicos ApoE^{-/-}.

Métodos: Veintiséis ratones ApoE^{-/-} fueron alimentados durante 4 semanas con dieta hiperlipidémica [21,2% grasa (0,15% colesterol) + 16,7% proteínas]. Tras este periodo, los animales fueron divididos aleatoriamente en 3 grupos: ratones inyectados durante 9 días con salino (controles), TWEAK (10 µg/kg/día) o anti-TWEAK (10 µg TWEAK + 1.000 µg anti-TWEAK/kg/día).

Resultados: La inyección con TWEAK agravó el daño vascular (IMT: 5,0 ± 0,1 vs 3,0 ± 0,1, p < 0,001) y renal (score glomerular: 2,1 ± 0,2 vs 1,4 ± 0,5, p < 0,01; y score tubular: 1,7 ± 0,4 vs 1,0 ± 0,6, p < 0,05) con respecto a los ratones control. Además, TWEAK aumentó la expresión de RANTES y MCP-1 tanto en la lesión vascular (16,7 ± 12,3% vs 5,0 ± 16,8%, p < 0,05; y 23,0 ± 11,0% vs 4,3 ± 3,3%, p < 0,01, respectivamente) como en la renal (23,8 ± 4,3 vs 9,1 ± 1,1%, p < 0,05; y 13,0 ± 3,3% vs 6,7 ± 1,1%, p < 0,05). Consecuentemente, observamos un mayor grado de infiltración por macrófagos y activación del factor de transcripción NF-κB en la placa (52,0 ± 14,5% vs 7,9 ± 3,8%, p < 0,001; and 18,2 ± 6,1% vs 5,4 ± 1,4%, p < 0,005, respectivamente) y en el riñón (5,6 ± 0,7 vs 2,0 ± 0,2%, p < 0,001; and 21,6 ± 4,3% vs 7,7 ± 2,5%; p < 0,01, respectivamente) en aquellos ratones inyectados con TWEAK. El tratamiento con el anticuerpo bloqueante de TWEAK revirtió la expresión de citquinas proinflamatorias, el infiltrado de macrófagos y la severidad del daño vascular y renal.

Conclusión: Nuestros resultados sugieren que TWEAK podría aumentar la respuesta inflamatoria asociada al consumo de una dieta rica en grasa. Esta proteína podría convertirse en una nueva diana terapéutica para prevenir el daño vascular y renal asociado a la hiperlipidemia.

14

EFFECTO DE LA CICLOSPORINA A Y SIROLIMUS EN LA INTEGRIDAD DEL COMPLEJO DE UNIÓN DE MEMBRANA EN CÉLULAS DEL TÚBULO PROXIMAL

N. MARTIN MARTIN, G. RYAN, T. M. C. MORROW, M. P. RYAN
Conway Institute, University College Dublin.

La pérdida de la integridad de las uniones estrechas de membrana (tight junctions, TJ) es un proceso patogénico importante en muchas enfermedades humanas. Diferentes factores pueden afectar a la función de estas proteínas de unión. Los inmunosupresores, ciclosporina A (CsA) y sirolimus (SRL) son ampliamente utilizados en el trasplante de órganos y tratamiento de enfermedades autoinmunes. La combinación de estos fármacos ha demostrado efectos beneficiosos en el rechazo a trasplantes. Sin embargo, esta combinación, puede también provocar un incremento de los efectos adversos. Anteriores trabajos en nuestro laboratorio, indicaron que el tratamiento con CsA causaba modificaciones en el complejo de las TJ en la membrana, provocando alteraciones en la permeabilidad transepitelial. Sin embargo, no se conoce el posible efecto de SRL en la permeabilidad transepitelial.

Dosis no tóxicas de CsA y SRL por separado, produjeron una disminución de la permeabilidad paracelular de las células LLC-PK1, detectada como un aumento en la resistencia eléctrica transepitelial (TER). El tratamiento combinado mostró un efecto sinérgico en el incremento en TER. El tratamiento con CsA y SRL por separado, produjo un aumento en la expresión de proteínas de TJ, claudina-1 y -4; este aumento se localizó principalmente en la fracción de membrana. Los niveles de estas proteínas se incrementaron aún más después de que ambos tratamientos se aplicaran en combinación. Estos resultados sugieren que CsA y SRL son capaces de alterar la barrera epitelial del riñón a través de modificaciones en la expresión y localización de las proteínas de las TJ.

El papel de la vía de señalización ERK 1/2 se ha estudiado también usando el inhibidor de ERK 1/2, UO126. El tratamiento con CsA o SRL, por sí mismo o en combinación, produjo la activación de la vía de señalización ERK 1/2 a las 24 y 48 horas. UO126, redujo la TER basal y atenuó el incremento en TER producido por el co-tratamiento a las 24 y 48 horas.

Estos resultados sugieren un papel crucial de la activación de la vía de señalización ERK 1/2 en la alteración de la permeabilidad paracelular inducida tras el tratamiento con CsA y SRL en células del túbulo proximal. Son necesarias investigaciones adicionales de las modificaciones de las proteínas de TJ para aclarar los posibles mecanismos nefrotóxicos de la combinación de estos dos tratamientos.

15

HETEROGENEIDAD GENÉTICA Y CLÍNICA EN LA GLOMERULOESCLEROSIS SEGMENTARIA Y FOCAL

S. SANTÍN, E. ARS, I. SILVA, P. RUIZ, R. TORRA
Nefrología. Fundació Puigvert.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico:
Estudio Multicéntrico GESF.

Introducción: Se han identificado mutaciones en los genes NPHS2, NPHS1, WT1, TRPC6 y ACTN4 en diferentes formas de glomeruloesclerosis segmentaria y focal (GESF).

La frecuencia relativa de mutaciones en estos genes en población española con GESF es desconocida. El objetivo del trabajo fue estudiar 182 pacientes pertenecientes a 169 familias españolas con GESF, 12 casos familiares y 157 esporádicos (59 con una aparición más tardía y 110 con una aparición más temprana), y establecer correlaciones genotipo-fenotipo.

Material y métodos: Se realizó el análisis mutacional del gen NPHS2 a los 182 pacientes. De 100 pacientes seleccionados se analizaron los genes: TRPC6, ACTN4 (8 primeros exones) y WT1 (exones 8 y 9). En 26 pacientes con GESF infantil o familiar se estudiaron los dominios Ig2, Ig4 y Ig7 del gen NPHS1.

Resultados:
- **NPHS2:** La tasa de detección de mutaciones en pacientes con GESF familiar fue del 59% (7/12) y del 10% (15/157) en pacientes con GESF esporádico.

Los pacientes con mutaciones patogénicas en estado homocigoto o heterocigoto compuesto, presentaron una aparición temprana de la GESF (2,2 ± 1,91 años), no respondieron a la terapia con corticoides y ninguno de ellos recibió tras el trasplante. En pacientes con una aparición de la GESF más tardía (20 ± 10,4 años) se detectó una mutación en el exón 7 en heterocigosis compuesta con el polimorfismo no silencioso R229Q.

- **NPHS1:** En el 11,5% (3/26) de los pacientes con mutaciones en el gen NPHS1 la media de aparición de la enfermedad fue de 5 ± 2,5 años.

- De los 100 pacientes seleccionados, se identificaron mutaciones causantes de la enfermedad en el 7% de los casos (TRPC6, ACTN4 y WT1: 3%, 0% y 4%, respectivamente). Se detectaron los 3 primeros casos de GESF no familiar con mutación en el gen TRPC6, y, además, uno de los pacientes presentó un inicio precoz de la enfermedad (7 años).

Conclusiones:

- El 67% de los casos familiares y el 26% de los casos esporádicos pueden ser explicados por mutaciones en estos 4 genes.

- En aproximadamente la mitad (47%) de los casos infantiles y en la cuarta parte de los casos adultos (22%) se identificaron mutaciones causantes de la GESF.

- Mutaciones en el gen NPHS2 son las más frecuentes en la población con GESF estudiada.
- Mutaciones en el gen NPHS1 no las detectamos en los casos exclusivamente congénitos y hemos descrito el primer caso de GESF infantil con mutación en el gen TRPC6.

16

EFFECTO DE LA GLUCOSA SOBRE LA ECA Y ECA-2 EN LAS CÉLULAS MESANGIALES TRANSGÉNICAS, GLUT-1

E. RODRÍGUEZ GARCÍA¹, C. BARRIOS BARRERA¹, J. WYSOCKI², F. RODRÍGUEZ-PACHECO¹, M. J. SOLER¹, J. LLOVERAS¹, D. BATLLE²
¹Nefrología. Hospital del Mar. Barcelona. ²Nephrology division. Northwestern University. Chicago.

Introducción: En modelos experimentales de diabetes, nuestro grupo ha encontrado una down-regulation de la enzima convertidora de angiotensina-2 (ECA-2) en los glomérulos, mientras que la expresión de ECA está aumentada. Para estudiar el mecanismo celular, por el cual la diabetes se asocia a estos cambios en ECA y ECA-2, en el glomérulo, utilizamos cultivos de células mesangiales procedentes de rata normal y de rata transgénica para el GLUT-1. El GLUT-1 es una proteína transportadora de glucosa, responsable de la entrada de glucosa en la célula y se expresa de forma abundante en células mesangiales, aumentando la glucosa intracelular.

Objetivos: Valorar si el nivel de glucosa es mecanismo primario en los cambios de expresión de ECA y ECA-2 observados in vivo en el ratón diabético.

Métodos: Utilizamos células mesangiales de rata controles y células mesangiales de rata transgénicas GLUT-1. Ambos tipos celulares, fueron expuestos a distintas concentraciones de glucosa, para simular el ambiente hiperglicémico (30 mM) y normoglicémico (6 mM).

Resultados: La expresión proteica de ECA-2, (valorada por western-blot), presentó una disminución, significativa, tanto en las células mesangiales de rata normal como en las GLUT-1 que crecieron en un medio externo de elevada concentración glucosa. El análisis de la expresión de ARNm (valorada por PCR-real time), presenta la misma tendencia, en nuestros datos preliminares, observando una disminución de la expresión del ARNm del ECA-2 y un aumento del ARNm del ECA, en condiciones de glucosa elevada.

Conclusiones: La glucosa elevada en el medio externo celular parece ser el elemento fundamental, responsable en la disminución del ECA2 y el aumento del ECA en células glomerulares mesangiales de rata.

17

NEFRITIS LÚPICA: REVISIÓN DE 25 AÑOS

S. GALLEGO DOMÍNGUEZ, P. M. GONZÁLEZ CASTILLO, A. COVARSI ROJAS, I. CASTELLANO CERVIÑO, M. A. SUÁREZ SANTISTEBAN, N. GAD, R. A. NOVILLO SANTANA
Nefrología. H. San Pedro de Alcántara.

Objetivo: Valoración de las características clínicas, tratamiento y evolución de las nefritis lúpicas biopsiadas en la provincia de Cáceres.

Material y método: Estudio descriptivo con un tiempo de observación de 25 años (1983-2008). Se revisaron todas las historias clínicas de las nefropatías lúpicas (NL) biopsiadas.

Analizamos variables demográficas (sexo, edad al diagnóstico de LES y al diagnóstico de afectación renal), clínicas (manifestaciones extrarrenales y renales) y analíticas (alteraciones inmunológicas, creatinina y aclaramiento de creatinina por MDRD-4), así como la histología y relación clínico-histológica, tratamiento no inmunosupresor e inmunosupresor recibido, complicaciones y evolución a largo plazo (proteinuria, creatinina, MDRD-4, HTA, desarrollo de IRC, inicio de tratamiento renal sustitutivo (TRS).

Resultados: Se biopsiaron 30 pacientes, 8 de los cuales fueron excluidos por falta de seguimiento. Esto supuso un total de 28 biopsias en 22 pacientes.

Quince de ellos eran mujeres. La edad media al diagnóstico de LES fue de 30,5 años (10-72) y al diagnóstico de nefropatía lúpica de 34,4 (15-72), con un tiempo medio de aparición de NL de 47,2 meses. La manifestación extrarrenal más frecuente fue la artritis (31%). La creatinina y MDRD-4 medios fueron de 1,2 mg/dl y 87,5 ml/min. La manifestación renal más frecuente fue el síndrome nefrótico (SN). El 63,6% de las biopsias correspondían a la clase IV y en el 60% de los casos se presentó como SN. El mayor grado de actividad (índices de Austin) lo presentaron las NL clase IV con una media de 11,5 puntos. El 54,5% de los pacientes recibieron tratamiento no inmunosupresor con inhibidores del SRA y el 27,3% con estatinas. El tratamiento inmunosupresor se realizó de manera individualizada según la clase histológica y el grado de actividad. En cuatro pacientes se realizó una segunda biopsia renal por mala evolución clínica. Supuso un cambio de tratamiento inmunosupresor en 3 casos. Las complicaciones más frecuentes del tratamiento fueron la leucopenia y procesos infecciosos.

El tiempo medio de seguimiento ha sido de 64,8 meses. En la actualidad, la creatinina y MDRD-4 medios es de 0,89 mg/dl y 91,7 ml/min. Doce pacientes presentaron remisión completa con proteinuria inferior a 0,3 g/24 h y 3 permanecen con proteinuria en rango nefrótico. Tres pacientes iniciaron TRS y un paciente quedó con insuficiencia renal crónica.

Conclusiones: 1) En nuestra serie, un 60% de NL clase IV se manifestaron como síndrome nefrótico frente a un 50% de NL clase II que se presentaron como alteraciones en el sedimento. 2) Con un tratamiento inmunosupresor individualizado se ha observado una buena evolución iniciando TRS solamente el 13,6% de los pacientes. 3) Aunque los efectos secundarios del tratamiento inmunosupresor son importantes, en nuestra serie la incidencia ha sido escasa.

19

EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LA NEFROPATÍA IGA CON CRITERIOS CLÍNICOS DE BUEN PRONÓSTICO

A. SAURINA¹, P. ARRIZABALAGA², A. SEGARRA³, I. GARCÍA⁴, C. CABRÉ⁵, M. L. MARTÍN⁶
¹Nefrología. Hospital de Terrassa. ²Nefrología. Hospital Clínic. Barcelona. ³Nefrología. Hospital Vall d'Hebrón. Barcelona. ⁴Nefrología. Hospital Josep Trueta. Girona. ⁵Nefrología. Hospital Joan XXIII. Tarragona. ⁶Nefrología. Hospital Arnau de Vilanova. Lleida.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Grup Català de Malalties Glomerulars.

Introducción: La nefropatía IgA (NlGA) es el tipo más frecuente de glomerulopatía primaria. Suele asociarse a un curso benigno: remisión clínica o microhematuria persistente y/o diferentes grados de proteinuria. Sin embargo, hasta en un 50% de los casos puede evolucionar hacia insuficiencia renal crónica terminal. Dado el pronóstico variable y la dificultad de predecir su evolución, se han descrito factores de riesgo clínicos y/o histológicos que se asocian a un mal pronóstico. La presencia de HTA, proteinuria > 0,5-1 g/24 horas, insuficiencia renal, así como grado de glomerulosclerosis, atrofia tubular, fibrosis intersticial, depósitos inmunes en asas capilares y/o mesangio, afectación vascular y presencia de semilunas en el momento del diagnóstico, son factores de mal pronóstico. La variabilidad evolutiva hace difícil un enfoque terapéutico óptimo en las fases iniciales. **Objetivo:** Revisión retrospectiva de los casos de NlGA con criterios clínicos de buen pronóstico en el momento del diagnóstico, tras 60 meses de evolución sin tratamiento específico. **Material y métodos:** Pacientes (p) biopsiados y con diagnóstico de NlGA de 3-60 meses de evolución con criterios clínicos de buen pronóstico: **Criterios de inclusión:** i) microhematuria (≥ 5 hti/c) y/o proteinuria < 1 g/24 horas. ii) función renal (MDRD) ≥ 60 ml/min. iii) PAE 135/80 sin tratamiento hipotensor. **Criterios de exclusión:** i) NlGA no primaria: hepatopatía enólica o vírica, sdme Schönlein-Henoch, HIV... ii) NlGA asociada a otros procesos capaces de causar nefropatía: DM. Obesidad mórbida, vasculopatía... iii) NlGA con deterioro funcional atribuible a otros procesos distintos a la propia evolución de la enfermedad: AINEs, Pielonefritis litéstica, IRA prerrenal, NTA... Para la valoración histológica se utilizó la gradación de Lee para la NlGA: I. Normal o con proliferación mesangial focal. II. proliferación mesangial difusa o presencia de semilunas (S), esclerosis segmentaria (ES) o esclerosis global (EG) en < 25% de los glomérulos (g). III: presencia de 25-49% (g) con S/ES/EG. IV: presencia de 50-75% (g) con S/ES/EG. V: presencia de > 75% (g) con S/ES/EG. **Resultados:** Del total de las biopsias (BR) revisadas, 40 p (31 h y 9 M) cumplían los criterios de selección. La edad media era de 31,15 ± 12,4 a [16-68 a] y el periodo de seguimiento medio fue de 169,5 ± 80,93 m [61-324 m]. Todos presentaban microhematuria y en 18 p (45%) algún episodio de macrohematuria a lo largo de la evolución. El grado de afectación histológica: grado I: 12 p (30%), grado II: 25 p (62,5%), grado III: 3 p (7,5%). Durante el periodo de seguimiento en el 80% de los pacientes se instauró tratamiento con IECAs o ARA-II por tendencia a HTA, incremento de la proteinuria y/o aparición de I. Renal.

	Estudio basal	Estudio actual	P
Creatinina plasma	0,96 ± 0,16 mg/dL	1,1 ± 0,28 mg/dL	0,01
Proteinuria/24 h	0,63 ± 0,37 g/24 h	0,70 ± 0,8 g/24 h	NS
PAs	121,3 ± 10,5 mm Hg	125,7 ± 12,4 mm Hg	0,03
PAd	69,9 ± 10,8 mm Hg	72,5 ± 10,7 mm Hg	NS

Conclusiones: 1) Tras un seguimiento medio de 14 años, todos los pacientes presentan escasa modificación de los niveles de proteinuria, pero sí discreto incremento significativo de los valores de creatinina plasmática y de las cifras de PAS. 2) En un 80% de los casos se ha requerido el uso de IECAs y/o ARA-II como medidas de nefroprotección. 3) Se precisan estudios con mayor número de pacientes y más amplios en el tiempo para justificar otras medidas terapéuticas más agresivas.

18

GLOMERULONEFRITIS RÁPIDAMENTE PROGRESIVA ASOCIADA A VASCULITIS ANCA+: NUESTRA CASUÍSTICA

R. ROMERO ALCÁNTARA¹, V. VEGA AGRÉDANO¹, G. GARCÍA FRÍAS¹, F. FRUTOS SANZ¹, T. TORRES DE RUEDA¹, T. TOLEDO ROJAS¹, M. MARTÍN REYES¹, F. FERNÁNDEZ NEBRO²

¹Nefrología. Hospital Regional Carlos Haya. Málaga. ²Reumatología. Hospital Regional Carlos Haya. Málaga.

Objetivos: Revisar las glomerulonefritis rápidamente progresiva (GNRP) secundaria a vasculitis ANCA+ de nuestro servicio durante un periodo de 7 años, para conocer la clínica, tratamiento y supervivencia de estos pacientes. Comparar los resultados con otras series.

Sujetos y métodos: Estudio retrospectivo entre los años 2000 y 2006. Criterios de inclusión: fallo renal rápidamente progresivo, criterios clínicos e histológicos de vasculitis ANCA+ de Chapel Hill. Criterios de exclusión: diagnóstico y tratamiento realizado en otro servicio. Se han analizado múltiples variables clínicas y analíticas relacionadas con el pronóstico. Las variables de resultado pronóstico fueron hemodiálisis y mortalidad.

Resultados: Desde 2000 se han atendido a 20 pacientes (13 hombres) con vasculitis ANCA+. La edad media de los pacientes fue de 60,3 años. Casi todos ingresaron con fallo renal y alguna manifestación extrarrenal, sobre todo síntomas constitucionales y/o respiratorios, presentes durante más de 3 meses antes del diagnóstico. Los complementos C3 y C4 fueron siempre normales y la PCR elevada (media de 95,1 mg/l). El patrón de ANCA más frecuentes fue el perinuclear. Casi todos los pacientes se trataron con esteroides y/o inmunosupresores (bolos de esteroides 70%, prednisona oral 90%, ciclofosfamida oral 80%). Las mujeres eran más jóvenes, presentaban más manifestaciones ORL, más insuficiencia renal y recibieron menos inmunosupresión. La supervivencia renal siguió un curso bifásico, concentrándose los inicios de hemodiálisis en las primeras semanas tras el diagnóstico o después del 2º año. Los pacientes hemodializados recibieron menos inmunosupresión. Fallecieron 4 pacientes, todos durante la evolución, mientras recibían tratamiento sustitutivo. El único factor relacionado con la mortalidad fue una mayor edad al diagnóstico.

Conclusiones: La GNRP asociada a ANCA es más frecuente en varones mayores, tiene muy mal pronóstico renal a pesar del tratamiento, debido al retraso diagnóstico.

20

GLOMERULONEFRITIS EN UN PACIENTE CON VIH. A PROPÓSITO DE UN CASO

E. CAMPO¹, O. GUTIÉRREZ¹, L. HERNÁNDEZ¹, J. OCHOA², S. ROMERO³, J. PINTO¹
¹Nefrología. Hospital Universitario de Caracas-Venezuela. ²Medicina Interna. Hospital Universitario de Caracas. Venezuela. ³Anatomía Patológica. Instituto Anatómico «José O' Dali». Caracas. Venezuela.

La infección por VIH se presenta con varios caracteres clínicos comunes al LES, sin embargo la infección por VIH y LES es rara en el mismo paciente. El tratamiento de una condición puede empeorar la otra por las características de la respuesta inmune. Presentamos el caso de un paciente masculino, 33 años, HTA, admitido al hospital con síndrome nefrótico; paraclínicos con proteinuria de 9 g, dislipidemia y falla renal: ANA+ e hipocomplementemia. HIV positivo confirmado por Western Blot y carga viral: CD3 3500 CD4 251 CD8 2000 Biopsia renal concluye Nefritis lúpica Clase IV.

Palabras claves: VIH-LES-Proteinuria-Nefritis lúpica.

OR masculino, 33 años, HTA dx hace un año tratado con nifedipina 30 mg od, consulta el 2006 por síndrome nefrótico con proteinuria de 3 g, dislipidemia y retención de azoados, eco doppler con alteración de la ecogenicidad renal sin alteración vascular; se realiza biopsia renal fallida; egresa con ARA II. Se realiza perfil inmunológico reportándose ANA+ e hipocomplementemia. En 2007 es ingresado con hipertermia, edema progresivo y disnea. Paraclínicos con evidencia de acidosis metabólica, azoemia y sedimento urinario con proteínas 3+, proteinuria 9 g/24 h, marcadores de VHB y C negativos, VIH positivo confirmado por Western Blot; CD3 3500 CD4251 CD8 2000. Recibe tratamiento con diuréticos de ASA, IECA y ARA II, así como tratamiento antirretroviral. Descienden azoados. Se realiza biopsia renal.

Antecedentes personales: Dx de HTA hace 1 año; TTo actual con antirretrovirales: Azt-Kaletra-Zyagen.

Hábitos psicobiológicos: Niega drogas-heterosexual promiscuo.

Examen funcional: Pérdida de peso 4 kg/4 meses, astenia e hipertermia no cuantificada, disnea a pequeños esfuerzos. Volumen urinario conservado. Orinas espumosas. Edema en miembros inferiores de seis meses de evolución.

Examen físico: TA 130/90 mmHg, Fe 86 lpm, Fr 18 rpm, Peso 56 kg, temp 38,5 °C, palidez cutánea, mucosa oral húmeda y sin lesiones. No adenopatías. RsCsRs y Rs s/s. RsRsPs abolidos en ambas bases. No hepatoesplenomegalias. Ascitis+, edema III/IV en Msls con fovea. Resto conservado.

Paraclínicos: Hb: 7,5 g/dl, Hcto 23%, Plq 474.000, GB: 9.800 42%, seg 40%, linf Urea: 139 mg/dl, Creat: 4,61 mg/dl, Na: 138 meq/dl, K: 5,0 meq/dl, Cl: 118 meq/dl, Colest 340 mg/dl, TG 270 mg/dl, Prot 6, Alb 2,1 mg/dl, TFG 15 cc/mnt, Prot 24, h 9, C3 18, C4 12.

Eco Renal con lesión parenquimatosa renal bilateral.

Uroandlisis: proteína 3+, hemoglobina 2+, leucocitos 10-18, bacterias escasas.

Urocultivo negativo. Rx de tórax: Obliteración de senos cardiofrénicos y costodiafragmáticos. ICT < 0,5.

Biopsia renal: Nefritis lúpica Clase IV según OMS.

FACTORES PREDICTIVOS DE PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL EN PACIENTES CON GLOMERULONEFRITIS IgA

I. ARAGONCILLO, M. GOICOECHEA, M. S. GARCÍA DE VINUESA, F. J. GÓMEZ-CAMPDERRA, J. M. LÓPEZ-GÓMEZ, C. RUIZ-CARO, J. AMPUERO, J. LUÑO
Nefrología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

59 pacientes (43 H, 16 M) con una edad media de 41,8 ± 14,0 años, y nefropatía IgA biopsiados desde el año 1997 hasta 2007 y seguidos en consultas externas durante un tiempo medio de 48,9 meses fueron incluidos en el estudio.

Se recogieron datos anatomopatológicos y parámetros analíticos: creatinina, aclaramiento estimado (MDRD), proteinuria, presión arterial y tratamiento farmacológico basalmente y anualmente. Se recogieron eventos renales, definidos como duplicación de creatinina y entrada en diálisis, analizando los probables factores predictivos de los mismos.

34 pacientes presentaron datos de esclerosis en más de un 25% de los glomérulos estudiados, en 38 pacientes había datos de fibrosis intersticial y 7 tenían proliferación extracapilar. 41 de los 59 pacientes tenían insuficiencia renal en el momento del diagnóstico anatomopatológico. La creatinina basal media fue de 2,23 ± 1,89 mg/dl, CCr estimado de 53,3 ± 34,9 ml/min y proteinuria basal de 3,07 ± 3,05 g/d (11 ptes. con sde. nefrótico), 43 pacientes tuvieron hipertensión en el momento basal y 17 hematuria macroscópica. El 100% de los enfermos fueron tratados con bloqueantes del SRAA y sólo 13 recibieron tratamiento con esteroideos.

19 pacientes tuvieron un evento renal: 17 entraron en diálisis y 2 duplicaron creatinina. En el análisis univariable: la crp basal (p = 0,000), proteinuria basal (p = 0,038), la esclerosis glomerular (p = 0,022), la proliferación extracapilar (p = 0,018) y la presencia de hipertensión arterial (p = 0,003) fueron variables predictivas de evento renal. La edad, sexo, presencia de hematuria macroscópica y tto con esteroideos no determinaron la aparición de evento renal.

Sólo la creatinina y proteinuria basal predicen de forma independiente la progresión hacia ERC terminal en el análisis de regresión de Cox (HR: 4,053, p = 0,001 y HR: 1,239, p = 0,025, respectivamente). La función renal y la proteinuria basal son los factores más determinantes en la progresión hacia ERC terminal de los pacientes con nefropatía IgA.

NEFROPATÍA IgM Y LITIASIS RENAL. ¿ASOCIACIÓN CASUAL O CAUSAL?

J. D. GONZÁLEZ RODRÍGUEZ¹, S. GRACIA², C. VICENTE², L. NORTES³, J. DE LA PEÑA⁴, J. RAMOS⁴
¹Nefrología Pediátrica. H. U. Santa M^a del Rosell. Cartagena. ²Nefrología Pediátrica. H. U. Virgen Arrixaca. Murcia. ³Urología Pediátrica. H. U. Virgen Arrixaca. Murcia. ⁴Anatomía Patológica. H. U. Virgen Arrixaca. Murcia.

Introducción: La nefropatía IgM es una entidad controvertida que puede asociarse con síndrome nefrótico, pero también con hematuria y proteinuria asintomática. La albuminuria puede tener un importante papel en la formación de los cálculos renales, actuando como nucleante heterogéneo.

Caso clínico: Niña de diecinueve meses, sin antecedentes familiares ni personales de interés, que en el estudio de una litiasis renal se detecta proteinuria glomerular en rango nefrótico sin alteraciones bioquímicas en sangre ni proteinuria tubular asociada, siendo diagnosticada de nefropatía por cambios mínimos con depósitos difusos de IgM en la biopsia renal quirúrgica. Tras la intervención, donde no se evidencia anomalía estructural, presenta buena evolución clínica, manteniendo actitud expectante. El análisis físico del cálculo, mediante espectroscopia infrarroja, detecta fosfato amónico magnésico con urato amónico y urato monosódico.

Discusión: En la patogenia de la litiasis renal intervienen inhibidores, inductores y promotores, siendo la albúmina el mayor componente de la matriz de los cristales en pacientes sanos y con litiasis. La infección urinaria (IU) puede ser causa o consecuencia de la litiasis, generándose entonces cálculos mixtos. En nuestra paciente entendemos la IU como proceso secundario a la formación litiasis, actuando la albuminuria como nucleante principal para el urato sódico. No se pudo realizar estudio del cálculo mediante microscopía de barrido. En cualquier caso, es preciso realizar más estudios para ampliar los conocimientos sobre el rol de la albúmina en la litogénesis.

C4d COMO FACTOR PRONÓSTICO EN LA NEFROPATÍA IgA

M. ESPINOSA¹, R. ORTEGA², J. M. GÓMEZ-CARRASCO¹, F. LÓPEZ-RUBIO², M. LÓPEZ-ANDREU¹, M. O. LÓPEZ-OLIVA¹, P. ALJAMA¹
¹Nefrología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ²Anatomía Patológica. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Introducción: La nefropatía IgA es la glomerulonefritis más frecuente en todo el mundo. Su evolución a largo plazo es muy variable presentando un 25-30% de los pacientes IRC terminal a los 20-30 años del diagnóstico y otros un curso indolente sin repercusiones clínicas. Es importante determinar en el momento de la biopsia los factores pronósticos que puedan condicionar esta distinta evolución. En la patogenia de la enfermedad uno de los mecanismos implicados en el daño renal es la activación local del complemento. El depósito glomerular de C4d es un marcador de una distinta activación del complemento; su presencia indica activación por la vía de las lectinas y su ausencia activación por la vía alterna.

El objetivo del estudio fue analizar si el depósito glomerular de C4d en el momento de la biopsia podría servir como marcador pronóstico a largo plazo.

Material y métodos: Realizamos un estudio retrospectivo con todos los pacientes diagnosticados mediante biopsia renal de nefropatía IgA en nuestro centro en el período 1992-2006. Evaluamos basalmente la edad, sexo, presencia de hematuria macroscópica, HTA, Cr sérica, tasa de filtración glomerular (GFR), proteinuria, tinción de C4d a nivel glomerular (inmunoistoquímica, anticuerpo policlonal de conejo), glomerulosclerosis, fibrosis intersticial y proliferación extracapilar. El end-point primario fue la IRCt definida como necesidad de diálisis o trasplante renal. Se realizó un análisis de supervivencia de Kaplan-Meier y un análisis multivariante de Cox.

Resultados: De 87 pacientes diagnosticados en este período, en 66 hubo tejido suficiente para realizar el estudio de C4d. Se excluyeron 7 pacientes (VHC, HIV o cirrosis). Once pacientes (18,6%) evolucionaron a IRCt en el seguimiento. La supervivencia global fue 79% y 74% a los 5 y 10 años. Diecinueve pacientes (32,2%) fueron C4d-positivos y 40 (67,8%) C4d-negativos. La edad, HTA, ausencia de hematuria macroscópica, Cr, GFR, la esclerosis glomerular, la fibrosis y tinción positiva de C4d se asociaron univariadamente con el riesgo de IRCt. La supervivencia renal a los 10 años fue 43,9% en los pacientes C4d-positivos y 90,9% en los C4d-negativos (log-rank, p = 0,0005). En el modelo de Cox sólo el GFR fue un indicador pronóstico independiente de riesgo de IRCt.

Conclusión: La ausencia de C4d glomerular en los pacientes con nefropatía IgA identifica a pacientes con un excelente pronóstico a largo plazo.

GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOSA PARANEOPLÁSICA: CARACTERÍSTICAS Y DIFERENCIAS DE LA MEMBRANOSA PRIMARIA

C. BERNIS CARRO, A. DE LORENZO ÁLVAREZ, A. GARCÍA-SÁNCHEZ, A. PÉREZ DE JOSÉ, Y. HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ, K. FURAZ, M. LÓPEZ PICASSO, J. A. SÁNCHEZ TOMERO
Nefrología. H. U. de La Princesa. Madrid.

La glomerulonefritis membranosa paraneoplásica (GMPa) parece aumentar con el envejecimiento de la población y existe controversia sobre si sus características clínicas y/o anatomopatológicas permiten diferenciarla de la membranosa primaria (GMPr).

Estudiamos en el período 98-2008 los pacientes diagnosticados de GM mediante biopsia renal seguidos al menos 1 año. Definimos como GMPa las que en el momento de la biopsia o en los 3 meses siguientes se detectó un tumor. Se recogieron, al diagnóstico, los datos clínicos, analíticos (Hb, proteinuria, cr, colesterol, triglicéridos, úrico) y anatomopatológicos (grado de inflamación intersticial clasificado como ninguna, aguda y crónica; grado de fibrosis intersticial clasificado en ninguna, focal leve, focal difusa o severa y depósitos de Ig y C3).

Resultados: Se diagnosticaron 33 Glomerulonefritis membranosas: 5 en LES, 2 en enfermedad injerto contra huésped, 1 en hepatopatía virus C, 5 asociadas a tumor (2 pulmonares, una LLC, 1 páncreas, 1 vejiga) y 20 primarias.

En las paraneoplásicas, 100% varones, la edad fue 76 años (65-85), frente a las primarias con 30% mujeres y edad 55 (35-84). La creatinina fue de 1,2 ± 0,4 vs 1,1 ± 0,5 (pns). La proteinuria de 6,4 ± 3,2 vs 8,2 ± 3,2 (pns). Las GMPa se siguieron todas hasta el 2008 o el fallecimiento (media 3,4 ± 2 años) y las GMPr un tiempo medio de 6,1 ± 3 años.

A nivel anatomopatológico no se encontraron diferencias entre primarias y paraneoplásicas. La lesión intersticial severa se asociaba solo a los pocos casos con peor función renal independientemente del grupo.

La supervivencia a 1 año fue del 100% en las primarias y del 75% en las paraneoplásicas; a 5 años 95% en primarias y 0% en paraneoplásica; a 10 años 90% en primarias.

Conclusiones: La Glomerulonefritis membranosa paraneoplásica supone un 25% de las membranosas, y si consideramos sólo los mayores de 65 años un 39,3% de las membranosas diagnosticadas en ese grupo de edad. No encontramos diferencias en la forma de presentación clínica ni anatomopatológica que permitan su distinción; destacando en el grupo paraneoplásico el sexo varón, la mayor edad, y el peor pronóstico.

25

EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO EN EL SÍNDROME HEMOLÍTICO URÉMICO INFANTIL

P. J. ORTEGA, C. GAVILÁN, I. ZAMORA, M. J. SANAHUJA, J. LUCAS, O. ÁLVAREZ
Nefrología Pediátrica. Hospital Infantil La Fe.

Introducción: El Síndrome hemolítico urémico (SHU) infantil es una entidad nosológica con unas características particulares que lo diferencian del SHU en otras épocas de la vida. En la actualidad el foco de atención se ha desplazado hacia las secuelas que puedan quedar tras la fase aguda, manteniéndose inicialmente silentes para manifestarse en la edad adulta.

Método: Muestra de pacientes: 68 pacientes atendidos en el periodo 1975-2007. En la fase aguda valoramos: Sexo; edad; típico o no; hemoglobina mínima; cifra máxima de leucocitos; cifra mínima de plaquetas; días de depuración extrarrenal. Evolutivamente: proteinuria, hipertensión arterial, descenso en el filtrado glomerular. Se ha realizado un análisis de correlaciones entre las variables obtenidas en la fase aguda y el grado de afectación renal evolutiva.

Resultados: 58 pacientes, varones/mujeres 50/50%; edad al diagnóstico 32,6 ± 3,1 meses. La presentación fue típica en el 78,3% de las ocasiones. Analítica al diagnóstico: hemoglobina mínima 6,8 ± 0,2 g/dl, leucocitos máximos 16.613 ± 7.581/mm³, plaquetas mínimas 55.812 ± 55.073/mm³, creatinina máxima 4,0 ± 1,9 mg/dl. El 66% de los pacientes requirió depuración extrarrenal.

En 35 niños se ha alcanzado un seguimiento de 7 años encontrando proteinuria 14,3%, hipertensión arterial 5,7%. El filtrado glomerular descendido en 5,7% e insuficiencia renal terminal en otro 5,7%. No hay diferencias significativas en los parámetros analíticos ni clínicos en fase aguda entre el grupo con patología evolutiva y los que no la presentan.

Conclusiones: El porcentaje de secuelas a los 7 años es de 24,3% en nuestra serie. Los niños que han padecido un Síndrome hemolítico urémico precisan seguimiento nefrológico a largo plazo. Para saber la verdadera incidencia de la enfermedad y tener representado todo el espectro de gravedad de la misma se precisa un Registro Multicéntrico.

27

RESOLUCIÓN COMPLETA DE UNA PROTEINURIA EN RANGO NEFRÓTICO CON CABERGOLINA

M. HERAS BENITO¹, P. IGLESIAS LOZANO², M. J. FERNÁNDEZ-REYES LUIS¹, R. SÁNCHEZ HERNÁNDEZ¹, M. J. JIMÉNEZ COBALEDA³, H. MUÑOZ³, P. TAJADA³, J. DUARTE⁴

¹Nefrología. Hospital General Segovia. ²Endocrinología. Hospital General Segovia. ³Andrías Clínicos. Hospital General Segovia. ⁴Neurología. Hospital General Segovia.

Describimos por primera vez el caso de una proteinuria en rango nefrótico controlada adecuadamente con agonistas dopaminérgicos. Se trata de un varón de 40 años de edad estudiado por proteinuria nefrótica asintomática persistente a pesar de recomendaciones higiénico dietéticas y tratamiento con inhibidores de la enzima de conversión. La biopsia renal no mostró cambios histopatológicos. En el seguimiento posterior se detectó casualmente un prolactinoma gigante con cifras extremadamente elevadas de prolactina (PRL). Tras instaurar tratamiento con cabergolina se consiguió una reducción llamativa de los niveles de PRL sérica y de la masa tumoral y, sorprendentemente, la desaparición de la proteinuria (tabla).

Se discuten los posibles mecanismos patogénicos de la proteinuria que podrían corresponder a PRL en orina (prolactinuria) o bien a otra proteína relacionada con el tumor.

En conclusión, la hiperprolactinemia tumoral justificaría la proteinuria y/o prolactinuria, cuya patogenia es desconocida. La negativización de la proteinuria con el tratamiento con cabergolina nos permite establecer una relación causa-efecto. El estudio hormonal adenohipofisario, al menos con determinaciones de PRL, hormona de crecimiento (GH) y factor de crecimiento insulinoide tipo 1 (IGF-1), debería considerarse en aquellos casos de proteinuria de causa no aclarada y/o refractaria al tratamiento médico conservador.

	IECA			BIOPSIA RENAL		CABERGOLINA		
	09/2006	11/2006	01/2007	03/2007	05/2007	08/2007	09/2007	11/2007
Cr (mg/dl)	1.3	1.3	1.3		1.3		1.2	1.2
Cr _r (ml/min)	111	120	111		109		106	113
Prot (g/24h)	3.87	3.72	3.44		4.07		0.02	0.03
PRL (ng/ml)						> 23.500	167.8	46.66

Cr: creatinina sérica; Cr_r: aclaramiento de creatinina; Prot: proteinuria y; PRL: prolactina

26

TRATAMIENTO CON MICOFENOLATO EN LAS ENFERMEDADES GLOMERULARES

J. J. BRAVO, R. BLANCO, M. CAMBA, M. BORRAJO, J. SANTOS, E. NOVOA, A. IGLESIAS, A. OTERO
Nefrología. Complejo Hospitalario de Ourense.

En los últimos años ha aumentado el interés por nuevos fármacos inmunosupresores en el tratamiento de las glomerulopatías primarias. Se ha prestado especial atención a aquellos que permiten una mejor relación beneficio-toxicidad y tolerancia. Con estas características ha destacado el micofenolato, siendo cada vez mayor el número de estudios que destacan su utilidad en este grupo de patologías.

Objetivo: Estudiar la experiencia adquirida en los últimos dos años en el tratamiento de diversas glomerulopatías primarias con micofenolato.

Resultados: Se revisaron 16 pacientes, 9 (56%) eran mujeres, con una edad media de 48 ± 18 años. La distribución de las distintas glomerulopatías fue: GN cambios mínimos (GNCM): 4 (25%), GN membranosa (GNM): 4 (25%), Glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS): 4 (25%), GN membranoproliferativa (GNMP): 3 (18,8%), GN mesangial IgM (GNMI): 1 (6,3%). El 50% de los pacientes habían recibido tratamiento con corticoides, el 62% con algún inmunosupresor y casi en la totalidad (94%) con algún inhibidor del SRAA. En 6 pacientes (37,5%, 4 GNCM y 2 GEFS), se logró alcanzar la remisión, presentando una recidiva o recidivas frecuentes. El resto (62,5%) fueron resistentes al tratamiento.

Se administró micofenolato a dosis de 2 g/d asociado a corticoides. Al inicio del tratamiento: creatinina: 1,8 ± 2 mg/dl, MDRD: 65 ± 40 ml/min y proteinuria: 9,7 ± 6,5 g/d. Tras 8 semanas de tratamiento: creatinina: 1,5 ± 1,5 mg/dl (descenso medio de 0,5 ± 2 mg/dl), MDRD: 72 ± 45 ml/min (incremento medio de 8 ± 16 ml/min) y un descenso medio de proteinuria de 6,2 ± 4,7 g/d. En el 75% de los pacientes se demostró una remisión (completa en el 43% y parcial en el 32%). El 75% de los pacientes resistentes al tratamiento previo respondieron al micofenolato. Hasta el 83% de los que había recidivado tras las pautas previas remitieron con el tratamiento. El 100% de las GNCM y GNMP (4/4 y 3/3 respectivamente) y el 75% y 50% de las GNM y GEFS (3/4 y 2/4 respectivamente) respondieron al tratamiento.

La diferencia, con respecto al porcentaje de remisiones obtenidas con los tratamientos previos, no alcanzó significación estadística. Tampoco encontramos diferencias significativas en la respuesta según el tipo de glomerulopatía.

En ningún paciente fue necesario suspender o disminuir la dosis de micofenolato por intolerancia, ni se describió ninguna complicación relacionada con el tratamiento.

Conclusión: El micofenolato puede resultar una alternativa de tratamiento eficaz en caso de glomerulopatías primarias resistentes o con recidivas frecuentes.

28

PERSISTENCIA A LARGO PLAZO DEL EFECTO ANTIPROTEINURICO DEL DOBLE BLOQUEO DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA (DBSRA)

E. FERNÁNDEZ CARBONERO, B. ROMERO, N. BUREO, N. R. ROBLES, E. SÁNCHEZ CASADO, J. J. CUBERO
Nefrología. H. Infanta Cristina. Badajoz.

Objetivos: El DBSRA aumenta la reducción de la proteinuria ocasionada por cada uno de los agentes por separado y mejora la progresión de la insuficiencia renal en estudios realizados a corto plazo. Se ha valorado la persistencia a largo plazo del efecto antiproteinurico.

Diseño y métodos: Se ha seguido la persistencia de los efectos del DBSRA en un grupo de 28 pacientes con enfermedad renal proteinurica (> 1 g/día) y presión arterial bien controlada. Los pacientes debían estar en tratamiento con IECA y se añadía candesartan (4 hasta 32 mg dependiendo de la PA basal, pudiendo aumentarse la dosis hasta 32 mg dependiendo de los valores tensionales). La edad media fueron 57,0 ± 14,8 años, siendo 20 varones y 8 mujeres. Se han recogido los datos de las visitas correspondientes a los 6, 12, 24 y 36 meses de seguimiento.

Resultados: La proteinuria (2,98 ± 1,91 mg/día) se redujo al sexto mes (2,18 ± 2,29 g/24 h) y se mantenia así a los 36 meses (2,42 ± 3,20 mg/día) (p = 0,036, Wilcoxon). La presión arterial sistólica no se modificó durante el seguimiento (basal, 134 ± 20; 6 meses 133 ± 20; 36 meses, 134 ± 26 mmHg). La PAD no fue diferente a los 6 meses (basal, 76 ± 9; 6 meses 75 ± 10) ni a los 36 meses (72 ± 4 mmHg, Student). Se detectaron ligeras elevaciones del K, creatinina plasmática y aclaramiento con significación estadística.

Conclusiones: El tratamiento con DBSRA parece mantener a largo plazo su capacidad para reducir la proteinuria. La relación de este efecto con la reducción de la presión arterial permanece sin confirmar.

VARIABLES PREDICTORAS DEL PRONÓSTICO A LARGO PLAZO EN ENFERMOS CON NEFROPATÍA IgA TRATADOS CON BLOQUEADORES DE ANGIOTENSINA II

A. SEGARRA, A. QUIROZ, N. RAMOS, J. GORRO, A. RODA, I. GIL, L. F. DOMÍNGUEZ, J. CAMPS
Nefrología, Vall d'Hebrón.

Introducción: La evidencia disponible, indica que en enfermos con nefropatía IgA, el bloqueo de angiotensina II (AGII) tiene un efecto favorable sobre la proteinuria y la progresión de la enfermedad renal. Sin embargo, un porcentaje variable de los enfermos tratados con bloqueo de AGH presentan pérdida progresiva de función renal tras periodos de seguimiento prolongados.

Objetivos: Analizar las variables predictoras de progresión a insuficiencia renal crónica en enfermos con GMN mesangial IgA primaria con función renal normal que reciben tratamiento con IECAS, ARAII o asociación de ambos. **Enfermos y método:** Estudio prospectivo con seguimiento medio de 12 años (7-13) de una cohorte de 36 enfermos con IgA primaria que, en el momento del diagnóstico, presentan un FG superior a 60 ml/min. Todos los enfermos reciben tratamiento con IECAS o ARAII y, a lo largo del seguimiento se asocian otros hipotensores y/o doble bloqueo IECAs/ARAII con el objetivo de conseguir un control tensional adecuado en caso necesario. Los enfermos, son controlados como mínimo cada 6 meses. En cada control, se analiza la calidad del control tensional y se cuantifica la función renal y la proteinuria de 24 h y se obtienen muestras de orina para determinación de proteinuria de bajo peso molecular (PBPM), proteína transportadora de retinol (RBP), beta2-microglobulina (B2MG), TGF beta, PDGF, TNF alfa, colágeno III, y colágeno IV. Se define como criterio de progresión, la evolución a IRC (FG < 60 ml/min) o la presencia de una pendiente negativa de FG a lo largo del período de observación.

Resultados: El 40% de los enfermos, presentó evolución a mayores niveles de proteinuria y el 25% presentó una pérdida significativa de función renal. Los predictores independientes de progresión fueron el FG basal, el nivel de proteinuria durante el seguimiento y la presencia de proteinuria de bajo peso molecular. Se apreció una correlación significativa entre la excreción urinaria de RBP, B2MG y colágeno IV. No se apreció asociación entre excreción de TGF beta, PDGF, TNF alfa, colágeno III y progresión.

Conclusiones: A pesar del bloqueo de AGII y de control tensional adecuado, más de la tercera parte de los enfermos con GN IgA presentan incremento de proteinuria y/o pérdida significativa de función renal. Los predictores independientes de progresión, son el FG inicial, el nivel de proteinuria durante el seguimiento y la presencia de proteinuria de bajo peso molecular.

EFICACIA DE RITUXIMAB ASOCIADO A TACROLIMUS EN LA INDUCCIÓN DE REMISIONES ESTABLES DE LA PROTEINURIA EN ENFERMOS CON GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOSA PRIMARIA

A. SEGARRA, A. QUIROZ, N. RAMOS, J. GORRO, A. RODA, I. GIL, L. F. DOMÍNGUEZ, J. CAMPS
Nefrología, Vall d'Hebrón.

La monoterapia con inhibidores de calcineurina, induce remisiones totales o parciales de la proteinuria en el 80% de los enfermos con glomerulonefritis membranosa (GM) primaria pero en el 60% de los casos, se produce recidiva al suprimir el tratamiento y es necesario un tratamiento prolongado que aumenta el riesgo de nefrotoxicidad.

Objetivos: Analizar la potencial eficacia de un ciclo de rituximab asociado a tacrolimus en la inducción de remisiones estables de la proteinuria en enfermos con GM membranosa primaria.

Enfermos y método: 10 enfermos consecutivos con GM primaria y función renal normal con sde nefrótico > 6 meses de evolución a pesar de tratamiento con IECAS o ARAII. Todos los enfermos iniciaron tratamiento con tacrolimus en monoterapia a dosis de 0,06 mg/kg/día que posteriormente se ajustó para mantener niveles valle de 7 a 9 ng/ml. A los 6 meses, todos los enfermos recibieron tratamiento con 1 dosis de 375 mg/m² de rituximab/semana durante 4 semanas consecutivas. Tras la administración de la última dosis de rituximab, la dosis de tacrolimus se redujo un 30% c/mes hasta la interrupción del tratamiento o la evidencia de reaparición del sde nefrótico.

Resultados: Tras 6 meses de tratamiento con tacrolimus, la proteinuria se redujo significativamente: 11,8 ± 3 basal vs 5,8 ± 2,1 g/día a los 6 meses (p: 0,0001), 5 enfermos presentaron remisión total, 3 enfermos remisión parcial y 2 enfermos no respondieron. A los 9 meses de tratamiento (n: 9), 5 enfermos presentaron remisión parcial y 4 remisión total con proteinuria media de 1,66 ± 1,8. A los 12 meses (n: 8), se suprimió el tratamiento con tacrolimus en todos los casos sin evidencia de recidiva. En el último control (n: 7), realizado entre 18 y 26 meses tras el inicio del tratamiento, todos los enfermos se hallaban en remisión (total n: 2 o parcial n: 5) del sde nefrótico sin precisar tratamiento con tacrolimus, con niveles de proteinuria de 0,55 ± 0,34.

Conclusiones: El tratamiento combinado con tacrolimus y rituximab, induce remisiones del sde nefrótico en enfermos con GM primaria y podría ser útil para prevenir las recidivas del sde nefrótico al suprimir el tacrolimus y, de esta manera, acortar el período de exposición y el riesgo de nefrotoxicidad asociado a tratamiento prolongado con este fármaco.

VALOR DE LA EXCRECIÓN URINARIA DE CITOQUINAS Y MEDIADORES FIBROGÉNICOS COMO INDICADORES PRONÓSTICOS A LARGO PLAZO EN ENFERMOS CON NEFROPATÍA IgA PRIMARIA

A. SEGARRA, A. QUIROZ, N. RAMOS, J. GORRO, A. RODA, I. GIL, L. F. DOMÍNGUEZ, J. CAMPS
Nefrología, Vall d'Hebrón.

Introducción: En estudios recientes, se ha descrito que, en la nefropatía IgA, la cuantificación de los niveles urinarios de IL-6, MCP-1 y/o factores de crecimiento epitelial (EGF) pueden ser útiles para estimar el pronóstico renal a largo plazo.

Objetivos: Analizar si la determinación de la concentración urinaria de IL-6, IL-8, MCP-1, EGF, y de otros péptidos relacionados con el proceso de actividad de la enfermedad renal, tiene valor predictivo independiente sobre la progresión a insuficiencia renal en enfermos con nefropatía IgA primaria.

Enfermos y método: Se realiza un seguimiento prospectivo (mínimo de 7-máximo de 11 años) de evolución de una cohorte de 52 enfermos con GN IgA primaria. Todos los enfermos con proteinuria > 500 mg/día, siguieron tratamiento con IECAS o ARAII. En enfermos hipertensos, el control de la TA se ajusta a los valores de referencia aconsejados en cada período. Se realizan controles clínicos y bioquímicos secuenciales en los que se determina TA, filtrado glomerular y proteinuria y se obtienen muestras de orina en las que se determinan los niveles de IL-6, IL-8, MCP-1, PDGF, EGF y TGF beta. Se definió como criterio de progresión, el desarrollo de IRC (FG < 60 ml/min) o la presencia de una pendiente negativa de FG a lo largo del período de observación.

Resultados: Durante el período de seguimiento, 17 pacientes (34%), presentaron criterios de progresión. Se apreció una correlación negativa entre los niveles de EGF y el aclaramiento de creatinina tanto en el estudio basal como durante la evolución. En 25 enfermos, los niveles de IL-6, IL-8, EGF y MCP-1, se mantuvieron estables en todos los controles realizados. El 75% restante presentó variaciones significativas en la proteinuria que se asociaron a cambios en tanto en los niveles de IL-6, IL-8, EGF y MCP-1 como en los cocientes IL-6/MCP-1 y IL-6/EGF. En el análisis multivariado, los únicos predictores independientes de progresión fueron el FG inicial, el nivel de proteinuria la presencia de proteinuria de bajo peso molecular y la presencia de HTA.

Conclusiones: En enfermos con nefropatía IgA primaria, los únicos predictores independientes de progresión identificables son el FG inicial, el nivel de proteinuria, la de proteinuria de bajo peso molecular y la HTA. No se ha podido demostrar que la determinación secuencial del nivel urinario de IL-6, IL-8, EGF y MCP-1 y de los cocientes IL-6/MCP-1 y IL-6/EGF, aporte un valor predictivo adicional.

LA DARBEOPETINA ALPHA INDUCE REGENERACIÓN GLOMERULAR EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE GLOMERULONEFRITIS

S. CAÑADILLAS LÓPEZ¹, R. ORTEGA SALAS², A. GONZÁLEZ MENCHÉN², C. PÉREZ SEOANE², S. NOGUERAS MARTÍN¹, P. BUENDÍA BELLO¹, F. LÓPEZ RUBIO², P. ALJAMA GARCÍA¹

¹Unidad de Investigación. Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Reina Sofía. ²Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Reina Sofía.

Introducción: Ciertas lesiones del glomérulo de origen inmunológico determinan el desarrollo y progresión de la enfermedad renal crónica (ERC). Por tanto, prevenir estas lesiones o frenar su desarrollo sería de gran relevancia terapéutica para la clínica.

La eritropoyetina (EPO) es comúnmente utilizada por su actividad hematopoyética. Estudios recientes, demuestran que esta citoquina puede actuar sobre tejidos no hematopoyéticos, ejerciendo sobre éstos una función citoprotectora. EPO participa en la proliferación y diferenciación de células no eritroides y posee función anti-apoptótica, anti-inflamatoria y anti-oxidante.

En base a estos hallazgos, el propósito de este trabajo fue dilucidar si, en un modelo experimental de glomerulonefritis (GN) por inyección de anticuerpos anti-Thy1.1, el tratamiento con EPO tenía efecto reparador y/o protector sobre las lesiones glomerulares.

Metodología: Se eligió un modelo de GN de curso autolimitado que no modifica la creatinina plasmática de manera significativa, con el objetivo de estudiar la capacidad regenerativa a nivel celular. La GN fue inducida en ratas macho Wistar de 150-160 g, por inyección intravenosa de anti-Thy1.1-1 mg/kilo-(día 0) (GRUPO-a-THY), y dos dosis de EPO-1 µg/kilo-(días 0 y 4) (GRUPO-a-THY + EPO). Como controles se utilizaron ratas a las que se inyectó el vehículo del anticuerpo (GRUPO-C) y ratas inyectadas solo con EPO (GRUPO-C + EPO). Siete días después fueron sacrificadas. Se analizaron la proteinuria y la creatinina y se realizaron secciones de 3 µm que fueron teñidas con Hematoxilina-Eosina, PAS, Tricrómico de Masson y Metenamina-Plata). Tres observadores, desconociendo el grupo experimental, cuantificaron las lesiones en 25 glomérulos tomados al azar, asignando: valor 0 (ninguna lesión), 1 (> 25% de glomérulos), 2 (26-50%), 3 (51-75%) y 4 (> 75%).

Resultados:

Grupos	LESIÓN GLOMERULAR			BIOQUÍMICA	
	Mesangiolisis	Micro-aneurismas	Expansión mesangial	Proteinuria (ratio)	Creatinina plasmática mg/dl
C	0	0	0	0.11 ± 0.01	0.41 ± 0.01
C+EPO	0	0	0.25 ± 0.11	0.09 ± 0.01	0.45 ± 0.02
a-THY	2.2 ± 0.25	1.9 ± 0.27	2.6 ± 0.16	0.5 ± 0.06	0.51 ± 0.03
a-THY + EPO	0.8 ± 0.20 *	1 ± 0.21 *	2.8 ± 0.4	0.3 ± 0.04 (p=0.058)	0.52 ± 0.04

Datos son media ± SEM; * p<0.05 vs a-THY; n=6 para cada grupo; (1) Ratio = proteína total en orina/ creatinina en orina).

Conclusión: En un modelo experimental de glomerulonefritis, el tratamiento con EPO reduce las lesiones en células mesangiales y endoteliales acelerando la regeneración glomerular. Este hecho podría constituir la base de la terapia celular regenerativa en algunas entidades glomerulares de origen inmune.

BIOPSIAS RENALES. ¿HAN CAMBIADO SUS INDICACIONES? EXPERIENCIA EN EL PERÍODO 1994-2005

M. TORRES¹, J. OCAÑA², M. SÁNCHEZ¹, S. TALLÓN¹, E. CORCHETE², G. DE ARRIBA¹, L. GÓMEZ¹, M. A. BASTERRECHEA¹
¹Nefrología. H. G. U. de Guadalajara. ²Nefrología. Hospital Universitario Fundación de Alcorcón.

Introducción: La patología vascular ha desplazado a un segundo plano a la patología glomerular primaria como causa de enfermedad renal crónica. Esto, y el riesgo de la técnica, ha limitado la utilidad de la biopsia renal, quedando como último escalón diagnóstico.

Material y métodos: Objetivo primario: Estudiar si ha cambiado el espectro de indicaciones de biopsia a lo largo del tiempo. Objetivo secundario: frecuencia de las distintas entidades anatomopatológicas en función de las indicaciones que originaron la biopsia renal.

Estudio: Descriptivo, retrospectivo, revisando las características clínicas más relevantes prebiopsia y el diagnóstico anatomopatológico obtenido por microscopía óptica e inmunofluorescencia de 139 biopsias (2 rebiopsias) realizadas entre 1994-1999 (79 biopsias) y 2000-2005 (60 biopsias).

Resultados: Obtuvimos 84 varones y 53 mujeres, con un rango de edad entre 16-83 años (> 65 años un 37% del total) y sin diferencias llamativas entre la edad media en cada período (55,32 vs 54,35 años). Globalmente, el síndrome nefrótico fue la causa de la biopsia en el 34% (un 27% producidos por cambios mínimos); 28% alteraciones en el sedimento (un 21% mesangial IgA); 25% FRA (proliferación extracapilar en un 48%); 8% IRC (un 45% de glomerulonefritis focal y segmentaria y un 18% por nefroangioesclerosis); y 5% otras. Hasta los 65 años el diagnóstico más repetido es el de glomerulonefritis mesangial en un 24% y glomerulonefritis extracapilar limitada a riñón en un 40% por encima de esta edad.

Conclusiones: 1. Observamos como en población joven la indicación de biopsia renal mayoritaria ha cambiado de alteraciones inespecíficas del sedimento al síndrome nefrótico. 2. Sin embargo, en ancianos la indicación mayoritaria de biopsia continúa siendo el FRA inducido por vasculitis. 3. Los diagnósticos más repetidos son el de glomerulonefritis mesangial en población adulta y vasculitis en ancianos.

	Período 1994-1999		Período 2000-2005	
*P<0,05	< 65 AÑOS (1994-1999)	> 65 AÑOS (1994-1999)	< 65 AÑOS (2000-2005)	> 65 AÑOS (2000-2005)
Indicación biopsia renal	Alteraciones en el sedimento (59,7%)	1063 (48,1%)	54. Nefrosica (4,9%)	194 (47,8%)
Causa sd. nefrótico	GN membranosa (36%)	GN focal y segmentaria (37,8%)	GN cambios mínimos (8%) vs GN mesangial (16%)	GN focal y segmentaria (60%)
Causa FRA	GN IgA con proliferación extracapilar (12%)	GN extracapilar tipo III (38,2%)	GN extracapilar tipo III (66%)	GN extracapilar tipo III (44%)
Indicencia Vasculitis	*9%	30%	*15%	37%
Indicencia FRA	*15,5%	48%	*9%	47%
%DM prebiopsia	10%	*18%	12%	*27%
% HTA prebiopsia	45%	59%	*27%	*31%
Mediana C _{cr} (mg/dl)	1,15	4,25	1,11	4,6
Mediana C _{cr} calculado C _{cr} (mg/dl)	72	27,7	86	21
Mediana Prot _u (g/día)	2,6	3,45	4,85	1,6
IRC (Cr<=60ml/min)	*5,2%	*50%	*41,6%	*78%

EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON RITUXIMAB EN ENFERMOS CON GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOSA PRIMARIA DEPENDIENTE DE INHIBIDORES DE CALCINEURINA

A. SEGARRA¹, M. PRAGA², N. RAMOS¹, N. POLANCO², A. QUIROZ¹, E. GUTIÉRREZ-SOLÍS², J. CAMPS¹
¹Nefrología. Vall d'Hebrón. ²Nefrología. 12 de Octubre.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Grupo GLOSEN.

La monoterapia con rituximab puede inducir remisiones parciales o totales estables de la proteinuria en el 50% de los enfermos con glomerulonefritis membranosa (GM) por lo que podría ser útil en el tratamiento de enfermos con GM dependiente de inhibidores de calcineurina (Inh C).

Objetivo: Analizar la eficacia y seguridad del tratamiento con rituximab en enfermos con GM primaria y dependencia del tratamiento con inhibidores de calcineurina.

Enfermos y métodos: Se incluyó una muestra de 12 enfermos (9H y 3 M con edad media de 46 ± 14,3 años, creatinina: 1.18 ± 0,24, TFG: 97 ± 14, proteinuria: 2.5 ± 0,76), afectos de GM primaria que en remisión total o parcial con inhibidores de calcineurina y presentaban criterios de dependencia del tratamiento definida como la aparición de al menos 4 recidivas de sde nefrótico al intentar reducir la dosis del mismo. Dos enfermos, recibían tratamiento con ciclosporina asociada a micofenolato mofetil y 10 enfermos, seguían tratamiento con tacrolimus en monoterapia. Se administró 1 dosis de 375 mg/m² de rituximab cada semana durante 4 semanas consecutivas. Tras la administración de la última dosis de rituximab, la dosis de inh de calcineurina, se redujo un 30% c/mes hasta la interrupción o la reaparición del sde nefrótico. En 8 casos, antes del tratamiento con rituximab se practicó una biopsia renal para determinar la extensión de la fibrosis glomerular e intersticial.

Resultados: Seis meses después de la última dosis de rituximab, se pudo suprimir el tratamiento con Inh C en todos los casos. Tras la supresión del tratamiento, todos los enfermos permanecieron en remisión parcial con cifras de proteinuria de 0,64 ± 0,26 a los 9 meses (n: 10), 0,65 ± 0,3 a los 12 meses (n: 10), 0,7 ± 0,28 a los 24 meses (n: 8) y 0,67 ± 0,40 a los 30 meses (n: 7). Tras la supresión de los Inh C, se apreció un aumento significativo en la TFG (109 ± 15 a los 6 meses vs 97 ± 14 basal p<0,05). No se apreciaron cambios significativos en las cifras tensionales. 3 enfermos presentaron recidivas tardías de la proteinuria a los 18, 21 y 23 meses y fueron retratados con éxito con 2 dosis de rituximab. No se apreciaron efectos adversos.

Conclusiones: Rituximab puede ser una opción terapéutica eficaz y segura en enfermos con GM que desarrollan dependencia de inhibidores de calcineurina.

REMISIONES ESPONTÁNEAS EN LA GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOSA IDIOPÁTICA

N. POLANCO, E. GUTIÉRREZ-SOLÍS
 Nefrología. Hospital 12 de Octubre.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: GLOSEN (Grupo de estudio de enfermedades glomerulares de la SEN).

Un porcentaje significativo de pacientes con GN membranosa idiopática (GNM) presentan remisión espontánea (RE). Se ha considerado que las RE son esperables sobre todo en casos con proteinuria moderada y en mujeres de edad < 50 años. No existen estudios concluyentes que precisen las características clínicas, evolución y factores predictores/favorecedores de las RE en GNM. Se ha realizado un estudio retrospectivo multicéntrico de pacientes con GNM, utilizando una base de datos común e identificando dentro del conjunto de pacientes aquellos que presentaron RE. Se han analizado los datos de 252 pacientes de los 12 centros participantes hasta la actualidad. 104 pacientes (42%) presentaron RE parcial, de éstos 54 alcanzaron posteriormente una RE completa. El tiempo medio (meses) hasta la RE parcial fue de 15,4 ± 14,1 y hasta la RE completa de 41,8 ± 30,3. El porcentaje de RE según la proteinuria inicial fue el siguiente: < 4 g/día: 66%, 4-8 g/día: 49,5%, 8-12 g/día: 28,7% y > 12 g/día: 20,5%. Un 53% de las mujeres desarrolló RE vs 37% en los varones (p 0,08). Se observó RE en 45% de los casos < 50 años vs 38% en los > 50 años (p 0,17). El porcentaje de varones (73% vs 59%), así como la creatinina (1,2 ± 0,8 vs 0,9 ± 0,3 mg/dl) y proteinuria (9,3 ± 4,4 vs 6,5 ± 3 g/día) iniciales fueron significativamente mayores entre los casos que no hicieron RE (p < 0,01). En los pacientes que desarrollaron RE el descenso de la proteinuria no fue abrupto si no gradual: 6,5 ± 3,7, 4,8 ± 3,5, 3,8 ± 3,1, 3 ± 3,2, 2 ± 1,8, a los 0, 4, 8, 12, y 16 meses respectivamente. El número de pacientes tratados con IECA o ARA desde el inicio fue significativamente mayor entre los que desarrollaron RE (76% vs 55% p < 0,01). Solamente un 12,7% de las RE recayeron a lo largo de la evolución. La evolución a largo plazo (seguimiento 99 ± 67 meses) de los casos con RE fue excelente y significativamente mejor que la de los casos sin RE independientemente del tratamiento recibido por éstos: porcentaje de pacientes que evolucionaron a diálisis crónica y de exitus 0% vs 21,6% y 1,9% vs 11,6%, respectivamente (p < 0,001). **En conclusión,** un elevado porcentaje de GNM presentan RE, incluso aquellos con proteinuria masiva, sexo masculino y edad > 50. El tratamiento precoz con IECA/ARA incrementa la probabilidad de RE y estas van precedidas por un descenso gradual de la proteinuria. La incidencia de recaída tras una RE es escasa y el pronóstico a largo plazo excelente.

AMILOIDOSIS SECUNDARIA A HIDRADENITIS SUPURATIVA. EXCEPCIONAL RESPUESTA A INFLIXIMAB

R. GAROFANO¹, C. MORIANA¹, F. GONZÁLEZ¹, A. NAVAS², M. D. PINO¹
¹Nefrología. Hospital Torrecárdenas. Almería. ²Nefrología. Hospital Clínico. Granada.

Introducción: La amiloidosis secundaria (AA) raras veces complica el curso de la hidrosadenitis supurativa (HS), una condición crónica supurante de la piel que es notoriamente difícil de tratar. El inicio de proteinuria nefrótica, junto a un trastorno crónico inflamatorio o infeccioso, puede indicar el desarrollo de amiloidosis secundaria (AA) con implicación renal. Puede conducir a insuficiencia renal crónica. Por lo tanto, el manejo debe estar enfocado al control estricto de la enfermedad subyacente para prevenir depósitos de amiloide. Relatamos un caso de amiloidosis secundaria a hidrosadenitis supurativa que se trató satisfactoriamente con infliximab.

Caso Clínico: Varón de 39 años con historia de 9 años de HS recidivante. Sin respuesta estable con a medidas médicas, como agentes antiandrogénicos, antibióticos orales y tópicos, e isotretinoina, teniendo múltiples intervenciones quirúrgicas en axilas, perineo, escroto y una fistula rectal. Historia médica incluye comunicación interventricular curada espontáneamente, enfermedad Scheuermann, hipotiroidismo y hipoacusia. El examen físico mostró múltiples cicatrices en axila, ingles y perineo. No edemas o hepatoesplenomegalia.

En la analítica: proteinuria (3,7 g/24 h), y microhematuria. Creatinina: 0,83 mg/dl; albúmina: 2,9 g/dl; proteínas totales: 6,9 g/dl. Se realizó biopsia renal que reveló abundantes depósitos de amiloide AA. Electromiografía. Eco abdominal y eco cardiografía, normales. Se comenzó con infliximab (5 mg/kg) en semanas 0, 2, 6 y 14. La respuesta fue muy favorable, con reducción significativa de la actividad HS y disminución gradual de la proteinuria, sin reacción adversa. A las cuatro semanas de tratamiento, la proteinuria era de 250 h mg/24 h. A partir de la semana 10, la proteinuria permaneció imperceptible.

Discusión: HS es una condición inflamatoria de la piel, recurrente y crónica, como resultado de un defecto del epitelio folicular. Se manifiesta por el desarrollo de fístulas y abscesos. Aunque varios factores etiológicos que se han propuesto, como el hiperandrogenismo, obesidad, consumo de tabaco y productos químicos irritantes, la causa de la HS sigue siendo difícil de alcanzar. Este es el primer informe de las dos entidades concurrentes en el mismo paciente, siendo tratada con éxito mediante anti-TNF (infliximab). Respuesta favorable mantenida a lo largo de 9 meses de seguimiento.

Conclusiones:
 • Los pacientes que presentan patología inflamatoria crónica mal controlada, siempre deben ser evaluados para posibles signos de amiloidosis AA.
 • A pesar de la insuficiencia de pruebas hasta la fecha, los agentes anti-TNF, constituyen en una herramienta para ser considerada en los casos de trastornos inflamatorios que no responden al tratamiento convencional.

VASCULITIS ASOCIADA A ANCA: NUESTRA EXPERIENCIA

J. MARTINS A. GONZALO, Y. AMEZQUITA, M. RIVERA, C. QUEREDA, J. ORTUÑO
Nefrología. Hospital Ramón y Cajal.

Introducción: La vasculitis sistémica primaria asociada a ANCAS es una enfermedad autoinmune potencialmente grave con alta morbilidad.

Objetivo: Analizar la evolución de 31 pacientes con ANCA-vasculitis diagnosticadas en nuestro hospital en el periodo 1998-2007.

Material y métodos: Realizamos un estudio observacional retrospectivo de 31 casos con confirmación histológica (glomerulonefritis necrotizante y/o de pequeño vaso). Se excluyeron 10 casos: 6 con serología positiva (virus B y C y VIH) Y 4 paraneoplásicos. Todos los pacientes recibieron el mismo tratamiento: de inducción, durante los tres primeros meses, con Prednisona 1-2 mg/kg/día y ciclofosfamida 2-3 mg/kg/d y en la fase de mantenimiento con Prednisona 5-15 mg/día y Azatioprina 1-2 mg/kg/día durante un año. Analizamos variables (datos de función renal, clínica, valores de ANCA) en el momento del diagnóstico, a los 3 meses y al año.

Resultados: Se incluyeron 31 pacientes (56,2% varones) con una edad media de 65 años (mediana 68 años). La clínica renal de comienzo fue: Fracaso renal agudo en 19 casos (61,2%), 14 de los cuales (73%) requirieron tratamiento renal sustitutivo y 12 debutaron con insuficiencia renal de lenta progresión. Todos presentaron proteinuria (en cuantía variable) y hematuria. Se objetivó hipertensión arterial en 31,2% de los casos (18,7% diagnóstico de HTA previa). A los tres meses, 22 pacientes respondieron al tratamiento, 6 continuaron con tratamiento renal sustitutivo y 3 fallecieron. Al año de evolución, 21 pacientes presentaban insuficiencia renal (6: Grado III y 15: Grado II). El 41% de los que respondieron al tratamiento tuvo alguna recaída en la evolución. La clínica extrarrenal incluye, afectación de SNC (3,1%), ocular 3,1% y pulmonar 46,8% (26,6% hemorragia). El 46% no tuvo clínica extrarrenal (vasculitis limitada al riñón). La respuesta de los ANCAS al tratamiento fue: a los 3 meses en 17 pacientes (60,7%) se negativizaron los valores y en 7 de ellos (25%) disminuyó el título. Al año en 18 pacientes (66%) persistieron valores de ANCA negativos. La supervivencia a los tres meses fue el 90% y al año el 87%. La causa principal de mortalidad fue la afectación pulmonar.

Conclusiones: En nuestra experiencia la supervivencia, la respuesta al tratamiento y la frecuencia de recaídas es similar a la que se describe en series amplias de la era ANCA con la pauta de tratamiento clásica.

ESTUDIO RETROSPECTIVO (2002-2006) DE BIOPSIAS RENALES EN UN ÁREA HOSPITALARIA: RENTABILIDAD, RESULTADOS E INCIDENCIA DE COMPLICACIONES

M. J. GÓMEZ RODRÍGUEZ¹, M. J. MOYANO FRANCO¹, M. A. RODRÍGUEZ PÉREZ¹, J. AMOR SÁNCHEZ¹, J. R. ARMAS PADRÓN², N. ARESTÉ FOSALBA¹, M. SALGUEIRA LAZO¹, J. A. MILÁN MARTÍN¹
¹Nefrología, H. U. Virgen Macarena. ²Anatomía Patológica, H. U. Virgen Macarena.

Introducción: La biopsia renal percutánea (BRP) es una técnica de gran utilidad para la confirmación de afectación renal primaria o secundaria a múltiples afectaciones sistémicas, siendo sus principales indicaciones el síndrome nefrótico, las enfermedades sistémicas con signos de enfermedad renal, la insuficiencia renal aguda de causa no clara y los pacientes con trasplante renal.

Objetivos: 1. Relacionar los hallazgos anatomopatológicos de las biopsias realizadas en nuestro medio con datos epidemiológicos y clínicos. 2. Analizar rentabilidad de la técnica e incidencia de complicaciones.

Material y método: Se recogen datos clínicos, epidemiológicos e histopatológicos de 90 biopsias realizadas en el periodo de tiempo 2002-2006, tras control radiológico con TAC abdominal con una aguja semiautomática Byopsibell.

Procedencia de los pacientes biopsiados: 80% de nuestro servicio (Consultas Externas), 10% Medicina Interna, 5% Reumatología y 5% Dermatología.

Resultados: Hallazgos histológicos: 15% nefropatía lúpica (NF lúpica), 13% glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS), 12% glomerulonefritis membranosa (GNM), 12% glomerulonefritis mesangial IgA (GN IgA), 9% glomerulonefritis por cambios mínimos (GNCM), 8% vasculitis, 5% amiloidosis, 2% biopsias blancas. Datos clínicos y epidemiológicos. **Complicaciones:** 2 hematurias graves, 1 hematoma grave, 1 reacción vagal importante y 1 fistula arteriovenosa.

Conclusiones: El diagnóstico anatomopatológico más frecuente en nuestro trabajo ha sido la NF lúpica, seguido de la GEFS. El síndrome clínico que se ha biopsiado con mayor frecuencia ha sido el síndrome nefrótico. La incidencia de complicaciones ha sido baja y la rentabilidad de la técnica alta.

	Sexo (Mujer-M, Hombre-H)	Edad	Síndrome clínico
NF lúpica	Mujer: 78,6% Hombre: 21,4%	33 ± 9 años	Sd. Nefrótico 42,6%
GEFS	Mujer: 66,7% Hombre: 33,3%	36 ± 17 años	Sd. Nefrótico 50%
GNM	Mujer: 18,2% Hombre: 81,8%	47 ± 18 años	Sd. Nefrótico 72,7%
GN IgA	Mujer: 36,4% Hombre: 63,6%	37 ± 16 años	Alteraciones urinarias 36,4%
GNCM	Mujer: 37,5% Hombre: 62,5%	34 ± 11 años	Sd. Nefrótico 50%
Vasculitis	Mujer: 57,1% Hombre: 42,9%	65 ± 8 años	IRA 42,9% IRC 28,6%
Amiloidosis	Mujer: 60% Hombre: 40%	54 ± 12 años	IRC 40%

EMPLEO DE RITUXIMAB EN GLOMERULONEFRITIS ESCLEROSANTE FOCAL Y SEGMENTARIA REFRACTARIA: EVOLUCIÓN ALENTADORA EN DOS CASOS

S. ALEXANDRU¹, J. EGIDO DE LOS RÍOS¹, A. MUÑOZ², R. ALEGRE¹, D. SUBIRÁ³, R. TORRA⁴

¹Servicio de Nefrología. Fundación Jiménez Díaz-Capio, Madrid. Hospital Talavera de la Reina. Toledo. Fundación Puigvert. Barcelona. ²Servicio de Medicina Interna. Fundación Jiménez Díaz-Capio, Madrid. Hospital Talavera de la Reina. Toledo. Fundación Puigvert. Barcelona. ³Servicio de Hematología. Fundación Jiménez Díaz-Capio, Madrid. Hospital Talavera de la Reina. Toledo. Fundación Puigvert. Barcelona. ⁴Laboratorio de Genética Molecular. Fundación Jiménez Díaz-Capio, Madrid. Hospital Talavera de la Reina. Toledo. Fundación Puigvert. Barcelona.

Comunicamos la evolución de dos pacientes con glomerulonefritis esclerosante focal y segmentaria (GMEF) primaria refractaria a los tratamientos clásicos (esteroides, anticaneurínicos y micofenolato mofetilo) en dosis suficientes y durante varios años, 2 y 7, respectivamente. A raíz de los resultados excelentes obtenidos en casos de recurrencias de GMEF sobre riñón trasplantado, utilizamos Rituximab (Mabthera, Roche) como terapia de rescate. Los pacientes firmaron consentimiento informado y recibimos la autorización de los Comités Éticos de ambas clínicas. Previo al tratamiento con Rituximab recibían solamente IECAs y ARA2. Ninguno presentaba mutaciones de podocina.

Caso 1. Varón de 19 años, con GMEF (biopsia renal-enero/2005), proteinuria inicial > 10 g/24 horas y función renal conservada. En abril/2007, por deterioro de función renal (CCr 54 ml/min) y proteinuria de 12,9 g/24 horas inicio tratamiento con Rituximab 4 dosis semanales de 375 mg/m², micofenolato mofetil 1 g/d, tacrolimus 2 mg/d, prednisona 20 mg/d. Se obtuvo una disminución importante de la proteinuria hasta 6,3 g/24 horas y aumento de CCr a 67,6 ml/min. En noviembre/2007 tenía proteinuria de 8 g/24 horas y CCr 60 ml/min, por lo que recibió nuevo ciclo de 2 dosis de Rituximab, asociado a la misma inmunosupresión. La evolución ha sido exitosa, con disminución de la proteinuria más marcada esta vez de 3,2 g/24 horas, aumento del CCr hasta 79,5 ml/min (abril/2008), retirándose Tacrolimus tras 9 meses y manteniendo micofenolato a dosis bajas de 500 mg/d y prednisona 10 mg/d.

Caso 2. Varón de 51 años, con GMEF (biopsia renal-marzo/1999). En noviembre/2006 presentaba edema masivo, proteinuria 12,7 g/24 horas y CCr 42 ml/min. Se inicio Rituximab 4 dosis de 375 mg/m² en semanas consecutivas, añadiendo prednisona 60 mg/d y micofenolato 1 g/d durante 2 meses. En 45 días los edemas desaparecieron, la proteinuria era de 5,7 g/24 horas y CCr de 55 ml/min. En los siguientes 4 meses empeoró de nuevo: proteinuria 12,7 g/24 horas, CCr 45 ml/min, edema importante. En noviembre/2007 recibió nuevo ciclo de Rituximab a mismas dosis, junto con Prednisona 30 mg/d, micofenolato mofetil 1 g/d y Ciclosporina 100 mg/d. En los últimos 5 meses está sin edemas, manteniendo la función renal con CCr de 49 ml/min, a pesar de la evolución variable de la proteinuria entre 8,5 y 9,8 g/24 horas.

Conclusión: A pesar de no haber obtenido remisión completa en ningún caso, consideramos satisfactoria la evolución, con disminución importante de la proteinuria y mejoría de función renal más evidente en el primer caso, libres de sustitución renal tras un año y medio de seguimiento.

GLOMERULOESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA (GEFS) FAMILIAR

S. CHOCRON, F. CARACSEGH, A. CASQUERO, E. LARA, A. MADRID, R. VILALTA, J. NIETO
Nefrología Pediátrica. HUMI Vall d'Hebrón. Barcelona.

Introducción: La glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GSFS) familiar es una causa poco frecuente de síndrome nefrótico corticorresistente (SNCR) en niños. Se caracteriza por resistencia a cualquier tratamiento corticoideo e inmunosupresor y rápida progresión a insuficiencia renal terminal (IRCT). La mayoría presentan mutación del gen de la podocina (NPHS2) y mediante el estudio genético se puede catalogar, lo cual reorienta el enfoque diagnóstico y terapéutico.

Materiales y métodos: Revisión retrospectiva de 9 pacientes pertenecientes a 4 familias constituidas por 3 parejas de hermanos y la cuarta por 2 hermanos y primo de padres consanguíneos. Todos debutaron como SNCR y biopsia renal compatible con GSFS. El estudio genético se practicó en 6 pacientes y en los 3 restantes no se realizó por no disponer de la técnica en su momento.

Resultados: La edad media de debut fue de 20,3 meses, y curso hacia IRCT fue de 35,5 meses. En ningún caso se obtuvo respuesta a corticoides ni inmunosupresores. Cuatro de estos pacientes fueron trasplantados, tres de ellos sin IRCT con edad promedio de 35 meses y el 4º paciente a los 3 meses de iniciar hemodiálisis. Tres evolucionaron satisfactoriamente, y el cuarto presentó rechazo agudo secundario a anticuerpos antiendotelio y no por recidiva de su enfermedad de base. De la serie estudiada 3 pacientes (los más antiguos) fallecieron por complicaciones propias del SN antes de llegar al trasplante y los otros 2 restantes mantienen una función renal conservada recibiendo solo tratamiento sintomático. De las 4 familias estudiadas, en 2 de ellas se halló mutación del gen de la podocina. La 3ª familia constituida por 3 miembros el estudio fue negativo y de la 4ª familia los 2 hermanos fallecieron antes que el estudio genético fuera una técnica disponible.

Conclusiones: 1. La GSFS familiar no responde habitualmente a tratamiento corticoideo ni inmunosupresor. 2. El estudio genético ayuda a catalogar a estos pacientes y evitar tratamientos innecesarios con efectos adversos importantes. 3. El tratamiento sintomático del SN estaría indicado en estos pacientes. 4. El trasplante renal anticipado constituye una opción terapéutica válida, tomando en cuenta su bajo riesgo de recidiva.

ÁCIDO MICOFENÓLICO EN EL TRATAMIENTO DE LA NEFRITIS LÚPICA

A. ROMERO ALCÁNTARA¹, A. TORRES DE RUEDA¹, L. VALIENTE DE SANTIS², R. TOLEDO ROJAS¹, M. CAMPS GARCÍA², E. DE RAMÓN GARRIDO², M. A. FRUTOS SANZ¹

¹Nefrología. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. ²Unidad de Enfermedades Autoinmunes. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Introducción: Los regímenes inmunosupresores introducidos en las últimas décadas han mejorado radicalmente el pronóstico de la nefritis lúpica (NL). En el momento actual, el ácido micofenólico (AMF) parece presentar ciertas ventajas sobre la ciclofosfamida, no siendo inferior en la inducción terapéutica y mostrando una clara reducción en la magnitud de los efectos adversos.

Pacientes y métodos: Presentamos una serie de 36 pacientes diagnosticados de NL que recibieron tratamiento (tto) con AMF en nuestro centro para 44 brotes de actividad entre 2000 y 2007.

Resultados: La serie consta de 31 mujeres (86,1%) con una edad media al inicio del tto de 36,6 ± 11,3 años, con LES de 12,8 ± 7,1 años de evolución. 25 pacientes habían tenido afectación renal previa biopsiada, presentando en el brote actual 19 GNPD (Clase IV), 12 GNM (Clase V), 3 GNFS (Clase IIIa), 1 GN Mesangial (Clase II) y 11 datos de nefritis que no fue biopsiada. 29 pacientes (65,9%) recibieron AMF como inducción mientras que en 15 (34%) fue el tto de mantenimiento. La mediana de la duración del tto fue de 23,7 meses (R 94-0,17). 27 pacientes (61,4%) presentaron una respuesta completa (RC), 4 (9,1%) una respuesta parcial (RP) y 5 (11,4%) no respondieron, siendo invalorable por falta de tiempo en 8 brotes (18,2%). La Cr media al inicio fue de 1,11 ± 0,68 mg/dl resultando significativamente menor a los 24 meses (0,84 ± 0,39), (p = 0,036), mientras que la proteinuria pasó de 3,4 ± 3,2 g/d a 1,2 ± 1,5 al final del tto (p = 0,001). El índice de actividad (SLEDAI) se redujo desde el inicio del tto: 8,4 ± 6,6 hasta 3,9 ± 5,4 (p < 0,0001). Se retiró finalmente el tto en 27 pacientes (61,4%), por mejoría (14 pacientes), no respuesta (5 casos), en 3 pacientes por embarazo, en 3 por efectos adversos y 2 por propia decisión. La dosis media de AMF fue de 1.822 ± 465 mg/d (R 750-3.000 mg/d). Como efectos adversos, 1 paciente presentó 2 episodios de pancreatitis severa con pseudoquistes drenados, sobreinfección respiratoria y DM residual. Hubo 3 Herpes Zoster, 2 leishmaniasis cutáneas en vestíbulo nasal, 2 neutropenias febriles resueltas con suspensión temporal y antibioterapia y 9 pacientes presentaron trastornos digestivos leves.

Conclusión: En este estudio observacional, el AMF demuestra ser un inmunosupresor eficaz en la inducción y mantenimiento de remisión de los brotes de NL, con escasos efectos adversos resueltos mayoritariamente sin secuelas.

TRATAMIENTO CON RITUXIMAB EN PACIENTES CON HIALINOSIS SEGMENTARIA Y FOCAL

G. FERNÁNDEZ FRESNEDO, A. SEGARRA, N. RAMOS, M. PRAGA, E. GONZÁLEZ, V. GUTIÉRREZ-MILLET, J. BALLARÍN, M. DÍAZ, I. TORREGROSA, K. LÓPEZ, M. COBO, R. POVEDA, M. A. FRUTOS, P. GARCÍA, R. DELGADO
Nefrología. Grupo de trabajo GLOSEN.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Grupo de trabajo GLOSEN.

Introducción: Rituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico que se une a la molécula CD20 humana siendo su mecanismo de acción la eliminación de las células B. Los datos hasta ahora existentes proceden de series hematológicas, indican que es un fármaco seguro y con pocos efectos secundarios. Debido a que la producción patológica de anticuerpos es la característica de numerosas enfermedades sistémicas que afectan al riñón, rituximab ha comenzado a emplearse en gran variedad de estas patologías no conociéndose bien el mecanismo exacto. La hialinosis segmentaria y focal tiene una patogenia desconocida pero diversos datos clínicos y experimentales apuntan hacia la existencia de un factor circulante no conocido. Esta podría ser en cierto modo la justificación para el uso de rituximab en esta glomerulonefritis, aunque la experiencia es muy escasa.

Métodos: Estudiamos retrospectivamente 9 pacientes (edad media de 38,2 ± 21 años, 5V/4M) con hialinosis segmentaria y focal (2 casos de recidiva en trasplante) tratados con rituximab como alternativa a otros tratamientos no efectivos. El motivo del tratamiento fue: síndrome nefrótico (78%) e insuficiencia renal con proteinuria (22%). El tiempo medio desde el diagnóstico hasta la administración del rituximab fue de 5,8 ± 7,8 años. 8 pacientes recibieron 1 dosis semanal de 375 mg/m² durante 4 semanas y 1 paciente recibió 1 dosis semanal durante 8 semanas. La totalidad de los pacientes recibió otro tratamiento inmunosupresor simultáneamente: ciclosporina/tacrolimus/esteroides/micofenolato/inmunoglobulinas.

Resultados: El tiempo de seguimiento tras el tratamiento fue de 11 ± 7 meses, con una supervivencia del 100%. Actualmente, un 44% presenta insuficiencia renal (creatinina actual: 2,9 ± 2,3 mg/dl) y un 56% presenta función renal normal. Se objetivó una mejoría de la función renal a los 6 meses (1,6 ± 1,1 mg/dl basal y 1,2 ± 0,3 mg/dl 6 m, p = NS) sin cambios en la proteinuria de 24 horas (11 ± 5,9 g/día basal y 11 ± 5,6 g/día 6 m, p = NS). De los no trasplantados no hubo ninguna remisión completa ni parcial y solo 1 caso redujo proteinuria > 50%. De los trasplantados un caso hizo remisión casi completa y otro no respondió. Ningún paciente presentó efectos secundarios tras el tratamiento. La respuesta al tratamiento se consideró satisfactoria en 11%, parcial en el 22% y nula en el 67%.

Conclusiones: Rituximab parece ser un fármaco bien tolerado pero, aunque la creatinina descendió tras el tratamiento, ningún paciente experimentó remisión ni incluso parcial, por lo que no se puede afirmar con los datos disponibles que el rituximab constituya una alternativa terapéutica válida en el tratamiento de la glomeruloesclerosis segmentaria y focal.

TRATAMIENTO CON RITUXIMAB EN PACIENTES CON GLOMERULONEFRITIS CRIOGLOBULINÉMICA

G. FERNÁNDEZ FRESNEDO, A. SEGARRA, N. RAMOS, M. PRAGA, E. GONZÁLEZ, V. GUTIÉRREZ-MILLET, J. BALLARÍN, M. DÍAZ, I. TORREGROSA, K. LÓPEZ, M. COBO, R. POVEDA, M. A. FRUTOS, P. GARCÍA, R. DELGADO
Nefrología. Grupo de trabajo GLOSEN

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Grupo de trabajo GLOSEN.

Introducción: Rituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico que se une a la molécula CD20 humana siendo su mecanismo de acción la eliminación de las células B facilitada por la citotoxicidad dependiente de anticuerpos. Los datos hasta ahora existentes, si bien la mayoría de veces proceden de series hematológicas, indican que es un fármaco seguro y con pocos efectos secundarios. Debido a que la producción patológica de anticuerpos es la característica de numerosas enfermedades sistémicas que afectan al riñón, rituximab ha comenzado a emplearse en gran variedad de estas patologías no conociéndose bien el mecanismo exacto. La crioglobulinemia mixta es una vasculitis sistémica asociada en la mayoría de casos con infección por virus C, y en tanto que enfermedad asociada a inmunocomplejos podría beneficiarse del tratamiento con rituximab.

Métodos: Estudiamos retrospectivamente 16 pacientes (edad media: 54,2 ± 11 años, 8V/8M) con glomerulonefritis crioglobulinémica (confirmación histológica en 14 de 16) tratados con rituximab bien como primera opción de tratamiento (25%) o como alternativa a otros tratamientos (75%) incluyendo tratamiento específico del virus C. 12 casos estaban asociados al virus C y 1 al virus B. En todos los casos existía afectación renal consistente en: síndrome nefrótico (37,5%), insuficiencia renal (25%) y ambas (37,5%). El tiempo medio desde el diagnóstico de la enfermedad hasta la administración del rituximab fue de 5,2 ± 3,5 años. El 93,9% recibió 1 dosis semanal de 375 mg/m² durante 4 semanas, un paciente recibió 2 dosis y dos pacientes requirieron dosis adicionales. En el 31% se administró solo y en el resto con: esteroides/micofenolato/plasmaféresis.

Resultados: El tiempo de seguimiento tras el tratamiento fue de 18,1 ± 9,9 meses, con un supervivencia del 100%. Actualmente, un 12,5% está en diálisis, un 62,5% presenta insuficiencia renal (creatinina actual: 2,3 ± 1,6 mg/dl) y un 25% presenta función renal normal. Se objetivó una mejoría de la función renal a los 6 meses (2,1 ± 1,2 mg/dl basal y 1,4 ± 0,5 mg/dl 6 m, p = 0,08) con disminución de la proteinuria (5,8 ± 4 g/día basal y 2,7 ± 3,7 g/día 6 m, p = 0,006). El 93% no presentó ningún efecto secundario y en 1 caso no se administró la 4ª dosis por diarrea y escalofríos. La respuesta al tratamiento se consideró satisfactoria en 31,3%, parcial en el 50% y nula en el 18,8%.

Conclusiones: Rituximab parece ser una opción segura y efectiva en el tratamiento de la glomerulonefritis crioglobulinémica, incluso como primera opción de tratamiento, pudiéndose evitar otros inmunosupresores. Podría ser una alternativa en pacientes que no han respondido o no han tolerado tratamientos antivirales (interferón/ribavirina).

NEFRITIS LÚPICA Y SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO: DESARROLLO DE LESIONES VASCULARES EN PRESENCIA DE ANTICUERPOS ANTICARDIOLIPINA

P. G^o. LEDESMA¹, M. GIORGI¹, J. C. PLAZA², N. CALVO¹, J. BLANCO², I. UBEDA¹, A. BARRIENTOS¹
¹Nefrología. Hospital Clínico San Carlos de Madrid. ²Anatomía Patológica. Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

El SAF puede aparecer de forma aislada (SAF primario) o asociado a otras enfermedades, entre ellas la más frecuente el Lupus Eritematoso Sistémico (LES). Se sabe que los Ac. Anticardiolipina promueven un estado de hipercoagulabilidad, afectando a muchos órganos entre ellos el riñón. A su vez se han descrito lesiones vasculares renales asociadas al SAF primario o secundario.

El objetivo de nuestro trabajo fue comparar la presencia y características de las lesiones vasculares en biopsias renales de pacientes con nefritis lúpica y SAF secundario y detección de Ac. Antifosfolípido, así como valorar las diferencias clínicas y/o analíticas según la presencia o no de Ac. Antifosfolípido.

Analizamos 22 pacientes con nefritis lúpica, de los cuales, el 13,6% eran hombres y el 86,4% mujeres. Las medianas de la edad de diagnóstico de LES y del tiempo de seguimiento fueron de 23 (19,75-23) años y de 6 (2,75-14,5) años respectivamente. En cuanto a la función renal, la mediana de la creatinina sérica fue de 0,93 (0,8-1,72) mg/dl. Utilizamos el estadístico Chi-Cuadrado aplicando tablas de contingencia.

Resultados:

1. No encontramos asociación estadísticamente significativa entre la presencia de Ac. Anticardiolipina con síndrome nefrótico, fenómenos trombóticos, trombopenia, púrpura trombopénica idiopática (PTI), abortos, HTA y lesiones vasculares, pero destaca que el 100% de los pacientes con alteraciones vasculares renales e HTA presentan Ac. Anticardiolipina, teniendo una asociación mayor que el resto de las variables observadas y que probablemente alcance significación estadística si aumentamos el tamaño muestral.
2. Si analizamos el anticoagulante lúpico no observamos asociación estadísticamente significativa con la presencia de síndrome nefrótico, trombopenia e HTA, sin embargo parece que las diferencias son menos notables con la presencia de PTI, fenómenos trombóticos, abortos y lesiones vasculares.

Podemos concluir que podría existir asociación entre la presencia de Ac antifosfolípido y lesiones vasculares renales. Parece que el anticoagulante lúpico se asocia a fenómenos descritos en el SAF, de forma más significativa que la detección de Ac. Anticardiolipinas.

NEFROPATÍA MEMBRANOSA ASOCIADA A SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO

S. BIELSA GRACIA, M. CUBERES IZQUIERDO, I. LÓPEZ ALEJALDRE, M. LUZÓN ALONSO, L. PASTOR MOURÓN, A. SANJUÁN HERNÁNDEZ-FRANCH, J. A. GUTIÉRREZ COLÓN
Nefrología. Hospital Universitario Miguel Servet Zaragoza.

Paciente de 32 años con antecedentes de DM tipo 2, Dislipemia, obesidad y tabaquismo, presentó episodio de TEP bilateral masivo en abril 2006, que fue achacado a síndrome antifosfolípido. Seguido posteriormente en Consultas Externas de Medicina Interna por dicho trastorno asociado a importante hiperlipemia mixta.

De forma paralela, en agosto de 2007 el paciente fue derivado por su médico de atención primaria a consultas externas de Nefrología, por presentar proteinuria persistente. El paciente presentaba edemas generalizados, pese a haberse iniciado tratamiento diurético vía oral con furosemida. Esto junto a la existencia de hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, hipoproteinemia y a la existencia de una proteinuria en rango nefrótico condujo al diagnóstico de Síndrome Nefrótico, con sospecha de existencia de glomerulopatía, por lo que se planteó la realización de:

- *Angio-TAC*: Riñones de tamaño normal, con espesor parenquimatoso conservado. No defectos trombóticos en arterias, ni venas renales.
- *Biopsia renal*: Cilindros renales con glomerulonefritis membranosa estadio 2. Microtrombos en los capilares glomerulares relacionados con el SALP. No se observaron claros estigmas de glomeruloesclerosis diabética.

Con este diagnóstico, en noviembre de 2007, se inició el tratamiento de la nefropatía membranosa mediante esquema de Ponticelli (basados en ciclos de esteroides y ciclofosfamida a meses alternos, durante un total de 6 meses).

Durante todo el tratamiento de glomerulopatía el paciente ha mantenido función renal estable (aclaramiento > 60 ml/min/1,73 m²), proteinuria de alto debito, hipercolesterolemia e hipoproteinemia, pero con tendencia a normalización de parámetros. En la actualidad presenta buen estado clínico, pero con tendencia al desarrollo de edemas.

Actualmente existen diferentes casos documentados de la posible asociación etiopatogénica entre la presencia de anticuerpos antifosfolípidos y el desarrollo de diferentes glomerulopatías, entre ellas la membranosa. Pensamos que este es un caso interesante a la par que demostrativo.

APLICACIONES CLÍNICO-DIAGNÓSTICAS DE LA PROTEÓMICA EN LAS NEFROPATÍAS GLOMERULARES PROTEINÚRICAS

M. NAVARRO-MUÑOZ¹, A. NÚÑEZ GALINDO², J. ARA DEL REY¹, M. IBERNÓN VILARÓ¹, J. BONET SOL¹, L. FLUVIA CAMPS², M. C. PASTOR FERRER³, R. ROMERO GONZÁLEZ¹

¹Nefrología. Hospital Germans Trias i Pujol. ²Proteómica. Fundació Institut Investigació en Ciències de la Salut. Hospital Germans Trias i Pujol. ³Bioquímica. Hospital Germans Trias i Pujol.

Introducción: La biopsia renal es una de las herramientas más ampliamente utilizadas en el diagnóstico de la patología glomerular. Se trata de un procedimiento invasivo que aporta información de una localización concreta y de forma puntual, y aunque se trata de un procedimiento seguro no está exento de complicaciones. El análisis proteómico de la orina podría consolidarse como nueva herramienta en la identificación de patrones específicos de patología glomerular, en la monitorización y seguimiento clínico, identificando tanto patrones de respuesta a tratamientos como patrones de remisión clínica. El objetivo de nuestro estudio fue hacer una primera aproximación del análisis proteómico urinario estableciendo un modelo que permita diferenciar entre población sana y pacientes con diferente afectación glomerular. **Material y métodos:** Estudio prospectivo que incluye 45 pacientes glomerulares con edad (50 ± 16, años). Las patologías incluidas fueron: Nefropatía IgA (7), Nefropatía membranosa (9), Nefropatía por cambios mínimos (3), Hialinosis segmentaria y focal (6), Nefropatía lúpica (5), Vasculitis (10), Glomerulonefritis mesangiocapilar (2), otras (3). También se consideró un grupo control sano (N = 10). La extracción de la fracción proteica de las muestras se realizó mediante el kit de extracción Clinprot (Bruker Daltonics) (C18, Imac-Cu, C8, WAX), considerando C18 como mejor superficie de extracción. Los espectros obtenidos se analizaron por MALDI-TOF (Ultraflex II; Bruker Daltonics). Todos los picos con una relación señal-ruido con ratio > 3 y Mr (1.000-10.000 Da) fueron seleccionados y analizados. Se utilizó el paquete ClinProTools (Bruker Daltonics) para aplicar diferentes aproximaciones estadísticas (Quick Classifier, Support Vector Machine and Genetic Algorithm) para establecer el mejor modelo. El modelo obtenido se evaluó por Cross Validation (CV) y Recognition Capability (RC), y fue validado y clasificado con muestras independientes a las utilizadas para establecer el modelo. **Resultados:** El primer modelo establecido incluye 32 pacientes glomerulares y 7 controles sanos, con un 96,7% CV y un 100% RC, por Genetic Algorithm y Support vector Machine. Modelo validado con 13 muestras, 12 de las cuales se clasificaron correctamente con un 100% de sensibilidad y especificidad. El segundo modelo incluye 17 pacientes con proteinuria ≥ 3,5 g/24 h y 7 controles sanos. Este modelo presenta un 93,75% CV y un 100% RC, por Support Vector Machine. Modelo validado con 13 muestras, 11 de las cuales se clasificaron correctamente con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 75%. Con este segundo modelo se clasificaron 13/15 muestras con proteinuria < 3,5 g/24 h correctamente como muestras patológicas. **Conclusiones:** En nuestro estudio ha sido posible establecer dos modelos predictivos, un primer modelo que permite diferenciar entre pacientes glomerulares y población sana, y un segundo modelo que pone de manifiesto que existe algo más en la orina que sigue considerando un individuo como enfermo aunque remita la proteinuria. Nos encontramos frente a una potente herramienta, aunque es necesario aumentar la N de estudio para poder diferenciar entre entidades glomerulares, además de poder caracterizar péptidos específicos que puedan ser posibles biomarcadores.

REACTIVACIÓN DE VASCULITIS ASOCIADA A ANCA EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS

A. ROMERO ALCÁNTARA, A. TORRES DE RUEDA, R. TOLEDO ROJAS, M. DOTORI, S. ROS, M. M. CASTILLA, G. MARTÍN REYES, M. A. FRUTOS SANZ
Servicio de Nefrología. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Introducción: Las vasculitis ANCA+ constituyen un grupo de entidades que se asocian a autoanticuerpos dirigidos contra estructuras leucocitarias. Frecuentemente cursan con destrucción de capilares glomerulares y alveolares. Al igual que ocurre con otras enfermedades autoinmunes, si producen lesión renal irreversible obligando a diálisis de mantenimiento, suelen entrar en una fase quiescente sin necesidad de fármacos inmunosupresores (IS).

Presentamos una serie de 4 pacientes, dos con Wegener y dos con Poliangeitis microscópica con 6 brotes de actividad vasculítica estando en HD periódica entre 1997 y 2007. 3 eran varones. La edad media de los pacientes en el brote fue de 71,7 ± 8,6 años (R 65-83). Habían transcurrido 19,5 ± 3,1 meses desde el comienzo de HD, y permanecían libres de síntomas sin IS de mantenimiento hasta el inicio del brote. Presentaron hemoptisis y hemorragia alveolar radiológica en todos los brotes, con otra clínica respiratoria, afectación articular y síndrome constitucional más o menos evidentes. Los reactantes de fase aguda estaban elevados, con PCR de 191,2 ± 169,8 ug/l y Ferritina de 788,7 ± 350,1 ng/ml. La Hb media fue de 10,2 ± 2,8 g/dl y había leucocitosis leve: 10.850 ± 2.436,5 cel/mm³. En el brote, el título de antiMPO medio fue de 116,5 ± 80,6 UI/ml y el de antiPR3 de 69,2 ± 79,9 UI/ml. En 3 episodios, el brote vasculítico apareció asociado a infección respiratoria y en uno, a ITU por Coli. Un brote se siguió de SCASEST en un paciente. El tratamiento de inducción fue con metilprednisolona IV seguida de prednisona vía oral en 3 episodios y sólo esteroides orales en los otros 3, asociando MMF en dos brotes, AZA en dos y CFM en uno. Posteriormente, a un paciente se le escaló de AZA a CFM por persistencia de la clínica. Generalmente, el tratamiento fue bien tolerado. Los niveles de Hb y de los marcadores de inflamación se normalizaron en todos los pacientes. Los ANCA se negativizaron en todos los pacientes tras 6 meses desde el inicio de tratamiento del primer brote. Los brotes subsiguientes ocurrieron en 2 pacientes tras 7 y 1 año respectivamente del previo, presentándose ambos con hemoptisis. Un paciente falleció siete meses después del segundo brote por infección, insuficiencia respiratoria y desnutrición severa.

En conclusión, los brotes de actividad vasculítica en pacientes dializados no son raros y precisan frecuentemente reinstauración de terapia inmunosupresora ajustada. Su pronóstico es incierto dada la escasez de publicaciones.

RESULTADOS DEL TRASPLANTE RENAL EN PACIENTES CON VASCULITIS ASOCIADAS A ANCA

H. MARCO
Nefrología. Fundación Puigvert.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Grupo Catalán de Estudio de Enfermedades Gomerulares.

La supervivencia de los pacientes con vasculitis asociadas a ANCA (v. ANCA) ha mejorado, pero es frecuente la progresión hacia la insuficiencia renal (IR). La evolución de la enfermedad después del trasplante es poco conocida. Presentamos un estudio multicéntrico, retrospectivo.

Objetivos: 1) Valorar la incidencia de las recidivas (renal, pulmonar, cutánea) después del trasplante renal y relacionarla con el nivel de ANCA en el momento del TR. 2) Estudio retrospectivo para comparar la supervivencia del paciente y del riñón con un grupo control de pacientes trasplantados durante el mismo periodo de tiempo, sin vasculitis.

Pacientes: 42 pacientes trasplantados entre 1990 y 2005 en 5 Hospitales de Barcelona (21 Poliangeitis microscópicas, 7 Enfermedades de Wegener, 14 vasculitis limitadas al riñón).

Resultados: Entre los meses 3 y 48 se observan 3 recidivas (1 hemorragia alveolar y 2 glomerulonefritis extracapilares) sin relación con el tratamiento inmunosupresor de inducción. Todas se controlan con corticoides a dosis altas y tratamiento inmunosupresor.

Conclusión: Las recidivas después del trasplante no son excepcionales en las v. ANCA. El trasplante renal es una buena opción terapéutica. La supervivencia es similar a los pacientes sin v. ANCA.

	V.ANCA	Control
Edad media (años)	52,1	50,4
Tiempo en diálisis (meses)	32,1	39,5
Supervivencia paciente (5 años)	0,88 ± 0,06	0,87 ± 0,06
Supervivencia injerto (5 años)	0,75 ± 0,08	0,78 ± 0,07
Filtrado glomerular (Cockcroft)	51,4 ± 14,9	53,7 ± 24,6

SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE LA UTILIZACIÓN DE CICLOSPORINA A EN EL SÍNDROME NEFRÓTICO CORTICODEPENDIENTE (SNCD) EN EL NIÑO

S. LLORET¹, G. FRAGA², R. TORRA¹, J. BALLARÍN¹
¹Nefrología. Fundación Puigvert. ²Pediatría. Hospital San Pablo.

La Ciclosporina A es una de las alternativas de tratamiento en el SNCD, pero la toxicidad renal puede limitar su uso. Los resultados a largo plazo del tratamiento son escasos.

Objetivos: Valorar la efectividad de la CsA en el SNCD del niño y su posible nefrotoxicidad a largo plazo.

Pacientes: 15 pacientes con Lesiones Mínimas (LM) y SNCD tratados con CsA.

Métodos: La CsA se administra a una dosis inicial de 100-150 mg/m² y se ajusta posteriormente para mantener niveles entre 80-120 ng/ml. Se suspende la CsA a los 12-15 meses salvo en 3 pacientes en los que se mantuvo 32,45 y 24 meses por «CsA dependencia». Hemos valorado el número de recidivas del SN, el filtrado glomerular (FG) (fórmula de Schwartz) al inicio y al final del periodo de seguimiento. Cinco pacientes fueron sometidos a una biopsia renal después del tratamiento con CsA.

Resultados: Edad al inicio de la CsA: 6,2 ± 2,3 años, varones. En todos los casos se observa una remisión completa (RC) con la CsA pero todos recaen 3,4 ± 1,8 meses después de la suspensión de la CsA. En todos los casos se observa de nuevo RC con CsA (casos) o corticoides. El tiempo medio total de tratamiento con CsA es de 43,5 ± 12,5 meses. El FG al inicio de la CsA es de 123 ± 14 ml/min/1,73 m² y de 114 ± 18 ml/min/1,73 m². En 5 pacientes se ha realizado biopsia renal (4,3 ± 1,2 meses de tratamiento con CsA). No se observa signos de nefrotoxicidad por CsA. La CsA esta suspendida en 7 pacientes por RC mantenida permanecen con SN.

Conclusión: A pesar de sus limitaciones (retrospectivo y control histológico en pocos pacientes) el estudio indica que en el SNCD la CsA induce RC en un gran número de pacientes sin alterar la FR.

ESTUDIO COLABORATIVO DE LA EFICACIA DE MICOFENOLATO EN LA NEFROPATÍA LÚPICA

A. CARREÑO¹, F. RIVERA¹, E. MÉRIDA², M. PRAGA², P. GARCÍA-FRÍAS³, M. A. DE FRUTOS³, X. FULLADOSA⁴, J. LUCAS⁵, J. BALLARÍN⁶, J. ARA⁷
¹Nefrología. H. G. de Ciudad Real. ²H. U. Doce de Octubre. ³H. R. U. Carlos Haya. ⁴H. U. de Bellvitge. ⁵H. I. U. La FE. ⁶F. Puigvert. ⁷H. Germans Trias i Pujol.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico:
 Grupo de enfermedades glomerulares de la SEN (GLOSEN).

Introducción: La nefritis lúpica (NL) en las formas proliferativas progresa a insuficiencia renal en ausencia de un tratamiento inmunosupresor adecuado. Ciclofosfamida ha mejorado la supervivencia renal, aunque con considerables efectos adversos (EA), y sin resolver las formas resistentes. El ácido micofenólico (AMF) actúa inhibiendo selectivamente la proliferación de linfocitos T y B y ha demostrado su eficacia en NL en recientes ensayos clínicos (EC) con un mejor perfil de seguridad. No obstante, estos EC han aplicado criterios de respuesta heterogéneos, las dosis, indicaciones de uso y tipos histológicos son diferentes, y los periodos de seguimiento cortos, por lo que quedan sin responder cuestiones sobre eficacia y seguridad a largo plazo. Estudio observacional, retrospectivo, multicéntrico sin grupo control acerca de la experiencia en nuestro medio de la eficacia y seguridad de AMF promovido por el grupo de enfermedades glomerulares de la SEN. **Pacientes y método:** Desde 1996 a 2007, 94 pacientes (p) procedentes de 7 centros con NL diagnosticada por biopsia tratados con AMF se han incluido en este estudio recogiendo la evolución clínica. Se han definido como criterios de respuesta: -remisión parcial (Rp): proteinuria (Pro) entre 0,2 y 1 g/24 horas y -remisión completa (Rc): proteinuria < 0,2 g/24 horas. Como recidivas: proteinúrica: Pro > 1 g/24 h si Rc > 2 g/24 h si Rp y -nefritica: sí, independientemente de la Pro, se asocia deterioro de la función renal definido como descenso del filtrado glomerular (FG) o elevación de la creatinina sérica > 30%. Se ha recogido información cada 3 meses (m) el primer año (a) y cada 6 m a partir del segundo.

Resultados: 76 Mujeres (M: H=4,3:1), con una edad media al diagnóstico de 31,3 a. Por grupos de edad: 73 p (15-45a), 14 p (> 45 a) y 7 p (< 15 a). Tipo histológico: 68 p (72,3%) clase IV. 11 p (11,3%) clase V. 11 rebiopsias. AMF se ha usado en: -mantenimiento (30 p), -recidiva (30 p), -inducción (9 p), -resistencia (11 p) y -toxicidad (14 p). 87 p (92,2%) con micofenolato moetil (MPM) a una dosis inicial media de 1,1 g/día, dosis máxima media de 1,7 g/día a los 6 m y 1,01 g/día desde los 12 m. Globalmente se ha evidenciado un descenso de la Pro a los 12 y 24 m (2,78 g/24 h vs 0,7 g y vs 1 g, p=0,000; p=0,01) que se repite en el grupo de resistencia a 3 y 12 m (4,1 g/24 h vs 2,1 g y vs 0,8 g, p=0,05; p=0,001) y en el de inducción a 3 y 6 m (4,97 g/24 h vs 0,77 g y vs 0,65 g, p<0,05). Sin cambios en la cifra de Cr sérica a los 24 m (1,2 mg/dl vs 1,01) ni en el FG a 24 m (87,1 ml/min vs 93,4). En resumen: 61/70 (87,1%) p con Remisión, Rc en 41/70 p. Rp en 20/70 p.

Como EA: 14 p (15%): 7 p con intolerancia digestiva, 5 leucopenia, 1 miopatía, 2 con toxicidad hepática y 2 infecciones por CMV. 3% de los pacientes han iniciado HD al final del seguimiento. 1 exitus por hemorragia cerebral. La mayoría mantienen el tratamiento con AMF y sólo en 20 p se ha suspendido. 7 recidivas proteinúricas (4 de ellas intratamiento).

Conclusiones: Ácido micofenólico es eficaz y seguro en nefritis lúpica a largo plazo. Las dosis utilizadas son inferiores a las publicadas en los ensayos clínicos, con resultados de eficacia semejantes. Llama la atención el resultado prometedor observado en el grupo de NL resistente al tratamiento convencional.

ASOCIACIÓN DE LAS VASCULITIS RENALES ANCA POSITIVAS A OTRAS ENFERMEDADES INMUNOLÓGICAS, NEOPLÁSICAS E INFECCIOSAS

M. PICAZZO¹, M. DÍAZ², H. MARCO², C. CANAL², J. BALLARÍN²
¹Nefrología. Hospital de Páramos. ²Nefrología. Fundación Puigvert.

Resultados: 5 pacientes presentan una neoplasia sólida y una.

Tres pacientes presentan una arteritis de Horton: en 2 las 2 enfermedades fueron diagnosticadas de forma simultánea y en la tercera la vasculitis asociada era un síndrome de Churg-Strauss ANCA MPO + y PR3 con afectación renal.

Un paciente con Síndrome de Sjögren y sarcoidosis fue diagnosticada de vasculitis ANCA durante el estudio de un síndrome constitucional con adenopatías mediastínicas y nódulos pulmonares.

Una paciente con cirrosis biliar primaria y síndrome de Hashimoto fue diagnosticada de una PAm.

Un paciente con endocarditis infecciosa por Estafilococo viridans sin ser portador de válvula protésica u otros factores de riesgo fue diagnosticado de una PAM.

En todos los casos los ANCA eran anti MPO.

En la mayoría de los casos se trató la vANCA con corticoides y ciclofosfamida, exceptuando un paciente oncológico que no fué tratado y requirió diálisis crónica, y a la paciente con Churg-Strauss que sólo se trató con corticoides orales.

Conclusiones: La existencia de mecanismos inmunopatogénicos comunes pueden explicar la asociación entre estas enfermedades. En los pacientes oncológicos podría tratarse de un síndrome paraneoplásico a tener en cuenta. Estudiar la asociación de las vasculitis ANCA + (vANCA) a enfermedades inmunológicas, neoplásicas o infecciosas en una serie de 76 pacientes. Una poliangeitis microscópica (PAm): 1 carcinoma de próstata diagnosticado un año antes del debut de la v. ANCA; 1 recidiva de un carcinoma de próstata coincidiendo con el debut de una poliangeitis microscópica (PAM), 2 carcinomas transicionales de vejiga (1 coincidiendo con el diagnóstico de la neoplasia y el otro diagnosticado 2 meses más tarde) y 1 PAm coincidiendo con el hallazgo de metástasis hepáticas por una neoplasia de mama tratada 5 años antes.

52

RIESGO DE DAÑO RENAL EN PACIENTES HIPERTENSOS ASOCIADO A SÍNDROME METABÓLICO

B. CANCHO, M. NARANJO, M. V. MARTÍN, B. RUIZ, M. T. CALDERÓN
Nefrología. Hospital de Zafra.

Objetivo: Evaluar al paciente hipertenso esencial que padece síndrome metabólico (SM) puesto que esta asociación puede incrementar el daño vascular. **Material y método:** Estudio de corte transversal, aleatorio en 103 hipertensos esenciales atendidos en consultas externas de Nefrología. Se analizaron los datos siguientes: sexo, edad, peso, talla, presión arterial, función renal, proteinuria y se diagnosticaron de síndrome metabólico quienes cumplieran los criterios ATP III. Se utilizó el paquete estadístico SPSS 13.0. Se compararon frecuencias y medias. **Resultados:** Presentaron SM el 51,5%, no hubo diferencias entre sexos, 50,9% varones y el 49,1% mujeres con SM (Chi-cuadrado, p = 0,180). La edad media de la muestra fue de 58,54 ± 16,25 años, siendo superior en el grupo de SM (62,45 ± 13,73 vs 54,40 ± 17,78, p = 0,011). Los pacientes con SM presentaron un mayor peso corporal e índice de masa corporal (IMC), 87,04 ± 13,14 vs 75,34 ± 13,03, p = 0,0002; 32,64 ± 4,98 vs 27,29 ± 6,5, p = 0,0002. La presión de pulso (PP) en el grupo con SM se apreció ligeramente superior, 69,98 ± 19,59 vs 66,13 ± 22,93, p = 0,372. Al evaluar la presión arterial media (PAM) se obtuvo un peor control tensional en el grupo de SM, de forma significativa: 118,76 ± 14,49 vs 112,95 ± 14,48, p = 0,049. Los pacientes hipertensos con SM requieren más fármacos hipotensores para su control, 2,65 ± 1,23 vs 2,04 ± 1,01, p = 0,007. Desde un punto de vista del interés nefrológico se obtuvieron los resultados que se muestran en las tablas siguientes. **Conclusiones:** Los pacientes hipertensos que asocian SM son claramente más mayores y presentan un mayor peso e IMC. La PP y la PAM tiende a ser superior en este subgrupo encontrándose diferencia estadísticamente significativa para la PAM. El mayor número de fármacos hipotensores es evidente en este subgrupo de SM. Los datos de daño renal están presentes de forma significativa en este subgrupo de pacientes. La asociación SM e HTA esencial es frecuente pudiendo potenciar las lesiones hipertensivas y el daño renal.

	Proteinuria - Sí	Proteinuria - No	
SM - Sí	13 (28%)	39 (75%)	52 (100%)
SM - No	8 (17%)	39 (83%)	47 (100%)
	21 (21,2%)	78 (78,8%)	99 (100%)
p=0,235.			
	Insuficiencia renal (IR) - Sí	IR - No	
SM - Sí	16 (30,2%)	37 (69,8%)	53 (100%)
SM - No	10 (20%)	40 (80%)	50 (100%)
	26 (25,2%)	77 (74,8%)	103 (100%)
p=0,168.			
	Enfermedad renal crónica (ERC) - Sí	ERC - No	
SM - Sí	25 (47,2%)	28 (52,8%)	53 (100%)
SM - No	13 (27,1%)	35 (72,9%)	48 (100%)
	38 (37,6%)	63 (62,4%)	101 (100%)
p=0,03.			

54

¿EXISTE DIFERENCIA EN LA ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR, SEGÚN LAS GUÍAS EUROPEAS DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN DEL 2003 Y DEL 2007? DATOS BASALES DEL PROYECTO MAUASTUR

M. A. PRIETO DÍAZ¹, F. FERNÁNDEZ VEGA², I. JIMÉNEZ JIMÉNEZ³, B. VELÁZQUEZ FERNÁNDEZ⁴, O. PASCUAL GONZÁLEZ⁵, M. MATEO AMEZARRI⁶, C. SOBRINO OLAZARÁN⁷, J. FERNÁNDEZ FERNÁNDEZ⁸
¹Atención Primaria. C. S. Vallobín (Oviedo). ²Nefrología. Hospital Universitario Central de Asturias. ³Atención Primaria. C. S. Castro Urdiales (Cantabria). ⁴Atención Primaria. C. S. Gama (Cantabria). ⁵Atención Primaria. C. S. Rubayo (Cantabria). ⁶Atención Primaria. C. S. Selaya (Cantabria). ⁷Atención Primaria. C. S. Ontaneda (Cantabria). ⁸Atención Primaria. C. S. Saron (Cantabria).

Introducción: Las Guías Europeas de práctica clínica para el tratamiento de la hipertensión arterial, nos proponen una clasificación de escala cualitativa para conocer el riesgo cardiovascular del paciente hipertenso. En el año 2003 se propuso una clasificación que recientemente sufrió algunos cambios en cuanto a los criterios de estratificación del riesgo. **Objetivos:** Conocer si existen diferencias en cuanto a la estratificación de riesgo cardiovascular, al aplicar las Guías Europeas de práctica clínica para el tratamiento de la hipertensión comparando la guía del 2003 y del 2007, en el paciente hipertenso atendido en las consultas de Atención Primaria de Asturias, Cantabria y León. **Material y métodos:** Se expone el estudio descriptivo y transversal realizado entre enero y noviembre de 2007, que se corresponde con la población basal de un estudio prospectivo a 5 años. **Población:** Selección aleatoria de pacientes hipertensos atendidos en atención primaria. **Variables:** En cada paciente se analizaron los factores de riesgo asociados (diabetes, dislipemia, hábito tabáquico y obesidad), lesión de órganos diana (LOD); hipertrofia de ventrículo izquierdo (HVI) por ECG, aumento ligero de creatinina sérica y presencia de microalbuminuria (definida como un valor de cociente albúmina/creatinina ≥ 22 mg/g en varones y ≥ 31 mg/g en mujeres en una muestra de orina aislada), enfermedades clínicas asociadas: accidente cerebrovascular (ACV), cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, arteriopatía periférica y enfermedad renal. Se definió insuficiencia renal como un valor del filtrado glomerular (FG) por algoritmo MDRD < 60 ml/min. Se consideró grado de control a tener una PA $< 140/90$ mmHg y $< 130/80$ mmHg en diabéticos. Se definió síndrome metabólico (SM) según los criterios del panel ATP III. Se estratificó el riesgo cardiovascular (RCV) según las guías ESH-ESC 2003 y ESH-ESC 2007. **Resultados:** Se seleccionaron 616 pacientes (320 hombres (51,9%), con una edad de 65 años ± 10 , presión arterial sistólica 144 y 16 diastólica 83 ± 10 ; índice de masa corporal 29,8 ± 8 . La prevalencia de factores de riesgo fue de hipercolesterolemia 48,4%; obesidad 38,9%; diabetes 30% y hábito tabáquico 10,2%. 337 pacientes (54,7%) cumplen criterios de SM. 291 (47,2%) hipertensos tenían LOD; microalbuminuria 21,1% (obesos 26,6%, mujeres 15,2%); FG < 60 ml/min 19,6%; por citras de creatinina 11,9% y HVI 8,3%. Un 22,6% presentaban enfermedad cardiovascular o renal establecida: cardiopatía isquémica 9,3%; arteriopatía periférica 6,3%; insuficiencia cardíaca 4,5%; ACV 4,2% y enfermedad renal 3,1%. La comparación de la estratificación del RCV según las Guías ESH-ESC 2003 y 2007 fue:

RIESGO CVS	ESH-ESC 2003 (%)	ESH-ESC 2007 (%)
Referencia	1,9	0,3
Bajo	8,5	3,2
Moderado	21,1	11,7
Alto	47,7	59,7
Muy Alto	20,7	25

El RCV alto o muy alto en la Guía del 2007 es superior a la Guía del 2003: 84,7% vs 68,4%, p = 0,0000; OR 2,56 (2,05-3,20). Por filas de las tablas, se observaron diferencias en cuanto a mayor prevalencia de pacientes en «Tres o más FRCV, LOD, Diabetes o Síndrome metabólico» en la Guía 2007 respecto a la Guía 2003: 69% vs 52,3%, p = 0,0000; OR 2,03 (1,68-2,45). Por el contrario, respecto a la fila «Uno o dos FRCV», la Guía 2003 clasificó más pacientes que la Guía 2007: 24,2% vs 8,1%, p = 0,0000; OR 3,62 (2,74-4,79). No se encontraron diferencias para la fila «Patología cardiovascular o renal». **Conclusiones:** La Guía Europea de práctica clínica para el tratamiento de la hipertensión del 2007 clasifica más pacientes como de alto o muy alto riesgo cardiovascular que la Guía del 2003. Creemos que la introducción de nuevos factores de riesgo en la Guía del 2007, así como la inclusión del síndrome metabólico como criterio equivalente a la lesión de órgano diana o diabetes, es una de las causas de esta desviación de pacientes hacia una estratificación de riesgo alto o muy alto.

53

ESTUDIO DEL COMPORTAMIENTO DE LA DIABETES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL. DATOS BASALES DEL PROYECTO MAUASTUR

F. FERNÁNDEZ VEGA¹, L. BOUSQUETS TORAL², M. A. PRIETO DÍAZ³, M. GOROSTIDI⁴, B. BERMEJO GARCÍA⁵, M. SAN MILLÁN HONRADO⁶, L. MARTÍN DÁVILA⁷, P. ECHAVE CEBALLOS⁸

¹Nefrología. Hospital Universitario Central de Asturias. ²Atención Primaria. C. S. Tineo (Asturias). ³Atención Primaria. C. S. Vallobín (Oviedo). ⁴Nefrología. Hospital San Agustín (León). ⁵Atención Primaria. C. S. Zapatoñ (Cantabria). ⁶Atención Primaria. C. S. Pinilla (Asturias). ⁷Atención Primaria. C. S. San Vicente de la Barquera (Cantabria). ⁸Atención Primaria. C. S. Campoo (Cantabria).

Introducción: Es conocido que la diabetes es uno de los factores de riesgo cardiovascular más importante. Su aparición en el paciente con hipertensión arterial (HTA) aumenta la morbi-mortalidad de estos pacientes. Consideramos necesario conocer su comportamiento en nuestros pacientes hipertensos. **Objetivos:** Conocer la prevalencia de diabetes, así como su asociación con otros factores de riesgo cardiovascular (FRCV) y patología cardiovascular (PCVS) en el paciente con HTA atendido en las consultas de Atención Primaria de Asturias, Cantabria y León. **Material y métodos:** Se expone el estudio descriptivo y transversal realizado entre enero y noviembre de 2007, que se corresponde con la población basal de un estudio prospectivo a 5 años. **Población:** Selección aleatoria de pacientes hipertensos atendidos en atención primaria. **Variables:** En cada paciente se analizaron los FRCV (diabetes, dislipemia, hábito tabáquico y obesidad), lesión de órganos diana (LOD); hipertrofia de ventrículo izquierdo (HVI) por ECG, aumento ligero de creatinina sérica y presencia de microalbuminuria (definida como un valor de cociente albúmina/creatinina ≥ 22 mg/g en varones y ≥ 31 mg/g en mujeres), enfermedad clínica asociada: accidente cerebrovascular (ACV), cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, arteriopatía periférica y enfermedad renal. Se definió insuficiencia renal como un valor del filtrado glomerular (FG) por algoritmo MDRD < 60 ml/min. Se consideró diabéticos a los pacientes con glucemias plasmáticas mayor de 200 mg/dl junto con signos y/o síntomas clásicos de diabetes; dos o más glucemias plasmáticas mayores de 126 mg/dl; o dos o más glucemias mayores de 200 mg/dl a las dos horas de una sobrecarga oral con 75 g de glucosa. Se consideró grado de control de presión arterial (PA) a tener una PA $< 140/90$ mmHg y $< 130/80$ mmHg en diabéticos. Se estratificó el riesgo cardiovascular (RCV) según la guía ESC-ESH 2007. **Resultados:** Se seleccionaron 616 pacientes (320 hombres (51,9%), con una edad de 65 años ± 10 ; presión arterial sistólica 144 mmHg ± 16 y diastólica 83 mmHg ± 10 ; índice de masa corporal 29,8 kg/m² ± 8 . Se observó: hipercolesterolemia en el 48,4%; obesidad en 38,9% y hábito tabáquico en el 10,2%. 291 (47,2%) hipertensos tenían LOD. Un 22,6% presentaban enfermedad cardiovascular o renal establecida. Del total, son diabéticos tipo 2, 185 (30%) y de estos, son insulino dependientes 22 (11,9%). Son hombres (51,4%), con una edad de 65 años ± 10 ; índice de masa corporal 31 kg/m² ± 8 , hemoglobina glicosilada: 6,6% $\pm 1,3$, presión arterial sistólica 145 mmHg ± 15 y diastólica 84 mmHg ± 10 ; solo tienen una PA $< 130/80$: 16 diabéticos (8,6%); Se observó: hipercolesterolemia en el 54,1%; obesidad en 51,4% y fumadores 11,9%. El 57,8% de los diabéticos presentaban LOD y PCVS o renal: el 25,4%. En relación a los no diabéticos, los hipertensos diabéticos presentaban: mayor presencia de LOD: 57,8% vs 42,7%, p = 0,001; OR 1,84 (1,30-2,61), mayor prevalencia de insuficiencia renal: 27% vs 16,5%, p = 0,003; OR 1,87 (1,24-2,83); mayor prevalencia de microalbuminuria: 33% vs 16%, p = 0,000; OR 2,58 (1,73-3,85). Presentaban más PCVS: 23,2% vs 18,8%, p = 0,207; OR 1,30 (0,88-1,98); más cardiopatía isquémica: 11,4% vs 8,4%, p = 0,239; OR 1,40 (0,79-2,48); más arteriopatía periférica: 11,4% vs 4,2%, p = 0,001; OR 2,93 (1,52-5,65); menor ACV: 3,8% vs 4,4%, p = 0,724; OR 0,85 (0,35-2,06); y menor insuficiencia cardíaca: 3,8% vs 4,5%, p = 0,552; OR 0,76 (0,32-1,83). El RCV era alto o muy alto en 93,5% de los diabéticos vs 81,2% de los no diabéticos con p = 0,000; OR 3,33 (1,77-6,28). **Conclusiones:** Los hipertensos diabéticos estudiados presentaron un mal control de la presión arterial. La insuficiencia renal y la microalbuminuria son más prevalentes en esta población. Son pacientes de mayor riesgo cardiovascular, y por lo tanto deben de ser objeto de priorización en la atención en las consultas de atención primaria.

55

ESTUDIO DEL COMPORTAMIENTO DE LA OBESIDAD EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL. DATOS BASALES DEL PROYECTO MAUASTUR

F. FERNÁNDEZ VEGA¹, M. A. PRIETO DÍAZ², L. BOUSQUETS TORAL³, J. I. ÁLVAREZ SÁNCHEZ⁴, R. MACÍÁ PÉREZ⁵, R. DIEZ DIEZ⁶, E. CASTRILLO MARTÍNEZ⁷, D. SALGADO DEL PALACIO⁸

¹Nefrología. Hospital Universitario Central de Asturias. ²Atención Primaria. C. S. Vallobín (Oviedo). ³Atención Primaria. C. S. Tineo (Asturias). ⁴Atención Primaria. C. S. La Calzada 1 (Gijón). ⁵Atención Primaria. C. S. Rocas (Gijón). ⁶Atención Primaria. C. S. Pico Tuerto (León). ⁷Atención Primaria. C. S. Armunia (León). ⁸Atención Primaria. C. S. Santa Cruz de Mieres (Asturias).

Introducción: La obesidad influye en el riesgo cardiovascular dado que se considera como uno de los factores que pueden aumentar la morbilidad y la mortalidad en los pacientes hipertensos de una forma directa o indirecta desarrollando otras patologías asociadas, diabetes, dislipemias, etc. Por este motivo consideramos necesario estudiar su comportamiento en nuestros pacientes hipertensos considerándose su asociación a otros factores de riesgo. **Objetivos:** Conocer la prevalencia de los pacientes obesos y otros factores de riesgo asociado al mismo, en el paciente con hipertensión arterial (HTA), atendido en las consultas de Atención Primaria de Asturias, Cantabria y León. **Material y métodos:** Se expone el estudio descriptivo y transversal realizado entre enero y noviembre de 2007, que se corresponde con la población basal de un estudio prospectivo a 5 años. **Población:** Selección aleatoria de pacientes hipertensos atendidos en atención primaria. **Variables:** En cada paciente se analizaron los FRCV (diabetes, dislipemia, hábito tabáquico y obesidad), lesión de órganos diana (LOD); hipertrofia de ventrículo izquierdo (HVI) por ECG, aumento ligero de creatinina sérica y presencia de microalbuminuria (definida como un valor de cociente albúmina/creatinina ≥ 22 mg/g en varones y ≥ 31 mg/g en mujeres), patología cardiovascular (PCVS); accidente cerebrovascular (ACV), cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, arteriopatía periférica y enfermedad renal. Se definió insuficiencia renal como un valor del filtrado glomerular (FG) por algoritmo MDRD < 60 ml/min. Se definió obesidad cuando el índice de masa corporal (IMC) era ≥ 30 kg/m². Se consideró grado de control a tener una PA $< 140/90$ mmHg y $< 130/80$ mmHg en diabéticos. Se estratificó el riesgo cardiovascular (RCV) según la guía ESC-ESH 2007. **Resultados:** Se seleccionaron 616 pacientes (320 hombres (51,9%), con una edad de 65 años ± 10 ; presión arterial sistólica 144 mmHg ± 16 y diastólica 83 mmHg ± 10 ; índice de masa corporal 29,8 kg/m² ± 8 . Se observó: hipercolesterolemia en el 48,4%; diabetes 30% y hábito tabáquico en el 10,2%. 291 (47,2%) hipertensos tenían LOD. Un 22,6% presentaban enfermedad cardiovascular o renal establecida. La estratificación del riesgo cardiovascular (RCV) fue: riesgo de referencia 0,3%; bajo 3,2%; moderado 12,6%; alto 60%; muy alto 25%. Del total, presentan obesidad 240 (38,9%), siendo varones el 53,7%. El IMC fue de 34,6 kg/m². El perímetro abdominal fue de 106,9 cm (109,9 cm en varones y 103,4 cm en mujeres). La PA sistólica fue de 146 mmHg ± 17 y PA diastólica 84 mmHg ± 10 . El grado de control fue peor entre los HTA obesos: 28,9% vs 34,8%, pero esta diferencia no fue significativa. En relación a los FRCV, la prevalencia de diabetes en pacientes HTA con obesidad fue elevada 39,7% vs 23,9%, p = 0,000; OR 2,09 (1,47-2,98). No hubo diferencias significativas para el resto de FRCV. La presencia de LOD en obesos fue de 51,9% vs 44,4%, y la insuficiencia renal fue de 17,6% en los HTA con obesidad, respecto a 21% en los HTA no obesos, pero ambas diferencias no resultaron significativas. La prevalencia de microalbuminuria fue superior en los HTA obesos 27,2% vs 17,3%, p = 0,003; OR 1,78 (1,21-2,64). La presencia de PCVS en HTA obesos fue de 21,7% vs 19,1%; cardiopatía isquémica: 10,5% vs 8,5%; ACV: 5% vs 3,7%; insuficiencia cardíaca: 3,3% vs 5,3%; arteriopatía periférica: 6,3% vs 6,4%. No hubo diferencias significativas para la PCVS tanto de forma global como individualmente por patologías. El RCV del paciente HTA obeso fue alto o muy alto 88,3% vs 88,7% en el no obeso, p = 0,60; OR 1,57 (0,98-2,53). **Conclusiones:** En nuestro estudio, la prevalencia de obesidad entre pacientes hipertensos fue elevada. No observamos diferencias en cuanto al grado de control de la presión arterial entre obesos y no. Hay una mayor prevalencia de diabetes entre los obesos, pero no de otros factores de riesgo cardiovascular. Respecto a la lesión de órgano diana, solamente hemos hallado diferencias significativas para mayor prevalencia de microalbuminuria entre hipertensos obesos. No hemos encontrado diferencias para mayor patología cardiovascular, ni para peor riesgo cardiovascular entre los hipertensos obesos respecto de los que no lo son.

56

ENFERMEDAD VASCULAR HIPERTENSIVA: EVOLUCIÓN DE LA INCIDENCIA EN EL PERIODO 1991-2007 Y SUPERVIVENCIA ANTES DE ENFERMEDAD RENAL TERMINAL

B. ROMERO, N. BUREO, E. FERNÁNDEZ CARBONERO, N. R. ROBLES, E. SÁNCHEZ CASADO, J. J. CUBERO
Nefrología. H. Infanta Cristina. Badajoz.

Objetivo: La nefropatía hipertensiva es la segunda causa más común de entrada en tratamiento renal sustitutivo en España con una incidencia que parece estable desde 1997. Los datos sobre incidencia de nuevos diagnósticos de nefropatía hipertensiva en consulta son escasos al no existir registros similares a los usados en el tratamiento renal sustitutivo. Hemos examinado retrospectivamente la incidencia de este diagnóstico en nuestra consulta en los últimos años.

Diseño y métodos: Se ha revisado retrospectivamente la base de datos de la Consulta de Nefrología del Hospital Infanta Cristina. El periodo de búsqueda estuvo comprendido entre 1 de enero de 1991 y 31 de diciembre de 2007. Se han calculado las tasas por millón de población para un Área de Salud de 660.000 habitantes entre 1991 y 2001 y 525.000 habitantes a partir de 2002. El diagnóstico se hizo en la mayor parte de los casos por criterios clínicos. En 60 casos se realizó biopsia renal por proteinuria superior a 1 g/24 h. Las tasas de supervivencia se han calculado para pacientes con evolución superior a un año después del diagnóstico.

Resultados: Durante ese tiempo fueron atendidos en consulta 5.071 pacientes de los cuales 479 fueron diagnosticados de nefropatía hipertensiva. La incidencia media de nefropatía hipertensiva ha sido 44,0 pmp con una edad media de 66,6 ± 12,1 años, siendo 43,0 mujeres. Se aprecia una tendencia progresiva desde 16,7 pmp en 1991 hasta 89,5 pmp en 2007. Las tasas medias fueron 31,8 pmp en el periodo 1991-1995; 32,1 pmp entre 1996 y 2000; y 54,4 en el periodo 2001-2005. La edad media de los incidentes a lo largo del periodo estudiado ha seguido una curva en J. 53 pacientes (11,6%) han iniciado tratamiento renal sustitutivo durante estos años.

Conclusiones: La incidencia de nefropatía hipertensiva parece tender a crecer significativamente en los últimos años a pesar del perfeccionamiento de los tratamientos preventivos utilizados. La mayor permisividad en la edad para la derivación podría influir en estos resultados.

58

DISTRIBUCIÓN Y ASOCIACIONES DE LOS NIVELES CIRCULANTES DE VITAMINAS LIPOSOLUBLES EN ENFERMOS CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

N. RAMOS TERRADES¹, S. CAPARRÓS MOLINA¹, C. CARNICER CÁCERES², J. GORRO CAELLES¹, A. SEGARRA MEDRANO¹, P. CHACÓN CASTRO²
¹Nefrología. H. Vall d'Hebrón. ²Bioquímica. H. Vall d'Hebrón.

Objetivos: Analizar la distribución y las asociaciones de los niveles circulantes de vitaminas liposolubles en enfermos con insuficiencia renal crónica (IRC).

Enfermos y métodos: Se estudia una muestra de 57 enfermos (35 M y 22 H con edad media de 71,3 ± 11,7 años, IMC 27,2 ± 4,7), afectados de IRC de distintas etiologías que no reciben tratamiento con suplementos vitamínicos. Se determinan los factores demográficos, hábitos tóxicos, IMC, función renal mediante aclaramiento de creatinina y MDRD-4, niveles séricos de retinol y tocoferol, colesterol, HDL-C, LDL-C, triglicéridos, malonildialdehído, proteína C reactiva, IL-6, e-selectina, VCAM, homocisteína, ácido úrico y ceruloplasmina.

Resultados: Los niveles séricos de tocoferol fueron de 37,5 ± 13 y no tuvieron relación con edad, sexo o IMC, homocisteína, ác. úrico, PCR, IL-6 o E-selectina. Se apreció una correlación negativa entre tocoferol y filtrado glomerular (r: -0,40) y una correlación positiva entre tocoferol y colesterol total (r: 0,5) LDL-C (r: 0,5) y retinol (r: 0,4). No se apreció asociación entre el tratamiento con bloqueantes de angiotensina II, estatinas o beta-bloqueantes y el nivel de tocoferol. El nivel medio de retinol, fue de 2,68 ± 1,16, con correlación negativa entre retinol y filtrado glomerular (r: 0,5) y ceruloplasmina (-0,5) y correlación positiva entre retinol y ferritina (r: 0,42), IL-6 (r: 0,31) y homocisteína (r: 0,40). En el análisis de regresión lineal múltiple tomando el log de la concentración de tocoferol y retinol como variable dependiente, el conjunto de variables analizadas explicó tan sólo el 10% de la variabilidad en los niveles de tocoferol y el 25% de la variabilidad en los niveles de retinol.

Conclusiones: A pesar de ser, ambas, vitaminas liposolubles, se aprecia un aumento significativo del nivel circulante de retinol y de tocoferol a medida que se reduce el FG. Por otra parte, sus niveles circulantes están asociados a variables distintas. Mientras el tocoferol está relacionado con los niveles de colesterol total, los niveles de retinol tienen una asociación significativa con inflamación y variables potencialmente relacionadas con el estrés oxidativo.

57

VELOCIDAD DE LA ONDA DEL PULSO (VOP), FUNCIÓN RENAL (FR) Y METABOLISMO MINERAL, LIPÍDICO Y DEL ÁCIDO ÚRICO

A. OTERO GLEZ., J. BRAVO, M. J. CAMBA, J. SANTOS, M. BORRAJO, E. NOVOA, C. PÉREZ MELÓN, A. IGLÉSÍAS
Nefrología. C. H. de Ourense.

La rigidez de arterias (RA) es la respuesta natural al envejecimiento la Hipertensión Arterial (HTA), tabaquismo, dislipemia, Diabetes o Enfermedad Renal Crónica (ERC). Clínicamente el parámetro que se correlaciona con la RA, es la Hipertensión Arterial Sistólica (HTS) y la Presión del Pulso (PP). Son un factor de riesgo independiente, para mortalidad total cardiovascular, morbi-mortalidad coronaria, accidente vascular cerebral, y tiene un alto valor predictivo de mortalidad en pacientes considerados de bajo riesgo en base a los convencionales «score» de RCV. Un método incruento de la medida de la RA, es la VOP, y esta identificada como un factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular tanto en población con ERC como en población general, y no esta influenciado por la medicación, y por cada 1 ± SD de incremento de la VOP, el riesgo de un evento cardiovascular aumenta entre 16-20%. **Objetivo:** Valorar la relación entre FG y rigidez arterial medida mediante VOP y factores de riesgo convencionales. **Material y métodos:** Estudio observacional, en una población seleccionada (n: 742 pacientes) que acude a la consulta de Nefrología. Por métodos habituales se determinan: Colesterol, Triglicéridos, C-HDL, C-LDL, Ác. Úrico, Ca, P, CaxP, Cr (plasmática), Índice aterogénico (IA), FG por MDRD-7. La VOP se determinó con método Complior® [CR: carótida Radial y CF: carótida Femoral (< 10 m/s)]. La metodología estadística utilizada fue cálculo de M+, SD, análisis de diferencia de las medias (t-Student) y correlación por r-Pearson. **Resultados:** La VOP CF es mayor (p: 0,013) con FG < 60 ml/min. Para los diferentes grados de ERC (tabla I) los FRV aumentan a excepción de Grado 5 posiblemente por mayor tratamiento y la VOP CF aumenta con la ERC en todos los grados (tabla I). Por r-Pearson, la VOP (CF) solamente se correlaciona con PP (p = 0,000). **Conclusión:** Los FRV convencionales, no detectan RA asociada a la ERC y la VOP CF es un método incruento que expresa la RA, para los diferentes grados de ERC.

Tabla 1 - FG, factores de riesgo vascular

Variable	>60	60-30	P*	30-15	P**	<15	p***
n	304	196	-	112	-	98	-
Edad	67,34	65,71	0,162	65,42	0,323	66,92	0,965
PP	69,06	74,45	0,105	78,77	0,000	74,11	0,079
Cr	199,10	192,94	0,179	197,065	0,492	177,04	0,000
Tg	138,10	161,79	0,672	167,30	0,001	181,70	0,067
IA	3,87	3,84	0,510	3,85	0,407	3,97	0,028
Ca	9,25	9,34	0,631	9,28	0,161	8,85	0,000
P	3,50	3,51	0,907	4,17	0,000	4,77	0,000
Ca x P	32,35	32,76	0,742	37,85	0,000	42,17	0,000
AcU	5,75	6,77	0,172	7,18	0,000	6,58	0,000
Velocidad de onda del pulso							
CR	11,52	11,93	0,061	11,60	0,635	11,23	0,399
CF	12,83	13,34	0,014	14,20	0,001	14,07	0,034

ESTUDIO PROSPECTIVO SOBRE INCIDENCIA DE MICROALBUMINURIA EN POBLACIÓN GENERAL DE EDAD ENTRE 50 Y 70 AÑOS EN UN ÁREA DE PRIMARIA

C. BERNIS CARRO, A. GONZÁLEZ GAMARRA, S. RUIZ ALONSO, B. FERNÁNDEZ CUATRERO, C. ORTEGA, T. LOZANO, E. GÁLVEZ, J. SÁNCHEZ TOMERO
Nefrología. H. U. de La Princesa. Área 2 Primaria. Madrid.

Introducción: La presencia de microalbuminuria se asocia a un importante riesgo cardiovascular. Su determinación es recomendada en grupos de riesgo clásico como los diabéticos. Existe controversia y pocos datos sobre la utilidad de su detección en población general mayor de 50 años.

Material y métodos: Se plantea estudiar la incidencia de microalbuminuria definida como cociente alb/cr ≥ 30 mg/g en 500 adultos mayores de 50 años elegidos aleatoriamente del registro de pacientes del centro de este grupo de edad (6.300 en total). Se les invita a participar en un estudio preventivo de enfermedad renal y cardiovascular con seguimiento anual y a 5 años a través de sus médicos de familia. En los que aceptan se recoge en la historia: antecedentes de enfermedad renal familiar, diabetes, HTA, tabaco, alcohol, C. Isquémica, ACVA, enfermedad vascular periférica. Se mide edad, sexo, talla, IMC, TAS, TAD. Se determina, creatinina, microalbuminuria (medida mediante 3 determinaciones de cocientes albúmina/creatinina), albúmina, urea, creatinina, MDRD, colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos, albúmina, ácido úrico, así como presencia o no de HVI según criterios ECG. Se presentan los resultados preliminares de 109 pacientes.

Resultados: De los 500 pacientes elegidos aleatoriamente mayores de 50 años, 80 no pudieron ser contactados por cambio de domicilio/0 desplazamiento, finalmente fue necesario elegir 605 para contactar 500.

Encontramos microalbuminuria positiva con tres muestras positivas en 8 casos/109 (7,3%), 5 varones y 3 mujeres, con edad media 59,4 ± 4; creatinina 1,05 ± 0,3; MDRD 87,9 ± 14; IMC 27,1 ± 4, perímetro abdominal 88,3 ± 4 en las mujeres y 99 ± 12 en varones; TA sistólica 125 ± 5, TAD 85 ± 4, 4 precisaron tratamiento con un hipotensor, ninguno era fumador ni diabético, no presentaban ACVA, cardiopatía isquémica ni enfermedad vascular periférica, 2 de ellos presentaban MDRD menor de 60.

Respecto al grupo sin microalbuminuria no existían diferencias significativas en las variables estudiadas, si bien el grupo es pequeño.

Conclusiones: En un estudio de población de 50-70 años en un área de primaria de Madrid encontramos una incidencia de micro albuminuria del 7%. En el momento del diagnóstico no existían diferencias en cuanto a lesión cardiovascular con la población con microalbuminuria negativa; si bien el estudio es preliminar y dada la edad media es importante ver las implicaciones pronósticas en el seguimiento.

NIVELES DE MICROALBUMINURIA (MAU) Y RIESGO CARDIOVASCULAR (RCV) EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL (HTAE) SEGUIDOS EN ATENCIÓN PRIMARIA. ESTUDIO MAUASTUR

F. FERNÁNDEZ VEGA¹, M. A. PRIETO DÍAZ², E. HEVIA RODRÍGUEZ³, B. DÍEZ OJEA⁴, M. T. ARIAS GARCÍA⁵, E. DELAS GÓMEZ⁶, E. FERNÁNDEZ HUELGA⁷, C. VIDAL GONZÁLEZ⁸

¹Nefrología. Hospital Universitario Central de Asturias. ²Atención Primaria. C. S. Vallobin (Oviedo). ³Atención Primaria. C. S. Cabañaquinta. ⁴Nefrología. Hospital Valle del Nalón. Langreo (Asturias). ⁵Atención Primaria. C. S. Ventanielles (Oviedo). ⁶Atención Primaria-C. S. El Parque (Gijón). ⁷Atención Primaria. C. S. Pumarín (Oviedo). ⁸Atención Primaria. C. S. Raíces (Asturias).

Introducción: La presencia de MAU en pacientes con HTAE se asocia con patología CV, confiriéndoles un RCV alto o muy alto.

Objetivos: Estudiar la posible correlación de la MAU, a niveles inferiores a los definidos en las guías de práctica clínica, con el RCV.

Material y métodos: Se expone el estudio descriptivo y transversal realizado entre enero y noviembre de 2007, que se corresponde con la población basal de un estudio prospectivo a 5 años. **Población:** Selección aleatoria de pacientes hipertensos atendidos en atención primaria. **Variables:** en cada paciente se analizaron los factores de riesgo asociados (diabetes, dislipemia, hábito tabáquico y obesidad); lesión de órganos diana (LOD); hipertrofia de ventrículo izquierdo (HVI) por ECG, aumento ligero de creatinina sérica y presencia de microalbuminuria (definida como un valor de cociente albúmina/creatinina > 15 mg/g); enfermedades clínicas asociadas: accidente cerebrovascular (ACV), cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, arteriopatía periférica y enfermedad renal. Se definió insuficiencia renal como un valor del filtrado glomerular (FG) por algoritmo MDRD < 60 ml/min. Se analizó el grado de control de la presión arterial (PA). Se consideró grado de control a tener una PA < 140/90 mmHg y < 130/80 mmHg en diabéticos. Se estratificó el riesgo cardiovascular (RCV) según la guía ESC-ESH 2007.

Resultados: Se seleccionaron 616 pacientes 320 hombres (51,9%), con una edad de 65 años ± 10; presión arterial sistólica 144 ± 16 y diastólica 83 ± 10; índice de masa corporal 29,8 ± 8,199 (32,3%) tenían microalbuminuria (hombres 36,9; mujeres 27,4%). La presencia de MAU correlacionó con diabetes 38,2% vs 26,1%, p = 0,002; OR 1,75 (1,21-2,50), con creatinina sérica 1,02 ± 0,31 vs 0,94 ± 0,22, p = 0,000, con el perímetro abdominal 100 ± 14 vs 97 ± 13, p = 0,029 y con LOD 76,9% vs 33,1%, p = 0,000; OR 6,7 (4,56-9,91). La MAU fue más prevalente en presencia de patología CV o renal 26,1% vs 17,3%, p = 0,010; OR 1,70 (1,10-2,60). El RCV alto está más presente en los pacientes con MAU 65,4% vs 34,6%, p = 0,004; OR: 2,20 (1,28-3,80). No hubo diferencias en el grado de control de la PA, entre pacientes con o sin MAU.

Conclusiones: La presencia de MAU en niveles inferiores a los definidos por las guías de práctica clínica se asocia de manera significativa con patología CV, confiriéndoles un RCV alto. Es probable que haya que redefinir la MAU a niveles inferiores a los actuales.

PREVALENCIA DE ALTERACIONES EN LA MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN PACIENTES HIPERTENSOS CON ENFERMEDAD RENAL. PROYECTO CARDIORISC-MAPAPRES

M. GOROSTIDI¹, J. SEGURA², A. DE LA SIERRA³, J. SOBRINO⁴, J. J. DE LA CRUZ⁵, J. R. BANEGAS⁶, P. ARANDA⁷, L. M. RUILOPE⁸

¹Sección de Nefrología. Hospital San Agustín. Avilés. Asturias. ²Unidad de Hipertensión. Hospital 12 de Octubre. Madrid. ³Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico. Barcelona. ⁴Servicio de Medicina Interna. Hospital L'Espirit Sant. Barcelona. ⁵Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad Autónoma. Madrid. ⁶Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad Autónoma. Madrid. ⁷Servicio de Nefrología. Hospital Carlos Haya. Málaga. ⁸Unidad de Hipertensión. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: En representación de los investigadores de CARDIORISC-MAPAPRES.

Objetivo: Estimar la prevalencia de alteraciones en la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) en pacientes hipertensos con enfermedad renal (ERC).

Métodos: Análisis transversal sobre 34.563 pacientes incluidos en el proyecto CARDIORISC-MAPAPRES de la Sociedad Española de Hipertensión – Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA) en el que más de 1.200 médicos investigadores realizan MAPA en condiciones estandarizadas, vehiculan los datos a través de la web www.cardiorisc.com y reciben un informe de resultado en tiempo real. Se definió ERC según criterios de la guía 2003 ESH-ESC: creatinina sérica ≥ 1,2 mg/dl en mujeres, ≥ 1,3 mg/dl en varones o cociente albúmina/creatinina en una muestra aislada de orina en el rango de microalbuminuria o proteinuria. Se utilizaron definiciones estándar para los umbrales de PA en la clínica y en los distintos periodos de la MAPA y para los patrones circadianos. Se llevaron a cabo comparaciones con los casos sin ERC.

Resultados: Se identificaron 1.728 pacientes (5,0%) con ERC con una edad media de 64,6 años. Los pacientes con ERC presentaron niveles más elevados de PA sistólica en todos los periodos de la MAPA (24 h 136,2 vs 130,3 mmHg, diurno 138,4 vs 133,5 mmHg y nocturno 130,1 vs 121,1 mmHg, todas las diferencias p < 0,001) pese a estar recibiendo más fármacos antihipertensivos que los casos sin ERC (2,4 vs 1,4; p < 0,001). La prevalencia de falta de control concordante de PA clínica y ambulatoria fue 54,1% (vs 45,6% en casos sin ERC, p < 0,001). La prevalencia de HTA clínica aislada (bata blanca) fue 26,6% (vs 32,2%; p < 0,001) y la de HTA enmascarada 5,2% (vs 5,5%; p = 0,619). La prevalencia de HTA nocturna fue más elevada en los pacientes con ERC (41,1% vs 28,2%; p < 0,001). La prevalencia de los patrones circadianos no dipper y riser fue 67,4% y 28,2% (vs 52,1% y 12,4% en casos sin ERC, p < 0,001).

Conclusiones: La prevalencia de alteraciones en la MAPA en pacientes hipertensos con ERC fue muy elevada. Estas anomalías, particularmente las relacionadas con la PA sistólica y la PA nocturna, podrían estar estrechamente relacionadas con el riesgo cardiorenal del paciente con ERC. Estos hallazgos justifican un uso más amplio de la MAPA en pacientes con ERC.

LA EDAD COMO FACTOR DE RIESGO CONDICIONANTE DE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA (IRC) Y DE COMORBILIDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES HIPERTENSOS ESENCIALES SEGUIDOS EN ATENCIÓN PRIMARIA. ESTUDIO MAUASTUR

F. FERNÁNDEZ VEGA¹, M. A. PRIETO DÍAZ², R. MARÍN IRANZO¹, P. HERRERO PUENTE³, R. ÁLVAREZ NAVASCUÉS¹, N. HERAS OLEA⁴, A. IBARRA CORBIJÓN⁵, J. GUTIÉRREZ MARTÍNEZ⁶

¹Nefrología. Hospital Universitario Central de Asturias. ²Atención Primaria. C. S. Vallobin (Oviedo). ³Unidad de HTA. Universitario Central de Asturias. ⁴Atención Primaria. C. S. Onzonilla (León). ⁵Atención Primaria. C. S. Los Castros (Cantabria). ⁶Atención Primaria. C. S. Laredo (Cantabria).

Introducción: Es un hecho establecido la relación de la edad con la presencia de enfermedad cardiovascular en la población general. **Objetivos:** Estudiar la influencia de la edad en la presencia de comorbilidad vascular en una población de pacientes con hipertensión arterial (HTA) seguidos en Atención Primaria. **Material y métodos:** Estudio descriptivo y transversal realizado entre enero y noviembre de 2007, que se corresponde con la población basal de un estudio prospectivo a 5 años. **Población:** Selección aleatoria de pacientes hipertensos atendidos en Atención Primaria. **Variables:** en cada paciente se analizaron los factores de riesgo asociados (diabetes, dislipemia, hábito tabáquico y obesidad); lesión de órganos diana (LOD): hipertrofia de ventrículo izquierdo (HVI) por ECG, aumento ligero de creatinina sérica y presencia de microalbuminuria (definida como un valor de cociente albúmina/creatinina ≥ 22 mg/g en varones y ≥ 31 mg/g en mujeres en una muestra de orina aislada); enfermedades clínicas asociadas: accidente cerebrovascular (ACV), cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, arteriopatía periférica y enfermedad renal. Se definió insuficiencia renal como un valor del filtrado glomerular (FG) por algoritmo MDRD < 60 ml/min. Se analizó el grado de control de la presión arterial (PA). Se consideró grado de control una PA < 140/90 mmHg y < 130/80 mmHg en diabéticos. Se estratificó el riesgo cardiovascular (RCV) según la guía ESC-ESH 2007. Se agruparon los pacientes por edades (< 55, 55-64, 65-74 y ≥ 75 años). **Resultados:** Se seleccionaron 616 pacientes 320 hombres (51,9%), con una edad de 65 años ± 10. 123 (20%) tenían FG < 60 ml/min. La distribución de los distintos grupos de edad fue: < 55 años 86 (14%), 55-64 años 195 (31,7%), 65-74 años 225 (36,5%) y ≥ 75 años 110 (17,9%). La prevalencia de FG < 60 ml/min/1,73 m² en cada grupo de edad fue: < 55 años 7 (5,8%), 55-64 años 27 (22,3%), 65-74 años 46 (38%), ≥ 75 años 41 (33,9%). 200 (32,5%) tenían la PA controlada y en cada grupo de edad fue: < 55 años 30 (15%), 55-64 años 73 (36,5%), 65-74 años 70 (35%) y ≥ 75 años 27 (13,5%). De los 616 pacientes hipertensos 142 (23%) presentaban enfermedad cardiovascular o renal establecida: cardiopatía isquémica 9,3%; arteriopatía periférica 6,3%; insuficiencia cardíaca 4,5%; ACV 4,2% y enfermedad renal 3,1%. Se aprecia una correlación inversa entre edad y filtrado glomerular (p = 0,000) independientemente de las cifras de PA. Cuando se incluyen en un modelo de regresión logística todas las asociaciones significativas respecto a la insuficiencia renal, se aprecia que solo permanecen como variables independientes la edad, la cifra de creatinina y la diabetes. **Conclusiones:** En los pacientes con HTAE, la edad supone un factor de riesgo sinérgico en el desarrollo de enfermedad renal y cardiovascular, independientemente del grado de control de la presión arterial.

ALBUMINURIA Y PARÁMETROS DE RIESGO EN LA MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL. PROYECTO CARDIORISC-MAPAPRES

J. SEGURA¹, M. GOROSTIDI², A. DE LA SIERRA³, J. SOBRINO⁴, J. J. DE LA CRUZ⁵, J. R. BANEGAS⁶, P. ARANDA⁷, L. M. RUILOPE⁸

¹Unidad de Hipertensión. Hospital 12 de Octubre. Madrid. ²Sección de Nefrología. Hospital San Agustín. Avilés. Asturias. ³Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico. Barcelona. ⁴Servicio de Medicina Interna. Hospital L'Espirit Sant. Barcelona. ⁵Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad Autónoma. Madrid. ⁶Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad Autónoma. Madrid. ⁷Servicio de Nefrología. Hospital Carlos Haya. Málaga. ⁸Unidad de Hipertensión. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: En representación de los investigadores de CARDIORISC-MAPAPRES.

Objetivo: Evaluar las correlaciones entre la albuminuria y los parámetros de riesgo determinados en la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) en pacientes hipertensos.

Métodos: Análisis transversal sobre 2.551 pacientes incluidos en el proyecto CARDIORISC-MAPAPRES de la Sociedad Española de Hipertensión – Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA) con determinación cuantitativa de albuminuria mediante cociente albúmina/creatinina (A/C) en muestra aislada de orina. Las MAPA se realizaron en condiciones estandarizadas. Se utilizaron definiciones estándar para los umbrales de PA en los distintos periodos de la MAPA y para los patrones circadianos. Se utilizaron 4 categorías de albuminuria: normalalbuminuria (A/C < 10 mg/g en varones, < 15 mg/g en mujeres), albuminuria normal-alta (A/C 10-20 mg/g en varones, 15-30 mg/g en mujeres), microalbuminuria (A/C 20-200 mg/g en varones, 30-300 mg/g en mujeres) y macroalbuminuria (A/C > 200 mg/g en varones, > 300 mg/g en mujeres).

Resultados: La edad media de 58,8 años y el porcentaje de varones 53,5%. La prevalencia de normalalbuminuria fue 67,4%, la de albuminuria normal-alta 13,1%, la de microalbuminuria 15,9% y la de macroalbuminuria 3,6%. Se observó un aumento en la PA sistólica de todos los periodos de la MAPA (24 h, diurno y nocturno) desde la norma hasta la macroalbuminuria (p trend < 0,001). Los cambios más marcados se objetivaron en la PA sistólica nocturna (119,9 mmHg, 122,8 mmHg, 125,3 mmHg y 137,3 mmHg en las 4 categorías respectivamente). También se observó un incremento de la prevalencia de patrón no dipper según las 4 categorías de albuminuria (50,1%, 53%, 65,5% y 72,5% respectivamente, p trend < 0,001).

Conclusiones: La correlación de la albuminuria con los parámetros de riesgo determinados por MAPA fue creciente desde niveles normal-bajos de excreción urinaria de albúmina. El riesgo cardiorenal relacionado con la albuminuria podría estar estrechamente relacionado con las alteraciones de la PA ambulatoria particularmente con la PA ambulatoria sistólica y con la PA nocturna.

FACTORES DE RIESGO COMO PREDICTORES DE PRECLAMPSIA/ECLAMPSIA EN EMBARAZADAS CON ÍNDICE HIPERBÁRICO PATOLÓGICO

M. BORRAJO PROL, J. SANTOS NORES, E. NOVOA FERNÁNDEZ, R. BLANCO GARCÍA, O. CONDE RIVERA, S. BLANCO, J. BRAVO LÓPEZ, A. OTERO GONZÁLEZ
Nefrología. CHOU.

Introducción: La Preclampsia/Eclampsia (PE/E) es una complicación que ocurre entre un 3-5% de los embarazos, principalmente durante el tercer trimestre de gestación, con mayor riesgo en embarazadas con Índice Hiperbárico (IHB) > 15 determinado en el primer trimestre mediante MAPA de 48 horas (Sensibilidad y Especificidad > 90%). Se ha demostrado la asociación de PE con un mayor riesgo de futuras enfermedades cardiovasculares, igualmente se han relacionado factores de riesgo cardiovascular clásicos como posibles predictores de preclampsia. **Objetivos:** Valorar la asociación entre Factores de riesgo cardiovascular previos a la gestación, tabaquismo, embarazos previos y toma de Anticonceptivos Orales (AO) con IHB patológico en embarazadas de alto riesgo. **Material y métodos:** Población a estudio: gestantes derivadas de la consulta de alto riesgo de obstetricia de nuestra área sanitaria desde 2003 hasta febrero de 2008 (n: 214). Determinación de IHB en el primer trimestre mediante MAPA de 48 horas (SpaceLab 90207). **Variables analizadas:** AO, hábito tabáquico; edad; embarazos previos; diabetes mellitus (DM), hipertensión (HTA) y antecedentes familiares: infarto agudo de miocardio (IAM); accidente cerebro vascular (ACV); HTA; DM. **Análisis estadístico:** SPSS versión 14.0. **Resultados:** La edad media de la población estudiada fue 35 ± 5,8, con IHB > 15 en el 50,8% de las pacientes (43,1% presentaban IHB sistólico patológico). Los porcentajes de las variables analizadas y los riesgos relativos de presentar un IHB en las gestantes expuestas a dichas variables se resumen en la tabla adjunta. **Conclusiones:** Las gestantes con factores de riesgo cardiovascular clásicos (HTA/IAM) familiares y/o personales; el uso previo a gestación de AO y las primigestas presentan mayor riesgo de IHB patológico, pudiendo asociarse por lo tanto con mayor riesgo de PE/E (RR: 6,94; 1,879; 6,399; 2,82 y 2,13 respectivamente). En función de estas variables se podría iniciar profilaxis nocturna con AAS 100 mg cuando no se dispone de MAPA.

	*(p<0,05)	% del total de la muestra	RR	IC 95,0%
AP	AO*	18,8	2,876	(1,109-7,457)
	HTA*	18,4	6,399	(2,261-18,116)
	PRIMIGESTA ANOSA*	58,2	2,821	(1,449-5,490)
	TABACO*	26,6	0,354	(0,170-0,738)
AF	HTA*	53,7	6,940	(3,399-14,169)
	ACV	15,3	0,533	(0,200-1,416)
	IAM	28	1,879	(0,860-4,105)
	DM	22,9	1,391	(0,604-3,200)

FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES JÓVENES DE RECIENTE DIAGNÓSTICO

E. GONZÁLEZ PARRA¹, M. L. GONZÁLEZ CASAUS², J. A. HERRERO³, M. T. DEL CAMPO BALSAS³
¹Hospital Central Gómez Ulla. ²Hospital Clínico San Carlos. ³Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción: El origen de la hipertensión arterial (HTA) primaria o esencial es desconocido, aunque probablemente sea multifactorial, algunas observaciones indican que el riñón, en situación de aparente normalidad, puede ser un factor etiopatogénico clave. **Objetivos:** Evaluar la función renal mediante creatinina C, y otros métodos, en individuos jóvenes con HTA no diagnosticada previamente, y con valores de creatinina sérica dentro del rango de la normalidad. **Métodos:** Se diseñó un estudio prospectivo, caso-control en pacientes con HTA descubiertos en el Servicio de Salud Laboral en un reconocimiento rutinario. Criterios de inclusión: Tener entre 21-45 años y con ausencia de enfermedad sistémica, ingesta crónica de cualquier fármaco. Se consideraron criterios de HTA, valores de TAS > 140 mmHg y/o TAD > 90 mmHg, repetidas en tres determinaciones consecutivas. Se les realizó una historia clínica, y una analítica sanguínea valorando creatinina C (CisC), creatinina (CrS), urea, glucosa, iones, GOT, GPT; proteínas y hormonas tiroideas. Se calculó el filtrado glomerular (FG) mediante las ecuaciones de Cockcroft-Gault, Mawer, Bjornsson, MDRD-4 y Jelliffe. De forma similar se estimó el FG a través de la concentración sérica de cisC. Todos los cálculos de FG fueron ajustados a superficie corporal (ASC). En el análisis estadístico se emplearon los métodos de chi cuadrado y Mann-Whitney, la asociación entre las variables mediante la correlación de Spearman y se aplicaron curvas ROC y de regresión logística. **Resultados:** Fueron incluidos en el estudio 75 varones, 40 hipertensos (grupo HTA) y 35 controles. El grupo HTA tenía una proporción mayor de antecedentes familiares de HTA que el grupo control (41,4% vs 17,2%)(OR 3,38, IC 95%: 1,01-11,41). La TA media en el grupo HTA fue 148,49 mmHg (IC: 95%: 145,1-151,7) y TAD 96,23 mmHg (IC: 95%: 93,1-99,4). El índice de masa corporal (IMC) fue en el grupo HTA vs controles 27,5 (IC: 95%: 26,5-28,9) vs 25,5 kg/m² (IC: 95%: 24,2-26,5). No se objetivaron diferencias significativas entre ambos grupos en la urea (p = 0,482), Na (p = 0,558), K (p = 0,900) ni CrS (p = 0,515). Cuando se estimó el FG a partir de CrS con las fórmulas de Cockcroft-Gault, Mawer, Bjornsson, MDRD o Jelliffe, no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos. Pero, la CisC fue significativamente superior en el grupo HTA que en el control (0,834 mg/L IC: 95%: 0,812-0,884) vs 0,790 mg/L (IC: 95%: 0,758-0,812) (p = 0,019), si bien todos los valores estaban dentro del intervalo de referencia. El FG estimado mediante CisC fue significativamente menor en el grupo HTA respecto al control 95,9 ml/min/1,73 m² (IC: 95%: 90,1-100,6) vs 105,7 ml/min/1,73 m² (IC: 95%: 99,9-109,3) (p = 0,000). Se encontró una asociación directa de la TA (S y D) con el IMC y la CisC, y a su vez la CisC correlacionó con el IMC y el FG calculado por Mawer y MDRD ajustado a ASC. Según regresión logística, los principales determinantes de HTA son el IMC y los antecedentes familiares, las curvas ROC muestran que la CisC podría tener un valor predictivo de alteración de FR en el hipertenso joven. **Conclusiones:** Los pacientes jóvenes con HTA de reciente diagnóstico y creatinina sérica dentro del rango normal, muestran una reducción de la función renal estimada mediante creatinina C. Los métodos del cálculo del FG a partir de la creatinina sérica no detectan esta disminución de la función renal. Se desconoce la implicación en la génesis de la HTA de la reducción del FG, aún con valores normales, desde estadios precoces en pacientes con HTA. La concentración de creatinina sérica es mayor en hipertensos jóvenes en edad laboral que en el grupo control estudiados, a diferencia de la creatinina sérica o el aclaramiento de creatinina calculado. Lo que puede implicar que existe un discreto deterioro del filtrado glomerular, siempre en valores normales, desde estadios muy precoces en pacientes con hipertensión esencial.

SEÑALES INTRACELULARES MODULADAS POR EL ACEITE DE PESCADO (AP) EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL SAL SENSIBLE

M. M. DÍAZ-ENCARNACIÓN¹, H. MARCO RUSIÑOL¹, G. WARNER², C. GRAY², J. CHENG², J. A. BALLARÍN CASTÁN¹, J. P. GRANDE²
¹Nefrología. Fundación Puigvert. ²Patología. Mayo Clinic.

Introducción: Muchos estudios indican que el aceite de pescado mejora los factores de riesgo cardiovascular y disminuye las manifestaciones histopatológicas del daño renal en diferentes modelos experimentales, los mecanismos por los que se produce estos efectos no han sido suficientemente aclarados.

Objetivo: En este estudio pretendemos identificar posibles vías intracelulares que le confieran este efecto protectorio.

Métodos: Ratas Dahl sal sensibles alimentadas con dieta alta en NaCl 8%, 20% proteínas, 25% AP y aceite de maíz a la misma concentración (como control) durante 28 días.

Resultados: AP redujo la presión arterial (PA)-18% (p < 0,001), proteínas en orina -31% (p < 0,05), Colesterol (-57% p < 0,001) y triglicéridos (-58% p < 0,05) plasmáticos. La inflamación intersticial se redujo en un 32% (p < 0,001), la fibrosis y la proliferación también estaban disminuidas significativamente respecto al control y todo parece mediado por una disminución de la actividad de ERK y NFκB.

Conclusión: Nosotros proponemos que la mejoría del daño renal producida por el tratamiento con AP en el modelo animal de HTA sal sensible se produce por una disminución en la actividad ERK NFκB, de la expresión de COX2 y una disminución del estrés oxidativo.

¿ES POSIBLE LA AUTOGESTIÓN DE LA HIPERTENSIÓN POR EL PROPIO PACIENTE?

E. MAHIQUES VICEDO
Nefrología. Hospital Clínico Universitario.

La HTA está considerada como la primera causa de muerte en el mundo, lo que obliga a su control, consumiendo grandes recursos sanitarios. Es evidente que el hipertenso es el primer interesado en controlar su HTA y creemos que puede y debe protagonizar su tratamiento, sin embargo el grado de cumplimiento del tratamiento antihipertensivo continua siendo bajo. Para estudiar la capacidad de los hipertensos para controlar su enfermedad, se ha hecho un estudio observacional del autocontrol y tratamiento de la HTA por el propio enfermo, al que se ha instruido a tomar y tratar su presión arterial. Han participado en una primera fase 65 enfermos, con los que se pactó un objetivo de normopresión con autonomía en el tratamiento. Todos los pacientes alcanzaron la PA objetivo, variando por ellos mismos dosis de hasta 4 comp/ día (320 mg) de Telmisartan, con esta distribución: 6 enfermos (10,34%) necesitaron 4 comp/día (320 mg/día), 19 enfermos (32,75%) precisaron 3 comp/día (240 mg/día), 21 enfermos (36,20%) precisaron 2 comp/día (160 mg/día) y 12 enfermos (20,70%) precisaron 1 comp/día (80 mg/día). Ellos mismos modificaron en el tiempo las dosis de ARA II para mantener la normopresión. Concluimos que los enfermos bien instruidos son capaces de autocontrolar y mantener su HTA con fármacos como los ARA II que no presentan efectos secundarios incluso a altas dosis, al tiempo que con ello se puede aliviar la presión asistencial que soportamos.

EFFECTO DE DIFERENTES TRATAMIENTOS ANTIHIPERTENSIVOS EN LA ACTIVACIÓN DE RAS/MAPKINASAS/AKT EN LA HIPERTENSIÓN Y LA DIABETES

L. FERNÁNDEZ DEL CAMPO CARRANZA¹, M. T. GRANDE², L. GARCÍA ORTIZ³, A. SÁNCHEZ RODRÍGUEZ⁴, J. F. MACÍAS NÚÑEZ⁴, J. GRANDE⁵, J. M. LÓPEZ NOVOA⁶, C. MARTÍNEZ SALGADO⁷
¹Centro Salud Matilla de los Caños. SACYL. ²Departamento de Fisiología y Farmacología. Universidad de Salamanca. ³Unidad de Investigación. Centro de Salud de La Alamedilla. Salamanca. SACYL. ⁴Unidad de Hipertensión Arterial. Hospital Universitario de Salamanca. SACYL. ⁵Servicio de Nefrología. Hospital Virgen de la Concha. Zamora. SACYL. ⁶Unidad de Fisiopatología Renal y Cardiovascular. Instituto Reina Sofía de Investigación Nefrológica. Universidad de Salamanca. ⁷Unidad de Investigación. Hospital Universitario de Salamanca. SACYL.

Las GTPasas de la familia Ras funcionan como transductores de señales extracelulares que regulan numerosas funciones celulares, y parecen estar implicadas en el desarrollo de la hipertensión. Hemos evaluado si el tratamiento antihipertensivo con bloqueantes de los receptores de angiotensina II (ARAI), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y diuréticos, inducen cambios en la activación de Ras y en algunos de sus efectores (Erk y Akt) en linfocitos de pacientes hipertensos con o sin diabetes.

El tratamiento con iECA reduce temporalmente la activación de Ras durante el primer mes de tratamiento, pero los diuréticos inducen un incremento sostenido en la activación de Ras a lo largo de los 3 meses del estudio. En pacientes hipertensos con diabetes, ARAII, iECA y diuréticos incrementan la activación de Ras sólo durante la primera semana de tratamiento. El tratamiento con iECA eleva la expresión de fosfo-Erk durante la primera semana de tratamiento, y también en los últimos 2 meses del estudio; sin embargo, el tratamiento con diuréticos reduce la expresión de fosfo-Erk durante los 2 últimos meses. En pacientes diabéticos hipertensos, los tratamientos antihipertensivos no inducen cambios en la expresión de fosfo-Erk en linfocitos. El tratamiento con iECA reduce la expresión de fosfo-Akt en pacientes diabéticos sólo durante el primer mes de tratamiento.

Estos datos muestran que la terapia antihipertensiva con iECA y diuréticos (en menor medida) modifica la activación de Ras y algunas de sus vías de señalización, aunque en diferentes direcciones. La terapia con ARAII no parece ejercer ninguna influencia sobre las rutas de señalización de Ras.

COMPARACIÓN DE LOS EFECTOS DE LA ADMINISTRACIÓN TEMPORALIZADA DE ASPIRINA SOBRE LA PRESIÓN ARTERIAL AMBULATORIA ENTRE HOMBRES Y MUJERES

D. E. AYALA¹, R. C. HERMIDA¹, M. L. CHAYÁN², M. J. DOMÍNGUEZ², A. MOJÓN¹, J. R. FERNÁNDEZ¹
¹Lab. Bioingeniería y Cronobiología. Universidad de Vigo. ²Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario de Santiago.

Introducción: Resultados previos han demostrado diferencias de género en la fisiopatología de la hipertensión y en la respuesta al tratamiento farmacológico. También se han identificado diferencias de género significativas en aspectos específicos de la regulación circadiana de la presión arterial (PA). Generalmente, los hombres presentan una PA mayor que las mujeres, siendo estas diferencias mayores en PA sistólica. Estas diferencias aparecen en la adolescencia y persisten hasta los 55-60 años de edad. Por otra parte, se ha demostrado que la aspirina (AAS) a baja dosis reduce la PA ambulatoria cuando se administra a la hora de acostarse, pero no a la de levantarse, en pacientes con hipertensión ligera [J Am Coll Cardiol 2005; 46:975-983]. Por ello, hemos investigado las posibles diferencias de género en los efectos de la administración temporalizada de AAS sobre la PA ambulatoria.

Métodos: Se estudiaron 316 pacientes no tratados con hipertensión ligera (130 hombres) de 44,1 ± 13,2 años de edad, asignados aleatoriamente en dos grupos en función de la hora de administración de 100 mg/día AAS: a la hora de levantarse o a la hora de acostarse. La PA se monitorizó cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00 horas y cada 30 minutos en la noche durante 48 horas antes y después de 3 meses de tratamiento. La actividad física se monitorizó simultáneamente cada minuto con un actígrafo de muñeca, y la información así obtenida se utilizó para calcular las medias diurna y nocturna de PA para cada paciente en función de su horario individual de actividad y descanso.

Resultados: Después de la administración de AAS al levantarse, la PA ambulatoria no se modificó en hombres y aumentó ligeramente en las mujeres (1,7/1,4 mmHg en la PA sistólica/diastólica; P < 0,023). La PA disminuyó significativamente después de la administración de AAS al acostarse y en mayor grado en las mujeres, a pesar de presentar un nivel basal de PA significativamente menor que los hombres (reducción de 8,0/5,5 mmHg en PA sistólica/diastólica en mujeres; 5,5/3,4 mmHg en hombres; P < 0,009 para comparación de efecto entre géneros). La reducción de PA después de la administración de AAS al acostarse fue similar tanto durante las horas de actividad diurna como durante las horas de descanso nocturno en ambos géneros.

Conclusiones: Los resultados de este estudio prospectivo corroboran la existencia un efecto significativo de la AAS sobre la PA ambulatoria en pacientes con hipertensión ligera, que es marcadamente dependiente de la hora de administración del fármaco. Las diferencias de género en la reducción de PA después de la administración de AAS a la hora de acostarse extienden las diferencias entre hombres y mujeres previamente documentadas en la eficacia y los efectos secundarios de los IECA y en la farmacocinética de los beta-bloqueantes.

EFFECTOS DE LA ADMINISTRACIÓN TEMPORALIZADA DE ASPIRINA SOBRE LA PRESIÓN ARTERIAL AMBULATORIA EN SUJETOS CON PRE-HIPERTENSIÓN

R. C. HERMIDA¹, D. E. AYALA¹, M. L. CHAYÁN², A. MOJÓN¹, J. R. FERNÁNDEZ¹
¹Lab. Bioingeniería y Cronobiología. Universidad de Vigo. ²Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario de Santiago.

Introducción: La aspirina (AAS) es un potente agente antioxidante que reduce de forma significativa la producción vascular de superóxido, previene la hipertensión inducida por angiotensina II y la hipertrofia cardiovascular, e induce la liberación de óxido nítrico en el endotelio vascular. Además, se ha demostrado que la AAS a baja dosis reduce la presión arterial (PA) ambulatoria cuando se administra a la hora de acostarse, pero no a la de levantarse, en pacientes con hipertensión ligera [J Am Coll Cardiol 2005; 46:975-983] y en gestantes con riesgo de preeclampsia [Hypertension 2003; 41:651-656]. Los posibles efectos de la administración nocturna de AAS en sujetos con pre-hipertensión (PA sistólica/diastólica > 120/80) no han sido documentados hasta el momento. Por ello, hemos investigado los efectos de la administración temporalizada de AAS sobre la PA ambulatoria en sujetos con pre-hipertensión.

Métodos: Se estudiaron 244 sujetos con pre-hipertensión (97 hombres y 138 mujeres) de 43,0 ± 13,0 años de edad, divididos aleatoriamente en tres grupos con una proporción 2-1-1: 1) recomendaciones higiénico-dietéticas (RHD) sin intervención farmacológica; 2) RHD y AAS (100 mg/día) al levantarse, y 3) RHD y AAS (100 mg/día) a la hora de acostarse. La PA se monitorizó ambulatoriamente cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00 horas y cada 30 minutos en la noche durante 48 horas consecutivas antes y después de 3 meses de tratamiento. La actividad física se monitorizó simultáneamente cada minuto con un actígrafo de muñeca, y la información así obtenida se utilizó para calcular las medias diurna y nocturna de PA para cada paciente en función de su horario individual de actividad y descanso.

Resultados: La PA ambulatoria no se modificó después de 3 meses sin intervención farmacológica o con AAS a la hora de levantarse. La PA ambulatoria, sin embargo, se redujo de forma significativa en los sujetos que recibieron AAS a la hora de acostarse (descenso de 5,4 y 3,4 mmHg en la media de 24 h de la PA sistólica y diastólica, respectivamente; P < 0,001), sin que se observase ningún cambio en la frecuencia cardíaca. La reducción de PA fue similar tanto durante las horas de actividad diurna (5,6 y 3,7 mmHg en PA sistólica y diastólica; P < 0,001) como durante las horas de descanso nocturno (5,2 y 3,1 mmHg, respectivamente; P < 0,001).

Conclusiones: Los resultados de este estudio prospectivo corroboran la existencia un efecto significativo de la AAS sobre la PA ambulatoria marcadamente dependiente de la hora de administración del fármaco, que aquí se extiende a sujetos normotensos con PA clínica en el rango de la pre-hipertensión. La administración temporalizada de AAS a baja dosis podría suponer una aportación valiosa no sólo en prevención secundaria, sino también para mejorar el grado de control de PA en sujetos con pre-hipertensión.

EFFECTOS DEL VALSARTÁN EN COMPARACIÓN CON EL ENALAPRIL SOBRE EL INCREMENTO MATUTINO DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN PACIENTES HIPERTENSOS

R. C. HERMIDA, D. E. AYALA, A. MOJÓN, I. ALONSO, J. R. FERNÁNDEZ
 Lab. Bioingeniería y Cronobiología. Universidad de Vigo.

Introducción: Estudios previos han concluido que la elevación en el incremento matutino de la presión arterial (PA) (IMPA, diferencia entre la media de PA de las dos horas después de levantarse y la media horaria que incluye el valor mínimo de PA durante las horas de descanso nocturno) está asociada con un aumento de accidente vascular cerebral [Circulation 2003; 107:1401-1406] y de mortalidad cardiovascular [J Hypertens 2004; 22:1113-1118]. Las primeras horas de la mañana se caracterizan, además, por una mayor incidencia de eventos cardiovasculares que otras horas del día. Por ello, hemos comparado los efectos del valsartán y del enalapril sobre el IMPA en pacientes hipertensos. **Métodos:** Se estudiaron 148 pacientes no tratados con hipertensión arterial esencial ligera-moderada (84 varones y 64 mujeres) de 45,8 ± 10,7 años de edad. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a dos grupos en función del tratamiento en monoterapia con valsartán (160 mg/día) o enalapril (20 mg/día) a la hora de levantarse. La PA se monitorizó ambulatoriamente cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00 horas y cada 30 minutos en la noche al comienzo del estudio y después de 16 semanas de tratamiento. La actividad física se monitorizó simultáneamente cada minuto con un actígrafo de muñeca, y la información así obtenida se utilizó para calcular las medias diurna y nocturna de PA para cada paciente en función de su horario individual de actividad y descanso. **Resultados:** El valsartán fue más eficaz en la reducción de la PA que el enalapril (13,5/10,5 mmHg en la media de 24 horas de la PA sistólica/diastólica respectivamente, con el valsartán; 10,6/7,1 mmHg con el enalapril; P < 0,006 entre grupos). Las diferencias entre grupos fueron especialmente significativas en las últimas 6 horas post-dosis, por lo que el enalapril fue inferior al valsartán en el control de la PA nocturna (reducción de 12,1/9,9 mmHg en la media nocturna de la PA sistólica/diastólica con el valsartán; 8,4/6,1 mmHg con el enalapril; P < 0,001 entre grupos). El IMPA se redujo de forma significativa después del tratamiento con valsartán (-4,7/-3,2 mmHg en la PA sistólica/diastólica, P < 0,004), y aumentó ligeramente con el enalapril (+1,1/+1,5 mmHg en la PA sistólica/diastólica; P > 0,117; P < 0,002 entre valsartán y enalapril). El valsartán también fue más eficaz que el enalapril en la reducción del incremento de PA diastólica al levantarse (definida como la diferencia entre las medias de PA de las dos horas después y antes de levantarse; -2,5 vs +1,0 mmHg, P = 0,024). No hubo diferencias entre grupos en el cambio en la caída nocturna de PA (diferencia entre la media de PA de las dos horas antes de acostarse y la media horaria que incluye el valor mínimo de PA durante la noche; P > 0,814). **Conclusiones:** A las dosis comparadas en este estudio, el valsartán fue más eficaz que el enalapril en la reducción de la PA durante las últimas 6 horas del intervalo terapéutico. Esto conllevó una menor eficacia del enalapril en la regulación nocturna de la PA, así como de la PA a primeras horas de la mañana (P < 0,001). En consecuencia, el valsartán, pero no el enalapril, redujo de forma eficaz el IMPA de la PA sistólica y diastólica. Esta disminución en el IMPA podría estar asociada a una reducción del riesgo cardiovascular, hipótesis que debe ser investigada prospectivamente.

DIFERENCIAS EN EL EFECTO DEL ENVEJECIMIENTO SOBRE LA PROFUNDIDAD DE LA PRESIÓN ARTERIAL ENTRE SUJETOS NORMOTENSOS Y PACIENTES HIPERTENSOS NO TRATADOS

R. C. HERMIDA¹, D. E. AYALA¹, M. L. CHAYÁN², M. J. FONTAO¹, A. MOJÓN¹, I. ALONSO¹, R. SOLER¹, J. R. FERNÁNDEZ¹

¹Lab. Bioingeniería y Cronobiología. Universidad de Vigo. ²Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario de Santiago.

Introducción: La ausencia de descenso nocturno adecuado en la presión arterial (PA) que caracteriza a los pacientes no-dipper (< 10% de profundidad, definida como el porcentaje de descenso nocturno con respecto a la media diurna de la PA) se ha asociado con un aumento de eventos cardiovasculares y con mayor daño en órganos diana. Algunos estudios han documentado que la profundidad está disminuida en pacientes ancianos, lo cual se ha atribuido a una reducción en la producción de péptido natriurético atrial, alteración en la función endotelial, y arteriosclerosis, entre otros factores. La mayor parte de estos estudios han evaluado pacientes ancianos sin comparación con pacientes jóvenes o sujetos normotensos. Por ello, hemos investigado los cambios en profundidad con la edad en sujetos normotensos y pacientes hipertensos no tratados.

Métodos: Se estudiaron 2.228 pacientes no tratados con hipertensión arterial esencial ligera-moderada (1.044 hombres y 1.184 mujeres), de 48,9 ± 13,5 años de edad, rango de 18 a 92 años, y 987 sujetos normotensos (580 hombres y 407 mujeres) de 45,2 ± 14,6 años de edad, rango de 18 a 88 años. La PA se monitorizó ambulatoriamente cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00 horas y cada 30 minutos en la noche durante 48 horas consecutivas. La actividad física se monitorizó simultáneamente cada minuto con un actígrafo de muñeca, y la información así obtenida se utilizó para calcular las medias diurna y nocturna de PA para cada paciente en función de su horario individual de actividad y descanso.

Resultados: En los pacientes hipertensos, la profundidad de la PA sistólica se mantuvo constante hasta los 55 años (valor medio 11,8 ± 5,8), y luego disminuyó rápidamente a una tasa de 0,27/año de vida (P < 0,001), hasta un valor mínimo de 5,4 ± 9,4 en pacientes de ≥ 70 años. La profundidad de la PA diastólica disminuyó progresiva y linealmente con la edad, desde 19,3 ± 7,5 en pacientes con < 30 años hasta 11,4 ± 9,4 en pacientes con ≥ 70 años. En los sujetos normotensos, el descenso en profundidad después de los 55 años fue mucho menor (de 12,1 ± 5,0 en sujetos de < 55 años hasta 11,3 ± 5,6 en sujetos con ≥ 55 años). La profundidad de la PA diastólica disminuyó ligeramente hasta los 45 años y luego se mantuvo constante en sujetos de mayor edad.

Conclusiones: Los resultados indican la existencia de diferencias significativas en los cambios predecibles en la regulación nocturna de la PA con la edad entre sujetos normotensos y pacientes hipertensos no tratados. El aumento progresivo en la prevalencia de un patrón no-dipper con la edad en pacientes hipertensos no se documentó en los sujetos normotensos. La pérdida progresiva de regulación nocturna de la PA con la edad y el consiguiente aumento en la prevalencia de un patrón no-dipper sugieren la recomendación de que los pacientes hipertensos de más de 55 años sean evaluados mediante monitorización ambulatoria.

COMPARACIÓN DE LA EFICACIA TERAPÉUTICA DE OLMESARTÁN ADMINISTRADO AL LEVANTARSE O AL ACOSTARSE EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL

R. C. HERMIDA¹, D. E. AYALA¹, M. L. CHAYÁN², A. MOJÓN¹, J. R. FERNÁNDEZ¹

¹Lab. Bioingeniería y Cronobiología. Universidad de Vigo. ²Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario de Santiago.

Introducción: Resultados previos han indicado que la administración de una dosis única matutina de olmesartán es efectiva en la reducción de la presión arterial (PA) a lo largo de las 24 horas sin alterar el perfil circadiano de la PA. Por otra parte, la administración de valsartán [*Hypertension* 2003; 42:283-290] o de telmisartán [*Hypertension* 2007; 50:715-722] a la hora de acostarse, y no a la de levantarse, produce un aumento significativo en la profundidad de la PA hacia un perfil más dipper, sin pérdida de eficacia a lo largo de las 24 horas. Teniendo en cuenta las diferencias en vida media terminal entre estos ARA-II, se ha sugerido que este efecto sobre la profundidad de la PA podría ser un efecto de clase. Por ello, hemos investigado la eficacia antihipertensiva y el potencial remodelado del perfil circadiano de PA después de la administración temporalizada de olmesartán a su dosis máxima recomendable en pacientes hipertensos.

Métodos: Se estudiaron 72 pacientes no tratados con hipertensión arterial esencial ligera-moderada (17 hombres y 55 mujeres) de 51,2 ± 14,6 años de edad, asignados aleatoriamente a dos grupos en función de la hora de administración de una dosis única de 40 mg/día de olmesartán en monoterapia: a la hora de levantarse o bien a la hora de acostarse. La PA se monitorizó cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00 horas y cada 30 minutos en la noche durante 48 horas antes y después de 12 semanas de tratamiento. La actividad física se monitorizó simultáneamente cada minuto con un actígrafo de muñeca, y la información así obtenida se utilizó para calcular las medias diurna y nocturna de PA para cada paciente en función de su horario individual de actividad y descanso.

Resultados: La significativa reducción de PA después de 3 meses de tratamiento con olmesartán (P < 0,001) fue similar para ambos grupos (15,8/9,5 mmHg en la media de 24 horas de la PA sistólica/diastólica después de olmesartán al levantarse; 16,7/11,7 mmHg cuando el olmesartán se administró a la hora de acostarse; P > 0,245 entre grupos). La administración de olmesartán al acostarse, sin embargo, fue más eficaz en la reducción de la media nocturna de la PA (12,6/8,2 mmHg después de la dosis matutina; 17,9/12,5 mmHg después de la dosis nocturna; P < 0,027 entre grupos). La profundidad de la PA se mantuvo inalterada después de la administración matutina de olmesartán, pero aumentó significativamente después del tratamiento al acostarse (3,0/3,8 para la PA sistólica/diastólica; P < 0,001), disminuyendo así la prevalencia basal del patrón no-dipper en un 59% (P = 0,013).

Conclusiones: La administración de 40 mg/día de olmesartán al acostarse, pero no al levantarse, aumenta significativamente la profundidad de la PA hacia un patrón más dipper sin pérdida de eficacia a lo largo de las 24 horas, al tiempo que mejora la regulación nocturna de la PA. Los resultados, similares a los previamente documentados para el valsartán y el telmisartán, sugieren que éste puede ser un efecto de clase que debería ser tenido en cuenta cuando se prescriban ARA-II para el tratamiento de pacientes con hipertensión arterial esencial.

CRONOTERAPIA CON RAMIPRIL EN PACIENTES HIPERTENSOS: CAMBIOS EN LA PROFUNDIDAD DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN FUNCIÓN DE LA HORA DEL DÍA DE SU ADMINISTRACIÓN

R. C. HERMIDA¹, D. E. AYALA¹, M. L. CHAYÁN², A. MOJÓN¹, J. R. FERNÁNDEZ¹

¹Lab. Bioingeniería y Cronobiología. Universidad de Vigo. ²Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario de Santiago.

Introducción: En el estudio HOPE, los pacientes en el grupo de tratamiento activo recibieron ramipril a la hora de acostarse. Los resultados de un pequeño subestudio con pacientes evaluados mediante monitorización ambulatoria de la presión arterial (PA) mostraron una marcada reducción en la PA durante las horas de descanso nocturno, con la consiguiente reducción en la prevalencia de pacientes no-dipper después de la administración nocturna de ramipril. Los autores concluyeron que la reducción significativa en morbilidad y mortalidad cardiovascular demostrada en el estudio HOPE podía estar relacionada a este aumento de profundidad (porcentaje de descenso nocturno con respecto a la media diurna de la PA), que podría no producirse con la administración de ramipril por la mañana. Por ello, hemos investigado la eficacia antihipertensiva y los efectos sobre el perfil circadiano de PA del ramipril administrado a distintas horas en función del ciclo de actividad y descanso.

Métodos: Se estudiaron 62 pacientes no tratados con hipertensión arterial esencial ligera-moderada (24 hombres y 38 mujeres) de 47,7 ± 10,2 años de edad, asignados aleatoriamente a dos grupos en función de la hora de administración de una dosis única de 5 mg/día de ramipril en monoterapia: a la hora de levantarse o bien a la hora de acostarse. La PA se monitorizó cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00 horas y cada 30 minutos en la noche durante 48 horas consecutivas antes y después de 12 semanas de tratamiento. La actividad física se monitorizó simultáneamente cada minuto con un actígrafo de muñeca.

Resultados: La eficacia del ramipril fue similar con independencia de su hora de administración (reducción de 9,3/6,6 mmHg en la media de 24 h de la PA sistólica/diastólica después de ramipril al levantarse; 10,3/8,9 mmHg después de ramipril al acostarse; P > 0,176 entre grupos). No existieron diferencias entre grupos en la reducción de media diurna de la PA (P > 0,620). La administración de ramipril al acostarse, sin embargo, fue significativamente más efectiva que la dosis matutina en la reducción de la PA durante el ciclo de descanso nocturno (12,4/10,4 frente a 5,0/3,6 mmHg; P < 0,006). La profundidad disminuyó significativamente después de la dosis matutina y aumentó hacia un patrón más dipper después de la dosis nocturna (P < 0,001).

Conclusiones: La administración de ramipril a la hora de acostarse, en comparación con su administración a la hora de levantarse, es significativamente más eficaz en la reducción de la PA nocturna y en el aumento de la profundidad de la PA hacia un perfil más dipper, sin reducción en la eficacia sobre la media diurna de la PA. La media nocturna de la PA es un marcador de riesgo más relevante que la media diurna. Los resultados sugieren que, en el tratamiento de pacientes con hipertensión esencial, el ramipril debería ser administrado preferentemente a la hora de acostarse.

COMPARACIÓN ENTRE HOMBRES Y MUJERES DE LOS EFECTOS DE LA ADMINISTRACIÓN TEMPORALIZADA DE VALSARTÁN SOBRE LA PRESIÓN ARTERIAL AMBULATORIA

D. E. AYALA¹, R. C. HERMIDA¹, M. L. CHAYÁN², M. J. DOMÍNGUEZ², M. COVELLO², A. MOJÓN¹, I. ALONSO¹, J. R. FERNÁNDEZ¹

¹Lab. Bioingeniería y Cronobiología. Universidad de Vigo. ²Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario de Santiago.

Introducción: Resultados previos han demostrado diferencias de género en la fisiopatología de la hipertensión y en la respuesta al tratamiento farmacológico. La eficacia y los efectos secundarios de los IECA y la farmacocinética de los beta-bloqueantes son diferentes en las mujeres, mientras que los ARA-II presentan un perfil de tolerabilidad similar en varones y mujeres. Por otra parte, se ha demostrado que los efectos del valsartán sobre el perfil circadiano de variación de la presión arterial (PA) dependen significativamente de la hora de su administración [*Hypertension* 2003; 42:283-290]. Por ello, hemos investigado los efectos del valsartán sobre el perfil circadiano de la PA en función del sexo del paciente y la hora de administración del fármaco.

Métodos: Se estudiaron 219 hombres y 336 mujeres con hipertensión arterial esencial ligera-moderada, de 49,1 ± 13,6 años de edad, asignados aleatoriamente a dos grupos en función de la hora de administración de una dosis única de 160 mg/día de valsartán en monoterapia: a la hora de levantarse o bien a la hora de acostarse. La PA se monitorizó ambulatoriamente cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00 horas y cada 30 minutos en la noche durante 48 horas consecutivas antes y después de 12 semanas de tratamiento. La actividad física se monitorizó simultáneamente cada minuto con un actígrafo de muñeca, y la información así obtenida se utilizó para calcular las medias diurna y nocturna de PA para cada paciente en función de su horario individual de actividad y descanso. **Resultados:** La reducción de PA fue similar en hombres y mujeres después de la administración de valsartán al levantarse (reducción de 12,6/9,4 mmHg en la media de 24 horas de la PA sistólica/diastólica en hombres; 13,7/9,4 mmHg en mujeres; P > 0,312 entre grupos). La administración de valsartán a la hora de acostarse, sin embargo, fue más eficaz en las mujeres (16,5/11,8 mmHg) que en los hombres (14,1/10,1 mmHg; P < 0,032). En ambos grupos, la administración de valsartán al acostarse fue más eficaz que la dosis matutina en la reducción de la media nocturna de la PA (P < 0,001). En consecuencia, la profundidad (descenso relativo de PA nocturna con respecto a la media diurna) se mantuvo inalterada después de la administración matutina de valsartán (P > 0,421 en hombres y mujeres), pero aumentó significativamente (4,6/5,4 para la PA sistólica/diastólica en hombres; 4,5/4,4 en mujeres; P > 0,223 entre grupos) después de la administración de valsartán a la hora de acostarse.

Conclusiones: Con independencia de la hora de su administración, una dosis única de 160 mg/día de valsartán en monoterapia reduce de forma eficaz la PA durante las 24 horas del día y de forma equivalente tanto en varones como en mujeres. La administración de valsartán al acostarse es significativamente más eficaz en la reducción de la media nocturna de la PA. Esta diferencia de eficacia del valsartán en función de su hora de administración sobre las medias diurna y nocturna de la PA debe ser tenida en cuenta cuando se prescriba valsartán en pacientes hipertensos no-dipper.

EL SÍNDROME METABÓLICO COMO FACTOR INFLUENCIAL EN LA PÉRDIDA DE REGULACIÓN NOCTURNA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN PACIENTES HIPERTENSOS NO TRATADOS

M. L. CHAYÁN¹, R. C. HERMIDA², D. E. AYALA², M. J. DOMÍNGUEZ¹, A. MOJÓN², M. J. FONTAO², I. ALONSO², J. R. FERNÁNDEZ²

¹Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario de Santiago. ²Lab. Bioingeniería y Cronobiología. Universidad de Vigo.

Introducción: Diversos estudios han establecido una clara asociación entre el síndrome metabólico (SM) y el aumento de riesgo cardiovascular. También se ha demostrado que las componentes del SM de acuerdo con la definición revisada del ATP-III (presencia de al menos tres de los siguientes factores: perímetro de cintura elevado, triglicéridos elevados, colesterol HDL bajo, presión arterial (PA) elevada, glucosa en ayunas ≥ 100 mg/dl) están asociadas con marcadores de daño en órganos diana tales como hipertrofia ventricular, disfunción diastólica, y microalbuminuria. Por otra parte, la alteración en el descenso nocturno en la PA que caracteriza a los pacientes no-dipper ($< 10\%$ de descenso nocturno con respecto a la media diurna de la PA) se ha asociado también con un aumento de eventos cardiovasculares. En consecuencia, hemos investigado la posible relación entre el SM y la alteración en la variación circadiana de la PA en pacientes hipertensos no tratados.

Métodos: Se estudiaron 1.770 pacientes no diabéticos con hipertensión arterial esencial ligera-moderada (824 hombres y 946 mujeres) de $48,7 \pm 13,2$ años de edad. La PA se monitorizó ambulatoriamente cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00 horas y cada 30 minutos en la noche durante 48 horas consecutivas. La actividad física se monitorizó simultáneamente cada minuto con un actígrafo de muñeca, y la información así obtenida se utilizó para calcular las medias diurna y nocturna de PA para cada paciente en función de su horario individual de actividad y descanso. En todos los casos se realizó una analítica completa el día de comienzo de la monitorización.

Resultados: El SM estuvo presente en el 42,4% de los pacientes. La prevalencia de un patrón no-dipper fue mayor en presencia de SM (46,1 frente al 37,5% en pacientes sin SM, $P < 0,001$). En consecuencia, la profundidad (descenso relativo en la media nocturna de la PA con respecto a la media diurna) fue significativamente menor en los sujetos con SM (10,3 frente a 11,4; $P < 0,001$). Los pacientes con SM se caracterizaron por elevaciones significativas en ácido úrico (5,9 frente a 5,2 mg/dl; $P < 0,001$), fibrinógeno (314 frente a 304 mg/dl, $P < 0,001$), y velocidad de sedimentación globular (13,8 frente a 11,6 mm; $P < 0,001$). En el análisis de regresión logística ajustado por factores de influencia incluyendo edad, creatinina y consumo de tabaco, la existencia de un patrón no-dipper en la PA estuvo significativamente asociada a la presencia de SM.

Conclusiones: Este estudio documenta un aumento significativo en la prevalencia del patrón no-dipper de la PA en pacientes con SM. El factor individual entre los incluidos en la definición de SM más relevante en su asociación con el aumento de prevalencia de un patrón no-dipper fue el perímetro de cintura. Los pacientes con SM se caracterizaron, además, por un aumento significativo en marcadores relevantes de riesgo cardiovascular, incluyendo fibrinógeno y velocidad de sedimentación globular.

EL SÍNDROME METABÓLICO Y EL TRATAMIENTO AL LEVANTARSE COMO FACTORES INFLUENCIALES EN LA PÉRDIDA DE REGULACIÓN NOCTURNA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN PACIENTES HIPERTENSOS TRATADOS

M. L. CHAYÁN¹, R. C. HERMIDA², D. E. AYALA², M. J. DOMÍNGUEZ¹, A. MOJÓN², M. J. FONTAO², I. ALONSO², J. R. FERNÁNDEZ²

¹Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario de Santiago. ²Lab. Bioingeniería y Cronobiología. Universidad de Vigo.

Introducción: Las componentes individuales del síndrome metabólico (SM, de acuerdo con la definición revisada del ATP-III, presencia de al menos tres de los siguientes factores: perímetro de cintura elevado, triglicéridos elevados, colesterol HDL bajo, presión arterial (PA) elevada, glucosa en ayunas ≥ 100 mg/dl) están asociadas con un aumento de la morbilidad cardiovascular. La pérdida progresiva en la regulación nocturna en la PA que caracteriza a los pacientes no-dipper ($< 10\%$ de descenso nocturno con respecto a la media diurna de la PA) se ha asociado también con un aumento de eventos cardiovasculares. Resultados recientes han indicado que el patrón no-dipper en pacientes hipertensos tratados con dosis única matutina se asocia con frecuencia a la ausencia de cobertura terapéutica a lo largo de las 24 horas [J Hypertens 2002; 20:1097-1104]. El objetivo de este estudio fue estudiar el impacto de la hora de administración del tratamiento antihipertensivo y la presencia de SM sobre el perfil circadiano de la PA en pacientes hipertensos. **Métodos:** Se estudiaron 2.904 pacientes tratados con hipertensión arterial esencial ligera-moderada (1.395 hombres y 1.509 mujeres) de $53,9 \pm 13,0$ años de edad. De ellos, 1.788 recibían todo su tratamiento antihipertensivo a la hora de levantarse y 1.116 recibían medicación a la hora de acostarse. La PA se monitorizó cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00 horas y cada 30 minutos en la noche durante 48 horas consecutivas. La actividad física se monitorizó simultáneamente cada minuto con un actígrafo de muñeca, y la información así obtenida se utilizó para calcular las medias diurna y nocturna de PA para cada paciente en función de su horario individual de actividad y descanso. En todos los casos se realizó una analítica completa el día de comienzo de la monitorización. **Resultados:** La prevalencia de SM fue mayor en pacientes tratados con todos los fármacos al levantarse (53,9%) que en pacientes con todos los fármacos al acostarse (46,4%; $P = 0,003$). La prevalencia de un patrón no-dipper fue consistentemente mayor en pacientes con SM, con independencia del esquema terapéutico (50,9 frente al 43,2% en ausencia de SM, $P < 0,001$). En el análisis de regresión logística ajustado por factores de influencia incluyendo edad, creatinina y consumo de tabaco, la existencia de un patrón no-dipper en la PA estuvo significativamente asociada a la presencia de SM y al tratamiento en dosis única matutina. Así, la prevalencia del patrón no-dipper fue mayor en pacientes con SM que tomaban toda su medicación al levantarse (58,1%) que en los que tomaban toda la medicación al acostarse (31,2%; $P < 0,001$). **Conclusiones:** Este estudio documenta un aumento significativo en la prevalencia del patrón no-dipper de la PA en pacientes hipertensos tratados con SM frente a los que no tienen SM. El tratamiento al acostarse reduce de forma significativa la prevalencia del patrón no-dipper en la PA, marcadamente asociado a un aumento progresivo de la morbilidad y mortalidad cardiovascular, al tiempo que proporciona un mayor grado de control de la PA y una mejora del perfil metabólico en pacientes hipertensos bajo tratamiento farmacológico.

COMPARACIÓN DE LA EFICACIA TERAPÉUTICA DE ESPIRAPRIL ADMINISTRADO AL LEVANTARSE O AL ACOSTARSE EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL

D. E. AYALA¹, R. C. HERMIDA¹, M. L. CHAYÁN², M. J. DOMÍNGUEZ², M. COVELO², M. J. FONTAO¹, A. MOJÓN¹, J. R. FERNÁNDEZ¹

¹Lab. Bioingeniería y Cronobiología. Universidad de Vigo. ²Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario de Santiago.

Introducción: Diversos estudios han demostrado la diferencia de efectos sobre la presión arterial (PA) de la administración matutina frente a nocturna de los IECA benazepril, enalapril, perindopril, quinapril y trandolapril. En todos los casos, la administración de estos IECA por la noche produjo una mayor reducción de PA nocturna y una modificación significativa del perfil circadiano de la PA. El espirapril es un IECA recomendado para su administración en dosis única diaria debido a su larga duración de acción y su vida media de unas 40 horas. Hemos investigado la eficacia antihipertensiva y los efectos sobre el perfil circadiano de PA del espirapril administrado a distintas horas en función del ciclo de actividad y descanso.

Métodos: Se estudiaron 137 pacientes hipertensos no tratados (51 hombres) de $43,3 \pm 13,5$ años de edad, asignados aleatoriamente a dos grupos en función de la hora de administración de 6 mg/día de espirapril en monoterapia: a la hora de levantarse o bien a la hora de acostarse. La PA se monitorizó cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00 horas y cada 30 minutos en la noche durante 48 horas consecutivas antes y después de 12 semanas de tratamiento. La actividad física se monitorizó simultáneamente cada minuto con un actígrafo de muñeca.

Resultados: La eficacia del espirapril fue similar con independencia de su hora de administración para la PA sistólica y ligeramente mayor después de la dosis matutina en la PA diastólica (reducción de 8,77,2 mmHg en la media de 24 h de la PA sistólica/diastólica después de espirapril al levantarse; 8,2/5,1 mmHg después de espirapril al acostarse; $P = 0,656/0,020$ entre grupos). La administración matutina de espirapril fue significativamente más efectiva en la reducción de PA diurna, pero mucho menos efectiva que la dosis nocturna en la reducción de la PA durante el ciclo de descanso (5,6/4,4 vs 11,2/7,1 mmHg; $P < 0,006$). La profundidad (porcentaje de descenso nocturno con respecto a la media diurna de la PA) aumentó significativamente hacia un patrón más dipper sólo después de la dosis nocturna ($P < 0,028$).

Conclusiones: La administración de espirapril a la hora de acostarse, en comparación con su administración matutina, es significativamente más eficaz en la reducción de la PA nocturna y en el aumento de la profundidad de la PA hacia un perfil más dipper, con sólo una mínima reducción en la eficacia sobre la media diurna de la PA. Estos efectos sobre la profundidad dependientes de la hora de administración de espirapril deben ser tenidos en cuenta, en función del perfil basal de cada individuo, cuando se administre este IECA en el tratamiento de pacientes con hipertensión arterial esencial.

REDUCCIÓN DE MORBILIDAD CARDIOVASCULAR MEDIANTE EL AUMENTO DE PROFUNDIDAD DE LA PRESIÓN ARTERIAL: EL ESTUDIO MAPEC

R. C. HERMIDA¹, D. E. AYALA¹, A. MOJÓN¹, M. L. CHAYÁN², R. SOLER¹, M. J. FONTAO¹, I. ALONSO¹, J. R. FERNÁNDEZ¹

¹Lab. Bioingeniería y Cronobiología. Universidad de Vigo. ²Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario de Santiago.

Introducción: La correlación entre el nivel de presión arterial (PA) y el riesgo cardiovascular es mayor para las medidas ambulatorias (MAPA) que para la PA clínica. En concreto, la reducción de profundidad (descenso nocturno con respecto a la media diurna de la PA) por debajo del 10% considerada como normal está asociada con aumento de daño en corazón, cerebro y riñón. La potencial reducción de riesgo cardiovascular asociada a la normalización del patrón circadiano de la PA (aumentando la profundidad) es todavía objeto de debate. El estudio MAPEC (Monitorización Ambulatoria de la Presión arterial y Eventos Cardiovasculares) fue diseñado para investigar si la normalización del perfil circadiano de la PA hacia un patrón más dipper mediante la temporalización del tratamiento antihipertensivo reduce el riesgo cardiovascular, cerebrovascular y renal.

Métodos: En este estudio prospectivo participan 3.109 sujetos, 1.560 hombres y 1.549 mujeres, de $52,2 \pm 14,5$ años de edad. En el momento de su inclusión, la PA se monitorizó cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00 horas y cada 30 minutos en la noche durante 48 h. La actividad física se monitorizó simultáneamente cada minuto con un actígrafo de muñeca. El día de comienzo de la MAPA se realizó una analítica en sangre y orina de 24 h. Este mismo procedimiento completo de valoración se programa anualmente, o con mayor frecuencia (cada 3 meses) si es necesario modificar el tratamiento.

Resultados: En función de la MAPA basal, la morbi-mortalidad cardiovascular fue mayor en los pacientes con perfil dipper-extremo (1,8 eventos por 100 pacientes-año) que en los dipper (1,0), y aumentó significativamente en los no-dipper (2,2) y sobre todo en los riser (6,5). Cuando la morbilidad se evaluó en función del perfil de MAPA más próximo al evento (o el último perfil disponible en los pacientes sin evento), los resultados indicaron una disminución de riesgo en los pacientes dipper-extremo (0,5) y un aumento de morbilidad en no-dipper (2,5) y risers (6,9), sin cambios en los dipper (1,1). La profundidad de la PA sistólica aumentó durante el seguimiento en los pacientes sin evento y disminuyó en un 23% en los pacientes con evento ($P < 0,001$ entre grupos).

Conclusiones: La probabilidad de supervivencia sin evento cardiovascular está marcadamente correlacionada con la profundidad de la PA. Aumentar la profundidad hacia un patrón más dipper mediante la temporalización del tratamiento antihipertensivo disminuye el riesgo cardiovascular, mientras que disminuir la profundidad (asociado al tratamiento en dosis única matutina) aumenta la morbi-mortalidad cardiovascular.

LA REDUCCIÓN EN EL NÚMERO DE CÉLULAS PROGENITORAS ENDOTELIALES CIRCULANTES EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL REFRACTARIA SE RELACIONA CON UNA PEOR VASODILATACIÓN ENDOTELIO-DEPENDIENTE

A. OLIVERAS¹, M. ZUASTI², M. LARROUSSE³, S. VÁZQUEZ¹, O. M. MARTÍNEZ-ESTRADA², M. J. SOLER¹, A. DE LA SIERRA³, J. LLOVERAS¹
¹Unitat d'Hipertensió. Nefrologia. Hospital del Mar. ²Departament de Biologia Celular. Facultat de Biologia. Universitat de Barcelona ³Unitat de Hipertensió. Departament de Medicina Interna. Hospital Clínic de Barcelona.

La hipertensión es una causa bien establecida de disfunción endotelial. La cuantificación de la dilatación arterial mediada por flujo (DMF) es un método aceptado para cuantificar la función endotelial. Por otro lado, nuestro grupo ha demostrado un número disminuido de células progenitoras endoteliales (CPE) en pacientes con hipertensión refractaria (HR).

Objetivo: Evaluar si la reducción de CPEs circulantes observada en pacientes con HR se correlaciona con disfunción endotelial.

Sujetos y métodos: Se incluyeron de forma consecutiva 29 pacientes con HR (PA clínica ³140/90 mmHg pese a tratamiento con ³3 fármacos antihipertensivos a dosis adecuadas, incluyendo un diurético, tras descartar HTA secundaria, y MAPA-24 h > 130/80 mmHg). Se excluyeron los pacientes diabéticos. Se recogieron las características demográficas y antropométricas, otros factores de riesgo cardiovascular y condiciones clínicas asociadas. Se realizó análisis completo de laboratorio incluyendo marcadores séricos de inflamación, MAPA-24 h y ecocardiograma-2D. Se aislaron CPEs (CD34+/CD133+/CD45+) a partir de células mononucleares (MN) en sangre periférica mediante citometría de flujo, determinándose su fenotipo mediante análisis de FACS. Se evaluó la vasodilatación endotelio-dependiente según el porcentaje de DMF mediante pletismografía de oclusión venosa.

Resultados: Edad: 58,3a ± 10,1; mujeres: 62%; PAS/PAD clínica: 161,7 ± 19,3/92,6 ± 12,2 mmHg; PAS-24 h: 143,6 ± 14,2 mmHg. CPEs (mediana [Q1; Q3]): 23,0 [4,5; 53,8] CPEs/10³MN. DMF (mediana [Q1; Q3]): 211,7 [79,5; 365,8]%. Correlaciones significativas con log-DMF: CPEs (r = 0,469; p = 0,018), homocisteína (Hcy) (r = -0,414; p = 0,045), MCP-1 (r = -0,52; p = 0,006), selectina E (r = -0,57; p = 0,002) y selectina P (r = -0,41; p = 0,041). No se halló relación entre DMF y proteína C-reactiva de alta sensibilidad, sVCAM-1, sICAM-1, edad, sexo, IMC, PA clínica, PAS-24 h, PAD-24 h, parámetros bioquímicos, índice de masa ventricular izquierda, dislipemia, tabaquismo, sedentarismo, enfermedad cardiovascular previa, SAOS o tratamiento con estatinas o bloqueadores del sistema renina-angiotensina. Análisis multivariado: tras ajustar por edad, el número de CPEs circulantes (p = 0,027) y Hcy (p = 0,004) fueron las únicas variables predictoras de DMF (r² = 0,548; p = 0,001).

Conclusiones: La vasodilatación endotelio-dependiente evaluada mediante DMF se correlaciona de forma independiente con el número de CPE circulantes en pacientes con hipertensión refractaria. La reducción en el número de CPE podría estar en relación con la fisiopatología de la disfunción endotelial en estos pacientes. En ellos, la homocisteína es también un predictor independiente de una disminución de la DMF.

LA ALBUMINURIA PERMITE IDENTIFICAR LOS PACIENTES CON HIPERTENSIÓN REFRACTARIA VERDADERA RESPECTO A HIPERTENSIÓN FALSAMENTE REFRACTARIA

A. OLIVERAS¹, P. ARMARIO², R. HERNÁNDEZ DEL REY², E. POCH³, M. LARROUSSE⁴, A. ROCA-CUSACHS⁵, A. DE LA SIERRA⁴
¹Unitat d'Hipertensió. S. Nefrologia. Hospital del Mar. Barcelona. ²Unitat Hipertensió. S. Medicina Interna. Hospital General de l'Hospitalet. Barcelona. ³Unitat Hipertensió. Servicio Nefrología. Hospital Clínic de Barcelona. ⁴Unitat Hipertensió. S. Medicina Interna. Hospital Clínic de Barcelona. ⁵Unitat Hipertensió. S. Medicina Interna. Hospital de Sant Pau. Barcelona.

Los pacientes con HTA refractaria (HR) tienen mayor riesgo cardiovascular que los sujetos con HTA tratada y controlada. Alrededor de 1/3 de los pacientes con diagnóstico de HR presentan en realidad HTA falsamente refractaria (HR-F), esto es, PA clínica ³140/90 mmHg y monitorización ambulatoria de PA-24 h (MAPA) < 130/80 mmHg.

Objetivo: identificar las variables clínicas, ecocardiográficas y parámetros de laboratorio que sirvan al clínico para identificar a los sujetos con HR verdadera (HR-V).

Sujetos y métodos: Se incluyeron de forma consecutiva 147 pacientes con HR (PA clínica ³140/90 mmHg pese a recibir tratamiento con ³3 fármacos antihipertensivos a dosis plenas, incluyendo un diurético, tras descartar HTA secundaria, y MAPA-24 h > 130/80 mmHg) en Unidades de Hipertensión de cuatro hospitales universitarios. Se recogieron las características demográficas y antropométricas, factores de riesgo cardiovascular y condiciones clínicas asociadas. En todos ellos se realizó análisis de laboratorio, incluyendo determinación de excreción de albúmina en orina-24 h (EUA), MAPA-24 h y ecocardiograma-2D. La HR-F se definió como PA clínica ³140/90 mmHg y MAPA-24 h < 130/80 mmHg. La microalbuminuria (MAU) se definió como EUA ³30 mg/24 h e < 300 mg/24 h.

Resultados: 104 pacientes (72%) con HR-V y 40 (28%) HR-F. Análisis univariados: respecto a HR-F, los pacientes con HR-V tenían niveles significativamente más elevados de glucemia, hemoglobina glicosilada, EUA, prevalencia de MAU (49,5% vs 17,5%) y PA sistólica clínica (PAS-C), así como mayor índice de masa ventricular izquierda (IMVI) y prevalencia de diabetes. El IMVI fue significativamente mayor en HR-V tras ajustar por edad, sexo, PAS-C y diabetes (p = 0,031) y la EUA fue mayor en HR-V tras ajustar por los mismos confusores y por el filtrado glomerular estimado e índice de masa corporal (p = 0,012). Análisis de regresión logística: las únicas variables que se asociaron de forma independiente con HR-V fueron: PAS-C [OR (95% CI): 1.029 (1.003-1.056), p = 0,028] y MAU [OR (95% CI): 3.167 (1.243-8.071), p = 0,016].

Conclusión: La PAS-C y la MAU son predictores independientes de HR-V frente a HR-F. La prevalencia de la MAU en pacientes con HR-V es elevada. En pacientes con sospecha de HR, la EUA puede ayudar a diferenciarlos de aquellos con HR-F.

IMPlicACIONES DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL-ALFA EN LA LESIÓN DE ÓRGANO DIANA EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL

J. NAVARRO¹, C. MORA², M. MUROS³, P. GARCÍA¹, H. TAPIA¹, A. JARQUE¹, H. HERRERA¹, J. GARCÍA¹

¹Nefrología. Hospital Nuestra Señora de Candelaria. ²Unidad Investigación. Hospital Nuestra Señora de Candelaria. ³Bioquímica Clínica. Hospital Nuestra Señora de Candelaria.

Introducción: Recientes estudios han demostrado que las citoquinas inflamatorias, principalmente el factor de necrosis tumoral-alfa (TNFalfa), juega un papel significativo en el daño renal del paciente diabético. Del mismo modo, las citoquinas inflamatorias han sido involucradas en la génesis de la hipertensión arterial (HTA), pero son escasos los datos acerca de la implicación de estos parámetros inflamatorios con la lesión de órganos diana (LOD) en la HTA. El objetivo de este estudio ha sido analizar la relación entre proteína-C reactiva (PCR) y TNFalfa con marcadores subclínicos de daño cardíaco y renal en pacientes con HTA esencial de reciente diagnóstico sin tratamiento.

Material y método: Cuarenta y un pacientes con HTA esencial y 21 individuos sanos (controles) fueron incluidos en este estudio, evaluándose la LOD preclínica mediante la presencia de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) determinada por electrocardiografía (producto de Cornell), así como por la presencia de microalbuminuria (MAB). Los niveles de TNFa fueron medidos por ELISA.

Resultados: Respecto a los sujetos control, en los pacientes con HTA los niveles medios de PCR y TNFa fueron superiores en un 116% y un 140%, respectivamente. En relación a la LOD, la prevalencia de MAB y de HVI fue del 52% y del 22%, respectivamente. Los niveles séricos de PCR y la excreción urinaria de TNFa fueron superiores en los pacientes hipertensos con MAB, mientras que en los que presentaban HVI sólo la concentración urinaria de TNFa fue mayor. La única diferencia entre los pacientes hipertensos sin LOD y los controles fue una mayor excreción urinaria de TNFa. El análisis multivariado mostró una asociación significativa entre la excreción urinaria de albúmina (EUA) y: presión arterial sistólica (r = 0,61, P < 0,001), PCR (r = 0,58, P < 0,001), TNFa en orina (r = 0,39, P < 0,05), y el producto de Cornell (r = 0,35, P < 0,05). Por su parte, el producto de Cornell estaba significativamente asociado con la EUA (r = 0,46, P < 0,01), la concentración urinaria de TNFa (r = 0,39, P = 0,01), y la PCR (r = 0,40, P < 0,05). Finalmente, el análisis de regresión múltiple demostró una asociación independiente entre la EUA y la presión arterial sistólica, el producto de Cornell, la PCR y la excreción urinaria de TNFa (R² ajustada = 0,79, p < 0,001), mientras que la EUA, la concentración urinaria de TNFa y la PCR eran las variables independientemente asociadas con el producto de Cornell (R² ajustada = 0,62, p < 0,01).

Conclusión: Los parámetros inflamatorios PCR y TNFa se asocian de forma independiente con la EUA y el producto de Cornell en pacientes con HTA esencial. Aunque esta asociación no es una prueba de causalidad, los resultados son consistentes con la hipótesis que sugiere que el fenómeno inflamatorio puede participar en el desarrollo de LOD en la HTA. Además, la excreción urinaria de TNFa puede ser un marcador temprano de LOD preclínica en estos pacientes.

CONSULTA DE ALTA RESOLUCIÓN DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL (CAR-HTA). ESTUDIO PROSPECTIVO DE 6 MESES

A. COVARSI ROJAS¹, P. M. GONZÁLEZ CASTILLO¹, A. BARRERA MARTÍN-MERÁS², I. CASTELLANO CERVIÑO¹, S. GALLEGU DOMÍNGUEZ¹
¹Nefrología. Hospital San Pedro de Alcántara. ²Dirección Médica. Hospital San Pedro de Alcántara.

Introducción: El área sanitaria de Cáceres es extensa (240 + 90 km) y con una red de transportes públicos precaria. El SES proporciona herramientas de gestión sanitaria para paliar esta situación. La CAR es una de ellas. Desde 2004 la sección de Nefrología del HSPA de Cáceres utiliza la CAR HTA.

Objetivo: Entre 1º de octubre-06 y 31 de marzo-07 se diseñó un estudio prospectivo para valorar la consulta de alta resolución (CAR HTA) desde la perspectiva clínica, socio-económica y de satisfacción del usuario.

Material y método: Se citaron los pacientes derivados a la consulta (cons.) de HTA para pruebas y visita clínica en el mismo día. Además de la valoración clínica, se registró el lugar de origen, si perdían una jornada laboral el paciente y acompañante y se entregó una encuesta anónima para valoración de la consulta.

Resultados: En el periodo analizado se atendieron a 58 pacientes con edad media de 52,9 ± 16,4 años (18 a 84 años), 32 hombres. Un 55% procedía de atención primaria y un 38% de especializada y un 7% no se especificó. 35 pacientes fueron dados de alta y 23 se derivaron a la cons. de nefrología. Presentaron 2 o más FRCV un 57% de los pacientes, 14 presentaron lesión de órgano diana y 20 enfermedad clínica asociada, 5 con insuficiencia renal. Seis resultaron NTA, 6 (10,3%) HTA secundaria y 79,3% HTA esencial. Una CAR supone un ahorro de 2 consultas y 4 desplazamientos en comparación con las consultas clásicas. En nuestro estudio con 58 pacientes vistos en la CAR y 35 dados de alta se han ahorrado 186 consultas y 372 desplazamientos, habiendo generado 93 «huecos» para primeras visitas; asimismo la CAR ha supuesto un ahorro de 11.056 km, que correspondieron a 30 pacientes residentes fuera de la ciudad y de 192 jornadas laborales. Finalmente 34 (58,6%) respondieron a la encuesta realizada con un alto grado de satisfacción como lo demuestra que el 81% consideró «muy buena» y un 19% como «buena» la satisfacción global de la CAR, y un 78% recomendaría como «muy buena» y un 22% como «buena» la recomendación de la CAR.

Conclusiones: 1. La CAR HTA es una herramienta útil para el manejo de la HTA en AE. 2. La CAR supone una mejora de la calidad asistencial con reducción de costes, distancia recorrida y jornadas laborales. 3. Es percibida por el usuario como de alta calidad y con un elevado porcentaje de satisfacción.

PREVALENCIA DE MICROALBUMINURIA Y GRADO DE FUNCIÓN RENAL EN EL PACIENTE HIPERTENSO ATENDIDO EN ATENCIÓN PRIMARIA. DATOS BASALES DEL PROYECTO MAUASTUR

F. FERNÁNDEZ VEGA¹, M. A. PRIETO DÍAZ², R. MARÍN IRANZO¹, M. GOROSTIDI³, E. DELAS GÓMEZ⁴, R. ÁLVAREZ NAVASCUÉS¹, E. FERNÁNDEZ HUELGA⁵, J. M. ARGUERO BRIONES⁶

¹Nefrología. Hospital Universitario Central de Asturias. ²Atención Primaria. C. S. Vallobín (Oviedo). ³Nefrología. Hospital San Agustín (Avilés). ⁴Atención Primaria. C. S. El Parque (Gijón). ⁵Atención Primaria. C. S. Pumarín (Oviedo). ⁶Atención Primaria. C. S. Luanco (Asturias).

Introducción: La presencia de microalbuminuria y de proteinuria así como la de descenso del filtrado glomerular constituyen factores predictores independientes de morbilidad y mortalidad cardiovascular. El riesgo de enfermedad cardiovascular en los pacientes con enfermedad renal crónica es muy superior al de la población general. Se inicia este proyecto como estudio prospectivo para analizar la evolución de la microalbuminuria y la enfermedad renal en el paciente hipertenso. **Objetivos:** Conocer la prevalencia de microalbuminuria y grado de función renal, en el paciente con hipertensión arterial atendido en las consultas de Atención Primaria de Asturias, Cantabria y León. **Material y métodos:** Se expone el estudio descriptivo y transversal realizado entre enero y noviembre de 2007, que se corresponde con la población basal de un estudio prospectivo a 5 años. **Población:** Selección aleatoria de pacientes hipertensos atendidos en atención primaria. **Variables:** En cada paciente se analizaron los factores de riesgo asociados (diabetes, dislipemia, hábito tabáquico y obesidad), lesión de órganos diana (LOD); hipertrofia de ventrículo izquierdo (HVI) por ECG, aumento ligero de creatinina sérica y presencia de microalbuminuria (definida como un valor de cociente albúmina/creatinina ≥ 22 mg/g en varones y ≥ 31 mg/g en mujeres en una muestra de orina aislada), enfermedades clínicas asociadas: accidente cerebrovascular (ACV), cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, arteriopatía periférica y enfermedad renal. Se definió insuficiencia renal como un valor del filtrado glomerular (FG) por algoritmo MDRD < 60 ml/min. Se analizó el grado de control de la presión arterial (PA). Se consideró grado de control a tener una PA $< 140/90$ mmHg y $< 130/80$ mmHg en diabéticos. Se estratificó el riesgo cardiovascular (RCV) según la guía ESC-ESH 2007. **Resultados:** Se seleccionaron 616 pacientes 320 hombres (51,9%), con una edad de 65 años ± 10 ; presión arterial sistólica 144 ± 16 y diastólica 83 ± 10 ; índice de masa corporal 29,8 ± 8 . La prevalencia de factores de riesgo fue de hipercolesterolemia 48,4%; obesidad 38,9%; diabetes 30% y hábito tabáquico 10,2%. 291 (47,2%) hipertensos tenían LOD: microalbuminuria 21,1% (hombres 26,6%, mujeres 15,2%); FG < 60 ml/min 19,6%; por cifras de creatinina 11,9% e HVI 8,3%. Un 22,6% presentaban enfermedad cardiovascular o renal establecida: cardiopatía isquémica 9,3%; arteriopatía periférica 6,3%; insuficiencia cardíaca 4,5%; ACV 4,2% y enfermedad renal 3,1%. 200 (32,5%) tenían la PA controlada, siendo el grado de control de los hipertensos diabéticos del 8,6%. La estratificación del riesgo cardiovascular fue: riesgo de referencia 0,3%; bajo 3,2%; moderado 12,6%; alto 60%; muy alto 25%. **Conclusiones:** Uno de cada cinco hipertensos presenta microalbuminuria, el descenso de la función renal por FG presenta una prevalencia similar. La prevalencia de otros factores de riesgo cardiovascular asociados es muy importante. Casi la mitad de los pacientes tienen LOD. Uno de cada cuatro pacientes tiene enfermedad cardiovascular o renal establecida, siendo las más prevalentes la cardiopatía isquémica y el arteriopatía periférica. El grado de control de la PA es de un tercio de los pacientes HTA. Los diabéticos hipertensos, por el contrario, tienen un pobre grado de control. Dos de cada tres pacientes tienen un RCV alto o muy alto.

MICROALBUMINURIA Y RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL. DATOS BASALES DEL PROYECTO MAUASTUR

F. FERNÁNDEZ VEGA¹, M. A. PRIETO DÍAZ², R. MARÍN IRANZO¹, L. MATA RODRÍGUEZ³, M. A. ROMERO GARCÍA⁴, T. FERNÁNDEZ GONZÁLEZ⁵, G. PÉREZ VIDAL⁶, A. HEDRERA PELÁEZ⁷

¹Nefrología. Hospital Universitario Central de Asturias. ²Atención Primaria. C. S. Vallobín (Oviedo). ³Atención Primaria. C. S. Teatinos. ⁴Atención Primaria. C. S. Zarracina (Gijón). ⁵Atención Primaria. C. S. Mieres Norte (Asturias). ⁶Atención Primaria. C. S. Riaño (Asturias). ⁷Medicina General. C. Luanco (Asturias).

Introducción: La microalbuminuria es un marcador de riesgo precoz de aparición y progresión de afectación renal, así como de morbilidad y mortalidad cardiovascular en pacientes hipertensos esenciales, estando asociada a factores de riesgo cardiovascular. Varios estudios han catalogado a la microalbuminuria como un factor predictor independiente de enfermedad y mortalidad cardiovascular. **Objetivos:** Conocer la relación de microalbuminuria con los factores de riesgo cardiovascular (RCV) y enfermedad cardiovascular establecida (ECV), en el paciente con hipertensión arterial atendido en consultas de Atención Primaria de Asturias, Cantabria y León. **Material y métodos:** Se expone el estudio descriptivo y transversal realizado entre enero y noviembre de 2007, que se corresponde con la población basal de un estudio prospectivo a 5 años. **Población:** Selección aleatoria de pacientes hipertensos atendidos en atención primaria. **Variables:** En cada paciente se analizaron los RCV (diabetes, dislipemia, hábito tabáquico y obesidad), lesión de órganos diana (LOD); hipertrofia de ventrículo izquierdo (HVI) por ECG, aumento ligero de creatinina sérica y presencia de microalbuminuria (definida como un valor de cociente albúmina/creatinina ≥ 22 mg/g en varones y ≥ 31 mg/g en mujeres). ECV: accidente cerebrovascular (ACV), cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, arteriopatía periférica y enfermedad renal. Se definió insuficiencia renal como un valor del filtrado glomerular (FG) por algoritmo MDRD < 60 ml/min. Se analizó el grado de control de la presión arterial (PA). Se consideró grado de control a tener una PA $< 140/90$ mmHg y $< 130/80$ mmHg en diabéticos. Se estratificó el riesgo cardiovascular (RCV) según la guía ESC-ESH 2007. **Resultados:** Se seleccionaron 616 pacientes 320 hombres (51,9%), con una edad de 65 años ± 10 ; presión arterial sistólica 144 ± 16 y diastólica 83 ± 10 ; índice de masa corporal 29,8 ± 8 . El 21,1% tenían microalbuminuria (hombres 26,6%, mujeres 15,2%). La presencia de microalbuminuria correlacionó con diabetes 46,9% vs 25,5%, $p = 0,000$; OR 2,58 (1,72-3,85), con hipercolesterolemia 57% vs 46%, $p = 0,022$; OR 1,5 (1,06-2,3) y con obesidad 50% vs 35,9%, $p = 0,003$; OR 1,78 (1,2-2,64). No hubo diferencias en relación al hábito tabáquico. La MAU fue más prevalente en presencia de patología cardiovascular 27,7% vs 18,1%, $p = 0,015$; OR 1,7 (1,1-2,7) y correlacionó con cardiopatía isquémica 14,6% vs 7,8%, $p = 0,018$; OR 2 (1,1-3,6) y arteriopatía periférica 11,5% vs 4,9%, $p = 0,006$; OR 2,5 (1,2-4,9). No encontramos diferencias para ACV e insuficiencia cardíaca. El grado de control de PA fue similar en pacientes con y sin microalbuminuria 30,8% vs 32,9%, no significativo. Los pacientes con microalbuminuria tienen un RCV alto o muy alto en mayor proporción 95,4% vs 82,1%, $p = 0,000$; OR 4,5 (1,9-10,6). **Conclusiones:** La presencia de MAU en pacientes con HTA esencial se asocia de manera significativa con patología cardiovascular, confirmando un riesgo cardiovascular alto o muy alto. Esta correlación es independiente del grado de control de la presión arterial.

PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN EL PACIENTE HIPERTENSO SEGUIDO EN ATENCIÓN PRIMARIA. DATOS BASALES DEL PROYECTO MAUASTUR

M. A. PRIETO DÍAZ¹, S. SUÁREZ GARCÍA², F. FERNÁNDEZ VEGA³, R. DE LA CAL RUIZ⁴, G. BADALA⁵, J. JUAN DIEGUEZ⁶, J. C. ARMESTO VEGA⁷, J. MARCOS OLEA⁸

¹Atención Primaria. C. S. Vallobín (Oviedo). ²Atención Primaria. C. S. Ventanielles (Oviedo). ³Nefrología. Hospital Universitario Central de Asturias. ⁴Atención Primaria. C. S. Suances (Cantabria). ⁵Atención Primaria. C. S. Puerto Chico (Cantabria). ⁶Atención Primaria. C. S. La Palomera (León). ⁷Atención Primaria. C. S. La Condesa (León). ⁸Atención Primaria. C. Chozas (León).

Introducción: El síndrome metabólico es un factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular. Es importante conocer el impacto del síndrome metabólico sobre los factores de riesgo cardiovascular, entre ellos la hipertensión arterial, así como sobre la morbi-mortalidad cardiovascular. **Objetivos:** Conocer la prevalencia de síndrome metabólico, en el paciente con hipertensión arterial atendido en las consultas de Atención Primaria de Asturias, Cantabria y León. **Material y métodos:** Se expone el estudio descriptivo y transversal realizado entre enero y noviembre de 2007, que se corresponde con la población basal de un estudio prospectivo a 5 años. **Población:** Selección aleatoria de pacientes hipertensos atendidos en atención primaria. **Variables:** En cada paciente se analizaron los factores de riesgo asociados (diabetes, dislipemia, hábito tabáquico y obesidad), lesiones de órganos diana (LOD); hipertrofia de ventrículo izquierdo (HVI) por ECG, aumento ligero de creatinina sérica y presencia de microalbuminuria, enfermedades clínicas asociadas: accidente cerebrovascular (ACV), cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, arteriopatía periférica y enfermedad renal. Se definió síndrome metabólico (SM) según los criterios del panel ATP III. Se analizó el grado de control de la presión arterial (PA). Se consideró grado de control a tener una PA $< 140/90$ mmHg y $< 130/80$ mmHg en diabéticos. Se estratificó el riesgo cardiovascular (RCV) según la guía ESC-ESH 2007. **Resultados:** Se seleccionaron 616 pacientes 320 hombres (51,9%), con una edad de 65 años ± 10 ; presión arterial sistólica (PAS) 144 mmHg ± 16 y diastólica (PAD) 83 mmHg ± 10 ; índice de masa corporal 29,8 ± 8 . La prevalencia de factores de riesgo fue de hipercolesterolemia 48,4%; obesidad 38,9%; diabetes 30% y hábito tabáquico 10,2%. 291 (47,2%) hipertensos tenían LOD. Un 22,6% presentaban enfermedad cardiovascular o renal establecida. 200 (32,5%) tenían la PA controlada. La estratificación del riesgo cardiovascular fue: riesgo de referencia 0,3%; bajo 3,2%; moderado 12,6%; alto 60%; muy alto 25%. 337 pacientes (54,7%) cumplen criterios de SM, siendo la prevalencia superior en mujeres (60,1%), que en hombres (49,7%). Los 5 criterios del SM se distribuyeron: presión arterial 99,8%; perímetro abdominal 57,5%; hiperglucemia 53,7%; hipertiglicidemia 33,4%; colesterol HDL 27,3%. Los pacientes con SM tienen una PAS superior 146 mmHg ± 16 vs 143 mmHg ± 15 , $p = 0,031$; una PAD superior 84 mmHg ± 10 vs 82 mmHg ± 9 , $p = 0,049$; peor grado de control de PA 28,8% vs 36,9%, $p = 0,032$; OR 1,28 (1,02-1,61). Respecto a los RCV, solamente se halló diferencias significativas para mayor prevalencia de SM entre los HTA obesos: 48,4% vs 27,3%, $p = 0,000$; OR 2,49 (1,77-3,49). Se encontró una mayor patología cardiovascular establecida en el SM: 23,1% vs 16,5%, $p = 0,040$; OR 1,52 (1,01-2,28); No hubo diferencias respecto a la lesión de órgano diana en su conjunto aunque hubo mayor HVI entre los HTA con SM: 11,3% vs 4,7%, $p = 0,003$; OR 2,6 (1,35-4,98). Los pacientes HTA y SM tienen un riesgo cardiovascular alto o muy alto superior: 91,7% vs 76,7%, $p = 0,000$; OR 3,3 (2,5-3). **Conclusiones:** Más de la mitad de los pacientes hipertensos atendidos en nuestras consultas cumplen criterios de SM. Estos pacientes presentan mayor obesidad, cifras más altas de PA, peor grado de control de su PA, mayor riesgo cardiovascular en la estratificación y mayor prevalencia de patología cardiovascular establecida.

INFLUENCIA DE LA EDAD Y LA HORA DEL DÍA DE TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO EN LA PREVALENCIA DEL PATRÓN NO-DIPPER EN LA PRESIÓN ARTERIAL. EL ESTUDIO CRONO GALICIA

A. MOJÓN¹, A. OTERO², A. A. REGUEIRO³, J. J. CRESPO⁴, M. DOMÍNGUEZ⁵, M. J. FONTO, D. E. AYALA, R. C. HERMIDA

¹Lab. Bioingeniería y Cronobiología. Universidad de Vigo. ²Servicio de Nefrología. Complejo Hospitalario Universitario de Orense. ³C. S. Vilaba. SERGAS. ⁴C. S. A Guardia. SERGA. ⁵C. S. Sardoma. SERGAS.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico:
En representación de los investigadores del Estudio CronoGalicia.

Objetivos: En pacientes ancianos, en comparación con pacientes jóvenes, la profundidad (descenso nocturno de presión arterial (PA) con respecto a la media diurna) es menor debido a un aumento progresivo en la PA nocturna con la edad. Además, el patrón no-dipper en pacientes hipertensos tratados con dosis única matutina se asocia con frecuencia a la ausencia de cobertura terapéutica a lo largo de las 24 horas [J Hypertens 2002; 20:1097-1104]. Por ello, hemos evaluado el impacto de la hora de administración del tratamiento antihipertensivo sobre el perfil circadiano de la PA en pacientes hipertensos jóvenes y ancianos participantes en el Estudio CronoGalicia, diseñado para valorar mediante monitorización ambulatoria el grado de control y la prevalencia del patrón no-dipper en centros de atención primaria de Galicia. **Métodos:** Se estudiaron 1.027 pacientes no tratados y 1.050 pacientes tratados con hipertensión arterial esencial ligera-moderada (1.082 hombres y 995 mujeres), de 56,7 $\pm 15,1$ años de edad. De ellos, 914 tenían > 60 años en el momento del estudio. La PA se monitorizó ambulatoriamente cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00 horas y cada 30 minutos en la noche durante 48 horas consecutivas. Durante los dos días de monitorización, los pacientes cubrieron un diario proporcionando los horarios de actividad y descanso. **Resultados:** De los pacientes más jóvenes, el 43,1% de los no tratados y el 44,7% de los tratados fueron no-dipper. Se documentó una diferencia significativa en la prevalencia del patrón no-dipper entre los pacientes tratados con dosis única matutina (48,8%) y los que recibían toda la medicación a la hora de acostarse (26,6%; $P < 0,001$). Entre los pacientes ancianos, el 66,4% de los no tratados y el 67,5% de los tratados fueron no-dipper ($P < 0,001$ en comparación con pacientes más jóvenes). La prevalencia del patrón no-dipper en pacientes ancianos se redujo significativamente del 73,5% en pacientes con todos los fármacos al levantarse (el 29,6 eran riser) hasta el 54,2% en pacientes con todos los fármacos al acostarse ($P < 0,001$). Sólo un paciente con todos los fármacos al acostarse tuvo un patrón dipper-extremo. **Conclusiones:** El tratamiento antihipertensivo en dosis única matutina empeora significativamente el perfil circadiano de la PA hacia un perfil más no-dipper, tanto en pacientes hipertensos jóvenes como en ancianos. En los pacientes ancianos, caracterizados por una mayor prevalencia del patrón no-dipper que los pacientes más jóvenes, el esquema terapéutico debe contemplar cuándo tratar con respecto al ciclo de actividad y descanso de cada individuo. La Cronoterapia permite reducir la alta prevalencia de un patrón no-dipper en la PA, de mayor riesgo cardiovascular, al tiempo que aumenta significativamente el grado de control de la PA.

PATRÓN CIRCADIANO DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN FUNCIÓN DE LA HORA DEL DÍA DE TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN RESISTENTE: EL ESTUDIO CRONO GALICIA

A. OTERO¹, A. MOJÓN², M. T. RÍOS³, J. J. CRESPO⁴, M. J. FONTAO², J. R. FERNÁNDEZ², D. E. AYALA², R. C. HERMIDA²
¹Servicio de Nefrología. Complejo Hospitalario Universitario de Orense. ²Lab. Bioingeniería y Cronobiología. Universidad de Vigo. ³C. S. A Doblada. Vigo. SERGAS. ⁴C. S. A Guardia. SERGAS.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico:
 En representación de los investigadores del Estudio CronoGalicia.

Objetivos: Los pacientes con hipertensión resistente presentan una alta prevalencia de un patrón no-dipper en la presión arterial (PA) (< 10% de profundidad, definida como el porcentaje de descenso nocturno con respecto a la media diurna de la PA) y un elevado riesgo cardiovascular. El patrón no-dipper en pacientes hipertensos bajo tratamiento farmacológico antihipertensivo con dosis única matutina se asocia con frecuencia a la ausencia de cobertura terapéutica a lo largo de las 24 horas [*J Hypertens* 2002; 20:1097-1104]. Por ello, hemos evaluado el impacto de la hora de administración del tratamiento antihipertensivo sobre el perfil circadiano de la PA en pacientes con hipertensión resistente participantes en el Estudio CronoGalicia, diseñado para valorar mediante monitorización ambulatoria el grado de control y la prevalencia del patrón no-dipper en centros de atención primaria de Galicia. **Métodos:** Se estudiaron 611 pacientes con hipertensión arterial esencial no controlada (335 hombres y 276 mujeres), de 63,5 ± 11,3 años de edad, que estaban recibiendo tres o más fármacos antihipertensivos. De ellos, 201 recibían toda su medicación a la hora de levantarse, mientras que los 401 restantes tomaban al menos un fármaco antihipertensivo a la hora de acostarse. La PA se monitorizó ambulatoriamente cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00 horas y cada 30 minutos en la noche durante 48 horas consecutivas. Durante los dos días de monitorización, los pacientes cubrieron un diario proporcionando los horarios de actividad y descanso. **Resultados:** Para el total de pacientes, con independencia de la hora de tratamiento, la prevalencia del patrón dipper-extremo, dipper, no-dipper y riser fue 3,8%, 30,1%, 41,4% y 24,7%, respectivamente. La prevalencia de pacientes con una profundidad <10% (no-dipper, incluyendo riser) fue significativamente mayor entre los pacientes que tomaban todos los fármacos en dosis única al levantarse (72,1%) que entre los que tomaban al menos un fármaco al acostarse (63,2%, P = 0,028). Esta prevalencia se redujo todavía más (55,7%) en los pacientes que tomaban todos los fármacos al acostarse (P = 0,016). Ningún paciente en este último grupo tuvo un patrón dipper-extremo. **Conclusiones:** En pacientes con hipertensión resistente, el esquema terapéutico basado en la administración de fármacos en dosis única matutina modifica significativamente el perfil circadiano de la PA hacia un patrón más no-dipper. En estos pacientes de alto riesgo, el tratamiento farmacológico debería tener en cuenta cuándo tratar con respecto al ciclo de actividad y descanso de cada paciente, dando preferencia a la administración nocturna de fármacos. La Cronoterapia mejora el grado de control y disminuye la prevalencia del patrón no-dipper en estos pacientes.

FACTORES INFLUYENTES EN LA PRESENCIA DEL PATRÓN NO-DIPPER EN LA PRESIÓN ARTERIAL AMBULATORIA EN PACIENTES HIPERTENSOS: EL ESTUDIO CRONO GALICIA

R. C. HERMIDA¹, A. OTERO², J. J. CRESPO³, A. MOJÓN¹, D. E. AYALA¹, J. R. FERNÁNDEZ¹
¹Lab. Bioingeniería y Cronobiología. Universidad de Vigo. ²Servicio de Nefrología. Complejo Hospitalario Universitario de Orense. ³C. S. A Guardia. SERGAS.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico:
 En representación de los investigadores del Estudio CronoGalicia.

Objetivos: La ausencia de descenso nocturno adecuado en la presión arterial (PA) que caracteriza a los pacientes no-dipper (< 10% de profundidad, definida como el porcentaje de descenso nocturno con respecto a la media diurna de la PA) se ha asociado con un aumento de eventos cardiovasculares y con mayor daño en órganos diana. El mecanismo o mecanismos responsables de la ausencia del descenso nocturno esperado en la PA no están claros, aunque se ha demostrado una alta prevalencia de un patrón no-dipper, entre otras condiciones, en los ancianos, pacientes con diabetes, y pacientes con hipertensión resistente. Hemos investigado la contribución potencial de estos y otros factores influyentes en la prevalencia del patrón no-dipper y del valor de la profundidad como variable continua en pacientes hipertensos participantes en el Estudio CronoGalicia, diseñado para valorar mediante monitorización ambulatoria el grado de control y la prevalencia del patrón no-dipper en centros de atención primaria de Galicia. **Métodos:** Se estudiaron 2.077 pacientes con hipertensión arterial esencial ligera-moderada (1.082 hombres y 995 mujeres), de 56,7 ± 15,1 años de edad. La PA se monitorizó ambulatoriamente cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00 horas y cada 30 minutos en la noche durante 48 horas consecutivas. Durante los dos días de monitorización, los pacientes cubrieron un diario proporcionando los horarios de actividad y descanso. La contribución potencial de los factores de influencia se determinó mediante regresión logística para la clasificación dipper y mediante regresión lineal múltiple para la profundidad. **Resultados:** En orden descendente de importancia, la presencia de un patrón no-dipper estuvo significativa y conjuntamente asociada con el aumento de edad, el aumento de perímetro de cintura, la presencia de diabetes, y el tratamiento con mayor número de fármacos en dosis única matutina, mientras que el aumento progresivo del número de fármacos al acostarse aumentó significativamente la media diurna de la PA y, por ello, de la prevalencia del patrón dipper-extremo. La profundidad de la PA se correlacionó significativamente con los mismos factores. La PA clínica y el sexo no contribuyeron de forma significativa en el modelo de regresión múltiple. **Conclusiones:** Los resultados demuestran la fuerte asociación entre la pérdida de descenso nocturno de PA (patrón no-dipper) y la edad, obesidad central, diabetes y el tratamiento con dosis única matutina. Este estudio corrobora la recomendación de que, debido a la alta prevalencia del patrón no-dipper, los ancianos, pacientes con síndrome metabólico, pacientes diabéticos y pacientes con hipertensión resistente deben ser sistemáticamente evaluados mediante monitorización ambulatoria de la PA.

¿QUÉ ELEGIR LA COMBINACIÓN ARAII+ HIDROCLOROTIAZIDA O ALTAS DOSIS DE ARAII?

I. MARTÍNEZ FERNÁNDEZ¹, R. SARACHO ROTAECHE¹, N. GUTIÉRREZ PESQUERA², J. NAVEA ATORRASAGASTI², N. I. QUINTANILLA VALLÉS¹, J. I. CORNAGO DELGADO¹, R. I. MUÑOZ GONZÁLEZ¹, J. MONTENEGRO MARTÍNEZ¹
¹Nefrología. Hospital de Galdakao. ²Medicina Primaria. Hospital de Galdakao.

Recientemente se ha preconizado que dosis más altas de ARAII podrían ser más eficaces para la protección de órganos diana y tener mejor perfil metabólico que la combinación de dosis habituales de ARAII + Hidroclorotiazida (HCTZ). Asimismo se ha demostrado que el aumento progresivo de dosis de ARAII aumenta el efecto antihipertensivo. Estudiamos 42 pacientes hipertensos con diferentes grados de función renal. Los pacientes estuvieron de forma secuencial en tratamiento con Candesartan 16 mg + HCTZ 12,5 mg/día (C16+HCTZ) durante 6 meses y Candesartan 32 mg/día (C32) durante otros 6 meses.

Objetivo: 1.- Medir la eficacia antihipertensiva de C32 frente a la asociación C16 + HCTZ. 2.- Estudiar los cambios metabólicos inducidos por cada una de las pautas de tratamiento. 3.- Estudiar la protección renal de ambos regímenes terapéuticos. Se midieron las cifras de la TA mediante MAPA de 24 horas. Las variables analíticas para cuantificar los efectos metabólicos fueron: potasio, colesterol total, HDL-col, LDL-col y triglicéridos, glucemia, ácido úrico y hemograma. Para la protección renal se midieron: la proteinuria, creatinina plasmática y Tasa de Filtrado Glomerular (TFG) mediante la fórmula de Levey. Se utilizaron modelos lineales mixtos para medir el efecto de cada pauta de tratamiento sobre las diferentes variables.

Resultados: 1.- Objetivamos cifras medias de TA significativamente inferiores en el grupo C16 + HCTZ frente al grupo C32, estas diferencias se observaron en los dos periodos, diurno (8:00-23:00) y nocturno (23:00-8:00). En el global de 24 horas, el promedio de la TA media fue 136/79 mmHg en el grupo C32 frente a 124/73 mmHg en el grupo C16 + HCTZ, p < 0,001, las diferencias fueron de magnitud similar en los periodos diurno y nocturno. 2.- En el grupo C16 + HCTZ la media de potasio sérico fue inferior en 0,18 mEq/l, p = 0,04, el ácido úrico fue superior en 0,5 mg/dl, p = 0,0001, el HDLcol fue inferior en 5,8 mg/dl, p = 0,03. No hubo diferencias para la glucemia, colesterol total, LDLcol y triglicéridos. 3.- En el grupo C16 + HCTZ la creatinina sérica fue superior en 0,06 mg/dl, p = 0,02, la TFG (mrdl) fue inferior en 3,6 ml/min, p = 0,08, el cociente proteínas/creatinina en orina inferior en 0,30, p = 0,001, sin embargo cuando se ajustó este último por el descenso de TA sistólica global, no hubo diferencias entre los grupos.

Conclusiones: La combinación C16 + HCTZ consigue mayor descenso de las cifras de TA y de la proteinuria. El C32 se asocia con un mejor perfil metabólico y una mayor TFG. La proteinuria depende más de los valores de la presión arterial que de las dosis de ARAII.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL VASCULORRENAL Y ARTERIOPATÍA PERIFÉRICA SEVERA EN FUMADOR JOVEN. A PROPOSITO DE UN CASO

M. LOZANO FDEZ.-SALGUERO¹, J. ONAINDÍA, E. RODRÍGUEZ GÓMEZ, M. GONZÁLEZ CARMELO, S. CRUZ, A. LOZANO LÓPEZ, F. FERNÁNDEZ GIRÓN, J. GONZÁLEZ
 Nefrología. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Introducción y objetivos: El riñón es un órgano capaz de modificar los cambios de la presión arterial al disponer de mecanismo que regulan el volumen plasmático y las resistencias vasculares periféricas. Dado estas circunstancias, el riñón es un factor importante en la génesis de algunas formas de hipertensión y/o que participe en su mantenimiento. Presentamos el caso de un varón joven, fumador, como único factor de riesgo cardiovascular, que ingresa por disnea y cefalea de instauración brusca en relación con crisis hipertensiva. **Presentación del caso:** Varón de 37 años, que ingresa en octubre de 2007 procedente de urgencias, en el Servicio de Nefrología, tras presentar emergencia hipertensiva. Fumaba 20 cigarrillos/día y refería dolor en ambas pantorrillas en relación a la marcha. En la exploración física, destacaba un soplo en flanco derecho y debilidad de ambos pulsos pedios con disminución del tibial posterior izquierdo. El índice tobillo brazo fue < 0,9. En la analítica presentaba hemograma normal y bioquímica con creatinina 1,54. No presentó movilización de troponinas ni datos de hemólisis. Presentaba transaminasas normales, Colesterol 231 (HDL 56 y LDL 160), Triglicéridos 77, LDH 206 y CPK 106. La Rx de tórax fue normal y el EKG no mostraba signos de isquemia aguda. Se inició tratamiento con nitroglicerina iv, calcioantagonistas y Alfa bloqueantes vo, con buen control de las cifras de tensión arterial. El fondo de ojo mostró retinopatía hipertensiva grado III. En la ecocardiografía, el ventrículo izquierdo presentaba una hipertrofia moderada y disfunción sistólica con FE 37%, sin alteraciones segmentarias de la contractilidad. El aclaramiento de creatinina se estimó en 50 ml/min. El riñón izquierdo presentaba una discreta reducción de tamaño, presentando ambos buena diferenciación córtico-medular. El doppler de arteria renales mostró un gradiente sistólico de 330 cm/s en arteria renal izquierda y de 260 cm/s en arteria renal derecha. Se solicitó renograma isotópico con función estimada del 28,6% en riñón izquierdo y 71,4% en derecho. La angiografía de aorta abdominal y arteria renales reveló estenosis preclausiva en arteria renal izquierda y estenosis leve a nivel del ostium de la arteria renal derecha. El intento de revascularización mediante ACTP en arteria renal izquierda, resultó fallido, observándose circulación colateral en dicho riñón procedente de las arteria renales lobares y arteria frénica inferior izquierda. La arteria ilíaca externa izquierda presentaba lesión del 80% que fue revascularizada mediante implante de stent metálico autoexpandible (9 x 40mm) con buen resultado angiográfico. La arteria ilíaca común derecha presentaba oclusión que no pudo ser revascularizable pero mantenía adecuada circulación a la media derecha por reinyección en ilíaca externa. **Conclusiones:** 1. Una urgencia hipertensiva puede ser la primera manifestación de la hipertensión vasculorrenal. 2. La hipertensión vasculorrenal coincide ser causa de hipertensión en pacientes jóvenes con escasos factores de riesgo vasculares conocidos. 3. Las técnicas diagnósticas no invasivas como el eco doppler de arteria renales, la angiografía así como la difusión de la radiología intervencionista, resultan útiles en el manejo actual de casos seleccionados de hipertensión vasculorrenal y arteriopatía aterosclerótica severa.

RELACION ENTRE EL IMVI Y LOS NIVELES SÉRICOS DE METALOPROTEINASAS CIRCULANTES, BIOMARCADORES DE INFLAMACIÓN Y MOLÉCULAS DE ORIGEN ENDOTELIAL EN ENFERMOS CON IRC ASOCIADA A HIPERTENSIÓN ARTERIAL

C. CARNICER CÁCERES¹, N. RAMOS TERRADES², S. CAPARRÓS MOLINA², J. GORRO CAELLES², P. CHACÓN CASTRO¹, A. SEGARRA MEDRANO²
¹Bioquímica Clínica. Hospital Universitario Vall d'Hebrón. ²Nefrología. Hospital Universitario Vall d'Hebrón.

Introducción: Los enfermos con insuficiencia renal crónica, presentan una elevada prevalencia de hipertrofia y de alteraciones en el remodelado del ventrículo izquierdo. Estudios experimentales relacionan estos cambios con la actividad de las metaloproteinasas pero en la actualidad, hay muy pocos datos sobre la posible relación entre el IMVI y los niveles séricos de metaloproteinasas en enfermos con IRC.

Objetivos: Analizar la relación entre el IMVI y los niveles séricos de metaloproteinasas circulantes, biomarcadores de inflamación y moléculas de origen endotelial en enfermos con IRC asociada a hipertensión arterial.

Pacientes y métodos: Se estudia, una muestra de 52 enfermos con edad comprendida entre 59 y 81 años, afectados de IRC asociada a hipertensión arterial que siguen tratamiento hipotensor (IECAS y ARA II: 71%, diuréticos: 55%, antagonistas del Calcio: 43%, b-bloqueantes: 25%, a-bloqueantes: 25%), y que presentan cifras tensionales estables. Se registran factores demográficos, edad, sexo, IMC, consumo de tabaco, hipercolesterolemia, tratamiento hipotensor y enfermedad cardiovascular clínica y, en todos los casos, se practica un ecocardiograma para el cálculo de la masa VI y del IMVI. Las variables bioquímicas analizadas incluyen: FG mediante aclaramiento endógeno de creatinina, MDRD-4 y MDRD-6, glucosa, HbA1C, Hb, ferritina, saturación de transferrina, proteinuria, albúmina, colesterol, cHDL, cLDL, TG, Lp(a), P. Ca²⁺, PTH, vitD3 1,25, homocisteína, retinol, tocoferol, MDA, ceruloplasmina, PCR, E-selectina, MCP-1, V-CAM, IL-6, MMP-1, MMP-2, MMP-3, MMP-8, MMP-9, MMP-10, MMP-13, TIMP-1, TIMP-2. Se realiza un análisis univariado para determinar las variables asociadas a IMVI y un análisis de regresión lineal múltiple para determinar los predictores independientes del IMVI.

Resultados: En el conjunto de la muestra, la prevalencia de HVI es del 70%. El 50% de los enfermos presenta hipercolesterolemia. La prevalencia de cardiopatía isquémica es del 21%, de enfermedad vascular cerebral del 21%, y la de enfermedad vascular periférica del 14%. En el análisis de regresión múltiple, los predictores independientes del IMVI son los niveles de IL-6 (p=0,007) y MMP-2 (p=0,001). En conjunto, estos tres factores explican el 49% de la variabilidad observada en el IMVI (R²=0,49).

Conclusión: En enfermos con IRC e hipertensión arterial tratada, gran parte de la variabilidad del IMVI está relacionada de forma independiente con los biomarcadores de inflamación y con los niveles de MMP-2. Ambos parámetros pueden tener utilidad clínica potencial para analizar el riesgo de HVI en este grupo de enfermos.

MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE PRESIÓN ARTERIAL (MAPA) EN NIÑOS Y ADOLESCENTES OBESOS. RELACIÓN CON PARÁMETROS DE INSULINORRESISTENCIA Y MARCADORES DE INFLAMACIÓN

L. E. LARA¹, C. FORERO², D. YESTE², R. VILALTA¹, A. MADRID¹, M. GUSSINYÉ², A. CARRASCOSA², J. NIETO¹
¹Nefrología Pediátrica. HUMI Vall d'Hebron. Barcelona. ²Endocrinología Pediátrica. HUMI Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: La HTA complicación frecuente en escolares y adolescentes obesos (22-42%) según series publicadas en nuestro país y evaluadas por metodologías convencionales (oscilometría/ultrasonografía Doppler). Estas pueden sobreestimar su prevalencia por el fenómeno denominado hipertensión de bata blanca, es preciso recurrir a metodologías como monitorización ambulatoria de TA (MAPA) para establecer adecuadamente el diagnóstico de hipertensión arterial (HTA). **Objetivos:** Determinar prevalencia de HTA en población de niños/adolescentes obesos mediante oscilometría/MAPA. Comparar grado adiposidad, parámetros insulinorresistencia, marcadores inflamación y marcadores de riesgo cardiovascular entre pacientes obesos hipertensos/no hipertensos. Describir comportamiento tensión arterial (TA) día/noche en nuestro grupo pacientes. **Pacientes y métodos:** Estudio transversal prospectivo de prevalencia y asociación de factores en población 50 niños/adolescentes (36 sexo masculino, 21 prepuberales) afectados de obesidad no sindrómica edades comprendidas 5 y 17 años (edad media: 12 ± 2,5). Medición parámetros antropométricos, bioquímicos de riesgo cardiovascular, función renal y hepática, aldosterona, renina y TTOG. Medición TA por oscilometría con monitor Critikon Dinamap, y TA ambulatoria con dispositivo holter Diasys Integra II. Valores de TA ambulatoria se compararon con niveles percentil 95 del estudio multicéntrico europeo, valores de presión arterial ambulatoria (*J Pediatr* 1997; 130:178). **Resultados:** Frecuencia de HTA en reposo por oscilometría fue 32% para presión sistólica y del 14% para diastólica y por MAPA del 20% para sistólica y 20% para diastólica. Alta frecuencia de HTA nocturna (32% sistólica, 54% diastólica). En tabla se muestran correlaciones entre el diagnóstico de HTA obtenida por MAPA con medias de parámetros antropométricos, índices insulinorresistencia, marcadores inflamatorios y aldosterona. Obesos con HTA presentan estadísticamente significativo valores elevados del IMC-DE, perímetro de cintura, índices de insulinorresistencia, PCR, ácido úrico y aldosterona. No hay diferencias estadísticamente significativas con relación a edad, concentraciones plasmáticas de lípidos, LDL oxidada, función hepática y renal. Mediante análisis de regresión logística valores basales de insulina y aldosterona se correlacionan independientemente con presencia de HTA por MAPA, siendo OR = 9,75 (IC 1,900-50,01) para niveles de insulina mayores de 15 mU/L y OR = 7,66 (1,22-48,08) para niveles de aldosterona mayores de 29 ng/dL. **Conclusiones:** Mostramos que un porcentaje significativo de niños/adolescentes obesos de nuestra población (30%) presentan HTA por MAPA. Hay alteración en el descenso tensional nocturno de TA que se observa en más de la mitad. El grado de adiposidad, la resistencia a la insulina y el estado de inflamación crónica subclínica se relacionan directamente con la presencia de HTA y pueden contribuir a su desarrollo.

PREVALENCIA DE INDICACIÓN DEL TRATAMIENTO CON BAGII EN ENFERMOS CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA. EL PERFIL CLÍNICO Y LAS CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES DE LOS ENFERMOS CON IRC QUE RECIBEN TRATAMIENTO CON ESTOS FÁRMACOS

N. RAMOS TERRADES¹, S. CAPARRÓS MOLINA¹, C. CARNICER CÁCERES², J. GORRO CAELLES¹, A. SEGARRA MEDRANO¹, P. CHACÓN CASTRO², J. CAMPS DOMÈNECH¹
¹Nefrología. H. Vall d'Hebrón. ²Bioquímica. H. Vall d'Hebrón.

En los enfermos con insuficiencia renal crónica, el tratamiento con bloqueadores del sistema renina angiotensina (BAGII) tiene efectos favorables en la prevención de eventos cardiovasculares y sobre la progresión de la enfermedad renal. A pesar de ello, su indicación en la práctica clínica es muy variable.

Objetivos: Analizar la prevalencia de indicación del tratamiento con BAGII en enfermos con insuficiencia renal crónica, el perfil clínico y las características diferenciales de los enfermos con IRC que reciben tratamiento con estos fármacos.

Enfermos y métodos: Se estudia una muestra aleatoria de enfermos afectados de IRC controlados en la consulta externa de un Servicio de Nefrología. Se registran las características demográficas de los enfermos, los hábitos tóxicos, la causa de la enfermedad renal, el tratamiento prescrito y la presencia de los siguientes factores de comorbilidad: hipercolesterolemia, diabetes mellitus, hipertensión arterial, hipertrofia ventricular izquierda y enfermedad cardiovascular clínica en cualquier territorio.

Se determina el porcentaje de enfermos que sigue tratamiento con BAGII y se analizan las variables asociadas al consumo de estos fármacos así como las diferencias entre indicación potencial y tratamiento prescrito.

Resultados: En el conjunto de la muestra, el 27% era diabético, el 65% presentaba HVI, el 60% hipercolesterolemia, el 80% HTA, el 25% antecedentes de cardiopatía isquémica, el 14% enfermedad vascular periférica. El 65% de los enfermos recibía tratamiento con BAGII. En relación al resto de la muestra, los enfermos tratados con BAGII presentaban mayor índice de masa corporal (p: 0,019), menor filtrado glomerular (p: 0,002), mayor excreción urinaria de proteínas (p: 0,001), mayor porcentaje de enfermos diabéticos (p: 0,05, mayor frecuencia de episodios de enfermedad cardiovascular (p: 0,02), pero no mayor frecuencia de HVI o miocardiopatía ni diferencias significativas en el IMVI. En relación a las variables bioquímicas, los enfermos tratados con BAGII, presentaron menores niveles circulantes de PCR (p: 0,009), IL-6 (p: 0,0), y V-CAM (p: 0,04).

Conclusión: en la muestra de enfermos analizada, se aprecia una asociación significativa entre la prescripción de BAGII y el riesgo vascular total del enfermo. El tratamiento con BAGII, se asocia a un menor nivel de biomarcadores de actividad inflamatoria. A pesar de la evidencia disponible a favor, un elevado porcentaje de enfermos con indicación potencial, no reciben tratamiento con estos fármacos.

PARAGANGLIOMA EXTRASUPRARRENAL ÚNICO RETROPERITONEAL EN PACIENTE JOVEN

C. ALLER APARICIO, M. V. GUIJARRO ABAD, D. MARTÍN GARCÍA, P. PASCUAL NÚÑEZ, S. SANZ BALLESTEROS, S. FIDALGO HERNÁNDEZ, B. FERNÁNDEZ CARBAJO, J. BUSTAMANTE BUSTAMANTE
 Nefrología. Hospital Clínico. Valladolid.

Presentamos como caso clínico a un paciente varón, de 32 años de edad, con antecedentes familiares de madre hipertensa, sin antecedentes personales de interés, que acude al Servicio de Urgencias derivado de su médico de empresa por encontrar una tensión arterial (TA) de 210/105 en un examen rutinario. El paciente refiere cefalea matutina pulsátil desde hace semanas, náuseas y esporádicamente sensación de palpitaciones a veces acompañadas de sudoración. Comenta que últimamente se encuentra más estresado en su trabajo achacando su HTA a esta situación de nerviosismo. Ni en su exploración física ni en las pruebas realizadas de forma urgente (radiografía de tórax, ECG, sistemático de sangre y bioquímica sanguíneas) se aprecia nada relevante. Instauramos tratamiento antihipertensivo vía oral que no es efectivo ya que la TA del paciente se mantiene elevada de forma sostenida en rangos de aproximadamente 160-170/80-90 para elevarse de forma puntual hasta alcanzar los niveles que presentaba a su ingreso, además se acompaña de cefalea y náuseas, por lo que se sustituye dicha medicación por Nitroprusiato en bomba de perfusión intravenosa continua, la cual controla no solo la HTA sino también su sintomatología clínica.

Tras descartar otras causas de HTA como son la crisis de ansiedad (los paroxismos de HTA no respetaban el sueño) o la ingesta de agentes simpático-miméticos (negaba la toma de sustancias, con tóxicos en orina negativos), se planteó la posibilidad de que existiese un tumor de células cromafines, por lo que se realizó primeramente una Ecografía abdominal que visualizó una gran masa abdominal derecha que al explorarse con la sonda de ultrasonido hacía aumentar la TA del paciente por compresión abdominal y que podría corresponder a un feocromocitoma o paraganglioma (imágenes). La tomografía axial computarizada (TAC), resonancia magnética nuclear (RMN) y la gammagrafía con I-131 metayodobencilguanidina (MIBG) confirmaron la presencia de un paraganglioma extrasuprarrenal único retroperitoneal de 10 cm de diámetro (imágenes). Las pruebas bioquímicas como la detección de catecolaminas en sangre tuvieron como resultado unos niveles anormalmente elevados de noreadrenalina, normales de dopamina y en límites altos de adrenalina. Se programa exéresis quirúrgica por el Servicio de cirugía general, disminuyendo tras la intervención las cifras tensionales considerablemente y necesitando a su alta tan solo de un antihipertensivo.

El paciente se encuentra en la actualidad asintomático y estable, siguiendo revisiones periódicas con los Servicios de Endocrinología, Nefrología y Cirugía general.

ARTERIOGRAFÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA EN LA ESTENOSIS DE ARTERIA RENAL: EFECTO SOBRE LA TENSIÓN ARTERIAL Y LA FUNCIÓN RENAL. EXPERIENCIA DE 10 AÑOS

C. P. GUTIÉRREZ RIVAS, P. SEGURA TORRES, A. LIÉBANA CAÑADA, F. J. BORREGO UTIEL, P. PÉREZ DEL BARRIO, J. BORREGO HINOJOSA, V. PÉREZ BAÑASCO

Nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén.

Introducción: La revascularización en la estenosis de arteria renal consigue permeabilidad arterial a largo plazo en 85-98% y mejora el control de la tensión arterial, aunque en 30-40% no muestra beneficio alguno. **Objetivo:** Analizar la eficacia de la revascularización en estenosis de arteria renal. **Material y métodos:** Seleccionamos arteriografías renales practicadas en nuestro hospital (abril/98-diciembre/07). Recogimos: demografía, factores de riesgo vascular, pruebas radiológicas, complicaciones postarteriografía, bioquímica. Estimamos función renal por MDRD (ml/min/1,73 m²). **Resultados:** Total 40 pacientes. Hombres 65%. Edad 61,1 ± 16,7 años. Seguimiento 27,3 ± 20,8 meses. Diabéticos 27,5%. Tabaquismo activo 32,5%. Enfermedad vascular periférica 27,5%, cerebral 17,5% y cardíaca 47,5%. Dos pacientes estaban en diálisis. Función renal entre 30-59: 57,5%, entre 15-29: 22,5% y < 15: 7,5%. Asimetría ecográfica (> 2 cm) en un 35%. Renograma isotópico en 32,5%; angioRM en 55% y angioTAC en 20%. Tras arteriografía 11 pacientes (27,5%) eran subsidiarios de revascularización. Complicaciones: ateroembolismo de colesterol; exantema con hipotensión; hemorragia-hematoma en punto de punción; globo vesical y pseudoaneurisma. Los revascularizados (Rev) tenían peor función renal que los no revascularizados (NoRev 2,40 ± 1,17 vs NoRev 1,79 ± 0,64; p = 0,046). Seis meses postarteriografía la función renal mejoró en Rev (Cr 2,40 ± 1,17 vs 1,92 ± 1,29; p = 0,03; MDRD 34,2 ± 16,8 vs 46,5 ± 27,1; p = 0,03), que se mantuvo hasta el final del seguimiento (Cr 1,89 ± 1,11; p = NS; MDRD 45,2 ± 31,3; p = NS). No cambios en los NoRev en ningún momento. La tasa de mejora de la función renal (MDRD final-basal/meses de seguimiento) no fue diferente según revascularización o no (0,81 ± 2,37 vs 0,05 ± 0,57 p = NS). Al final del seguimiento, en NoRev mejoró el grado de control de TAS (Basal 160 ± 29 vs final 142 ± 24; p = 0,006), con un aumento no significativo del número de hipotensores (2,7 ± 1,6 vs final 3,2 ± 1,9 p = 0,06). Observamos entre los Rev un descenso no significativo de la TAS (Basal 151 ± 34 vs final 140 ± 25; p = NS) y del número de hipotensores (3,0 ± 1,5 vs final 2,4 ± 1,6 p = NS). Al final del seguimiento: 2 (5%) entraron en diálisis (eran Rev), 3 (7,5%) fueron exitus (2 estaban inicialmente en HD), 8 (20%) perdidos; 27 (67,5%) continúan en consulta con función renal entre 30-59: 52,9%, entre 15-29: 17,6% y < 15: 5,9%. Los Rev no mostraron diferencias en edad, sexo, diabetes, enfermedad vascular, bioquímica, microalbuminuria, presencia asimetría renal o parénquima conservado por ecografía, estenosis positiva por renograma o angioRM respecto a NoRev.

Conclusiones: 1. Tras la revascularización se consigue mejoría significativa de la función renal que se mantiene incluso después de dos años de evolución. 2. No observamos efecto sobre el control de la tensión arterial tras la revascularización.

CRISIS RENAL ESCLERODÉRMICA: EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

A. RODA¹, C. P. SIMEÓN², V. FONOLLOSA², A. SEGARRA¹, J. GORRO¹, J. CAMPS¹
¹Nefrología. Hospital Vall d'Hebrón. ²Medicina Interna. Hospital Vall d'Hebrón.

Introducción: La crisis renal esclerodérmica es una grave complicación de la esclerosis sistémica que cursa con hipertensión arterial maligna, insuficiencia renal aguda y/o anemia hemolítica microangiopática. En diversos estudios se ha descrito que el tratamiento precoz con IECAs mejora significativamente la supervivencia de los enfermos.

Objetivos: Analizar la frecuencia, las características clínico-epidemiológicas, la morbi-mortalidad y el pronóstico de la crisis renal esclerodérmica (CRE).

Material y métodos: Se estudian 328 pacientes afectados de esclerosis sistémica (ES). 194, con ES limitada; 64, con ES difusa; 49, con esclerodermia sine esclerodermia y 21 con pre-esclerodermia. Los datos se obtuvieron de la revisión de las historias clínicas.

Resultados: La crisis renal esclerodérmica (CRE) se presentó en 13 pacientes (3,96%) de los casos de ES recogidos, la mediana de tiempo entre el inicio de la enfermedad y la CRE fue de 48 meses (0-480 meses). La mediana de edad de los pacientes fue de 52 años (18-65 años). El 76,92% de los pacientes fueron mujeres. El 69,23% presentaba ES difusa, el 23,07% ES limitada y el 7,69% ES sine ESC. La media de la PA fue de 206/107 mmHg. Todos los enfermos fueron tratados con IECAs, además de otros hipotensores en caso necesario. Ninguno recibía IECAs de forma profiláctica. En el 69% apareció insuficiencia cardíaca y en el 54% se constató anemia hemolítica microangiopática. Se practicó biopsia renal a 4 pacientes. El 53,8% de los enfermos requirió tratamiento sustitutivo renal. La mortalidad durante la fase aguda fue del 85% (11/13). Los dos enfermos que sobrevivieron presentaron insuficiencia renal crónica. La mediana desde el diagnóstico de la CRE hasta el exitus fue de 2 meses.

Conclusión: Los resultados de nuestra serie coinciden con estudios previos en señalar que la crisis renal es una manifestación poco frecuente de la esclerodermia. Se presenta con mayor frecuencia pero no exclusivamente en pacientes con ES difusa en las fases iniciales. Sin embargo, a pesar del tratamiento con IECAs, si la afección orgánica en el momento del diagnóstico es grave, tanto la mortalidad durante la fase aguda como la morbilidad renal sigue siendo muy elevada.

98

¿INFLUYE LA DIABETES EN LA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL? RESPONDE EL SF-36

S. SUJAN SUJAN, S. ROS RUIZ, R. TOLEDO ROJAS, C. TRUJILLO
Nefrología. Hospital Carlos Haya.

La Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) es el impacto de la enfermedad que percibe el individuo, importante para valorar el impacto de la diabetes en múltiples aspectos de la vida de una persona. Para evaluar la CVRS se utilizan instrumentos de medición, habitualmente cuestionarios. El SF-36 es un método psicométricamente sólido para medir la salud desde el punto de vista del paciente. Consta de 36 ítems y 8 escalas (que se resumen en Plano físico y Plano Mental). **Objetivo:** Estudio descriptivo transversal para evaluar la CVRS en los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica (IRC), y valorar el impacto de la diabetes en la percepción subjetiva de la enfermedad. **Material y método:** Se administró la versión española 1.4 del SF-36 a una muestra de 97 pacientes con IRC. El porcentaje de diabéticos en esta muestra era del 11,3%, de los que el 18,1% pertenecían al grupo DP, 36,3% a pre, 18,1% a HD y 27,2% trasplantados. El análisis estadístico se realizó con el SPSS versión 13, aplicando Chi cuadrado para variables cualitativas y *t*-Student para variables cuantitativas. **Resultados:** Aplicando $p < 0,01$, la media de puntuación fue inferior en el grupo de los diabéticos respecto a no diabéticos en todas las escalas del plano físico, siendo la diferencia significativa en la escala de Función física y salud general. En las escalas del plano mental, también la media de puntuación fue inferior en el grupo de diabéticos, siendo esta diferencia no significativa estadísticamente. **Conclusiones:** Los pacientes diabéticos presentan menor puntuación en todas las escalas del plano físico y mental en comparación con los no diabéticos, siendo esta diferencia significativa solo respecto a la función física y salud general (como dice la literatura), aunque sería necesario una muestra más amplia para unos resultados concluyentes.

	DIABÉTICOS	NO DIABÉTICOS	p
FUNCION FISICA	55	75.34	0.008
ROL FISICO	54.55	63.92	NS
DOLOR CORPORAL	57.73	67.58	NS
SALUD GENERAL	37	54.12	0.009
VITALIDAD	55	58.12	NS
FUNCION SOCIAL	71.59	77.69	NS
ROL EMOCIONAL	72.72	72.54	NS
SALUD MENTAL	68.89	69.06	NS
EVOLUCION DECLARADA	3.27	2.67	NS

100

PREVALENCIA Y CONTROL DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR (FRCV) EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 (DM1) E INSUFICIENCIA RENAL TERMINAL (IRT): CAMBIOS OBSERVADOS EN LOS ÚLTIMOS AÑOS (1999-2006)

M. J. RICART¹, J. NICOLAU², S. RUEDA², C. FERNÁNDEZ², F. OPPENHEIMER¹, E. ESMATJES²
¹Nefrología y Trasplante Renal. Hospital Clínic. ²Endocrinología y Diabetes. Hospital Clínic.

Objetivo: Analizar la prevalencia y grado de control de los FRCV en pacientes con una DM1 e IRT, así como los cambios observados en nuestra población en los últimos 8 años.

Pacientes y métodos: Se estudian un total 177 pacientes con DM1 e IRT procedentes de diferentes puntos de nuestro país, remitidos a nuestro centro entre los años 1999 y 2006, para valoración de trasplante. Se analizan los FRCV y el tipo de fármacos administrados. Como FRCV se consideran: HbA1c > 7%; LDL > 100 mg/dl; TA > 140/90 mmHg, y hábito tabáquico. Para el análisis evolutivo de estos parámetros, se establecen 4 periodos bianuales.

Resultados: La edad media de los pacientes (65% hombres) es de 37 ± 6 años, y el tiempo de evolución de la DM de 24 ± 6 años. Un 79% estaban en diálisis, la mayoría (90,8%) con un periodo de tiempo superior a 24 meses. Los valores medios de los parámetros analizados fueron los siguientes: HbA1c de 7,9 ± 1,5% (29,6% con valores inferiores a 7%); LDL de 109,3 ± 40,4 mg/dl (41,1% con valores inferiores a 100 mg/dl). A lo largo de los años estos porcentajes aumentaron de forma significativa (P = 0,028 y 0,0015 respectivamente). La TA sistólica y diastólica fue de 142,5 ± 22,9 y 82,2 ± 14,9 mmHg respectivamente, con un 53,8% de los pacientes con TA < 140/90 mmHg, sin cambios a lo largo de los años (P = 0,11). La proporción de no fumadores era del 51,5%, alcanzando el 65,5% en el último periodo bianual (P = 0,01). En conjunto, del grupo analizado, un 89,3% tenía uno o más FRCV, observándose una tendencia a la reducción, de forma significativa (r = 0,208, P = 0,005), a lo largo de los años. También se observó un cambio en lo que respecta al tratamiento administrado. Con los años, un mayor número de pacientes recibe tratamiento intensivo con insulina (P = 0,001); tratamiento antilipídico (P = 0,003); antiagregantes plaquetarios (P = 0,028) e IECAS o ARA II como hipotensores (P = 0,006).

Conclusiones: Los FRCV son altamente prevalentes en pacientes con DM1 e IRT. El control de estos factores de riesgo, aunque todavía insuficiente, ha ido mejorando de forma progresiva, observándose un cambio en las pautas de tratamiento.

99

EFFECTO DEL ESTILO DE VIDA Y STATUS SOCIOECONÓMICO EN LAS COMPLICACIONES DE LA DIABETES

M. RUFINO HERNÁNDEZ¹, D. HERNÁNDEZ MARRERO¹, T. MARTÍN FOLGUERAS², S. GARCÍA REBOLLO¹, B. MACEIRA CRUZ¹, A. GONZÁLEZ RINNE¹, P. BARBERO¹, A. ÁLVAREZ GONZÁLEZ¹

¹Nefrología. Hospital Universitario de Canarias. ²Endocrinología. Hospital Universitario de Canarias.

Introducción: La incidencia y prevalencia de Nefropatía Diabética (ND) estadio IV-V (70 ppm) es alarmantemente mayor en Canarias que en el resto de España y Europa.

Objetivo: Quisimos estudiar si los factores epidemiológicos, medio-ambientales, sociales y culturales justifican esta alta tasa de ND en nuestra población.

Métodos: Estudiamos 207 pacientes diabéticos tipo 2 de nuestra área de salud, 66 ± 8 años, 43% V. Agrupamos a los pacientes según presentarán o no ND. Grupo control (n = 103): DM de más de 15 años de evolución, ausencia de microalbuminuria y GFR normal. Grupo de estudio (n = 104): presencia de ND (tiempo de evolución desde el diagnóstico 13 ± 8 años), GFR < 60 ml/min y proteinuria > 500 mg/day. Se realizó una amplia encuesta al paciente o a algún familiar. Se incluyeron los siguientes datos: demográficos, comorbilidad y presencia de retinopatía diabética proliferativa (RDP) asociada. Se valoró el status socioeconómico, nivel de estudios, cumplimiento con la dieta y el ejercicio físico, frecuencia de controles por su médico de cabecera y/o endocrinólogo y educación diabetológica recibida en los diez primeros años de evolución desde el diagnóstico de la DM.

Resultados: La presencia de ND se asoció con: mayor historia familiar de enfermedad renal (30% vs 12%, p = 0,0001), no cumplimiento de las recomendaciones dietéticas (42% vs 11%, p = 0,0001), menor actividad física (30% sedentarismo vs 6%, p = 0,0001), peor conocimiento de la utilidad de la HbA1c (4% vs 34%, p = 0,0001), menos educación diabetológica (28% vs 55%, p = 0,01), más bajo status socioeconómico (51 vs 34%, p = 0,02), más RDP (91% vs 36%, p = 0,0001), más hipertensión (60% vs 31%, p = 0,0001) y dislipemia (45% vs 27%, p = 0,0001), mayor comorbilidad cardiovascular (47% vs 17%, p = 0,0001) y calcificaciones vasculares (74% vs 23%, p = 0,0001). El tiempo desde el diagnóstico de DM hasta la primera visita médica fue mayor (2,5 ± 0,7 vs 0,3 ± 0,1 años, p = 0,0001), también el tiempo hasta el primer análisis de orina (5,9 ± 1 vs 2,4 ± 0,5 años, p = 0,004). El periodo de tiempo de control por endocrino fue menor (5,5 ± 1 vs 12,4 ± 0,7 años, p = 0,03), así como el número de visitas médicas al año (3,6 ± 0,4 vs 5,7 ± 0,3, p = 0,04). Es de resaltar que el consumo de tabaco también fue mayor entre aquellos pacientes con ND (6 ± 1,2 vs 3,4 ± 0,7 años de hábito tabáquico y diabetes, p = 0,03).

Conclusiones: Los factores epidemiológicos, medioambientales y socioculturales desfavorables pueden justificar este exceso de ND en Canarias. Es fundamental implementar de forma urgente estrategias y campañas de prevención y educación diabetológica entre la población diabética y los sanitarios en nuestra comunidad para evitar la aparición de esta complicación.

101

CD74 ES UN RECEPTOR PARA MIF EN PODOCITOS: POSIBLE PAPEL EN NEFROPATÍA DIABÉTICA

M. D. SÁNCHEZ NIÑO¹, A. B. SANZ BARTOLOMÉ¹, H. HOLTHOFER², S. MEZZANO³, M. SALEEM⁴, M. KRETZLER⁵, J. EGIDO DE LOS RÍOS¹, A. ORTIZ ARDUÁN¹

¹Laboratorio de Nefrología. Fundación Jiménez Díaz. ²Center for Bioanalytical Sciences. Dublin City University. ³Division of Nephrology. Universidad Austral. ⁴Academic and Children's Renal Unit. University of Bristol. ⁵Division of Nephrology. University of Michigan.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Grupo para el estudio de nuevos mediadores de la nefropatía diabética.

Introducción: La nefropatía diabética es la principal causa de insuficiencia renal terminal. Una mejor comprensión de los mediadores secundarios de la nefropatía diabética puede conducir al diseño de nuevas estrategias terapéuticas.

Materiales y métodos: El análisis del transcriptoma de biopsias renales de Indios Pima con nefropatía diabética identificó CD74 como una molécula sobreexpresada en el glomérulo y en el espacio tubulointersticial. La inmunohistoquímica confirmó el incremento de la expresión de CD74 en podocitos y células tubulares en biopsias renales humanas de una cohorte independiente de pacientes. Mediante RT-PCR, Western blot e inmunohistoquímica también se observó un incremento de CD74 en riñones de ratas con diabetes inducida por streptozotocina.

Abordamos la función de CD74 en podocitos humanos cultivados. Los podocitos expresan CD74 en la superficie celular, y la expresión estaba incrementada por altas concentraciones de glucosa y por citoquina inflamatoria presente en el riñón diabético TNF α .

Resultados: En podocitos cultivados el factor inhibidor de la migración (MIF), una citoquina implicada en la lesión de podocitos y en la nefropatía diabética, induce la activación y fosforilación de las MAP kinasas ERK 1/2 y p38. Este efecto fue abolido al inhibir la expresión de CD74 mediante siRNA. La activación de ERK1/2 y de p38 ha sido implicada en la patogénesis de la lesión glomerular diabética.

Conclusión: CD74 actúa como receptor de MIF en podocitos y puede tener un papel en la lesión del podocito en enfermedades glomerulares como nefropatía diabética.

INFLUENCIA DE LA PRESENCIA DE DIABETES Y LA HORA DEL DÍA DE TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO EN LA PREVALENCIA DEL PATRÓN NO-DIPPER EN LA PRESIÓN ARTERIAL: EL ESTUDIO CRONO GALICIA

A. OTERO¹, S. M. GOMARA², A. MOJÓN³, A. MOYA⁴, R. PÉREZ⁵, D. E. AYALA³, R. C. HERMIDA³

¹Servicio de Nefrología. Complejo Hospitalario Universitario de Orense. ²C. S. Vilaboa. SERGAS. ³Lab. Bioingeniería y Cronobiología. Universidad de Vigo. ⁴C. S. Lárez. Pontevedra. SERGAS. ⁵Medicina Interna. Hospital do Meixoeiro. Vigo.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico:
En representación de los investigadores del Estudio CronoGalicia.

Objetivos: La disminución del descenso nocturno esperado en la presión arterial (PA) es frecuente en pacientes con diabetes tipo 2 (DM). La prevalencia del patrón no-dipper o riser en pacientes con DM, sin embargo, es muy variable entre distintos estudios. Resultados recientes han indicado que la elevada prevalencia de un patrón no-dipper en pacientes hipertensos tratados con dosis única matutina se asocia con frecuencia a la ausencia de cobertura terapéutica a lo largo de las 24 horas (*J Hypertens* 2002; 20:1097-1104). Por ello, hemos evaluado el impacto de la presencia de DM y de la hora de administración del tratamiento antihipertensivo sobre el perfil circadiano de la PA en pacientes hipertensos participantes en el Estudio CronoGalicia, diseñado para valorar mediante monitorización ambulatoria el grado de control y la prevalencia del patrón no-dipper en centros de atención primaria de Galicia. **Métodos:** Se estudiaron 564 pacientes hipertensos con DM (312 hombres y 252 mujeres), de 62,1 ± 13,1 años de edad, y 1.514 pacientes hipertensos sin DM (770 hombres y 744 mujeres) de 54,7 ± 15,4 años de edad. De ellos, 210 con DM y 818 sin DM no recibían tratamiento antihipertensivo en el momento del estudio. La PA se monitorizó cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00 horas y cada 30 minutos en la noche durante 48 horas consecutivas. Durante los dos días de monitorización, los pacientes cubrieron un diario proporcionando los horarios de actividad y descanso. **Resultados:** Entre los pacientes sin DM, el 49,0% de los no tratados y el 52,3 de los tratados fueron no-dipper. Se documentó una diferencia significativa en la prevalencia del patrón no-dipper entre los pacientes tratados con dosis única matutina (56,5%) y los que recibían toda la medicación a la hora de acostarse (32,3%; $P < 0,001$). Entre los pacientes con DM, el 61,4% de los no tratados y el 64,8% de los tratados fueron no-dipper ($P < 0,003$ en comparación con pacientes sin DM). La prevalencia del patrón no-dipper en pacientes con DM se redujo significativamente del 68,6% en pacientes con todos los fármacos al levantarse (el 30,2 eran riser) hasta el 45,9% en pacientes con todos los fármacos al acostarse ($P = 0,003$). La presencia del patrón dipper así como la profundidad de la PA como variable continua se asociaron negativamente con la presencia de DM y positivamente con el tratamiento al acostarse ($P < 0,001$). **Conclusiones:** Los resultados de este estudio corroboran la alta prevalencia de alteración nocturna de la PA en pacientes con DM. La elevada prevalencia del patrón no-dipper y, especialmente, riser en pacientes con DM tratados con todos los fármacos en dosis única al levantarse, el esquema terapéutico más común, se reduce de forma significativa cuando los fármacos se administran al acostarse, el esquema terapéutico más recomendable.

¿TRATAMOS ADECUADAMENTE A LOS DIABÉTICOS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ANTES DE INICIAR TERAPIA DE SUSTITUCIÓN RENAL?

A. MOLINA-MIGUEL, C. RUIZ-ERRO, S. ÁLVAREZ-TUNDIDOR, C. RUIZ-ZORRILLA, A. RODRÍGUEZ-GÓMEZ, C. PÉREZ-NIETO, B. ALAGUERO-DEL POZO, B. GÓMEZ-GIRALDA
Nefrología. Hospital Universitario Río Hortega.

Introducción: Describimos nuestra experiencia en pacientes diabéticos en tratamiento con DP y comparamos resultados entre diabéticos y no diabéticos, referidos a complicaciones vasculares, comorbilidad y supervivencia.

Pacientes y métodos: De un total de 114 pacientes incidentes, hubo 31 con DM (27%). Edad en diabéticos 52,92 ± 16,51 años; en no diabéticos: 64,81 ± 7,61 años ($P = 0,000$). Sexo, 16 hombres y 15 mujeres. La causa más frecuente de ERC en los enfermos diabéticos, excluida la nefropatía diabética, fue la vascular. El tiempo de estudio fue (mediana) de 98,43 semanas (límites: 1,86-448).

Resultados: Con diferencias significativas tuvimos:

- A. IMC en DM 27,96 ± 5,06; en no DM 25,29 ± 3,73; $p = 0,014$.
- B. PAS en DM 166,68 ± 28,56 mmHg; en no DM 151,58 ± 26,23 mmHg; $p = 0,015$.
- C. PAS-PAD en DM 83,55 ± 22,17 mmHg; en no DM 64,30 ± 20,64 mmHg; $p = 0,000$.
- D. Seroalbúmina en DM: 3,25 ± 0,75 g/dL; en no DM 3,48 ± 0,79 g/dL; $p = 0,035$.
- E. Eventos CV antes de iniciar la DP, en DM 7/31 (22,6%); en no DM 6/83 (7,2%); $p = 0,041$.
- F. Eventos cardiovasculares totales, en DM 14 de 31 (45,16%); en no DM 16 de 83 (19,28%); $p = 0,016$. La diferencia de los eventos CV totales se debe al mayor número de eventos en diabéticos antes de iniciar el tratamiento con DP.
- G. Índice de Charlson al final del estudio fue, en DM 7,23 ± 1,75; en no DM 4,14 ± 2,44 ($p = 0,000$).

De toda la serie estudiada, fallecieron 45. En los enfermos con DM la causa más frecuente fue la cardiovascular, seguida por la causa infecciosa.

La mediana de supervivencia en enfermos con DM fue de 111,4 semanas (error típico 20,9); en enfermos no diabéticos fue 251,8 semanas (error típico 64,3). Log Rank 17,038, $p = 0,000$.

Las variables edad, presión diferencial, albúmina al inicio de la diálisis, y presencia de DM fueron determinantes en la supervivencia de estos enfermos. No encontramos que una mayor FRR inicial en los enfermos diabéticos influyera en su supervivencia.

Conclusiones: Dado que los pacientes diabéticos, en comparación con los no diabéticos, son más mayores y tienen inicialmente mayor IMC, mayor PAS, mayor presión arterial diferencial, menores niveles de seroalbúmina y más eventos CV, finalizando con una menor supervivencia, 1. ¿Estamos tratando adecuadamente a los pacientes diabéticos con enfermedad renal crónica antes de entrar en programas de diálisis periódica? 2. ¿Sería conveniente crear Unidades funcionales de DM en las que trabajarían nefrólogos, endocrinólogos, cardiólogos, oftalmólogos, etc.?

DIABETES MELLITUS EN EL ANCIANO: SU IMPACTO SOBRE LA FUNCIÓN RENAL TRAS 24 MESES DE SEGUIMIENTO

M. HERAS BENITO¹, M. T. GUERRERO DÍAZ², R. SÁNCHEZ HERNÁNDEZ¹, M. J. FERNÁNDEZ-REYES LUIS¹, A. MUÑOZ PASCUAL², A. MOLINA ORDÁS¹, F. PRADO ESTEBAN², F. ÁLVAREZ-UDE¹

¹Nefrología. Hospital General Segovia. ²Geriatría. Hospital General Segovia.

Introducción y objetivo: La Diabetes Mellitus (DM) es la principal causa de IRCT en la población general. Analizamos su repercusión sobre la función renal (FR) tras 24 meses. **Pacientes y métodos:** 80 ancianos (edad media de 82,4 ± 6,5 años, rango 69-97, mujeres 68,8%) reclutados en un periodo de estabilidad clínica y analítica (entre enero-abril 2006) en una consulta de Geriatría (N = 38, Creatinina sérica [Cr_s] <= 1,1 mg/dl, rango 0,7-1,1, FG por Cockcroft de 47,95 ± 11 ml/min) y en una consulta de Nefrología General (N = 42, Cr_s > 1,1 mg/dl, rango 1,2-3 mg/dl, FG Cockcroft: 30,6 ± 11 ml/min) son seguidos prospectivamente durante 24 meses. De ellos, 28 pacientes (35%) tienen DM (64,3% mujeres). Realizamos un seguimiento prospectivo durante 24 meses para evaluar el impacto de la DM sobre la FR y la morbi-mortalidad en esta población. Registramos empleo de hipotensores basalmente y al cabo de 2 años. Analíticamente determinamos parámetros de FR y estimamos el FG por Cockcroft y MDRD. La estadística se realiza con chi-cuadrado y medidas repetidas. Significación $P < 0,05$. **Resultados:** El 25% de DM fallecen a los 2 años versus 21,2% de aquellos sin DM (NS). El 13% de DM han tenido ingreso hospitalario frente al 20,5% de los no DM (NS). No encontramos diferencias significativas en el uso de fármacos entre ambos grupos basalmente, aunque a los 24 meses los DM usan ARAII un 35% frente a un 12,2% de no DM ($P = 0,035$). Aunque encontramos diferencias significativas en los niveles de glucosa entre ambos grupos (130,2 ± 32 vs 99,5 ± 12, $P = 0,000$) no encontramos variaciones en sus niveles a los 24 meses. En la tabla se adjunta la evolución de FR a los 24 meses. **Conclusiones:** La DM en el anciano no produce alteraciones significativas en la FR ni en la morbi-mortalidad de esta población tras 24 meses de seguimiento.

	DM	NO DM	P
Cr _s b/l a/2a (mg/dl)	1,21 ± 0,4 1,23 ± 0,38 1,18 ± 0,37	1,30 ± 0,5 1,30 ± 0,4 1,30 ± 0,4	NS
Urea b/l a/2a (mg/dl)	55,66 ± 17 59,33 ± 24 59,40 ± 21	58,96 ± 33 64,90 ± 31 63,67 ± 34	NS
Urea b/l a/2a (mg/dl)	5,62 ± 1 6,07 ± 2 5,96 ± 1	6,14 ± 1 6,25 ± 1 6,16 ± 1,5	NS
Proteína b/l a/2a (g/día)	0,07 ± 0,09 0,23 ± 0,55 0,33 ± 0,66	0,12 ± 0,25 0,16 ± 0,38 0,19 ± 0,60	NS
FG (Cockcroft) b/l a/2a (ml/min)	42,41 ± 18 41,20 ± 20 46,74 ± 22	41,66 ± 17 42,47 ± 15 40,63 ± 17	NS
FG (MDRD) b/l a/2a (ml/min)	54,60 ± 16 53,43 ± 16 55,41 ± 15	50,86 ± 16 49,80 ± 15 50,11 ± 16	NS

B: basal; 1a: 1 año; 2a: 2 años; NS: no significativo

CRECIMIENTO PERSISTENTE DE LA INCIDENCIA DE NEFROPATÍA DIABÉTICA EN EL PERIODO 1991-2006

E. FERNÁNDEZ CARBONERO, B. ROMERO, N. BUREO, N. R. ROBLES, E. SÁNCHEZ CASADO, J. J. CUBERO
Nefrología. H. Infanta Cristina. Badajoz.

Objetivo: La nefropatía diabética es la causa más común de entrada en tratamiento renal sustitutivo en España con una incidencia que parece estable desde 1997. Los datos sobre incidencia de nuevos diagnósticos de nefropatía diabética en consulta son escasos al no existir registros similares a los usados en el tratamiento renal sustitutivo. Hemos examinado retrospectivamente la incidencia de este diagnóstico en nuestra consulta en los últimos quince años.

Diseño y métodos: Se ha revisado retrospectivamente la base de datos de la Consulta de Nefrología del Hospital Infanta Cristina donde se consignan los diagnósticos finales de todos los pacientes vistos desde octubre de 1990. El periodo de búsqueda estuvo comprendido entre 1 de enero de 1991 y 31 de diciembre de 2006. Se han calculado las tasas por millón de población para un Área de Salud de 660.000 habitantes entre 1991 y 2001 y 525.000 habitantes a partir de 2002. El diagnóstico se hizo en la mayor parte de los casos por criterios clínicos (proteinuria asociada a nefropatía diabética). En 21 casos se realizó biopsia renal por ausencia de estos criterios.

Resultados: Durante ese tiempo fueron atendidos en consulta 4.875 pacientes de los cuales 1.140 eran diabéticos y 478 fueron diagnosticados de nefropatía diabética. La incidencia media de nefropatía diabética ha sido 49,7 pmp con una edad media de 61,2 ± 14,2 años, siendo 50,4 mujeres y 49,6% varones. Se aprecia una tendencia progresiva desde 33,3 pmp en 1991 hasta 76,2 pmp en 2007. Las tasas medias fueron 38,5 pmp en el periodo 1991-1995; 42,1 pmp entre 1996 y 2000; y 65,1 en el periodo 2001-2006. No se han producido variaciones significativas en la edad media de los incidentes a lo largo del periodo estudiado. 106 pacientes (22,1%) han iniciado tratamiento renal sustitutivo durante estos años. En el resto de los casos el diagnóstico más frecuente fue nefroangiosclerosis (129), glomerulonefritis (n = 103), 76 confirmados mediante biopsia), y nefropatía intersticial/pielonefritis (n = 80).

Conclusiones: La incidencia de nefropatía diabética parece tender a crecer significativamente en los últimos años a pesar del perfeccionamiento de los tratamientos preventivos utilizados. La mayor permisividad en la edad para la derivación no parece influir en estos resultados.

EFFECTO DE LA ASOCIACIÓN IECA MÁS ARA SOBRE LA NEFROPATÍA DIABÉTICA A LARGO PLAZO

S. ANAYA, G. VALENCIA, A. CARREÑO, M. P. ALCAIDE, M. BENNOUNA, I. FERRERAS, C. MORA, J. NIETO
Unidad Hipertensión. Servicio de Nefrología. Hospital General de Ciudad Real.

Introducción: El bloqueo del sistema renina angiotensina (SRA) es preceptivo en pacientes con diabetes tipo 2 (DM) y nefropatía diabética (ND). La utilización de inhibidores del enzima de conversión (IECA) o antagonistas de los receptores de la angiotensina (ARA) es la norma. El efecto de la asociación de ambos (IECA + ARA) es menos conocido, si bien su acción complementaria podría ofrecer mejor protección orgánica. **Objetivo:** Evaluar el efecto del bloqueo dual del SRA con IECA y ARA a largo plazo en pacientes con DM y nefropatía. **Métodos:** Estudio retrospectivo, anterógrado, 50 pacientes con DM, HTA y ND (microalbuminuria > 30 mg/g), en seguimiento en consulta de HTA. Tratamiento previo con IECA o ARA a dosis plenas durante al menos 6 meses. En todos se asoció el otro bloqueante del SRA y no se asociaron antiandrogénicos. Evaluamos el efecto de la combinación sobre función renal, microalbuminuria, niveles de potasio sérico, HbA1c, presión arterial (PA) y necesidad de otros antihipertensivos en la visita basal, a los 12 y 24 meses. Se utilizó t-test para comparación de medias en muestras pareadas y chi cuadrado para variables cualitativas. **Resultados:** Varones 56%, edad media 61 años (35-76). Evolución de DM 12 ± 8,47 años. Tratamiento basal con IECA 40%, tiempo medio 30,4 meses; ARA 60%, tiempo medio 34,7 meses. La evolución de los parámetros se muestra en la tabla. El control de PA (< 130/80) fue escaso (17% al primer año y 24% al segundo), a pesar de la asociación de fármacos. No hubo diferencias significativas en el uso de antihipertensivos orales, insulina, estatinas o antiagregantes plaquetarios. **Conclusiones:** El bloqueo dual del SRA mejora la nefropatía diabética, reduciendo más la proteinuria que cuando se utilizan IECA o ARA por separado, se mantiene en el tiempo y es independiente del control de PA. Se observa un discreto empeoramiento de función renal que se estabiliza al año de tratamiento. Este tratamiento es seguro, sin producir hiperpotasemia. El control de PA resulta muy complicado requiriéndose asociación de múltiples fármacos.

Variable	BASAL	12 meses	24 meses	P vs basal
Microalbuminuria (mg/g)	522	331*	228*	<0.02
Creatinina (mg/dl)	1,09±0,29	1,15±0,27	1,19±0,35	NS
IMC (Kg/m ²)	35.1	34.0	34.7	NS
PAS (mmHg)	145±19	142±20	144±17	NS
PAD (mmHg)	83±8	86±7	78±8*	<0.05
MDRD (ml/min)	73±22	64±15*	63±17*	<0.01
HbA1c (%)	7.6±1.5	7.3±2	7.2±1.3	NS
K sérico (mmol/l)	4.6±0.4	4.6±0.4	4.7±0.5	NS
Otros anti-HTA	1.6	2*	1.8	<0.01

LA COMBINACIÓN DE ROSIGLITAZONA Y SIROLIMUS ATENÚA LA NEFROPATÍA DIABÉTICA EN RATAS

M. FLAQUER¹, N. LLOBERAS¹, M. FRANQUESA¹, A. VIDAL², I. HERRERO¹, J. TORRAS¹, J. M. GRINYO¹, J. M. CRUZADO¹
¹Nefrología. Hospital Bellvitge. ²Patología. Hospital Bellvitge.

Introducción: Los agonistas PPAR-gamma ejercen un efecto terapéutico sobre la nefropatía diabética que es independiente del control de la glicemia. En un trabajo reciente mostráramos como el bloqueo mTOR con sirolimus (SRL) atenúa la nefropatía diabética en ratas. Las dos drogas comparten mecanismos respecto a crecimiento celular y acúmulo de matriz extracelular. El objetivo de este estudio es evaluar el efecto sinérgico de la combinación de un agonista PPAR-gamma (rosiglitazona) con SRL sobre la nefropatía diabética en ratas. **Material y método:** Se indujo diabetes en 42 ratas Sprague Dawley macho mediante administración de STZ. Se administró insulina para mantener la glicemia entre 350-500 mg/dl. A las 16 semanas los animales se dividieron en 4 grupos. D (n = 14), animales diabéticos sin intervención; D + SRL (n = 10), animales diabéticos con administración de SRL (1 mg/kg/d); D + RGT (n = 9), animales diabéticos con administración de rosiglitazona (3 mg/kg/d) y D + SRL + RGT (n = 9), animales diabéticos con administración de SRL (1 mg/kg/d) y rosiglitazona (3 mg/kg/d). Se incluyeron 6 animales no diabéticos de la misma edad como controles (ND). Después de 30 días de seguimiento se recogieron las muestras apropiadas para estudio (análisis de creatinina, microalbuminuria, VGM, expansión mesangial, glomerulosclerosis, RT-PCR, Western-blot e inmunohistoquímica).

Resultados: Las ratas D presentaban un mayor peso renal que las ND (3,2 ± 0,1 vs 2,4 ± 0,1, P < 0,01). Ambos tratamientos, SRL y RGT redujeron el peso renal de forma significativa y al nivel de ND. La albuminuria se redujo en los grupos SRL y RGT y de forma sinérgica en la combinación SRL + RGT (tabla). Estamos verificando los mecanismos moleculares de este efecto.

Conclusiones: La combinación de bloqueo mTOR (SRL) con un agonista PPAR-gamma puede resultar sinérgica en el tratamiento de la nefropatía diabética.

Grupos	Albuminuria (mg/d)	Aclaramiento de Creatinina (ml/min/100g)
D	106±17*	577±51
D+RGT	54±17	492±46
D+SRL	66±13	358±23*
D+SRL+RGT	23±32	470±47
ND	26±7	462±50

* P < 0.05 D vs los otros grupos.

* P D+SRL vs D y D+RGT

ANÁLISIS DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS EN TRATAMIENTO SUSTITUTIVO RENAL: COMPARACIÓN DE DOS PERIODOS DEL REGISTRO DE ENFERMOS RENALES DE CATALUÑA

T. DOÑATE CUBELLS¹, E. ARCOS², J. COMAS², B. BAYÉS³, R. DEULOFEU²
¹Nefrología. Fundació Puigvert. ²Organización Catalana de Trasplantes. Servicio Catalán de la Salud. ³Servicio de Nefrología. Hospital Germans Trias i Pujol.

Introducción y objetivos: En la última década se ha observado un cambio en el perfil del paciente en TSR y en el propio tratamiento, principalmente en la población diabética. El objetivo del estudio es la comparación de: (I) incidencia y prevalencia; (II) modalidad de tratamiento; (III) enfermedades cardiovasculares asociadas, y (IV) mortalidad según edad y modalidad de tratamiento en una población de pacientes diabéticos que inician TSR en dos periodos diferentes (1984-1994, 1995-2005).

Método: Se han utilizado los datos de los años 1984 a 1994 y 1995 a 2005 del Registro de Enfermos Renales de Cataluña.

Resultados: Un total de 936 pacientes diabéticos iniciaron TSR en el primer periodo y 2957 en el segundo.

En ambos periodos se observó un aumento progresivo de la incidencia: 3 pmp al inicio vs 26,6 pmp al final entre 1984-1994, 33,7 pmp vs 46 pmp entre 1995-2005.

Del total de pacientes, 15% fueron diabéticos en el primer periodo y 28% en el segundo. En el periodo de 1995-2005 se evidenció un incremento de la diabetes tipo 2 como enfermedad acompañante (30,3%) respecto al primer periodo. Por grupos de edad, el porcentaje de nuevos casos mayores de 65 años se incrementaron del 43,6% al 65,3% en detrimento de los pacientes más jóvenes. Según modalidad de tratamiento al inicio del TSR el porcentaje de pacientes en diálisis peritoneal disminuyó del 15,8% al 8,3%. En relación al trasplante la proporción de pacientes diabéticos con edad comprendida entre 45 y 65 años que recibieron un trasplante aumentó del 4,9% al 18,2%. Se observó una mayor comorbilidad cardiovascular al inicio del TSR en los casos de la década 1995-2005 que se mantuvo al final del periodo, a diferencia de la década 84-94 donde la comorbilidad cardiovascular fue menos frecuente al inicio del TSR y se incrementó notablemente al final del periodo. La mortalidad global fue del 51,6% y del 57,4% en ambos periodos respectivamente.

Conclusiones: En la década 1995-2005 observamos un incrementado del número de pacientes diabéticos que iniciaron TSR. A pesar de que estos pacientes tienen mayor edad y presentan más patología cardiovascular al inicio del TSR respecto a la década 1984-1994, no se observan diferencias en la tasa de mortalidad entre los dos periodos. Creemos que este hecho es debido al aumento de la prevención, mejor tratamiento médico de las complicaciones cardiovasculares y a los avances técnicos.

LAS PROTEÍNAS SOCS MODULAN LAS RESPUESTAS CELULARES A ALTAS CONCENTRACIONES DE GLUCOSA: IMPLICACIÓN EN LA NEFROPATÍA DIABÉTICA

G. ORTIZ-MUÑOZ¹, B. MALLAVIA¹, A. B. SANZ¹, P. FERNÁNDEZ-VIZARRA¹, V. LÓPEZ-PARRA¹, O. LÓPEZ-FRANCO², M. D. SÁNCHEZ-NIÑO¹, J. EGIDO¹, A. ORTIZ¹, C. GÓMEZ-GUERRERO¹
¹Nefrología. Fundación Jiménez Díaz. ²Bioquímica. Universidad Complutense.

Introducción: La nefropatía diabética comprende una serie de respuestas inflamatorias en el riñón inducidas por condiciones de hiperglucemia. La producción de citoquinas, así como la microinflamación son características asociadas a esta enfermedad. Recientes estudios sugieren que altas concentraciones de glucosa activan la vía de transducción de la señal JAK/STAT en células renales. Las proteínas SOCS son reguladores negativos de esta vía, pero su papel en la nefropatía diabética es desconocido.

Resultados: Analizamos la activación de la vía JAK/STAT en el modelo de nefropatía diabética inducido por inyección de estrepto-zotocina, detectando niveles elevados de STAT1 fosforilado en tejido renal de ratas diabéticas, en comparación con los controles (3,0 ± 0,1 veces vs control; Western blot). Mediante inmunohistoquímica observamos un aumento significativo de la expresión de proteínas SOCS1 y SOCS3 en las ratas diabéticas, tanto en glomérulos (incremento vs control: 7 ± 2 y 19 ± 7) como en túbulos (16 ± 4 y 6 ± 1). *In vitro*, la incubación de células mesangiales y tubulares humanas bajo condiciones de hiperglucemia (30 mM glucosa) indujo activación de JAK2, STAT1, 2 y 3, junto con un incremento en la expresión génica y proteica de SOCS1 y SOCS3. En ambos tipos celulares, la expresión de SOCS3 precedió a la de SOCS1. Para profundizar en el papel de la vía JAK/STAT activada por glucosa, estudiamos los efectos de la sobre-expresión de SOCS (plásmidos de expresión y adenovirus) en las distintas respuestas celulares a la hiperglucemia, como proliferación y expresión de citoquinas y proteínas de matriz. En células mesangiales y tubulares estimuladas con glucosa, la expresión de SOCS1 y SOCS3 inhibió significativamente: (i) la fosforilación de JAK2-1, ICAM1, TGF-β1 e IL-6; (ii) la expresión de mRNA de MCP-1, ICAM1, TGF-β1 e IL-6; (iii) la síntesis de fibronectina, y (iv) la proliferación celular. Por último, analizamos los efectos *in vivo* de SOCS en ratas diabéticas inyectadas con adenovirus de SOCS1. En comparación con los controles (vehículo y adenovirus control), el tratamiento con SOCS1 previno el aumento en la expresión renal de genes inflamatorios y proteínas de matriz producida por la diabetes (% inhibición vs diabéticas: VCAM, 50 ± 8; collIV, 57 ± 12).

Conclusión: Estos resultados indican que las proteínas SOCS son importantes reguladores negativos de la activación de JAK/STAT y de las respuestas de las células renales a la hiperglucemia. La estimulación de la familia SOCS podría constituir una vía endógena anti-inflamatoria con potencial terapéutico en la nefropatía diabética.

NEFROPATÍA DIABÉTICA: MANEJO MULTIDISCIPLINAR DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

M. POLAINA RUSILLO, C. P. GUTIÉRREZ RIVAS, G. VIEDMA CHAMORRO, A. LIÉBANA CAÑADO, J. BORREGO HINOJOSA, V. PÉREZ BAÑASCO
Nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén.

Introducción: La existencia de nefropatía diabética aumenta de forma significativa el riesgo de muerte cardiovascular, en 10 años tras el diagnóstico, la mortalidad se duplica en los pacientes con microalbuminuria. El control óptimo de los factores de riesgo cardiovascular, el glucémico y de PA ayudaran a retrasar la aparición de complicaciones micro y macrovasculares y evitará por tanto un mayor deterioro de la función renal.

Material y métodos: Estudio prospectivo longitudinal de pacientes diabéticos tipo II con nefropatía diabética. Seguidos en la consulta de Nefrología a lo largo de 9 meses en el periodo comprendido desde 2007 al 2008.

Objetivo: En dicho estudio se intenta realizar un tratamiento intensivo de forma global y no aislado de los factores de riesgo cardiovascular (hiperlipemia, obesidad, sedentarismo, estímulos de vida etc.), además de intentar una reducción de la microalbuminuria, obtener controles óptimos de glicemia y de presión arterial.

Resultados: Un total de 38 pacientes, 17 hombres y 21 mujeres con una edad media de 72,2 años. Del total 5 tenían cardiopatía isquémica, 5 claudicación, 4 ACV, 10 retinopatía, 3 neuropatía, 9 eran fumadores. En cuanto al tratamiento: 15 estaban antiagregados, 31 tomaban estatinas, 4 ezetemiba, 18 pacientes se inicio tratamiento con ácidos grasos omega 3, todos tenían IECAs o ARAI, 24 con IECAs, 23 con ARA II, 6 con B-bloqueantes, 14 con antagonistas del calcio, 9 con alfa-bloqueantes, 19 con diuréticos. Fue necesario el aumento de la dosis de IECA, ARAI, y ADO de forma significativa con una reducción en el consumo de insulina. En cuanto a los ADO: 21 pacientes se inicia tratamiento con repaglinida y 9 con glitazonas, 4 con metformina t2 con glimepirida. 14 pacientes tenían insulina. Las cifras de PA pasaron de: 151,8/78,4 a 151/74 mmHg ($p < 0,01$), el IMC se mantuvo en torno a 29 kg/m². las cifras de creatinina plasmática pasaron de 2 a 1,8 mg/dl ($p > 0,01$), clcr p: 48 a 51 ml/min ($P > 0,001$), microalbuminuria: 262 a 365 mg/24 h ($P < 0,05$), proteinuria: 0,9 a 1,2 g/24 h ($P < 0,05$), hemoglobina glicosilada: 6,8 a 6,2% ($P < 0,01$), glicemia en ayunas 143 a 144 mg/dl(NS), colesterol total: 217 a 201 mg/dl ($P < 0,05$), LDL: 120 a 117 mg/dl ($P < 0,01$), HDL: 52 a 50 mg/dl ($P < 0,01$), TG: 187 a 154 mg/dl ($p < 0,01$), GPT: 16 a 18 ui/ml (NS).

Conclusiones: La utilización de los nuevos ADO en fases avanzadas de insuficiencia renal gracias a sus efectos pleiotrópicos y su uso de forma segura en los casos de insuficiencia renal avanzada, con o sin insulina nos ayuda a mejorar el perfil glucémico de estos pacientes y de forma secundaria su evolución renal. Los nuevos fármacos en combinación con las estatinas, son un tratamiento eficaz en el control de las dislipemias en pacientes con insuficiencia renal crónica. Podríamos establecer que la terapia combinada e intensiva de los factores de riesgo cardiovascular mejoran el perfil bioquímico del paciente con nefropatía diabética.

REFERENCIA TARDÍA AL NEFRÓLOGO COMO FACTOR DE MAL PRONÓSTICO EN LA EVOLUCIÓN DEL PACIENTE DIABÉTICO

G. MARTÍNEZ JIMÉNEZ, J. L. PÉREZ RAMÍREZ, C. SÁNCHEZ MARTÍNEZ, J. CRUZ VALDEZ, E. M. ARELLANO TORRES
Nefrología. Hospital Universitario «José E. González». Monterrey. Nuevo León. México.

Contenido: Existe fuerte evidencia de que la referencia temprana al nefrólogo, por lo menos 1 año antes del inicio de la diálisis mejora sustancialmente la supervivencia y la calidad de vida del paciente. En Europa y Estados Unidos una tercera parte de los pacientes son referidos con un tiempo menor de 4 meses antes del inicio de la diálisis, lo que incrementa 3 veces más el riesgo de muerte durante los primeros meses de iniciada la diálisis.

Objetivos: Conocer el estadio de función renal con el que los pacientes diabéticos son referidos a la consulta de nefrología por el servicio de medicina interna.

Material y métodos: Incluimos todos los pacientes diabéticos referidos de la consulta de medicina interna a la consulta de nefrología entre el 2003-2004. En su primera valoración por nefrología solicitamos depuración de creatinina en orina de 24 horas y se cuantificó el número de consultas realizadas por medicina interna antes de la referencia.

Resultados: En total fueron referidos 43 pacientes, 51% hombres y 49% mujeres, con una edad promedio de $57 \pm 13,2$. El 86% de los pacientes tenían más de 10 años de diagnóstico de diabetes, el 5% entre 5 y 10 años de diagnóstico, el 7% entre 1 y 5 años de diagnóstico y el 2% con menos de 1 año de diagnóstico. El 35% de los pacientes tenía solo una valoración antes de la referencia a nefrología, 14% tenían 2 valoraciones, 14% tenían 3 valoraciones, 14% tenía 4 valoraciones, un 12% tenía 5 valoraciones y un 12% más de 5 valoraciones. La depuración de creatinina en la primera valoración fue de $22,8 \pm$ ml/min. El 2% de los pacientes se encontraba con una depuración entre 50-69 ml/min, 23% 30-49 ml/min, el 42% 16-29 ml/min, el 7% entre 11-15 ml/min y el 26% 10 ml/min. Dentro de la evolución de los pacientes, el 14% se mantuvo con función renal estable, en 2% hubo disminución de la función renal sin requerir de terapia sustitutiva, el 9% de los pacientes se encontraba en etapa de diálisis sin aceptar sustitución, en el 50% de los que requerían diálisis se inició diálisis peritoneal y otro 50% iniciaron hemodiálisis, un 2% de los pacientes falleció sin terapia de sustitución, por último un 65% de los pacientes no regresó a la consulta.

Conclusiones: La referencia tardía al nefrólogo es un fenómeno frecuente que impacta negativamente en la evolución del paciente diabético.

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Y DIABETES MELLITUS. ESTUDIO BIOQUÍMICO POBLACIONAL EN EL ÁREA DE SALUD DE PLEASNCIA

P. J. LABRADOR GÓMEZ¹, M. JIMÉNEZ ÁLVARO², T. MENGOTTI FERNÁNDEZ DE LOS RÍOS³, J. LABRADOR GÓMEZ¹, J. MARTÍN ONCINA²

¹Nefrología. Hospital Virgen del Puerto. Plasencia. ²Análisis Clínicos. Hospital Virgen del Puerto. Plasencia.

Introducción: Las personas con diabetes mellitus (DM) presentan un elevado riesgo cardiovascular y suponen la primera causa de entrada en diálisis. Por ello, medidas encaminadas a su control y el de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) asociados en contribuye a mejorar el pronóstico y disminuir las complicaciones.

Objetivos: Analizar la prevalencia de enfermedad renal crónica (ERC) en usuarios con DM. Estudiar la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV), según la Guía Europea de Hipertensión Arterial, en DM con ERC y ver las diferencias con pacientes con ERC sin DM.

Material y métodos: Analizamos las analíticas de sujetos mayores de 18 años solicitadas desde Atención Primaria durante 2007, en las que se midió creatinina sérica. Se estimó el filtrado glomerular (FG) mediante la ecuación MDRD-4. En los casos de analíticas de un mismo individuo, seleccionamos aquella con MDRD mayor para evitar el sesgo de insuficiencia renal aguda. Se estableció como criterio de DM la presencia de glucemia basal ≥ 126 mg/dL. Estudiamos la prevalencia de los siguientes FRCV: edad (varones > 55 años y mujeres > 65), dislipemia (colesterol total > 190 mg/dL; LDL-colesterol > 115 mg/dL; HDL-colesterol < 40 mg/dL en hombres o < 46 , en mujeres; o triglicéridos > 150 mg/dL) y glucemia basal alterada (GBA) 102-125 mg/dL.

Resultados: En 2007 se realizaron 32.467 estimaciones del FG a 26.605 pacientes. Cumplían el criterio de DM 2.767 usuarios (10,4%). La prevalencia de ERC en DM y no DM fue 14% vs 8,1% ($p < 0,001$). Prevalencia de FRCV en ERC y DM frente a ERC sin DM: a) edad 95,1% vs 90,8% ($p = 0,006$); b) dislipemia 76,2% vs 74,6% ($p = NS$), por componentes: colesterol total 51,7% vs 56,5% ($p = NS$), HDL-colesterol 33% vs 19,4% ($p < 0,001$), LDL-colesterol 45,8% vs 53,1% ($p = NS$) y triglicéridos 38% vs 21,1% ($p < 0,001$), y c) GBA 0% vs 30,8% ($p < 0,001$). La asociación de los FRCV fue, a) 0-1: 1,2% vs 24,2%; b) 2: 25,9% vs 53,9%, y c) 3: 72,9% vs 21,9% ($p < 0,001$).

Conclusiones: En nuestro estudio se constata la mayor prevalencia de ERC en las personas con DM. En el grupo de ERC y DM, la agregación de los distintos FRCV analizados fue superior; así, tres de cada cuatro reúnen al menos 3 FRCV frente a uno de cada cinco en el grupo sin DM. Por tanto, los pacientes con ERC y DM no sólo presentan mayor riesgo cardiovascular por sí mismo sino que también asociando un mayor número de FRCV. Estudiando por separado sus distintos componentes de la dislipemia, se aprecia un perfil lipídico caracterizado por una mayor prevalencia de hipertrigliceridemia y HDL-colesterol bajo, componentes ambos del síndrome metabólico.

INCIDENCIA DE DIABETES EN CONSULTA PREDIÁLISIS. CONSECUENCIAS

C. JIMENO GRIÑO, A. RIEGA MARTÍN, V. ARROYO TALAVERA, A. MARTÍN ROMERO, M. EADY ALONSO, G. VELASCO BARRERO, D. TORÁN MONSERRAT, M. ALMARAZ JIMÉNEZ
Nefrología. Hospital General de Jerez de la Frontera.

Objetivo: Analizar el impacto de la DM en una consulta de pre-diálisis de reciente apertura (2004-2008).

Material y métodos: Analizamos todos los enfermos remitidos a nuestra consulta pre-diálisis (ERC FASE IV-Vclcr < 29 ml/min). Excluimos aquellos que no tenían una historia de ERC superior a 6 meses, así como los que recuperaron función renal por encima de los valores establecidos para la Fase IV de ERC.

Finalmente se seleccionaron 283 enfermos de $68,5 \pm 14$ (23-94) años, 53% mujeres, 47% hombres. Un 25% la causa primordial fue DM y las causas vasculares se consideraron en un 35%, 13% GNC, 9% NIC, 11% No filiadas y otras etiologías 7%. De todas formas la DM estuvo presente en un 42% de los enfermos.

La proteinuria estuvo presente en el 80% de los enfermos (54% $< 1,5$ g/24 h y en el 26% $> 1,5$ g/24 h), un 20% no presentaban proteinuria.

En cuanto a comorbilidad, en un 9% de los enfermos no se constató ninguna comorbilidad, mientras que el 58% presentaban diferentes grados de comorbilidad cardiovascular (c. Isquémica, 63, ACV 54, arteriopatía periférica 47, microarteriopatía 20, miocardiopatía 50) solos y en combinación, un 33% de la población presentaba otras comorbilidades no cardiovasculares. La permanencia «histórica» (primera fecha en la que se tiene noticia de afectación renal) fue de 57 ± 60 (6-287) meses siendo la permanencia en consulta de $15,7 \pm 11$ (3-48) meses.

En el momento de concluir el estudio, el 50% de los enfermos permanecían en la consulta, un 34% iniciaron hemodiálisis mientras que un 7,4% se incluyeron en DP un 9,5% fallecieron. Analizamos mediante test de Student, análisis de contingencia, curvas de supervivencia y ANOVA (JMP 6.0) las características de la población con DM y su devenir.

Resultados: Los enfermos con DM eran ligera y significativamente o mayor edad (71/67 años), predominaban las mujeres.

La proteinuria $> 1,5$ g/24 h estaba más presente, pero no deforma significativa.

La presencia de comorbilidad cardiovascular era significativamente predominante en número e intensidad en los enfermos diabéticos.

Finalmente la supervivencia de los enfermos con DM era significativamente peor que la de los enfermos no DM, con mayor número de exitus (6,5%) frente a los no DM (3%).

Conclusiones: Los enfermos con DM presentan mayor comorbilidad cardiovascular y quizás añadida la propia DM una mayor susceptibilidad. Los enfermos con DM deben recibir un mayor esfuerzo terapéutico desde fases muy tempranas de la enfermedad diabética.

114

CREACIÓN DEL BIOBANCO DE FRACASO RENAL AGUDO DE LA COMUNIDAD DE MADRID: UNA HERRAMIENTA PARA LA NEFROLOGÍA ESPAÑOLA

A. M. TORRES REDONDO¹, M. T. TENORIO CAÑAMÁS¹, A. CANDELA TOBA¹, M. DEL REY SÁNCHEZ¹, A. TEJEDOR JORGE², L. BOSCA GOMAR³, F. LIAÑO GARCÍA¹

¹Nefrología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. ²Nefrología. Hospital Universitario Gregorio Marañón. ³Bioquímica y Señalización Celular. Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols.

Introducción: El almacenamiento de muestras biológicas y la información asociada para su uso futuro es un instrumento básico para el avance de la investigación biomédica. Se ha desarrollado en la Comunidad de Madrid un Biobanco de Fracaso Renal Agudo que queda a disposición de todos los investigadores españoles que lo requieran para sus proyectos.

Material y método: El material del que dispone el Biobanco es el siguiente:

- Dos congeladores -85 °C con backup de CO₂, registrador de temperatura, alarma telefónica y racks de acero inoxidable.

- Lector TM con software para tubos de 1,4 ml con codificación Tracker.

- Sistema informático con Base de datos (Microsoft Access).

En una primera fase, se podrán almacenar muestras de orina, suero, plasma y células sanguíneas no viables, quedando abierta la posibilidad de incluir otro tipo de muestras. Siempre siguiendo las normas expresadas en la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica, se han establecido protocolos para: 1. Obtención, preparación y envío de las muestras y datos clínicos asociados. Para la obtención de las muestras es imprescindible el consentimiento informado. Las muestras se prepararán en el hospital de origen, siempre manteniendo su integridad. Se seguirá la normativa de la ONU para el transporte. 2. Recepción, procesamiento y almacenamiento de las muestras y datos clínicos asociados. Existe una agenda de recepciones para coordinar el envío. El procesamiento se realiza manteniendo la integridad de las muestras. Las muestras se almacenan en congeladores a -80 °C asegurando su trazabilidad. Al tratarse de muestras codificadas, los datos son identificables y se siguen las normas de seguridad según la Ley de Protección de Datos de Carácter Personal. 3. Cesión de las muestras y datos clínicos asociados. Cedidas gratuitamente para proyectos que hayan sido científicamente aprobados. Se cederá la cantidad mínima necesaria. No podrán darle un uso diferente del solicitado. La aprobación de la cesión comportará la firma de un acuerdo.

Resultados: Funcionamiento del Biobanco como establecimiento público, sin ánimo de lucro, que acoge una colección de muestras concebida con fines de investigación biomédica del FRA u otra circunstancia clínica, y organizada como una unidad técnica con criterios de calidad, orden y destino. Registro en la base de datos, junto con las muestras, de los datos clínicos asociados. **Conclusiones:** Esta presentación es atípica para un resumen científico. Supone la presentación y puesta a disposición de los investigadores, del Biobanco de Fracaso Renal Agudo de la Comunidad de Madrid.

116

DESCRIPCIÓN DE UNA NUEVA FUNCIÓN DEL FACTOR DE CRECIMIENTO DE TEJIDO CONECTIVO CTGF: MODULACIÓN DEL FACTOR NUCLEAR NF-KAPPA B Y LA RESPUESTA INFLAMATORIA RENAL

E. SÁNCHEZ-LÓPEZ¹, S. RAYEGO¹, J. SÁNCHEZ RODRÍGUEZ¹, R. RODRIGUES-DÍEZ¹, R. R. DÍEZ¹, L. STARK AROEIRA², A. ORTIZ¹, M. RUIZ-ORTEGA¹

¹Nefrología. Fundación Jiménez Díaz. Universidad Autónoma Madrid. ²Nefrología. Hospital La Paz.

El factor de crecimiento de tejido conectivo (CTGF) participa en la progresión del daño renal crónico, contribuyendo a la fibrosis inducida por factores claves en la patología renal como TGF- β , Angiotensina II y glucosa elevada. En un modelo experimental de diabetes se ha descrito un efecto protector del bloqueo crónico del CTGF endógeno. Nuestro objetivo ha sido investigar el efecto directo de CTGF en el riñón y su papel en la regulación de respuesta inflamatoria. Para ello hemos realizado una administración sistémica de CTGF (2,5 ng/g de peso; intraperitoneal, estudio a 24 horas) a ratones macho C57Bl/6. Los ratones tratados con CTGF presentaron un marcado infiltrado inflamatorio intersticial, con tinción inmunohistoquímica positiva para CD68 (macrófagos) y CD3 (células T). También se observó aumento en la producción de quimiocinas MCP-1 y RANTES, principalmente en túbulos (inmunohistoquímica), y de citoquinas como IL-6, Interferón-gamma (INF-gamma) e IL-4 (ELISA) con respecto a los controles. La actividad del factor de transcripción NF-kappa B, que regula muchos genes proinflamatorios, estaba aumentada en los riñones tratados con CTGF (EMSA). Por el contrario, la citoquina anti-inflamatoria IL-10 disminuyó en respuesta al CTGF. Cabe destacar que no se observaron cambios en la función renal. Para profundizar en los mecanismos implicados en la respuesta inflamatoria renal inducida por el CTGF, evaluamos el efecto del bloqueo específico de NF-kappa B, mediante el pretratamiento con Parthenolide (3,5 mg/g de peso). La inhibición de NF-kappa B previno el infiltrado inflamatorio, y disminuyó los niveles de quimiocinas y citoquinas inflamatorias hasta valores control. Mediante experimentos *in vitro* en células tubulopiteliales murinas (línea MCT) hemos confirmado los hallazgos *in vivo*. El CTGF incrementó la actividad de unión de NF-kappa B, al ADN (EMSA), degradó IkappaBalfa (western blot) e indujo la traslocación nuclear de las subunidades p65, p50 y p52 (inmunofluorescencia), a través de la activación de la cascada de quinasas activadas por mitógenos (MAPKs). La inhibición de NF-kappa B bloqueó la expresión de MCP-1, IL-6 e ICAM-1 causada por CTGF (PCR a tiempo real). Estos resultados demuestran que CTGF, a través de la activación de NF-kappa B, induce la producción de factores quimiotácticos, que favorecen el reclutamiento de células inflamatorias infiltrantes, y de citoquinas inflamatorias, que contribuyen al daño renal. Estos datos amplían el conocimiento sobre las acciones del CTGF en la patogenia del daño renal, más allá de su papel en la fibrosis, indicando su importancia como diana terapéutica en la enfermedad renal.

115

ÍNDICE DE SEVERIDAD INDIVIDUAL APLICADO A SUJETOS HOSPITALIZADOS CON FRACASO RENAL AGUDO. RELACIÓN CON LA COMORBILIDAD Y MORTALIDAD AL AÑO

J. RUIZ CRIADO, C. GÓMEZ-ALAMILLO, G. FERNÁNDEZ-FRESNEDO, M. GAGO FRAILE, E. RODRIGO CALABIA, C. ROBLEDO ZULET, A. L. MARTÍN DE FRANCISCO, M. ARIAS RODRÍGUEZ
Nefrología. H. U. M. Valdecilla.

Introducción: El fracaso renal agudo (FRA) en pacientes hospitalizados varía entre el 40% en UCIs y 5 a 10% en el resto de pacientes. La morbi-mortalidad intrahospitalaria es alta en pacientes críticos, siendo poco estudiada en pacientes no críticos. Existen varios modelos predictivos de mortalidad para pacientes críticos; pero su aplicación en no críticos es escasa. Existen pocos estudios a medio o largo plazo sobre la morbi-mortalidad del FRA en estos pacientes. Por ello hemos analizado la morbi-mortalidad al año de los pacientes hospitalizados no críticos con FRA y su relación con el Índice de Severidad Individual (ISI) de Liaño.

Material y método: De 400 pacientes con FRA ingresados en el HUM Valdecilla, se seleccionaron 200 (no en UCIs), desde el 1 de enero de 2003 hasta el 31 de diciembre y vistos por nuestro Servicio vía interconsulta. Utilizamos los criterios de RIFLE para el diagnóstico y estratificación del FRA. Se revisaron las historias clínicas para analizar la morbilidad y mortalidad al año del FRA, estudiando la correlación entre el ISI y la morbi-mortalidad.

Resultados: El rango de edad de los pacientes fue de 19-95 años con un 72% de varones. El 25% eran diabéticos y un 74% hipertensos. Un 52,4% presentaban IRC previa y un 60% tenían antecedentes de enfermedad cardiovascular. La supervivencia global de los pacientes es de un 68% a los 6 meses y del 64% al año del desarrollo del FRA. Si presentaban IRC previa (Cr previa mayor a 1,3 mg/dl) la supervivencia a los 6 meses cae a un 54% y al año un 52% (p: 0,0005). El RR de muerte según IRC es 2,48 veces más (p: 0,0008). Un 21% de los pacientes fallecen durante el ingreso. Un 35% de los fallecidos fue por un evento cardiovascular. Nuestro valor medio del ISI fue de 0,14. El punto de corte óptimo para el ISI fue de 0,3 (especificidad del 99,5% y sensibilidad del 1%).

Conclusiones: La mortalidad del FRA al año es de un 36% siendo en un tercio de los casos debido a enfermedad cardiovascular. La mortalidad se eleva a un 50% en el caso de que el paciente presentara IRC previa. El ISI no discrimina a los pacientes en riesgo en el caso del FRA hospitalario en pacientes que no han precisado estancia en unidades de cuidados intensivos durante todo su ingreso.

117

FRACASO RENAL AGUDO EN PACIENTE CON INTOXICACIÓN AGUDA POR PARACETAMOL

C. ALCÁZAR FAJARDO, R. RODADO MARTÍNEZ, S. SOTO ALARCÓN, I. SAURA LUJÁN, M. J. GONZÁLEZ SORIANO, R. MUÑOZ MUÑOZ, V. MARTÍNEZ JIMÉNEZ, M. ALBALADEJO PÉREZ
Nefrología. H. Universitario Virgen de la Arrixaca.

El paracetamol es uno de los analgésicos más utilizados en nuestro medio. La intoxicación aguda por paracetamol es una causa rara de fracaso renal agudo, produciéndose en solo el 2% de los pacientes intoxicados.

Presentamos el caso de un varón 36 años que tras la ingesta de > 6 g/día de paracetamol durante 12 días ingresa en UCI en situación de fallo hepático fulminante, pancreatitis aguda y fracaso renal agudo anúrico. Entre sus antecedentes personales destacaba un hábito enólico importante y consumo de benzodiazepinas por un síndrome ansioso depresivo. Al ingreso se inicia tratamiento de soporte y renal sustitutivo. Se realizaron un total de 10 sesiones de hemodiálisis. El paciente inicia diuresis al 8º día con mejoría progresiva de las funciones renal y hepática hasta normalizarse.

La intoxicación aguda por paracetamol requiere dosis menores de fármaco para producir daño hepático en pacientes con hepatopatía previa. La clínica más frecuente es el fallo hepático agudo, que en raras ocasiones se puede acompañar de pancreatitis aguda y/o fallo renal. Sólo en el 2% de las intoxicaciones se produce fracaso renal. Es raro en ausencia de daño hepático, y llega a producirse en un 10% de los pacientes con fallo hepático severo. El mecanismo por el que se produce fallo renal es mal conocido, se han implicado como posibles mecanismos la necrosis tubular aguda por toxicidad, insuficiencia renal aguda prerrenal por inestabilidad hemodinámica, síndrome hepatorenal y rhabdomiólisis. En el 1% de los pacientes el fallo renal es severo llegando a precisar tratamiento renal sustitutivo. En la mayoría de los casos tanto la recuperación renal como la hepática es completa.

TABLA 1. Evolución de los parámetros analíticos.

	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 8	Día 16	Día 19
GOT	1410	2171	1772	654	138	81	25
GPT	1169	5950	5207	2741	314	101	28
LDH	863	890	1023	719	1100	499	209
BT	1.9	2	2.5	1.5	1.5	0.6	0.6
AP	50%	45.2%	39%	53%	93%	85%	90%
Cr	6.9	7.6	8.6	7.1	7.2	3.6	0.9
Urea	114	154	182	150	152	132	50

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICAS DEL FRACASO RENAL AGUDO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS NO CRÍTICOS REMITIDOS A UN SERVICIO DE NEFROLOGÍA

J. RUIZ CRIADO, C. GÓMEZ-ALAMILLO, M. GAGO FRAILE, C. ROBLEDO ZULET, G. FERNÁNDEZ-FRESNEDO, R. PALOMAR FONTANET, A. L. M. DE FRANCISCO, M. ARIAS RODRÍGUEZ

Nefrología. H. Universitario Valdecilla.

Introducción: El fracaso renal agudo (FRA) es frecuente en pacientes hospitalizados, conllevando mayor estancia hospitalaria y aumento de la morbi-mortalidad. El Acute Kidney Injury Network desarrolló los criterios para diagnóstico y clasificación del FRA. El Acute Dialysis Quality Initiative introdujo el RIFLE como clasificación internacional del FRA. El estudio del FRA en pacientes hospitalizados no críticos es escaso. Por ello hemos analizado pacientes no críticos con FRA intrahospitalario remitidos al servicio de Nefrología.

Material y método: De 400 pacientes diagnosticados por nosotros de FRA ingresados en HUM Valdecilla se seleccionaron 200 (no ingresados en UCIs) desde enero de 2003 hasta diciembre de 2006. Utilizamos los criterios de RIFLE para diagnóstico y estratificación del FRA. Analizamos las características demográficas, parámetros analíticos, pruebas diagnósticas, comorbilidad y mortalidad intrahospitalaria.

Resultados: El rango de edad de los pacientes fue de 19-95 años con un 72% de varones. El 25% eran diabéticos y un 74% hipertensos. Un 52,4% presentaban IRC previa y un 60% tenían antecedentes de enfermedad cardiovascular. Partiendo de una creatinina plasmática media de $1,5 \pm 0,78$ mg/dl, la Crp a la llamada fue de $4,5 \pm 2,2$ mg/dl, el pico $5,1 \pm 2,4$ mg/dl y al alta nefrológica $2,5 \pm 1,8$ mg/dl. El 62% provenían de servicios médicos y un 33,5% de servicios quirúrgicos. El diagnóstico del FRA fue prerrenal (60%), parenquimatoso (27,6%) y obstructivo (11,4%). Según el RIFLE un 21% estaba en Riesgo, 28% en Daño y un 44,5% en Fallo. Un 68% presentaba ecografía normal. Un 75% estaba en tratamiento con más de un fármaco potencialmente nefrotóxico (AINES, contrastes radiológicos, antibióticos e inmunosupresores nefrotóxicos) o IECAS/ARA II. Un 21% falleció durante su ingreso hospitalario y un 13% precisó hemodiálisis.

Conclusiones: Las características de nuestros pacientes indican un sujeto mayor, varón con patología cardiovascular e IRC en más de la mitad de los casos y en tratamiento con fármacos nefrotóxicos y/o bloqueantes de la angiotensina en 2/3 de los pacientes, en situación de Fallo (RIFLE). Al alta permanece un grado de IR que corresponde a un estadio IV y Daño según RIFLE. Fallecen 1/3 de los pacientes durante el ingreso y la mayoría no precisan diálisis.

TWEAK INDUCE PROLIFERACIÓN EN EPITELIO TUBULAR RENAL EN AUSENCIA DE INFLAMACIÓN

A. B. SANZ BARTOLOMÉ, M. D. SÁNCHEZ NIÑO, M. C. IZQUIERDO CARNERO, P. JUSTO DÍAZ, L. M. BLANCO COLLO, M. RUIZ ORTEGA, J. EGIDO DE LOS RÍOS, A. ORTIZ ARDUÁN

Laboratorio de Nefrología. Fundación Jiménez Díaz.

Introducción: TWEAK es un nuevo miembro de la familia de TNF que activa al receptor Fn14 y tiene acciones proapoptóticas, proliferativas y proinflamatorias que dependen del microambiente y del tipo celular.

Métodos: Hemos explorado las acciones proliferativas de TWEAK en células tubulares cultivadas MCT y su relevancia en el daño renal agudo *in vivo* en un modelo murino de nefropatía por ácido fólico.

Resultados: En MCT, TWEAK aumenta la expresión de ciclina D1 y también la proliferación y el número celular. El suero aumenta la expresión de TWEAK y de Fn14 así como la respuesta proliferativa de TWEAK.

TWEAK activa las quinasas activadas por mitógenos ERK y p38 y la vía del fosfatidil-inositol-3-quinasa (PI3K)/Akt. El inhibidor de NF κ B, parthenolide, e inhibidores de estas vías previenen su efecto proliferativo. La proliferación inducida por TWEAK no está presente en un medio pro-inflamatorio donde la apoptosis predomina.

La administración de TWEAK induce proliferación de células tubulares en el riñón murino *in vivo*. Durante el daño renal agudo el antagonista de TWEAK o la ausencia de TWEAK disminuyen la apoptosis y proliferación de células tubulares. El máximo de apoptosis precede al máximo de mitosis y las estrategias anti-TWEAK o Fn14 protegen del deterioro de la función renal, sugiriendo que la acción proliferativa de TWEAK no es crítica para la recuperación del daño renal agudo.

Conclusión: TWEAK tiene acciones proliferativas en el epitelio tubular pero la interferencia terapéutica con TWEAK no interfieren con la regeneración tubular en un medio inflamatorio.

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA DESPUÉS DE TRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS: DIFERENCIAS ASOCIADAS CON EL USO DE DEPLECIÓN SELECTIVA DE LINFOCITOS DEL DONANTE

L. F. QUINTANA¹, F. FERNÁNDEZ², P. ABRISQUETA², B. CAMPOS³, J. M. CAMPISTOL¹

¹Nefrología y Trasplante Renal. Hospital Clínic de Barcelona. ²Hematología. Hospital Clínic de Barcelona. ³Unidad de Bioestadística. Universidad de Barcelona.

Introducción: El trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) es la única opción terapéutica curativa en enfermedades hematológicas. La insuficiencia renal aguda (IRA) es una complicación frecuente que incrementa la morbi-mortalidad asociada. Por diversos motivos la IRA es más frecuente en el trasplante alogénico (TPHA) que en el autólogo pero el número de pacientes sometidos a TPHA aumenta, lo que ha llevado a diseñar TPHA no ablativo (mini-alo) que está indicado en pacientes mayores con comorbilidad. El mini-alo presenta menos complicaciones (IRA) que el TPHA convencional, pero se trata de poblaciones de pacientes y de procedimientos no comparables. Para disminuir la aparición de EICH en el TPHA se han diseñado una estrategia como la depleción selectiva de linfocitos del donante (DSL), pero no hay reportados en la literatura datos sobre IRA en este grupo de pacientes. Este trabajo tiene como objetivo comparar las diferencias entre 60 pacientes sometidos a TPHA convencional y 60 pacientes que recibieron el mismo tipo de TPHA asociado a DSLD, en cuanto a la aparición de IRA. **Resultados:** La incidencia de IRA fue del 90% y del 75% en los pacientes sometidos a TPHA + DSLD y TPHA convencional, respectivamente; sin embargo ningún paciente requirió diálisis en el grupo de TPHA + DSLD y si fue necesario realizar TSR en el 13% de los pacientes del grupo TPHA convencional. Se discuten las diferencias clínicas y los factores precipitantes de la IRA en los 2 grupos de pacientes. El análisis de supervivencia muestra que la mortalidad empeora a medida que empeora la severidad de IRA, siendo del 93% en los pacientes que requieren diálisis. **Conclusiones:** La incidencia de IRA es más elevada en pacientes sometidos a TPHA + DSLD comparado con el TPHA convencional. Sin embargo la severidad de la IRA es superior en el grupo de TPHA convencional.

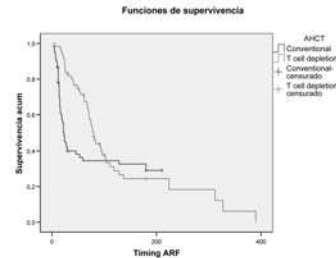


Figura 1. Aparición de IRA en las dos modalidades de trasplante alogénico comparadas en el estudio.

FRACASO RENAL AGUDO ASOCIADO AL TRATAMIENTO CON FIBRATOS

N. POLANCO, E. HERNÁNDEZ, E. GONZÁLEZ MONTE, V. GUTIÉRREZ-MILLET, E. GUTIÉRREZ MARTÍNEZ, I. BELLO, F. GARCÍA, M. PRAGA

Nefrología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

Introducción: La prevalencia de la dislipemia en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica (IRC) es más alta que en la población general. Los fibratos comprenden uno de los grupos de fármacos indicados para el tratamiento de la hiperlipidemia. Uno de los efectos secundarios de estos fármacos, aún poco conocido, es el deterioro agudo de función renal. En los últimos dos años hemos objetivado en nuestra Consulta externa de Nefrología un total de 13 pacientes con deterioro de función renal asociado al uso de fibratos.

Material y métodos: El objetivo de nuestro estudio es evaluar nuestra experiencia en el fracaso renal agudo inducido por fibratos. Se trata de una revisión retrospectiva de una serie de casos.

Resultados: De los 13 pacientes (8 hombres/5 mujeres) con edad media de $65,4 \pm 12,3$, 10 fueron tratados con Fenofibrato, 1 con Bezafibrato y 2 con Gemfibrozilo. Cinco pacientes partían de una función renal normal y los otros 8 presentaban una IRC leve-moderada previamente al inicio del tratamiento. El incremento de Creatinina con respecto a la basal expresado en porcentaje fue superior al 90%. En 9 de los pacientes el deterioro fue completamente reversible, mientras que en 4 de ellos fue parcial. La media de Creatinina antes de recibir tratamiento con fibratos fue de $1,33 \pm 0,39$ mg/dl (Aclaramiento de Creatinina $61,7 \pm 17,7$ ml/min) y la media de la Creatinina máxima durante el tratamiento fue de $2,22 \pm 0,48$ mg/dl (Aclaramiento de Creatinina $37,3 \pm 11,9$ ml/min). El tiempo medio de evolución hasta objetivarse el incremento de Creatinina fue de $6,6 \pm 5,8$ meses, mientras la recuperación de la función renal ocurrió a los $3,7 \pm 3,5$ meses de la suspensión del tratamiento con fibratos. En los pacientes en los que se obtuvieron los niveles de CPK, éstos fueron normales.

Conclusiones: El tratamiento con fibratos puede inducir un deterioro de función renal. En pacientes con IRC en tratamiento con fibratos que deterioren función renal se debe considerar la posibilidad de FRA asociado a fibratos. Este deterioro adquiere mayor relevancia ya que en más del 30% de los casos de nuestra serie no fue reversible. En todos los pacientes que se inicie tratamiento con fibratos se debe monitorizar la función renal con especial atención a aquellos pacientes con cierto grado de insuficiencia renal previa.

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA Y NEFROPATÍAS TUBULOINTERSTICIALES

122

MEMBRANA DE ALTO PORO O HIGH CUT OFF (HCO) PARA LA ELIMINACIÓN DE PROTEÍNAS DE BAJO PESO MOLECULAR (PBPM) EN HEMODIÁLISIS (HD) EN FRACASO RENAL AGUDO (FRA) POR CADENAS LIGERAS (CL)

F. J. GAÍNZA, R. PÉREZ, A. INZA, M. PORTO, E. ÁLVAREZ, S. BALDA, J. J. AMENÁBAR, I. LAMPREABE
Nefrología. Hospital de Cruces.

Las técnicas de HD que no convienen hemofiltración sólo han permitido depurar por difusión moléculas pequeñas. La introducción de membranas HCO, incluso sin ultrafiltración programada, permiten eliminar moléculas medias. De ahí su reciente aplicación en riñón de mieloma (JASN 2007; 18: 886-895) y en sepsis.

Objetivo: Analizar de forma prospectiva la seguridad y eficacia de HD larga con membrana HCO.

Materiales y métodos: Se realizaron 16 sesiones de HD de 8 horas con membrana HCO 1.100 de poliuretano/sulfona/polivinilpirrolidona de 1 m^2 [corte < 55kDa; $k_{\text{eff}} = 36 \text{ mL}/(\text{h}\cdot\text{mmHg})$] y monitor homologado para esta técnica (ambos de Gambro), líquido de diálisis ultrapuro, sin ultrafiltración y catéter tunelizado de 13,5 F; en dos pacientes con FRA por Mieloma IgA-Kappa y CL-Lambda con CL libres en suero > 500 mg/L. Se analizaron en suero pre- y post-HD: CL, beta-2 microglobulina (B2M) y albúmina. En líquido de diálisis (LD) concentración de CL y microalbuminuria (MAU). Se determinaron CL libre con reactivo Binding Site (Freelite: Human Free Kit) y Beta-2-microglobulina ambas mediante nefelometría en auto-analizador BN II (Behring-Siemens) en suero y LD. Albúmina mediante colorimetría en analizador Modular P Roche/Hitachi (Roche Diagnostic), MAU en LD mediante inmunoturbidimetría en analizador Cobas-Integra 800 (Roche Diagnostic).

Resultados: La tasa de reducción por HD (Media \pm DS) de CL libre Lambda en suero fue de $28 \pm 7,5\%$, Kappa $36,4 \pm 25,4\%$, B2M $56,9 \pm 10,1\%$. En LD la concentración de CL Kappa fue $0,84 \pm 0,53 \text{ mg/dL}$ y Lambda $1,1 \pm 1,5$. La albuminemia no disminuyó al final de la HD (inicio $2,9 \pm 0,3 \text{ vs}$ final $3,1 \pm 0,4 \text{ g/dL}$) y la MAU en LD fue siempre indetectable (sensibilidad MAU < $0,0423 \text{ mg/dL}$). El primer paciente, con creatinina (cr) máxima de $8,8 \text{ mg/dL}$ presenta a los 6 meses del tratamiento 2 mg/dL y Cr 28 mL/min . El segundo con creatinina máxima de $5,1 \text{ mg/dL}$; dos meses después $1,4 \text{ mg/dL}$ y Cr 65 mL/min . Ambos recibieron quimioterapia coincidiendo con el periodo de HD. El segundo se trató posteriormente con bortezomib. Las 16 HD largas se desarrollaron sin complicaciones, excepto un episodio febril con hemocultivos negativos en una sesión, coagulación de líneas en otra y coagulación de un filtro en la 7ª h en otra.

Conclusiones: La HD larga con membrana HCO permite eliminar PBPM en cantidad significativa, como CL libres, sin detectarse pérdida de albúmina. La prácticamente nula presión transmembrana y la alta permeabilidad de la membrana hacen deducir una depuración efectiva mediante filtración interna y retrofiltración; lo que obliga a utilizar LD ultrapuro. Esta pequeña aportación al tratamiento del mieloma resulta esperanzadora.

LA VASOCONSTRICCIÓN RENAL OBSERVADA CON EL USO DE CICLOSPORINA NO ES CAUSA SINO CONSECUENCIA DE LA LESIÓN TUBULAR PROXIMAL: EVIDENCIAS DE UN MODELO PORCINO DE TOXICIDAD AGUDA POR CICLOSPORINA

S. CAMAÑO¹, J. A. LÁZARO¹, A. LÁZARO¹, P. MARTÍN-VASALLO², B. HUMANES¹, F. LIANO³, J. LUÑO¹, A. TEJEDOR¹

¹Nefrología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. ²Cátedra Biología Molecular. Universidad de La Laguna. ³Nefrología. Hospital Ramón y Cajal.

La bomba de sodio del túbulo proximal resulta internalizada durante el fracaso renal agudo de origen isquémico (Molitoris y cols., JCI 1991). Sin embargo, hay pocos datos acerca de la posible generalización de este fenómeno a otro tipo de fracaso renal, y de las consecuencias funcionales del mismo para el riñón. La nefrotoxicidad de ciclosporina (CsA) ha planteado siempre dudas acerca de su etiopatogenia, debido a la disociación entre sus efectos funcionales renales (aumento de resistencias intrarrenales, reducción del flujo sanguíneo renal), y sus efectos estructurales (necroapoptosis proximal y microcalcificaciones distróficas mitocondriales). En este trabajo se describen las bases celulares y funcionales que relacionan los dos tipos de observaciones clínicas en un modelo animal. **Métodos:** Catorce cerdos miniatura de estirpe Maryland, con un peso medio de $29,3 \pm 1,4 \text{ kg}$, se distribuyeron en dos grupos: grupo CsA (CsA oral 10 mg/kg día x 15 días), y grupo Control. Al final del tratamiento, se realizaba nefrectomía derecha, y se colocaban catéteres en arteria, vena y uréter del riñón izquierdo. El riñón derecho era procesado para aislamiento de túbulos, histología e inmunohistoquímica. En el riñón izquierdo se realizaron 3 periodos de aclaramiento de 15 minutos, seguidos de la infusión de 1 mg/kg de furosemida y tres periodos de aclaramiento más. Se presentan los datos sobre hemodinámica intraglomerular, función proximal y distal, consumo de oxígeno, transporte de sodio y «feed-back» tubuloglomerular. **Resultados:** Incluso en ausencia de cambios estadísticamente significativos en el filtrado glomerular, ciclosporina induce apoptosis del túbulo proximal, internalización de la bomba de sodio del túbulo proximal e inhibición de la bomba de sodio a nivel cortical pero no medular. Este efecto produce un desplazamiento axial de la carga filtrada hacia regiones distales (asa de Henle) con transportes activos más intensos, no afectados por la ciclosporina. Se observa un aumento en la reabsorción fraccional distal de cloro. Las estimaciones de la hemodinámica intraglomerular a partir de los datos obtenidos (DM Gómez, J Clin Invest 1951) mostraron reducciones significativas en el FSR y FPR de un 40 y un 45% respectivamente, con un aumento en las resistencias preglomerulares de casi un 300%, pero sin cambio aparente en las postglomerulares, confirmando un aumento en el «feed-back» tubuloglomerular que sólo responde parcialmente a la infusión de furosemida. La presión intraglomerular está significativamente reducida. No se observan cambios en la excreción de agua libre, pero la secreción de K+ parece limitada pese al aumento de aldosterona, y no se corrige al aumentar la oferta distal de sodio con furosemida. **Conclusión:** El efecto vasoconstrictor de ciclosporina se debe a una retroalimentación tubuloglomerular activada por el desplazamiento de solutos desde sus sitios de reabsorción proximales a otros más distales, causada por la internalización de la bomba de sodio proximal.

123

124

JUSTIFICACIÓN DE UN ENSAYO CLÍNICO CON ERITROPoyETINA RECOMBINANTE PARA REDUCIR LA NEFROPATÍA POR CONTRASTE EN POBLACIONES DE ALTO RIESGO: ESTUDIO EPOCONT

P. RODRÍGUEZ-BENÍTEZ¹, V. BARRIO², A. ORTIZ³, C. BERNIS⁴, R. MELERO¹, A. VEGA¹, A. TEJEDOR¹

¹Nefrología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. ²Nefrología. Hospital Fundación Alcorcón. ³Nefrología. Fundación Jiménez Díaz-Capio. ⁴Nefrología. Gran Hospital de La Princesa.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Consorcio para la Investigación del Fracaso Renal Agudo (CIFRA).

La nefropatía por contrastes yodados (NCY) es una patología en constante aumento en los hospitales, con cifras de incidencia en torno a un 10-15% para la población general, que puede aumentar hasta más de un 50% si hay insuficiencia renal crónica moderada-severa previa. Las causas del aumento en la incidencia son el mayor número de técnicas endovasculares que se llevan a cabo en los hospitales, la mayor edad media de los pacientes y la mayor comorbilidad endocrina, metabólica y vascular de los mismos. La aparición de NCY no sólo aumenta más de 15 veces el riesgo de mortalidad intraoperatoria, sino que duplica el riesgo de muerte al año del procedimiento. En los últimos años, la homogenización de los criterios de fracaso renal agudo y el establecimiento de varios «score» de riesgo de NCY están ayudando a sentar las bases de futuras normas de actuación clínica para su prevención. Hasta el momento la expansión de volumen con suero salino o con bicarbonato sódico y el uso de radiocontrastes isoosmolares son las maniobras protectoras más ampliamente aceptadas y EN las que se cuenta con las evidencias más sólidas. Pero últimamente, la posibilidad de que EPO pueda tener un efecto directo nefroprotector, independiente de su efecto sobre el hematocrito, sobre el binomio endotelio-epitelio renal ha llevado a plantear su posible utilización clínica en la prevención del fracaso renal agudo. Se presenta el diseño y justificación de un ensayo clínico en fase II, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de tres brazos paralelos, de seguridad y búsqueda de eficacia, de EPOHu como nefroprotector frente a NCY (estudio EPOCONT) recientemente aprobado por la AEMED, que el CIFRA (Consorcio para la Investigación del Fracaso Renal Agudo) va a poner en marcha en cuatro hospitales de Madrid. El estudio, no comercial, coordinado y patrocinado por investigadores del Hospital Gregorio Marañón, se llevará a cabo sobre pacientes sometidos a procedimientos endovasculares diagnósticos o terapéuticos, que presenten en el momento de su inclusión un «score» superior a 10 en la escala de Mehran. Está previsto incluir a 210 pacientes entre los cuatro hospitales participantes, en los tres brazos de tratamiento: grupo control, grupo EPOHu 50 u/kg y grupo EPOHu 100 u/kg . El fármaco en estudio se administra en dosis única por vía subcutánea en los 30 minutos que preceden a la prueba con radiocontraste. En todos los casos se realiza la misma pauta de hidratación desde 12 horas antes hasta 12 horas después, con suero salino isotónico 1 mL/kg hora y N-acetilcisteína $600 \text{ mg}/12 \text{ horas}$ desde 12 horas antes hasta 24 horas después. El periodo de inclusión está previsto en 18 meses, y el estudio se completará en 24 meses.

ANÁLISIS DE FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE FRACASO RENAL AGUDO (FRA) CON NECESIDAD DE TERAPIA SUSTITUTIVA RENAL (TSR) EN EL POSTOPERATORIO DEL TRASPLANTE HEPÁTICO

L. GAJATE MARTÍN¹, P. ARRIBAS PÉREZ¹, S. ALONSO LÓPEZ¹, R. CASAS DAPENA¹, A. DE PABLO PAJARES¹, D. PARISE ROUX¹, E. ELIAS MARTÍN¹, F. LIANO²
¹Anestesiología y Reanimación. Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Nefrología. Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: El FRA postrasplante hepático supone una complicación grave que aumenta la morbi-mortalidad y los costes. Su incidencia varía entre el 12-94% y la necesidad de TSR entre el 4 y el 25% según las series.

Objetivo: Analizar la incidencia de FRA con necesidad de TSR en el postoperatorio del trasplante hepático y los factores de riesgo preoperatorios e intraoperatorios relacionados, con el fin de establecer medidas preventivas.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo de la base de datos del Servicio de Anestesiología y Reanimación de todos los enfermos trasplantados hepáticos entre el 1 de enero de 2002 y el 31 de diciembre de 2007.

Resultados: Durante el periodo 2002-2007 se realizaron 214 trasplantes hepáticos. Se excluyeron del estudio los retrasplantes, las hepatitis fulminantes y los enfermos con TSR previa. La muestra final fue de 195 pacientes, 77,9% hombres y 22,1% mujeres, de edad media $53,2 \pm 9,4$ años. La indicación para trasplante fue cirrosis en el 59%, hepatocarcinoma en el 33,3%, hepatitis fulminante en el 3,6% y otras causas en el resto. El 39,5% se clasificaron como Child C, el 31,3% B y el 24,1% A (el resto no eran clasificables). El MELD fue de $16,9 \pm 7,2$ y el MELD Na de $19,4 \pm 10,1$.

La incidencia de FRA con necesidad de TSFR fue elevada (54 pacientes; 27,7%). Se analizaron las siguientes variables preoperatorias: indicación del trasplante, clasificación CHILD, puntuación MELD y MELD-Na, índice de Masa Corporal, sexo, edad, presencia de Diabetes Mellitus, HTA o ascitis, cirugía abdominal previa, serología VHC+, necesidad de diuréticos pretrasplante y Creatinina, Albúmina, Urea y TFG previa (calculada mediante la fórmula MDRD6). Las variables intraoperatorias analizadas fueron: existencia de Sd. de reperfusión, duración de la intervención, técnica quirúrgica, tiempo de isquemia del injerto, duración de la fase anhepática y transfusión de hemoderivados. En el análisis multivariante resultaron significativas la puntuación MELD [$p = 0,006$; OR 1,068 (1,019-1,119)], una TFG menor de $70 \text{ mL/min}/1,73 \text{ m}^2$ [$p = 0,037$; OR 0,476 (0,238-0,955)] y la presencia de Sd. de reperfusión [$p = 0,017$; OR 2,583; (1,182-5,648)] (significación global $p < 0,001$).

Conclusiones: La incidencia de FRA con necesidad de TSR en nuestra población de enfermos trasplantados es alta. La presencia de TFG preoperatoria menor de 70, una puntuación MELD alta y la presencia de Sd. de reperfusión durante el implante son factores de riesgo para desarrollar FRA con necesidad de TSFR en nuestra población.

125

126

LA ADMINISTRACIÓN DE URANIO A DOSIS SUBTÓXICAS AUMENTA LA SUSCEPTIBILIDAD A SUFRIR INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

L. VICENTE-VICENTE, F. J. LÓPEZ-HERNÁNDEZ, M. PRIETO, F. PÉREZ-BARRIOCANAL, J. M. LÓPEZ-NOVOA, A. I. MORALES-MARTÍN
Universidad de Salamanca. Dpto. de Fisiología y Farmacología. Área de Toxicología.

El uranio constituye una fuente de intoxicación medioambiental y ocupacional, cuyas lesiones renales por exposición crónica no están bien establecidas, ni se conoce que repercusiones provocaría la administración de un fármaco nefrotóxico en individuos expuestos al mismo. El objetivo de este trabajo fue establecer un modelo experimental de exposición crónica a Nitrato de Uranilo (NU) sin aparente daño renal y posteriormente, evaluar la función renal tras el tratamiento con un fármaco potencialmente nefrotóxico. El trabajo se realizó con ratas Sprague-Dawley, que se dividieron en dos grupos: el primero, formado por ratas expuestas a NU en el agua de bebida (5.400 mg/L) durante 21 semanas (n = 10); y el segundo (control), al que se administró agua sin NU, durante el mismo tiempo (n = 10). Al final de este periodo en ninguno de los grupos se observaron alteraciones en los marcadores de lesión renal (creatinina plasmática, BUN, excreción urinaria de proteínas, NAG, FAL, GGT y LDH). Sin embargo, cuando se trató a ambos grupos con gentamicina, a dosis sub-tóxica (50 mg/kg/día, 7 días, vía ip) en el grupo expuesto a NU, se indujo una alteración importante de la función renal [Creatinina plasmática 3.28 ± 1.14 vs 0.9 ± 0.11 mg/dL (p < 0,005); BUN 209.04 ± 25.25 vs 97.29 ± 13.39 mg/dL (p < 0,005)], que no se observó en el grupo control. Este modelo sugiere que la ingestión de NU a bajas dosis pudiera disminuir el umbral de toxicidad y predisponer al daño renal por administración de un nefrotóxico. La extrapolación de nuestros resultados a la clínica, podría suponer que, en personas potencialmente expuestas a uranio, la administración de fármacos como la gentamicina debería evitarse o monitorizar estrechamente al paciente, a fin de evitar una posible Insuficiencia Renal Aguda.

LA ADMINISTRACIÓN DE QUERCETINA REDUCE LA NEFROTOXICIDAD DE CISPLATINO, SIN MODIFICAR SU EFICACIA TERAPÉUTICA, DEBIDO A SUS PROPIEDADES ANTIOXIDANTES Y VASODILATADORAS

P. SÁNCHEZ-GONZÁLEZ, I. HERNÁNDEZ-BEJARANO, F. J. LÓPEZ-HERNÁNDEZ, M. PRIETO, F. PÉREZ-BARRIOCANAL, J. M. LÓPEZ-NOVOA, A. I. MORALES
Universidad de Salamanca. Área de Toxicología. Universidad de Salamanca.

El cisplatino es uno de los antineoplásicos más efectivos en el tratamiento de tumores sólidos, pero su utilización está limitada por la nefrotoxicidad, mediada por estrés oxidativo. El objetivo de nuestro trabajo fue estudiar el efecto del antioxidante quercetina en la nefrotoxicidad y en la acción antitumoral del cisplatino en un modelo de cáncer experimental en ratas, basado en el trasplante sintéctico de células de adenocarcinoma de mama. Los animales se dividieron en 4 grupos: 1. Control (sin tratamiento), 2. Quercetina (Q) (50 mg/kg/día, ip), 3. Cisplatino (Cisp) (4 mg/kg, ip), 4. Cisplatino-Quercetina (Cisp + Q). A diferentes tiempos, se monitorizó la función renal y el tamaño del tumor. El daño renal se determinó mediante el aclaramiento de creatinina (CLcr), nitrógeno ureico plasmático (BUN) y la excreción renal de N-Acetil-glucosaminidasa (NAG). Los niveles renales de peróxidos lipídicos (TBARS) y glutatión reducido (GSH) se utilizaron como marcadores de estrés oxidativo. El flujo sanguíneo renal (FSR) se midió con Láser Doppler. Los resultados mostraron que el cisplatino indujo una marcada nefrotoxicidad, caracterizada por un aumento en el BUN y en la NAG (15 y 5,2 veces vs control) y una disminución en el CLcr y en el FSR (4,6 y 5,9 veces vs control). Asimismo, se observó un incremento en los niveles renales de TBARS (64%) y una reducción de GSH (31%). Por otra parte, el volumen y peso del tumor disminuyeron significativamente tras el tratamiento con cisplatino (93% y 76% respectivamente vs animales no tratados). Los resultados mostraron que la coadministración de quercetina y cisplatino mejoró la función renal: BUN (Cisp: $348,0 \pm 61,8$ vs Cisp + Q: $121,5 \pm 18,2$ mg/dl, p < 0,05), NAG (Cisp: $3,08 \pm 0,65$ vs Cisp + Q: $0,74 \pm 0,07$ U/día, p < 0,05), CLcr (Cisp: $0,28 \pm 0,02$ vs Cisp + Q: $0,73 \pm 0,06$ mL/día, p < 0,05), sin modificar la acción antitumoral. De igual manera, revirtió la peroxidación lipídica y previno la pérdida de antioxidantes endógenos. El flujo sanguíneo renal (microL/s) se restauró a valores similares al grupo control (Cisp: $178,6 \pm 38,9$ vs Cisp + Q: $693,7 \pm 89,0$, p < 0,05). Nuestro estudio demuestra que la quercetina ejerce un efecto protector sobre la nefrotoxicidad experimental inducida por cisplatino, sin interferir en la actividad antitumoral; pudiendo relacionar este efecto beneficioso con los mecanismos antioxidantes y vasodilatadores de la quercetina.

127

128

ACIDOSIS TUBULAR RENAL DISTAL SECRETORA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE SJOGREN

M. A. HERREROS GARCÍA, J. A. BALLARÍN CASTÁN, E. COLL PIERA, E. ANDRÉS RIBES, E. MARTÍNEZ CAMPS, J. MARTÍNEZ GARCÍA
Nefrología. Fundación Puigvert.

Introducción: La acidosis tubular renal distal (ATRD) está descrita en pacientes con Síndrome de Sjogren (SS). Se suele correlacionar con la presencia de infiltrado linfocitario a nivel de intersticio renal. Mediante inmunohistoquímica (IH) de biopsias renales se ha comprobado la alteración de las distintas subunidades de la bomba H⁺ ATPasa (espacio luminal de células intercaladas alfa del túbulo colector) en el SS.

Material y métodos: 12 pacientes con SS primario (american-european consensus group). Todos presentan función renal normal, Ph y bicarbonato sanguíneo normal, pero presentan Ph urinario repetidamente alcalino. A todos se realiza test de sobrecarga con cloruro amónico (0,1g/kg vo) y en aquellos que se confirma la presencia de ATRd incompleta se realiza test de furosemida (1 mg/kg vo) o test de sobrecarga con bicarbonato, para poner de manifiesto el subtipo de ATRd.

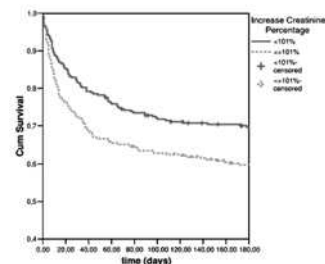
Resultados: 6 pacientes (50%) presentaban ATRd incompleta, es decir, tras la sobrecarga con cloruro amónico no podían descender el Ph urinario por debajo de 5,5. De estos 6 pacientes, 5 tras la administración de Seguril o bicarbonato sódico indistintamente, no podían descender el Ph urinario por debajo de 5,5 (test de Seguril) o la PCO₂ urinaria era menor de 50 mm de Hg (test de bicarbonato).

Conclusión: La ATRd de tipo secretor es la más frecuente en pacientes con SS, lo cual se correlaciona con la IH que muestra alteraciones en la bomba H⁺ ATPasa. No obstante 8 de estos pacientes tenían biopsia renal y en el 100% se objetivó infiltrado linfocitario intersticial, mientras que 3 de ellos no tenían ATR; por lo tanto está todavía por esclarecer cual es el mecanismo causante de la alteración de la H⁺ ATPasa y de la ATR.

INFLUENCIA DEL MOMENTO DE LA VALORACIÓN POR PARTE DEL NEFRÓLOGO EN EL PRONÓSTICO DEL FRACASO RENAL AGUDO

F. J. LAVILLA ROYO¹, J. R. PÉREZ VALDIVIESO², M. RES-RASTROLLO³, P. MONEDERO², J. DE IRALA⁴, N. GARCÍA FERNÁNDEZ¹, P. MARTÍN¹, P. ERRASTI¹
¹Nefrología. Clínica Universitaria de Navarra. ²Anestesia. Clínica Universitaria de Navarra. ³Epidemiología. Facultad Medicina Universidad Navarra. ⁴Anestesia. Facultad Medicina Universidad de Navarra.

Objetivos: En este estudio se pretende valorar la importancia de una valoración temprana por parte del nefrólogo, en el pronóstico del fracaso renal agudo (FRA). **Pacientes y métodos:** Estudio prospectivo en 646 pacientes con FRA (cumpliendo criterios RIFLE). La población fue dividida en dos grupos según la elevación de la creatinina (mg/dl) en el momento de ser valorado el paciente por parte del nefrólogo. El punto de corte se estableció en una variación del 101% respecto a la creatinina basal (grupo A: < 101%, grupo B > 101%). No hubo diferencias significativas en las variables demográficas, salvo en el sexo masculino que predominó en el grupo A con un 74,3% respecto al 65% del B. Se valoró clasificación RIFLE e ISI. Estadística: regresión logística, test de Chi cuadrado. SPSS 15.0. p < 0,05. **Resultados:** No se advirtieron diferencias significativas entre ambos grupos según criterios RIFLE o puntuación ISI, un incremento de la creatinina mayor del 101% tuvo una influencia significativa en la mortalidad (35,6% versus 22,6%, p > 0,001) con una OR de 1,81 (IC 95% 1,08-3,03). Los pacientes que precisaron tratamiento con técnicas continuas tuvieron una mayor mortalidad en ese grupo (62,7% versus 46,4%, p = 0,0048) con una OR de 2,66 (IC 95% 1,00-7,21). En el momento del alta hospitalaria esos pacientes también presentaron unos niveles de creatinina más altos respecto a los valores basales (114,72% versus 37,96%), con un porcentaje de variación del 48,92% mayor (IC 95% 13,05 versus 84,79). **Conclusiones:** Los pacientes que habían presentado una variación mayor de los niveles de creatinina en el momento de ser valorados por el nefrólogo tuvieron una mayor mortalidad y una peor evolución del FRA, presentando incluso una recuperación menor de los niveles de creatinina. Estos datos defienden la oportunidad de una valoración precoz por parte del nefrólogo del FRA hospitalario.



Log-Rank test: p=0,012
*Creatinine change (%) = [(creatinine at hospital discharge - Basal creatinine)/Basal creatinine] x 100.

129

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA Y NEFROPATÍAS TUBULOINTERSTICIALES

130

IMPORTANCIA DE INCREMENTOS LEVES DE CREATININA EN EL FRACASO RENAL AGUDO

F. J. LAVILLA ROYO, I. CASTAÑO, M. F. SLON, D. IZQUIERDO, C. PURROY, N. GARCÍA FERNÁNDEZ, P. MARTÍN, P. ERRASTI
Nefrología. Clínica Universitaria de Navarra.

Objetivos: Evaluar la importancia de la evolución de los niveles de creatinina en el comportamiento y pronóstico del fracaso renal agudo (FRA).

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo iniciado en marzo de 1996 en el que se han incluido 1.894 pacientes con una edad media de 61 años (ET 0,36), siendo varones el 71,3%. Se han incluido pacientes con una variación de los niveles de creatinina del 20%. Se ha valorado evolución analítica (creatinina —mg/dl—, proteína C reactiva —mg/dl—, albúmina —g/l— y hemoglobina —g/l—) además de variables epidemiológicas, clínicas e índices pronósticos (ISI e IFMO), albúmina, Estadística con SPSS 15.0. Se ha utilizado ANOVA, Chi cuadrado, regresión logística y curva ROC. Significación $p < 0,05$.

Resultados: El porcentaje medio de incremento de creatinina (ICRE) fue de 29,5% (ET 0,65). El FRA fue renal, prerrenal y mixto prerrenal y renal. Ese incremento fue mayor ($p < 0,001$) en el FRA mixto (38,8% —ET: 1,09—) frente al renal (27,12% —ET: 1,3—) o prerrenal (22,8% —ET: 1,01—). También fue más importante ($p < 0,001$) en los pacientes oligúricos (41,1% —ET: 1,2— vs 23,8% —ET: 0,7—) y en los que precisaron tratamiento sustitutivo de la función renal (intermitente —44,2% ET: 2,8—, continuas —45,3% ET: 1,7— o ambas —42% ET: 3,1—) frente a los que no (24% —ET: 0,69—). Se apreció una asociación significativa entre ICRE y nivel mínimo de hemoglobina ($r = -0,248$, $p < 0,001$). Se apreció asociación también con IFMO ($r = 0,387$, $p < 0,001$) e ISI ($r = 0,297$, $p < 0,001$). Se valoró el FRA según el ICRE dividiendo la población según fuera mayor o menor del 50%. En el FRA leve la mortalidad y necesidad de tratamiento sustitutivo se mantuvo en el 13,2% y 16,2% frente al 32% y 45,5% en el otro grupo ($p < 0,001$). Ese FRA leve fue sobre todo prerrenal (38,7%) frente al mixto (52,6%) que predominó en el otro. En el FRA leve estuvo muy presente el FRA sobre IRC, con un 44,8% ($p < 0,001$).

Conclusiones: El incremento de creatinina durante el FRA se relaciona con la etiología, evolución, comportamiento clínico y pronóstico. Existe una asociación inversa entre evolución de la creatinina y hemoglobina. Una variación leve de esos niveles de creatinina se asocia a un FRA de menor gravedad pero con una mortalidad y necesidad de tratamiento sustitutivo significativa, siendo un FRA especialmente funcional y relacionado con el FRA sobre IRC.

132

EL FRACASO RENAL AGUDO EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO. PERFIL CLÍNICO, PRONÓSTICO Y MORTALIDAD

I. CASTAÑO, N. GARCÍA FERNÁNDEZ, D. IZQUIERDO, C. PURROY, M. F. SLON, P. MARTÍN MORENO, P. ERRASTI, F. J. LAVILLA ROYO
Nefrología. Clínica Universitaria de Navarra.

Objetivos: Valorar el fracaso renal agudo (FRA) en el paciente oncológico.

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo iniciado en marzo de 1996 en el que se han incluido 1.894 pacientes y con una variación de los niveles de creatinina mayor del 20%. El 35,1% ($n = 664$) eran pacientes oncológicos. Se evaluaron variables epidemiológicas, analíticas, clínicas (etiología, evolución y tratamiento) así como pronósticas (ISI e IFMO). Estadística con SPSS 15.0. Se utilizó Chi cuadrado, ANOVA y regresión logística. Significación $p < 0,005$.

Resultados: Respecto a los demás pacientes, en el oncológico fue más frecuente el FRA mixto (41,6% vs 33,5%) y renal (25,9% vs 21%). Estuvieron implicados nefrotóxicos en el 50,6% vs 24,2% ($p < 0,001$). Hubo mayor presencia de patología inflamatoria en el 40,3% vs 31% ($p < 0,001$) pero menor de procesos infecciosos (44,8% vs 66,5%) ($p < 0,001$). La oliguria apareció en el 29,8% vs 37,7%. Los pacientes oncológicos presentaron creatinina basal, máximas y final más bajas ($p < 0,001$). El tratamiento sustitutivo fue menos frecuente en el paciente oncológico 17,2% vs 29,3% ($p < 0,001$). El ISI fue más bajo con 0,2427 ET 0,008 frente a 0,3396 ET 0,007, así como el IFMO con 2,96 ET 0,10 frente a 3,77 ET 0,08 ($p < 0,001$). No hubo diferencias en la mortalidad (19% frente a 18,2%). El análisis de regresión muestra en los pacientes no oncológicos una influencia significativa en la mortalidad de la necesidad de respiración asistida (OR 11,1 IC 95% 8,00 a 15,4) como independiente seguido de la hipotensión (OR 4,8 IC 95% 3,3 a 7,0), y del fallo pulmonar como independiente (OR 4,71 IC 95% 3,85 a 5,7) seguido del cardiovascular (OR 2,30 IC 95% 1,8 a 2,8). En cambio en el paciente oncológico influyó como independiente la respiración asistida (OR 16,2 IC 95% 9,4 a 28,1) pero seguido de la oliguria (6,8 IC 95% 4,2 a 10,9); y el fallo pulmonar (OR 5,6 IC 95% 4,2 a 7,4) como independiente seguido del hepático (OR 2,6 IC 95% 2,0 a 3,4).

Conclusiones: El paciente oncológico presenta un FRA con una mayor incidencia de NTA y nefrototoxicidad, aunque también de estado inflamatorio no infeccioso. Desarrollan un FRA menos oligúrico y con menores niveles de creatinina así como de recurrir a tratamiento sustitutivo. Aparentemente el pronóstico es mejor pero no hay diferencias en la mortalidad. Esa mortalidad depende además del fallo respiratorio, de la diuresis así como del fallo hepático. Estos datos indican que la mortalidad se relaciona habitualmente con la gravedad del proceso de base crónico más que con el propio FRA (progresión tumoral asociada a estado inflamatorio y lesión hepática).

34

131

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE ATEROEMBOLISMO DE COLESTEROL Y NEFRITIS INTERSTICIAL AGUDA INMUNOLÓGICA POR FÁRMACOS

E. GONZÁLEZ, E. GUTIÉRREZ-SOLÍS
Nefrología. Hospital 12 de Octubre.

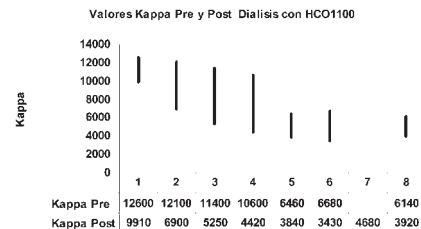
El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico:
Grupo Cooperativo de Nefritis intersticial aguda y Ateroembolismo de colesterol.

El diagnóstico diferencial entre la nefritis intersticial aguda por fármacos (NIAF) y el ateroembolismo de colesterol (AE) puede ser complejo, por presentar ambos cuadros fracaso renal agudo, lesiones cutáneas y eosinofilia como presentaciones clínico-analíticas más frecuentes. Dado que muchos de estos pacientes no pueden ser sometidos a biopsia renal, un diagnóstico diferencial clínico es importante de cara a decisiones terapéuticas precoces. Hemos realizado un estudio comparativo de las principales manifestaciones clínicas, analíticas y evolutivas de los casos de NIAF y AE recogidos de manera multicéntrica retrospectiva en el periodo 1976-2006: 106 pacientes (61 NIAF vs 45 AE). Como resultados más importantes, se observó que en el AE era significativamente mayor ($p < 0,001$) la presencia de sexo masculino (93,3% vs 64%), antecedentes de HTA (95,5% vs 52%), tabaquismo (93,1% vs 24,5%), IRC previa (89,7% vs 47,5%) cardiopatía isquémica (60% vs 14,7%), isquemia en miembros inferiores (57,7% vs 3%), anticoagulación (13,3% vs 0%) y manipulación endovascular (68,8% vs 11,4%). Por el contrario, el antecedente de exposición a fármacos nuevos fue mayor en la NIAF (100% vs 40% $p < 0,0001$). Entre los datos clínicos destacó la aparición de lesiones cutáneas en forma de livedo reticularis o infartos cutáneos (64,4%) en el AE frente a la aparición de un rash cutáneo en la NIAF (24,5%). Presentaron más eosinofilia (66,6% vs 35% $p < 0,001$) y mayor proteinuria (1,5 vs 0,9 $p < 0,05$) los casos de AE y más alteración del sedimento en forma de leucocituria y microhematuria los pacientes con NIAF (90% vs 34% $p < 0,00001$). La evolución fue significativamente peor en los casos de AE, con una mayor frecuencia de IRC (94,4% vs 49,1% $p < 0,00001$), hemodiálisis crónica (41,1% vs 11,4% $p < 0,00001$) y mayor mortalidad (67,4% vs 5% $p < 0,00001$). En conclusión, existen varias diferencias significativas en los antecedentes, datos demográficos y manifestaciones clínico-analíticas de los pacientes con AE y NIAF que permiten orientar el diagnóstico diferencial hacia una u otra entidad en ausencia de diagnóstico histológico.

TRATAMIENTO DEL FRACASO RENAL AGUDO EN EL RIÑÓN DEL MIELOMA CON HEMODIÁLISIS UTILIZANDO FILTROS DE PORO GRANDE (HIGH CUT-OFF).

G. MARTÍN REYES, A. TORRES DE RUEDA, R. TOLEDO ROJAS, A. ROMERO ALCÁNTARA, C. COBELO CASAS
Nefrología. HUR Carlos Haya.

La efectividad de la Plasmaféresis en aclarar cadenas ligeras en los pacientes con fallo renal agudo y riñón del mieloma es dudosa. Un tratamiento alternativo sería aclarar cadenas ligeras mediante hemodiálisis con dializadores de nueva generación perdedores de proteínas (poros muy grandes). Presentamos un paciente con fracaso renal agudo debido a riñón de mieloma tratado con hemodiálisis con el dializador Gambro HCO 1100 de alto poro. **Método:** Las hemodiálisis se realizaron con el dializador Gambro HCO 1100, permeabilidad de sustancias hasta 60 kD a días alternos durante 6 a 8 horas, flujos de sangre 250-300 ml/min. Se utilizaron monitores normales y concentrado estándar. Los niveles de Cadena Ligera libres fueron medidos antes y después de las hemodiálisis por nefelometría (FREELITE: The binding site, Birmingham, UK). **Resultados:** Varón 54 años ingresa por FRA (Creatinina 8,4 mg/dl). En la inmunoelectroforesis se observó cadenas ligeras monoclonales Kappa. En la serie ósea: aplastamiento de L1 y lisis del 5º arco costal con tumoración extrapulmonar. Biopsia de médula ósea: 69% células plasmáticas, biopsia renal: riñón del mieloma. Se inició diálisis estándar durante quince días más quimioterapia sin que se observara recuperación de la función renal. Dos semanas después de su ingreso se realizaron 8 diálisis (6-8 h) a días alternos con el dializador Gambro HCO1100. No hubo incidencias importantes. Los niveles de Cadenas Ligeras antes y después de cada diálisis se pueden ver en la tabla. Al finalizar las ocho sesiones no necesitó más sesiones hemodiálisis. La creatinina dos meses después del seguimiento 2 mg/dl. **Conclusión:** La Hemodiálisis con dializadores de gran poro son efectivos en aclarar los niveles de Cadena ligera libre en suero, facilitando la recuperación del fracaso renal agudo en el riñón del mieloma. Su uso junto con la quimioterapia es una alternativa más efectiva que la Plasmaféresis.



133

PAPEL DE LAS ISOFORMAS H-RAS Y N-RAS EN LA FIBROSIS TUBULO-INTERSTICIAL INDUCIDA POR LA OBSTRUCCIÓN URETERAL UNILATERAL

M. T. GRANDE, M. ARÉVALO², J. M. LÓPEZ-NOVOA¹
¹Departamento de Fisiología, Universidad de Salamanca. ²Departamento de Anatomía e Histología Humana, Universidad de Salamanca.

Estudios previos de nuestro laboratorio han demostrado que la pequeña GTPasa Ras se activa tras la obstrucción ureteral unilateral (OUU) y que la activación de Ras y de sus efectores Erk1/2 y Akt juegan un papel fundamental en la fibrosis tubulointerstitial inducida por OUU (Rodríguez-Peña, Grande y cols., *Kidney Int.*, en prensa). Sin embargo sabemos que existen varias isoformas de Ras con funciones celulares diferentes (Esteban y cols., *Mol Cell Biol* 2001; 21:1444-1452). El objetivo de este trabajo es analizar el papel de las isoformas H-ras y N-ras en la fibrosis renal en un modelo de fibrosis tubulointerstitial y la activación de miofibroblastos inducido por OUU.

La OUU se ha llevado a cabo en ratones knock-out de N-ras (N-ras^{-/-}), knock-out de H-ras (H-ras^{-/-}), y sus controles, H-ras^{+/+}/N-ras^{+/+}, como se ha descrito previamente (Rodríguez-Peña y cols., *Hypertension* 2002; 40:7123-720), y los riñones obstruidos (O) y no obstruidos (NO) se han analizado 15 días tras OUU. La expresión de marcadores de fibrosis (Colágeno I, fibronectina) y de activación de miofibroblastos —alfa-actina de músculo liso vascular (alfa-SMA) y vimentina— se analizó por western blot y por inmunohistoquímica.

La expresión de colágeno I era significativamente menor en el riñón O de los ratones H-ras^{-/-} y N-ras^{-/-} que en el de los controles. La expresión de fibronectina era significativamente menor en el riñón O de los ratones H-ras^{-/-} que en el de los N-ras^{-/-} y los controles H-ras^{+/+}/N-ras^{+/+}. Con respecto a la activación de miofibroblastos, característica de la OUU, la expresión de alfa-SMA y vimentina era claramente mayor en los riñones O que en los NO. Sin embargo la expresión de ambos marcadores de activación de miofibroblastos era significativamente menor en los riñones O de los ratones que en el de los N-ras^{-/-} y los controles H-ras^{+/+}/N-ras^{+/+}. Estos resultados sugieren que la activación de la isoforma H-ras juega un papel fundamental en la fibrosis intersticial y en la activación de miofibroblastos inducida por la obstrucción ureteral.

LOS NIVELES DE N-ACETIL GLUCOSAMINIDASA COMO MARCADOR DE LESIÓN TUBULAR Y GRAVEDAD DEL FRACASO RENAL AGUDO. RELACIÓN CON ANEMIA Y DETERIORO DEL METABOLISMO PROTEICO

M. F. SLON, I. CASTAÑO, C. PURROY, D. IZQUIERDO, N. GARCÍA FERNÁNDEZ, P. MARTÍN MORENO, A. PURROY, F. J. LAVILLA ROYO
Nefrología. Clínica Universitaria de Navarra.

Objetivos: Valorar la utilidad e importancia pronóstica de los niveles de n-acetilglucosaminidasa (NAG) en orina.

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo en 292 pacientes con una variación de los niveles de creatinina mayor del 20% y con esa determinación en el momento de la valoración del FRA, evaluando además variables analíticas (creatinina, albúmina, hemoglobina), clínicas (etiología, evolución y tratamiento) y pronósticas (ISI e IFMO). Estadística con SPSS 15.0 empleando Chi cuadrado, ANOVA y regresión logística. Significación p < 0,05. Niveles de NAG en U/l.

Resultados: La media de los niveles de NAG evaluados fueron de 25,6 con un ET de 1,54. Esos niveles de NAG se asociaron con los de hemoglobina basal (r = -0,296, p < 0,001) y mínima (r = -0,458, p < 0,001). También se relacionaron con los de proteína C reactiva basal (r = 0,263, p < 0,001). Se encontró una asociación muy significativa con la albúmina basal (r = -0,381, p < 0,001) y mínima (r = -0,234, p = 0,038). No se encontró relación con los niveles de creatinina basal, máximo o final, o con el incremento durante el FRA:

Los niveles de NAG fueron más elevados en los pacientes que desarrollaron oliguria (NTA) (33,3, ET: 1,62 vs 23,3, ET: 3,8) (p = 0,007) o presentaron ictericia (32,9, ET: 3,86 vs 24,3, ET: 1,6) (p = 0,052), siendo la oliguria la única variable que influye de forma independiente sobre los niveles de NAG (t 2,7, p = 0,007) entre todas las incluidas en el ISI. Entre los fallos orgánicos incluidos en el IFMO es el hematológico el relacionado de forma independiente con una elevación de la NAG (t: 4,54, p < 0,001).

La NAG se elevó más en los que requirieron tratamiento sustitutivo durante el FRA (36,4, ET: 1,54 vs 24,0, ET: 1,5) (p = 0,008). Además se asociaron los niveles de NAG con el ISI (r = 0,279, p < 0,001) y en menor medida con IFMO (r = 0,174, p = 0,003) aunque no estuvieron significativamente elevados en los pacientes que fallecieron.

Conclusiones: La determinación de los niveles de NAG en orina permite valorar la gravedad del FRA, concretamente la presencia de una lesión parenquimatosa (NTA) con riesgo de desarrollar oliguria o de necesitar tratamiento sustitutivo de la función renal. Se relaciona ese marcador de lesión tubular con los niveles de hemoglobina y albúmina, planteando la existencia de un nexo de unión entre grado de lesión tubular, anemia y deterioro del metabolismo proteico.

FRACASO RENAL AGUDO Y DIABETES: ESTUDIO DE LOS FACTORES IMPLICADOS EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE ENDOTOXEMIA

T. JURADO CAMINO, A. ORTEGA DE MUES, P. LÓPEZ LUNA, C. MUÑOZ MORENO, M. ROMERO DE PABLOS, R. J. BOSCH MARTÍNEZ
Departamento de Fisiología, Universidad de Alcalá.

Introducción: El papel de la diabetes en la evolución del fracaso renal agudo (FRA) continúa siendo controvertido. El objetivo fue evaluar el papel de la diabetes en la evolución del FRA endotóxico inducido por el lipopolisacárido (LPS) así como estudiar los factores implicados en este modelo. **Material y métodos:** Se indujo FRA en ratones (n = 104) a diferentes tiempos (LPS 10 mg/kg IP). En un grupo de ellos se indujo diabetes (estreptozotocina (STZ 65 mg/kg x3) seis semanas antes. Se analizaron los parámetros funcionales renales. Extraídos los riñones, se analizó la respuesta inflamatoria (western blot y/o inmunohistoquímica): monocito/macrófago (F4/80), TLR4, Cox2 y la proliferación celular (PCNA). Además se estudió el efecto de LPS en la expresión de HIF-1alfa y TLR4 en células tubulopiteliales MCT de ratón. **Resultados:** La mortalidad animal fue significativamente mayor en los animales diabéticos (80% vs 20%, p < 0,01). Sin embargo, éstos mostraron una menor reabsorción de sodio (p < 0,01) y un mayor aclaramiento de creatinina (p < 0,01). A las 6 h se observó un aumento significativo (p < 0,02) de la mitosis celular que se mantuvo durante todo el período de estudio. Este aumento fue mayor en los animales diabéticos (p < 0,05). Asimismo se observó un aumento en la expresión de TLR4, Cox2 y una mayor inmunotinción de F4/80. Por otra parte, las células MCT estimuladas por LPS mostraron un aumento significativo (p < 0,05) en la expresión de HIF1-alfa y de TLR4 (p < 0,01). **En conclusión,** los animales diabéticos mostraron una mayor mortalidad y expresión renal de proteínas relacionadas con la respuesta inmune. Sin embargo, la diabetes se asoció con una mejor recuperación funcional renal. Estos datos sugieren que la endotoxemia experimental condicionaría una respuesta inflamatoria capaz de desencadenar un FRA funcional. Serán necesarios futuros estudios para evaluar si este modelo experimental representa ser un modelo que emula los mismos mecanismos y evolución que la sepsis.

	Volumen urinario (ml/24 h)	BUN (mg/dL)	Aclaramiento Cr (ml/min)	IFR	EFNa
Control	0,913 ± 0,17	43,3 ± 1,65	0,13 ± 0,0	1,12 ± 0,03	0,98 ± 0,17
6 h					
LPS	0,11 ± 0,04 ^a	92,6 ± 2,6	0,02 ± 0,0 ^a	0,25 ± 0,01 ^a	0,19 ± 0,0 ^a
LPS + D	0,95 ± 0,20 [*]	122 ± 18	0,02 ± 0,0 [*]	1,37 ± 0,03	0,98 ± 0,02
24 h					
LPS	0,26 ± 0,10 ^a	173 ± 8,5	0,04 ± 0,01 ^a	0,46 ± 0,05 ^a	0,4 ± 0,05 ^a
LPS + D	4,90 ± 0,74 [*]	193,3 ± 9,4	0,14 ± 0,01	1,29 ± 0,15	1,0 ± 0,13
72 h					
LPS	0,23 ± 0,08 ^a	51,64 ± 7,04	0,08 ± 0,01 ^a	0,4 ± 0,02 ^a	0,28 ± 0,01 ^a
LPS + D	8,15 ± 2,85 [*]	61 ± 8,27	0,14 ± 0,03	1,13 ± 0,06	0,81 ± 0,01

^a P < 0,01 vs valor control. ^{*} P < 0,05 vs valor control. ^{**} P < 0,01 vs correspondiente valor LPS + D.

FRACASO RENAL AGUDO Y TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO EN LAS UNIDADES DE CRÍTICOS DE UN HOSPITAL DE 3º NIVEL

A. RODA SAFONT¹, I. AGRAZ PAMPLONA¹, J. FORT ROS¹, L. L. LLOPART CORSÀ², A. GARCÍA DEL CAMPO³, J. CAMPS DOMENECH¹
¹Nefrología, Hospital de Vall d'Hebrón. ²Medicina Intensiva, Hospital de Vall d'Hebrón. ³Unidad de Postoperados Cardíacos, Hospital de Vall d'Hebrón.

Introducción: La incidencia de fracaso renal agudo en las unidades de críticos es elevada, entre un 4,3% y un 31% según los diferentes autores, y en numerosas ocasiones se requiere de tratamiento sustitutivo renal.

Objetivos: Analizar la prevalencia de fracaso renal agudo (FRA) que requiere tratamiento renal sustitutivo (TRS) en las unidades de críticos de nuestro hospital.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de 103 consultas realizadas en un período de doce meses (junio 2006-julio 2007) al Servicio de Nefrología de pacientes que presentaron FRA, definida según criterios RIFLE, ingresados en unidades de críticos: Cuidados Intensivos, Reanimación, Unidad Coronaria y Unidad de Postoperados Cardíacos. Se recogen variables: edad, sexo, etiología de FRA, nivel de creatinina, fracaso multiorgánico, APACHE III, TRS y mortalidad. En los pacientes que recibieron hemodiálisis (HD) se utilizó bicarbonato como tampón y heparina de bajo peso molecular (HBP) como anticoagulante. Los pacientes tratados con HDFVVC recibieron dosis mínima de diálisis de 35 ml/kg/h, se utilizó HBP y líquido de sustitución prefiltrado.

Resultados: Correspondían a FRA 93 de las consultas. Sexo: 71% hombre, 29% mujer. Edad media: 63,59 años desviación estándar (DE): 15,26 años, rango 16-93 años. Categoría RIFLE: R 9,1%, I 23,7%, F 65,9%. Creatinina media máxima: 3,31 mg/dl, DE 1,66 mg/dl. Etiología: FRA en pacientes quirúrgicos, 43,6%: cirugía cardíaca (revascularización, recambio valvular, recambio y revascularización, disección aorta), cirugía abdominal (digestiva). FRA en pacientes no quirúrgicos, 56,4%: sepsis y shock séptico en 30,10%. Mortalidad global: 59,8%. Mortalidad por órganos: uno (FRA aislada), 14,28%; dos, 28,5%; tres, 64,28%; cuatro, 81,25%. Mortalidad según RIFLE: R 1,07%, I 10,7%, F 45,16%. El 97,8% necesitó diálisis: el 72,5% HDFVVC, con un tiempo medio de permanencia de 7,1 días. La HD intermitente corta diaria se utilizó también en la transición de la técnica continua a discontinua, para después pasar a la técnica intermitente a días alternos.

Conclusiones: En los pacientes críticos, el FRA es una situación grave, y se acompaña de fracaso de otros órganos al mismo tiempo o antes del FRA. La sepsis y el shock séptico sigue siendo la etiología más frecuente de FRA. El FRA que requiere de TRS se asocia a una mortalidad elevada, por esto sería interesante diseñar protocolos de actuación precoz para una detección temprana.

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA Y NEFROPATÍAS TUBULOINTERSTICIALES

138

ANÁLISIS DE LA MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA EN NUESTRO MEDIO

M. DÍAZ PEDRERO, C. MARTÍN HERRERA, J. TORO PRIETO, M. TORO, N. MARGARIT, M. J. MARCO, C. FERNÁNDEZ-ANDRADE
Nefrología. H. U. Virgen del Rocío.

Introducción: La microangiopatía trombótica es una entidad anatomopatológica que consiste en una lesión de la pared vascular (principalmente en arteriolas y capilares) con engrosamiento de la misma, edema y desprendimiento de las células endoteliales de la membrana basal, acumulación de material aldonoso en el espacio subendotelial, trombosis plaquetaria intraluminal y obstrucción parcial o completa del lumen vascular. Puede manifestarse clínicamente de diversas formas como síndrome hemolítico urémico (SHU), púrpura trombótica trombocitopénica (PTT), HTA maligna, coagulación intravascular diseminada (CID), sepsis, preeclampsia/eclampsia-síndrome de HELLP, vasculitis sistémicas, asociado a medicación y neoplasias.

Materiales y métodos: Analizamos las características epidemiológicas y clínicas de 59 biopsias con diagnóstico anatomopatológico de microangiopatía trombótica realizadas entre 1985-2008.

Resultados: Las características epidemiológicas fueron: edad media de 33,6 ± 20,5 años, de los cuales 35 eran mujeres y 24 varones. El diagnóstico clínico encontrado: HTA maligna en 27,12%, Enfermedades sistémicas en 23,7%; SHU-PTT en 18,6%; Trasplantes renales en 16,9%; CID en 13,4%. Cuando dividimos por grupo según la edad, encontramos que en el grupo >= 18 años (total de 43 pacientes) el contexto clínico más frecuente fue HTA Maligna con un 33,88%, seguido de Enfermedades sistémicas con 20,93%; mientras que en el grupo < 18 años las más frecuentes fueron el SHU-PTT con un 56,25%, seguido de las enfermedades sistémicas en un 31,25%.

Si analizamos la media de datos bioquímicos observamos que: la Creatinina en el momento del diagnóstico fue 5,9 ± 2,4 mg/dl; plaquetas 146.653 ± 93.632; esquistocitos >= 1% en un 26,92%; datos de hemólisis en un 46,15%, alargamiento de TPTA en 19,23%, consumo de fibrinógeno en 15,38% y DD elevados en 19,23%.

El tratamiento inicial que recibieron: Diálisis en 61,54%, tratamiento sintomático (hipotensor, cesárea...) en 53,62%; esteroides en 30,77%; plasmáferesis en 19,23%; y otros inmunosupresores en 7,69%.

Después de 12 meses de seguimiento la evolución fue: permanecieron en diálisis un 50%, recuperación parcial de la función renal en 46,15% y recuperación total de la función renal en 7,69%.

Conclusiones:

- En nuestro medio la MAT suele corresponder a una lesión en el contexto de la HTA Maligna y de las enfermedades sistémicas.
- En la población infantil y adolescente, el SHU-PTT es la primera causa de MAT, seguido de las enfermedades sistémicas.
- Los requerimientos de diálisis en estos pacientes, a corto y medio plazo son elevados.

FRACASO RENAL AGUDO ASOCIADO A INTOXICACIÓN POR COCAÍNA, CON Y SIN RABDOMIÓLISIS. ¿EXISTE ALGUNA DIFERENCIA?

Y. AMEZQUITA ORJUELA¹, C. GALEANO ÁLVAREZ¹, C. QUEREDA RODRÍGUEZ-NAVARRO¹, J. MARTÍNS MUÑOZ¹, A. MURIEL GARCÍA², J. ORTUÑO MIRETE¹

¹Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. ²Bioestadística. Hospital Ramón y Cajal.

Introducción: Clásicamente se ha considerado que la cocaína induce FRA en asociación con rabdomiólisis. Sin embargo, se han descrito casos aislados de FRA en ausencia de ésta, donde se han implicado mecanismos isquémicos, posiblemente por vasoconstricción renal intensa mediada por tromboxano A2 y/o endotelina, desarrollando cuadros de NTA y/o necrosis cortical. **Objetivos:** Determinar las diferencias entre los pacientes con FRA por cocaína con y sin rabdomiólisis. **Material y método:** Revisamos informes clínicos de la base de datos del Hospital Ramón y Cajal que contenían los términos «FRA y cocaína», «rabdomiólisis y cocaína» e «HTA y cocaína» entre enero 1997-enero 2008. Definimos los criterios de FRA (aumento ≥ 25% de Crp basal), Rabdomiólisis (elevación de CPK ≥ 1.500 U/L), HTA (TA ≥ 140/90) y disfunción hepática (GOT/GPT 3 veces por encima de la normalidad). Se excluyeron los pacientes que tenían los términos citados entre sus antecedentes personales (sin formar parte del cuadro clínico actual), aquellos con rabdomiólisis sin FRA y/o HTA sin FRA. El consumo reciente de cocaína fue confirmado por su detección en orina en todos los pacientes. Los valores fueron expresados como media ± DS y las diferencias estadísticas fueron determinadas por las pruebas de Chi-cuadrado y t-Student. **Resultados:** Identificamos 25 pacientes con FRA tras el consumo de cocaína con y sin rabdomiólisis. De éstos, 11 (44%) no presentaban rabdomiólisis. La edad era 34,6 ± 8,6 años; con predominancia del sexo masculino (68%). El 64% (n = 16) consultó en urgencias por alteración en el nivel de conciencia (2 pacientes en coma) o agitación psicomotora. El tiempo desde el último consumo fue menor de 24 h en 24 (96%). En el 60% de los pacientes, el tiempo de evolución de la toxicomanía era menor de un año. **Conclusiones:** La rabdomiólisis no constituye el único mecanismo implicado en el FRA inducido por cocaína. Los casos de FRA sin rabdomiólisis se producen más frecuentemente en pacientes VIH+ y con inestabilidad hemodinámica. Los que cursan con rabdomiólisis se asocian con mayor frecuencia a disfunción hepática y necesidad de hemodiálisis. En ambos grupos la evolución suele ser favorable: proceso reversible y con baja mortalidad.

CARACTERÍSTICAS	FRA SIN RABDOMIOLISIS n= 11	FRA CON RABDOMIOLISIS n= 14	p
Edad (años)	37,5 ± 10,9	31,3 ± 8,24	0,138
Sexo (M/F)	6/5	11/3	0,199
Otros drogas	9	11	0,177
VIIH	7	3	0,002
Hipertensión (>140/90)	8	2	0,203
Hiperbilirrubinemia (>3mg/dl)	9	4	0,04
Disfunción hepática (VN x 3)	3	12	0,008
Cr (media) mg/dl	3,9 ± 1,01	3,88 ± 0,78	0,33
Urea (media) mg/dl	120 ± 67,1	96 ± 79,7	0,34
Oliguria (<400ml/día)	2	3	0,822
Necesidad de HD	0	3	0,066
Necesidad de UVI	3	2	0,378
Muerte	0	6	1

139

USO Y CONSECUENCIAS DE LOS CAPTORES ALUMÍNICOS EN HEMODIÁLISIS EN LA ERA DEL AGUA ULTRAPURA

M. D. ARENAS¹, T. MALEK¹, C. NÚÑEZ¹, A. MOLEDOUS¹, M. T. GIL¹, F. ÁLVAREZ-UDE²

¹Nefrología. Hospital Perpetuo Socorro. ²Nefrología. Hospital General Segovia.

Introducción: Aunque el hidróxido de aluminio haya sido desaconsejado, su utilización permanece vigente en la práctica clínica habitual, para pacientes concretos y muy seleccionados. Se analiza la repercusión que ha tenido el tratamiento prolongado con bajas dosis de captadores alumínicos en una población de pacientes que se dializan en una unidad con doble sistema de ósmosis inversa y niveles de aluminio en el líquido de diálisis inferiores a 2 microgramos/litro. **Material y métodos:** 41 pacientes de 295 pacientes en hemodiálisis recibieron captadores alumínicos desde enero de 2005 hasta noviembre de 2007. El tiempo medio de tratamiento fue 17,8 ± 14,6 meses, y la dosis media fue 3,9 ± 2,29 comprimidos al día (media de 463 gramos en el periodo estudiado). La asociación de captadores del fósforo alumínicos a dosis bajas permitió un mejor control del fósforo (6,8 a 4,8 mg/dl; p < 0,0001), con una reducción en las dosis de otros fármacos: sevelamer (10,4 a 8 comp/día; p < 0,0001) y quelantes cálcicos (4,6 a 3,1 comp/día; p < 0,0001). Los niveles de aluminio sérico aumentaron tras el tratamiento (6,8 a 13,8 mcg/l; p < 0,0001), y no se observaron signos indirectos de toxicidad sobre el VCM, la hemoglobina ni la PTH. 5 pacientes (12,1%) alcanzaron unos niveles de aluminio superiores a 20 microgramos/l, y en ningún caso este valor alcanzó los 40 microgramos/l. **Conclusiones:** Los ligantes del fósforo alumínicos se ha mostrado efectivos, económicos y, actualmente, con un aparente mejor perfil de seguridad que en épocas previas, aunque hay que ser prudentes en su uso y seguir una estricta vigilancia de los pacientes y del líquido de diálisis.

Tabla. Evolución de las medias anuales de conductividad y aluminio en suero y en el líquido de diálisis desde 1998 a 2007. (* p<0,0001 respecto a los años previos a 2001)

Año	Conductividad (mS/cm)	Aluminio HD (mcg/l)	Aluminio sérico (mcg/l)
1998	34,9±9,1	<5	36,0±19,1
1999	48,9±9,2	<5	27,7 ± 15,5
2000	39,9±9,3	<5	25,7± 13,8
2001	3,4±0,2 *	<2*	15,4±14,0 *
2002	2,2±0,3 *	<2*	19,2± 13,8*
2003	2,4±0,2*	<2*	13,1± 11,4*
2004	2,1±0,4*	<2*	11,0± 9,8*
2005	1,8±0,2*	<2*	9,6± 8,4*
2006	2,3±0,1*	<2*	11,0± 10,2*
2007	2,2±0,2*	<2*	9,4± 6,6*

PACIENTES NO ADHERENTES «GENERALES» O «SELECTIVOS» AL TRATAMIENTO DE HEMODIÁLISIS: FACTORES RELACIONADOS

M. D. ARENAS¹, T. MALEK¹, F. ÁLVAREZ-UDE¹, A. MOLEDOUS¹, M. T. GIL¹, D. MILLÁN¹, B. CANTÓ¹, M. RODRÍGUEZ²

¹Nefrología. Hospital Perpetuo Socorro. Alicante. ²Unidad de Investigación. Hospital Reina Sofía. Córdoba.

Introducción: Los pacientes en hemodiálisis están polimedicados. La adherencia al tratamiento es uno de los pilares básicos del control del paciente en hemodiálisis.

Objetivo: Evaluar el grado de adherencia al tratamiento de los pacientes en hemodiálisis y los factores relacionados.

Métodos: Se ha realizado un estudio transversal en 165 pacientes en hemodiálisis, en los que se ha evaluado el cumplimiento terapéutico farmacológico mediante la encuesta de Haynes-Sackett y el análisis de los resultados logrados con el tratamiento (grado de control de la tensión arterial y de la concentración del P sérico). Se analiza: 1. Grado de adherencia global de los pacientes en hemodiálisis; 2. Diferencias en la adherencia a los captadores del fósforo comparados con los hipotensores; 3. Factores relacionados con la falta de adherencia al tratamiento.

Resultados: El 40,2% refería ser no adherente al tratamiento según el test de Haynes-Sackett. En un 25,8% se constató una media de P > 5,5 mg/dl en el último año y un 24,7% presentaba cifras de TA > 140/90 prediálisis. El 21% de los pacientes reconocía incumplimiento terapéutico a los captadores del P y el 13% a los hipotensores. No existía correlación entre los pacientes incumplidores para los hipotensores y los quelantes del P (X²: 0,39; p: 0,53; IC 95%: 0,4-4,7). Un 24,4% no tomaba la medicación cuando salía fuera de casa o estaba con amigos. Los pacientes no adherentes a los captadores del P tenían menor comorbilidad (IC Charlson 7,2 vs 8,9; p < 0,001); eran más jóvenes (59,9 vs 70,6 años; p < 0,0001); se les había prescrito un mayor nº total de comprimidos diarios (21,4 vs 16,8; p < 0,01), especialmente en forma de captadores del fósforo (11,4 vs 7,8; p < 0,01), que suponían el 53% del total de los medicamentos prescritos. No existía correlación entre los pacientes con cifras de TA > 140/90 y los pacientes que se reconocían incumplidores de hipotensores (X²: 0,02; p: 0,88; IC 95%: 0,2-4,1). No existían diferencias significativas entre los pacientes adherentes y no adherentes a los hipotensores en cuanto a los factores anteriormente descritos. Los pacientes que tomaban captadores del P que no les gustaban tenían un mayor riesgo de cifras de P fuera de control (X²: 9,1; p: 0,003; IC 95%: 1,5-10,6), al igual que los que no se llevaban la medicación al salir de casa (X²: 10,5; p < 0,001; IC 95%: 1,8-16,4). Paradójicamente, los pacientes no adherentes a los captadores del P mostraban un mayor conocimiento de su utilidad (X²: 17,3; p < 0,0001; IC 95%: 2,2-10,1), y de la importancia del fármaco (X²: 10,4; p: 0,001; IC 95%: 1,5-6,6).

Conclusión: La no adherencia al tratamiento es frecuente en la población en HD. La no adherencia a los captadores del P fue superior a la de los hipotensores, no coexistía en los mismos pacientes, y presentaba una mayor repercusión sobre el objetivo. El perfil de no adherente a los captadores del P era el de pacientes jóvenes, con menos comorbilidad, con una mayor nº total de comprimidos y quelantes prescritos, y que no los tomaban cuando salían de casa.

ESTUDIO COMPARATIVO COSTE-EFICACIA ENTRE DOS QUELANTES DEL FÓSFORO NO CÁLCICOS: SEVELAMER Y CARBONATO DE LANTANO

M. D. ARENAS¹, A. MOLEDOUS¹, M. T. GIL¹, T. MALEK¹, P. REBOLLO², F. ÁLVAREZ-UDE³, C. NÚÑEZ¹

¹Nefrología. Hospital Perpetuo Socorro Alicante. ²BPA Health. Oviedo. ³Nefrología. Hospital General Segovia.

Introducción: El tratamiento del hiperparatiroidismo secundario se ha encarecido notablemente en los últimos años con la aparición de nuevos fármacos que aportan novedades beneficiosas en el tratamiento de esta enfermedad. El control de fósforo continúa siendo uno de los retos más importantes en el tratamiento de los pacientes en diálisis. El grado de adherencia es fundamental para mejorar dicho control y, a su vez, está relacionado con el número de comprimidos prescritos para conseguir el objetivo. **Objetivo:** Comparar el coste-efectividad de dos quelantes del fósforo recientemente introducidos, que no aportan calcio ni aluminio: Sevelamer y carbonato de lantano. **Métodos:** estudio prospectivo en 59 pacientes en hemodiálisis, tratados previamente con Sevelamer en los que se sustituyó íntegramente este fármaco por carbonato de lantano. El cambio se realizó de acuerdo a los niveles de P y dosis de sevelamer previa. Se evaluaron los resultados un mes después de iniciado el tratamiento con carbonato de lantano. Se analizó con ambos fármacos: número de comprimidos prescritos; coste mensual del tratamiento a la dosis prescrita; % de cumplimiento del control del fósforo. Los resultados del análisis se expresan en términos de coste (farmacológico) por paciente que alcanza el objetivo de fósforo < 5,5 mg/dl. **Resultados:** se presentan en la tabla I: Coste y número de comprimidos de sevelamer y carbonato de lantano; y la tabla II: Coste-consecuencias del tratamiento con sevelamer y carbonato de lantano. Cuatro pacientes (6,9%) presentaron efectos secundarios o disconfort que obligaron a la suspensión del fármaco (2 estreñimiento, 1 náuseas y 1 dificultad en la masticación). **Conclusiones:** El Carbonato de lantano resulta un tratamiento más coste-efectivo que el Sevelamer, requiriendo un menor número de comprimidos, lo que podría favorecer la adherencia al tratamiento, y justificaría los mejores resultados a menos coste. Habrá que evaluar su eficacia a largo plazo.

Tabla I. Coste y número de comprimidos de sevelamer y carbonato de lantano

	Coste (€) por unidad	N pac	Media de nº comp /día	Coste/día (€)	Coste/ mes (€)	Coste/año (€)
Sevelamer 800 mg (Renagel®)	1,166	59	8,57	10,925	327,7	3933,3
Fosrenol® 500 mg	2,131	31	3	6,393	191,79	235,35
Fosrenol® 750 mg	2,615	28	3	7,845	2301,48	2824,2
Fosrenol® 1000 mg	2,951	0	0	0	0	0
Fosrenol®		59	3	7,045	211,37	2536,5
Diferencia				3,88 €	116,33 €	1396,7 €
					paciente-mes	paciente-año

Tabla II. Coste-consecuencias del tratamiento con sevelamer y carbonato de lantano

	% pacientes con objetivo		Coste por paciente en objetivo mensual	
Objetivo	Renagel®	Fosrenol®	Renagel®	Fosrenol®
Fósforo < 5,5 mg/dl	54,23	67,79	6,04 €	3,11 €

PREFERENCIAS Y CREENCIAS DE LOS PACIENTES RESPECTO A LOS CAPTORES DEL FÓSFORO: INFLUENCIA SOBRE LA ADHERENCIA

M. D. ARENAS¹, T. MALEK¹, F. ÁLVAREZ-UDE¹, B. CANTÓ¹, D. MILLÁN¹, A. MOLEDOUS¹, M. RODRÍGUEZ²

¹Nefrología. Hospital Perpetuo Socorro. Alicante. ²Unidad de Investigación. Hospital Reina Sofía. Córdoba.

Introducción: En el momento actual la asociación de varios captadores del fósforo (P) es una de las opciones terapéuticas más utilizadas para el control del mismo. El éxito de este control se fundamenta en la adherencia al tratamiento, y en este aspecto las preferencias y creencias del paciente juegan un papel fundamental.

Objetivo: Evaluar las preferencias y creencias de los pacientes en HD respecto a los diferentes captadores del P, y su influencia en el grado de adherencia. **Métodos:** Estudio transversal en 165 pacientes en hemodiálisis, en los que se ha evaluado el cumplimiento terapéutico farmacológico mediante la encuesta de Haynes-Sackett, y el análisis de las concentraciones de fósforo sérico. Se investigan las preferencias y creencias respecto a los captadores del P mediante una encuesta y los factores asociados a estas preferencias. Se analiza la asociación entre cumplimiento y preferencias. **Resultados:** El 40,2% de los pacientes refería ser incumplidor según el test de Haynes-Sackett. El 25,8% de los pacientes tenía una media de P > 5,5 mg/dl en el último año. Ante la pregunta sobre qué fármaco elegiría no tomar: un 21% eligió los captadores del P. Un 44% no mostró preferencias entre diferentes captadores del P. El captador del P que gustó más fue Royen® (21%), seguido de Fosrenol® (13%), Renagel® (11%) y Pepsamar® (4%). El captador del P peor valorado fue el Renagel (61%), y las causas fueron: incomodidad en la toma por tamaño grande (28,8%), necesidad de muchos comprimidos y gran ingesta de agua (57,7%), e intolerancia gástrica (13,3%). Le siguió Fosrenol (15%) (incomodo de tomar: 72,7% e intolerancia gástrica: 27,2%) y Pepsamar (15%) (mal sabor: 54,5% e intolerancia gástrica: 45,4%). El 9,4% refirió no gustarle el Royen. Al analizar los conocimientos de los pacientes respecto a la utilidad de los captadores del P, un 42% conocía que servían para controlar el P; un 52% no lo sabía y un 6% tenía ideas equivocadas. En cuanto a su importancia: un 47% no conocía por qué son importantes; un 2% tenía ideas erróneas; un 9% creía que era beneficioso para la salud; un 11% creía que era bueno porque lo dice el médico; un 26% porque controla el fósforo y un 5% lo relacionaba con el hueso. Ningún paciente relacionó los captadores del fósforo con la enfermedad cardiovascular. Un 24,4% no se llevaba los captadores del P cuando salía fuera de casa o estaba con amigos. Existía asociación entre el grado de cumplimiento y las preferencias: los pacientes a los que no les gustaba el captador del P que tomaban tenían un riesgo mayor de no cumplir el objetivo de P (X²: 9,1; p: 0,003; IC 95%: 1,5-10,6), al igual que aquellos que no se tomaban los fármacos cuando salían de casa (X²: 10,5; p: 0,001; IC 95%: 1,7-10,6). **Conclusión:** El captador del P peor valorado fue el Renagel y el mejor valorado el Royen. Las preferencias y creencias de los pacientes influyen en la adherencia al tratamiento por lo que resulta importante conocer dichas preferencias, y utilizar en la medida de lo posible, salvo contraindicaciones, aquellos captadores que más se ajustan a las mismas.

DÉFICIT DE 25OH-D3 EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC)

S. GARCÍA DE VINUESA, I. ARAGONCILLO, M. GOICOECHEA, S. ABAD, F. GÓMEZ, J. LUÑO
Nefrología. H. G. U. Gregorio Marañón.

En los pacientes con ERC, conforme aumenta el grado de insuficiencia renal se reduce la 1-alfa hidroxilación renal de la vitamina D y la producción de calcitriol. Este déficit de calcitriol es en gran parte responsable de las alteraciones del metabolismo mineral frecuente en estos pacientes. Sin embargo, no existen muchos datos sobre la prevalencia del déficit de vitamina D nativa en pacientes en fases precoces de la ERC. En este estudio analizamos los niveles plasmáticos de 25OH-D3 en 390 pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). Edad: 65 ± 15 años y FG estimado por MDRD = 48 ± 27 ml/min/1,73 m². El 30% de ellos eran diabéticos. Los niveles plasmáticos medios de 25OH-D3 eran bajos: 19,4 ± 12 ng/mL y el 41% de nuestra población de pacientes con ERC presentaba déficit severo de vitamina D (niveles inferiores a 15 ng/mL) (24% de los pacientes en estadio 1 y 2; 44% en estadio 3 y el 50% en estadios avanzados 4 y 5).

Los pacientes deficitarios en vitamina D tenían mayor edad (69 ± 13 vs 63 ± 16 años) frecuencia de diabetes (36 vs 25%), proteinuria más severa, peor función renal y mayor grado de hiperparatiroidismo. En los análisis multivariantes, la edad avanzada, mayor proteinuria y niveles elevados de PTH, pero no el grado de insuficiencia renal, predicen significativamente el déficit de 25OH-D3.

En conclusión el déficit de vitamina D, no relacionado con la reducción en la 1-alfa hidroxilación renal, es muy frecuente en los pacientes con ERC y se relaciona con mayor grado de hiperparatiroidismo. Estos datos avalan la monitorización de los niveles de 25OH-D3 en todos los pacientes con ERC para poder detectar y corregir precozmente este déficit mediante la administración de vitamina D nativa o de 25OH-D3 y previamente a la administración de metabolitos de la vitamina D o análogos derivados de la 1-alfa hidroxilación renal.

UTILIDAD DEL CINACALCET EN LA IMPLEMENTACIÓN DE LAS GUÍAS K/DOQI PARA EL METABOLISMO ÓSEO-MINERAL. EFECTOS SOBRE LA DENSIDAD ÓSEA Y LAS CALCIFICACIONES VASCULARES

J. ALMIRALL¹, T. LÓPEZ¹, J. C. MARTÍNEZ-OCAÑA¹, X. GALLARDO², E. CASTAÑER², A. RUIZ³, M. P. VALENZUELA¹, M. GARCÍA¹
¹Servicio de Nefrología. Corporació Parc Taulí. Institut Universitari Parc Taulí (UAB).
²UDIAT. Corporació Parc Taulí. Institut Universitari Parc Taulí (UAB).
³Servicio de Nefrología. CETIRSA. Terrassa.

Introducción: El cinacalcet ha sido introducido recientemente como tratamiento del hiperparatiroidismo secundario (HPT) con resultados alentadores, facilitando el control del Ca y el P. No obstante, los efectos sobre la densidad ósea y las calcificaciones vasculares (CV) son poco conocidos.

Objetivos: Valorar la eficacia del cinacalcet en el control del HPT severo, efectos sobre el control Ca-P y la repercusión sobre la densidad ósea y las CV a nivel aórtico y coronario.
Material y métodos: Se han incluido 26 pacientes (42% mujeres) con HPT resistente a la medicación convencional (PTHi > 400 pg/ml y calcemia > 10,5 al administrar VD). Se han analizado las siguientes variables: 1-biológicas (Ca, P, PTHi, FA, albuminemia) y 2-terapéuticas (tipo y dosis de quelantes, VD y concentración de Ca del baño de diálisis) en dos periodos: a) 12 meses previos al inicio del cinacalcet, y b) seguimiento posterior (Ca y P semanal los primeros dos meses, el resto de variables bimensual). La CV y la masa ósea se han determinado al inicio y a los 12 meses (9 pacientes actualmente). Las CV aórticas y coronarias se han analizado mediante TAC helicoidal de 16 coronas. La cuantificación ha sido analizada con el software «Syngo Calcium Scoring» que calcula el test de Agatston de estas calcificaciones. Se ha valorado la densidad ósea mediante TAC en el plano axial del extremo distal del radio, a nivel de la cavidad medular sobre un área de 1 cm² en la zona del tubérculo de Lisfranc, cuantificándose en unidades Hounsfield.

Resultados: Los valores hacen referencia a la media previa en relación al final del seguimiento: Ca: 10 vs 9,07 (p = 0,01), P: 5,5 vs 4,57 (p < 0,05), Producto CaxP: 55 vs 41 (p < 0,05), PTHi: 552 vs 263 (p = 0,005), Al: 33 vs 8,9 (p = 0,02). Se ha incrementado la utilización de quelantes cálcicos: CO3Ca: 41%, acetato Ca: 84% mientras que el OHA1 se ha disminuido un 84%, sin cambios en el sevelamer. El uso de vitamina D ha aumentado del 53 al 77%. En relación a la evolución de las CV, el estudio coronario ha mostrado: 587 ± 921 Unidades Agatston basal vs 627 ± 949 a los 12 meses, el estudio aórtico: 699 ± 878 vs 726 ± 869 y la densidad ósea 140 ± 91 vs 107 ± 102 Unidades Hounsfield (todos: p ns). En cuanto al grado de cumplimiento de los objetivos K/DOQI a los 9 meses de tratamiento se ha pasado del 35 a 83% para el Ca, de 55 a 65% para el P, de 60 a 95% para el producto CaxP, y del 0 al 60% para la PTH.

Conclusiones: El tratamiento con cinacalcet ha mejorado el control del HPT a la vez que ha permitido disminuir la dosis de OHA1 y aumentar la utilización de quelantes cálcicos, mejorando el control del Ca y del producto CaxP. Respecto a las CV y la evolución de la densidad ósea no se han observado diferencias significativas, aunque en este último caso tienden a empeorar.

EL RECEPTOR DE N-METIL-D-ASPARTATO SE EXPRESA EN LA GLÁNDULA PARATIROIDES Y REGULA LA SECRECIÓN DE PTH

P. VALCHEVA¹, Y. ALMADEN², M. IBARZ³, S. PANIZO¹, M. RODRÍGUEZ⁴, E. FERNÁNDEZ⁵, J. M. VALDIVIELSO¹
¹Laboratorio de Investigación. Hospital Arnau de Vilanova. ²Unidad de Investigación. Hospital Reina Sofía. Córdoba. ³Laboratorio de Bioquímica. Hospital Arnau de Vilanova. ⁴Nefrología. Hospital Reina Sofía. Córdoba. ⁵Nefrología. Hospital Arnau de Vilanova.

Los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDAR) son tetrámeros que funcionan como canales de calcio ampliamente estudiados en tejido neuronal. Sin embargo, poco se conoce de la función del receptor fuera del sistema nervioso.

La presencia del receptor en los principales órganos responsables de la homeostasis del calcio (como el riñón y el hueso) nos llevó a pensar que el NMDAR podría estar involucrado en el control del metabolismo mineral.

Se usaron métodos de RT-PCR, western blot e inmunohistoquímica para determinar la presencia del receptor. Se obtuvieron muestras de sangre de ratas Sprague-Dawley antes y después del tratamiento con un agonista del canal, el ácido N-metil-D-aspartato (10 mg/kg/día). Estos experimentos se realizaron con animales sanos, urémicos e hipocalcémicos. Se analizaron los niveles en suero de PTH, calcio (Ca) y fósforo (P). Además, incubamos las glándulas paratiroides obtenidas de animales sanos y urémicos *ex vivo* para medir la secreción de PTH; estas glándulas se incubaron en medio con calcio bajo y con NMDA (500 μM), NMDA + MK801 (un antagonista del receptor; 500 μM y 100 nM respectivamente) y NMDA + PD 98.059 (inhibidor de la ruta de las ERK-MAPK; 500 μM y 10 μM respectivamente).

Mediante las técnicas de RT-PCR, western blot e inmunohistoquímica determinamos la presencia del receptor de NMDA en la glándula paratiroides. Ratas sanas tratadas con NMDA presentaban una disminución en los niveles de PTH en suero 15 minutos después del tratamiento, sin cambios en los niveles plasmáticos de Ca ni P. Estos resultados se repitieron en los animales con el clamp hipocalcémico en los que la secreción de PTH está estimulada. Las glándulas paratiroides extraídas de animales sanos e incubadas con niveles de Ca bajo mostraban un aumento de secreción de PTH, que se inhibía con la coincubación con NMDA. Este efecto inhibidor del NMDA desaparecía al coincubar con MK o PD. El efecto inhibidor del NMDA desaparece en ratas urémicas con 2HPT tanto *in vivo* como *ex vivo*. En estos animales urémicos, la expresión de NMDAR en la glándula paratiroides estaba claramente disminuida.

El receptor de NMDA está presente en la glándula paratiroides y está involucrado en la regulación de secreción de PTH, inhibiendo su liberación. El efecto del NMDA es una acción directa a través de la vía de las MAPK. En ratas con 2HPT el tratamiento con NMDA no tiene efecto debido a la poca expresión del receptor en las glándulas de estos animales.

EFECTOS DEL CINACALCET EN LAS HORMONAS GASTROINTESTINALES EN PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO Y DIÁLISIS

J. J. DIEZ¹, G. DEL PESO², M. A. BAJO², J. L. MIGUEL², R. CODOCEO³, P. IGLESIAS¹, S. SÁNCHEZ², R. SELGAS²
¹Endocrinología. Hospital Ramón y Cajal. ²Nefrología. Hospital Universitario La Paz. ³Bioquímica. Hospital Universitario La Paz.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: REDINRen, IRSIN.

El uso de cinacalcet es de gran utilidad para el tratamiento del hiperparatiroidismo secundario en pacientes en diálisis. Sin embargo, los problemas de intolerancia gastrointestinal que presentan algunos pacientes dificultan a veces su utilización. Nuestro objetivo ha sido evaluar la influencia de una dosis aguda de cinacalcet en la respuesta de las hormonas gastrointestinales a un test alimentario en pacientes urémicos con hiperparatiroidismo secundario en diálisis peritoneal (PD) o hemodiálisis (HD). Veinte pacientes (11 PD, 9 HD) en tratamiento con cinacalcet (30-120 mg/día) han sido estudiados. Doce pacientes (1 PD, 11 HD) que no recibieron cinacalcet fueron el grupo control. Cada paciente recibió un desayuno estándar y se le tomaron muestras de sangre en tiempos 0, 2 y 4 horas. En tiempo 0, los pacientes del grupo de cinacalcet recibieron su dosis usual oral del calcimimético. Se midieron las concentraciones en plasma de i-PTH, peptido intestinal vasoactivo (VIP), grelina, sustancia P, serotonina, colecistoquinina (CCK) y gastrina a tiempos 0, 2 y 4 horas. No se encontraron diferencias significativas en las concentraciones basales de VIP, grelina, sustancia P, serotonina, CCK y gastrina entre controles y tratados con cinacalcet. En comparación con el grupo control, la administración de cinacalcet fue seguida por una disminución significativa de VIP a las 4 horas y un aumento significativo de la sustancia P a las 4 horas. Sin embargo, las áreas bajo la curva de todas las hormonas gastrointestinales estudiadas fueron similares en ambos grupos. Una dosis aguda de cinacalcet ejerce influencia mínima en la respuesta de hormonas gastrointestinales a un test alimentario en pacientes bajo su tratamiento y en diálisis. Las pequeñas pero significativas diferencias entre sujetos control y pacientes con cinacalcet en niveles plasmáticos de VIP y sustancia P al cabo de 4 horas debe ser investigado en pacientes sintomáticos (náuseas, repleción gástrica, vómitos).

VARIABILIDAD DE LA PTH EN EL TRATAMIENTO DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO: INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO A LARGO PLAZO CON CINACALCET

M. D. ARENAS, M. T. GIL, A. MOLEDOUS, T. MALEK, C. NÚÑEZ, J. SÁNCHEZ-PAYÁ
Nefrología. Hospital Perpetuo Socorro.

El hipotético tratamiento ideal del hiperparatiroidismo secundario sería aquel que consiguiera un control estable y prolongado de la PTH con el menor número de efectos secundarios. El objetivo de este estudio ha sido analizar el efecto a largo plazo de cinacalcet sobre la estabilidad de la PTH. **Métodos:** Se estudian 30 pacientes en tratamiento con cinacalcet durante al menos 12 meses (media: 22,2 ± 7,5 meses). 18 de ellos llevaban más de 24 meses en tratamiento. Se analiza la variabilidad de la PTH, del calcio y del Fósforo precinacalcet (12 meses) y postcinacalcet (24 meses), mediante la comparación de las medianas y percentiles 25 y 75, así como el rango intercuartil entre ambos periodos. Se ha utilizado la *t* de Student para muestras apareadas en los datos de distribución normal, y el test de Wilcoxon para la muestra que no sigue distribución normal. **Resultados:** Tablas I, II y III. La mediana de la PTH fue significativamente superior en el grupo de paciente no adherentes al tratamiento con cinacalcet (482,2 ± 150,9 vs 284,2 ± 101,4) así como la variabilidad intercuartil (341,6 ± 101,1 vs 112,7 ± 54,7). El 66,6% de los pacientes mantenía 30 mg de cinacalcet, 16,6% 60 mg, 13,3% 90 mg, 3,3% 120 mg y 3,3% 180 mg. **Conclusiones:** Cinacalcet consigue un descenso de la PTH estable a largo plazo. La adherencia al tratamiento influye en la consecución de objetivos y en la estabilidad de la PTH a largo plazo.

Tabla 1. Comparación medianas y percentiles 25 y 75 entre ambos periodos

	precinacalcet	postcinacalcet	P
Mediana PTH	656,5 (493,9-862,3)	337,06 (250,3-424,1)	0,002
Mediana Calcio	9,65 (9,3-9,9)	8,8 (8,43-9,12)	<0,001
Mediana Fósforo	5,14 (5,79-4,43)	4,65 (5,29-4,02)	0,003

Tabla 2. Comparación rangos intercuartiles entre ambos periodos

	precinacalcet	postcinacalcet	P
P75-P25 PTH	368,4±384,6	173,8±123,4	0,012
P75-P25 Calcio	0,59 ±0,20	0,65 ±0,36	0,38
P75-P25 Fósforo	1,22±0,74	1,15 ±0,6	0,42

Tabla 3. Evolución de PTH a lo largo del tiempo (P: NS, test de Mc Nemar)

	Mediana	P 25	P 75
6 meses	349,6	288,7	404,1
12 meses	366,1	327,0	425,1
18 meses	341,7	274,8	423,8
24 meses	305,4	264,3	392,5

TRATAMIENTO A LARGO PLAZO DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA ESTADIO V NO DIALIZADOS

J. MIGUEL ALONSO¹, S. ROMERO¹, R. MADERO², J. MARTÍNEZ ARA¹, S. AZORÍN¹, R. SELGAS¹

¹Nefrología, H. U. La Paz, ²Bioestadística, H. U. La Paz.

Introducción: Existen pocos estudios publicados de la eficacia del tratamiento del hiperparatiroidismo (HPT) en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) no sometidos a tratamiento dialítico con cinacalcet. Nuestro estudio presenta los datos de tratamiento del HPT con cinacalcet en pacientes con IRC estadio V no dializados durante un largo periodo de tiempo. **Métodos:** Hemos tratado con cinacalcet 11 pacientes en estadio V de IRC e HPT severo con PTH-i > 450 pg/ml (617 ± 175). El tiempo medio de tratamiento fue 8,8 ± 4,2 meses (3-9). La edad media fue 67 ± 14 (39-86) años, y el 70% varones. Dosis de inicio 30 mcg/d, aumentando la dosis hasta un máximo de 120 mcg/d si la PTH-i no descendía de 300 pg/ml. Al inicio del estudio uso de quelantes de P. 3 pacientes cálcicos (2,7 g/d), 2 pacientes sevelamer (1,6 g/d), 8 pacientes recibían tratamiento con calcitriol (1,6 g/semana). Uno y otro se aumentaron si fósforo (P) > a 5,5 mg/dl y/o Ca corregido (Ca) inferior a 8 mg/dl. Se determinó cada 15 días los 3 primeros meses y mensualmente después: Cac, calcio iónico, P, f. alcalina (FA), FATR, creatinina, cistatina C y PTH-i. La función renal se calculó mediante Ccr y MDRD. Asimismo controles de calcitriol, fosfatasa 24 h, RTF e índice CaO/CrO al inicio, máximo control del HPT y final del estudio. El tratamiento estadístico se llevo a cabo mediante programa SPSS. **Resultados:** Basalmente: PTH-i : 616 ± 175 pg/ml, Cac 9,9 ± 0,5 mg/dl, P 4,6 ± 0,4 mg/dl, F alc. 133 ± 51 UI/l. MDRD 12,6 ± 1,2 ml/min, Ccr 13,8 ± 0,5 ml/min, cistatina C 3,5 ± 0,4 mg/dl. La evolución se presenta en la tabla nº 1. En el tiempo de seguimiento se alcanzó en un 90% de los casos los criterios KDOQI en los 4 parámetros. Se produjo una alta incidencia de hipocalcemia importante (Cac < 8 mg/dl) en el 70% de los pacientes, aunque asintomática, requiriendo un aumento de quelantes cálcicos 0,5 ± 1,05 vs 1,91 ± 2,37 g/d y calcitriol 0,8 ± 0,6 vs 1,52 ± 0,6 g/d, sin cambios en el sevelamer 0,32 g/d. Ligero aumento no significativo de P, con reducción de la de la fosfatasa, RTF: 55% en el mes 0 vs 47,6% en el momento de máximo descenso de la PTH-i. La función renal no varió significativamente durante los primeros 9 meses. **Conclusiones:** Nuestro estudio demuestra un buen control del HPT en estos pacientes. Fue llamativo no obstante la alta dosis de cinacalcet necesaria para conseguir estos resultados, superiores a los usados habitualmente en los pacientes en hemodiálisis, sin que se apreciaran cambios significativos en la fosfatemia ni en la pérdida de función renal.

MESES	0	3	6	9	12	P 10-12
PTH-i (pg/ml)	616 ± 175	438 (-29%)	361 (-42%)	266 (-57%)	251 (59%)	0,01
Cac (mg/dl)	9,96 ± 0,7	8,96 (-10%)	8,26 (-17%)	8,36 (-16%)	8,30 (17%)	0,004
P (mg/dl)	4,5 ± 0,5	4,5 (0%)	4,5 (0%)	4,6 (+2)	4,0 (-9%)	0,01
MDRD (ml/min)	12,4 ± 1,9	11,7 (-6%)	11,7 (-6%)	11,04 (-11%)	10,4 (-7%)	n.s.
DOISIS (mcg/d)	0	48	68	99	105	0,000

(%) = % reducción respecto a valores basales.

EL CALCIMIMÉTICO AMG-641 INCREMENTA LA EXPRESIÓN DEL RECEPTOR DE CALCIO EN LA PARED VASCULAR DE RATAS URÉMICAS

F. J. MENDOZA¹, I. LÓPEZ¹, R. A. PÉREZ², F. GUERRERO¹, J. BRAVO³, J. M. RODRÍGUEZ⁴, E. AGUILERA TEJERO⁵

¹Departamento. Medicina y Cirugía Animal, Facultad de Veterinaria, Universidad de Córdoba, Córdoba, España. ²Departamento Anatomía y Anatomía Patológica Comparada, Facultad de Veterinaria, Universidad de Córdoba, Córdoba, España. ³Nefrología, Hospital Virgen de las Nieves, Granada, España. ⁴Dept. Metabolic Disorders, AMGEN, California, USA. ⁵Nefrología y Unidad de Investigación, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España.

Las calcificaciones extraesqueléticas, particularmente las calcificaciones vasculares (CV), son frecuentes en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) y representan un importante factor de riesgo para muerte cardiovascular. Los cambios en el metabolismo mineral juegan un papel importante en la patogénesis de las CV. Se ha demostrado que los calcimiméticos disminuyen las calcificaciones vasculares y de otros tejidos blandos en ratas con IRC, principalmente como consecuencia de su efecto hipocalcemiante. Más recientemente, se ha evidenciado la presencia del receptor de calcio (CaSR) en las células del músculo liso vascular y en el endotelio. El objetivo de este estudio es evaluar si, tal y como ocurre en otros tejidos, el tratamiento con calcimiméticos modula la expresión del CaSR en la pared vascular de ratas urémicas.

Los experimentos se realizaron con ratas Wistar. Se estudiaron tres grupos experimentales: a) ratas control con función renal normal y alimentadas con una dieta de contenido mineral normal (0,6% P, 0,9% Ca); b) ratas urémicas (nefrectomía 5/6) alimentadas con una dieta con elevado fósforo y bajo calcio (1,2% P, 0,6% Ca) tratadas con vehículo (solución salina), y c) ratas urémicas (nefrectomía 5/6) con la misma dieta anterior y tratadas con el calcimimético AMG 641 (1,5 mg/kg, subcutáneo, cada 48 horas, durante 14 días). La expresión proteica del CaSR se cuantificó mediante inmunohistoquímica sobre secciones de aorta (n = 10) procedentes de cada grupo experimental. La expresión del CaSR se evaluó por tres observadores independientes usando un método semicuantitativo y una escala desde 0 a 3.

Los resultados (media ± ES) se expresan como porcentaje respecto al grupo Control (100%). Las ratas con IRC presentaron un descenso en la expresión de la proteína de CaSR (40% ± 5) con respecto a las ratas del grupo Control. La administración del calcimimético AMG 641 previno el descenso (97% ± 12) de la expresión de CaSR en la pared vascular de ratas urémicas.

Nuestros resultados confirman la presencia de CaSR en las células del músculo liso vascular y un incremento de CaSR en la pared vascular de ratas urémicas tras el tratamiento con calcimiméticos. Estos resultados sugieren que el calcimimético, además de disminuir la concentración plasmática de calcio, puede tener una acción directa sobre la pared vascular que ayude a prevenir las calcificaciones vasculares.

ASOCIACIÓN ENTRE PARÁMETROS DEL METABOLISMO MINERAL Y EL FENÓMENO INFLAMATORIO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

J. NAVARRO¹, C. MORA², M. MUROS³, M. MACÍ¹, A. JARQUE¹, P. GARCÍA¹, H. TAPIA¹, J. GARCÍA¹

¹Nefrología, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. ²Unidad de Investigación, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. ³Bioquímica Clínica, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria.

Las alteraciones del metabolismo mineral y la inflamación son factores que se han relacionado con un incremento del riesgo cardiovascular y la mortalidad de ese origen en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). Estudios clínicos y experimentales han señalado que el sevelamer, un quelante del fósforo, presenta significativas propiedades anti-inflamatorias. Los resultados de dichos estudios sugieren, al menos de forma indirecta, que la reducción de las concentraciones de fósforo podrían relacionarse con una modulación del fenómeno inflamatorio. El objetivo de nuestro estudio ha sido analizar las potenciales relaciones entre parámetros del metabolismo mineral, con especial atención al fósforo (P), y el fenómeno inflamatorio en pacientes con ERC estadios 3b-4.

Se incluyeron en el estudio 118 pacientes (68 varones y 50 mujeres; edad media 61 ± 11 años) que no habían recibido previamente suplementos cálcicos, quelantes del fósforo, calcimiméticos ni vitamina D. En estos pacientes se había descartado la presencia de enfermedades inflamatorias, infecciosas o tumorales. Se determinaron los parámetros habituales de metabolismo mineral (calcio, P, producto CaxP y PTH), y como parámetros inflamatorios se determinaron las concentraciones de proteína C-reactiva de alta sensibilidad (PCR), y de las citoquinas inflamatorias factor de necrosis tumoral-α (TNFα) e interleukina-6 (IL-6) mediante quimioluminiscencia.

Las concentraciones medias de PCR, TNFα e IL-6 fueron, respectivamente, 1,69 ± 1,47 mg/l, 8,3 ± 4,5 pg/ml y 7,5 ± 4,5 pg/ml, y aumentaban progresivamente en relación a los niveles de P. Así, el análisis multivariado puso de manifiesto que, respecto a los pacientes con un nivel de P en el primer cuartil, aquellos sujetos con un nivel de P en el último cuartil mostraban un incremento porcentual en las concentraciones de PCR, TNFα e IL-6 del 202%, 113% y 172%, respectivamente (p < 0,0001). El análisis de correlación reveló que los niveles de P, PTH y CaxP se asociaban significativamente con las concentraciones de PCR, TNFα e IL-6. Finalmente, se realizó un análisis de regresión múltiple que demostró que la concentración sérica de P era un determinante independiente de los niveles de PCR (p < 0,01) e IL-6 (p < 0,05).

En conclusión, existe una asociación independiente entre los niveles séricos de P y las concentraciones de parámetros inflamatorios en pacientes con ERC. Estos resultados sugieren que el P puede ser un elemento con acciones proinflamatorias, contribuyendo éstas de forma potencial a los efectos deletéreos asociados a la hiperfosforemia en la ERC, como calcificaciones vasculares o progresión del daño renal.

EXPERIENCIA CON CINACALCET (MIMPARA®) EN EL TRATAMIENTO DEL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

M. RIVERO, T. GARCÍA, A. MAZUECOS, M. CEBALLOS, M. AMAYA, J. TORRADO
Nefrología. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Introducción: Cinacalcet es un agente calcimimético que aumenta la sensibilidad del receptor de calcio extracelular y ha demostrado eficacia clínica en el tratamiento del hiperparatiroidismo (HPT) secundario. Sin embargo, la evidencia disponible en pacientes con HPT primario (HPTP) es limitada. El presente estudio describe nuestra experiencia con cinacalcet en un pequeño grupo de pacientes con HPTP que, por diversos motivos, no podían someterse a tratamiento quirúrgico habitual para esta enfermedad.

Métodos: Estudio observacional, abierto, prospectivo, en pacientes con HPTP (Ca >10,4 mg/dl y PTH > 65 pg/ml). La dosis inicial de cinacalcet fue de 30 mg/día y la de mantenimiento entre 30-90 mg/día. Se estudiaron los efectos del cinacalcet sobre la calcemia, la fosforemia y la concentración sérica de PTH durante el transcurso del estudio.

Resultados: Se incluyeron 4 mujeres y un hombre, con edades entre 54-79 años. En 2 casos había fracasado la cirugía, otros 2 presentaban contraindicación, y uno de ellos requería corrección de hipercalcemia intensa previa a la cirugía. La duración media del tratamiento con cinacalcet fue de 8,4 meses (rango 3-12 meses). Los niveles medios de calcio se redujeron de 11,84 mg/dl a 9,9 mg/dl (n = 2 pacientes). La reducción del Ca osciló entre -2,7 y -1,5 mg/dl. En 2 de 3 pacientes con función renal normal (aclaramiento de la creatinina [Ccr] basal > 60 ml/min) se observó un aumento del fósforo (P) medio de 2,89 a 3,14 mg/dl, con un aumento entre + 0,9 y + 0,4 mg/dl. La reabsorción tubular de fosfatos en dos pacientes con Ccr < 60 ml/min aumentó un 11,5% tras la administración de cinacalcet. El descenso medio en la PTH fue del 43,2% (n = 4). La reducción de la PTH tras una dosis única de 60 mg cinacalcet a las 2, 4, 6 y 8 h (n = 3) fue del 40, el 37, el 21 y el 10%, respectivamente. La tolerabilidad fue buena, con náuseas y leves dolores abdominales en 2 casos, resueltas tras la reducción de dosis o mayor espaciamiento de administración.

Conclusiones: En el pequeño grupo de pacientes analizado, cinacalcet mejoró los parámetros bioquímicos y hormonales del HPTP tras ser administrado durante un período medio de 8,4 meses. Estos resultados sugieren que cinacalcet podría constituir una opción terapéutica integral a largo plazo y sin necesidad de cirugía para los pacientes con HPTP en los que la cirugía está contraindicada o para los pacientes que no desean someterse a ella.

MODIFICACIONES DE SM22ALFA EN LA CALCIFICACIÓN DE CÉLULAS DE MÚSCULO LISO VASCULAR IN VITRO

A. MONTES DE OCA GONZÁLEZ¹, J. A. MADUEÑO DOMÉNECH², M. E. RODRÍGUEZ ORTIZ², F. J. MENDOZA GARCÍA¹, I. LÓPEZ VILLALBA¹, Y. ALMADÉN PEÑA², M. RODRÍGUEZ PORTILLO³, E. AGUILERA-TEJERO¹

¹Departamento de Medicina y Cirugía Animal, Universidad de Córdoba. ²Unidad de Investigación, Hospital Universitario Reina Sofía. ³Servicio de Nefrología y Unidad de Investigación, Hospital Universitario Reina Sofía.

El alto fósforo (AP) provoca calcificación de las células de músculo liso vascular (CMLV). Este proceso requiere que las CMLV se transformen a células osteogénicas; es necesario que las proteínas constitutivas de las CMLV (como SM22alfa) dejen de expresarse para transformarse en osteoblastos que expresan Cbfa1.

Objetivo del trabajo: Estudiar en dos modelos de calcificación *in vitro* (explantes de aorta (EA) de rata y línea de CMLV humana): 1) La expresión de SM22alfa; 2) Determinar si el AP es directamente responsable de la regulación de SM22alfa; 3) Investigar el posible mecanismo molecular de esta regulación.

Las CMLV y los EA fueron cultivados con medio AP (Ca: 1,8 mM; P: 3,3 mM) durante 9 días. Para bloquear la entrada de fósforo (P) a la célula se usó fosfonofórmico (PFA 1 mM). El calcio depositado en las células se cuantificó colorimétricamente. ARNm de SM22alfa y Cbfa1 mediante RT-PCR. La metilación del promotor de SM22alfa mediante PCR (posterior gel de agarosa). La activación de Cbfa1, por ELISA.

En EA, el AP induce calcificación, disminución de SM22alfa y aumento de Cbfa1. El PFA bloquea la entrada de P y evita la calcificación, mientras mantiene la expresión de SM22alfa y no estimula la expresión de Cbfa1.

Un posible mecanismo de disminución de expresión de SM22alfa es la metilación de su promotor; el AP aumentó la metilación del promotor de SM22alfa en los EA, y el tratamiento con PFA hizo desaparecer la metilación. Además, en CMLV la desmetilación mediante la adición de procaina (1 mM) al medio evitó la metilación del promotor de SM22alfa y por consiguiente la calcificación inducida por AP.

Estos resultados sugieren que: 1) AP silencia el promotor de SM22alfa; 2) El mecanismo responsable de la disminución en la expresión de SM22alfa en las calcificaciones inducidas por AP es la metilación (silenciamiento genético) del promotor de SM22alfa.

Grupo	Ca ug/mg de EA o Proteína	ARNmSM22a/ β-actina	ARNmCbfa-1/ β-actina	Cbfa-1 (activación 1)
E	Control (n=12)	0,26 ± 0,1	0,95 ± 0,15	1,07 ± 0,21
A	AP (n=17)	4,18 ± 0,41*	0,52 ± 0,17*	4,41 ± 0,52*
C	AP+PFA 1mM (n=19)	0,58 ± 0,22	1,15 ± 0,23	0,64 ± 0,32
M	Control (n=10)	0,51 ± 0,41	---	---
L	AP (n=15)	2,74 ± 0,14*	---	0,81 ± 0,111
V	AP+Proc1mM (n=15)	1,6 ± 0,16	---	1,62 ± 0,747
				0,52 ± 0,21

Tabla (medias ± ES). EA y CMLV. * p < 0,001 vs otros dos grupos

CARBONATO DE LANTANO: UNA ALTERNATIVA QUELANTE DEL FÓSFORO QUE FACILITA LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

M. BARBETTA¹, R. RAMOS SÁNCHEZ¹, R. MESTRES CAPDEVILA¹, C. SOTO MONTAÑEZ¹, J. M. SALDAÑA¹, G. ÁNGEL¹, J. I. MERELLÓ², F. MORESO MATEO¹
¹Unidad de Hemodilísis. Hospital St. Antoni Abat. Vilanova i la Geltrú. ²Fresenius Medical Care. Madrid.

Introducción: A pesar de la disponibilidad de terapias quelantes, el control efectivo del fósforo sigue siendo un problema, ya que el 60% de los pacientes en diálisis exceden los objetivos de las guías < 5,5 mg/dL. El carbonato de lantano es una opción de tratamiento recién introducido en España para el control de la hiperfosforemia en pacientes con insuficiencia renal crónica en diálisis. Es un quelante libre de calcio con una alta afinidad por el fósforo. Se puede usar con eficacia como monoterapia y está asociado con un nivel menor de tabletas que los actuales quelantes de fósforo, y la mayoría de los pacientes sólo requieren una tableta masticable en cada comida. Este régimen de dosificación simplificado puede eliminar algunas barreras prácticas a la adhesión del paciente a la terapia.

Pacientes: Se analizaron los datos retrospectivos de 19 pacientes de nuestro centro a los que se les sustituyó sevelamer por carbonato de lantano. El motivo de la sustitución fue la mala tolerancia gastrointestinal al sevelamer y por tanto, la poca adherencia de los pacientes al tratamiento. La dosis media de sevelamer previa fue de 5.600 mg/día (7 ± 2 comprimidos/día). La dosis media de carbonato de lantano fue de 2.250 mg/día (3 ± 1 comprimidos/día). Se analizaron los datos a las 4 semanas de la introducción del carbonato de lantano.

Resultados: De los 19 pacientes, sólo 3 llevaban quelantes cálcicos. 7 de los 19 pacientes utilizaban cinacalcet y 3 análogos de la vitamina D. Los datos analíticos se muestran en la tabla I. La disminución del fósforo no se vio influida por el tratamiento con cinacalcet (1,7 ± 1,4 vs 1,8 ± 1; p = 0,8) ni por el tratamiento con vitamina D (2,3 ± 0,07 vs 1,6 ± 1,2; p = 0,36). La reducción de PTH-i fue mayor en los pacientes tratados con cinacalcet (180 ± 108 vs -3 ± 95; p = 0,001) y en cambio no se modificó por el tratamiento con análogos de la vitamina D. El carbonato de lantano fue bien tolerado con solo eventos adversos leves y principalmente de tipo gastrointestinal (3/19). Ningún paciente abandonó el tratamiento por mala tolerancia.

Conclusiones: Carbonato de lantano reduce de forma significativa los niveles de fósforo a los niveles recomendados por las guías con muy buena tolerancia gastrointestinal. Su comodidad para la ingesta y su buena tolerancia facilita la adherencia al tratamiento.

	Semana 0	Semana 4	p
Ca (mg/dl)	9,58±1,1	9,53±0,7	0,6
P (mg/dl)	6,28±1	4,5±1	<0,0001
PTH-i (pg/ml)	404±273	340±190	0,04
CaxP (mg ² /dl ²)	60,3±12,6	42±8,5	<0,001

TRATAMIENTO DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO SEVERO (HPTHS) CON CINACALCET: EL PRECIO DEL ÉXITO

A. M. TATO RIBERA¹, E. RUBIO², J. M. PORTOLÉS PÉREZ¹, E. GRUSS VERGARA¹, R. VALERO², G. M. FERNÁNDEZ JUÁREZ²
¹Nefrología. Fundación Hospital Alcorcón. ²Nefrología. Los Llanos. FRIAT.

Objetivos: 1) Evaluar la eficacia y seguridad del cinacalcet en el tratamiento de los enfermos en hemodilísis con HPTHS resistente a tratamiento convencional. 2) Comparar el coste del nuevo tratamiento con el clásico.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo de cohorte, de 1 año de seguimiento, realizado en el área 8 de Madrid. Criterios de inclusión: enfermos en hemodilísis durante más de 3 meses, HPTHS con PTH > 350 pg/ml y calcio > 10 mg/dl o fósforo > 6 mg/dl resistente al tratamiento convencional. Objetivos óptimos: los recomendados por las Guías NKF-K/DOQI para ERC 5D.

Resultados: Completaron 12 meses de seguimiento 50 enfermos. Tratamiento basal: Seis enfermos recibían acetato cálcico, 8 carbonato cálcico, 33 sevelamer, 17 hidróxido de aluminio, 15 paricalcitol y 15 calcitriol. Después de 12 meses en tratamiento con cinacalcet la evolución fue la siguiente (basal vs 12 meses, media ± DE, significación): PTH: 701 ± 319 vs 260 ± 158 pg/ml, p < 0,000. Calcio: 9,6 ± 0,71 vs 9,0 ± 0,88 mg/dl p = 0,000; Fósforo: 5,4 ± 1,4 vs 4,8 ± 1,2 mg/dl, p 0,0017. CaxP: 52,1 ± 14,5 vs 43,3 ± 11,2, p = 0,001. El descenso de la fosforemia no fue significativo, pero sí el de sevelamer 6,1 ± 2,1 vs 2,5 ± 2,8 comprimidos/día, p = 0,000.

Porcentaje de enfermos que alcanzó objetivos NKF-K/DOQI: PTH: 0 vs 54%, p = 0,000. Calcio: 43 vs 52,1%, ns; fósforo: 46 vs 54%, ns; CaxP: 52 vs 81%, p = 0,003. Valoramos también el porcentaje de enfermos con PTH < 350 pg/ml: 0 vs 74%, p = 0,000; Calcio < 9,5 mg/dl: 47,9 vs 72,9%, p = 0,004; Fósforo < 5,5 mg/dl: 54 vs 72%, ns.

Dosis media de cinacalcet a los 12 meses 30,45 ± 26 mg/día. En 8 enfermos se suspendió el fármaco por cumplimiento de objetivos. Ningún enfermo precisó la suspensión del tratamiento por efectos secundarios.

En el estudio económico se realizó valorando el tratamiento farmacológico. El coste mensual basal vs 12 meses fue 248. Durante el tiempo del estudio no se realizó ninguna paratiroidectomía, incluso se suspendió la cirugía en 2 enfermos ± 164 vs 267 ± 210 euros, sin diferencias significativas.

Conclusiones: 1) El cinacalcet es una alternativa segura y eficaz en el tratamiento del HPTHS. 2) En nuestra área de salud, el empleo del cinacalcet no encarece de forma significativa el coste.

EFICACIA A DOS AÑOS DE UN PROTOCOLO DE TRATAMIENTO DE LAS ALTERACIONES DEL METABOLISMO ÓSEO-MINERAL EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS. ESTUDIO PROSPECTIVO

P. MOLINA VILA, P. SÁNCHEZ PÉREZ, A. PERIS DOMINGO, A. ANTOLÍN CARIÑENA, E. GARRIGÓS ALMERICH, J. E. FERNÁNDEZ NÁJERA
Nefrología. Hospital Francesc de Borja. Gandía. Valencia.

Introducción: Pese a la correcta aplicación de las guías K/DOQI para el manejo de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral, una gran proporción de pacientes en hemodiálisis (HD) no consiguen alcanzar los objetivos propuestos. Desde marzo de 2006 iniciamos un protocolo basado en cuatro pilares fundamentales: adecuación de diálisis; individualización de la concentración de Ca en el baño; uso de acetato cálcico como único quelante cálcico y la introducción de paricalcitol y cinacalcet en el tratamiento. **Objetivos:** Valorar la eficacia de un nuevo protocolo de tratamiento del metabolismo óseo-mineral en la consecución de los objetivos K-DOQI en pacientes en HD periódica. **Pacientes y métodos:** Estudio unicéntrico prospectivo de intervención a dos años. Criterios de inclusión: pacientes en programa de HD atendidos en nuestra Unidad entre enero de 2006 y diciembre de 2007, con una permanencia superior a 3 meses. Criterios de exclusión: pacientes con una permanencia inferior a 3 meses y pacientes con PTHi < 10 por paratiroidectomía total previa. Se incluyeron un total de 52 pacientes (29 hombres y 23 mujeres), con una edad media de 66 ± 17 años y una permanencia media en HD de 71 ± 85 meses. Los parámetros del metabolismo óseo-mineral fueron analizados al menos mensual. Se compararon las medias de todos los parámetros estudiados en 3 periodos (3 meses previos al inicio del protocolo y meses 1-12 y 13-24 después de la aplicación del mismo). Se registraron los cambios en el tratamiento así como diversos aspectos de diálisis. **Resultados:** A lo largo de la evolución se observó una mejoría sostenida en los parámetros del metabolismo óseo mineral (ver tabla). Tras la aplicación del protocolo la concentración de Ca en el baño más utilizada pasó de ser 2,5 a 3,0 mEq/L (7 vs 72%, p < 0,001). No se observaron cambios en el tiempo (11,2 ± 1,4 vs 11,6 ± 1,3 horas semanales; p = 0,225) ni en la dosis de diálisis (PRU semanal 226 ± 46 vs 229 ± 30, p = 0,716), aunque sí una mayor proporción en el uso de técnicas convectivas (30 vs 67%; p = 0,034). En cuanto al uso de quelantes, la utilización de acetato cálcico y sevelamer se mantuvo estable (acetato cálcico: 67% vs 65%; p = 0,891. Sevelamer: 67% vs 61%; p = 0,589), así como la dosis media empleada de los mismos (acetato cálcico 451 ± 151 vs 562 ± 275 mg Ca elemento/día; p = 0,079. Sevelamer: 4,760 ± 1,916 vs 4,062 ± 1,662 mg/día; p = 0,193). El uso de hidróxido de aluminio se redujo, aunque sin alcanzar significación (17% vs 5%; p = 0,086). Paricalcitol fue administrado al 37% de los pacientes (dosis media 9,4 ± 4,9 µg/semana) mientras cinacalcet fue administrado al 23% de los pacientes (dosis media 45 ± 35 mg/día). Un 14% de los pacientes recibieron ambos fármacos en combinación. Globalmente, se observó un aumento significativo de la proporción de pacientes que cumplían los distintos objetivos K-DOQI: el porcentaje de pacientes con los 4 objetivos en rango aumentó del 10,0% al 33,3% a los 12 meses (p = 0,024); y al 55,8% a los 24 meses (p < 0,001). El porcentaje de pacientes que cumplían 3 o más criterios K/DOQI aumentó del 57 al 75% a los 12 meses (p = 0,116); y al 91% (p = 0,001) a los 24 meses. **Conclusión:** El protocolo propuesto permitió a los 2 años de su uso una mejoría significativa en el número de objetivos K-DOQI alcanzados. La aplicación del mismo implicó un aumento en el uso de técnicas convectivas, el uso preferente de un Ca en el baño de 3,0 mEq/L, el uso de acetato cálcico como quelante cálcico de elección, así como la introducción de paricalcitol y cinacalcet en el tratamiento.

	Inicio-Marzo06	Abril06-Marzo07	Abril07-Marzo08	p
Ca _o (mg/dL)	9,36±0,57 (8,26-10,45)	9,20±0,529 (7,54-10,24)	9,13±0,56 (7,35-10,40)	0,016
P (mg/dL)	4,97±1,09 (3,29-7,91)	4,62±0,94 (3,02-6,7)	4,56±0,84 (3,05-6,79)	0,075
Ca x P (mg ² /dL ²)	47,36±11,53 (29,97-79,81)	42,38±9,03 (27,10-63,26)	41,65±8,27 (26,91-65,52)	0,023
PTHi (pg/mL)	34±2109 (11-884)	239±126 (36-678)	208±107 (42-704)	0,002

VARIACIONES ESTACIONALES DE LOS NIVELES DE VITAMINA D Y SU RELACIÓN CON LA CLÍNICA OSTEOMUSCULAR

J. I. MINGUELA PESQUERA¹, G. MALDONADO², B. AURREKOETXEA FERNÁNDEZ¹, I. JIMENO MARTÍN¹, K. LATORRE², A. CHENA ALEJANDRO¹, J. OCHARÁN CORCUERA¹, R. RUIZ DE GAUNA LÓPEZ DE HEREDIA¹
¹Nefrología. H. Txagorritxu. ²Endocrinología. H. Txagorritxu. ³Investigación. H. Txagorritxu.

Introducción: Se ha publicado que la mayor parte de los pacientes en diálisis tienen niveles bajos de 25-OH vitamina D (VD) y que ese déficit se asocia a clínica osteomuscular.

Objetivo: Estimar el déficit de vitamina D en nuestra población de pacientes en diálisis en dos periodos distintos del año y evaluar si había alguna correlación con clínica osteomuscular.

Pacientes y método: Diseño: estudio prospectivo, realizado en marzo y septiembre. En los controles habituales se determinó también 25-OH VD y 1,25 (OH)₂ VD. Se pasó una encuesta a los pacientes para que la rellenaran en su domicilio el día después de la segunda diálisis de la semana. **Pacientes:** Se incluyeron a todos los enfermos de las unidades de hemodiálisis (HD) y diálisis peritoneal (DP) de nuestro centro. Se excluyeron aquellos que no se hicieron análisis en el periodo inicial. **Método:** La encuesta constaba de 7 ítems, con escala visual de 10 cm (dolor óseo, debilidad muscular, fatiga, estado de ánimo, apetito, sed y náuseas o vómitos). Se registraron: determinaciones analíticas, dosis de calcitriol o paricalcitol, pauta de diálisis y datos demográficos. **Estadística:** Se ha hecho estadística descriptiva, comparación de medias (t Student, U-Mann-Whitney), correlaciones (Pearson) entre variables continuas. Se ha considerado significativa una p < 0,05.

Resultados: Iniciaron el estudio 72 pacientes (52 HD y 20 DP) y lo completaron 62 (45 HD, 17 DP, 7 Tx, 3 exitus). La edad fue 57 ± 16 años, con 66% de hombres. Los niveles de 25OH VD (13,8 ± 9,3 vs 24,5 ± 12,0; t; p < 0,001) y 1,25 OH₂ VD (11,0 ± 7,8 vs 16,6 ± 7,9; t; p < 0,001) aumentaron significativamente en verano. Sin embargo no se modificaron los niveles de PTH (234,2 ± 182,8 vs 244,2 ± 215,1 - t; p = 0,565). Los niveles de 25 OH VD fueron < 5 ng/ml en 2 pacientes en invierno y 0 en verano, y niveles > 30 ng/ml: 5 pacientes en invierno y 14 en verano. No hubo correlación con el tiempo en diálisis ni con la función renal residual (r; p > 0,10). Los enfermos refirieron debilidad muscular, en una escala de 0 a 10 de 5 ± 3,4 pts. El dolor óseo, ofreció un valor de 3,65 ± 3,2. No hubo diferencias entre los 2 periodos. No encontramos correlación con los valores de vitamina D (r; p > 0,10), ni con la administración exógena de metabolitos activos (U; p > 0,10).

Conclusiones: La mayor parte de los enfermos en diálisis tienen niveles bajos de 25(OH) vitamina D, aunque aumentan significativamente en verano. No encontramos relación con los valores de PTH ni con la clínica osteomuscular.

CALCITRIOL Y PARICALCITOL AUMENTAN EL RECEPTOR DE CALCIO (RCA) EN GLÁNDULAS PARATIROIDES DE RATA

R. CANALEJO¹, M. E. RODRÍGUEZ-ORTIZ¹, J. MENDOZA², S. CAÑADILLAS¹, E. AGUILERA-TEJERO², M. RODRÍGUEZ², Y. ALMADÉN¹
¹Unidad de Investigación. Hospital Universitario Reina Sofía. ²Departamento de Medicina y Cirugía Animal. Universidad de Córdoba.

Introducción: La administración de calcitriol produce un aumento de expresión de su receptor VDR en las glándulas paratiroides. Este efecto positivo del CTR sobre el VDR en las glándulas paratiroides no es posible si existe hipocalcemia. Aunque recientemente se ha descrito que en las glándulas paratiroides el CTR también aumenta la expresión de CaR mRNA, no se conoce si esta acción está modulada por el nivel de calcio extracelular, ni la capacidad de regulación del CaR mRNA por el paricalcitol (PCT), que es menos calcémico que el calcitriol.

Objetivo: Evaluar *in vivo* el efecto del calcitriol, del paricalcitol y de los niveles de calcio sobre la expresión génica de RCA y VDR en glándulas paratiroides de rata.

Metodología: Ratas Wistar (250 g) recibieron una dosis de CTR (240 ngr) o PCT (720 ngr) sacrificándose 6, 12 ó 24 horas después del tratamiento. Para inducir hipocalcemia se administró 400 mg/kg de EDTA 3 horas antes de la dosis de calcitriol. Los niveles de ARNmRCA y VDR se determinaron mediante RT-PCR.

Resultados (ver tabla).

El tratamiento con CTR indujo un aumento significativo en los niveles de ARNmRCA y VDR, alcanzándose el máximo nivel a las 12 hrs. La administración de PCT produjo un efecto similar, aunque en menor grado, sobre el RCA y VDR que podría justificarse por el menor efecto hipercalcémico de este análogo. En el grupo con hipocalcemia la administración de CTR no produjo aumento de ARNmVDR ni de ARNmRCA.

Conclusión: 1. *In vivo*, el Calcitriol y el paricalcitol regulan al alza la expresión génica de RCA y VDR. 2. El efecto del CTR sobre el ARNm de RCA y VDR no se observa cuando disminuye la concentración de calcio por debajo del rango fisiológico.

TRATAMIENTO	6 HORAS			12 HORAS			24 HORAS		
	Ca ²⁺	RCA	VDR	Ca ²⁺	RCA	VDR	Ca ²⁺	RCA	VDR
Control	1,25±0,005 ^a	0,93±0,36	1,33±0,4	1,21±0,002	1,04±0,31	1,28±0,4	1,25±0,002	0,83±0,25	1,02±0,22
CTR	1,29±0,006 ^a	1,72±0,44 ^a	2,85±0,58	1,30±0,006 ^a	2,34±0,54 ^a	2,19±0,57 ^a	1,33±0,009 ^a	1,41±0,33	2,40±0,34
PCT	1,25±0,001 ^b	1,7±0,46	2,89±1,24	1,26±0,007 ^b	1,32±0,09 ^b	2,76±0,57 ^b	1,27±0,007 ^{ab}	1,52±0,25	1,44±0,25
HipoCa	1,17±0,02 ^a	0,36±0,14	1,11±0,22 ^a						
HipoCa+CTR	1,12±0,01 ^a	0,52±0,29 ^a	1,06±0,29 ^a						

n= 8
a: p<0.05 vs Control
b: p<0.05 vs CTR



EFFECTO DE LOS ANÁLOGOS DE LA VITAMINA D SOBRE EL DESARROLLO DE CALCIFICACIONES VASCULARES EN RATAS URÉMICAS EXPUESTA A LPS

F. GUERRERO PAVÓN¹, F. J. MENDOZA GARCÍA¹, A. MONTES DE OCA¹, E. AGUILERA TEJERO¹, M. RODRÍGUEZ PORTILLO², I. LÓPEZ VILLALBA¹
¹Dpto. Medicina y Cirugía Animal, Universidad de Córdoba. ²Nefrología, Unidad Investigación, Hospital Universitario Reina Sofía.

Los análogos de vitamina D pueden producir hipercalcemia e hiperfosfatemia y aumentar el riesgo de calcificaciones vasculares en enfermos renales. Por otra parte, estos fármacos tienen efectos inmunomoduladores que podrían controlar el componente inflamatorio de la calcificación vascular. El objetivo de este estudio es evaluar el efecto del calcitriol (CTR) y paricalcitol (PCT) sobre la respuesta inflamatoria y el desarrollo de calcificaciones vasculares en ratas urémicas que reciben lipopolisacárido de *Escherichia coli* (LPS). Se estudiaron 5 grupos de ratas Wistar (200-250 g) alimentadas con dieta de alto contenido en fósforo (Ca 0,6%, P 0,9%): un grupo Control (n = 7) de ratas con función renal normal y cuatro grupos de ratas con nefrectomía (5/6 Nx). Las ratas 5/6 Nx recibieron los siguientes tratamientos: vehículo (n = 8); LPS (n = 15); LPS + CTR (80 ng/kg/48 h) (n = 15); LPS + PCT (240 ng/kg/48 h) (n = 7). LPS se administró durante 14 días a dosis crecientes (40, 80, 120, 60, 240, 320 y 400 µg/kg/día ip) repitiendo la misma dosis dos días consecutivos. Se cuantificó Ca²⁺, PTH, P, creatinina y factor de necrosis tumoral (TNFalfa) en plasma, y el contenido de calcio en aorta torácica.

Resultados:

Grupo	Creatinina (mg/dl)	PTH (pg/ml)	Ca (mmol/l)	P (mg/dl)	TNF-α (pg/ml)	Ca Aorta (mg/g)
Control	0,39±0,02	42,10±8,07	1,22±0,02	5,64±0,20	49,59±8,48 ^a	0,82±0,33
5/6Nx	0,84±0,05 ^a	379,62±66,15 ^a	1,10±0,05 ^a	8,28±0,70	77,91±30,82 ^a	0,87±0,13
5/6Nx+LPS	0,96±0,07 ^a	427,84±93,82 ^a	1,09±0,04 ^a	9,60±0,82 ^a	226,12±32,95 ^b	1,33±0,16 ^b
5/6Nx+LPS+CTR	1,12±0,13 ^a	95,09±21,35 ^b	1,18±0,03 ^a	10,75±0,85 ^b	142,73±23,53 ^b	3,23±0,97 ^b
5/6Nx+LPS+PCT	0,78±0,16 ^b	75,29±15,55 ^b	1,15±0,01	7,58±0,71	71,79±12,41 ^a	0,81±0,05

Los valores se expresan como media ± ES; *p<0,05 vs Control, ^ap<0,05 vs 5/6 Nx, ^bp<0,05 vs Nx+LPS

Las ratas urémicas que recibieron LPS presentaron una elevación significativa de TNFalfa y de calcio aórtico. La administración de análogos de la vitamina D a las ratas urémicas tratadas con LPS, además de disminuir la PTH, provocó una reducción significativa en los niveles circulantes de TNFalfa. CTR, a diferencia de PCT, determinó un aumento significativo de calcemia, fosfatemia y contenido aórtico de calcio. Los resultados obtenidos sugieren que la inflamación inducida por LPS favorece el desarrollo de calcificaciones en ratas urémicas, y que el tratamiento con análogos de la vitamina D reduce la respuesta inflamatoria en estas ratas, aunque únicamente el paricalcitol parece prevenir el desarrollo de calcificaciones vasculares.



TRATAMIENTO DEL HIPERPARATIROIDISMO 20 MEDIANTE TERAPIA FARMACOLÓGICA COMBINADA EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS

M. POLAINA RUSILLO, M. D. SÁNCHEZ MARTOS, M. M. BIECHY BALDÁN, G. VIEDMA CHAMORRO, F. CAZALLA CADENAS, V. PÉREZ BAÑASCO
Nefrología. Unidad de Hemodiálisis. Complejo Hospitalario de Jaén.

Introducción: Las alteraciones del metabolismo mineral contribuyen a la elevación del riesgo cardiovascular. La hiperfosforemia, el aumento del producto CaxP, la elevación del calcio sérico y niveles de PTH excesivamente bajos < 50 pg/ml o mayores de 600 pg/ml están relacionados con la calcificación vascular y el aumento de mortalidad. **Objetivos:** Valorar la eficacia del tratamiento de los derivados de la vit D y calcimiméticos sobre el hiperparatiroidismo 2º. Estudiar su efectos sobre el tamaño de las glándulas paratiroides. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo no randomizado realizado en un periodo de 2 años, un total de 15 pacientes (2 mujeres y 13 hombres). La edad media fue de 54 ± 14 años. La etiología de la enfermedad de base de la insuficiencia renal: 3 poliquistosis hepatorenal del adulto, 3 glomerulonefritis sin control histológico, 2 intersticiales, y 7 de etiología no filiada. Diez pacientes eran hipertensos, las cifras tensionales medias al inicio y final del estudio fueron similares, en torno a 133/73 mmHg. Hubo 2 casos leve de HPT2º (250-500 pg/ml), 5 moderado (500-750) y 8 severo (> 750 pg/ml). Once presentaban calcificaciones ilíacas en el momento del diagnóstico, de esos once 3 tenían calcificaciones cardíacas, 3 calcificaciones ectópicas y 1 calcificaciones arteriales; y 4 no presentaban calcificaciones vasculares. **Resultados:** El tiempo medio en tratamiento con cinacalcet fue de 17,4 ± 4,2 meses, con una dosis media de 30 mcg al inicio y de 60 mcg al final; a lo largo del estudio fue necesaria la utilización de análogos de la vitD (paricalcitol) con una dosis media al inicio de 6,6 a 2,8 mcg al final del estudio. La dosis media de quelantes no cálcicos utilizados al inicio del estudio fue de 746 ± 270 mg, pasando a 468 mg ± 283 mg al final del estudio, en el caso de quelantes cálcicos el tipo acetato cálcico no se utilizó al inicio terminando utilizándose con una dosis media de 300 ± 797 mg (P < 0,05), y de carbonato cálcico 166 ± 645 mg al inicio y de 1.700 ± 2.700 mg al finalizar. En cuanto a los parámetros bioquímicos al inicio y final del estudio fueron: Calcio: 9,9 a 8,9 mg/dl (p < 0,001), fósforo 5,6 a 4,9 mg/dl (p < 0,025), producto caxP: 55,4 a 43,6 (P < 0,0001); PTH 807 409 pg/ml (p < 0,003), Fosfatasas alcalina: 154 a 118 mg/dl (NS), proteína C reactiva: 7,4 a 5,3 mg/dl (NS), albúmina 4,1 a 3,8 g/l (P < 0,002), Tg: 143 a 204 mg/dl (NS); la dosis de darbopoetina alfa fue de 48 a 44 mcg (NS), la hb: 11,7 a 12,3 gr/dl (NS), en cuanto a los parámetros de diálisis adecuada el baño utilizado fue de 3 meq/l, el KTV paso de 1,26 a 1,36 (P < 0,008), la Protein Catabolic Rate (PCR): 1,31 a 1,26 (NS). A seis de los 15 pacientes se realizó eco paratiroidea al inicio y final del estudio, con un tamaño medio de 0,67 a 0,43 cm³ (P < 0,05). Un paciente fallece por IAM, otros dos salen del estudio por trasplante renal y el resto continúan en hemodiálisis. **Conclusiones:** Cinacalcet presenta un perfil bioquímico excelente al ser el único agente capaz de disminuir los niveles de PTH, calcio, fósforo y producto CaxP por lo que reduce el riesgo asociado de calcificaciones. El tratamiento con cinacalcet favorece el uso de quelantes cálcicos con un ligero descenso de los no cálcicos. El uso de calcimiméticos se asocia a disminución de las necesidades de análogos de la vitD y probablemente su uso combinado tenga efectos aditivos, no siendo terapias excluyentes. Desde el punto de vista morfológico se produce un descenso en el tamaño de las glándulas paratiroides que a pesar de ser significativo su descenso es difícil extrapolar resultados debido al escaso número de pacientes.

IMPORTANCIA DEL CONOCIMIENTO ADECUADO DE LOS NIVELES DE PTH

E. GONZÁLEZ PARRA¹, J. MARTÍN², F. DE LA RUBIA³, B. FANLO ABELLA¹, I. PÉREZ⁴, M. L. GONZÁLEZ CASAS¹

¹ Hospital Gómez Ulla. Madrid. ² Centro San Luciano FMC. Madrid. ³ Centro Ntra. Sra. del Prado de Ciudad Real FMC. ⁴ Centro Los Pinos FRIAT de Valladolid.

Introducción: El conocimiento de las cifras de PTH se han manifestado como unos de los parámetros más valorados a la hora de controlar las alteraciones del metabolismo fosfo-cálcico. Las cifras de PTH que manejamos son las de las KDOQI (150-300 pg/ml), que se han realizado con el método Allegro de 2ª generación de Nichols. Los diferentes métodos de determinación pueden implicar una variación de hasta el 40%. El concepto de PTH intacta nos ha confundido pensando que todas las PTH son comparables. Además se está observando la necesidad de modificar estos parámetros al determinarse que no se correlaciona correctamente con el hueso ni con la mortalidad, siendo aquellos pacientes con PTH superiores a 600 pg/ml, en los que se detecta el mayor riesgo. **Objetivos:** 1.- Confirmar, en una muestra de pacientes en hemodiálisis, la importancia de conocer el método de determinación de la PTH. 2.- Analizar cuantos pacientes hemos tratado de forma no adecuada a los estándares actuales, al corregir el método. 3.- Comprobar cuantos de los pacientes tratados pasan a tener una PTH inferior a 150, con el riesgo que esto conlleva. **Pacientes y métodos:** En 5 centros de HD hemos analizado 105 pacientes tratados de un HPS, un mínimo de 6 meses, independientemente del tratamiento usado. Hemos analizado la PTH al inicio y final del tratamiento, el método de determinación de la PTH, así como otros parámetros del metabolismo Ca-P, y del tratamiento empleado. Al tratarse de 5 centros los métodos de determinación de PTH fueron solo 3 distintos (Inmmulite, Abbot y Radim). Las fórmulas empleadas para calcular la PTH KDOQI fueron: Abbot: 0,78 x PTH(Abbot) - 23,74; Inmmulite: 0,99 x PTH (Inmmulite) - 21,1; Radim: 1,18 x PTH (Radim) - 14,46. Los pacientes han sido divididos en 4 grupos según la PTH: Grupo I: < 150. II: 150-300. III: 300-600 y IV: > 600 pg/ml. **Resultados:** Los 105 pacientes tratados se agrupaban según la PTH basal no corregida en: I: 3, II: 12, III: 46, IV: 43. En el control final la PTH no corregida era I: 14, II: 30, III: 24 y IV: 15. Tras corregir los niveles basales de PTH en función del correspondiente método, se observaron diferencias significativas (Chi2: 166 ; p: 0,000) en las proporciones entre los diferentes grupos antes y después del ajuste: el grupo I, aumentó hasta 8 pacientes (I: 2,9% vs I: 7,6%); 6 pacientes del grupo III pasaron al grupo II. (II: 11,4% vs II: 12,4%); y 8 pacientes del grupo IV se incorporaron al grupo III. (III: 43,8% vs III: 45,7%) por lo que el grupo IV se redujo de 41,9% a 34,3% en el IV. Según estos datos hemos tratado de forma prematura al 14,3% (n = 15), que si lo ajustamos al método supone un 20% (n = 21) (p < 0,0001). Si ampliamos al grupo III existe un 13% tratados (n = 6) que no lo precisaban, al tener PT < 300 pg/ml corregida. De igual manera al final del tratamiento la comparación entre grupos corregido vs no corregido: I: 16 vs 29. II: 31 vs 27. III: 26 vs 22 y IV: 16 vs 11 (p < 0,0001). **Conclusiones:** 1.- Existe una diferencia significativa entre las PTH corregidas y no corregidas con los 3 métodos referidos. 2.- De la totalidad de pacientes, y sin tener en cuenta los que tratamos inadecuadamente, 12 fueron tratados sin necesidad, al estar incluidos dentro de las KDOQI. 3.- Después del tratamiento 29 pacientes presentaban una PTH < 150 pg/ml, 13 más de lo inicialmente conocido, en cifras KDOQI fueron similares 31 vs 27 pacientes, mientras que con cifras superiores KDOQI se encontraban más sin corregir (42) que corregidos (33).

EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO CON EL CARBONATO DE LANTANO

R. MUÑOZ, R. SARACHO, A. HERNANDO, I. MARTÍNEZ, I. CORNAGO, N. QUINTANILLA, J. MONTENEGRO
Nefrología. Hospital Galdakao.

La hiperfosforemia es difícil de controlar en los pacientes en hemodiálisis. Describimos nuestra experiencia con el Carbonato de Lantano, el último quelante del fósforo comercializado.

Tratamos 11 pacientes durante 8-12 semanas. Indicaciones: retirar el hidróxido de Aluminio, intolerancia a Sevelamer y/o mal control del fósforo. Se evaluó la tolerancia y seguridad. El P, Ca y PTH en sangre se analizó: antes del inicio del tratamiento (basal), a las 4 (n = 10), 8 (n = 10) y 12 semanas (n = 5). Al inicio del tratamiento se suprimieron otros quelantes del fósforo. No se cambió la concentración de Ca del dialisate, ni la dosis de Paricalcitol (n = 8) ni Cinacalcet (n = 1).

Edad media: 68,2 (± 15,3) años (3 mujeres/8 hombres); mediana de años en hemodiálisis: 3,6 (0,6-19,8). Diálisis 3 días/semana, kt/V medio: 1,52 (± 0,2); ingesta proteica media 1,2 (± 0,2) g/kg/día.

Dosis media de Carbonato Lantano inicial: 1.978 (± 647) mg/día; dosis mantenimiento: 2.125 (± 648) mg/día (4 pacientes requirieron aumento de dosis y 2 descenso de dosis y 1 suspensión). Presentaron síntomas digestivos leves 3 pacientes (náuseas, vómitos o estreñimiento). Un paciente suspendió el tratamiento la primera semana por náuseas. No se registraron otros efectos adversos.

Fosforemia basal: media 6,6 mg/dl. A las 4, 8 y 12 semanas la mediana de variación del P con respecto a basal fue: -1,6 (± 0,41), -1,8 (± 0,95), y -1,7 (± 1,14) respectivamente. El P > 5,5 mg/dl: basal 10/10 pacientes; 4 semanas 4/10; 8 semanas 1/10; a las 12 semanas 1/5.

Calcemia basal: media 9,2 (± 0,55) mg/dl. A las 4, 8 y 12 semanas la mediana de variación del Ca con respecto a la basal fue: 0,25, 0,28, y 0,30.

PTH basal: mediana 312 (88,5-470,7) pg/ml. A las 4, 8 y 12 semanas la mediana de variación con respecto a la cifra basal fue: -0,1, -56,9 y -5,5.

En resumen con el Carbonato de Lantano se consiguió una reducción de los niveles de P en la mayoría de los pacientes sin que los valores de Ca ni PTH se modificaran de manera aparente. Lo que permitió suspender el hidróxido de aluminio. El fármaco fue bien tolerado.

INFLUENCIA DE LA DIETA HIPOCÁLCICA EN LOS VALORES DE VITAMINA D EN PACIENTES CON UROLITIASIS CÁLCICA DE REPETICIÓN

M. J. MOYANO FRANCO¹, M. J. GÓMEZ DE TEJADA², R. MORUNO GARCÍA², R. ORTEGARA UANO¹, V. MARTÍ¹, R. SÁNCHEZ PALENCIA¹, R. PÉREZ CANO², A. PALMA ÁLVAREZ¹
¹Nefrología. H. U. V. Macarena. ²Medicina Interna. H. U. V. Macarena.

Introducción: La afectación del remodelado óseo en la litiasis renal hipercalcémica es un hecho conocido. La hipercalcemia renal produce mayor alteración del mismo. La vitamina D tiene un comportamiento diferente según la patogenia de la hipercalcemia. La restricción dietética de calcio es un hecho generalizado, pero no eficaz.

Objetivos: Estudiar el metabolismo cálcico en pacientes con litiasis renal cálcica (LRC) de repetición y observar de qué manera la dieta baja en calcio pudiera influir en el mismo y en la masa ósea, comparándolo con un grupo control.

Material y métodos: 50 pacientes con urolitiasis cálcica de repetición y 22 controles sanos. Se les determinó la densidad mineral ósea (DMO) en L2-L4 y en cuello femoral, así como parámetros del metabolismo fosfo-cálcico (calcemia, calciuria, fosfatemia, fosfaturia, 1,25[OH]2 vit D3 y PTH) y marcadores de remodelado óseo (MRO), osteocalcina y betacrosslaps. A los pacientes litásicos con hipercalcemia (HC) se les realizó una sobrecarga cálcica tras restricción para clasificarla en absorbtiva (HCA) o renal (HCR). A todos se les encuestó sobre la ingesta habitual de lácteos.

Resultados: No obtuvimos diferencias significativas en los datos antropométricos, la calcemia, la fosfatemia, la fosfaturia, los MRO, ni la DMO entre ambos grupos. Sí hubo diferencias significativas en la calciuria basal (p = 0,001), con valores más altos en los litásicos, así como en la PTH (p = 0,009) y la 1,25[OH]2 vit D (p = 0,001), menor y mayor respectivamente en este grupo. Al estudiar en los pacientes litásicos si la existencia de HC o no, así como el tipo, influyó en los valores de PTH y vit D, no hubo diferencias significativas. La ingesta de lácteos fue significativamente menor en los litásicos que en los controles (p = 0,001), y, dentro del grupo de litásicos, entre no HC, HCA e HCR no se observó diferencias significativas respecto a la dieta.

Conclusiones: Los pacientes litásicos estudiados tienen valores de calcitriol por encima del rango de la normalidad, con unos valores de PTH inferiores al de los controles, diferencias que son independientes de la existencia o no de HC y su tipo, y sin que al parecer afecten al metabolismo y masa ósea.

Dado que tienen una dieta cálcica menor que la de los sujetos sanos y por debajo de las cantidades recomendadas, podría ser la causa de unos valores tan elevados de calcitriol. Estos valores elevados frenan moderadamente la secreción de PTH, sin llegar a producirles un hipoparatiroidismo, y sin afectar la masa ósea.

LA SEVERIDAD DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO (HPTS) NO INFLUENCIA EN EL EFECTO DE CINACALCET (MIMPARA®) SOBRE EL CONTROL DEL METABOLISMO MINERAL EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL: ESTUDIO REHSET

J. BOVER¹, R. PÉREZ², M. MOLINA³, B. BENAVIDES⁴, F. J. ARIZA⁵, J. L. MIGUEL⁶, F. TORNERO⁷, J. V. TORREGROSA⁸

¹Nefrología. Fundació Puigvert. Barcelona. ²Nefrología. Hosp. Gregorio Marañón. Madrid. ³Nefrología. Hosp. Santa María del Rosell. Cartagena. ⁴Nefrología. Hosp. Univ. Puerto del Real. Cádiz. ⁵Nefrología. Hosp. Reina Sofía. Córdoba. ⁶Nefrología. Hosp. La Paz. Madrid. ⁷Nefrología. Hosp. Virgen de la Luz. Cuenca. ⁸Unidad de Trasplante Renal. Hosp. Clínic i Provincial. Barcelona.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico:
En nombre del grupo de estudio REHSET.

Introducción: El HPTS es una enfermedad grave y progresiva. Cinacalcet, un agente calcimimético oral, ha demostrado mejorar el control del HPTS en pacientes sometidos a diálisis. Se precisa de información del manejo de cinacalcet en la práctica clínica habitual a medio-largo plazo en España. **Métodos:** REHSET es un estudio español, multicéntrico, observacional y retrospectivo, para evaluar el efecto en la práctica clínica habitual del tratamiento con cinacalcet y la consecución de los objetivos según guías KDOQI™ para hormona paratiroidea intacta (iPTH), calcio (Ca), fósforo (P) y producto calcio-fósforo (CaP). Se presentan los resultados de un análisis intermedio de 36 centros participantes, correspondiente a los primeros 209 pacientes con HPTS y sometidos a diálisis intermedio (>= 1 mes), que completan un seguimiento de 72 semanas en el estudio. **Resultados:** Antes del inicio del tratamiento con cinacalcet, el 78% de los pacientes presentaba HPTS moderado o severo (28% iPTH basal 500-800 pg/ml, 50% iPTH basal >800 pg/ml), a pesar de recibir tratamiento tradicional para HPTS. Cinacalcet redujo de manera simultánea y sostenida en el tiempo los niveles de iPTH, Ca, P y CaP, consiguiendo que un mayor porcentaje de pacientes alcanzaran los niveles objetivo de dichos parámetros respecto a la terapia tradicional independientemente de la severidad del HPTS (ver tabla). La dosis requerida en los pacientes con HPTS leve fue un 29% inferior con respecto a los pacientes con HPTS severo, y un 19% inferior a la de los pacientes con HPTS moderado. **Conclusiones:** Tras un año y medio de tratamiento con cinacalcet, los parámetros del metabolismo mineral se redujeron significativamente y simultáneamente, alcanzándose mejor control según guías KDOQI™ con independencia de la severidad del HPTS. Los pacientes con menor severidad presentaron menores requerimientos de dosis.

Severidad basal HPTS	Niveles medios (DE)*			% pacientes que alcanzan nivel objetivo según guías KDOQI**			Dosis media (DE) mg/día
	Basal	Sem 24	Sem 72	Basal	Sem 72	Sem 72	
iPTH	409(85)	305(222)	201(249)	0%	33%	(17%-54%)	
Ca	9.7(0.7)	9.5(0.8)	9.2(1.0)	37%	(20%-67%)	41%	(23%-61%)
P	5.0(1.2)	4.7(1.2)	4.4(1.4)	13%	(0%-30%)	6%	(0%-15%)
CaP	49(12)	45(11)	44(13)	70%	(50%-85%)	61%	(41%-81%)
iPTH & CaP	6(3(85))	3(9(300))	4(3(242))	0%	27%	(15%-43%)	
iPTH >500	9(6(7))	9(3(9))	9(3(9))	25%	(17%-46%)	48%	(31%-62%)
500-800 pg/ml	4(1(4))	5(1(3))	5(1(3))	26%	(6%-71%)	60%	(49%-79%)
CaP >50	5(2(14))	4(7(14))	4(6(11))	68%	(52%-81%)	78%	(62%-89%)
iPTH & CaP	1(27(434))	4(25(421))	4(4(378))	0%	34%	(23%-46%)	
iPTH >800	9(3(8))	3(1(8))	3(3(9))	50%	(28%-62%)	57%	(42%-69%)
800-1000	4(1(2))	4(3(2))	4(1(1))	51%	(40%-63%)	62%	(45%-69%)
CaP >100	5(2(12))	4(5(11))	4(7(14))	54%	(30%-73%)	75%	(64%-85%)
iPTH & CaP	1(1(8))	1(1(8))	1(1(8))	0%	27%	(18%-39%)	

*Valores: iPTH: ng/ml; CaP: mg/dl; P: mg/dl; Ca: mg/dl. **iPTH: 100-300 pg/ml; CaP: 155 mg/dl; P: 3.5-6.5 mg/dl; Ca: 8.4-9.5 mg/dl. [†]Valores: %significativos (p<0.05) con respecto al valor basal.

TERAPIA DEL HIPERPARATIROIDISMO 2º EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS Y DIÁLISIS PERITONEAL

M. D. SÁNCHEZ MARTOS, M. POLAINA RUSILLO, J. M. GIL CUNQUERO, M. M. BIECHY BALDÁN, C. P. GUTIÉRREZ RIVAS, V. PÉREZ BAÑASCO
Nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén.

Introducción: Los pacientes con ERCT presentan alto riesgo de enfermedad cardiovascular constituyendo la primera causa de muerte en pacientes en diálisis. Las alteraciones del metabolismo mineral contribuyen a la elevación del riesgo cardiovascular. Los nuevos derivados de la vitamina D y los calcimiméticos facilitan el control de los parámetros analíticos.

Objetivos: Valorar la eficacia del tratamiento de los derivados de la vit D, calcimiméticos, quelantes cálcicos y no cálcicos sobre el hiperparatiroidismo 2º en nuestra población de hemodiálisis y diálisis peritoneal. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo no randomizado en un periodo comprendido entre el 2006-2008, un total de 22 pacientes (6 mujeres y 16 hombres). 15 en hemodiálisis y 7 en diálisis peritoneal. La edad media fue de 52 ± 14 años. La etiología de la enfermedad de base: 3 PQHRA, 6 glomerulonefritis sin control histológico, 4 intersticiales, y 8 de etiología no filiada, 1 diabética. 15 pacientes eran hipertensos, las cifras de PA medias fueron similares, en torno a 135/76 mmHg. Hubo 3 casos leves de HPT2º (250-500 pg/ml), 7 moderado (500-750) y 12 severo (> 750 pg/ml). Doce pacientes tenían un eco cardiograma con criterios de hipertrofia ventricular izquierda y 10 estaban dentro de la normalidad. **Resultados:** El tiempo medio en tratamiento con cinacalcet fue de 14,7 ± 4,2 meses, con una dosis media de 30 mg al inicio y de 55,2 mg al final; a lo largo del estudio fue necesaria la utilización de análogos de la vitD (paricalcitol) en los pacientes en hemodiálisis con una dosis media al inicio de 6 a 2,7 mg al final del estudio. La dosis media de sevelamer utilizada a inicio del estudio fue de 607 ± 340 mg, pasando a 380 mg ± 276 mg (p < 0,005) al final del estudio, en el caso de quelantes cálcicos el tipo acetato cálcico no se utilizó al inicio terminando utilizándose con una dosis media de 500 ± 963 mg (P < 0,03), y de carbonato cálcico 2.023 ± 4.345 mg al inicio y de 4.000 ± 4.270 mg al finalizar (NS). En cuanto a los parámetros bioquímicos al inicio y final del estudio fueron: Calcio: 9,9 ± 8,5 mg/dl (p < 0,0001), calcio corregido: 9,9 ± 9,1 mg/dl (p < 0,001), fosforo 5,7 ± 5 mg/dl (p < 0,006), producto CaP: 57,5 ± 43,5 (P < 0,0001); PTH 818 ± 430 pg/ml (p < 0,0001). Fosfatasa alcalina: 148 ± 121 mg/dl (NS), proteína C reactiva: 14,1 ± 8,7 mg/dl (NS), albúmina 4 ± 3,7 g/l (P < 0,01), Tg: 136 ± 178 mg/dl (NS); la dosis de darbopoetina alfa fue de 48 ± 41 mg (NS), la hb: 11,7 ± 12 g/dl (NS), el KTV paso de 1,59 a 1,7 (P < 0,02), el Protein Catabolic Rate: 1,31 a 1,26 (NS). Un paciente fallece por IAM, otros dos salen del estudio por trasplante renal y el resto continúan en hemodiálisis o diálisis peritoneal. **Conclusiones:** El fracaso terapéutico en el control del HPT2º probablemente esté relacionado con que el tratamiento farmacológico se inicia en estadios avanzados de la enfermedad por lo que el objetivo debe ser el tratamiento precoz de las alteraciones del metabolismo mineral en estadios iniciales de la ERC. Cinacalcet junto al resto de terapias disponibles permiten disminuir los niveles de PTH, y del producto CaP en los casos de HPT severo. El tratamiento con cinacalcet favorece el uso de quelantes cálcicos con un ligero descenso de los cálcicos. En diálisis peritoneal el cinacalcet combina con el resto de terapias es una nueva alternativa eficaz en el tratamiento del HPT2º.

HIPERCALCEMIA SECUNDARIA A HIPERPARATIROIDISMO PERSISTENTE EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES: ANÁLISIS TRAS UN AÑO DE TRATAMIENTO CON CINACALCET

R. GUERRA, A. RAMÍREZ, E. BOSCH, C. GLÜCKSMANN, I. AUYANET, E. FERNÁNDEZ, M. A. PÉREZ, M. D. CHECA
Nefrología. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.

La causa más frecuente de hipercalcemia en pacientes trasplantados renales es el hiperparatiroidismo persistente, presentándose en un 10-30% de pacientes con injerto renal funcionando. El tratamiento del hiperparatiroidismo resistente a vitamina D en estos pacientes, clásicamente requería paratiroidectomía. Los calcimiméticos suponen una nueva alternativa terapéutica: inhiben la secreción de hormona paratiroidea (PTH) aumentando la sensibilidad del receptor calcio-sensible en la glándula paratiroidea. El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia del cinacalcet en pacientes trasplantados renales con hiperparatiroidismo persistente.

Métodos: Se prescribió 30 mg de cinacalcet al día a diecisiete pacientes trasplantados renales (6 mujeres, 11 varones) de edad media 49 años con hipercalcemia secundaria a hiperparatiroidismo persistente. Se inició tratamiento 58,17 ± 35,16 meses postrasplante y se realizó seguimiento durante un año.

Resultados: El calcio sérico disminuyó de 11,1 ± 0,46 a 9,4 ± 0,84 mg/dL (p < 0,001), mientras que los niveles de fósforo no se modificaron de forma significativa. En cuanto a la PTH se objetivó un descenso de 204,79 ± 78 a 148,55 ± 56 pg/mL (p < 0,011). La función renal permaneció estable y los niveles de los inmunosupresores no se modificaron. 2 pacientes precisaron aumentar la dosis de cinacalcet a 60 mg. No se describieron efectos secundarios significativos y ningún paciente tuvo que discontinuar el tratamiento.

Conclusiones: Los calcimiméticos constituyen una alternativa terapéutica a considerar en los pacientes trasplantados con hiperparatiroidismo persistente ya que corrigen la hipercalcemia y disminuyen los niveles de PTH sin efectos adversos en la función renal. Estudios controlados prospectivos deben diseñarse para valorar los efectos a largo plazo y la evolución tras la interrupción del tratamiento.

EL CONTROL DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO CON CINACALCET MEJORA DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS

J. V. TORREGROSA¹, D. FUSTER², G. MARTÍN³, J. CASELLAS³, M. J. MARTÍNEZ DE OSABA⁴
¹Nefrología. Hospital Clínic. Barcelona. ²Medicina Nuclear. Hospital Clínic. Barcelona. ³Hemodialisis. Institut Medic Barcelona. ⁴Laboratorio Hormonal. Hospital Clínic. Barcelona.

Cinacalcet, un agente calcimimético oral, se ha mostrado como altamente eficaz en el control del hiperparatiroidismo secundario (HPT) de pacientes en HD. De entre los posibles efectos beneficiosos de Cinacalcet se ha sugerido un efecto positivo sobre la densidad mineral ósea (DMO) ya sea a través de un efecto directo o secundario al correcto control de la PTH. No obstante, existen muy pocos datos al respecto.

Objetivo: Valorar el posible efecto que el tratamiento con Cinacalcet puede ejercer sobre la DMO.

Material y métodos: Estudio prospectivo de 29 pacientes afectados de ERC en HD. Edad media: 53 ± 16 años. 21 hombres y 8 mujeres. Tiempo en HD: 49 ± 21 meses. Criterios de inclusión: PTHi > 500 pg/ml y Ca > 8,5 mg/dl. Periodo de seguimiento: 12 meses. Se determinó basal y mensual valores séricos de: PTH, Ca y P. Basal y al año se determinó DMO lumbar y femoral. Se inició tratamiento con Cinacalcet a dosis de 30 mg/día ajustando posteriormente según resultados PTH. Se ajustaron dosis de captadores de fósforo sin cambiar de captor a lo largo del estudio. No se modificaron dosis de vitamina D. Ca baño de diálisis: 3 mEq/L. Se utilizó cambios en gr/cm² y t-score para valoración de DMO. En función de la respuesta de la PTH, se agruparon los pacientes según la PTHi al final del estudio en Grupo I: descenso de PTHi > 30% y Grupo II: descenso PTHi < 30%.

Resultados: Dosis media Cinacalcet 45 ± 15 mg. Calcemia basal y final: 9,4 ± 1,1 vs 9,3 ± 0,8 (p = ns); Fosfatemia basal y final: 5,3 ± 1,4 vs 5,2 ± 1,4 (p = ns); PTHi basal y final: 1.169 ± 1.492 vs 368 ± 248 (p < 0,01); DMO basal: 9 rango osteoporosis, 8 rango osteopenia y 12 normal. DMO anual: 5 rango osteoporosis, 6 rango osteopenia y 18 normal.

Hubo 62% pacientes con descenso PTHi > 30% (Grupo I) y 38% grupo II. En los pacientes del grupo I la DMO se mantuvo en rango normal o mejoró en todos excepto 1 (5% que mantuvo rango osteoporosis. En los pacientes del grupo II: DMO no mejoró significativamente en ningún caso.

Conclusiones: Los pacientes en los que el tratamiento con Cinacalcet es efectivo en el control del HPT mejoran significativamente la DMO, probablemente debido al efecto beneficioso del control de la PTH.

LA GAMMAGRAFÍA MIBI DE PARATIROIDES PUEDE PREDECIR LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON CINACALCET EN PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO

J. V. TORREGROSA¹, D. FUSTER², G. MARTÍN³, J. CASELLAS⁴, M. J. MARTÍNEZ DE OSABA⁵, F. PONS²
¹Nefrología, Hospital Clínic, Barcelona. ²Medicina Nuclear, Hospital Clínic, Barcelona. ³Hemodiálisis, Institut Medic Barcelona. ⁴Nefrología, Institut Medic Barcelona. ⁵Laboratorio Hormonal, Hospital Clínic, Barcelona.

Cinacalcet, se ha mostrado eficaz en el control del hiperparatiroidismo secundario (HPT) en un elevado porcentaje de pacientes en diálisis. Por otro lado, la Gammagrafía MIBI de paratiroides (MIBI) refleja la actividad de las glándulas y es la técnica de elección para detección de glándulas hiperfuncionantes y ha mostrado también su posible utilidad en la predicción del efecto de otras alternativas terapéuticas como la vitamina D.

Objetivo: Valorar la utilidad del MIBI en la predicción del efecto del tratamiento con Cinacalcet sobre la actividad de las glándulas paratiroides en pacientes con HPT en diálisis.

Material y métodos: Estudio prospectivo de 29 pacientes con HPT en HD. Edad media: 53 ± 16 años, 21 hombres y 8 mujeres. Tiempo en HD: 49 ± 21 meses. Criterios de inclusión: PTHi > 500 pg/ml y Ca > 8,5 mg/dl. Periodo de seguimiento: 12 meses. Se determinó basal y mensualmente valores séricos de: PTH, Ca y P. Basal y al año se determinó MIBI. Se inició tratamiento con Cinacalcet a dosis de 30 mg/día ajustando posteriormente según resultados PTH. No se modificaron dosis de vitamina D. Ca baño de diálisis: 3 mEq/l. Para la realización del MIBI se utilizó siempre la misma gammacámara y 740 MBq. Los resultados se gradaron como 0 captación y 1, 2 y 3 en función de la intensidad de captación. Los dos mismos médicos de medicina nuclear interpretaron siempre todos los resultados de manera ciega. Se utilizó t Student y coeficiente de correlación de Pearson para la correlación entre parámetros. Los pacientes también se agruparon, según la PTH final, en Grupo I: descenso de PTHi > 30%, Grupo II: descenso PTHi < 30%.

Resultados: Dosis media Cinacalcet 45 ± 15 mg. Calcemia basal y final: 9,4 ± 1,1 vs 9,3 ± 0,8 (p = ns); Fosfatemia basal y final: 5,3 ± 1,4 vs 5,2 ± 1,4 (p = ns); PTHi basal y final: 1,169 ± 1,492 vs 368 ± 248 (p < 0,01); 62% pacientes con descenso PTHi > 30% (Grupo I) y 38% grupo II. Las medias de captación de MIBI inicial vs final fueron: Grupo I inicial = 3,94 ± 2,33 vs Grupo I final = 1,11 ± 1,4 (p < 0,001) y Grupo II inicial = 1,36 ± 1,45 vs Grupo II final = 1,12 ± 1,43 (p = ns). La captación inicial MIBI de grupo I (3,94 ± 2,33) vs grupo II (1,36 ± 1,45) mostró diferencias significativas (p = 0,002) siendo el grupo I más hipercaptante.

Conclusiones: El grado de captación de la gammagrafía MIBI puede predecir la respuesta al tratamiento con Cinacalcet en los pacientes con HPT moderado-severo.

EL TRATAMIENTO CON CINACALCET SE ASOCIA A CAMBIOS ELECTROCARDIOGRÁFICOS E INCREMENTOS EN EL FLUJO SANGUÍNEO DE LAS FÍSTULAS DE PACIENTES EN HEMODIÁLISIS CON HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO

P. SEGURA TORRES, F. J. BORREGO UTIEL, M. C. SÁNCHEZ PERALES, M. J. GARCÍA CORTÉS, P. PÉREZ DEL BARRIO, M. M. BIECHY BALDÁN, V. PÉREZ BAÑASCO
 Nefrología, Complejo Hospitalario de Jaén.

Introducción: El cinacalcet empleado en control del hiperparatiroidismo secundario (HPT²) severo de pacientes en hemodiálisis cursa con hipocalcemia. La influencia del cinacalcet sobre parámetros cardiovasculares ha sido poco analizada. **Objetivo:** Analizar qué cambios induce el tratamiento con cinacalcet sobre parámetros cardiovasculares durante el tratamiento del HPT². **Pacientes y método:** Seleccionamos pacientes con > 3 meses en HD, con HPT² que fueron tratados con cinacalcet. Recogimos: analítica habitual, PTHi, PCR, peso postHD, TAS/TAD pre y postHD, presión de pulso (PP), frecuencia cardíaca, intervalo QT y RR del ECG antes y durante el tratamiento con cinacalcet. Comparamos momento inicial (I) y final (F), a los 3, 6 y 9 meses las cifras de TA y peso, y antes del cinacalcet (SinC) y durante el cinacalcet (ConC) los parámetros ECG (QT, QT corregido o QTc y la diferencia QT-QTc). **Resultados:** Fueron 73 pacientes; edad 61,7 ± 14,6 años; hombres 56,8%; diabéticos 13,5%; tiempo en HD 58,3 ± 57,7 meses; tiempo seguimiento con cinacalcet 16 ± 7 meses. Observamos alargamiento del intervalo QT bajo tiro con cinacalcet (SinC 9,1 ± 1 vs ConC 9,9 ± 1,4, p = 0,019) y del QT-QTc (SinC 8,7 ± 1 vs ConC 9,4 ± 1,4, p = 0,019). No variaron el QT/RR (SinC 0,46 ± 0,08 vs ConC 0,46 ± 0,06, p = NS) ni QTc (SinC 0,41 ± 0,04 vs ConC 0,43 ± 0,04, p = NS) ni la frecuencia cardíaca (SinC 75 ± 16 vs ConC 70 ± 11, p = NS). La TAS y TAD preHD no se modificaron globalmente de manera clara con cinacalcet. Descendieron en el cinacalcet a los 9 meses TAS postHD (I 123 ± 25 vs F 117 ± 23 mmHg, p = 0,05) y TAD postHD (I 69 ± 13 vs F 66 ± 13 mmHg, p = 0,01) y al final del seguimiento la TAS postHD (I 123 ± 25 vs F 116 ± 23 mmHg, p = 0,026) y TAD postHD (I 69 ± 13 vs F 66 ± 12 mmHg, p = 0,02). No se modificaron la PP preHD (I 61,6 ± 18,1 vs F 59,2 ± 17,5 mmHg, p = NS) ni la PP postHD (I 53,5 ± 16,7 vs F 50,5 ± 15,6 mmHg, p = NS) al final del seguimiento ni en los controles intermedios a los 3, 6, 9 meses. El peso descendió progresivamente con cinacalcet siendo significativo al final del seguimiento (I 66,7 ± 12,3 vs F 65,6 ± 12,5 kg, p < 0,05). Globalmente no observamos cambios en los flujos sanguíneos empleados en las sesiones de diálisis. Al segmentar según tipo acceso vascular, encontramos mayores flujos tras tratamiento con cinacalcet en pacientes con FAV (I 342 ± 57 vs F 355 ± 56 mmHg, p = 0,016), siendo también mayores a los 3, 6 y 9 meses aunque sin llegar a significación (p = 0,08). Los incrementos del flujo de los pacientes con FAV se correlacionaron con mayores alargamientos del QT (r = 0,50, p = 0,011) y del QT-QTc (r = 0,51, p = 0,011). No observamos relación entre cambios de parámetros de QT o de TAS o TAD pre o postHD con cifras de PTH, Ca, P, CaxP inicial o final, ni con dosis de cinacalcet máxima ni final, ni dosis carbonato cálcico, sevelamer o paricalcitol inicial o final. El alargamiento de QT y QT-QTc se correlacionaron con Ca inicial (r = 0,4 y r = 0,4, p = 0,02) pero no con el Ca final ni tampoco con la variación del calcio antes y tras tratamiento. **Conclusiones:** 1.- Durante el tratamiento con cinacalcet se observa un alargamiento del intervalo QT cardíaco que no se relaciona con la dosis empleada de cinacalcet ni con el uso de paricalcitol, ni con la severidad del HPT² ni claramente con el grado de hipocalcemia provocado. 2.- Tras cinacalcet puede observarse un incremento del flujo de la FAV que se relaciona con cambios eléctricos cardíacos, que podrían estar traduciendo modificaciones en la funcionalidad cardíaca. 3.- No hemos observado relación entre dichos cambios de flujo y las modificaciones del nivel sérico de calcio tras cinacalcet.

ANÁLISIS DE LOS FACTORES QUE INFLUYEN EN EL GRADO DE RESPUESTA DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO AL TRATAMIENTO CON CINACALCET EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS

P. SEGURA TORRES, F. J. BORREGO UTIEL, M. C. SÁNCHEZ PERALES, M. J. GARCÍA CORTÉS, A. LIÉBANA CAÑADA, J. BORREGO HINOJOSA, V. PÉREZ BAÑASCO
 Nefrología, Complejo Hospitalario de Jaén.

Introducción: El cinacalcet es un fármaco básico en el control del hiperparatiroidismo secundario (HPT²) severo en pacientes en hemodiálisis (HD). Las variables que influyen en el grado de respuesta son controvertidas. **Objetivo:** Analizar factores que influyen en la respuesta al cinacalcet del HPT² de pacientes en hemodiálisis. **Pacientes y método:** Seleccionamos pacientes con > 3 meses en HD, con HPT² que fueron tratados con cinacalcet. Recogimos: hemograma, bioquímica, PTHi, PCR, Kt/V y nPCR, peso e IMC, dosis de cinacalcet basal, final y máxima. Dividimos la población según PTHi final cumpliera con objetivos guías K/DOQI: GI: PTHi < 300 pg/ml; GII: PTHi ≥ 300 pg/ml. **Resultados:** Fueron 73 pacientes; edad 61,7 ± 14,6 años; hombres 56,8%; diabéticos 13,5%; tiempo en HD 58,3 ± 57,7 meses; tiempo seguimiento con cinacalcet 16 ± 7 meses. Los grupos GI y GII no fueron diferentes en sexo, edad ni diabetes. En momento basal, PTHi no fue diferente (GI 599 ± 286 vs GII 695 ± 362 pg/ml; p = NS) ni Ca, P, f.alcalina, albúmina, PCR, ferritina, Hb, Kt/V ni nPCR. Bicarbonato sérico inicial fue algo mayor en GI (GI 17,6 ± 3,9 vs GII 19,5 ± 3,6 mEq/l, p = 0,052). Antes del cinacalcet, dosis carbonato cálcico no fue diferente (GI 1,4 ± 3,7 vs GII 1,7 ± 4,0 g/día, p = NS), ni de paricalcitol (GI 1,1 ± 3,4 vs GII 2,3 ± 5,9 mcg/sem, p = NS) pero fue mayor de sevelamer en GI (GI 1,9 ± 3,4 vs GII 3,6 ± 3,9 g/día, p = 0,05). Al final, dosis de carbonato cálcico, sevelamer (GI 1,5 ± 3,3 vs GII 2,7 ± 3,7 g/día, p = NS) o paricalcitol (GI 1,5 ± 3,1 vs 3,6 ± 6,1 mcg/sem, p = 0,08) no fueron diferentes entre grupos. Comparando evolución dentro de grupos, observamos incremento de dosis de carbonato cálcico en GI (Inicio 1,4 ± 3,7 vs Fin 3,2 ± 5,2 g/día, p = 0,017). Los niveles de Ca y P iniciales, a los 3, 6 y 9 meses fueron similares en ambos grupos, mientras que PTHi fue inferior en GI desde el tercer mes. La variación de PTHi inicial-final (PTHi-f) se correlacionó con variación a los 3 meses (r = 0,66, p < 0,001), 6 (r = 0,65) y 9 meses (r = 0,72), con PTHi inicial (r = 0,55, p < 0,001), bicarbonato sérico inicial (r = -0,27, p < 0,05), dosis paricalcitol inicial (r = 0,37, p = 0,001) y final (r = -0,28, p = 0,017), pero no con calcio ni fósforo iniciales. Al comparar según grado de acidosis (bicarbonato < 0³ 18 mEq/l) encontramos que acidóticos tomaron mayor dosis final (48 ± 29 vs 35 ± 16 mg/día, p < 0,05) y mayor dosis máxima de cinacalcet (61 ± 27 vs 35 ± 16 mg/día, p < 0,05), tomaban más sevelamer inicialmente (3,5 ± 4 vs 1,5 ± 3 g/día, p < 0,05) pero igual dosis de carbonato cálcico (1,2 ± 3,5 vs 2,3 ± 4,5 g/día, p = NS) con un calcio más alto (9,9 ± 0,7 vs 9,5 ± 0,8 mg/dl, p < 0,05). Con análisis multivariante el mayor descenso de la PTH se asoció con mayor PTHi inicial, mayor grado acidosis, menor dosis inicial de sevelamer y mayor dosis de mimpara final (r = 0,64, p < 0,001). **Conclusiones:** El grado de respuesta al cinacalcet depende del grado de hiperparatiroidismo inicial, siendo conveniente mayor dosis en aquellos pacientes con HPT² más severo. El grado de respuesta en los 3 primeros meses constituye un índice orientativo del control final que se va a obtener de PTHi. Los pacientes más acidóticos respondieron mejor a la administración del cinacalcet con independencia de la toma de sevelamer, que se asoció con una peor respuesta al cinacalcet.

EFICACIA DEL CINACALCET EN EL CONTROL DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO DE LOS PACIENTES EN HEMODIÁLISIS: COMPARACIÓN CON LOS OBJETIVOS MARCADOS POR LAS GUÍAS K/DOQI

P. SEGURA TORRES, F. J. BORREGO UTIEL, M. C. SÁNCHEZ PERALES, M. J. GARCÍA CORTÉS, A. LIÉBANA CAÑADA, M. P. PÉREZ DEL BARRIO, M. M. BIECHY BALDÁN, V. PÉREZ BAÑASCO
 Nefrología, Complejo Hospitalario de Jaén.

Introducción: En diferentes publicaciones se señala la dificultad para alcanzar los objetivos marcados por las guías del tratamiento del hiperparatiroidismo secundario. El uso de cinacalcet permite reducir los niveles de PTH a la par que puede facilitar el cumplimiento de dichas recomendaciones. **Objetivo:** Analizar el grado con el que el cinacalcet permite controlar el grado de HPT² según las directrices de las guías K/DOQI. **Pacientes y método:** Seleccionamos pacientes con > 3 meses en HD, con HPT² que fueron tratados con cinacalcet. Recogimos: hemograma, bioquímica, PTHi, Ca, P, producto CaxP, Kt/V y nPCR, peso e IMC, dosis de cinacalcet basal, final y máxima y dosis de carbonato cálcico, sevelamer y paricalcitol basal y final. Comparamos valores basales (B), a los 3, 6, 9 meses y al final del seguimiento (F). **Resultados:** Fueron 73 pacientes; edad 61,7 ± 14,6 años; hombres 56,8%; diabéticos 13,5%; tiempo en HD 58,3 ± 57,7 meses; tiempo seguimiento con cinacalcet 16 ± 7 meses. Los grupos GI y GII no fueron diferentes en sexo, edad ni diabetes. La PTHi descendió de manera significativa respecto a valores basales (647 ± 329 pg/ml) a los 3 meses (506 ± 418 pg/ml, p = 0,005), a los 6 meses (466 ± 361 pg/ml, p = 0,001), a los 9 meses (362 ± 360 pg/ml, p < 0,001) y al final del seguimiento (403 ± 361 pg/ml, p < 0,001). El calcio también descendió respecto al basal (9,7 ± 0,8 mg/dl) a los 3 meses (8,9 ± 0,9 mg/dl, p < 0,001), a los 6 (9,1 ± 0,8 mg/dl, p < 0,001) y 9 meses (9,2 ± 1 mg/dl, p < 0,001) y en el momento final (9,1 ± 0,8 mg/dl, p < 0,001). El fósforo también descendió significativamente desde valores iniciales (5,3 ± 1,4 mg/dl) a los 3 meses (4,8 ± 1,6 mg/dl, p = 0,012), 6 meses (4,7 ± 1,6 mg/dl, p = 0,006), 9 meses (4,7 ± 1,7 mg/dl, p = 0,015) y al final del seguimiento (4,6 ± 1,5 mg/dl, p = 0,003). La dosis de cinacalcet empleada al final del seguimiento fue: 20,3% 30 mg/48 h; 43,2% 30 mg/día; 21,6% 60 mg/día y 14,9% 90 mg/día. La dosis máxima empleada fue: 1 paciente 120 mg/día; 24,3% 90 mg/día; 31,1% 60 mg/día; 41,9% 30 mg/día y 1 paciente permaneció con 30 mg/48 h. La dosis de carbonato cálcico subió significativamente tras cinacalcet (B 1,5 ± 3,8 g/día vs F 2,4 ± 4,9 g/día, p = 0,035) mientras que no se modificaron las dosis de paricalcitol (B 1,7 ± 4,8 vs F 2,5 ± 4,9 mcg/semana, p = NS) ni de sevelamer (B 2,7 ± 3,7 vs F 2,1 ± 3,7 g/día, p = NS). Los niveles finales de calcio no fueron diferentes según la dosis empleada de cinacalcet (anova p = NS) pero sí fueron diferentes los niveles de fósforo (anova p < 0,001) y de PTH (anova p < 0,001), siendo mayores en aquellos que recibieron mayores dosis. Al inicio del tratamiento con cinacalcet, el 52,7% tenían un P > 5 mg/dl, el 95,9% con PTH > 300 pg/ml y un producto CaxP > 55 mg/dl en 37,8%. Tras el cinacalcet el P > 5 mg/dl se redujo al 36,5%, la prevalencia de PTH > 300 pg/ml descendió al 50% y el número de pacientes con producto CaxP se redujo al 14,9%. Con análisis multivariante la dosis de cinacalcet no dependió de valores basales sino que se relacionó con mayores dosis de paricalcitol final, mayor consumo de sevelamer al final, mayores niveles de P final y mayor Kt/V final (r = 0,73, p < 0,001). No dependió del sexo, edad, tiempo en diálisis o peso corporal. **Conclusiones:** 1.- El tratamiento con cinacalcet reduce eficazmente los niveles de PTHi, de P y del producto CaxP, contribuyendo a un mejor cumplimiento de las recomendaciones establecidas en las guías. 2.- El uso de cinacalcet se acompaña de un incremento del consumo de carbonato cálcico, sin modificaciones en las dosis de sevelamer o de paricalcitol. 3.- Las dosis empleadas de cinacalcet parecen estar en relación con un hiperparatiroidismo de más difícil control.

172

AFECCIÓN RENAL EN LA ACIDEMIA METILMALÓNICA

M. J. IZQUIERDO ORTIZ¹, G. ARICETA², L. ALDÁMIZ-ECHEVARRÍA³, P. SANJURJO³, M. ARIAS¹

¹Nefrología. H. U. M. Valdecilla. ²Nefrología Pediátrica. Hospital de Cruces. ³Metabolismo. Hospital de Cruces.

Introducción: La Acidemia Metilmalónica (AMM), es una acidosis orgánica de herencia autosómica recesiva, producida por un error congénito en el metabolismo del Ac. Propiónico a nivel hepático. La AMM conduce al acúmulo plasmático de Ac. Metilmalónico, responsable de una nefropatía tubulointersticial crónica, que evoluciona al fallo renal terminal. **Material y método:** La incidencia de la AMM se estima en torno a 1/50.000-1/80.000 nacimientos. Existen dos formas clínicas con severidad variable según la respuesta al tratamiento con vitamina B₁₂. La forma severa es debida a la disfunción del apoenzima metilmalonil-CoA mutasa (Tipo MUT0 y MUT⁺) que produce el acúmulo plasmático del ácido metilmalónico, responsable de una nefropatía tubulointersticial crónica con fracaso renal progresivo. La forma vitamín-sensible es causada por el coenzima 5-deoxiadenosil-cobalamina, siendo posible mantener un nivel óptimo de ácido metilmalónico en plasma con tratamiento específico (gráfica 1). El tratamiento dietético debe ir asociado a las distintas opciones terapéuticas como el trasplante renal o hepato-renal. **Resultados:** Presentamos tres pacientes con Acidemia Metilmalónica, dos de ellos con formas severas y enfermedad renal crónica, en uno de los casos terminal, y otro sensible al tratamiento con B₁₂ con función renal normal (gráfica 2). Se presenta de forma gráfica la relación entre AMM y caída del filtrado glomerular renal (gráficas 3 y 4). Así como la biopsia de uno de los pacientes mostrando la nefropatía tubulointersticial que define ésta enfermedad (imagen 1). **Conclusión:** Los avances en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades congénitas han permitido que un número creciente de pacientes pediátricos alcancen la edad adulta, representando un reto emergente para los especialistas de adultos. El trasplante renal no evita la afectación sistémica de la AMM, debiendo mantenerse el tratamiento específico de por vida para minimizar la afectación de otros órganos.

Figura 1

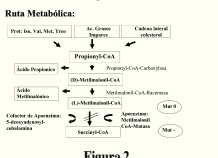


Figura 2

Paciente	1	2	3
Defecto enzimático	Methylmalonyl-CoA Mutase (MUT 0)	Methylmalonyl-CoA Mutase (MUT 0)	Methylmalonyl-CoA Mutase (MUT 0)
Respuesta B ₁₂	No	No	Si
Sexo	Mujer	Mujer	Mujer
Edad al diagnóstico	1 año 10 meses (1978), 4 años (1982)	1 año 10 meses (1978), 4 años (1982)	1 año 10 meses (1978), 4 años (1982)
Estado diagnóstico	Forma severa	Forma severa	Forma vitamín-sensible
Tratamiento	Dieta restrictiva, vitamina B ₁₂ intramuscular, trasplante renal	Dieta restrictiva, vitamina B ₁₂ intramuscular, trasplante renal	Dieta restrictiva, vitamina B ₁₂ intramuscular
Función renal actual	11	11	22
Coenzima (nmol/L)	12	13	13
Coenzima (pmol/L)	12	13	13
Tratamiento actual	Dieta restrictiva, vitamina B ₁₂ intramuscular, trasplante renal	Dieta restrictiva, vitamina B ₁₂ intramuscular, trasplante renal	Dieta restrictiva, vitamina B ₁₂ intramuscular
Estado actual	Estable	Estable	Estable

Figura 3

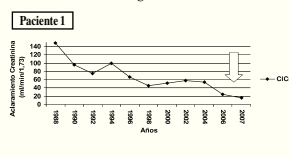
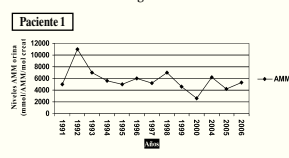


Figura 4



VALORACIÓN DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN PACIENTES ANCIANOS CON INSUFICIENCIA RENAL OCULTA EN ATENCIÓN PRIMARIA

J. M. PEÑA PORTA¹, M. BLASCO OLIVETE², C. V. DE VERA FLORISTÁN³

¹Unidad de Nefrología. Hospital de Barbastro. ²Atención Primaria. Centro de Salud de El Grado (Huesca). ³Medicina Interna. Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lérida.

Objetivo: Analizar la prevalencia de insuficiencia renal oculta (IRO) (coexistencia de creatinina sérica normal junto con un filtrado glomerular (FG) < 60 ml/mto/1,73 m²) en pacientes ancianos de atención primaria y como ello repercute en la prescripción de fármacos.

Pacientes y método: Se seleccionaron aleatoriamente 4.014 pacientes mayores de 65 años en 4 Centros de Salud de la provincia de Huesca (26 médicos en total). Fueron excluidos 1.132 por diversos motivos (720 por falta de datos, 404 por insuficiencia renal crónica (IRC), 8 por creatinina inestable). Se estimó el FG con la fórmula MDRD abreviada. Se registraron los fármacos que deben ser ajustados según la función renal o administrados con precaución en caso de IRC prescritos de modo agudo o crónico a los pacientes con IRO durante 12 meses. **Resultados:** Sumando los 404 pacientes excluidos por IRC a los incluidos, obtuvimos 3.286 en los que se estimó el FG (1.424 hombres de 75,49 ± 6,6 años y 1.862 mujeres de 76,29 ± 7,04 años; p = 0,001). En conjunto la suma de los estadios 3, 4 y 5 suponen el 21,2% de los pacientes. De los 2.882 pacientes incluidos, 1.226 (42,5%) eran hombres de 75 ± 6,5 años y 1.656 eran mujeres (57,5%) de 75,62 ± 6,79 años (p = 0,013). En total 291 pacientes (10,1%) de los incluidos presentaban IRO. 79 (27,15%) eran hombres de 76,57 ± 7,26 años y 212 (72,85%) mujeres de 78,06 ± 7,13 años (p > 0,05). Esto supone que el 12,8% de las mujeres y el 6,44% de los hombres incluidos presentaban IRO. En 269 de estos pacientes se recopiló el tratamiento farmacológico prescrito. La media de principios activos de cualquier tipo prescritos en un año por paciente fue de 10,69 ± 5,92. Los hombres recibieron 9,55 ± 5,57 y las mujeres 11,11 ± 6 fármacos (p = 0,05). Un número considerable de pacientes con IRO recibieron tratamiento con fármacos potencialmente perjudiciales. Destacan los AINEs con 165 casos (61,34%), los ARAs II y los IECA, con 77 y 64 respectivamente, los corticoides con 86, tiazidas 94, bifosfonatos 27, sulfonilureas 16, biguanidas 33, aminoglucósidos 15, amiloride 23, espirolactona 13, alopurinol 18, digoxina 14, quinolonas 21. Respecto a los principios activos seleccionados para el estudio, 25 pacientes del grupo con IRO no recibieron ninguno, 45 recibieron uno, 50 recibieron dos, 66 recibieron tres, 45 recibieron cuatro, 22 recibieron cinco, 9 recibieron seis, 5 recibieron siete, 1 recibió ocho y un paciente recibió diez. En conjunto, 211 de los 291 (72,5%) pacientes con IRO estuvieron expuestos a fármacos que pueden favorecer la hipotensión, solos o en combinación: 62 pacientes tomaron sólo AINE, 32 sólo un IECA o ARAII, 7 sólo amiloride o espirolactona, 78 una combinación de AINE + IECA o ARA II, 12 una combinación de AINE + amiloride o espirolactona, 5 una combinación de ARA II + amiloride o espirolactona, 7 una triple combinación de AINE con amiloride y un IECA, 5 una triple combinación de AINE con espirolactona y un ARA II, 2 una combinación triple de AINE con IECA y b-bloqueante. Y finalmente en un caso la combinación era de AINE y b-bloqueante. **Conclusiones:** La prevalencia de IRC en nuestra muestra de pacientes mayores de 65 años se situó en el 21,2% y la de IRO en el 10,1%. El 90% de los pacientes con IRO recibieron al menos uno de los fármacos potencialmente peligrosos dado su grado de función renal. Una de las ventajas de implementar la estimación del FG en los informes de laboratorio es contribuir a evitar la posible yatrogenia derivada de una prescripción de fármacos inadecuada.

174

CONTROL DE LA ERC EN EL ÁMBITO HOSPITALARIO: IMPLANTACIÓN DE UN SISTEMA DE ALERTA PARA LA DOSIFICACIÓN AUTOMÁTICA DE FÁRMACOS NEFROTÓXICOS

M. MACÍA¹, N. DEL CASTILLO¹, J. NAVARRO¹, A. JARQUE¹, J. A. MARTÍN², C. BERMUDEZ³, E. TEVAR³, J. GARCÍA¹

¹Nefrología. HUNS de Candelaria. ²Farmacia. HUNS de Candelaria. ³Tecnología de la Información. HUNS de Candelaria.

Los pacientes con Enfermedad Renal Crónica (ERC) ingresados en centros hospitalarios están sometidos a un mayor riesgo de empeoramiento de su función renal. Uno de los factores que en mayor medida contribuye a esta situación lo constituye la prescripción inadecuada de fármacos nefrotóxicos. En la práctica asistencial la posibilidad de establecer el ajuste posológico correcto se ve limitada por no disponer en tiempo real y a la cabecera del paciente de la información necesaria para la toma de decisiones.

El objetivo del presente trabajo fue el diseño, desarrollo y puesta en marcha de un sistema que de forma inmediata permitiera al clínico realizar el ajuste posológico de aquellos fármacos nefrotóxicos prescritos a cualquier paciente ingresado y con algún grado de ERC.

En primer lugar se desarrolló una herramienta informática que permitiera identificar a los pacientes en situación de riesgo según su función renal (estimada mediante MDRD-4). Para esto se empleó un software tipo softbot capaz de integrar de forma automática los datos disponibles en los programas de información intrahospitalaria (datos de los pacientes: demográficos y analíticos; datos de los fármacos, obtenidos de la dosis unitaria). Esto iba a permitir mostrar para cada paciente una relación de aquellos medicamentos cuya posología podría requerir una modificación en función del grado de ERC. En segundo lugar, se diseñó un protocolo que en el momento de la prescripción permitiera el acceso a esta información a través de cualquiera de las terminales disponibles en cada unidad. Este sistema alertará de la función renal y los medicamentos subsidiarios de ajuste junto a un documento donde se propondrá la modificación posológica pertinente.

Para conocer el potencial del proyecto se analizó durante un mes una serie de pacientes (n = 330) ingresados en diferentes unidades, valorando el grado de ERC y los fármacos prescritos. La distribución de pacientes fue: 72,1% estadio 2, 34,3% estadio 3 y un 10% estadio 4 + 5. El 80% de los pacientes (264) estaban recibiendo algún fármaco susceptible de ajuste y la media de medicamentos por paciente que requerían ajuste fue de 2,1, 3,5 y 4,5 respectivamente.

Este sistema ha mejorado el control de la ERC en el hospital mediante la detección inmediata de aquellos pacientes con mayor riesgo de sufrir un deterioro de la FR y ha facilitado la toma de decisiones terapéuticas. La aplicación de las tecnologías de la información permitirá desarrollar nuevas acciones coste-efectivas frente a la ERC.

INFLUENCIA RELATIVA DE LA PROFUNDIDAD Y DEL VALOR MEDIO DE LA PRESIÓN ARTERIAL AMBULATORIA COMO PREDICTORES DE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA: EL ESTUDIO MAPEC

R. C. HERMIDA¹, D. E. AYALA¹, A. MOJÓN¹, M. L. CHAYÁN², M. J. FONTA¹, R. SOLER¹, I. ALONSO¹, J. R. FERNÁNDEZ¹

¹Lab. Bioingeniería y Cronobiología. Universidad de Vigo. ²Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario de Santiago.

Introducción: Resultados previos sugirieron que la disminución en la profundidad (descenso nocturno con respecto a la media diurna de la presión arterial, PA) es un factor de riesgo de mortalidad cardiovascular independiente del valor medio de la PA [*J Hypertens* 2002; 20: 2183-2189]. Por ello, hemos comparado el valor pronóstico de la profundidad y de nivel de PA en sujetos participantes en el estudio MAPEC (Monitorización Ambulatoria de la Presión arterial y Eventos Cardiovasculares).

Métodos: En este estudio prospectivo participan 3.109 sujetos, 1.560 hombres y 1.549 mujeres, de 52,2 ± 14,5 años de edad. En el momento de su inclusión, la PA se monitorizó cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00 horas y cada 30 minutos en la noche durante 48 h consecutivas. La actividad física se monitorizó simultáneamente cada minuto con un actígrafo de muñeca. El día de comienzo de la MAPA se realizó una analítica en sangre y orina de 24 h. Este mismo procedimiento completo de valoración se programa anualmente, o con mayor frecuencia (cada 3 meses) si es necesario ajustar el tratamiento antihipertensivo. Los sujetos fueron divididos en grupos de PA normal o alta utilizando los umbrales de 135/85 mmHg para la media diurna y de 120/70 mmHg para la media nocturna de la PA.

Resultados: Después de un tiempo medio de seguimiento de 4,9 años (rango 0,5 a 7,7) y ajustando los modelos de Cox en función de factores de influencia incluyendo edad, sexo, tratamiento antihipertensivo, diabetes y PA clínica, el riesgo relativo (HR) de ERC para los pacientes hipertensos con un patrón dipper en comparación con los pacientes normotensos con patrón dipper fue de 1,79. Los sujetos con patrón no-dipper presentaron un riesgo relativo de ERC significativamente mayor, tanto si tenían su nivel de PA en el rango de la normotensión (HR = -3,78) o en el rango de la hipertensión (HR = 7,00).

Conclusiones: El riesgo de desarrollar ERC está mucho más relacionado con la disminución de profundidad asociada a la alteración en la regulación nocturna de la PA que a la propia elevación de la PA. Los sujetos no-dipper con PA ambulatoria dentro del rango de la normotensión tienen un riesgo de ERC dos veces mayor que el de los pacientes hipertensos dipper. La profundidad de la PA sistólica fue el parámetro individual más relevante en la predicción de ERC, lo que corrobora la utilidad y necesidad de la MAPA, que debería ser utilizada como herramienta asistencial para la valoración global de riesgo.

173

175

COMPARACIÓN DEL VALOR PRONÓSTICO DE LA PRESIÓN ARTERIAL CLÍNICA Y AMBULATORIA EN LA PREDICCIÓN DE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA: EL ESTUDIO MAPEC

D. E. AYALA¹, R. C. HERMIDA¹, A. MOJÓN¹, M. L. CHAYÁN², M. J. FONTAO¹, R. SOLER¹, I. ALONSO¹, J. R. FERNÁNDEZ¹

¹Lab. Bioingeniería y Cronobiología. Universidad de Vigo. ²Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario de Santiago.

Introducción: La medida clínica de presión arterial (PA) es el método más utilizado y la «regla de oro estándar» recomendada para el diagnóstico de hipertensión, la valoración de eficacia terapéutica y la cuantificación de riesgo cardiovascular y renal. Diversos estudios prospectivos, sin embargo, han demostrado que la correlación entre el nivel de PA y el riesgo cardiovascular es mayor para las medidas ambulatorias (MAPA) que para la PA clínica. Un aspecto común a todos los estudios previos es que el valor pronóstico de la MAPA se ha basado en un único registro basal de cada paciente, sin tener en cuenta las modificaciones en el perfil de PA durante el seguimiento. Por ello, hemos comparado el valor pronóstico de enfermedad renal crónica (ERC) de la PA clínica y ambulatoria en el estudio MAPEC (Monitorización Ambulatoria de la Presión arterial y Eventos Cardiovasculares), diseñado para investigar si la normalización del perfil circadiano de la PA hacia un patrón más dipper mediante la cronoterapia reduce el riesgo cardiovascular, cerebrovascular y renal.

Métodos: En este estudio prospectivo participan 3.109 sujetos, 1.560 hombres y 1.549 mujeres, de 52,2 ± 14,5 años de edad. En el momento de su inclusión, la PA se monitorizó cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00 horas y cada 30 minutos en la noche durante 48 h. La actividad física se monitorizó simultáneamente cada minuto con un actígrafo de muñeca. El día de comienzo de la MAPA se realizó una analítica en sangre y orina de 24 h. Este mismo procedimiento completo de valoración se programa anualmente, o con mayor frecuencia (cada 3 meses) si es necesario ajustar el tratamiento antihipertensivo.

Resultados: La mediana del tiempo de seguimiento hasta el momento es de 4,9 años (rango 0,5 a 7,7). En función de la MAPA basal y después de ajustar el modelo de Cox en función de la edad, sexo, diabetes, tratamiento antihipertensivo y PA clínica, el riesgo relativo (HR) por cada 10 mmHg de aumento en la media de 24 h de la PA sistólica fue 1,20 (1,11-1,30; P < 0,001), y 1,08 (1,01-1,16; P = 0,019) por cada 5 mmHg de aumento en la media de 24 h de la PA diastólica. Los HR para la PA clínica fueron 1,12/1,09 para la PA sistólica/diastólica. En función de la MAPA más próxima al evento, la PA sistólica ambulatoria fue de nuevo el mejor predictor de evento y con mayor valor predictivo que la MAPA basal (HR = 1,22; 1,14-1,31; P < 0,001).

Conclusiones: La MAPA es superior a la medida clínica de PA en la predicción del riesgo de desarrollar ERC. Después de ajustar el modelo por diversos factores de influencia relevantes, la PA sistólica ambulatoria proporciona una mejor predicción de riesgo de ERC que la PA diastólica ambulatoria y que la PA clínica. Además, el valor pronóstico de la MAPA aumenta significativamente con medidas repetidas durante el seguimiento.

VALOR PRONÓSTICO DE LAS MEDIAS DE ACTIVIDAD Y DE DESCANSO DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN LA PREDICCIÓN DE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA: EL ESTUDIO MAPEC

D. E. AYALA¹, R. C. HERMIDA¹, A. MOJÓN¹, M. L. CHAYÁN², M. J. FONTAO¹, R. SOLER¹, I. ALONSO¹, J. R. FERNÁNDEZ¹

¹Lab. Bioingeniería y Cronobiología. Universidad de Vigo. ²Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario de Santiago.

Introducción: Varios estudios prospectivos han concluido que la media del periodo de descanso nocturno de la presión arterial (PA) es un mejor predictor de riesgo cardiovascular que las medias de actividad o de 24 horas. Un aspecto común a todos los estudios previos es que el valor pronóstico de la PA ambulatoria (MAPA) se ha basado en un único registro basal de cada paciente, sin tener en cuenta las modificaciones en el perfil de PA durante el seguimiento. Por ello, hemos comparado el valor pronóstico de enfermedad renal crónica (ERC) de las medias de actividad y descanso de la PA en el estudio MAPEC (Monitorización Ambulatoria de la Presión arterial y Eventos Cardiovasculares), diseñado para investigar si la normalización del perfil circadiano de la PA hacia un patrón más dipper mediante la cronoterapia reduce el riesgo cardiovascular, cerebrovascular y renal.

Métodos: En este estudio prospectivo participan 3.109 sujetos, 1.560 hombres y 1.549 mujeres, de 52,2 ± 14,5 años de edad. En el momento de su inclusión, la PA se monitorizó cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00 horas y cada 30 minutos en la noche durante 48 h consecutivas. La actividad física se monitorizó simultáneamente cada minuto con un actígrafo de muñeca. El día de comienzo de la MAPA se realizó una analítica en sangre y orina de 24 h. Este mismo procedimiento completo de valoración se programa anualmente, o con mayor frecuencia (cada 3 meses) si es necesario ajustar el tratamiento antihipertensivo.

Resultados: La mediana del tiempo de seguimiento es de 4,9 años (rango 0,5 a 7,7). En función de la MAPA basal y después de ajustar el modelo de Cox en función de la edad, sexo, diabetes, tratamiento antihipertensivo y PA clínica, el riesgo relativo (HR) por cada 10 mmHg de aumento en la PA sistólica fue 1,11 (1,03-1,20; P = 0,010) para la media diurna y 1,25 (1,17-1,33; P < 0,001) para la media nocturna. Por cada 5 mmHg de aumento en la PA diastólica, el HR fue 1,02 (0,95-1,08; P = 0,662) para la media diurna y 1,17 (1,10-1,23, P < 0,001) para la media nocturna. El riesgo de ERC estuvo todavía más relacionado con la media nocturna de la PA sistólica cuando los datos se analizaron en función de la MAPA más próxima al evento (HR = 1,29; 1,22-1,36; P < 0,001).

Conclusiones: La media de la PA durante el periodo de descanso nocturno tiene mayor valor predictivo de riesgo de ERC que la media de actividad. Además, la media nocturna de la PA sistólica tiene mayor valor predictivo que la media de la PA diastólica. El valor pronóstico de la media nocturna aumenta durante el seguimiento. Los resultados también demuestran que disminuir la media nocturna reduce riesgo cardiovascular más allá de la reducción de riesgo esperada por la propia disminución del nivel medio de PA a lo largo de las 24 h.

AUMENTO DE LA PROFUNDIDAD DE LA PRESIÓN ARTERIAL COMO NUEVO OBJETIVO TERAPÉUTICO PARA PREVENIR INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA: EL ESTUDIO MAPEC

R. C. HERMIDA¹, D. E. AYALA¹, A. MOJÓN¹, M. L. CHAYÁN², M. J. FONTAO¹, R. SOLER¹, I. ALONSO¹, J. R. FERNÁNDEZ¹

¹Lab. Bioingeniería y Cronobiología. Universidad de Vigo. ²Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario de Santiago.

Introducción: La reducción de profundidad (descenso nocturno con respecto a la media diurna de la presión arterial (PA) ambulatoria (MAPA)) por debajo del 10% considerada como normal (patrón no-dipper) está asociada con aumento de riesgo cardiovascular, de eventos cerebrovasculares y de progresión hacia la insuficiencia renal. La eliminación urinaria de albúmina es significativamente mayor en pacientes no-dipper que en pacientes dipper, mientras que el patrón no-dipper también se ha asociado al desarrollo de microalbuminuria en pacientes con diabetes tipo 1 [N Engl J Med 2002; 347: 797-805]. Por ello, hemos evaluado el valor pronóstico de la profundidad de la PA como predictor de enfermedad renal crónica (ERC) en el estudio MAPEC (Monitorización Ambulatoria de la Presión arterial y Eventos Cardiovasculares), diseñado para investigar si la normalización del perfil circadiano de la PA hacia un patrón más dipper mediante la cronoterapia reduce el riesgo cardiovascular, cerebrovascular y renal.

Métodos: En este estudio prospectivo participan 3.109 sujetos, 1.560 hombres y 1.549 mujeres, de 52,2 ± 14,5 años de edad. En el momento de su inclusión, la PA se monitorizó cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00 horas y cada 30 minutos en la noche durante 48 h consecutivas. La actividad física se monitorizó simultáneamente cada minuto con un actígrafo de muñeca. El día de comienzo de la MAPA se realizó una analítica en sangre y orina de 24 h. Este mismo procedimiento completo de valoración se programa anualmente, o con mayor frecuencia (cada 3 meses) si es necesario ajustar el tratamiento antihipertensivo.

Resultados: La mediana del tiempo de seguimiento hasta el momento es de 4,9 años (rango 0,5 a 7,7). En función de la MAPA basal, y después de ajustar el modelo de Cox en función de la edad, sexo, diabetes, tratamiento antihipertensivo y PA clínica, en comparación con los pacientes dipper, el riesgo relativo (HR) de ERC en los pacientes dipper-extremo, no-dipper y riser fue de 0,53 (P = 0,127), 1,56 (P < 0,001) y 2,41 (P < 0,001), respectivamente. En función de la MAPA más próxima al evento (o el último perfil disponible en los pacientes sin evento), en HR de los pacientes no-dipper y riser aumentó a 3,33 y 7,73 (P < 0,001), mientras que ningún paciente dipper-extremo desarrolló ERC. La profundidad de la PA sistólica aumentó durante el seguimiento en los pacientes sin evento y disminuyó significativamente en un 46% (P < 0,001) en los pacientes que desarrollaron ERC.

Conclusiones: El riesgo de desarrollar ERC está marcadamente asociado al deterioro en la profundidad de la PA, siendo altamente prevalente entre los pacientes con un patrón riser. El aumento en la profundidad de la PA sistólica, pero no la reducción del nivel de PA clínica o ambulatoria, fue el único predictor de supervivencia sin evento. Por tanto, aumentar la profundidad hacia un patrón más dipper disminuye el riesgo de ERC, mientras que disminuir la profundidad aumenta el riesgo.

GREMLIN: NUEVO MEDIADOR DE LA FIBROSIS Y LA TRANSICIÓN EPITELIO MESENCÍMICO RENAL

G. CARVAJAL-GONZÁLEZ¹, R. RODRIGUES-DÍEZ², R. R. DÍEZ², J. SÁNCHEZ RODRÍGUEZ², A. ORTIZ², J. EGIDO³, S. MEZZANO¹, M. RUIZ-ORTEGA²

¹Nefrología. Universidad Austral Chile. ²Nefrología. Fundación Jiménez Díaz.

La fibrosis tubulointersticial es el principal factor determinante en la pérdida de la función renal independiente del tipo nefropatía de origen. La Transición Epitelio Mesenquimal (TEM) es un proceso mediante el cual las células epiteliales tubulares se transforman en miofibroblastos, contribuyendo así al proceso de fibrosis. TGF-β es el principal mediador de TEM. Gremlin, antagonista de BMP-7, tiene un rol fundamental en el desarrollo embrionario y además se sobre-expresa en patologías humanas como nefropatía diabética y glomerulonefritis pauci-inmune, en co-expresión con TGF-β. Se ha propuesto que Gremlin podría participar como inductor de TEM actuando como mediador de TGF-β.

En este trabajo hemos investigado si Gremlin regula procesos de TEM y fibrosis renal. Para ello hemos realizado estudios en 123 biopsias de pacientes con glomerulopatías diabéticas y no diabéticas, progresivas y no progresivas.

Evaluamos la expresión de Gremlin mRNA y proteína, encontrando co-expresión de ambas en células podocitarias, en epiteliales tubulares y en células intersticiales, en co-localización con la expresión de TGF-β, en las diferentes enfermedades glomerulares estudiadas. La expresión de Gremlin se correlacionó en forma directa con el grado de progresión de la enfermedad evidenciable por el grado de fibrosis tubulointersticial.

Para evaluar el proceso de TEM estudiamos la expresión del marcador epitelial E-caderina y los marcadores mesenquimáticos Vimentina y alfa-actina de músculo liso (alfa-SMA). Detectamos una disminución en la expresión de E-Caderina y aumento en la expresión de Vimentina y alfa-SMA en co-localización con la expresión de Gremlin. En células tubulointersticiales humanas (línea HK2), evaluamos cambios en el fenotipo y marcadores de TEM (por técnicas de western blot e inmunofluorescencia). La estimulación con Gremlin durante 24 horas induce la expresión de vimentina y disminuye los niveles de E-Caderina en las células HK-2. A las 72 horas Gremlin induce cambios en el fenotipo de célula epitelial a una morfología alargada de tipo miofibroblasto, y un aumento marcado de vimentina y alfa-SMA. La producción de fibronectina, componente esencial de la matriz extracelular, está significativamente aumentada a las 48 horas de incubación con Gremlin. Diversas señales intracelulares se han implicado en la regulación de TEM. En HK2 Gremlin activa la proteína JNK (quinasa Jun N-terminal) a los 20 minutos de estimulación (aumento de la forma fosforilada determinado por western blot) y la preincubación con un inhibidor de su actividad, el SP600125, disminuyó la inducción de vimentina, la pérdida de E-caderina y los cambios en el fenotipo. De nuestros resultados se desprende que Gremlin tiene un rol en fibrosis y TEM en patología humana.

LA ANGIOTENSINA II INDUCE LA TRANSFERENCIACIÓN DE CÉLULAS TUBULOEPITELIALES A MIOFIBROBLASTOS MEDIANTE LA ACTIVACIÓN DE DIVERSAS QUINASAS: PAPEL DE LAS RUTAS MAPKS Y RHOA/ROCK

R. RODRIGUES-DÍEZ¹, G. CARVAJAL-GONZÁLEZ², R. R. DÍEZ¹, J. SÁNCHEZ-RODRÍGUEZ¹, S. RAYEGO¹, R. SELGAS³, J. EGIDO¹, M. RUIZ-ORTEGA¹
¹Nefrología, Fundación Jiménez Díaz, UAM. ²Nefrología, Universidad Austral Chile. ³Nefrología, Hospital La Paz.

En diversas enfermedades renales crónicas se ha descrito una elevada producción renal de Angiotensina II (AngII). Este péptido participa en la progresión del daño renal induciendo fibrosis y transición epitelio mesenquimal (TEM), procesos que contribuyen a la fibrosis tubulointersticial y a la insuficiencia renal terminal. En este trabajo hemos investigado los mecanismos implicados en la TEM inducida por AngII, con el objetivo de describir potenciales estrategias terapéuticas. Para ello hemos realizado estudios en células tubuloepiteliales humanas (línea HK2), evaluando cambios en el fenotipo y marcadores de TEM (por técnicas de western blot e inmunofluorescencia). La estimulación de las células HK2 con AngII durante 3 días induce cambios en el fenotipo de célula epitelial a morfología alargada de tipo miofibroblasto, desaparecen marcadores epiteliales (E-Cadherina) y se inducen marcadores de mesenquimales (vimentina y alpha-actina). Hemos evaluado el efecto de la inhibición de diversas quininas mediante estrategias farmacológicas. El bloqueo de la cascada de las MAPKs (quinasas activadoras de mitógenos), usando inhibidores específicos de p38-MAPK (SB203580), ERK1/2 (quinasas reguladora de señales extracelulares 1/2; PD98059) y JNK (quinasas Jun N-terminal; SP600125), disminuyeron la TEM causada por AngII. El bloqueo de la ruta RhoA/ROCK, por transfección con un vector dominante-negativo de RhoA o por inhibición de ROCK con Y-27632 o fasudil, inhibieron la TEM inducida por AngII. El factor de crecimiento de tejido conectivo (CTGF) es un mediador de la fibrosis y TEM causadas por AngII. Los inhibidores de MAPKs y ROCK bloquearon la sobreexpresión de CTGF que produce AngII. Los inhibidores de la HMG-CoA reductasa aunque bloquean la activación de las quininas provocada por AngII, solo disminuyen de forma parcial la inducción de TEM y no regulan la producción de CTGF. Estos datos demuestran que los inhibidores específicos de quininas son una mejor opción terapéutica que los inhibidores de la HMG-CoA reductasa en la regulación de la fibrosis renal, en parte por su efecto modulador sobre el CTGF. Nuestros datos sugieren un importante papel terapéutico de los inhibidores de quininas en la fibrosis renal.

APLICACIÓN DE NUEVOS MARCADORES DEL FUNCIONALISMO RENAL EN PACIENTES ADULTOS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADIOS 3-4; ¿SON ÚTILES EN EDAD AVANZADA SEGÚN EL ESTADO NUTRICIONAL?

N. FONTSERÉ¹, V. ESTEVE², A. SAURINA², M. POU², N. BARBA³, F. MADUPELL¹, J. M. CAMPISTOL¹, M. RAMÍREZ DE ARELLANO²
¹Nefrología, Hospital Clínic de Barcelona. ²Nefrología, Hospital de Terrassa. ³Bioquímica, Hospital de Terrassa.

En un estudio previo (1) demostramos la infraestimación significativa de las fórmulas predictivas convencionales en pacientes adultos con Enfermedad Renal Crónica (ERC) estadios 4-5 (FG: 8-30 ml/min/1,73 m²), en situaciones clínicas de mal estado nutricional y edad avanzada. Su utilización en estas circunstancias clínicas implica errores importantes en la programación e inicio prematuro del tratamiento renal sustitutivo. **Objetivo:** Estudiar la aplicación de nuevos marcadores del funcionalismo renal (Cistatina C) en pacientes adultos con ERC estadios 3-4 (FG: 60-15 ml/min/1,73 m²) según dos importantes parámetros clínicos: estado nutricional y edad avanzada (≥ 60 años). **Material y métodos:** Estudio de corte transversal realizado en 40 pacientes adultos (14 mujeres/26 hombres) con una edad media de 73,9 ± 8,5 años (60-94 años). El Filtrado Glomerular isotópico se calculó mediante la administración de 70-80 µCi de 51 Cr-EDTA. Todos los pacientes incluidos en el estudio tenían una función tiroidea normal (TSH y T4) y no se encontraban en situación de insuficiencia cardíaca o bajo tratamiento con corticoides. Se analizó la exactitud «accuracy» (sego y precisión) de las ecuaciones derivadas de la Cistatina C (Larsson y Hoek) y las fórmulas predictivas convencionales (MDRD-7, MDRD-IDMS y Cockcroft-Gault—CG—). Para el análisis de la precisión se utilizaron el Coeficiente de Concordancia de Lin (CCL) y Pearson (CP) y la Masa Magra Muscular medida por densitometría («DEXA-scan») como parámetro nutricional. **Resultados:** El análisis de la exactitud de las fórmulas predictivas respecto al 51 Cr-EDTA se resume en la tabla I. Las correlaciones de Pearson obtenidas entre el sego de cada una de las ecuaciones predictivas y la masa magra muscular: Larsson -0,100 (p. NS); Hoek -0,117 (p. NS); MDRD-7 -0,499 (p. 0,006); MDRD-IDMS -0,570 (p. 0,001) y Cockcroft-Gault -0,342 (p. 0,050). **Conclusiones:** En pacientes adultos con ERC estadios 3-4 (FG ≥ 60 ml/min/1,73 m²) y edad avanzada, las fórmulas predictivas derivadas de la Cistatina C (Larsson y Hoek) presentan una mejor exactitud en la estimación del filtrado glomerular isotópico. La excesiva infraestimación obtenida por las ecuaciones convencionales derivadas de la creatinina plasmática se relaciona directamente por la influencia del estado nutricional (masa magra muscular).

(1) Fontseré N y cols. A comparison of prediction equations for estimating glomerular filtration rate in adult patients with chronic kidney disease stage 4-5. Effect of nutritional status and age. *Nephron Clin Pract* 2006; 104 (4): c160-8.

	FG (media ± DT)*	Seago (ml/min/1,73m ²)	95% IC LI	95% IC LS	CCL
51 Cr-EDTA	36,9 ± 9,2 (22-60)				
Larsson	33,9 ± 18,4	-2,9	-32,7	-26,7	0,448
Hoek	36,6 ± 17,4	-0,2	-27,9	-27,4	0,487
MDRD-7	22,9 ± 9,1	-14,0	-24,5	-3,4	0,383
MDRD-IDMS	22,3 ± 8,6	-14,6	-23,8	-4,2	0,351
CG	24,3 ± 8,7	-12,5	-22,5	-2,1	0,409

ET: límite inferior; LS: límite superior y CCL: Coeficiente de Concordancia de Lin.
 *ml/min/1,73m².

EFICACIA DIAGNÓSTICA DE LA CREATININA SÉRICA PARA LA DETECCIÓN DE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA EN PACIENTES ANCIANOS EN ATENCIÓN PRIMARIA

J. M. PEÑA PORTA¹, M. BLASCO OLIVET², C. V. DE VERA FLORISTÁN³
¹Unidad de Nefrología, Hospital de Barbastro. ²Atención Primaria, Centro de Salud de El Grado (Huesca). ³Medicina Interna, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lérida.

Objetivo: Analizar en una amplia muestra de pacientes mayores de 65 años de la provincia de Huesca la eficacia diagnóstica de la creatinina sérica para la detección de insuficiencia renal crónica (IRC).

Pacientes y métodos: En 3.286 pacientes (1.424 hombres de 75,49 ± 6,6 años y 1.862 mujeres de 76,29 ± 7,04 años; p = 0,001) se determinó la creatinina sérica (método de Jaffé) y se estimó el filtrado glomerular (FG) con la fórmula MDRD-4. Este último se utilizó como «gold-standard» (punto de corte de 60 ml/min/1,73 m²) para la presencia de IRC. Los índices de eficacia diagnóstica de la creatinina sérica (puntos de corte en nuestro laboratorio de 1,1 mg/dl en mujeres y 1,3 mg/dl en hombres) fueron analizados. Se examinó si establecer otros puntos de corte diferentes mejoraba el rendimiento diagnóstico.

En la tabla se muestran los resultados del análisis. En ninguno de los grupos se produjeron falsos positivos, por ello la especificidad y el valor predictivo positivo son siempre del 100%. La sensibilidad es mayor en los hombres, al igual que la exactitud. Para los hombres el mejor punto de corte posible es 1,24 mg/dl (Sensib. = 99,64%, Especif. = 99,56%, VPP = 98,28%, VPN = 99,91%, RVP = 228, RVN = 0,0036, Exactitud = 99,58). Para las mujeres es 0,90 mg/dl (Sensib. = 99,52%, Especif. = 99,93%, VPP = 99,75%, VPN = 99,87%, RVP = 1.437, RVN = 0,0048, Exactitud = 99,84).

Conclusiones: aunque la estimación del FG con fórmulas ayuda a detectar la IRC, el establecimiento de puntos de corte de la creatinina sérica más precisos, especialmente en mujeres, también es un método eficaz.

Tabla. Eficacia diagnóstica de la creatinina según grupos de edad y sexo.

	Sensib.	Especif.	VPP	VPN	RVP	RVN	OR	ABC	Exactitud
Mujeres en conjunto (n=1982)	49,26 (44,5-54,1)	100 (100-100)	100 (100-100)	87,2 (85,6-88,8)	(-)	0,54 (0,46-0,56)	1-3	74,6 (71,4-77,8)	88,6
Hombres en conjunto (n=1424)	66,1 (61,7-70,7)	100 (100-100)	100 (100-100)	92,6 (92,3-94,9)	(-)	0,29 (0,24-0,34)	1-3	85,7 (82,4-89)	94,5
Mujeres 65-74 años (n=826)	29,59 (26,0-33,6)	100 (100-100)	100 (100-100)	91,3 (89,4-93,3)	(-)	0,78 (0,62-0,98)	1-3	61,8 (58-71,6)	91,6
Mujeres 75-84 años (n=75)	50,98 (44,1-57,8)	100 (100-100)	100 (100-100)	85,16 (82,4-87,9)	(-)	0,49 (0,43-0,56)	1-3	75,5 (70,9-80,1)	87,1
Mujeres ≥ 85 años (n=38)	62,93 (54,1-71,7)	100 (100-100)	100 (100-100)	76,76 (74,5-82,8)	(-)	0,37 (0,29-0,47)	1-3	81,5 (75,7-87,2)	83,3
Hombres 65-74 años (n=679)	61,96 (52,1-71,9)	100 (100-100)	100 (100-100)	94,4 (92,6-96,2)	(-)	0,38 (0,32-0,49)	1-3	81 (74,6-87,2)	94,8
Hombres 75-84 años (n=597)	75 (67,7-82,3)	100 (100-100)	100 (100-100)	85,1 (80,6-95,4)	(-)	0,35 (0,19-0,33)	1-3	82,5 (83,1-91,9)	94,3
Hombres ≥ 85 años (n=148)	80,4 (68,9-91,9)	100 (100-100)	100 (100-100)	91,4 (86,1-96,8)	(-)	0,29 (0,11-0,25)	1-3	90,2 (83,3-97,1)	93,7

Se expresan los IC 95% entre paréntesis.
 Sensib. = sensibilidad, Especif. = especificidad, VPP = valor predictivo positivo, VPN = valor predictivo negativo, RVP = razón de verosimilitud positiva, RVN = razón de verosimilitud negativa, OR = odds ratio, ABC = área bajo la curva ROC de la ecuación de regresión logística.
 Tanto la RVP como la OR no pueden calcularse si se siempre con el número de falsos positivos en todos los grupos.

LA OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

M. D. PRADOS GARRIDO, J. G. HERVÁS SÁNCHEZ, A. R. GONZÁLEZ RAMÍREZ, C. MAÑERO RODRÍGUEZ, D. BARREDA SÁNCHEZ, A. POLO MOYANO, S. CERREZO MORALES
 Nefrología, Hospital Clínic Universitario San Cecilio, Granada.

Introducción: Los sujetos obesos tienen mayor riesgo de hiperlipemia, enfermedades cardiovasculares o diabetes; sin embargo existe poca relación entre obesidad y ERC. En los últimos años han aparecido algunas publicaciones que parecen indicarnos que esa relación existe.

Objetivo: Nuestro trabajo pretende evaluar la relación entre IMC y función renal.

Material y métodos: Estudiamos 204 pacientes incidentes en consulta de Nefrología, procedentes de Atención Primaria u otras Especialidades. Determinamos el IMC, dividiéndolos en tres grupos (IMC <= 25 kg/m², IMC entre 25 y 30 kg/m², IMC >= 30 kg/m²). Además valoramos el grado de ERC mediante el Ccr, Cockcroft y MDRD y se clasificaron en grados según las guías DOQI. También valoramos el perfil lipídico y nutricional. El estudio estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS 15.0 usando *Test* de Student para la comparación de medias y el Chi cuadrado para variables cualitativas. Tablas de contingencia Rxs y correlaciones teniendo en cuenta el coeficiente de correlación de Pearson, considerando la significación cuando p <= 0,05.

Resultados: Estudiamos 204 pacientes con una edad media de 67 ± 14 años, 57% hombres y 43% mujeres. El 40% eran diabéticos y el 27,5% tenían una etiología no filiada. La tabla de contingencia en la que cruzamos el IMC con el grado de enfermedad renal establecida con la fórmula de Cockcroft-Gault es la siguiente:

La prueba de Chi cuadrado es significativa con una p = 0,017.

Conclusiones: 1. Nuestros datos sugieren que el IMC y el grado de ERC están relacionados. 2. La obesidad medida por el IMC puede causar o favorecer la progresión de ERC.

IMC	ERC-grado 1	ERC-grado 2	ERC-grado 3	ERC-grado 4
≤25	n=7 (18,9%)	n=4 (10,8%)	n=14 (37,8%)	n=12 (30,6%)
entre 25 y 30	n=4 (4,9%)	n=12 (14,8%)	n=48 (59,3%)	n=17 (42,5%)
≥30	n=11 (14,3%)	n=19 (24,7%)	n=36 (46,8%)	n=11 (27,5%)

COMPARACIÓN DE LA PRECISIÓN DE LAS ECUACIONES BASADAS EN CREATININA Y CISTATINA C EN LA ESTIMACIÓN DEL FILTRADO GLOMERULAR EN INDIVIDUOS ANCIANOS CON CREATININA SÉRICA NORMAL

A. SEGARRA, J. DE LA TORRE, N. RAMOS, J. GORRO, A. RODA, I. GIL, A. QUIROZ, M. GARJAU
Nefrología. Vall d'Hebrón.

Introducción: En población de edad > 70 años, se ha descrito una elevada prevalencia de valores de filtrado glomerular (FG) reducido con creatinina normal, utilizando MDRD-4 como estimador indirecto del FG.

Objetivo: Comparar la precisión de las ecuaciones derivadas de la creatinina con las derivadas de cistatina C en la estimación del FG en individuos con creatinina normal, remitidos para estudio por evidencia de MDRD < 60 ml/min y analizar la influencia de la edad, la presencia de comorbilidades asociadas y masa muscular total en la desviación de las estimaciones realizadas con cada método.

Pacientes y método: Se estudió una muestra consecutiva de 40 individuos (24 M/ 16 H con edad media de 78 ± 9,2a), que fueron remitidos para valoración nefrológica por evidencia de un valor MDRD-4 < 60 ml/min y creatinina sérica normal. Se registraron datos demográficos, comorbilidad, niveles de creatinina y cistatina C y se calculó la masa muscular total mediante el método de Martín. El filtrado glomerular (FG) se midió mediante aclaramiento de Tc DTPA (FGi) y se estimó con cistatina C, CG corregido a 1,73 m² MDRD-4 y MDRD-6. Se determinó la exactitud de cada una de las fórmulas analizando el grado de correlación, sesgo y precisión (mediana de las diferencias). En el conjunto de la muestra, el FGi fue de 66,3 ± 8,62/1,73 m². La estimación realizada mediante métodos basados en creatinina dio lugar a valores significativamente inferiores en relación al FGi: MDRD-4 (-19,9), MDRD-6 (-18,8), CG (-21,4). Los métodos basados en cistatina C tuvieron un sesgo negativo significativamente inferior que MDRD y CG (media -6,45). Se apreció una correlación negativa entre FG estimado por MDRD y edad (r: -0,42) y masa muscular calculada (r: 0,59). Con todos los métodos, el FG estimado fue significativamente inferior en mujeres. Los predictores independientes del error de estimación con MDRD y CG fueron la masa muscular, la edad, el sexo, y en menor grado, la presencia de enfermedad vascular clínica.

Conclusiones: En individuos ancianos con creatinina sérica normal, tanto MDRD como CG infraestiman el FG real. Esta infraestimación está relacionada con la edad, la masa muscular, el sexo y la comorbilidad vascular. En esta situación, las fórmulas basadas en la cistatina pueden estimar de forma más precisa el FG real.

VALOR DEL MDRD-4 EN LA DETECCIÓN DE ENFERMEDAD RENAL EN ENFERMOS HOSPITALIZADOS

A. SEGARRA, J. DE LA TORRE, N. RAMOS, J. GORRO, A. RODA, I. GIL, A. QUIROZ, M. GARJAU
Nefrología. Vall d'Hebrón.

La utilización de ecuaciones para la estimación indirecta del FG a partir de la creatinina (MDRD), no ha sido validada en enfermos hospitalizados.

Objetivo. Analizar la precisión y fiabilidad de la ecuación MDRD-4 en la estimación indirecta del FG en individuos hospitalizados y analizar su utilidad clínica y su potencial valor como predictor independiente de morbi-mortalidad.

Enfermos y método: Se analiza una muestra consecutiva de 3.100 ingresos hospitalarios equivalente al 10% de ingresos totales del hospital. En todos los casos, se realiza un cálculo automatizado de MDRD con la primera determinación analítica solicitada en urgencias o tras el ingreso. Tras su detección, se procede a la valoración de cada enfermo y se registran variables demográficas, clínicas, comorbilidad, antecedentes de nefropatía, tratamiento asociado, nefrotóxicos y reacciones adversas a fármacos. Se realiza un estudio caso-control para analizar la posible asociación entre MDRD al ingreso y morbilidad y/o duración de la estancia hospitalaria. En una muestra aleatoria, se realiza un seguimiento prospectivo del FG estimado por MDRD y de la evolución clínica, comparando el FG estimado con el FG medido mediante Tc DTPA y se comparan los valores obtenidos por ambas técnicas.

Resultados. El 27,3% del total de ingresos en el periodo de estudio presentó un MDRD < 60 ml/min en el momento del ingreso. En relación a los enfermos con FG > 60 ml/min, estos enfermos presentaban mayor frecuencia de mujeres, mayor edad, mayor comorbilidad asociada y mayor nivel de dependencia. Durante el ingreso, el número de reacciones adversas atribuibles a fármacos, el nº de episodios de deterioro agudo de la función renal, el número de complicaciones y la estancia media fue significativamente superior en enfermos con FG < 60 ml/min. Al comparar el FG estimado con el FG medido, se apreció que MDRD infravalora las cifras de FG real en una media de 16 ml/min y, por tanto, tiende a sobrestimar el diagnóstico de insuficiencia renal. Se apreció una asociación significativa independiente entre FG al ingreso y morbi-mortalidad hospitalaria.

Conclusiones: Las ecuaciones MDRD, no pueden considerarse indicadores precisos de la función renal real de los enfermos hospitalizados pero los valores bajos en el momento del ingreso son útiles para identificar a los enfermos con mayor riesgo de morbi-mortalidad hospitalaria. Asimismo, la monitorización automática es útil para identificar cambios agudos en la función renal.

RESULTADOS A LARGO PLAZO DE LA ADICIÓN DE FÁRMACOS ANTIALDOSTERÓNICOS A PACIENTES CON PROTEINURIA NO CONTROLADA CON IECA/ARA

A. HUERTA, E. MORALES, V. GUTIÉRREZ-MILLET, E. GUTIÉRREZ, E. GONZÁLEZ, E. GUTIÉRREZ-SOLÍS, C. PRIETO, M. PRAGA
Nefrología. H. 12 de Octubre.

La cuantía de la proteinuria (sobre todo en valores > 1 g/24 h) en cualquier enfermedad renal es el determinante más potente de un deterioro progresivo de función renal. En un porcentaje significativo de pacientes, los bloqueantes del sistema renina-angiotensina habitualmente usados (IECA y/o ARA) no logran reducir satisfactoriamente la proteinuria. En estudios recientes, se ha demostrado el potencial antiproteinúrico de los inhibidores de receptores de aldosterona (IRA), pero no existe información acerca de su manejo clínico a largo plazo. El objetivo de nuestro estudio fue analizar el efecto antiproteinúrico de la adición de un IRA (espironolactona o eplerenona) en pacientes con insuficiente respuesta a IECA/ARA. Hemos identificado 25 pacientes (20 varones y 5 mujeres) con proteinuria > 1 g/24 h a pesar de tratamiento combinado de IECA y ARA. Los diagnósticos fueron: nefropatía diabética (7 pacientes, 28%), glomeruloesclerosis focal por obesidad (6 p, 24%), nefropatía membranosa (4 p, 16%), glomeruloesclerosis focal primaria (2 p, 8%), nefropatía IgA (2 p, 8%), nefroangioesclerosis (2 p, 8%), nefropatía lúpica (1 p, 4%) y GN membranoproliferativa (1 p, 4%). La edad media fue de 52 ± 15,2 años (25-73). El IRA se añadió en 10 casos (40%) a un ARA, en 9 (36%) a un IECA, en 3 (12%) a la combinación IECA + ARA y los restantes 3 casos (12%) fueron tratados sólo con IRA. El tiempo medio de seguimiento fue de 13,9 ± 7,7 (6-36) meses. Los resultados obtenidos fueron: reducción de la proteinuria respecto al valor basal fue de 30 ± 35% (3,75 ± 3,2 a 2,8 ± 2,3, p 0,028) tras el primer mes de tratamiento y del 53,1 ± 30,6% al final del seguimiento (3,75 ± 3,2 a 1,99 ± 3,1 g/24 h, p 0,001). La reducción de la proteinuria se observó tanto en las nefropatías diabéticas (62,4 ± 43%) como en las no diabéticas (49,5 ± 24,9%) y tanto en los pacientes con MDRD > 60 ml/min (56,4 ± 26,6%) como en aquellos con MDRD < 60 ml/min (49,6 ± 35,3%). Las cifras de presión arterial se redujeron significativamente (PA media 98,5 ± 11 a 94,2 ± 8, p 0,031). La función renal se deterioró levemente (Cr_s 1,5 ± 0,7 a 1,6 ± 0,7, p 0,013, MDRD 65,2 ± 35,8 a 57,4 ± 29,4, p 0,002), pero dicho descenso se observó al inicio del tratamiento con IRA, para estabilizarse después. El potasio sérico aumentó significativamente (4,6 ± 0,5 a 5 ± 0,5, p 0,002), pero dentro de límites moderados y sin que se registraran episodios de hiperpotasemia severa. Se emplearon para ello medidas antihiperkalemicas (dieta, resinas, diuréticos pierde-potasio). **En conclusión,** el uso de los IRA como agentes antiproteinúricos es una alternativa segura y eficaz a largo plazo en aquellos pacientes que no responden adecuadamente a IECA/ARA.

MARCADORES DE PROGRESIÓN DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES CON NEFROESCLEROSIS. DATOS EVOLUTIVOS. ESTUDIO PRONEFROS

R. MARÍN-IRANZO¹, F. FERNÁNDEZ-VEGA¹, B. DÍEZ-OJEA¹, E. ALCOY HERVÁS², A. PALENCIA GARCÍA³, R. HOLLGADO SALGADO⁴, C. GONZÁLEZ MARTÍNEZ⁵, J. A. GARCÍA DONAIRE⁶
¹Nefrología. Hospital Central de Asturias. ²Nefrología. H. Universitario Dr. Peset. ³Nefrología. H. General de Valladolid. ⁴Nefrología. H. La Línea. ⁵Nefrología. H. General de Elche. ⁶Nefrología. H. 12 de Octubre.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: en representación Estudio PRONEFROS.

La nefroesclerosis ocupa el segundo lugar entre las causas de IRCT. Sólo una pequeña proporción (¿5%) sufren un deterioro progresivo hasta la enfermedad renal terminal. No son bien conocidos los marcadores de progresión. Este estudio aborda de modo prospectivo la historia natural de la enfermedad.

El objetivo principal es determinar el porcentaje y características de los pacientes con nefroesclerosis en los que se produce progresión de la insuficiencia renal. Como objetivo secundario, comprobar la morbi-mortalidad vascular asociada.

Métodos: Estudio multicéntrico y prospectivo con seguimiento durante cinco años. **Ámbito:** 29 centros de Nefrología de España. Varones y mujeres de 55-85 años, que consultan por primera vez en el centro sanitario. **Criterios:** Creatinina ³ 1,3 mg/dl en varones o ³ 1,2 mg/dl en mujeres. Proteinuria < 0,5 g/24 horas. Ausencia de HTA acelerada o maligna previa. Ausencia de nefropatía primaria o secundaria reconocible. Se excluyen los diabéticos si tienen proteinuria > 0,5 g/24 horas o retinopatía diabética. **Definición de progresión:** aumento de la creatinina plasmática ³ 50% sobre el valor basal; duplicación creatinina; descenso del FGe > 35% sobre el valor basal. Llegada a IRCT.

Resultados: Hasta el 1/marzo/2008 se han incluido 477 pacientes. Han completado su primera visita a los 6 meses 248, a los 12 meses 171 y a los 18 meses, 55. Edad media 70,4 ± 9,0 años Varones 64,5%. Diabéticos 23%. PA basal 146 (21)/79(12) mmHg. Pacientes con PA < 130/80 mmHg: 26,5%. Datos analíticos basales: Creatinina sérica 1,73 mg/dl (0,39), FGe 39,8 ml/min/1,73 m² (9,4), microalbuminuria 55 mg/g (91,8), hemoglobina 13,6 g/dl (1,7). El 98% de la muestra tenía otros factores de RCV asociados y el 40% comorbilidad vascular. El 78% recibían IECA o ARA II, el 57% estatinas y el 36% estaban antiagregados.

Tras 18 meses de seguimiento la PA ha disminuido hasta 138(17)/78(10) mmHg (p = 0,01 para la PAS). En el 6,3% de los casos se ha producido progresión de la insuficiencia renal y han aparecido eventos CV en el 25% de estos pacientes *versus* el 3% en los que no progresaron; OR 10,3% (IC 95% 3,7%-28,5%, p < 0,001).

Conclusiones: La población estudiada tiene edad avanzada, predominio de varones e insuficiencia renal moderada. La progresión de la IR en el primer año de seguimiento no es frecuente pero se asocia con notable incremento de la morbilidad CV.

ESTUDIO DE MARCADORES DE INFLAMACIÓN Y STRESS OXIDATIVO EN LA NEFROPATÍA DIABÉTICA ESTABLECIDA. PAPEL DE DISTINTAS PAUTAS DE BLOQUEO DEL SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA EN SU MODULACIÓN

G. FERNÁNDEZ JUÁREZ¹, V. CACHOFEIRO², V. LAHERA³, M. GOICOECHEA¹, S. GARCÍA VINUESA¹, V. BARRIO³, M. PRAGA⁴, J. LUÑO⁵
¹Nefrología. Fundación Hospital Alcorcón. ²Fisiología. Facultad Medicina. Universidad Complutense. ³Nefrología. Hospital Infanta Sofía. ⁴Nefrología. Hospital 12 de Octubre. ⁵Nefrología. Hospital Gregorio Marañón.

La inflamación así como el estrés oxidativo son dos procesos implicados en el desarrollo y progresión de la nefropatía diabética. A la angiotensina 2 se le considera un factor proinflamatorio y prooxidante. En este estudio nos planteamos evaluar el efecto bloqueado del Sistema Renina Angiotensina sobre marcadores de inflamación y de oxidación en pacientes con la nefropatía diabética. **Método:** Ensayo clínico, aleatorizado (1:1:2) multicéntrico, abierto, para comparar el efecto de lisinopril (40 mg), irbesartán (600 mg) o su combinación (lisinopril 20 mg + irbesartán 300 mg) sobre la progresión de la nefropatía diabética establecida. Se han recogido muestras basales, 4 y 12 meses de sangre para medir: PCR ultrasensible, IL-6, TNFα y LPO y de capacidad antioxidante. **Resultados:** Hasta el momento se han hecho las determinaciones en 68 pacientes. Características basales: Edad 65 ± 8,3 años, IMC 34,8 kg/m², LDL 104 ± 36 mg/dl, Crs 1,5 ± 0,5 mg/dl, eFG MDRD 4,45 ± 24 ml/min/1,73 m², proto 2,6 ± 1,8 g/24 horas. Determinaciones basales TNFα 7,2 ± 3,3 pg/ml PCR 5,3 ± 7,99 mg/l IL-6 4,7 ± 3,1 pg/ml Capacidad Oxidación 2,4 ± 0,8 nMol LPO 33,8 ± 17,7 nMol. Estos niveles son significativamente más elevados que en la población general de la misma edad. No se observaron diferencias significativas en los niveles basales, 4 y 12 meses de los marcadores de inflamación ni de estrés oxidativo entre los grupos. **Relación con la albuminuria:** los pacientes con proteinuria basal > 2 g/24 horas mostraron una capacidad antioxidante significativamente mayor (2,8 ± 0,79 vs 2,1 ± 0,78 nMol p < 0,0001) así como niveles de TNFα mayores (8,3 ± 3,5 vs 6,6 ± 3 pg/ml p < 0,02) que los que tenían < 2 g/24 h. No se observaron diferencias en ninguno de los parámetros evaluados entre los pacientes que redujeron proteinuria y los que no redujeron. **Relación con la función renal:** No se encontraron diferencias al comparar los distintos grados de ERC basal (eFG MDRD4 basal < 50% vs > 50%). Los pacientes que progresaron durante el seguimiento (aumento de un 50% creatinina o diálisis) tenían una capacidad antioxidante significativamente mayor en todas las determinaciones (basal, 4 y 12 meses: 2,8 ± 0,95 vs 2,3 ± 0,8; 3,3 ± 0,7 vs 2,4 ± 0,8; 3,3 ± 0,74 vs 2,4 ± 0,8 nMol, p < 0,05) y unos niveles de TNFα significativamente más elevados (9,7 ± 3 vs 6,4 ± 3,6; 9,6 ± 4,9 vs 6,4 ± 3,6; 9,6 ± 4,9 vs 6,5 ± 3,2 pg/ml p < 0,05) que los que no evolucionaron. **Conclusiones:** En la nefropatía diabética los marcadores de inflamación y stress oxidativo están muy aumentados. Los resultados sugieren que no hay diferencias sobre la inflamación y el stress oxidativo con las tres pautas de bloqueo del SRAA. El TNFα alfa parece ser un marcador sensible de pacientes con mala evolución renal. El aumento de la capacidad antioxidante puede ser un mecanismo compensatorio en aquellos sujetos con una función renal más comprometida.

PERFIL CLÍNICO DE LOS PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA POR NEFROESCLEROSIS

J. E. SÁNCHEZ ÁLVAREZ¹, R. MARÍN¹, P. HERRERO PUENTE¹, F. FERNÁNDEZ-VEGA¹, M. GOROSTIDI², M. PRAGA³
¹Área de Gestión de Nefrología y Metabolismo óseo y mineral-Hospital Universitario Central de Asturias. ²Nefrología. Hospital San Agustín, Avilés. ³Nefrología. Hospital 12 de Octubre, Madrid.

La hipertensión y la nefrosclerosis o nefropatía vascular (NV) asociada, son una causa frecuente de insuficiencia renal crónica, siendo especialmente relevante en la población anciana. Apenas existen estudios sobre las peculiaridades clínicas de estos pacientes. **Objetivo:** describir las características demográficas y clínicas de una amplia población con nefrosclerosis hipertensiva. **Métodos:** El estudio COPARENAL (Grado de control de la hipertensión arterial y otros factores de riesgo cardiovascular en pacientes con insuficiencia renal crónica) se planteó como objetivo principal analizar el grado de control de la HTA y de la proteinuria en una población de pacientes (N = 2.501, 66% varones, edad media 64 ± 13 años) con insuficiencia renal estadios 1-4 (creatinina sérica mayor o igual a 1,4 mg/dl) que hacían su seguimiento ambulatorio en Unidades de Nefrología de nuestro país. Los resultados se publicaron en *J Hypertens* 2006; 24: 395-402. La nefrosclerosis fue la causa más frecuente de insuficiencia renal. Éste es un estudio *post hoc* en el que describimos los aspectos clínicos de 851 pacientes que tenían nefropatía vascular (NV). Como grupo control se eligieron los 503 pacientes del mismo estudio que tenían como etiología de su enfermedad renal una nefropatía diabética (ND). **Resultados:** En relación a los casos con ND, los pacientes con NV tenían edad más avanzada (70 ± 9 vs 66 ± 11 años, P < 0,001) y mayor predominio de varones (71 vs 64%, P < 0,001). Asimismo, los pacientes con NV tenían un filtrado glomerular, expresado por el aclaramiento de creatinina, más alto (41 ± 18 vs 36 ± 17 ml/min, P < 0,001), un menor grado de proteinuria (0,4 ± 0,4 vs 1,68 ± 1,9 g/24 horas, P < 0,001, un nivel de potasio sérico inferior (4,7 ± 0,6 vs 4,9 ± 0,6 mEq/L, P < 0,001) y una cifra de hemoglobina más alta (13,2 ± 1,8 vs 12,5 ± 1,7 g/dl, P < 0,001). La comorbilidad vascular globalmente considerada fue elevada y similar en ambos grupos (72 vs 71%, P n/s) aunque la arteriopatía periférica tuvo una menor prevalencia en los pacientes con nefrosclerosis (27 vs 36%, P < 0,001). El control de la presión arterial sistólica fue pobre en ambos grupos pero los pacientes con NV tenían una cifra más baja (140 ± 19 vs 146 ± 22 mmHg, P < 0,001) pese a tener prescritos un menor número de fármacos antihipertensivos (2,4 ± 1,0 vs 2,8 ± 1,2, P < 0,001). La utilización de bloqueantes del SRA fue alta en ambos tipos de nefropatía pero menor en el grupo con nefrosclerosis (71 vs 89%, P < 0,001). Este grupo de pacientes recibía con más frecuencia estatinas (50 vs 38%, P < 0,001) y menos antiagregantes plaquetarios (41 vs 52%, P < 0,001). **Conclusiones:** La nefrosclerosis es, en España, la causa más frecuente de enfermedad renal crónica no terminal. Como grupo se caracterizan por tener edad muy avanzada, predominio de varones, filtrado glomerular moderadamente disminuido y proteinuria escasa, sin anemia asociada. Más de 2/3 de los pacientes tienen comorbilidad vascular.

¿CÓMO PROGRESA LA ENFERMEDAD RENAL EN LOS ANCIANOS?: ANÁLISIS DE LA FUNCIÓN RENAL TRAS 24 MESES DE SEGUIMIENTO.

M. HERAS BENITO¹, M. T. GUERRERO DÍAZ², R. SÁNCHEZ HERNÁNDEZ¹, M. J. FERNÁNDEZ-REYES LUIS¹, A. MUÑOZ PASCUAL², A. MOLINA ORDAS¹, C. CENTENO GÓMEZ¹, F. PRADO ESTEBAN²
¹Nefrología. H. General Segovia. ²Geriatría. H. General Segovia.

Introducción y objetivo: La reciente clasificación de enfermedad renal crónica (ERC) según estadios de filtrado glomerular (FG) permite su detección precoz, considerándose ésta como un problema de salud pública. La edad conlleva un descenso paulatino del FG a ritmo de 0,8 ml/min/año. La aplicación de esta clasificación a los ancianos supondrá que buena parte de la población sea susceptible de atención nefrológica. En el presente trabajo analizamos cómo evoluciona la función renal (FR) tras 24 meses de seguimiento, considerando la FR previa basal. **Pacientes y métodos:** 80 pacientes estables clínicamente, con una media de edad de 82,4 ± 6,5 años, 68,8% mujeres, reclutados entre enero y abril de 2006, son seguidos prospectivamente durante 24 meses (grupo 1: 38 pacientes con creatinina sérica (Crs) ≤ 1,1 mg/dl (rango 0,7-1,1) y sin proteinuria; y grupo 2: 42 pacientes, con Crs > 1,1 mg/dl (rango 1,2-3) y con proteinuria < 3 g/día). El 70% del total de pacientes tiene un estadio 3 ó 4 de ERC, de acuerdo con el FG (MDRD abreviado). Análiticamente en sangre determinamos Crs, urea, úrico; en orina proteinuria. Estimamos el FG basal, a los 12 y 24 meses después, según fórmulas de Cockcroft y MDRD abreviado. Realizamos estadística con SPSS 11.0 usando un modelo lineal para medidas repetidas. **Resultados:** 18 pacientes (22,5%) son exitos a los 24 meses. Datos globales (b/12 m/24 m): Crs (mg/dl): 1,27 ± 0,50/1,27 ± 0,45/1,26 ± 0,44; urea (mg/dl): 58,22 ± 30/63,65 ± 30/62,72 ± 32; úrico (mg/dl): 5,98 ± 1/6,19 ± 1/6,09 ± 1; FG (ml/min) (MDRD): 52,13 ± 16/ 51 ± 15/51,9 ± 15; FG (ml/min) Cockcroft: 41,77 ± 17/42,28 ± 15/41,55 ± 17; proteinuria (g/día) 0,11 ± 0,22/0,18 ± 0,43/0,23 ± 0,61 (no significativo). La evolución de FR según grupos se muestra en tabla. Aunque hay diferencias entre ambos grupos (P 0,000), el paso del tiempo no produce cambios significativos. **Conclusiones:** El descenso del FG en los ancianos, mantenido de forma estable tras 24 meses de seguimiento, nos permite dar un mensaje tranquilizador a la hora de enfrentarnos con la ERC en esta población.

	GRUPO 1	GRUPO 2	P (**)
Crs b/12m/24m (mg/dl)	0,95 ± 0,1 0,99 ± 0,15 0,97 ± 0,14	1,62 ± 0,5 1,59 ± 0,4 1,57 ± 0,4	NS
Urea b/12m/24m (mg/dl)	43,28 ± 10 51,23 ± 18 46,57 ± 8	74,73 ± 36 77,36 ± 34 80,57 ± 38	NS
Úrico b/12m/24m (mg/dl)	5,16 ± 1 5,28 ± 1 5,17 ± 1	6,92 ± 1 7,23 ± 1 7,15 ± 1	NS
Proteinuria b/12m/24m (g/día)	0,01 ± 0,02 0,03 ± 0,04 0,03 ± 0,04	0,20 ± 0,27 0,31 ± 0,57 0,41 ± 0,81	NS
FG (Cockcroft) b/12m/24m (ml/min)	55,34 ± 10 54,32 ± 8 55,04 ± 1	28,20 ± 11 30,24 ± 11 28,06 ± 10	NS
FG (MDRD) b/12m/24m (ml/min)	62,75 ± 10 60,55 ± 11 61,75 ± 11	40,37 ± 12 40,48 ± 12 41,00 ± 12	NS

(*) hay diferencias significativas entre ambos grupos (P 0,000).
 NS: no diferencias significativas con el paso del tiempo.
 b: basal; 12m: 12 meses; 24m: 24 meses.

CISTATINA C Y OTROS MÉTODOS DE MEDIDA DE LA FUNCIÓN RENAL EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADIO 4-5

I. CASTELLANO CERVIÑO¹, P. GONZÁLEZ CASTILLO¹, M. A. SUÁREZ SANTISTEBAN¹, S. GALLEGO DOMÍNGUEZ¹, L. FERNÁNDEZ PEREIRA², C. CÁMARA², A. COVARSI ROJAS¹
¹Nefrología. Hospital San Pedro de Alcántara. ²Laboratorio Inmunología. Hospital San Pedro Alcántara.

En la enfermedad renal crónica avanzada (ERCA), las guías clínicas recomiendan estimar el filtrado glomerular (FG) mediante la media del aclaramiento de urea-creatinina (CIU/Cr). Dado el inconveniente de la recogida de orina, en la práctica clínica la función renal (FR) se estima a partir de la creatinina, pero sus limitaciones han llevado a buscar otros marcadores. **Objetivo:** Valorar la correlación de CIU/Cr con otros métodos de estimar FR en ERCA y evaluar la utilidad de cistatina C en esta población. **Material y métodos:** Estudio de cohorte transversal que incluye 64 pacientes vistos en consulta ERCA durante un año, estimándose FR mediante 6 métodos: CIU/Cr, CCr, ecuación Cockcroft-Gault clásica (C-G), ecuación Cockcroft-Gault corregida (factor de corrección 0,84), MDRD-4 y cistatina C. Se realizó correlación de CIU/Cr y cistatina C con los otros métodos. **Resultados:** De los 64 pacientes, 15 mujeres (23,4%) y 49 hombres (76,6%), con mediana edad de 73,5 años (31-87). La etiología más prevalente fue vascular (28,1%). Los valores medios de FR estimada por los diferentes métodos fueron: CCr 16,10, CIU/Cr 11,76, C-G clásica 15,01, C-G corregida 12,61, MDRD-4 13,68 y FG por cistatina C 13,9 ml/minuto. La tabla I muestra los coeficientes de correlación de CIU/Cr y FG por cistatina C con los otros métodos de medida de FR. La mayor correlación del CIU/Cr se encontró con CCr y ambas fórmulas C-G, mientras que la menor con cistatina C. La correlación del FG por cistatina C con los otros métodos es baja, aunque presenta significación estadística. **Conclusiones:** En ERCA, C-G es superior a MDRD-4 y cistatina C para estimar FR. La ecuación C-G corregida presenta más concordancia con CIU/Cr que la clásica. En ERCA, cistatina C no ofrece ventajas en estimación de FR respecto a las fórmulas habituales basadas en la creatinina que no precisan recogida de orina.

	Coefficiente de correlación (p-valor)*	Coefficiente de correlación (p-valor)**
Media aclaramiento creatinina y urea		0,460 (<0,001)
Aclaramiento de creatinina	0,907 (<0,001)	0,464 (<0,001)
Fórmula de Cockcroft-Gault clásica	0,621 (<0,001)	0,514 (<0,001)
Fórmula de Cockcroft-Gault corregida	0,621 (<0,001)	0,514 (<0,001)
MDRD-4	0,586 (<0,001)	0,644 (<0,001)
Filtrado glomerular por cistatina C	0,460 (<0,001)	

Tabla 1. Correlación entre CIU/Cr (*) y FG por cistatina C (**) con otros métodos de medida de la FR.

EFFECTO DEL BLOQUEO DUAL DEL SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA SOBRE LA PROGRESIÓN DE LA NEFROPATÍA DIABÉTICA TIPO 2

G. FERNÁNDEZ JUÁREZ¹, S. GARCÍA VINUESA², V. BARRIO³, M. PRAGA⁴, J. LUÑO¹

¹Nefrología. Fundación Hospital Alcorcón. ²Nefrología. Hospital Gregorio Marañón. ³Nefrología. Hospital Infanta Sofía. ⁴Nefrología. Hospital 12 de Octubre.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico:
Estudio multicéntrico PRONEDI.

Introducción: El bloqueo del sistema renina angiotensina (SRA) ha demostrado reducir el ritmo de pérdida de filtrado glomerular (FG) en nefropatías proteinúricas, incluyendo la nefropatía diabética. Existen evidencias fisiopatológicas que indican que el tratamiento conjunto con IECAs y ARAs podría ofrecer un bloqueo más completo y sinérgico del SRA.

Metodo: Ensayo clínico, aleatorizado (1:1:2) multicéntrico, abierto, para comparar el efecto de lisinopril (40 mg), irbesartán (600 mg) o su combinación (lisinopril 20 mg + irbesartán 300 mg) sobre la progresión de la nefropatía diabética.

Objetivo primario: Aumento del 50% de la Crs o alcanzar IRct estadio 5. **Objetivo secundario:** reducción proteinuria basal y eventos cardiovasculares.

Criterios inclusión: Edad 35-75 años, DM tipo 2 de larga evolución, diagnóstico clínico compatible con nefropatía diabética, ERC estadio 2-3, cociente MAU/cr > 300 mg/g.

Resultados: Se han incluido 131 pacientes en 23 unidades de Nefrología. Las características basales de los pacientes fueron: Edad 65 ± 8,3 años, IMC 34,8 kg/m², TAs 155 ± 19 mmHg, TA_d 81 ± 11 mmHg, Hb 13,4 ± 2,6 g/dl, LDL 104 ± 36 mg/dl, Glicohb 7 ± 1,2%, Crs 1,5 ± 0,5 mg/d, Ks 4,47 ± 0,6 mEq/l, eFG MDRD 45 ± 24 ml/min/1,73 m², proto 2,6 ± 1,8 g/24 horas. Solamente la edad resultó ser significativamente diferente entre los grupos (ARAs 68 ± 48,1; IECAs 68,8 ± 8,3; Dual 63,8 ± 8,2 años p < 0,005). 59 pacientes han alcanzado al menos 16 meses de seguimiento. En este tiempo, los tres grupos perdieron FG, éste descenso fue más intenso en el grupo tratado con ARAs (11 ml/min/1,73 m²), más moderado en el grupo que recibió IECAs (7 ml/min/1,73 m²) y más tenue en el tratado con tratamiento dual (4 ml/min/1,73 m²), aunque esta diferencia no alcanzó la significación estadística. La proteinuria descendió en un porcentaje similar de pacientes en los 3 grupos 63%, 62% 55% (NS), aunque la magnitud del descenso fue mayor en el grupo dual (74%), que en las monoterapias (IECAs 63% ARAs 51%) Estas diferencias tampoco alcanzaron la significación estadística. El control de la TA no fue diferente entre los grupos. Tampoco hubo diferencias en el control glucémico, lipídico ni en las cifras de Hb. Tras el inicio del tratamiento, el potasio sérico ascendió significativamente en todos los grupos, sin que hubiera diferencias entre ellos. Tampoco las hubo en la evolución posterior. Hubo 3 pacientes que abandonaron el estudio por Hipertensión: 1 IECAs 2 Dual.

Conclusión: En pacientes con nefropatía diabética establecida el tratamiento combinado a dosis equipotenciales, podría reducir el ritmo de pérdida de FG frente a monoterapia.

COORDINACIÓN CON ATENCIÓN PRIMARIA EN LA DETECCIÓN PRECOZ DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

B. DÍEZ OJEA¹, J. A. NOYA MEJUTO², M. ALONSO ÁLVAREZ¹, S. AGUADO FERNÁNDEZ¹, A. DÍAZ VILLANUEVA², A. PIEDRA CERREZAL², M. TORNER GUTIÉRREZ², V. CÁRCABA FERNÁNDEZ²

¹Nefrología. Hospital Valle del Nalón. Langreo. Asturias. ²Atención Primaria. Área Sanitaria VIII de Asturias. ³Medicina Interna. Hospital Valle del Nalón. Langreo. Asturias.

La enfermedad renal crónica (ERC) constituye uno de los problemas sanitarios más importantes de nuestro país, responsable de una gran morbilidad. Con objeto de difundir su realidad actual, detectar precozmente a los pacientes con ERC y retardar su progresión se constituyó en nuestra área sanitaria un grupo de trabajo con Atención Primaria (AP) que estableció unas normas de actuación y unos criterios de derivación a Nefrología. Este protocolo se divulgó mediante talleres en los centros de salud durante el mes de junio de 2007.

Se midió el impacto del programa analizando las características de los pacientes enviados a la consulta de Nefrología del Hospital Valle del Nalón durante 2007.

Se estudiaron 204 pacientes (43% varones y 57% mujeres), enviados a la consulta para evaluación de ERC, de los 454 valorados durante el año. El resto fueron derivados por otras causas, fundamentalmente hipertensión arterial. La etiología predominante de la ERC fue nefropatía vascular (57%).

De los 204 pacientes válidos, 122 frente a 82 fueron vistos después del 30 de junio de 2007, fecha de fin de implantación del programa. Se analizaron las características demográficas y analíticas en función del semestre en que se realizó la primera visita.

La edad media fue de 70 ± 15 años (21-93 años), observando un aumento no significativo en el segundo semestre (de 68 ± 15 a 71 ± 15 años, p = 0,17).

La creatinina sérica (Crs) media fue 1,62 ± 0,75 (0,33-4,52) mg/dl, con un descenso significativo para los valorados durante el segundo periodo del año (1,80 ± 0,84 frente a 1,49 ± 0,66 mg/dl, p = 0,006). El comportamiento del Filtrado Glomerular Estimado (FGE) fue inverso al de la Crs, rozando la significación estadística: FGE medio 46 ± 25 (13-197) ml/min/1,73 m², pasando de 41 ± 21 ml/min/1,73 m² a 49 ± 27 ml/min/1,73 m² en el segundo semestre (p = 0,058).

En los 85 pacientes en los que se realizó recogida de orina de 24 horas se observó un aumento del Aclaramiento de creatinina (Cr) y un descenso de la proteinuria, ambos estadísticamente significativos: Cr medio 60,7 ± 41,4 (13,5-178,9) ml/min, de 49,3 ± 35,6 a 68,7 ± 43,6 ml/min, p = 0,04; proteinuria media 1,0 ± 1,6 (0,0-8,0) g/24 h, de 1,7 ± 2,0 a 0,5 ± 0,9 g/24 h, p = 0,001.

Como **conclusión** destacamos que el impacto del programa de colaboración con AP en nuestra área para la detección precoz de ERC se traduce en una derivación a Nefrología en los primeros estadios, medida por el descenso de la Crs y de la proteinuria, y el incremento del FGE y del Cr, sin cambios significativos en la edad de los pacientes.

BLOQUEO DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA (SRAA) EN PACIENTES OBESOS CON NEFROPATÍAS CRÓNICAS PROTEINÚRICAS. ¿CUÁL ES LA OPCIÓN MÁS EFECTIVA?

E. MORALES, A. HUERTA, E. GUTIÉRREZ-SOLÍS, V. GUTIÉRREZ-MILLET, E. GUTIÉRREZ, E. HERNÁNDEZ, N. POLANCO, M. PRAGA
Nefrología. H. 12 de Octubre.

Diversos estudios han mostrado que en la obesidad existe una actividad exacerbada del SRAA y que, por otra parte, los adipocitos de sujetos obesos producen sustancias que estimulan directamente la síntesis de aldosterona a nivel adrenal. Sin embargo no existe información acerca de la efectividad antiproteinúrica de las opciones terapéuticas disponibles para bloquear el SRAA en pacientes obesos con nefropatías.

El objetivo de nuestro estudio fue analizar y comparar la eficacia de los IECA, de la combinación IECA + ARA y de un antagonista específico de receptores de aldosterona (eplerenona) en pacientes obesos (IMC > 30 kg/m²) con nefropatías proteinúricas crónicas (proteinuria > 0,5 g/día a pesar de tratamiento con IECA y/o ARA). Se diseñó un estudio prospectivo y randomizado en el que se incluyeron 12 pacientes (5 mujeres y 7 varones) obesos (IMC 33,8 ± 3,5). Los diagnósticos fueron los siguientes: 5/12 (41,7%) nefropatía diabética, 2/12 (16,7%) glomeruloesclerosis focal asociada a obesidad, 2/12 (16,7%) nefropatía IgA, 2/12 (16,7%) nefroangioesclerosis y 1/12 (8,3%) hiperfiltración por reducción de masa renal. La edad media fue de 57 ± 14,1 (25-78) años. Los pacientes fueron aleatorizados a recibir de forma secuencial las siguientes opciones de tratamiento: a) Lisinopril 20 mg/día; b) Lisinopril 10 mg + Candesartan 16 mg/día, y c) Eplerenona 25 mg/día. La duración de cada opción fue de 6 semanas con periodos de lavado de otras 6 semanas entre los distintos periodos. La duración total del estudio fue de 36 semanas.

Los resultados obtenidos fueron: la reducción de la proteinuria respecto al valor basal en el grupo del IECA fue de 11,3 ± 34,8% (p 0,028), en el grupo del IECA + ARA del 26,9 ± 30,6% (p 0,005) y en el de la eplerenona de 28,3 ± 18,4% (p 0,002). El filtrado glomerular (MDRD) permaneció estable en los tres grupos (56,2 ± 30 a 56,3 ± 31; 57,2 ± 30 a 56,4 ± 30 y 57,3 ± 29,1 a 56,8 ± 30,1, respectivamente) al igual que la presión arterial (PA media 98,3 ± 6,8 a 97,1 ± 96,5; 96,5 ± 5,8 a 95,3 ± 6 y 101,7 ± 7,5 a 101,8 ± 9,2). No se detectaron cambios significativos en los valores de potasio (4,6 ± 0,4 a 4,8 ± 0,6; 4,5 ± 0,3 a 4,8 ± 0,6; y 4,6 ± 0,4 a 4,5 ± 0,2) ni episodios de hiperpotasemia en ninguno de los tres grupos. Se observó una reducción en los niveles de aldosterona en los tratamientos con IECA e IECA+ARA (263,6 ± 123 a 177,1 ± 105, p 0,041 y 270,6 ± 176,6 a 147,2 ± 98,3, p 0,017) no así con la eplerenona.

Conclusión: La respuesta antiproteinúrica al bloqueo del SRAA es pobre (< 30%) en pacientes obesos. Dentro de las opciones estudiadas, la eplerenona en monoterapia y en dosis bajas (25 mg/día) fue tan eficaz como la combinación IECA + ARA.

INFLUENCIA DE LA EDAD EN EL DESARROLLO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

J. E. SÁNCHEZ ÁLVAREZ¹, R. MARÍN¹, R. ÁLVAREZ NAVASCUÉS¹, F. FERNÁNDEZ-VEGA¹, M. GOROSTIDÍ², M. PRAGA³

¹Área de Gestión Clínica de Nefrología y Metabolismo Óseo y Mineral. Hospital Universitario Central de Asturias. ²Nefrología. Hospital San Agustín. Avilés. ³Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Aunque la edad es un factor predictivo de enfermedad renal crónica (ERC) su influencia en la práctica clínica apenas ha sido analizada.

Objetivo: examinar el efecto de la edad sobre el desarrollo de ERC estadios 1-4, la comorbilidad cardiovascular y las pautas de tratamiento.

Métodos: El estudio COPARENAL (Grado de control de la hipertensión arterial en pacientes con insuficiencia renal) se planteó como objetivo principal analizar el grado de control de la HTA en una población de pacientes (n = 2.501,66% varones, edad media 64 ± 13 años) con ERC estadios 1-4 (creatinina sérica ³ 1,4 mg/dl). Los resultados se publicaron en *J Hypertens* 2006; 24: 95-402. Este es un estudio post hoc en el que describimos la influencia de la edad en distintos aspectos clínicos y epidemiológicos en la cohorte de este estudio.

Resultados: Se agruparon a los pacientes en cuatro grupos: menores de 55 años (n = 515, 21%), de 55 a 64 años (n = 424, 17%), de 65 a 74 años (n = 890, 35%) y mayores de 74 años (n = 672, 27%). La presión arterial sistólica aumentaba con la edad (134 ± 17, 141 ± 19, 142 ± 20 y 144 ± 20 mmHg respectivamente, P < 0,001). El porcentaje de pacientes con la presión arterial controlada (< 130/80 mmHg), fue menor en los pacientes ancianos (24% en el grupo más joven vs 14% en el de más ancianos, P < 0,001), a pesar de aumentar el número de fármacos que tomaban para su control (2,1 ± 1,2 vs 2,3 ± 1,1, P < 0,001). Con la edad disminuía la posibilidad de recibir el paciente un inhibidor de sistema renina-angiotensina, un diurético o un bloqueante, aumentado la prescripción de calcio-antagonistas. Sin embargo el aumento de la edad comportó un incremento en el riesgo de padecer insuficiencia cardíaca, enfermedad vascular cerebral y arteriopatía periférica. La función renal, medida por aclaramiento de creatinina fue descendiendo según avanzaba la edad (43 ± 21, 42 ± 20, 37 ± 17 y 34 ± 16 ml/min respectivamente, P < 0,001), sin diferencias en cuanto al grado de proteinuria. Fueron predictores independientes de un filtrado glomerular más bajo (P < 0,001) la edad, el sexo, la condición de diabético, la presión arterial sistólica y diastólica y el LD colesterol.

Conclusiones: La edad es un factor de riesgo básico para el desarrollo de ERC estadios 1-4. Su relación es independiente del grado de control de la presión arterial o de la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular. De la misma forma, también lo es para la presencia de la patología cardiovascular asociada.

HIPERTROFIA DE VENTRÍCULO IZQUIERDO (HVI) EN ENFERMOS RENALES CRÓNICOS

A. RAMOS VERDE¹, D. SUBIRÁ², C. SERRANO², P. MANRIQUE¹, M. ALBALATE RAMÓN¹, A. ORTIZ ARDUÁN¹, J. EGIDO DE LOS RÍOS¹, C. CARAMELO DÍAZ¹
¹Nefrología. Fundación Jiménez Díaz-Capio. Universidad Autónoma de Madrid. ²Inmunología. Fundación Jiménez Díaz-Capio. Universidad Autónoma de Madrid.

En la práctica clínica, el diagnóstico de HVI es ecocardiográfico por medición de la pared del ventrículo ≥ 15 mm. Hallazgo común en enfermos renales crónicos, se ha asociado con anemia, HTA y niveles plasmáticos de hormonas natriuréticas aunque su patogenia no está definida. Pocos datos existen acerca de la posible relación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) con la HVI en estos pacientes. Se ha apuntado una posible relación de la aldosterona en su génesis. Sin embargo, son escasos los trabajos en enfermos en hemodiálisis, y ninguno hasta la fecha en prediálisis, que la hayan estudiado.

En 100 pacientes en Hemodiálisis al menos 6 meses en tratamiento (edad $65,9 \pm 13,3$), 60% varones, 40% diabéticos, 50% hipertensos y 90 pacientes con ERC IV-V no en diálisis (edad $65 \pm 15,3$), 48% varones, 40% diabéticos, 52% hipertensos se realizó un corte transversal para valorar prevalencia de HVI. Se midió HVI por ecocardiografía transtorácica y se valoró su asociación con existencia de HTA, parámetros de anemia, osteodistrofia, nutrición, inflamación y SRAA.

El 60% de los pacientes en hemodiálisis tenía HVI, de ellos 37% eran diabéticos y hasta 75% asociaba HTA. No se observaron diferencias estadísticamente significativas respecto a las variables estudiadas, comparadas con el grupo sin HVI (hemoglobina, producto CaxP, PTH, albúmina o PCR). Los valores medios de renina, aldosterona y vasopresina fueron similares en ambos grupos, aunque se encontró una tendencia a la disminución en los niveles de aldosterona en los pacientes con mayor grado de HVI.

De los pacientes en estadio IV-V no en diálisis, 48% tenían HVI; 54% eran diabéticos y un 52% asociaba HTA. En el grupo con HVI los niveles de albúmina fueron significativamente más bajos respecto a los no HVI ($p < 0,05$). No existieron diferencias en hemoglobina o reticulocitos. Fósforo, PTH y PCRhs, fueron claramente mayores en ellos, sin alcanzar significación estadística. Al contrario, los niveles de aldosterona y renina fueron menores en pacientes con HVI, sin tampoco alcanzar significación. En 50 de estos pacientes se determinaron, por citometría de flujo, células endoteliales circulantes maduras y progenitoras hemopoyéticas, observándose una tendencia, en el grupo con HVI, a tener disminuidas estas 2 poblaciones celulares, sin significación estadística.

Conclusiones: La HVI en la población estudiada: 1. Asocia HTA en más del 50%. 2. No asocia estadísticamente con niveles de aldosterona. 3. No asocia estadísticamente con parámetros de anemia, osteodistrofia e inflamación. 4. Hay una tendencia a la disminución de poblaciones celulares endoteliales.

ESTIMACIÓN DE LA REMISIÓN A NEFROLOGÍA SEGÚN LAS RECOMENDACIONES DEL DOCUMENTO DE CONSENSO SOBRE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

P. J. LABRADOR GÓMEZ¹, T. MENGOTTI FERNÁNDEZ DE LOS RÍOS², M. JIMÉNEZ ÁLVARO², J. LABRADOR GÓMEZ¹, J. MARTÍN ONCINA²
¹Nefrología. Hospital Virgen del Puerto. Plasencia. ²Análisis Clínicos. Hospital Virgen del Puerto. Plasencia.

Introducción: La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud pública. Su elevada prevalencia ha motivado la realización de un documento de consenso para promover el tratamiento óptimo de los pacientes con ERC y proporcionar criterios sobre la derivación a Nefrología.

Objetivo: Analizar la repercusión que tendría la aplicación de las recomendaciones del documento de consenso sobre ERC de la SEN y la SEMFYC en la remisión de pacientes a Nefrología en nuestra Área de Salud.

Material y métodos: Se analizaron todas las analíticas realizadas en Atención Primaria durante 2007 a usuarios mayores de 18 años en los que se hubiese solicitado la determinación de creatinina sérica. Se estimó el filtrado glomerular (FG) aplicando la fórmula MDRD-4. Se aplicaron los criterios sobre derivación a Nefrología para ver el porcentaje de pacientes atendidos en Atención Primaria que serían subsidiarios de remisión.

Resultados: Durante 2007 se recibieron 32.565 muestras procedentes de once de los 14 Centros de Salud de nuestra Área. De ellas, 32.467 fueron válidas para el análisis. Mediante el código de identificación personal identificamos la existencia de analíticas realizadas a un mismo usuario durante el año de estudio y seleccionamos aquella con niveles de creatinina sérica inferiores, para evitar el sesgo atribuible a insuficiencia renal aguda. Así, finalmente quedaron para el estudio las analíticas de 26.546 usuarios (31,3% de la población de referencia). Presentaron ERC (FG < 60 mL/min/1,73 m²) 2.324 usuarios (8,75%). La distribución por estadios de ERC fue: estadio 3, 2.197 (8,27%); estadio 4, 116 (0,44%); y estadio 5, 11 (0,04%). Cumplían los distintos criterios de derivación a consulta de Nefrología: a) Usuarios con FG < 30 mL/min/1,73 m² 127; b) Usuarios ≤ 70 años y FG < 45 mL/min/1,73 m² 43; y c) Usuarios con FG < 60 mL/min/1,73 m² y hemoglobina < 11 g/dL o cociente albúmina/creatinina > 500 mg/g 121. En total, 301 pacientes (1,13% de la población estudiada, 12,95% de las personas con ERC). Si extrapolamos los resultados a la población de nuestra Área (99.158 usuarios adultos), supondrían 1.121 pacientes.

Conclusiones: Nuestro estudio recoge datos analíticos solicitados desde Atención Primaria de más de un 30% de la población de referencia, con una prevalencia de ERC similar a otros estudios epidemiológicos nacionales. A pesar del importante número de pacientes con ERC, siguiendo las recomendaciones del documento de consenso sobre ERC, sólo 301 pacientes (13%) cumplirían criterios de derivación a Nefrología.

ESTUDIO POBLACIONAL DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN EL ÁREA DE SALUD DE PLASENCIA (CÁCERES)

P. J. LABRADOR GÓMEZ, M. JIMÉNEZ ÁLVARO, T. MENGOTTI FERNÁNDEZ DE LOS RÍOS, J. LABRADOR GÓMEZ, J. MARTÍN ONCINA
¹Nefrología. Hospital Virgen del Puerto. Plasencia. ²Análisis Clínicos. Hospital Virgen del Puerto. Plasencia.

Introducción: La estimación del filtrado glomerular (FG) mediante ecuaciones permite evaluar la función renal en la población general.

Objetivo: Estudiar la prevalencia de enfermedad renal crónica (ERC), definida como FG estimado < 60 mL/min/1,73 m², en usuarios atendidos en Atención Primaria (AP). Estudiar las diferencias existentes entre los usuarios con ERC y aquellos con función renal conservada en cuanto a la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular (FRCV) como dislipemia, glucemia basal alterada (GBA) o diabetes mellitus (DM) y anemia. **Material y métodos:** Analizamos todas las analíticas procedentes de AP durante 2007, de usuarios ≥ 18 años, en las que se solicitó niveles de creatinina sérica. El FG fue estimado mediante la ecuación MDRD-4. En el caso de varias analíticas de un mismo individuo, se seleccionó para el estudio aquella con niveles inferiores de creatinina para evitar el sesgo atribuible a fracaso renal agudo. Se estudió la prevalencia de ERC, así como las diferencias existentes entre los pacientes con ERC y aquellos sin ERC. Se definió anemia como hemoglobina (Hb) < 13 g/dL en hombres y < 12 g/dL en mujeres, anemia grave cuando Hb < 11 g/dL; dislipemia según la Guía Europea de Hipertensión Arterial de 2007; GBA si $102-125$ mg/dL y DM si glucemia ≥ 126 mg/dL. **Resultados:** Se analizaron 32.467 analíticas de 26.605 individuos (31,3% de la población adulta de referencia). La prevalencia de ERC fue 8,77%, la figura 1 muestra la prevalencia de ERC en función de la edad y el sexo. Edad media $76,7 \pm 10,1$ años y 67,5% mujeres. La tabla 1 muestra las diferencias entre el grupo de pacientes sin ERC y el grupo con ERC. **Conclusiones:** Nuestro estudio recoge datos procedentes de analíticas solicitadas desde AP durante un año completo, mostrando una prevalencia de ERC similar a estudios realizados en nuestro país. La prevalencia de ERC se incrementa con la edad de manera exponencial, afectando al 43% de los mayores de 90 años. Dos de cada 3 personas con ERC son mujeres. La población con ERC presenta un mayor porcentaje de anemia y de hiperuricemia. La prevalencia de sujetos con DM se duplica en el grupo con ERC, al igual que el porcentaje de sujetos con 3 o más FRCV.

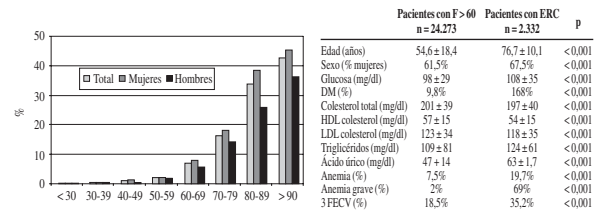


Figura 1. Prevalencia de ERC en función de la edad.

Tabla 1. Diferencias entre los dos grupos.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLOGICAS DE LOS PACIENTES SEGUIDOS EN LA CONSULTA DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA AVANZADA

R. BOSCH BENÍTEZ-PARODI, A. RAMÍREZ PUGA, C. GLÜCKSMANN, R. GUERRA RODRÍGUEZ, M. A. PÉREZ VALENTÍN, E. J. FERNÁNDEZ TAGARRO, C. GARCÍA CANTÓN, M. D. CHECA ANDRÉS
 Nefrología. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.

Introducción: El seguimiento de los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) avanzada en una consulta monográfica permite aplicar de manera más efectiva estrategias para evitar las complicaciones de la insuficiencia renal crónica y eleva el número de pacientes que inician tratamiento sustitutivo de manera programada con un impacto positivo demostrado en la supervivencia de los mismos tras iniciar diálisis. Otro de los objetivos es realizar un abordaje diagnóstico y terapéutico precoz, agresivo y multifactorial para intentar reducir la elevada morbi-mortalidad cardiovascular de estos pacientes. **Objetivos:** Evaluar las características epidemiológicas, clínicas, analíticas y los factores de riesgo cardiovascular de los pacientes con ERC avanzada estadios IV y V no en tratamiento sustitutivo. **Material y métodos:** Estudio descriptivo en un corte transversal en el que se incluyeron los pacientes con ERC avanzada (FG por MDRD4 < 25 mL/min) seguidos en la consulta de prediálisis durante el año 2007. Se analizaron parámetros epidemiológicos, clínicos, analíticos, y factores de riesgo vascular clásicos, emergentes y relacionados con la enfermedad renal. **Resultados:** Fueron incluidos 127 pacientes (62% hombres, 38% mujeres) con una media de edad de 65 ± 14 años (21-90). El tiempo medio de seguimiento en la consulta de prediálisis fue de 14 ± 17 meses (1-65) y en nefrología hasta la remisión a dicha consulta, de 3 años y medio (entre un mes y 19 años). Un 28% de los pacientes presentan ERC estadio 5, y un 72% estadio 4. En cuanto a los factores de riesgo cardiovascular clásicos un 67% de los pacientes eran diabéticos, 55% tenían antecedentes de tabaquismo, 75,5% sobrepeso (48% obesidad). El 95% de los pacientes eran hipertensos, necesitando el 65% tres o más fármacos antihipertensivos (el 72% presentaban bloqueantes del eje renina angiotensina con IECA o ARA II y el 13% doble bloqueo), consiguiéndose el objetivo de TA $\leq 130/80$ mmHg medida en MAPA sólo en el 38% de los pacientes. Respecto a la hiperlipidemia un 81% de los pacientes están tratados con estatinas, presentando un 52,6% coolesterol total < 175 mg/dL, un 65,2% LDL < 100 mg/dL y un 49% triglicéridos < 150 mg/dL. En cuanto a la enfermedad cardiovascular el 27,6% presentaban antecedentes de enfermedad coronaria, el 41,7% otros datos de cardiopatía, el 26,8% enfermedad vascular periférica, y el 17,3% antecedentes de enfermedad cerebrovascular. El 37% presentaban antecedentes de 2 o más eventos cardiovasculares. Se objetivó que más del 50% de los pacientes cumplían criterios de hipertrofia ventricular izquierda y más del 80% disfunción diastólica. Analizando los factores de riesgo relacionados con la ERC, presentaban hiperfosforemia el 24,5% de los pacientes, manteniéndose un producto CaxP < 55 mg²/dl² en el 94% y consiguiéndose cifras de PTHi objetivo sólo en el 36% de los casos. El 78,4% de los pacientes presentaba Hb > 11 g/L, estando el 42,7% de los pacientes con anemia estimuladores de la eritropoyesis. **Conclusiones:** 1. De todos los factores relacionados con la ERC, la gestión fue el mejor controlado; por el contrario, el control del metabolismo mineral no alcanzó objetivos terapéuticos recomendados. 2. El control de la PA sigue siendo uno de los principales retos de la práctica clínica de los pacientes con ERC. En nuestro estudio, el 38% consiguieron alcanzar cifras objetivo ($\leq 130/80$ mmHg). 3. Los pacientes con ERC avanzada son pacientes que en su mayoría presentan enfermedad cardiovascular establecida, por lo que debemos aplicar medidas terapéuticas adecuadas, de manera agresiva y multifactorial en fases muy precoces de la enfermedad renal, con el objetivo de disminuir la morbi-mortalidad de estos pacientes.

DAÑO RENAL CRÓNICO DE DIAGNÓSTICO EN EL PRIMER AÑO DE VIDA. EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO

C. FERNÁNDEZ CAMBLOR, M. NAVARRO TORRES, A. ALONSO MELGAR, M. C. MESEGUER, J. BRAVO FEITO
Nefrología Infantil. HULP.

Objetivo: Describir la evolución de pacientes con enfermedad renal crónica de diagnóstico en el primer año de vida.

Material y método: Revisión retrospectiva de 89 paciente (64 niños, 25 niñas) con daño renal crónico diagnosticado a los 0,27 ± 0,28 años, con seguimiento medio de 8,4 ± 7 años. Enfermedad de base: uropatía (48,3%), hipoplasia-displasia (25,8%), poliquistosis (16,8%), otras (8,9%). 22 pacientes requirieron tratamiento sustitutivo, 9 de ellos en los 2 primeros años.

Los pacientes se distribuyen en 3 grupos según el FG al final del seguimiento: Grupo 1 (N = 29) FG < 30 ml/min/1,73 m² edad media final: 7,4 ± 4,8 años, Grupo 2 (N = 24) FG 30-60 ml/min/1,73 m² edad media final: 12,6 ± 8,5 años y Grupo 3 (N = 36) FG > 60 ml/min/1,73 m² edad media final: 9,1 ± 4,1 años. Se comparan distintos factores al inicio, 1 año, 2 años y 5 años de edad, a fin de establecer cuales podrían predecir mejor evolución de FG.

Resultados: No existieron diferencias en cuanto a sexo, enfermedad de base, tamaño renal, nivel de PTH, dosis de sal o bicarbonato, proteinuria o HTA entre los grupos, en los controles de los cinco primeros años.

Existe una mejoría significativa de FG (estimado según la fórmula de Schwartz) a lo largo de los dos primeros años, significativamente mayor en los pacientes del Grupo 3.

El punto de corte (curva ROC) que indica peor evolución del FG a largo plazo fue 50 ml/min/1,73 m² a los 2 años de edad (sensibilidad 85%, especificidad 88%).

DISTRIBUCIÓN, CORRELACIÓN BIOQUÍMICA Y VARIABLES CLÍNICAS ASOCIADAS A LOS NIVELES SÉRICOS DE METALOPROTEINASAS Y SUS INHIBIDORES EN ENFERMOS CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

S. CAPARRÓS MOLINA¹, N. RAMOS TERRADES¹, C. CARNICER CÁCERES², P. CHACÓN CASTRO², A. SEGARRA MEDRANO¹, J. CAMPS¹
¹Nefrología. Hospital Vall d'Hebrón. ²Laboratorio. Hospital Vall d'Hebrón.

Objetivos: Analizar la distribución, correlaciones bioquímicas y las variables clínicas asociadas a los niveles séricos de metaloproteinasas y sus inhibidores en enfermos con insuficiencia renal crónica.

Enfermos y método: Se estudia una muestra de 65 enfermos, afectados de IRC de distintas etiologías, con valores de filtrado glomerular comprendidos entre 60 y 15 ml/min, controlados en la consulta externa de nefrología. Se registran variables demográficas, hábitos tóxicos, IMC, función renal mediante aclaramiento de creatinina y MDRD-4, niveles séricos de metaloproteinasas (MMP), TIMP-1, TIMP-2, colesterol, HDL-C, LDL-C, triglicéridos, malondialdehído, lipoproteína (a), proteína C reactiva, IL-6, E-selectina, VCAM-1, homocisteína, ácido úrico, ceruloplasmina y proteinuria. Mediante análisis univariado, se analizan las correlaciones entre variables. Con los grupos de variables correlacionadas entre sí, se lleva a cabo un análisis de reducción de variables y un análisis de correlaciones canónicas para investigar los conjuntos de variables con asociaciones independientes entre sí.

Resultados: Todas las MMP presentan distribución normal excepto MMP 8 y MM9 que presentan curvas de distribución loglineal con claro predominio de niveles bajos. Se aprecia correlación negativa entre edad y MMP1 (r: -0,3) y MMP2 (r: -0,3) y entre MDRD-4 y MMP-3 y MMP-9 (r: -0,32). Se aprecia una correlación positiva entre proteinuria y el nivel de todas las MMP excepto MMP-8. El IMC está correlacionado positiva con MMP-8 y 9. MMP-2 y MMP-9 tienen una correlación positiva con IMVI. MMP-2, 8 y 9 correlacionan significativamente con niveles de PTH. La correlación entre los niveles de las diferentes MMP es superior a r: 0,6 en todos los casos. En conjunto, se aprecia una correlación significativa entre MMP y biomarcadores inflamatorios (IL-6, PCR r > 0,7) y entre MMP y E-selectina (r: 0,7), VCAM-1 (r: 0,68) y MCP-1 (r: 0,6). El análisis de correlaciones canónicas, indica que, en conjunto, el nivel de MMP tiene una asociación significativa con biomarcadores inflamatorios, moléculas de origen endotelial y niveles de MCP-1 y escasa asociación con la función renal, edad, sexo o IMC.

Conclusiones: En enfermos con IRC, los niveles circulantes de metaloproteinasas están asociados al contexto de activación de respuesta inflamatoria, están muy asociados son los niveles circulantes de moléculas de origen endotelial y tienen una asociación muy significativa con el índice de masa ventricular izquierda.

ESTIMACIÓN DEL FILTRADO GLOMERULAR DE FORMA SISTEMÁTICA Y SU REPERCUSIÓN SOBRE LA REMISIÓN A NEFROLOGÍA. DIFERENCIAS ENTRE ATENCIÓN PRIMARIA Y ESPECIALIZADA

P. J. LABRADOR GÓMEZ¹, T. MENGOTTI FERNÁNDEZ DE LOS RÍOS², M. JIMÉNEZ ÁLVARO², J. LABRADOR GÓMEZ¹, J. MARTÍN ONCINA²
¹Nefrología. Hospital Virgen del Puerto. Plasencia. ²Análisis Clínicos. Hospital Virgen del Puerto. Plasencia.

Introducción: La estimación del filtrado glomerular (FG) es una medida eficaz para el diagnóstico precoz de las personas con enfermedad renal crónica (ERC). La SEN recomienda el empleo de la fórmula MDRD-4 para dicha estimación de forma sistemática y recientemente ha establecido consensuado con Atención Primaria (AP) unos criterios de derivación a Nefrología.

Objetivos: Determinar en nuestra Área de Salud tras dos años de estimación sistemática del FG mediante MDRD-4 en AP, el grado de adecuación a las recomendaciones del documento de consenso sobre ERC. Y compararlo con los pacientes derivados desde Atención Especializada (AE) que no dispone de dicha estimación en la práctica clínica diaria.

Material y métodos: En marzo de 2006, el Servicio de Análisis Clínicos de nuestro hospital inició la estimación del FG en todas las analíticas procedentes de AP de usuarios mayores de 18 años. Hemos analizado la repercusión que esta medida ha tenido sobre la remisión de pacientes a consulta de Nefrología desde AP y compararla con las derivaciones desde AE, y la adecuación a los criterios de derivación propuestos por la SEN (FG < 30 mL/min/1,73 m² y pacientes < 70 años con FG < 45 mL/min/1,73 m²).

Resultados: Desde el 1 de abril de 2006 hasta el 31 de marzo de 2008, se remitieron a consulta de Nefrología 434 pacientes por deterioro de función renal; de ellos, 217 (50%) lo fueron desde AP. En el primer año, 118 desde AP y 104 desde AE; y en el segundo, 99 desde AP y 113 desde AE. En el segundo año, hubo un descenso del 5% en las remisiones por deterioro de función renal, gracias a un descenso del 16% desde AP, frente a un incremento del 9% desde AE. Analizando el cumplimiento de los criterios de derivación desde AP, durante el primer año, 50 pacientes (42,4%) cumplieron los criterios, mientras que en el segundo año, 34 (34,3%) p = NS. En las derivaciones desde AE, en el primer año 41 (39,4%) fueron correctamente derivadas, y en el segundo año, 48 (42,5%), p = NS.

Conclusiones: La estimación del FG en las analíticas procedentes de AP conlleva un descenso en el número de pacientes remitidos. Aunque se incrementa la remisión de pacientes que no cumplen los criterios analizados, no alcanza significación estadística. La adecuación a dichos criterios de remisión es similar en los dos niveles asistenciales.

EL DETERIORO DE LA FUNCIÓN RENAL NO DEPENDE DEL SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES HIPERTENSOS CON ENFERMEDAD RENAL OCULTA

P. SEGURA TORRES, F. J. BORREGO UTIEL, A. LIÉBANA CAÑADA, P. PÉREZ DEL BARRIO, J. M. GIL CUNQUERO, M. M. BIECHY BALDAN, V. PÉREZ BAÑASCO
Nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén.

Introducción: El ritmo de deterioro de la función renal es variable y depende de numerosos factores. El síndrome metabólico (SM) agrupa algunos factores que se asocian a deterioro de función renal y algunos estudios apuntan que el SM es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal crónica. **Objetivo:** Analizar si el deterioro de la función renal en los hipertensos con enfermedad renal oculta depende del síndrome metabólico. **Pacientes y métodos:** Seleccionamos 30 pacientes con HTA y enfermedad renal oculta (ERO). Definimos ERO: cifras normales de creatinina plasmática (Cr) y descenso del filtrado glomerular (FG) estimado por MDRD abreviado. Definimos SM según los criterios de IDF 2005. Se midieron parámetros de SM y de función renal. Los comparamos en el momento basal (B) y al final (F) del seguimiento y según la presencia o no de SM. **Resultados:** Total 30 pacientes. Edad media 63,8 ± 10,9 años. Mujeres 50%. Tiempo de evolución 31,3 ± 28,5 meses. Al final del seguimiento presentaban un nivel de control de la tensión arterial sistólica (B: 170 ± 23 vs F: 135 ± 20; p < 0,001) y diastólica (B: 95 ± 13 vs F: 76 ± 11; p < 0,001). Aumentaron los niveles de Cr (B: 1,01 ± 0,16 vs F: 1,25 ± 0,28; p < 0,001) con empeoramiento de la función renal (B: 69,6 ± 9,1 vs F: 56,6 ± 12,7; p < 0,001). La prevalencia de SM no cambió al final del seguimiento (B: 37% vs F: 43%; p = NS). La función renal se deterioró tanto en lo que tenían SM como en los que no, con significación estadística, sin embargo la tasa de deterioro de función renal era igual en ambos grupos (SM NO: 0,13 ± 0,17 vs SI: 0,10 ± 0,18; p = NS).

Tabla 1. Comparación de diferentes parámetros en el momento basal y final según la presencia de SM o no

Parámetros	SM NO (n=19)		p	SM SI (n=11)		p
	Basal	Final		Basal	Final	
TAS	170±25	133±21	p<0,001	171±22	138±19	p<0,006
TAD	91±9	74±11	p<0,001	101±7	79±11	p<0,001
IMC	28,2±3,6	27,8±3,6	NS	33,8±2,6	34±2	NS
Glucosa	96±12	102±16	p<0,008	121±39	128±57	NS
Creatinina	1,01±0,16	1,26±0,32	p<0,002	1,02±0,16	1,20±0,20	p<0,02
Cistatina C	1,04±0,16	1,07±0,36	p<0,012	1,10±0,12	1,14±0,28	NS
HDL	62±13	58±12	NS	53±14	46±78	NS
Triglicéridos	104±51	116±33	NS	165±77	187±98	NS
Cociente microal/Cr	41,1±60,1	16,9±31,1	p<0,04	49,3±77,8	30,7±49,2	NS
MDRD	68,6±8,9	54,6±11,0	p<0,001	71,5±9,4	60,2±15,3	p<0,01
SM final SI	0%	15,8%	p<0,001	100%	90,9%	NS
DM final SI	0%	0%	p=0,016	0%	27,3% (3)	p=0,016

Mediante análisis multivariante la tasa de deterioro de función renal no depende de tener SM. **Conclusiones:** 1. El deterioro de la función renal no depende del SM en pacientes hipertensos con ERO. 2. En hipertensos con ERO es posible alcanzar el objetivo de las cifras recomendadas de TA. 3. El control de los factores de riesgo cardiovascular logra descender la microalbuminuria en pacientes hipertensos con ERO y sin síndrome metabólico.

LA IMPLANTACIÓN DE UN PROTOCOLO CONSENSUADO CON ATENCIÓN PRIMARIA MEJORA LA REMISIÓN ADECUADA DE PACIENTES PERO NO REDUCE LA LISTA DE ESPERA

A. GARCÍA-HERVÁS¹, C. CÁCERES¹, J. L. GÓRRIZ¹, V. ESCUDERO¹, A. MORALES¹, J. L. LLISTERRI², E. ALCOY¹, L. M. PALLARDÓ¹

¹Nefrología. Hospital Universitario Dr. Peset. ²C. S. Ingeniero Joaquín Benlloch. Valencia.

Objetivo: Analizar los resultados a medio plazo tras la implantación de un protocolo consensuado entre Atención Primaria (AP) y Nefrología y su impacto en el la remisión de pacientes a la consulta, así como la adecuación de la remisión y tiempos de espera.

Pacientes y método: En octubre de 2004 se elaboró un protocolo consensuado entre Nefrología AP. Se difundió y se acudió periódicamente a los centros de AP para su revisión. Se ha realizado un análisis en tres fases: A) Recogida retrospectiva de datos de 109 primeras visitas antes de implantación del protocolo (Septiembre-Noviembre 2004); B) Recogida prospectiva de 110 primeras visitas tras implantación y difusión (Septiembre-Noviembre 2005); C) Recogida prospectiva de 975 primeras visitas (Noviembre 2006-Marzo 2008) una vez establecido el protocolo y visitar todos los centros periódicamente.

Resultados: La procedencia de las propuestas fue: AP: 50,2%, especialidades 46,8%, tras alta de Nefrología 3%. Edad media: 62 ± 17 (rango: 15-95), 57% varones. Los motivos de consulta fueron (primer diagnóstico): enfermedad renal crónica (ERC) 47%, deterioro renal subagudo-agudo 5,9%, HTA 30%, proteinuria-hematuria 16%, alteraciones electrolíticas 1,1%. El 32% de los pacientes eran diabéticos. Se consideraron remitidos adecuadamente el 66,2% de toda la serie, siendo en las fases A, B y C el 45,9%, 55,5% y 70,6% respectivamente (p < 0,001). En los pacientes de AP estas cifras eran del 35%, 58% y 68,2% respectivamente (p < 0,001).

La media de espera en los periodos A, B y C fue 56, 35 y 54 días respectivamente. Los pacientes fueron remitidos adjuntando analítica en el 69,4%, 73,2% y 84,1% en las tres fases respectivamente (p = 0,046) y aportando con ecografía renal en la primera visita en el 15,74%, 16,1% y 23,9% respectivamente (p < 0,001). No se incrementaron las primeras visitas remitidas en los años 2004 a 2007, pero tampoco disminuyó (datos del hospital: 706, 726, 690, 772 en los años 2004, 2005, 2006 y 2007) (p = ns).

Conclusión: La implantación de un protocolo consensuado con AP ha conseguido mejorar la adecuación de remisión de los mismos, pero no ha logrado reducir el tiempo de espera ni el número de pacientes. Ello puede obedecer a un incremento en la población asistida y a un envejecimiento de la misma con una alta prevalencia de ERC. Se deben establecer estrategias complementarias de abordaje a este problema.

ESTRÉS OXIDATIVO E INFLAMACIÓN EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC). EFECTO DEL TRATAMIENTO CON OLMESARTAN

S. GARCÍA DE VINUESA¹, I. ARAGONCILLO¹, M. GOICOECHEA¹, V. CACHOFEIRO², N. DE LAS HERAS², M. MIANA², V. LAHERA², J. LUÑO¹

¹Nefrología. H. G. U. Gregorio Marañón. ²D.º de Fisiología. Universidad Complutense.

Los pacientes con ERC presentan un elevado riesgo cardiovascular. Además de los factores de riesgo clásicos, otros factores como el estrés oxidativo, la inflamación crónica y la elevación de las concentraciones de homocisteína se han propuesto como factores involucrados en la alta morbi-mortalidad cardiovascular en pacientes con ERC. Los objetivos del presente estudio fueron: 1) estudiar la prevalencia de los marcadores de oxidación e inflamación en un grupo de pacientes con ERC, en comparación con un grupo control de 25 personas sanas; 2) evaluar el efecto del tratamiento con un bloqueante del sistema renina-angiotensina. Olmesartan (40 mg durante 16 semanas), sobre los marcadores citados. El estudio incluyó 52 pacientes con ERC (filtrado glomerular, FG 42 ± 17 ml/min), no diabéticos que no habían sido tratados previamente con agentes bloqueantes del SRAA. Se determinaron la PCR y la IL-6 como marcadores de inflamación, así como la capacidad antioxidante total del plasma (CAT), los hidroperóxidos lipídicos (LPO) y la LDL-oxidada (LDL-ox) como marcadores de estrés oxidativo. Los marcadores de inflamación, oxidación (excepto CAT) y la homocisteína fueron significativamente mayores en los pacientes con ERC que en los sujetos sanos: PCR 4,45 (2,45-9) vs 1,5 (1-3,2) mg/L, p = 0,000; IL-6 4,8 (2,9-9,6) vs 2,39 pg/ml (1,1-4,1), p = 0,000; LDL-ox 103 ± 26 vs 41,7 ± 12,5 U/L, p = 0,000; LPO 8,2 ± 6,8 vs 4,8 ± 2,6 μM, p = 0,000; Homocisteína 25 ± 20,9 vs 12 ± 6 μmol/L, p = 0,002. Se observó una correlación lineal entre LPO y PCR, pero no con el filtrado glomerular. El tratamiento con Olmesartan redujo los niveles de PCR [mediana 4,45 mg/L (2,45 to 9,00) a 3,55 mg/L (1,80 to 5,40); P < 0,05] y fibrinógeno (412 ± 100 vs 370 ± 105 mg/dl; P < 0,05). Sin embargo olmesartan no afectó a otros marcadores de inflamación, homocisteína o marcadores de oxidación.

En conclusión, en estadios tempranos de ERC se observa un incremento del estrés oxidativo, sin modificaciones de la capacidad antioxidante del plasma, que se asocia con algunos marcadores de inflamación y aumento de homocisteína. La angiotensina II parece estar implicada en el proceso inflamatorio, más que con el estrés oxidativo en pacientes con ERC.

¿EXISTEN CRITERIOS PREDITIVOS SOBRE QUÉ PACIENTES PRESENTAN ESTENOSIS DE ARTERIA RENAL SUBSIDIARIA DE REVASCULARIZACIÓN?

P. SEGURA TORRES, C. P. GUTIÉRREZ RIVAS, A. LIÉBANA CAÑADA, F. J. BORREGO UTIEL, P. PÉREZ DEL BARRIO, J. BORREGO HINOJOSA, V. PÉREZ BAÑASCO

Nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén.

Introducción: La estenosis de la arteria renal (EAR) es una causa importante de HTA e insuficiencia renal (IR) potencialmente reversibles. Las pruebas de imagen permiten detectar la presencia de una EAR, pero no su significado funcional que se mide por los gradientes de presión durante la arteriografía renal.

Objetivo: Identificar criterios que puedan ser predictores de qué pacientes con estenosis de arteria renal serán subsidiarios de realizar revascularización. **Material y métodos:** Seleccionamos todas las arteriografías renales realizadas por sospecha de estenosis de arteria renal, desde abril/98-diciembre/07 en nuestro hospital. Recogimos datos demográficos, factores de riesgo vascular, pruebas realizadas previas a la arteriografía complesionales tras la arteriografía y bioquímica general. **Resultados:** total 40 pacientes. Hombres 65%. Edad 61,1 ± 16,7 años. Diabéticos 27,5%. Antecedentes de enfermedad vascular 62,5%. Con MDRD < 60 ml/min/1,73 m² 87,5%. Tras la realización de la arteriografía 11 pacientes (27,5%) tenían estenosis subsidiaria de revascularización. Surgieron complicaciones tras la arteriografía en 5 pacientes (12,5%): ateroembolismo de colesterol; exantema con hipotensión; hemorragia y hematoma en punto de punción; globo vesical y pseudoaneurisma. A 18 pacientes no se les hizo angiografía. Los que se les hizo angiografía previa a la arteriografía se caracterizan porque tienen más edad (angiografía SI 66,2 ± 15,9 vs NO 54,8 ± 15,9 p = 0,02) más TAS, TAD, Se les realizó a mayor proporción de pacientes que tenían peor función renal basal según MDRD, en estadio 3 y 4 (angiografía SI 95,4% vs NO 61,1%; p = 0,02). La proporción de ecografías con asimetría > 2 cm es menor en los que se les hizo la angiografía aunque sin significación estadística (angiografía SI 27,3% vs NO 44,4%; p = NS). Los que se revascularizaron tenían Cr basal más elevada que los que no se revascularizaron (Revas. SI 2,40 ± 1,17 vs NO 1,79 ± 0,64; p = 0,04), pero no alcanzaron diferencias significativas en el filtrado glomerular (Revas. SI 34,2 ± 16,8 vs NO 42,1 ± 19,6; p = NS). No hay diferencias en cuanto a la edad, sexo, el ser diabético, antecedentes de enfermedad vascular sistémica, número de hipotensiones, TAS, TAD, urea, colesterol, triglicéridos, cistatina C, microalbuminuria. En análisis multivariante encontramos que el tener enfermedad cardíaca es un factor para la no revascularización (OR: 0,23 p = 0,02). **Conclusiones:** 1. Existe elevada prevalencia de insuficiencia renal y de enfermedad vascular sistémica en pacientes con sospecha de estenosis de arteria renal. 2. No encontramos datos clínicos, analíticos o radiológicos que nos orienten sobre qué pacientes con estenosis de arteria renal es subsidiaria de revascularización. 3. Un factor que condicionaría la no revascularización sería el antecedente de enfermedad cardíaca.

Tabla 1. Pruebas radiológicas realizadas previas a la arteriografía y sus resultados.

Prueba	Pacientes a los que se les realizó	Posito para estenosis de arteria renal	Revascularizados tras arteriografía
Ecografía renal	100%	35% (asimetría > 2cm)	24,1%
Renograma isotópico	32,5%	30,8%	50%
AngioRM	55%	45,5%	40%
AngioTAC	20%	83,3%	25%

EFECTO DE LA ATORVASTATINA SOBRE MARCADORES DE ESTRÉS OXIDATIVO E INFLAMACIÓN EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC)

M. GOICOECHEA¹, S. GARCÍA DE VINUESA¹, M. MIANA², N. DE LAS HERAS², B. MARTÍN-FERNÁNDEZ², V. CACHOFEIRO², V. LAHERA², J. LUÑO¹

¹Nefrología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. ²Departamento de Fisiología. Universidad Complutense.

Los pacientes con ERC presentan un aumento del estrés oxidativo, que parece ser determinante para el alto riesgo cardiovascular observado en estos pacientes. Asimismo, el aumento del estrés oxidativo parece estar íntimamente relacionado con la inflamación crónica. Los objetivos de este estudio fueron: 1) analizar la prevalencia de los marcadores de estrés oxidativo y de inflamación en pacientes con ERC (estadios 3 y 4) en comparación con un grupo control de pacientes sin ERC; 2) evaluar el efecto del tratamiento con atorvastatina sobre parámetros de inflamación y de estrés oxidativo. Se estudió una población de 66 pacientes con ERC (FG < 60 ml/min) en comparación con un grupo control de 16 pacientes sin ERC. De los 66 pacientes con ERC, 47 fueron tratados con atorvastatina (20 mg/día) durante 6 meses, y 19 pacientes no recibieron tratamiento con la estatina. Se determinó la capacidad antioxidante total del plasma (CAT), los hidroperóxidos lipídicos (LPO) y la LDL-oxidada (LDL-ox) como marcadores de estrés oxidativo, y como marcadores inflamatorios la IL-6, la IL-1b, el TNFα, la PCR y el fibrinógeno. Los pacientes con ERC presentaron un aumento de los marcadores de estrés oxidativo respecto al grupo control (LDL-ox: 103,0 ± 26 vs 41,7 ± 12,5 U/L, p = 0,0001 y LPO: 8,2 ± 6,8 vs 4,8 ± 2,6 μmol/L; p < 0,001). Asimismo, los pacientes con ERC presentaron valores de factores inflamatorios más elevados que el grupo control: PCR (mediana 1,5 vs 4,8 mg/L; p < 0,002), TNFα (2,8 ± 1,6 vs 6,4 ± 2,7 pg/ml; p < 0,0001), IL-6 (3,1 ± 2,5 vs 5,7 ± 3,4 pg/ml; p < 0,001) y de IL-1b (1,3 ± 0,5 vs 1,8 ± 0,7 pg/ml; p < 0,0001). La CAT y el fibrinógeno fueron similares en ambos grupos. El tratamiento con atorvastatina en pacientes con ERC disminuyó significativamente los niveles de LDL-ox (116,7 ± 25,4 vs 86,7 ± 21,3 U/L; p = 0,0001), de LPO (9,53 ± 13,8 vs 7,26 ± 3,5 μmol/L; p = 0,004), de PCR (mediana 4,1 vs 2,9 mg/L; p < 0,015), de TNFα (6,0 ± 2,7 vs 4,7 ± 2,4 pg/ml; p < 0,046), y de IL-1b (1,9 ± 0,7 vs 1,2 ± 0,7 pg/ml; p < 0,001).

En conclusión, la ERC se asocia a aumentos del estrés oxidativo y de la inflamación. La disminución de los marcadores de oxidación e inflamación producida por el tratamiento con atorvastatina podría ser relevante en la disminución del riesgo cardiovascular en pacientes con ERC.

LA INFLAMACIÓN Y LA PATOLOGÍA CARDÍACA PREVIA PREDICEN EL RIESGO CARDIOVASCULAR Y MORTALIDAD GLOBAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA MODERADA

M. GOICOECHEA, M. S. GARCÍA DE VINUESA, I. ARAGONCILLO, C. RUIZ CARO, J. AMPUERO, F. J. GÓMEZ-CAMPDERA, J. LUÑO
Nefrología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

El altísimo riesgo cardiovascular (RCV) que presentan los pacientes con ERC desde etapas iniciales se debe a una superposición de factores de riesgo tradicionales junto a los llamados factores emergentes entre los que tiene un papel destacado la inflamación. Aunque hay muchos estudios publicados acerca de la relevancia de estos marcadores en los pacientes en diálisis, existen pocos datos en la predicción del RCV y mortalidad en pacientes con ERC en etapas más iniciales.

128 pacientes (77 H, 51 M) vistos en consultas externas de nefrología desde enero hasta mayo del 2002, con un FG estimado < 60 ml/min (FGe medio: 42,6 ± 21,5 ml/min) fueron incluidos. En un corte transversal se midieron parámetros relacionados con el RCV: función renal, hemoglobina, lípidos, proteinuria, albúmina, ácido úrico, tensión arterial, cardiopatía previa, hipertrofia ventricular izquierda, riesgo coronario según Framingham, PCR, fibrinógeno y niveles de troponina T. Los pacientes fueron seguidos de forma prospectiva durante un tiempo medio de 67,8 ± 15,8 meses. Durante este periodo se recogieron los eventos cardiovasculares y la mortalidad global.

29 pacientes murieron (22,7%), 50 tuvieron un evento cardiovascular (39,1%), 15 entraron en diálisis y 4 se perdieron a lo largo del seguimiento. Entre las causas de mortalidad: en 20 pacientes fue cardiovascular, 2 ERC en tratamiento conservador, 5 neoplasias, 1 insuficiencia hepática y 1 infecciosa. Respecto a los eventos cardiovasculares: 19 insuficiencia cardíaca, 11 IAM, 9 patología vascular periférica aguda, 6 anginas, 3 ictus y 2 arritmias graves.

En el análisis de regresión de Cox, las variables independientes predictivas de eventos cardiovasculares fueron: edad (HR: 1,06; p = 0,016), logPCR (HR: 2,80, p = 0,0003), cardiopatía isquémica previa (HR: 2,67, p = 0,0083) y niveles de troponina T (HR: 1,21, p = 0,0121). Las variables de predicción de mortalidad global fueron: edad (HR: 1,01, p = 0,045), insuficiencia cardíaca previa (HR: 3,50, p = 0,037); logPCR (HR: 3,48, p = 0,0028) y fibrinógeno (HR: 1,45, p = 0,0069).

En conclusión, un 39% de los pacientes estables con ERC moderada sufren un evento cardiovascular en un periodo medio de 5 años y un 23% mueren. La inflamación (PCR y fibrinógeno) y la patología cardíaca previa son los marcadores más predictivos de mortalidad y riesgo cardiovascular a largo plazo.

RESPUESTA A LA ERITROPOYETINA EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA IV-V (PREDIÁLISIS) E INSUFICIENCIA CARDÍACA

M. SEDA GUZMÁN, A. GUERRERO RISCOS, R. MONTES DELGADO, M. D. REDONDO CÁCERES
Nefrología. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: La principal causa de anemia en la enfermedad renal crónica (ERC) es la disminución en la síntesis de eritropoyetina (EPO). En los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) la anemia también es frecuente. En IC y ERC existe un déficit relativo de EPO, así como resistencia por parte de la médula ósea a la EPO endógena, es el denominado síndrome cardiorrenal.

Objetivo: Comparar la dosis de EPO administrada para el tratamiento de la anemia entre los pacientes que presentan enfermedad renal crónica estadios IV-V (Prediálisis) e insuficiencia cardíaca y los que no presentan esta última.

Material y métodos: Hemos tomado datos demográficos, analíticos y clínicos-diagnósticos (ecocardiografía y registros en la historia clínica de episodios de insuficiencia cardíaca que requirieron ingreso o consulta en el Servicio de Urgencias) así como del tratamiento prescrito en ese momento de 134 pacientes que han sido revisados consecutivamente en la consulta de Prediálisis. La edad media era de 69 ± 12 años, causa de ERC más frecuente nefropatía vascular (36,6%) seguida de nefropatía diabética (27%); estaban en tratamiento con EPO un 67% de los pacientes; 22 pacientes (16,4%) tenían antecedentes de episodios de insuficiencia cardíaca, 49 pacientes (36,6%) con disfunción diastólica y 11 (8,2%) disfunción sistólica.

Resultados: Al comparar a los pacientes según los antecedentes de cardiopatía clínicos o ecocardiográficos encontramos que la dosis de EPO semanal, tanto total como normalizada según el peso, era superior en los pacientes con antecedentes cardiológicos si bien solo alcanza significación estadística o la roza (U de Mann-Withney) cuando se analizan los pacientes con episodios de insuficiencia cardíaca (66,9 ± 51 vs 41 ± 54 U Epo/kg/semana p = 0,05 y 5,013 ± 3,910 vs 2,933 ± 2,939 U Epo/semana p = 0,03), no mostrando diferencias significativas la edad, el Ccr estimado según la fórmula de Cockcroft-Gault (20,8 ± 8,4 vs 20,8 ± 7 cc/m) y con orina de 24 h (22,7 ± 9 vs 23,9 ± 10 cc/m), Hb (12 ± 2 vs 12 ± 1,4 g/dl), Hto (37,1 ± 5,6 vs 36,5 ± 3,9%) proteinuria (0,8 ± 1 vs 1 ± 1,1 g/día), ferritina (159 ± 132 vs 134 ± 115 mcg/ml), PTH (152 ± 111 vs 173 ± 210 pg/ml) ni tiempo de seguimiento en consulta (25 ± 18 vs 24 ± 21 meses). Al correlacionar la dosis de EPO con distintas variables cuantitativas se encontró una correlación significativa positiva con los niveles de PTH (r² = 0,28 p = 0,007) y negativa con el Ccr (r² = -0,305 p = 0,006).

Conclusiones: Alta prevalencia de patología cardíaca en los pacientes con ERC en estadio IV y V. La presencia de patología cardíaca en nuestros pacientes conlleva mayores requerimientos de EPO, siendo más evidente en aquellos que habían presentado episodios de IC.

FACTORES PSICOLÓGICOS QUE INFLUYEN EN LA ELECCIÓN DE LA TÉCNICA DE DIÁLISIS

E. PONZ CLEMENTE, J. C. MARTÍNEZ OCAÑA, M. BRICULLÉ FUENTES, D. MARQUINA PARRA, C. GRAU PUEYO, C. BLASCO CABAÑAS, N. MAÑÉ BUIXÓ, M. GARCÍA GARCÍA
Nefrología. Corporación Sanitaria Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.

Existe poca información sobre el estado psicológico del enfermo en la estresante situación de elegir tratamiento sustitutivo renal (TSR).

Objetivo: Analizar la influencia de la depresión y los rasgos de carácter en la elección de la técnica de TSR.

Material y método: Estudio prospectivo de 44 enfermos que recibieron información del TSR entre enero-04 y julio-06 tras descartar enfermos con déficit cognitivo y sensorial (n = 17), inestabilidad clínica (n = 11) o que rechazaron participar (n = 29). Se administró el inventario de depresión de Beck (BDI) y el cuestionario de personalidad de Eysenck (EPQ-RS) en el momento de elegir TSR. Seguimiento hasta el 31/10/07.

Resultados: Edad media 65,4 ± 13,1 años, 48% varones, 34% diabéticos, creatinina 4,6 ± 1,5 mg/dL, FGe (MDRD-4) 13,0 ± 4,5 ml/min/1,73 m², Hb 11,1 ± 1,5 g/dL, 43% tratados con EPO, tiempo hasta el TSR 7,6 ± 17,6 meses. Puntuación media Beck 14,8 ± 8,2: sin depresión, 36,4%; depresión borderline, 27,2%; depresión ligera, 11,4%; depresión moderada o severa, 25%. Supervivencia a los 12 y 24 meses, respectivamente: 93% y 93% (no depresión) vs 73% y 67% (depresión), P > 0,05. La depresión y el nivel de ansiedad-rasgo (EPQ-RS neuroticismo) no se relacionaron con la elección de la técnica. Los enfermos con depresión tenían una Hb significativamente inferior. Un 70% de los pacientes iniciaron TSR (68% HD y 32% DP). La mitad de los pacientes que al elegir DP tenían un Beck ≥ 15 (depresión) y un tercio de los pacientes con mayores niveles de ansiedad, cambiaron de técnica a HD.

Conclusiones: En el momento de elegir la técnica de TSR un 36% de los enfermos presentan síntomas depresivos. Los enfermos con depresión tienen una mayor mortalidad, aunque sin significación estadística. La depresión y la ansiedad no han influido en la elección de la técnica de diálisis, aunque pueden ser factores implicados en los cambios de decisión de DP a HD.

ANEMIA E INSUFICIENCIA RENAL EN PACIENTES INGRESADOS POR INSUFICIENCIA CARDÍACA

S. PITA FERNÁNDEZ¹, T. CHOUCIÑO FERNÁNDEZ², J. SERRANO ARREBA², M. VARES GONZÁLEZ², S. PERTEGA DÍAZ¹, F. CASTRO COUTO², F. VALDÉS CANEDO³

¹Unidad de Epidemiología y Bioestadística. C. H. U. Juan Canalejo. ²Medicina Interna. C. H. U. Juan Canalejo. ³Nefrología. C. H. U. Juan Canalejo.

Objetivos: Determinar la prevalencia de insuficiencia renal y anemia en pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca.

Métodos: **Ámbito:** C. H. U. Juan Canalejo-A Coruña. **Periodo:** Enero-Diciembre-2006. **Estudio:** Prevalencia.

Criterios de inclusión: Pacientes con Insuficiencia cardíaca (Código-CIE: 428).

Muestra: n = 205 (alfa = 0,05; precisión: ± 6,9%)

Mediciones: Edad, sexo, hemoglobina, creatinina, aclaramiento según método MDRD, fracción de eyeción (FE), clase funcional (NYHA) y tratamiento.

Análisis estadístico: Para determinar las variables que modifican el aclaramiento y la Hb se realizaron modelos de regresión lineal y logística.

Resultados: La edad media es 76,4 ± 10,02 años. El 47,5% presentan anemia (Hb < 12 g/dl en mujeres o Hb < 13 g/dl en hombres) al ingreso e insuficiencia renal (aclaramiento < 60 ml/min/1,73 m²) el 59,2%. El 23,5% de los pacientes con creatinina < 1,2 mg/dL presentan aclaramiento < 60 ml/min/1,73 m². El 37% presentan grado funcional III-IV.

Existe correlación positiva entre hemoglobina y el aclaramiento (r = 0,21) (p < 0,05). Las variables que predicen insuficiencia renal (aclaramiento < 60) son: edad (OR = 1,07) y FE (OR = 0,97). A mayor edad mayor probabilidad e insuficiencia renal y a mayor FE menor probabilidad de insuficiencia renal.

Ajustando por edad, sexo, FE, presencia o no de IECAS-ARAS al ingreso, y aclaramiento objetivamos que la variable con efecto independiente para predecir anemia es la función renal (OR = 0,978). El mayor aclaramiento de creatinina tiene un efecto protector ante la presencia de anemia.

Conclusiones: Existe una alta prevalencia de insuficiencia renal y anemia en estos pacientes. El valor de creatinina infraestima la prevalencia de insuficiencia renal. La disminución del aclaramiento se relaciona con la anemia. Ajustando por edad, sexo, FE y administración de IECAS-ARAS al ingreso la función renal es la que determina la presencia de anemia.

CALCIFICACIONES VASCULARES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA. UTILIDAD DEL ÍNDICE DE KAUPPIILA

F. SARRO SOBRÍN¹, J. ROIG CÁRCEL¹, M. BELART BENET², L. CRAVER¹, A. BETRIU BARS², M. BORRAS SANS¹, B. COLL CRESPO³, E. FERNÁNDEZ GIRÁLDEZ¹

¹Nefrología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida. ²Unidad de Hemodiálisis-Sistemas Renales. Lleida. ³Unidad de Detección Precoz Aterotrombosis. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida.

Introducción: La presencia de calcificaciones vasculares (CVs) es un importante factor de riesgo cardiovascular en los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). Su elevada prevalencia, importancia pronóstica y naturaleza progresiva obliga a un diagnóstico precoz. La radiografía simple (Rx) de la pelvis, las manos o la aorta lumbar han sido ampliamente usadas; un reciente estudio establece la relación entre el «score» de calcificación (ScC) mediante Rx de aorta abdominal y la velocidad de la onda del pulso en pacientes en hemodiálisis (HD), por encima de métodos más costosos como la TAC o la ecocardiografía. **Objetivos:** 1. Determinar la presencia de CVs en nuestra población con ERC, en HD y en diálisis peritoneal (DP) y su relación con parámetros demográficos, clínicos y analíticos. 2. Establecer el grado de variabilidad entre observadores del ScC en Rx lateral de aorta abdominal. **Pacientes y métodos:** 257 pacientes con ERC (148 HD, 22 DP y 87 con ERC estadio 4-5 no en diálisis). Rx lateral de aorta lumbar según técnica estándar (distancia focal 100 cm, 85-100 KV, 33-200 mAs). Determinación del ScC según el método descrito por Kauppiila et al (puntuación 0-24 según el grado de CVs de aorta lumbar a la altura L1-L4), por cuatro observadores independientes (método ciego). En caso de discordancia superior a 3 puntos se consensuó el valor. Medición del índice tobillo-brazo (ITB) y del grosor íntima-media (GIM) mediante ecodoppler. Análisis estadístico: SPSS 11.0.1. **Resultados:** 60,3% varones, edad 67,4 ± 14,6 años. 41,5% con antecedente de tabaquismo, 32,5% diabéticos, 38% cardiopatas, 15,7% coronariopatía, 27,5% arteriopatía periférica, 5,5% con VHC, 7% trasplante renal previo. Para los pacientes en diálisis estancia de 39,9 ± 59 meses en la técnica. Se encontraron CVs en el 68,6% de los pacientes (36,2% en grado moderado y 32,4% en grado severo), sin diferencias entre grupos (ERC, HD, DP). Las CVs fueron más frecuentes en varones (70,3% vs 68%, p < 0,01), pacientes en HD con catéter (78,6% vs 69,2%, p < 0,01), fumadores (70,1% vs 69,5%, p < 0,01), diabéticos (78,2% vs 65,4%, p < 0,01), pacientes cardiopatas (81,7% vs 61,9%, p < 0,01), pacientes con coronariopatía (70,3% vs 69,5%, p < 0,01), pacientes con vasculopatía (84,8% vs 63,8%, p < 0,01), virus VHC (85,7% vs 68,6%, p < 0,01), trasplantados previamente (72,2% vs 69,2%, p < 0,01), pacientes que no reciben tratamiento con vitamina D o análogos (70,1% vs 68%, p < 0,01) y aquellos pacientes con placa(s) carotídeas (66 vs 18,2%, p = 0,024). El ScC se correlacionó con la edad (r = 0,46, p < 0,01), tiempo en diálisis (r = 0,238, p < 0,01), nivel de PCR (r = 0,146, p = 0,035), ITB (r = -0,307, p < 0,01) y GIM (r = 0,247, p = 0,039). No encontramos relación entre el ScC y la cifra tensional, IMC, metabolismo fosfocálcico, nivel de hemoglobina o dosis de agentes eritropoyéticos, perfil lipídico o albuminemia. En el análisis multivariante, la calcificación de aorta lumbar se asoció estadísticamente con el GIM (p = 0,039), la presencia de cardiopatía (p = 0,016) y el no-tratamiento con vitamina D o análogos (p = 0,007). En el cálculo del ScC definimos como discordancia una diferencia superior a 3 puntos entre los cuatro observadores; encontramos discordancia en el 25,3% y coincidencia en el 74,7% de las Rx. La variabilidad individual para cada observador fue del 10,1%, 5,4%, 3,9% y 5,8% respectivamente; dicha variabilidad se atribuyó a la calidad radiológica, ya que las Rx con calidad digital tendían a recibir mayor puntuación (5,66 vs 4,71, p = NS). **Conclusiones:** Las calcificaciones en aorta abdominal son muy frecuentes en la ERC y afecta a dos de cada 3 pacientes. Se asocian con el GIM, la presencia de cardiopatía y no haber recibido vitamina D o análogos. La cuantificación del grado de calcificación mediante el método de Kauppiila, aunque útil, presenta una importante variabilidad entre observadores del 6%, que en nuestro estudio atribuimos a la calidad del estudio radiológico.

PREVALENCIA DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA OCULTA E IGNORADA EN PACIENTES DE ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR

A. CASES AMENOS¹, J. R. GONZÁLEZ JUANATEY², P. CONTHE GARCÍA³, A. MATALI GILARRANZ⁴, C. GARRIDO COSTA⁵
¹Nefrología. Hospital Clínic. ²Cardiología. C. H. U. Santiago de Compostela. ³Medicina Interna. H. G. U. Gregorio Marañón. ⁴Área Terapéutica. Almirall Prodesfarma. ⁵Dirección Proyectos. Adkoma Health Research.

El objetivo de este subanálisis del estudio MULTIRISC fue evaluar la prevalencia de insuficiencia renal crónica (IRC) conocida, oculta e «ignorada» en una población de pacientes de alto riesgo cardiovascular controlados en consultas externas de Cardiología, Medicina Interna y Endocrinología. Se trata de un estudio epidemiológico, transversal, multicéntrico, en condiciones de práctica clínica habitual en el que se incluyeron un total de 2.608 pacientes > 18 años, que presentasen un alto riesgo cardiovascular definido por un SCORE > al 5% o diabetes mellitus o enfermedad clínica asociada. La especificidad de los investigadores era: Cardiología (53,1%), Medicina Interna (34,2%), Endocrinología (11%) y otros (1,7%). La edad media del grupo era de 65,5 ± 11,2 años (media ± DS), 65,6% varones, IMC medio 29,4 ± 4,6 kg/m². Los factores de riesgo cardiovascular más prevalentes fueron la dislipemia (84,0%), la HTA (83,6%) y el sedentarismo (69,4%). Un 60,2% de los pacientes presentaban diabetes mellitus, un 66,8% obesidad abdominal y un 31,9% eran fumadores. Las patologías cardiovasculares más prevalentes en la muestra fueron la enfermedad cardíaca (65,7%), la enfermedad vascular periférica (16,4%) y la enfermedad cerebrovascular (15,9%). El filtrado glomerular estimado medio fue de 67 ± 18,5 ml/min/1,73 m² (MDRD-4). El 62,7% de los pacientes no presentaba IRC, el 18,9% presentaba IRC conocida (definida según criterios de las guías ESC-ESH 2007 como una creatinina sérica > 1,3 mg/dL en varones y creatinina > 1,2 mg/dL en mujeres), y el 18,4% restante IRC oculta (cifras de creatinina inferiores a las definidas previamente, pero un FGe < 60 ml/min/1,73 m²). Se consideró IRC ignorada cuando el médico responsable no declaró en el CRD que el paciente tenía IRC. La prevalencia de IRC «ignorada» era del 42,6% de los pacientes con IRC conocida y del 97,5% de los pacientes con IRC «oculta». El control de la presión arterial era peor en los pacientes con IRC oculta (15,5%) o conocida (13,1%), que en los pacientes sin IRC (20%) (p < 0,001), a pesar de recibir más fármacos hipotensores (2,3 ± 0,9, 2,6 ± 1,2, 2,2 ± 0,9, respectivamente, p < 0,001). El control de la presión arterial era peor en los pacientes diabéticos, especialmente los que presentaban IRC (p < 0,05), respecto a los no diabéticos. Similarmente, el control de la glicemia en pacientes diabéticos era peor en pacientes con IRC oculta (26,8%) o conocida (18,8%), que en pacientes sin IRC (32,2%) (p < 0,001). No hubieron diferencias significativas en el control del colesterol LDL entre los tres grupos (32,5%, 29,3% y 32,2%, respectivamente, p = 0,1). Un 16,1% de los pacientes diabéticos recibían sulfonilureas a pesar de tener un FGe < 30 ml/min/1,73 m² y un 34,4% recibían biguanidas a pesar de tener un FGe < 60 ml/min/1,73 m². **En conclusión,** la IRC es muy prevalente en pacientes de alto riesgo cardiovascular y está infradiagnosticada, especialmente en pacientes con cifras de creatinina consideradas «normales». Además, el control de los factores de riesgo cardiovascular es peor y el uso de fármacos contraindicados en la IRC no es despreciable. Por ello, es necesario implementar medidas para la detección precoz y reconocimiento de la IRC, especialmente de la IRC «oculta», para conseguir un mejor control de los factores de riesgo cardiovascular en estos pacientes a fin de reducir su elevada morbi-mortalidad.

EL TRATAMIENTO DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL. CATALUÑA 2003-2006

J. BONAL BASTONS¹, E. VELA VALLESPÍN², M. CLÈRIES ESCAYOLA², M. BUSTINS POBLET³, R. CMBD²

¹Servicio de Nefrología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol de Badalona. ²División de Gestión de Registros de Actividad. Servicio Catalán de la Salud.

La insuficiencia renal (IR) es un factor de riesgo importante en la aparición de patología isquémica cardíaca. Los objetivos son estudiar el acceso a la ACTP en el tratamiento del IAM en pacientes con insuficiencia renal (IR) o sin ella y determinar los factores que influyen en la probabilidad de recibir esta técnica.

Ingresos hospitalarios urgentes por IAM en residentes en Cataluña, > 17 años con IR (n = 2.764) y sin IR (n = 24.276), durante 2003-2006. Fuente: Registro CMBD.

Se ha utilizado X² para la comparación de proporciones, t-Student para la comparación de medias y Regresión logística para el análisis de los factores que influyen en la prescripción de ACTP.

El tratamiento con ACTP fue del 19,5% en pacientes renales (21,9% hombres, 14,9% mujeres) y del 28,9% en los no renales (33,4% y 19,4%, respectivamente) (p < 0,0001) y conforme aumenta la edad disminuye su utilización. También se encontraron variaciones, entre los dos grupos, en función de la región sanitaria (RS) de residencia, el nivel hospitalario y el año del alta, así como entre los pacientes con un trasplante renal funcionante y el resto (54,2% vs 19,0%), siendo todas ellas significativas (p < 0,0001). Los factores que influyen en la probabilidad de recibir tratamiento con ACTP son el año del IAM, nivel hospitalario, grupo de edad, RS de residencia, modalidad de tratamiento de la IR, y morbilidad (ICC, AVC, DM). Se encontraron diferencias en la probabilidad de acceder a la ACTP en el tratamiento del IAM entre los pacientes renales y los no renales, tras ajustar por todos los factores significativos.

La utilización de la ACTP en el tratamiento del IAM en pacientes renales es un 12% inferior que en el resto. Esta práctica ha experimentado un aumento en los últimos años, sin embargo, las desigualdades en su utilización en relación a la patología de base y residencia del paciente, sugieren que se deberían poner las medidas necesarias para mejorar la equidad de acceso a este tratamiento.

FACTORES PREDICTORES DE MORTALIDAD A LOS 24 MESES DE SEGUIMIENTO DE ANCIANOS CON FILTRADO GLOMERULAR DISMINUIDO

M. HERAS BENITO¹, M. T. GUERRERO DÍAZ², M. J. FERNÁNDEZ-REYES LUIS¹, R. SÁNCHEZ HERNÁNDEZ¹, A. MUÑOZ PASCUAL², C. CENTENO¹, F. PRADO ESTEBAN², M. C. MACÍAS MONTERO²

¹Nefrología. Hospital General Segovia. ²Geriatría. Hospital General Segovia.

Introducción y objetivo: La patología cardiovascular es la principal causa de morbi-mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). Nuestro objetivo: Analizar qué factores se muestran como predictores de mortalidad en ancianos con filtrado glomerular (FG) disminuido.

Pacientes y métodos: 80 ancianos (edad media de 82,4 ± 6,5 años, rango 69-97, mujeres 68,8%) reclutados en un periodo de estabilidad clínica y analítica (entre enero-abril 2006) en una consulta de Geriatría (grupo 1, N = 38, Creatinina sérica [CrS] <= 1,1 mg/dl, rango 0,7-1,1, FG por Cockcroft de 47,95 ± 11 ml/min) y en una consulta de Nefrología General (grupo 2, N = 42, CrS > 1,1 mg/dl, rango 1,2-3 mg/dl, FG Cockcroft: 30,6 ± 11 ml/min) son seguidos prospectivamente durante 24 meses. Se registraron los antecedentes personales de Cardiopatía isquémica (CI): 15%, insuficiencia cardíaca (IC): 19,7%, fibrilación auricular (FA): 22,5%, HTA: 82,5%, DM: 35%, ACV: 25%, y arteriopatía periférica (AP): 5%. Analíticamente en sangre determinamos: Cr, urea, úrico y en orina la proteinuria. Se estima el FG mediante fórmulas de Cockcroft y MDRD. Analizamos los factores que influyen en la mortalidad a los dos años. Estadística se realizó con programa SPSS11, utilizando chi-cuadrado y t de Student y un modelo de regresión lineal. Significación: P < 0,05.

Resultados: Tras 24 meses de seguimiento, 18 pacientes (22,5%) fueron exitos. Las causas de exitus fueron: 6 por deterioro progresivo, 3 por infecciones, 2 por complicaciones de fracturas, 2 ACV, 1 por tumor, 1 patología cardíaca y 3 por causa desconocida.

Entre los exitos: El 58,3% de pacientes tenían antecedentes previos de CI versus un 16,2% sin CI (P 0,001); El 40% con antecedentes de IC versus 16,4% sin IC (P 0,045). No encontramos diferencias significativas en la mortalidad al valorar el resto de antecedentes personales estudiados ni con la edad ni el sexo ni al comparar ambos grupos.

La Mortalidad se asocia con los niveles séricos de urea basal (r: 0,369, P 0,002), y con la proteinuria basal (r: 0,321, P 0,011). No encontramos asociación entre mortalidad y el FG (Cockcroft,MDRD ni el CCR). En el análisis de regresión lineal múltiple por pasos la CI se muestra como el principal factor determinante de mortalidad (exp[B] 20,83, IC95% [3,29-131,9], P 0,001).

Conclusiones: Los antecedentes previos de patología cardiovascular (CI) se muestran como un factor predictor de mortalidad en los ancianos con independencia de su causa y del grado de FG.

ALTA PREVALENCIA DE ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA Y ENGROSAMIENTO DE LA PARED CAROTÍDEA (GROSOR ÍNTIMA-MEDIA) EN PACIENTES CON ERC ESTADIO 4 K-DOQI

V. ESCUDERO¹, B. AL-RAIES², C. CÁCERES¹, A. MORALES¹, J. L. GÓRRIZ¹, J. I. BLANES², A. GARCÍA-HERVÁS¹, L. M. PALLARDÓ¹

¹Nefrología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. ²Cir. Vascular. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

Las guías de práctica clínica para el tratamiento de la hipertensión arterial han incorporado la enfermedad arterial periférica (EAP), y el grosor íntima-media (pared carotídea) como lesión subclínica de órganos diana. La enfermedad renal crónica (ERC) se asocia a un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, pero son escasos los estudios que analicen la prevalencia de estas dos patologías en la ERC avanzada.

El objetivo del presente estudio es analizar la prevalencia de EAP y engrosamiento de la pared carotídea en pacientes con ERC estadio 4 K-DOQI (FGe < 30 ml/min/1,73 m²).

Pacientes y métodos: Para ello se han analizado 66 pacientes consecutivos de la consulta de Nefrología con ERC estadio 4. 58,7% varones. Edad media: 68 ± 11 años (r: 35-91). En ellos se ha realizado una determinación de índice tobillo-brazo (ITB) y una medición del grosor de la pared carotídea.

Se recogían las variables clínicas, síntomas de claudicación en miembros inferiores y analíticas. Se realiza un ITB bilateral con Doppler-continuo y posteriormente con el oscilómetro automatizado empleado habitualmente para evaluar la tensión arterial.

La EAP se diagnosticó cuando el ITB era < 0,9. Se analizó también la prevalencia de EAP asintomática (pacientes con ITB < 0,9) – (pacientes con claudicación clínica típica o atípica). Se consideró engrosamiento de la pared carotídea cuando esta era > de 0,9 mm).

Para el cálculo del ITB con doppler continuo se utilizó un dispositivo Bidop ES-100 VII (Hadeo, Japón). El ITB automático se realizó mediante oscilómetro automático MX3 Plus (Omron, Holanda). El grosor íntima media se midió mediante eco-doppler Terason 3000 (Teratech Maschusetts) realizando cinco medidas y registrando la media y la máxima de las mismas.

Resultados: Se diagnosticó EAP mediante doppler continuo en 18 pacientes (27,2%). El 50% de ellos (9 pacientes) presentaron enfermedad arterial periférica asintomática. Mediante el oscilómetro automático se diagnosticó en 21 (32,3%) (17% falsos positivos y 11% falsos negativos). Sensibilidad del 77,3%, especificidad del 86%, VPP del 54,5% y VPN 94,8%. Veintisiete pacientes presentaron un grosor íntima-media > 0,9 mm (40,3%).

Conclusión: Tanto la EAP como el engrosamiento de la pared carotídea presentan una alta prevalencia en pacientes con ERC estadio 4. En estos pacientes ambas pruebas son de alta eficiencia para la valoración del riesgo vascular y enfermedad arterioesclerosa asintomática. La medición del ITB mediante doppler portátil permite el diagnóstico de EAP con una eficiencia razonable y un mínimo coste.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y FUNCIÓN RENAL DE PACIENTES CON INTOXICACIÓN DIGITALICA EN URGENCIAS

S. PITA FERNÁNDEZ¹, M. LOMBARDÍA CORTIÑA², F. PITA GUTIÉRREZ³, S. PERTEGA DÍAZ¹, F. VALDÉS CAÑEDO⁴

¹Unidad de Epidemiológica Clínica y Bioestadística. C. H. U. Juan Canalejo. ²Urgencias. C. H. U. Juan Canalejo. ³Medicina Interna. C. H. U. Juan Canalejo. ⁴Nefrología. C. H. U. Juan Canalejo.

Objetivos: Determinar la función renal y las características clínicas de pacientes con diagnóstico de intoxicación digitalica.

Material y métodos:

Ambito: Servicio de urgencias del Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. **Periodo:** Enero/2006/Septiembre/2007 (n = 42).

Tipo de estudio: Observacional.

Criterios de inclusión: Intoxicación digitalica confirmada por niveles.

Mediciones: Edad, sexo, indicación de digoxina, grado funcional (NYHA), fracción de eyección, niveles, analítica, gasometría, radiología, EKG, medicación concomitante, sintomatología y tratamiento.

Análisis estadístico: Estudio descriptivo. Test estadísticos t-Student, Test de Mann-Whitney, ANOVA, Chi-cuadrado y r de Pearson.

Resultados: Media de edad 82,0 ± 6,6 años. Predominio del sexo femenino (83,7%).

Las patologías más prevalentes son valvulopatía (81,0%), HTA (68,3%) y cardiopatía isquémica (46,3%). Presentan antecedentes de insuficiencia cardíaca el (95,1%) y en grado funcional III está el 52,6%.

Los niveles de digoxina son 2,7 ng/ml ± 0,69, mediana = 2,6 ng/ml. No existe correlación de los niveles con el tiempo de exposición a la digoxina (r = -0,036; p = 0,84), ni con la edad (r = 0,015; p = 0,92), ni con la creatinina (r = 0,054; p = 0,74).

El 23,1% de los pacientes tienen un aclaramiento menor a 60 mL/min/1,73 m² y disminución severa del filtrado glomerular (aclaramiento < 30 mL/min/1,73 m²) el 2,6%. Existe correlación negativa entre niveles de digoxina y aclaramiento (r = -0,22; p = 0,18) y entre los niveles frecuencia cardíaca (r = -0,35; p = 0,026).

El 87,8% presentan arritmias, siendo la más frecuente la fibrilación auricular. La cubeta digitalica presentan el 9,8% y el 63,4% bradicardia.

Los síntomas más frecuentes son náuseas (54,8%), astenia (42,9%), vómitos (33,3%) y anorexia (28,6%).

Quedaron ingresados (78,6%), siendo el tratamiento más frecuente en urgencias el sintomático.

Conclusiones: La clínica digestiva en mujeres digitalizadas con bradicardia y disminución renal nos debe hacer sospechar una intoxicación digitalica.

NECROSIS AGUDA DE ESÓFAGO EN PACIENTE CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA ESTADIO 5

M. LOZANO FDEZ.-SALGUERO¹, M. GATA CUADRADO², J. PRADO MEDIANO³, A. LOZANO LÓPEZ¹, M. GONZÁLEZ CARMELO¹, I. GONZÁLEZ¹, J. ONAINDIZ¹, J. GONZÁLEZ¹

¹Nefrología. Hospital Ramón Jiménez. Huelva. ²Digestivo. Hospital Ramón Jiménez. Huelva. ³Medicina Interna. Hospital Ramón Jiménez. Huelva.

Introducción y objetivos: El riñón es un órgano vascular capaz de modificar los cambios de la presión arterial al disponer de mecanismo que regulan el volumen plasmático y las resistencias vasculares periféricas. Presentamos el caso de un varón anciano, ex fumador, hipertensión arterial, paraplejía espástica post-quirúrgica tras cirugía de hernia discal a nivel L2, vejiga neurógena con sondaje permanente e infecciones del tracto urinario recurrentes, que ingresa por reducción diuresis basal.

Presentación del caso: Varón de 73 años, que ingresa en octubre de 2007 procedente de la Unidad de Cuidados Asistenciales, en el Servicio de Nefrología, tras presentar agudización de su Insuficiencia renal crónica. Presentaba tendencia al sueño desde hacía 4 ó 5 días con disminución ingesta a sólidos y líquidos y reducción diuresis basal. En la exploración física, destacaba soplos sistólico en meso a la auscultación cardíaca, abdomen sin hallazgos, extremidades sin edemas y úlceras de decúbito en región sacra y pentroantrearea derecha. En la analítica presentaba hemograma normal y una bioquímica con creatinina 5,1, Urea 282, K 4, Proteínas totales 6,3, transaminasas normales, HDL 29 y LDL 56, Triglicéridos 77, LDH 448, CPK 100, Ca i 1, Fósforo 5,8. La Rx de tórax mostraba discreta cardiomegalia y el EKG no presentaba signos de isquemia aguda. Se inició fluidoterapia iv comenzando con buenas diuresis y mejoría de la función renal hasta valores similares a los previos. A los seis días de su ingreso presenta hematemesis clara practicándose de forma urgente fibrogastroscopia donde se evidencia la mucosa del esófago ennegrecida a todos los niveles hasta el borde superior del fórnix, sangrado fácil al roce y espontáneo de toda la mucosa y restos hemáticos en estómago sin objetivarse anomalía con bulbo y duodeno. El paciente precisó 4 unidades de concentrados de hemáties, protector de la familia de los inhibidores de la bomba de protones iv, antibioterapia iv y fluidoterapia con suero hipotónico. El cuadro se resolvió de forma espontánea a los tres días sin precisar nuevo control endoscópico.

Conclusiones: En todo paciente con alteración vascular generalizada (IRC avanzada) puede aparecer de forma espontánea y autolimitada necrosis aguda de esófago, con buena respuesta a antibioterapia iv, inhibidores de la bomba de protones y dieta absoluta.

TUBERCULOSIS PERITONEAL EN PACIENTE CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA TERMINAL EN HEMODIÁLISIS

M. LOZANO FDEZ.-SALGUERO¹, M. GONZÁLEZ CARMELO, S. CRUZ, M. BENÍTEZ SÁNCHEZ, E. RODRÍGUEZ GÓMEZ, A. LOZANO LÓPEZ, I. GONZÁLEZ, J. GONZÁLEZ

Nefrología. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Introducción y objetivos: Paciente con fiebre de origen desconocido de larga evolución que no cede con antibioterapia ni antifúngicos, pruebas de imagen sin hallazgos y cuya clínica es muy larvada, no hay que descartar en el diagnóstico diferencial la presencia de tuberculosis a cualquier nivel. Presentamos el caso de una mujer joven con hipertensión arterial de meses de evolución mal controlada; un mes previo al ingreso presenta síndrome constitucional.

Presentación del caso: Mujer de 47 años, que ingresa en mayo de 2007 procedente de domicilio en el Servicio de Nefrología, para iniciar hemodiálisis periódicas, tras presentar en bioquímica de urgencias Cr 17 mg/dl urea 376 y K 6,3 sin IRC conocida previamente. Se diagnosticó de HTA nueve meses antes con mal control de la tensión arterial y refiere desde hace un mes clínica de astenia, anorexia, palidez y debilidad generalizada con pérdida de peso. Niega edemas en miembros inferiores aunque sí edemas parpebrales. Disminución de la diuresis basal precisando ingesta de diuréticos. No síndrome miccional ni aumento nicturia. Al día siguiente de su ingreso comienza con fiebre con hemocultivos negativos, analítica normal, perfil de enfermedad sistémica negativo, marcadores virales y serología infecciosa negativo, estudio ginecológico y Gammagrafía con leucocitos marcados negativo. La Rx de tórax mostraba discreta cardiomegalia con derrame pleural bilateral y el Ecocardiograma VI con hipertrofia concéntrica moderada y derrame pericárdico. La ecografía abdominal mostraba riñones de pequeño tamaño (< 8 cm) y ligera ascitis, resto sin hallazgos. A la exploración destacaba abdomen distendido con matidez a la percusión que no disminuía el perimetro a pesar de las sesiones de hemodiálisis. Se realizó toracocentesis y se obtuvo 750 cc de trasudado. Se realizó una primera paracentesis con resultado negativo y posteriormente una segunda paracentesis obteniendo exudado con ADA 47,3. Se decide realización de laparoscopia con biopsia peritoneal visualizándose ascitis con signos de perihepatitis. Se toma muestra de peritoneo para cultivo de Lowenstein y Anatomía patológica. Inicia tratamiento tuberculostático durante nueve meses manteniéndose afebril y en hemodiálisis periódicas.

Conclusiones: La tuberculosis peritoneal es una entidad poco frecuente y de difícil diagnóstico por la clínica tan larvada que puede llegar a presentar, sin embargo; hay que pensar en ella en todo paciente con fiebre de origen desconocido que no responde a antibioterapia. En nuestra paciente destacaba la falta de reducción del diámetro abdominal a pesar de las sesiones de hemodiálisis siendo el resto de la exploración de abdomen anodina.

CARACTERIZACIÓN DEL DAÑO ENDOTELIAL EN CÉLULAS AISLADAS DE LA PARED VASCULAR DE PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

R. OJEDA LÓPEZ¹, A. MERINO RODRÍGUEZ², S. SORIANO CABRERA¹, M. L. AGÜERA MORALES¹, S. NOGUERAS², R. RAMÍREZ CHAMOND², A. MARTÍN MALO¹, P. A. ALJAMA GARCÍA¹
¹Nefrología, Hospital Universitario Reina Sofía. ²Unidad de Investigación, Hospital Universitario Reina Sofía.

Los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) tienen una elevada tasa de morbi-mortalidad cardiovascular, asociada con un incremento de marcadores indirectos de daño endotelial (DE). No existen estudios que analicen el estado del endotelio vascular en pacientes con IRC, por lo que hemos desarrollado un método que nos permite evaluar el DE estudiando células aisladas de la pared de vasos obtenidas al realizar una fistula arterio-venosa (FAV). Se incluyeron 17 pacientes en estadios avanzados de IRC (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) y 5 sujetos sin IRC, en los que se analizaron parámetros clínicos, analíticos, y se determinó mediante citometría de flujo el porcentaje de progenitores de células endoteliales (EPCs) (VEGFR2/CD31) en sangre periférica. Además, se tomaron muestras de vasos de pacientes con IRC en el momento de la realización de una FAV, y de sujetos sanos durante una intervención de cirugía ortopédica. A partir del tejido vascular, las células endoteliales maduras (CEM) (CD 144/CD31) se aislaron mediante separación mecánica y enzimática, y se cuantificó por citometría de flujo su porcentaje, y la expresión de marcadores de apoptosis (Anexina V/CD144) y activación ICAM-1 (CD54). Se objetivó un descenso del número de CEMs en pacientes urémicos, comparando con la pared vascular de sujetos sanos. Además se evidenció un mayor porcentaje de CEMs apoptóticas en pacientes urémicos y una mayor expresión de ICAM1, todo ello reflejo del DE (tabla I). Junto con estos datos se observó un descenso significativo del número de EPCs (1,09 ± 0,61 vs 1,74 ± 0,43, urémicos vs sanos, p < 0,01). Los resultados obtenidos demuestran por vez primera, un descenso del número de CEMs en pared vascular de enfermos con IRC, junto con una alteración del mecanismo fisiológico de reparación de endotelio determinado por un descenso de EPCs. Estos datos explicarían, al menos parcialmente, la elevada incidencia de enfermedad cardiovascular en la IRC.

Tabla 1. Principales resultados obtenidos de las células endoteliales de la pared vascular de pacientes urémicos y sujetos sanos.

	Endotelio Urémicos	Endotelio No Urémicos	p
% CEM	1,18±0,38	2,99±0,14	0,002
% CEM Apoptóticas	40,30±3,46	22,02±3,98	0,002
ICAM-1 (CMF)	549,29±94,41	297,33±73,41	0,002

ANCIANOS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA: EVOLUCIÓN CLÍNICA, FARMACOLÓGICA Y ANALÍTICA A LOS 24 MESES DE SEGUIMIENTO

M. HERAS BENITO¹, A. MUÑOZ PASCUAL², M. T. GUERRERO DÍAZ², M. J. FERNÁNDEZ-REYES¹, R. SANCHEZ HERNÁNDEZ¹, A. MOLINA ORDAS¹, M. C. MACÍAS MONTERO², F. ÁLVAREZ-UDE COTERA¹
¹Nefrología, Hospital General Segovia. ²Geriatría, Hospital General Segovia.

Introducción y objetivo: La IRC conlleva diversas complicaciones (anemia, alteraciones del metabolismo mineral...). Nuestro objetivo: Seguimiento de estas complicaciones en ancianos con un filtrado glomerular (FG) disminuido, valorar comorbilidad y el tratamiento empleado.

Pacientes y métodos: 80 pacientes clínicamente estables, con una media de edad de 82,4 ± 6,5 años, 68,8% mujeres, reclutados entre enero y abril de 2006, son seguidos prospectivamente durante 24 meses (grupo 1: 38 pacientes con creatinina sérica (CrS) ≤ 1,1 mg/dl (rango 0,7-1,1), sin proteinuria; y grupo 2: 42 pacientes, con CrS > 1,1 mg/dl (rango 1,2-3) con proteinuria < 3 g/día). El 70% del total de pacientes tiene estadio 3 ó 4 de ERC, de acuerdo con el FGeestimado (MDRD abreviado). Clínicamente estudiamos la morbi-mortalidad y fármacos empleados a los 24 meses. Analíticamente determinamos la CrS y estimamos el FG basal y 24 meses después según fórmulas de Cockcroft y MDRD abreviado. Hacemos estadística con SPSS11.0 usando medidas repetidas y chi-cuadrado. Significación P < 0,05.

Resultados: 18 pacientes (22,5%) son exitus a los 24 meses. 12 pacientes ingresan en el segundo año de seguimiento. No hay diferencias significativas en morbi-mortalidad ni en fármacos empleados (diuréticos, IECAs, ARAII, Calcioantagonistas, alfabloqueantes, Bbloqueantes, estatinas, sales cálcicas, hierro) al comparar ambos grupos. Los pacientes del grupo 2 son los únicos que utilizan basalmente y a los 24 meses eritropoyetina (P,0,014), pero sólo el 23,3% de ellos. La eritropoyetina se correlaciona con CrS r: 0,61, P,0,000; FG (Cockcroft) r: -0,47, P,0,008; FG (MDRD) r: -0,51, P,0,000; hematocrito (Hto) r: -0,42, P,0,002 y con el ingreso r: 0,285, P,0,026. Datos globales (b/12 m/24 m): CrS (mg/dl): 1,27 ± 0,50/1,27 ± 0,45/1,26 ± 0,44; (Hto) (%): 41,94 ± 4/42,22 ± 4/41,13 ± 4; ferritina (ng/ml) 74,29 ± 54/113,72 ± 101/128 ± 128; Calcio (mg/dl) 9,42 ± 0,49/9,33 ± 0,5; fósforo (mg/dl) 3,40 ± 0,5/3,37 ± 0,41/3,36 ± 0,48; K (mEq/L): 4,44 ± 0,44/4,54 ± 0,5/4,46 ± 0,3; Colesterol (mg/dl): 184,9 ± 31/181,4 ± 28/183,3 ± 30; triglicéridos 104,9 ± 50/93,5 ± 32/95,47 ± 37. (No diferencias significativas en tiempo). En el análisis por grupos no hay variaciones significativas en la evolución de los parámetros estudiados, salvo para el hematocrito, donde observamos en grupo 2 descenso paulatino en sus niveles: grupo 1: 41,6 ± 3/42,9 ± 3/42 ± 3 vs grupo 2 42,25 ± 5/41,4 ± 4/7/40 ± 4 (P,0,032). Aunque no hay variaciones significativas en la evolución del potasio, el grupo 2 tiene mayores niveles respecto al grupo 1 (P,0,036) manteniéndose durante todo el periodo de seguimiento.

Conclusiones: Tras el seguimiento realizado de ancianos con FG disminuido podemos afirmar que no hay variaciones significativas en la morbi-mortalidad al comparar ambos grupos y que sólo el grupo 2 (con menor FG) tiene un descenso significativo del hematocrito en el tiempo: la anemia es una de las principales complicaciones de la ERC a vigilar en estos pacientes.

EVALUACIÓN DEL DAÑO GENÉTICO EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

E. COLL PIERA¹, E. STOYANOVA², B. SANDOVAL², S. PASTOR², R. MARCOS², J. MARTÍNEZ-GARCÍA¹, E. ANDRÉS¹, J. BALLARÍN¹
¹Nefrología, Fundació Puigvert. ²Genética/Microbiología, Universidad Autónoma de Barcelona.

Introducción: En los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) se ha objetivado un incremento del daño genético respecto a la población general, que podría tener una relevancia patofisiológica en la comorbilidad asociada a estos pacientes.

El objetivo de este estudio es evaluar la prevalencia de daño genético y estrés oxidativo en pacientes con ERC en hemodiálisis (HD) y en pacientes con ERC en distintos estadios y analizar su correlación con distintos parámetros clínico-analíticos.

Material y métodos: 77 pacientes (49 hombres) en HD estable y 123 pacientes con ERC en distintos estadios (75 hombres) se han incluido hasta el momento en este estudio. A todos ellos se les evaluaron los niveles de daño en sus linfocitos mediante el método de Comet sin y con el uso de los enzimas Endonucleasa-III (Endo-III) y formamidopirimidina-glicosilasa (FPG) que detectan daño oxidativo. También se analizaron simultáneamente los niveles plasmáticos de diversos parámetros bioquímicos y hematológicos habituales.

Resultados: Los pacientes con ERC en HD presentan unos niveles superiores de daño genético y de daño oxidativo del DNA respecto a los pacientes con ERC no en HD (tabla I). En el grupo de pacientes con ERC es distintos estadios hemos hallado una correlación entre las cifras de creatinina y los niveles de daño genético (p < 0,05). En los pacientes en hemodiálisis, el tiempo en HD correlaciona negativamente con el daño genético (p < 0,05). No hallamos asociación entre patología cardiovascular o cancerosa y un mayor daño genético o estrés oxidativo.

Conclusiones: Los pacientes con ERC presentan un mayor daño genético que aumenta a medida que se deteriora la función renal siendo máximo en el grupo de pacientes en HD. En los pacientes en HD el daño genético se relaciona inversamente con el tiempo en HD como si se tratara de una respuesta adaptativa del organismo a la técnica de purificación.

TABLA 1	ERC en HD	ERC distintos estadios	P
% DNA cola (EndoIII)	46,6 ± 11,8	40,2 ± 8,2	0,001
% DNA cola (FPG)	49,6 ± 16,5	45 ± 7,9	0,051
OTM (buffer)	4,3 ± 1,8	3,3 ± 1,7	0,003
OTM (Endo III)	8,2 ± 7,4	4,1 ± 2,1	0,000
OTM (FPG)	7,6 ± 5,3	5,3 ± 2,7	0,003
Estrés oxidativo (%DNA cola /EndoIII-basal)	8,1 ± 12,25	4,5 ± 5,5	0,043
Estrés oxidativo (OTM/EndoIII-basal)	3,8 ± 7,1	0,8 ± 0,9	0,002
Estrés oxidativo (OTM/FPG-basal)	3,4 ± 4,7	2 ± 1,3	0,026
Estrés oxidativo total (OTM)	6,7 ± 10,3	2,8 ± 1,8	0,006

ESTUDIO DEL ESTRÉS OXIDATIVO EN LA NEFROPATÍA DIABÉTICA. ANÁLISIS DE MARCADORES EN SANGRE PERIFÉRICA Y ORINA

C. MARTÍNEZ¹, S. FABADO¹, M. FERNÁNDEZ¹, O. MUNTANU¹, B. HENNINGSMEYER¹, A. MARTÍNEZ¹, G. SÁEZ², A. PÉREZ²
¹Nefrología, Hospital General Universitario de Valencia. ²Análisis Clínicos, Hospital General Universitario de Valencia.

Introducción: El estrés oxidativo (EO) representa un fenómeno reactivo de base bioquímico-molecular que subyace como mecanismo patogénico en múltiples enfermedades metabólicas-degenerativas con complicaciones cardiovasculares asociadas. En la nefropatía diabética (ND) la hipertensión es una de las complicaciones más frecuentes en los pacientes diabéticos y su tratamiento es determinante de su evolución clínica. Gran parte de las alteraciones cardiovasculares transcurren con un elevado índice de estrés oxidativo localizado tanto a nivel del endotelio vascular como de las células sanguíneas circulantes y éste se puede monitorizar mediante indicadores específicos de las moléculas afectadas. Ello permite conocer el grado de afectación sistémica en los pacientes afectos así como la evolución clínica de la enfermedad, de sus complicaciones cardiovasculares y de la respuesta terapéutica.

Metodología: En este estudio hemos analizado los marcadores más representativos de EO en células mononucleares de sangre periférica y orina de sujetos control y pacientes con nefropatía diabética. La metodología utilizada se ha basado en el aislamiento y cuantificación por HPLC-EC de malondialdehído (MDA) y la base modificada mutagénica 8-oxo-2'-desoxi-guanosina (8-oxo-dG) productos de oxidación de lípidos y DNA respectivamente.

Asimismo hemos utilizado métodos de análisis por ELISA para la valoración de F2-Isoprostanos (F2I) y proteínas carboniladas en las muestras biológicas obtenidas.

Resultados: Los pacientes con ND, los marcadores de EO están aumentados con respecto a los sujetos controles sanos. El grado de EO varía según el metabolito analizado, si bien, en general existe una tendencia a presentar un mayor índice de oxidación molecular. Tras el tratamiento antihipertensivo con ARAII se observa una tendencia clara a la disminución del EO tanto valorado a nivel sanguíneo como urinario.

Conclusiones: Los resultados obtenidos permiten concluir que los marcadores de EO analizados representan un buen indicador del estatus prooxidante en la ND hipertensiva, siendo válidos tanto las células mononucleares como la orina como medios biológicos para su análisis.

RELACIÓN ENTRE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y ENFERMEDAD RENAL OCULTA

F. J. LAVILLA ROYO, C. PURROY, I. CASTAÑO, M. F. SLON, D. IZQUIERDO, N. GARCÍA FERNÁNDEZ, P. ERRASTI, A. PURROY
Nefrología. Clínica Universitaria de Navarra.

Objetivos: Valorar el riesgo cardiovascular y la presencia de enfermedad renal oculta en una población aparentemente sana.

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo en 102 pacientes, con una edad media de 46 años (ET: 8,8) siendo el 66,3% varones. Se evaluaron antecedentes familiares, estilo de vida (tabaquismo, sedentarismo, dieta, líquidos, descanso, trabajo), IMC, bioquímica (homocisteína, lipoproteína a, colesterol HDL y LDL, triglicéridos, ácido úrico, glucosa, creatinina, MDRD, PTH intacta), ecografía carotídea y ecocardiografía. Estadística: ANOVA, regresión logística, test de Chi cuadrado. SPSS 15.0. $p < 0,05$.

Resultados: Se observa una asociación significativa entre MDRD y HDL ($r = 0,422$, $p < 0,001$), triglicéridos ($r = -0,219$, $p = 0,029$), ácido úrico ($r = -0,285$, $p = 0,005$), IMC ($r = -0,281$, $p = 0,004$) y PROCAM ($r = -0,230$, $p = 0,022$). No se relacionó con la cantidad de líquido ingerida al día o con otros aspectos de la dieta. El PROCAM se asocia significativamente con el IMC ($r = 0,299$, $p = 0,003$), ácido úrico ($r = 0,291$, $p = 0,005$), cociente albúmina/creatinina en orina ($r = 0,399$, $p < 0,001$), grosor íntima-media carotídea derecha ($r = 0,220$, $p = 0,032$) y cociente E/A ($r = -0,325$, $p = 0,003$). No hubo diferencias según presencia de sedentarismo. Se encontró relación entre índice E/A y grosor íntima-media carotídea derecha ($r = -0,344$, $p = 0,002$), izquierda ($r = -0,313$, $p = 0,005$) y media de ambas ($r = -0,361$, $p = 0,001$), así como con niveles de lipoproteína a ($r = -0,271$, $p = 0,014$). El estilo de vida influyó sobre todo en los niveles de HDL (mg/dl). Presentaban niveles más bajos los pacientes sometidos a un estrés laboral (67,2-ET 4,1- vs 53,9-ET 1,9-; $p < 0,001$) o que comían fuera del domicilio (67,2-ET 4,1- vs 53,9-ET 1,9-; $p < 0,072$).

Conclusiones: Un deterioro del MDRD se advierte sobre todo en asociación con perfil metabólico alterado e IMC elevado. El índice PROCAM advierte un mayor riesgo cardiovascular en esos pacientes. Se observa una relación entre parámetros metabólicos, de función renal y estudios de imagen (cardíaco y vascular) con el riesgo cardiovascular que permiten identificar una población de riesgo entre personas aparentemente sanas.

ARTERIOLOPATÍA URÉMICA CALCIFICADA: ESTUDIO MULTICÉNTRICO DEL GRUPO DE HEMODIÁLISIS EXTRAHOSPITALARIA

R. RAMOS SÁNCHEZ¹, M. ALBALATE², F. MORESO MATEO³, J. SOLER AMIGÓ⁴, M. SÁNCHEZ⁵, A. M. TORMO⁶, J. GALÁN⁷, M. IBERNÓN⁸
¹Nefrología. Hospital de St. Antoni Abat. Vilanova. ²Nefrología. Fundación Jiménez Díaz. Madrid. ³Nefrología. Hospital de Bellvitge. ⁴Nefrología. Fundación Althaia. Manresa. ⁵Nefrología. Hospital de Guadalajara. ⁶Hemodiálisis. Centro de Diálisis ASYTEL. Albacete. ⁷Hemodiálisis. Centro de Diálisis FMC. Badajoz. ⁸Nefrología. H. Germans Trias i Pujol. Barcelona.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Hemodiálisis Extrahospitalaria.

Introducción: La arteriopatía calcificante urémica (ACU) es una entidad clínica de elevada morbi-mortalidad que afecta casi de forma exclusiva a pacientes con IRC. Tradicionalmente se ha asociado a una alteración del metabolismo calcio-fósforo, pero se han sugerido otros factores de riesgo. Hemos analizado la evolución de una serie de pacientes con diagnóstico de ACU. **Pacientes y métodos:** Se han seguido retrospectivamente (desde 24 meses antes a la aparición de ACU), datos epidemiológicos, analíticos, clínicos y de evolución de 21 pacientes de distintos centros de España (tabla 1). Se analizan las diferencias entre la forma de presentación de lesiones de ACU: central vs distal. **Resultados:** Todos los pacientes seguían programa de hemodiálisis, excepto uno. La glomerulonefritis crónica fue la etiología más común (25-30%). 70% de los pacientes recibían quelantes cálcicos en el momento del diagnóstico (45% un año antes) y 75% vitamina D. No se hallaron diferencias entre la aparición de ACU central y distal respecto al Ca, P o PTH en el momento del diagnóstico ni en los 6, 12 o 24 meses previos y sólo el producto CaXp en el año previo (66 ± 13 vs 54 ± 9; $p = 0,047$) se relacionó con la ACU central. La diabetes, corticoides previos y los anticoagulantes no se asociaron a la forma de presentación (central o distal) ni a la mortalidad. No hubo diferencias respecto al tiempo transcurrido hasta la curación en los pacientes tratados con paratiroidectomía (6 ± 2,6 vs 7,3 ± 2,3 meses; $p = 0,5$). 3 de los 21 pacientes recibieron tiosulfato y curaron las lesiones. **Conclusiones:** El 50% de los pacientes presentaban un producto Ca-P medio > 55 mg²/dl² durante los dos años previos a la aparición de las lesiones. Un buen control del hiperparatiroidismo es imprescindible aunque se deben investigar otros factores desencadenantes. El tiosulfato sódico intradiálisis puede ser un buen tratamiento para las lesiones de ACU.

Edad (años)	63±12
Sexo (H/M)	4/17
IMC (kg/m ²)	28,9±5
Tiempo en hemodiálisis previo al dx (meses)	329±29
Diabetes mellitus	3 (14%)
Tabaquismo	6 (28,6%)
Tratamiento con anticoagulantes	6 (28,6%)
Tratamiento con corticoides	8 (38%)
Calcio medio 24 meses previos (mg/dl)	9,5±1
Fósforo medio 24 meses previos (mg/dl)	3,9±1,3
Producto Calcio-fósforo (mg ² /dl ²)	36±15
Producto Calcio-fósforo < 55 mg ² /dl ² (% pacientes)	51%
PTH 24 meses previos (pg/ml)	643±751
Albúmina 24 meses previos (mg/dl)	3,8±0,5
Colesterol 24 meses previos (mg/dl)	176±41
Hemoglobina 24 meses previos (g/dl)	11,2±1,7
Paratiroidectomías previas al dx	6 (28,6%)
Paratiroidectomías post dx	6 (28,6%)
Enzima	10 (48%)
ACU: central o proximal / distal	9/12

LA ENFERMEDAD RENAL OCULTA SE ASOCIA A DIFERENTE PERFIL DE RIESGO CARDIOVASCULAR DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTABLECIDA

P. SEGURA TORRES, A. LIÉBANA CAÑADA, F. J. BORREGO UTIEL, P. PÉREZ DEL BARRIO, M. C. SÁNCHEZ PERALES, M. J. GARCÍA CORTÉS, V. PÉREZ BANASCO
Nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén.

Introducción: Desde estadios iniciales, la Enfermedad Renal Crónica (ERC) se asocia a mayor riesgo cardiovascular que aumenta a medida que se deteriora la función renal. Para la valoración completa del riesgo cardiovascular de pacientes con insuficiencia renal tenemos que considerar también aquellos que presentan enfermedad renal oculta (ERO). **Objetivo:** Analizar el perfil de riesgo cardiovascular de los pacientes con ERC estadio 3, tanto con Cr normal (con ERO) como con Cr elevada (ERC establecida). **Material y métodos:** Realizamos un corte transversal de pacientes que acuden por primera a la consulta de HTA entre feb/2002 y sep/2004. Recogimos datos demográficos, antropométricos, bioquímica general, TA, parámetros resistencia a la insulina y de síndrome metabólico (SM), lesión de órgano diana: (hipertrofia de ventrículo izquierdo (HVI), retinopatía hipertensiva). Excluimos los DM. Definimos SM con criterios de ATP III (2004) e IDF 2005. Consideramos niveles normales de Cr plasmática para hombres < 1,4 mg/dl y mujeres < 1,1 mg/dl. Comparamos pacientes con ERC estadio 3 con Cr normal (ERO) vs Cr elevada (ERC establecida). **Resultados:** Tenemos un total de 213 pacientes HTA no DM, de los cuales 61 tienen ERC estadio 3.

Tabla 1. Comparación de diferentes parámetros en ERC estadio 3 según nivel de Cr

	Cr normal (23)	Cr elevada (n=38)	p
Edad	71,1±10,4	67,9±11,8	NS
Presión del pulso	70±18	74±23	NS
Hombre/mujer	9/14	9/29	NS
Peso	82,0±20,5	74,2±13,3	NS
Triglicéridos	140±50	143±71	NS
HDL	54±12	61±13	0,04
Insulina	14,7±9,3	12,1±5,9	NS
HOMA	4,1±2,6	3,1±1,6	NS
PCR	4,5±2,2	6,2±5,6	NS
Homocisteína	13,8±4,8	17,1±5,5	0,02
Cistatina C	1,1±0,3	1,4±0,3	0,001
Creatinina	1,1±0,1	1,4±0,2	<0,001
Microalbuminuria	140±349	233±637	NS
ClCr	81,7±33,9	53,4±21,4	0,004
Cockcroft	63,3±20,2	49,4±15,4	0,004
MDRD	57,1±1,6	45,4±15,4	<0,001

No hay diferencias en TAS ni TAD, cintura ni en resto de parámetros. Los que tienen ERO tienen mayor prevalencia de SM según IDF (82,6% vs 57,1%; $p = 0,04$) y casi significativo según ATP III (77,3% vs 51,4%; $p = 0,05$). No hay diferencias en cuanto a sexo, HVI, retinopatía hipertensiva, fumar, obesidad abdominal. **Conclusiones:** 1. Dentro del mismo estadio de la ERC, la ERO presenta una función renal sensiblemente mejor que los que tienen Cr elevada. 2. La ERO se asocia también a un perfil de riesgo cardiovascular más propio del SM además de la propia insuficiencia renal. 3. No debemos olvidar las grandes diferencias que existen al estimar la función renal por diferentes métodos cuando la Cr es normal.

¿PREDICEN LAS CALCIFICACIONES CORONARIAS LA MORTALIDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ERC?

H. BOUARICH¹, C. ÁLVAREZ², L. ESPINEL¹, E. BESADA¹, M. SÁNCHEZ¹, I. ARRIBAS³, D. RODRÍGUEZ¹, P. DE SEQUERA¹
¹Nefrología. Hospital Príncipe de Asturias. ²Radiodiagnóstico. Hospital Príncipe de Asturias. ³Bioquímica. Hospital Príncipe de Asturias.

Introducción: La presencia de calcificaciones vasculares (CV) en los pacientes urémicos es un marcador de alta sensibilidad de aterosclerosis. Los mecanismos responsables no se conocen con exactitud, pero actualmente sabemos que se trata de un proceso activo regulado por factores de formación y de reabsorción ósea. Uno de los principales moduladores de la diferenciación de células mesenquimales a osteoblastos descritos es el Cbfa-1.

Objetivos: Analizar el valor predictivo de la presencia de CV en la aparición de eventos cardiovasculares (ECV) y mortalidad global en la población urémica, y analizar los factores relacionados con su desarrollo, en particular la expresión de Cbfa-1.

Pacientes: 55 pacientes con ERC estadios IV y V, 27 M y 28 H, con una edad media de 65,66 ± 12,49 (34-89) años. El 29% eran diabéticos. El tiempo de seguimiento fue de 19,7 meses ± 8,1 (2-33).

Material y métodos: Cuantificación de calcio coronario mediante tomografía computarizada multicorte. Valoración de la expresión de Cbfa1 en células nucleadas de sangre periférica. Parámetros bioquímicos, por métodos rutinarios de laboratorio.

Resultados: Media ± DS/Mediana (p25-p75) de las distintas variables: creatinina 3,6 ± 1,6 (1,4-9,7); urea 137 ± 48,4 (54-252); Cr 20,6 ± 6,9 (9-30); calcio 9,6 ± 0,6 (7,6-11,5); fósforo 4,4 ± 1,2 (2,9-11,2); Ca x P 42,7 ± 10 (28,2-88,4); PTH 257 ± 206 (9-926); Cbfa-1 0,68 ± 0,59 (0,001-1,91); úrico 7,3 ± 1,81 (6,6-8,2); albúmina 4,2 ± 0,4 (2,9-5,3); score calcio 255 (14-855). El score de calcio se correlacionó con: cbfa-1 [r (Pearson) 0,50]; urea [r (Pearson) 0,38]; Edad [rho (Spearman) 0,50]; El Cbfa-1 se correlacionó con el ac. úrico [r (Pearson) 0,73]. El score de calcio fue más alto en los sujetos que desarrollaron ECV o muerte de origen cardiovascular durante el seguimiento, en los que tenían antecedentes previos de enfermedad cardiovascular y en los diabéticos (U de Mann Whitney, de 0,005, 0,001 y 0,003 respectivamente). No se encontraron asociaciones con otros parámetros.

Conclusiones: Los índices de calcificación más altos se registran en diabéticos y en aquellos con antecedentes previos de ECV, y parecen relacionarse con el desarrollo de ECV futuros en esos pacientes. La edad, los niveles de urea y el Cbfa-1 parecen influir en el proceso de CV. La fuerte asociación Cbfa-1/ac. úrico, refuerza la importancia que está adquiriendo este último, como factor emergente de riesgo cardiovascular.

228

USO COMBINADO DE UN PROGRAMA DEL MODELO CINÉTICO DE LA UREA FORMAL ACCESIBLE EN INTERNET (CON LA OBTENCIÓN DEL VOLUMEN DE DISTRIBUCIÓN DE LA UREA MODELADO) Y LA DIALISANCIA IÓNICA: UNA FORMA MÁS COMPLETA DE EVALUACIÓN GLOBAL DE LA ADECUACIÓN DE HEMODIÁLISIS

J. BUADES FUSTER, A. PLANAS PONS, E. ROSSICH FONT
Nefrología. Hospital Comarcal de Inca.

Introducción: Habitualmente se utiliza el KT/V de la urea obtenido mediante fórmulas a partir de la urea pre y postdialísis una vez al mes. Existen monitores de hemodiálisis que calculan la dialisancia iónica (DI) equivalente al aclaramiento de urea y nos proporcionan un KT en cada hemodiálisis. Podemos obtener KT/V diario aproximado dividiendo ese KT por un volumen de distribución de la urea antropométrico (V ant) (Watson, 55% peso corporal...). Actualmente existe controversia acerca de si es más conveniente usar el KT o el KT/V para la adecuación de diálisis. Nosotros describimos como usar un programa del modelo cinético de la urea (MCU) formal, disponible de forma gratuita en internet, que nos proporciona un volumen de distribución de la urea modelado (V mod) y explicamos las ventajas que supone.

Método: El programa te solicita, además del BUN y el peso pre y postdialísis, datos de la pauta de hemodiálisis (KoA del dializador, Qb, Qd, tiempo, aclaramiento urea residual) y datos para calcular el V ant (altura, peso, edad, sexo). El programa te devuelve la URR, el KT/V sp (monocompartimental), el Kd estimado del dializador, nPCR sp, TAC urea, KT/V dp (bicompartimental o al equilibrio), nPCR dp, V ant, V mod sp, V mod dp, cociente V mod dp/V ant. Si el V mod es similar al V ant (dentro del 25%) y además es estable a lo largo de los meses, la media de ese valor es un Volumen de distribución de la urea más fiable que el V ant. Si multiplicamos ese V mod dp por el KT/V mínimo deseado, obtendremos el KT (DI) mínimo que debe obtenerse en cada diálisis para asegurar un KT/V dp (MCU) adecuado. Si el V mod dp es muy distinto del V ant y/o ha variado considerablemente frente al obtenido meses anteriores, nos indica que el KT/V obtenido es distinto del esperado por la pauta de diálisis (que hemos proporcionado al ordenador). Por ej. si aumenta mucho el Vmod, el KT/V obtenido es inferior a lo esperado, y podría ser por recirculación de la FAV. Evaluar el KT (DI) de ese día permite aclarar la causa de la discrepancia.

Conclusión: Con el uso combinado de un programa del MCU formal (que te proporciona un Vmod) y la dialisancia iónica, es posible monitorizar la adecuación de diálisis tanto mediante el KT/V (MCU) como el KT (dialisancia iónica), pudiendo disponer de una relación entre ambos orientativa.

229

COMPARACIÓN DE INFUSIÓN AUTOMÁTICA RESPECTO A MANUAL EN HEMODIAFILTRACIÓN ON-LINE POSTDILUCIONAL

F. MADUELL, M. ARIAS, M. VERA, N. FONTSERE, N. SERRA, J. GARRO, A. CASES
Nefrología. Hospital Clínic.

Introducción y objetivos: Las técnicas de hemodiafiltración con altos volúmenes convectivos constituyen una nueva aproximación hacia la forma de depuración del riñón nativo. La hemodiafiltración post-dilucional es el modo de infusión más eficaz para obtener la máxima depuración de moléculas, con un flujo de infusión recomendado (Qi) del 25% del flujo sanguíneo. Recientes avances permiten la prescripción automática del Qi si se especifican los valores del hematocrito y proteínas totales. El objetivo del estudio fue comparar la prescripción de Qi manual versus automático en la hemodiafiltración en línea.

Métodos: 31 pacientes (18 hombres y 13 mujeres), con edad de $60,5 \pm 14$ años, con una media de $37,5 \pm 47$ meses en programa de hemodiálisis fueron dializados con un monitor 5008 (Fresenius). Cada paciente fue sometido a dos sesiones de hemodiálisis, una con Qi manual (25% del flujo de la sangre) y una con Qi automático. El resto de parámetros de diálisis no variaron: filtro de helixona de 1,5-1,8 m², tiempo de diálisis 271 ± 30 minutos, flujo de sangre 415 ± 32 mL/min, con flujo del baño de 800 mL/min (con sistema de autocontrol) y peso corporal $66,5 \pm 14$ kg. El porcentaje de reducción de urea (PRU) y de β_2 -microglobulina fue determinado en cada sesión. La recirculación automática fue también registrada con el monitor de temperatura de la sangre.

Resultados: La media del Qi manual fue de 109 ± 8 mL/min. La media de las proteínas totales y del hematocrito fue $6,7 \pm 0,5$ g/dL y $35,5 \pm 5\%$, respectivamente. Las alarmas de PTM con la prescripción manual de Qi fluctuaron entre 2-4 veces en cada sesión, siendo evitado con la infusión automática. El volumen total de infusión fue de $25,7 \pm 3,7$ L con Qi manual vs $24,2 \pm 4,2$ L con Qi automático ($p < 0,01$, datos pareados). Estas diferencias fueron sobre todo observadas en pacientes con valores de hematocrito $> 35\%$ ($26,2 \pm 2,8$ L vs $23,8 \pm 3,7$ L, $p < 0,001$). La media de PRU fue $83,2 \pm 6\%$ con Qi manual vs $83,1 \pm 6\%$ con Qi automático (NS). El porcentaje de reducción de β_2 -microglobulina fue de $82,7 \pm 5\%$ con Qi manual vs $82,0 \pm 5\%$ con Qi automático (NS). La recirculación fue de $14,1 \pm 5\%$ con Qi manual vs $14,2 \pm 5\%$ con Qi automático (NS).

Conclusiones: El Qi automático es una buena alternativa para la prescripción del flujo de infusión en la hemodiafiltración en línea al evitar las habituales alarmas de PTM e, incluso alcanzando un volumen levemente más bajo de infusión, la depuración de urea y de β_2 -microglobulina es equivalente.

230

MEDIDA DE LA DOSIS DE DIÁLISIS EN UNA UNIDAD DE DIÁLISIS: Kt VERSUS Kt/V

M. MOLINA NÚÑEZ¹, J. GÓMEZ COLOMER², G. M. ÁLVAREZ FERNÁNDEZ¹, M. J. NAWARRO PARRERO¹, R. DE LARCÓN JIMÉNEZ¹, M. C. DE GRACIA GUINDO¹, F. M. PÉREZ SILVA¹, M. A. GARCÍA HERNÁNDEZ¹
¹Nefrología. Hospital Universitario de Cartagena. ²Nefrología. Nefroclub Cartago.

Introducción: La dosis de diálisis influye en la supervivencia del paciente en hemodiálisis. El objetivo del presente estudio es comparar la medición de dicha dosis por dialisancia iónica (Ki) con el método tradicional (Kt/V), así como los factores implicados en la dosis administrada. **Materiales y métodos:** Población prevalente en HD en una unidad periférica de nuestra área de salud. Variables: Medición de Kt por dialisancia iónica (OCM Fresenius Medical Care) en tres sesiones consecutivas (Kt promedio semanal). Kt/V Daugirdas 2^a generación. Se establecen tres grupos según medición de Kt por sexo: G1: Kt óptimo > 501 para hombres (H) y > 451 en mujeres (M). G2: Kt normal 45-501 para H y 40-451 para M. G3 Kt bajo < 451 para H y < 401 para M. Factores demográficos. Dializador. Flujo efectivo Qb (MONITOR 4008 Fresenius Medical Care). Tiempo de HD prescrito. Tipo de acceso vascular (AV). Técnica de diálisis. Análisis estadístico: SPSS 13.0 para windows. Variables cuantitativas como media (desviación estándar), contraste mediante ANOVA y t-student. Variables cualitativas como frecuencias y porcentajes, contraste chi-cuadrado. **Resultados:** 131 pacientes en HD, 71% H, edad $63,4$ (15,4) años, tiempo de IRT $56,9$ (65,9), etiología desconocida 21%, vascular 20%, hereditaria 17%, diabética 15%, glomerular 15%. AV: fístula arteriovenosa (FAV) nativa 85,5%, FAV protésica 6,1%, catéter permanente tunelizado CPT 8,4%. Dializador: helixona $1,4$ m² 87%, $1,8$ m² 13%. HD convencional 77%, hemodiafiltración on-line HDFOL 23%. Qb $364,45$ (34,54) mL/min. Tiempo HD prescrito $238,8$ (7,2) minutos, rango 195-260. Peso seco: $69,1$ (13,7) kg. Kt promedio $48,76$ (7,43) L, sin diferencias significativas por sexo (H $49,18$ (8,13) L, M $47,73$ (5,30) L). Kt/V $1,69$ (0,29), significativamente ($p < 0,001$) mayor para M $1,93$ (0,23) versus H $1,59$ (0,25). Kt/V $< 1,3$ 7,6%, Kt G1 55,7%, G2 28,3%, G3 16% ($p < 0,006$ Kt versus Kt/V). 52,7% H no alcanzan 501 de Kt, 23,7% M ($p < 0,010$). No diferencias significativas por Kt/V según tipo AV, siendo significativamente ($p < 0,008$) mayor en FAV nativa [49,48 (7,08) L], que en CPT [42,34 (9,11) L] y FAV protésicas [47,63 (6,12) L]. Tampoco diferencias significativas en Kt/V para HD convencional [1,67 (0,28)] versus HDFOL [1,74 (0,32)], pero sí ($p < 0,001$) en Kt entre HDFOL [55,59 (6,59) L] y HD convencional [46,74 (6,409) L]. 87% de H en HDFOL alcanzan Kt óptimo, siendo el 100% en M (para HD convencional 34,3% H y 71% M). Se aprecian diferencias significativas ($p < 0,001$) en el Qb efectivo entre G1 [376,24 (25,44) mL/min], G2 [360,46 (27,37) mL/min] y G3 [330,49 (48,27) mL/min]. Entre los pacientes que alcanzan el Kt óptimo el tiempo real medido con respecto al prescrito fue de $-20,69$ (13,87) minutos. Entre los que no lo alcanzan, el 63,3% lo harían con incrementar 1/2 hora o menos el tiempo de la sesión. **Conclusiones:** La medida continua del Kt por dialisancia iónica puede discriminar mejor la infradiálisis que el cálculo del Kt/V. El Qb, tiempo prescrito, acceso vascular y técnica de diálisis son factores condicionantes para la dosis de diálisis alcanzada.

231

COMPARACIÓN DE HEMODIAFILTRACIÓN MID-DILUCIONAL RESPECTO A HEMODIAFILTRACIÓN PRE Y POSTDILUCIONAL

M. ARIAS-GUILLÉN, F. MADUELL, M. VERA, N. FONTSERÉ, M. BLASCO, N. SERRA, X. BARROS, J. M. CAMPISTOL
Nefrología. Hospital Clínic. Barcelona.

Antecedentes: La hemodiafiltración (HDF) con altos volúmenes de reposición ofrece una manera óptima de depurar toxinas urémicas. La infusión postdilucional es la más eficaz para obtener la máxima depuración de moléculas. La infusión mid-dilucional es una alternativa reciente representando la combinación de infusión pre y postdilucional, que podría ofrecer una eficaz depuración evitando las desventajas de la postdilucional. El objetivo del estudio fue comparar, con la misma membrana, la infusión mid-dilucional con la pre y postdilucional, evaluando la depuración de moléculas de diferente peso molecular.

Métodos: Estudio prospectivo en 20 pacientes, edad $57,8 \pm 18$, en hemodiálisis y buen acceso vascular. Cada paciente recibió cuatro sesiones, una con membrana de polifenileno $1,7$ m² y 200 mL/min de infusión predilucional, una con membrana de polifenileno $1,7$ m² y 100 mL/min de infusión post-dilucional, una con membrana de polifenileno $1,9$ m² y 200 mL/min de infusión mid-dilucional y una con membrana de polifenileno $2,2$ m² y 200 mL/min de infusión mid-dilucional. El resto de parámetros no variaron: monitor Fresenius 4008 S, tiempo de diálisis 269 ± 32 minutos, flujo sanguíneo 443 ± 29 mL/min, con baño 800 mL/min. Se determinaron pre y postdialísis urea, creatinina, β_2 -microglobulina, mioglobina, prolactina, proteína transportadora de retinol (RBP) y α_1 -microglobulina ácida para calcular sus porcentajes de reducción.

Resultados: El volumen convectivo fue de $53,1$, $26,9$, $52,9$ y $53,1$ L en el modo pre, post y mid-dilucional respectivamente. El porcentaje de reducción de creatinina y urea fue ligeramente superior en HDF postdilucional y mid-dilucional con $2,2$ m² vs HDF pre y mid-dilucional $1,9$ m². Los porcentajes de reducción de β_2 -microglobulina ($85,3 \pm 3\%$), mioglobina ($73,6 \pm 11\%$) y prolactina ($67,8 \pm 4\%$) en HDF mid-dilucional (similares con $1,9$ m² y $2,2$ m²) fueron significativamente superiores comparados con HDF postdilucional ($83,3 \pm 3\%$, $68,4 \pm 10\%$ y $62,8 \pm 8\%$ respectivamente) y HDF predilucional ($79,6 \pm 4\%$, $54,9 \pm 12\%$ y $51,8 \pm 10\%$ respectivamente). El porcentaje de reducción de RBP ($29,2 \pm 9\%$) con el modo mid-dilucional, también similar con $1,9$ m² y $2,2$ m², fue significativamente superior a la HDF postdilucional ($23,5 \pm 10\%$, $p < 0,01$) y HDF predilucional ($22,5 \pm 10\%$, $p < 0,01$). La depuración de α_1 -microglobulina ácida fue inferior al 10% en todas las situaciones de estudio.

Conclusiones: La HDF en línea con el modo mid-dilucional parece ser una buena alternativa que permite altos volúmenes convectivos con una ligera mayor depuración de β_2 -microglobulina, prolactina, mioglobina y RBP en comparación con el modo postdilucional y más llamativa en comparación con HDF predilucional. La comparación de mid-dilución entre dializadores de $1,9$ y $2,2$ m², a igual volumen convectivo, mostró resultados similares.

CINÉTICA DE LA BETA-2 MICROGLOBULINA EN HEMODIAFILTRACIÓN

J. GASCÓ¹, V. MASCARÓS¹, R. FORTUNY², R. BERNABÉU¹, A. SASTRE¹, V. ÍÑIGO¹, M. BIBILONI¹, P. SASTRE²

¹Nefrología. Hospital Son Llàtzer. ²Análisis Clínicos. Hospital Son Llàtzer.

Introducción: En un subanálisis del HEMO study se han presentado mejores resultados en supervivencia en relación con la reducción de los niveles séricos prehemodiálisis de B₂ microglobulina, y es bien conocida su asociación con el desarrollo de amiloidosis secundaria a hemodiálisis y síndrome del tunel carpiano. La valoración de otros marcadores, además de la urea, se hace necesaria especialmente en los tratamientos convectivos crónicos. Utilizamos la monitorización con modelo cinético formal de la urea y con el cálculo del modelo cinético de la B₂ microglobulina para el seguimiento clínico del inicio de actividad en nuestro centro con hemodiafiltración on line (HDF).

Material y método: Monitorización clínica del tratamiento con HDF postdialucional de 8 pacientes durante 12 meses, cada 4 semanas con modelo cinético formal de urea (114 sesiones) y cálculo de modelo de B₂ microglobulina (B₂ m) (82 sesiones). Dialisis por monitor OL OCM. 3 sesiones semanales, tiempo 241 minutos. Helixona 1,8 m². Variables/sesión: en abstracto medias (trabajo con error standard, IC 95%, rangos): Q_e efectivo 316 ml/min., Q_g 800 ml/min, área de superficie corporal (BSA) 1,65 m², K urea (K) 232 ml/min, tiempo diálisis, Kt sp (monocompartimental) 55,8 L, Kt dp (bicompartmental) 45,2 L, Kt OL 55,9 L, Kt sp ajustado a 1,73 m² de superficie corporal 59,3 L, Kt dp 1,73 m² 47,9 L, Kt OL 1,73 m² 59,6 L, Watson 32,3 L, V sp 29,9 L, V dp 27,9 L, nPNA sp 1,04 g/kg/24 h, nPNA dp 0,98 g/kg/24 h, Kt/V sp 1,91, Kt/V dp 1,61, PRU 79,5%. Modelo de la B₂ m: Q, 86 ml/min., Q, 92,4 ml/min., B₂ m, preHDF, B₂ m, postHDF, B₂ m, postHDF corregida (Bergström), PRB₂ m (% reducción B₂ m), volumen líquido infusión 20,1 L, UF 2 ± 0,1 L, K B₂ m (fórmula de Leyboldt a partir de concentraciones pre y postHDF), Kt B₂ m, Kt B₂ m, 1,73 m², V B₂ m, Kt/V B₂ m, Linfocitos 1.240/mL., albúmina 36,6 g/L, Hct 35,8%, Hgb 11,95 g/dl preHDF. ÍMC 24,7. Análisis regresión múltiple para variables modelo B₂ m como dependientes respecto al resto, significación estadística como variables predictoras continuas si t > 2 y p < 0,05. Análisis de regresión lineal simple entre variables de resultados terapéuticos (K B₂ m, Kt B₂ m, Kt B₂ m, 1,73 m², Kt/V B₂ m).

Resultados: B₂ m preHDF 19,6 mg/L, B₂ m postHDF 4,6 mg/L, B₂ m postHDF corregida 3,9 mg/L, PRB₂ m 78,9%. Variables calculadas (V modelado) K B₂ m 45,5 ml/min, Kt B₂ m 10,9 L, Kt B₂ m 12 L 1,73 m², V B₂ m 10 L, Kt/V B₂ m 1,16. El análisis no incluye el rebote postHDF, que se estima en la literatura alrededor de un 50%. Han resultado variables predictoras continuas: volumen líquido de infusión para K B₂ m; volumen líquido de infusión, linfocitos, Kt modelado urea y Kt dialisis OL urea, ajustados o no a 1,73 m² para el resultado en Kt B₂ m, y Kt/V B₂ m.

Conclusiones: El tratamiento con hemodiafiltración de alta eficiencia on line precisa, para alcanzar un objetivo de Kt/V B₂ microglobulina 1,5 con tiempo 240 minutos, un K B₂ m > 56 ml/min, un Kt B₂ m medio de 16 L 1,73 m² y un objetivo de Qi de 95 ml/min con un volumen total de ultrafiltración en 4 horas de 24 litros.

CONTROL DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN PACIENTES QUE INICIAN EL ESQUEMA DE CUATRO HORAS DE HEMODIÁLISIS EN DÍAS ALTERNOS

A. L. GARCÍA HERRERA, C. TEJADA MEDINA, A. LOZANO DÍAZ, B. BENAVIDES ALMELA, E. FERNÁNDEZ RUIZ
Nefrología. Hospital Universitario Puerto Real.

El 73% de pacientes que inician hemodiálisis (HD) en España presentan Hipertensión arterial (HTA) que requiere tratamiento y esta situación se mantiene en el 54% de los pacientes incluidos en el esquema convencional de 3 sesiones de 4 horas por semana (13 sesiones/mes).

Objetivo: Evolución del control (Recomendación SEN) de la Presión Arterial (PA) mediante el esquema de HD en días alternos (48 horas entre sesiones, 15 sesiones al mes: HDDA) para alcanzar objetivo de peso seco (Grupo de Tassin) con la estrategia: retirada progresiva de medicación antiHTA, descenso de objetivo de peso postHD y evaluación de cada sesión de HD.

Método: Seguimiento del control de la PA en todos los pacientes que inician HDDA (2003-2007) como primer tratamiento sustitutivo con permanencia mínima de 6 meses en el esquema; 42 pacientes: 18 hombres y 24 mujeres con una edad media de 59,62 años (DS ± 3,16), presencia de diabetes en el 50%.

Al inicio, 8 pacientes (19%) eran normotensos sin medicación antiHTA y 34 (81%) requerían tratamiento: 26% con prescripción de cuatro o más fármacos, 29% con tres, 35% con dos y 10% con uno.

Entre los pacientes incidentes con HTA se pudo retirar totalmente la medicación antiHTA en 31 casos (91%), en un intervalo medio de tiempo de 2,8 meses (DS ± 4,5). La reducción media de peso conseguida a la retirada del último fármaco antiHTA (69,7 kg DS ± 11,6) respecto al peso de inicio en HDDA (74,2 kg DS ± 12,7) fue de -4,5 kg (DS ± 4,4) que significó un descenso del 5,9% (DS ± 5) respecto al peso medio inicial.

Posteriormente y manteniendo el control de la PA el grupo registró una ganancia media de peso seco de +2,5 kg (DS ± 3,5) (media + 3,76% DS ± 5,35) respecto al peso en el que se retiró el último fármaco.

En 3 pacientes (9%) de los incidentes en HDDA con HTA no se pudo retirar totalmente la medicación antiHTA pero se pudo reducir en un 73% esa medicación, quedando solo con un fármaco cada paciente.

La HDDA es un excelente instrumento para conseguir el objetivo de peso seco y normalizar la PA sin necesidad de medicación, ya que elimina los picos de expansión del volumen que se producen durante las 72 horas sin ultrafiltración del esquema convencional por lo que facilita alcanzar el objetivo de peso final con tasas de ultrafiltración suficientes y menor índice de complicaciones por hipovolemia.

EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE EN HEMODIÁLISIS: ¿MEJORA SU VALORACIÓN LA APROXIMACIÓN FÍSICO-QUÍMICA DE FENCL-STEWART?

I. RICO SALVADOR, E. TAMARIT ANTEQUERA, T. CARBAJO MATEO, R. PONS PRADES, A. RIUS PERIS, E. TORREGROSA DE JUAN, M. A. FENOLLOSA SEGARRA, J. HERNÁNDEZ JARAS
Nefrología. Hospital General de Castellón.

La evaluación del equilibrio ácido-base se basa en la ecuación de Henderson-Hasselbach. En 1981, Stewart desarrolló un análisis cuantitativo del equilibrio ácido-base en el que muestra un sistema con unas variables independientes: pCO₂, Diferencia Iónica Fuerte (SID), es decir la diferencia entre la suma de cationes fuertes (Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺, Mg⁺⁺) y la suma de aniones fuertes (Cl⁻, lactato) y la concentración total de todos los aniones débiles no volátiles, cuyos principales representante son el fósforo inorgánico y la albúmina (A.Tot.). Las variables dependientes serían el CO₃H⁻, OH⁻, H⁺. El objetivo de este estudio es evaluar desde ambas perspectivas el equilibrio ácido-base en pacientes en hemodiálisis crónica.

Material y métodos: Se estudian 35 pacientes (24 H, 11M), edad media de 67,2 ± 15,7, peso seco de 72,8 ± 19,2, peso prediálisis de 75,2 ± 19,8 y peso postdiálisis de 73 ± 19,2 kg. La ganancia de peso interdiálisis fue de 1,87 ± 1,01 y la pérdida de peso intradiálisis fue de 2,25 ± 1,16 kg. La duración de la sesión fue de 253,6 ± 40,5, QB 368,3 ± 44; QD 751,4 ± 83 ml/min y Qinf de 15,2 ± 6,4 litros. Se analizan la gasometría, Na, K, Cl, Ca⁺⁺, Mg⁺⁺, lactato, SID aparente (SIDap): [(Na+K+Caiónico+Mg++)-(Cl+lactato)], SID efectivo (SIDef): [(1.000*2,46E-11*pCO₂/(10^{-pH}) + Álbum g/dl (0,123*pH-0,631) + P en mmol/l* (0,309*pH-0,469)], El anión Gap (Na+K)-(Cl+ HCO₃⁻) y el gap del SID se calculó mediante: SIDap-SIDef, tanto pre como postHD.

Resultados: El pH preHD fue de 7,36 ± 0,08 y el pH postHD de 7,44 ± 0,08 (p < 0,001). El bicarbonato preHD fue de 25,32 ± 4,09 y postHD de 29,61 ± 3,16 (p < 0,001). El exceso de bases preHD fue de -0,30 ± 4,57 y postHD de 4,96 ± 3,7 (p < 0,001). No se apreciaron diferencias significativas entre el sodio y el cloro pre y postHD. El potasio preHD fue de 4,89 ± 0,73 y postHD fue 3,19 ± 0,34 (p < 0,001), el calcio iónico de 2,13 ± 0,19 y 2,31 ± 0,19 (p < 0,001). El fósforo 4,12 ± 1,2 y 2,14 ± 0,81 (p < 0,001). El magnesio iónico preHD fue de 1,91 ± 0,29 y postHD de 1,53 ± 0,22 (p < 0,001). El anión gap preHD fue de 22,67 ± 3,97 y postHD de 16,63 ± 3,10 (p < 0,001). La carga aniónica de albúmina fue de 11,51 ± 1,2 y 12,7 ± 1,84 mEq/l pre y postHD respectivamente (p < 0,001). La carga aniónica de fósforo 2,40 ± 0,69 y 1,27 ± 0,48 mEq/l (p < 0,001). El lactato preHD 2,15 ± 0,73 y postHD 1,55 ± 0,6 (p < 0,001). La SIDap preHD fue 45,57 ± 2,93 y postHD 44,63 ± 2,30 (p < 0,05). La SIDef preHD fue 39,21 ± 3,73 y postHD 43,51 ± 3,15 mEq/l (p < 0,001). El Gap del SIG preHD fue 6,36 ± 2,94 y postHD 1,11 ± 2,04 (p < 0,001).

Conclusiones: La aproximación físico-química no mejora la evaluación del equilibrio ácido-base en los pacientes en HD crónica. Únicamente el cálculo del Gap del SID nos permite una evaluación más real de los aniones no medidos, ya que se ve libre de la acción de la albúmina y el fosfato incluidos en el Anión Gap.

ANTICOAGULACIÓN REGIONAL EN HEMODIÁLISIS (HD) CON CITRATO SÓDICO EN PACIENTES DE ALTO RIESGO HEMORRÁGICO

J. TORRENTE, A. GOMIS
Nefrología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

La anticoagulación regional con citrato en hemodiálisis (HD) es una alternativa a la heparina, pero su complicación técnica ha impedido su empleo en pacientes en los que se desea evitar el uso de heparina sódica. Hemos desarrollado un forma simplificada de esta anticoagulación regional y verificamos su utilidad en pacientes de alto riesgo hemorrágico.

Hemos empleado una disolución comercial de citrato sódico al 5% (ACD-A Grifols, bolsas 500 cc) que se infunde con bomba de infusión por línea arterial de HD a 50 ml/h. En línea venosa se infunde gluconato cálcico (3 amp en 100 cc de salino a 25 ml/min). Se valora flujo sanguíneo, pH y Ca⁺⁺ pre y postHD, y recuperación final semicuantitativa del circuito extracorpóreo.

Hemos tratado 5 pacientes, 3 de alto riesgo hemorrágico (1 hematoma subdural, 1 hemorragia digestiva, 1 post-cirugía hemopericardio) y dos con anticuerpos antiheparina, en un total de 29 sesiones de HD. Tres pacientes usaban catéter yugular doble luz y dos FAV. HD de 3-4 h con dializador polisulfona HF-80S. El circuito se purgó con salino sin heparina. El baño de diálisis contenía Ca⁺⁺ a 5 mg/dl. No se coaguló el circuito en ninguna HD. Se cambió línea venosa en una HD. El flujo fue > 300 ml/min en 26/29 HD. La recuperación del circuito ha sido buena en 26 HD, regular en 2 HD y mala en 1 HD (estas 3 HD con catéter yugular). El pH sube en HD de 7,414 ± 0,0329 a 7,432 ± 0,0467 (p < 0,05). El Ca⁺⁺ sube de 3,856 ± 0,6 mg/dl a 4,373 ± 0,36 mg/dl (p < 0,05).

Este sencillo método de anticoagulación se muestra útil para evitar la heparina en pacientes de riesgo hemorrágico u otras causas. Permite una adecuada anticoagulación del circuito de HD sin riesgo de hipocalcemia.

COMPARACIÓN DE KT Y KTV COMO ÍNDICES DE DOSIS DE DIÁLISIS

C. DEL POZO, R. LÓPEZ-MENCHERO, L. ÁLVAREZ, M. D. ALBERO, L. SÁNCHEZ
Nefrología. Hospital Virgen de los Lirios. Alcoy.

Objetivos: 1) Comparar los dos sistemas (OCM y Diascan) de medición del KT mediante dializancia iónica. 2) Valorar la importancia relativa de cada factor implicado en los resultados del Kt/V y del Kt (3) Comparar el cumplimiento de ambos índices (Kt varones \geq 45 litros, mujeres \geq 40 litros, Kt/V \geq 1,3).

Descripción del estudio: Estudio observacional sobre 51 pacientes a los que se les realizó 2 sesiones consecutivas según su pauta habitual, modificando únicamente el monitor de diálisis (4008 (Fresenius®) o Integra (Hospal®)). En cada sesión se obtuvo el resultado del Kt mediante dializancia iónica y del Kt/V (Daugirdas 2ª generación) mediante muestra sanguínea pre y postdiálisis. Los resultados se expresan como media \pm DE, las pruebas estadísticas utilizadas fueron la t de Student y ANOVA para datos pareados o independientes (o sus equivalentes no paramétricas), chi cuadrado, regresión lineal múltiple y regresión logística.

Resultados: 1) El Kt medido mediante OCM fue superior al medido mediante Diascan: $48,1 \pm 7,7$ vs $42,2 \pm 8,2$ litros ($p < 0,001$, IC 95% 4,8-6,9), también fue mayor el Kt/V de las sesiones en 4008 en comparación con las de Integra. $1,62 \pm 0,25$ vs $1,54 \pm 0,20$, $p < 0,05$ (el flujo de baño fue 800 y 750 ml/min respectivamente). 2) Los pacientes más jóvenes y con más peso se dializaban más tiempo, el peso de las mujeres era significativamente menor que el de los varones. En el análisis univariante el Kt era superior en los pacientes con más peso, menor edad, mayor flujo de sangre, mayor aclaramiento del filtro y mayor tiempo de diálisis y sin diferencias según el sexo, mientras que en el multivariante solo eran significativas la influencia del tiempo de diálisis y la del peso del paciente. Ni las variables antropométricas (edad, sexo, peso) ni las de la pauta de diálisis (flujo de sangre, dializador y tiempo de diálisis) tuvieron significación univariante ni en el modelo multivariante sobre el Kt/V. 3) El Kt/V fue inferior a 1,3 en 5 pacientes (9,8%) mientras que el Kt fue inferior al rango propuesto en 16 (31,4%, 35,3% de los varones y 23,5% de las mujeres (NS)), siendo determinante el tiempo de la sesión para alcanzar el cumplimiento de la dosis de Kt.

Conclusiones: 1) El Kt varía en función del monitor empleado entre un 10 y un 14%. 2) La prescripción de diálisis de nuestros pacientes está hecha en base a un objetivo Kt/V \geq 1,3, ello determina la falta de significación estadística de las diferentes variables evaluadas; mientras el Kt aparece claramente relacionado con el tiempo y el peso. 3) Kt/V y Kt no son solo dos índices distintos, sino dos conceptos distintos de dosis de diálisis: individualizada (Kt/V) según las características antropométricas del paciente o estandarizada (Kt) para todos los pacientes.

EFFECTOS DEL EMPLEO DE LA BICICLETA EN PACIENTES SUJETOS A TRATAMIENTO DE HEMODIÁLISIS

G. MARTÍNEZ, R. MENDIOLA, A. CASAS LAMDA, I. MARTÍNEZ CALVA, V. GÓMEZ
Hemodiálisis. Hospital Central Militar.

Introducción: Nosotros deseamos probar que mediante un fácil programa de ejercicio fundamentado en el empleo de una bicicleta estacionara el proceso de diálisis mejora satisfactoriamente dando lugar a una mayor depuración de toxinas en particular la de la urea, situación que se valida con el diseño propio de un sistema de medida en línea de urea mediante el empleo de técnicas de espectroscopia óptica.

Materiales y métodos: Estudiamos 25 pacientes, 10 hombres y 15 mujeres, de $39,5 \pm 19,4$ años, en programa de hemodiálisis. Todos ellos tratados en el riñón artificial Dialog+ de la casa Braum con filtros H1Ps 18. Cada paciente recibió 2 sesiones, una con bicicleta y sin bicicleta con los siguientes parámetros; Qd = 500 ml/min, Qb = 400 ml/min, y Td = 204 ± 7 (180-240 min).

Con el sistema experimental se determinó la caída de la curva de BUN durante las sesiones y su correlación con las cuantificaciones pre y post-diálisis reportadas por el laboratorio. Se calculó el Kt/V (Daugirdas de segunda generación), porcentaje de reducción de urea (PRU) y de proteína catabólica PCR y rebote de la urea pos diálisis. Los resultados que se muestran son representados mediante la media aritmética la desviación estándar, t-Student para datos paralelos y del análisis de la ANOVA para diferentes variables.

Resultados: El coeficiente de correlación entre el sistema óptico y de laboratorio de BUN con bicicleta fue $R^2 = 0,7$ y sin bicicleta $R^2 = 0,6$. La estimación promedio del Kt/V fue $1,49 \pm 0,29$ y de $1,36 \pm 0,31$ respectivamente. El PRU fue $76,6 \pm 6,7\%$ y de $73,16 \pm 8,0\%$ con bicicleta y sin bicicleta, mientras que el índice en el PCR $1,69 \pm 0,343$ (g/kg/dl) y PCR $1,91, \pm 0,348$ (g/kg/dl) respectivamente. La taza absoluta en la reducción de urea post-rebote con bicicleta y sin bicicleta es del 7,02%, mientras que el índice en el nivel de depuración de urea entre los pacientes con y sin bicicleta es del 8,7%.

Conclusiones: Los resultados de nuestro estudio muestran que la valoración de la difusión de urea tanto en suero como de la medida en línea demuestran la eficiencia del procedimiento, ya que los valores de Kt/V, PRU y PCR evidencian que mediante la implantación de un programa de ejercicio cardiorrespiratorio, tal es el caso del empleo de una bicicleta estacionaria fija, se observa una reducción significativa en el proceso del rebote de urea pos diálisis cercana al 8% mientras que la depuración de urea es cercano al 9%.

MEJOR CONTROL DEL METABOLISMO ÓSEO-MINERAL EN LA HEMODIÁLISIS LENTA NOCTURNA

E. FERNÁNDEZ-NÁJERA, Y. AZNAR ARTILES, J. GRAÑA FANDOS, E. BEA, M. APA-
RICIO ALIAGA, Y. BLANCO, M. CANDEL, A. PEDRAZA
Nefrología. Hospital de La Ribera. Alzira.

Introducción: La Hemodiálisis larga nocturna (HDLN) ha demostrado alcanzar objetivos en el control de TA, proporcionar una dosis mayor de diálisis, mejorar las alteraciones en el metabolismo óseo-mineral asociado a la enfermedad renal crónica (ERC), optimizar el estado nutricional, así como disminuir la morbi-mortalidad de los pacientes.

El objetivo de nuestro estudio es comparar los resultados obtenidos en una población de pacientes en HDLN, con un grupo control de pacientes en hemodiálisis convencional (HD), durante un período de seguimiento de 3 años.

Material y método: Desde noviembre de 2004 a diciembre del 2007, 4 de los 12 pacientes incluidos en HDLN han completado un seguimiento de 36 meses. Se trata de 4 hombres con una edad media de 64 ± 11 años, Qb 250 ml/min, Qd 500 ml/min y una polisulfona de $1,4 \text{ m}^2$ de superficie, que realizan tres sesiones semanales de 8 horas cada una. El acceso vascular es una FAVi en los 4 casos, y predominantemente su ERC es de etiología vascular. El grupo control realiza 3 sesiones/semana de HDC, 4 h/sesión con polisulfona de $2,4 \text{ m}^2$, Qb 300 ml/min y Qd 800 ml/min. Seis pacientes a través de FAVi y 2 con catéter tunelizado. La ERC es también de origen vascular en 4 pacientes, glomerular en 2, poliquistosis en 1 y desconocida en 1 paciente. El tiempo medio de diálisis es de 24 y 12 h/semana respectivamente. En ambos grupos se comparan parámetros de osteodistrofia: Calcio, Fósforo, producto Ca x P, PTHi y número de quelantes al inicio y al finalizar el estudio, según objetivos guías K/DOQI.

Resultados: ver tabla adjunta.

Conclusiones: La HDLN ha demostrado ser una modalidad de tratamiento que parece proporcionar un mejor control de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral, respecto a la Hemodiálisis convencional.

	HDLN	HDC	p
Kt/V	2,15	1,58	< 0,05
Ca	8,7	8,9	0,42
P	2,6	4,78	< 0,05
Ca x P	22	42,39	< 0,05
PTHi	176,2	181,1	0,91
Nº de quelantes	0,3	1,13	< 0,05

DISMINUCIÓN DE LAS NECESIDADES DE DARBEPOETIN ALFA EN LOS PACIENTES TRATADOS CON HEMODIAFILTRACIÓN EN LÍNEA

O. LARRAÑAGA ZABALETA¹, A. CELAYETA ZAMACONA¹,
M. RODRIGO DE TÓMAS¹, J. MOLINA DEL RÍO¹, C. SARASQUETA EIZAGUIRRE²,
F. VIDAUR OTEGUI¹
¹Nefrología. Hospital Donostia. ²Epidemiología. Hospital Donostia.

Introducción: La hemodiafiltración en línea es una técnica que combina la difusión con una elevada convección en la cual se utiliza el mismo líquido de diálisis, libre de tóxicos, como solución de reposición. El objetivo del trabajo fue valorar la reducción de medicación antihipertensiva y de darbeopetin alfa al cambiar a los pacientes de hemodiálisis convencional a esta modalidad de tratamiento.

Métodos: Se estudiaron 33 pacientes en programa regular de hemodiálisis convencional que se cambiaron a hemodiafiltración en línea. Se excluyeron dos pacientes por recibir un trasplante y 14 pacientes por no completar el periodo de seguimiento. Comparamos HD convencional vs HDF en línea con un seguimiento de 6 meses, mediante controles analíticos (hematocrito, hemoglobina y kt/V) al inicio, a los 3 y a los 6 meses. Además, se registraron las modificaciones de medicación antihipertensiva y las dosis de darbeopetin alfa a los 3 y 6 meses de iniciar la nueva modalidad terapéutica.

Resultados: Los niveles diana de hemoglobina se mantuvieron estables, sin presentar variaciones significativas ($12,45 \pm 1,60$ al inicio y $12,75 \pm 1,76$ a los 6 meses). La dosis de darbeopetin alfa requerida para mantener dichos niveles disminuyó significativamente de $56,06 \pm 40,30$ a $40,00 \pm 42,57$, al inicio y a los 6 meses respectivamente ($p < 0,05$). Además, objetivamos una mejoría del valor del kt/V ($p < 0,05$) y tendencia a la reducción del número de fármacos antihipertensivos ($p = 0,08$).

Conclusión: La HDF en línea influye en el control de la anemia y la dosis de darbeopetin alfa. Permite un mejor control de la anemia con una disminución significativa de los requerimientos de darbeopetin alfa en comparación con la hemodiálisis convencional.

HEMODIAFILTRACIÓN EN LÍNEA PREDILUCIONAL FRENTE A HEMODIÁLISIS DE ALTO FLUJO. SEGUIMIENTO A 18 MESES

J. A. HERRERO, A. GOMIS, F. CORONEL, S. CIGARRÁN, J. CHIRINOS, J. DELGADO, R. MARTÍN, A. BARRIENTOS
Servicio de Nefrología. H. Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: La hemodiafiltración en línea (HDF) ha mostrado algunas ventajas frente a la hemodiálisis (HD), si bien, las diferencias metodológicas de los distintos trabajos no permiten establecer conclusiones en algunos aspectos.

Objetivos: Analizar los efectos del cambio de HD de alto flujo a HDF predilucional en pacientes estables en tratamiento renal sustitutivo.

Material y métodos: Fueron estudiados 10 pacientes, 8 varones, 2 mujeres, edad media 55,4 ± 17,1 años, tiempo en diálisis 61,5 meses (13-170 meses) en situación clínica estable. Todos los pacientes estaban en HD de alto flujo con la misma membrana (PEPA 2 m²) desde al menos 12 meses antes del cambio a HDF y todos los pacientes cambiaron a HDF manteniendo el mismo dializador, el mismo Qd (800 ml/min) y el mismo tiempo de diálisis (4 horas, 3 días a la semana). Durante todo el estudio se realizó reposición predilucional de 10,5 l/hora (42 l/sesión). Se analizaron peso seco, tensión arterial pre y postdiálisis, parámetros analíticos y medicación concomitante durante los 6 meses previos al cambio, y durante 18 meses después. Se estableció el valor basal con la media de las 3 determinaciones previas al inicio de la HDF. Todos los pacientes recibían tratamiento con darbepoetina.

Resultados: El peso y la TA descienden desde los valores basales sin sig. estadística. El Kt/V (Daugirdas 2ª generación) se incrementó de 1,66 ± 0,3 en situación basal a 1,88 ± 0,24 al mes 18 (p < 0,003). Corregido para el rebote pasó de 1,41 ± 0,27 a 1,6 ± 0,19 al mes 18 (p < 0,004). El PRU se incrementó de 75 ± 5,4 basal a 79,3 ± 3,7 a los 18 m (p = 0,002). La hemoglobina se eleva NS, pero la dosis basal de darbepoetina se reduce de 30,3 ± 23 a 14,2 ± 12 a los 18 meses (p = 0,006). No hubo diferencias significativas en los niveles de β₂-microglobulina, albúmina, prealbúmina, y K.

Conclusiones: El cambio de HD de alto flujo a HDF predilucional con volúmenes de reposición de 42 L supone una mejora en la eficacia depurativa de la urea (Kt/V y PRU) y de la anemia, con reducción de la dosis de agentes eritropoyéticos.

RELACIÓN ENTRE DIALISANCIA IÓNICA Y EL MÉTODO DE MUESTRAS SANGUÍNEAS PARA EL CÁLCULO DEL Kt/V

J. VALDÉS SOTOMAYOR, L. GIERA VIVES, V. NAVARRO MARTÍNEZ, R. CALERO PANIAGUA, J. M. BRUYEL, T. LADRÓN DE GUEVARA GUIJARRO, T. LORENZO ALFARO, Y. BALLESTEROS LÓPEZ
Nefrología. Clínica Hemodiálisis Asyter.

Evaluar la dosis de diálisis en nuestros pacientes, es fundamental para evaluar la eficacia del tratamiento. Los métodos habituales requieren la toma de varias muestras sanguíneas, en cambio los monitores de HD aportan información instantánea sobre la dosis de diálisis recibida por el paciente.

El objetivo de este trabajo ha sido comprobar la validez de la medición del Kt/V mediante la dialisancia iónica (DI) en monitores AK 200, frente al método de muestras sanguíneas (MS). En 40 pacientes se realizaron determinaciones de aclaramiento y Kt mediante DI en 149 sesiones de HD, además se recogió el dato del volumen sanguíneo dializado y conjuntamente se determinó el Kt/V por el método de muestra sanguínea. Para el cálculo del Volumen de distribución de la urea DI se utilizó la fórmula de Watson.

La edad media de la muestra fue de 66,14 ± 16,33 años, 24 varones, 22,5% diabéticos y con un tiempo medio en HD de 31,52 ± 47,05 meses.

El Kt/V por DI tiene una aceptable correlación con los Kt/Vs realizados por MS, al igual que la ratio del Volumen dializado/Volumen de distribución de la urea o Volumen dializado/Peso seco, pero esta correlación no es lo suficientemente alta, como la que existe entre las diferentes fórmulas del MS. Por tanto consideramos que los datos obtenidos del monitor de HD son una herramienta útil en la práctica diaria, pero no sustituyen al método de extracción de muestras sanguíneas en la evaluación de la dosis de diálisis.

Método de Determinación del Kt/V	Media ± SD
Microcompartimental Daugirdas (MD)	1,573 ± 0,16
Microcompartimental Gotch (MG)	1,339 ± 0,13
Bicompartimental Daugirdas (BD)	1,341 ± 0,14
Bicompartimental Gotch (BG)	1,138 ± 0,11
Kt/V DI usando Aclaramiento (DI x Acl)	1,325 ± 0,20
Kt/V DI usando Kt (DI x Kt)	1,291 ± 0,14
Ratio Volumen dializado/ Volumen distribución de urea (V/D)	2,203 ± 0,33
Ratio Volumen Dializado/ Peso seco (V/Ps)	1,143 ± 0,20

	MG	BD	BG	DI x Acl	DI x Kt	V/D	V/Ps
MD	r ² =0,955	r ² =0,998	r ² =0,947	r ² =0,424	r ² =0,873	r ² =0,604	r ² =0,693
MG		r ² =0,942	r ² =0,986	r ² =0,444	r ² =0,647	r ² =0,538	r ² =0,654
BD			r ² =0,936	r ² =0,422	r ² =0,668	r ² =0,605	r ² =0,691
BG				r ² =0,443	r ² =0,626	r ² =0,533	r ² =0,649
DI x Acl					r ² =0,705	r ² =0,522	r ² =0,572
DI x Kt						r ² =0,782	r ² =0,836
V/Ps							r ² =0,909

REPERCUSIÓN DE LA PATOLOGÍA DE LA ARTERIA RADIAL (AR) SOBRE LA FUNCIÓN DE LA FÍSTULA RADIOCEFÁLICA (FRC) PARA HEMODIÁLISIS (HD). ESTUDIO HISTOLÓGICO DE 37 PACIENTES

R. ROCA-TEY¹, R. BORDES², A. RIVAS³, R. SAMON¹, O. IBRIK¹, I. GIMÉNEZ¹, R. MARTÍNEZ-CERCÓS⁴, J. VILADOMOS¹

¹Nefrología. Hospital de Mollet. ²Anatomía Patológica. Hospital de Mollet. ³Radiología. CETIR. Centre Mèdic. ⁴Cirurgia Vascular. Hospital de Mollet.

Objetivo: El objetivo de este estudio prospectivo ha sido investigar el efecto de las lesiones de la AR sobre la función de la FRC en pacientes (pts) con insuficiencia renal crónica (IRC) en programa de HD. **Pacientes y método:** Se efectuó biopsia de la AR (un segmento de 5-10 mm de la pared arterial) durante la construcción de la FRC en 37 pts consecutivos con IRC (edad 64,9 ± 13,2 años). Todas las muestras de la AR se tiñeron con hematoxilina-eosina y se estudiaron mediante el microscopio óptico por el mismo patólogo. Del estudio microscópico de la AR, se evaluaron cambios histopatológicos y se efectuó el siguiente análisis morfométrico: grosor de las capas íntima (GI) y media (GM) por separado y ambas conjuntamente GIM (GI + GM). Parámetros analíticos analizados: calcio, fósforo y parathormona; se calculó el producto calcio x fósforo. Seguimiento de la FRC: FRC funcionante (FRFC) 75,7% (28/37) o FRC no apta para la HD crónica (FRC no funcionante, FRCNF) 24,3% (9/37). La función de la FRC se evaluó determinando el flujo sanguíneo de la vena arterIALIZADA (Q_A) un mes después de la punción de la FRC sin problemas con 2 agujas y Q_A > 250 ml/min. Se determinó Q_A mediante el método Delta-H utilizando el monitor Crit-Line III (ABF-mode, HemaMetrics, USA) (35,7%) o por ecografía Doppler-color efectuada por el mismo radiólogo mediante un transductor lineal de 5-10 MHz (monitor Sequoia, Siemens-Acuson) (64,3%). **Resultados:** Prevalencia de patología de la AR: 29,7% (11/37). Cambios histopatológicos: calcificaciones capa media (8/11, 72,7%), aterosclerosis capa íntima (1/11, 9,1%), asociación de calcificación y aterosclerosis (1/11, 9,1%), degeneración mixoide (1/11, 9,1%). Medidas morfométricas (mm): GI 0,11 ± 0,22 (intervalo, 0,02-1,02), GM 0,39 ± 0,16 (intervalo, 0,20-0,90), GIM 0,50 ± 0,28 (intervalo, 0,24-1,60), Q_A medio (ml/min): 1.154,7 ± 504,6 (intervalo, 377-2.269). Los pts con lesiones histológicas de la AR presentaron mayor GM (0,54 ± 0,19 versus 0,33 ± 0,09 mm), mayor GIM (0,76 ± 0,39 versus 0,39 ± 0,10 mm) y menor Q_A medio (771,7 ± 395,2 versus 1.282,4 ± 477,9 ml/min) en relación a los pts con AR sana (ARs, 25/37, 67,6%) (p = 0,01, p < 0,001 y p = 0,007, respectivamente). Los pts con calcificaciones en la capa media (9/37, 24,3%) presentaron mayor GM (0,58 ± 0,18 versus 0,33 ± 0,09 mm), mayor GIM (0,73 ± 0,37 versus 0,39 ± 0,10 mm) y menor Q_A medio (662,0 ± 265,9 versus 1.282,4 ± 477,9 ml/min) en relación a los pts con ARs (p < 0,001, p = 0,001 y p = 0,005, respectivamente); no hemos hallado diferencias al comparar ambos grupos en relación a los parámetros del metabolismo fosfo-cálcico (para todas las comparaciones, p = NS). La prevalencia de FRCNF tiende a incrementarse (odds ratio 4,2) al comparar los pts con calcificaciones de la AR (4/9, 44,4%) y los pts con ARs (4/25, 16%), a pesar que esta diferencia no ha sido significativa (p = 0,16). Los pts con FRCNF presentaron mayor GM (0,48 ± 0,15 versus 0,36 ± 0,15 mm) y una tendencia a mayor GIM (0,64 ± 0,39 versus 0,45 ± 0,23 mm) en relación a los pts con FRFC (p = 0,03 y p = 0,07, respectivamente). Los pts con nefropatía diabética (8/37, 21,6%) presentaron menor Q_A medio (700,6 ± 276,1 versus 1.253,4 ± 491,5 ml/min, p = 0,018) y tendencia a mayor prevalencia de AR con calcificación (50,0% versus 17,2%, p = 0,08) en relación a los restantes pts (29/37, 78,4%). **Conclusiones:** 1) Un tercio de las muestras de la AR analizadas, presentaron afectación histopatológica. 2) La función de la FRC está condicionada por la presencia de patología de la AR. 3) El GM de la AR es una variable predictiva del funcionamiento de la FRC.

PREVALENCIA Y EFECTO FUNCIONAL DE LAS CALCIFICACIONES DE LA FÍSTULA ARTERIOVENOSA (FAVI) EVALUADAS MEDIANTE TAC HELICOIDAL (TACH) EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS CRÓNICA (HD)

R. ROCA-TEY¹, R. PÁEZ², A. RIVAS³, R. SAMON¹, I. GIMÉNEZ¹, O. IBRIK¹, J. VILADOMOS¹

¹Nefrología. Hospital de Mollet. ²CRC. Hospital de Mollet. ³Radiología. CETIR. Centre Mèdic.

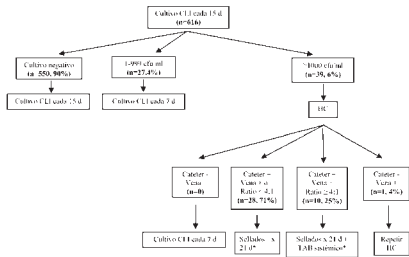
Objetivo: EL objetivo de este estudio transversal ha sido investigar la prevalencia y efecto funcional de las calcificaciones de la FAVI (arteria nutricia y/o vena arterIALIZADA) evaluadas por TACH en pacientes (pts) en HD crónica. **Pacientes y método:** Cuarenta y cinco FAVI (radial 44,4% o humeral 55,6%, duración media 65,3 ± 12,6 meses) sin evidencia de estenosis significativa se estudiaron por TACH en 45 pts (edad media 63,8 ± 13,1 años; género H: 71,1%, M: 28,9%; tiempo medio en HD 53,1 ± 8,1 meses; nefropatía diabética 15,6%). Todas las exploraciones de la FAVI se efectuaron mediante el mismo aparato de TACH multidetector (HiSpeed Dual, GE Medical Systems). La presencia y severidad de las calcificaciones de la FAVI se cuantificaron por TACH utilizando el siguiente criterio: grado I ausencia de calcificaciones, grado II calcificaciones aisladas (< 10 grupos de calcificación), grado III calcificaciones moderadas (10-20 grupos de calcificación) y grado IV calcificaciones difusas (> 20 grupos de calcificación). Parámetros analíticos analizados: calcio, fósforo, parathormona; se calculó el producto calcio x fósforo. Durante la misma semana de la exploración por TACH, se evaluó la función de la FAVI determinando el flujo sanguíneo de la vena arterIALIZADA (Q_A). Se determinó Q_A (1.559,3 ± 980,6 ml/min) mediante el método Delta-H (ABF-mode, HemaMetrics, USA) utilizando el monitor Crit-Line III (68,9%) o por ecografía Doppler-color (31,1%) efectuada por el mismo radiólogo mediante un transductor lineal de 5-8 MHz (monitor Sequoia, Siemens-Acuson); la presión arterial media PAM (94,7 ± 16,3 mmHg) se determinó simultáneamente con Q_A. **Resultados:** La mayoría de pts no presentaron calcificaciones de la FAVI por TACH (grado I 27/45, 60%). Se objetivaron calcificaciones de la FAVI en el resto de pts (18/45, 40%) con la siguiente distribución: grado II 13,3%, grado III 8,9% y grado IV 17,8%. Los pts con FAVI humeral presentaron un mayor Q_A en relación a los pts con FAVI radial (1.899,1 ± 1.131,8 versus 1.134,5 ± 516,4 ml/min, p = 0,005), pero la PAM (91,2 ± 15,8 versus 99,0 ± 16,2 mmHg) o la prevalencia de calcificaciones de la FAVI (32% versus 50%) no fue significativamente diferente entre ambos grupos (p = 0,11 y p = 0,24, respectivamente). Los pts con evidencia de alguna calcificación por TACH (grados II, III o IV) presentaron mayor tiempo en HD (84,6 ± 63,1 versus 24,6 ± 20,0 meses), mayor duración de la FAVI (97,7 ± 89,3 versus 34,6 ± 61,2 meses) y similar Q_A (1.488,3 ± 678,9 versus 1.606,6 ± 1.148,9 ml/min) en relación a los pts sin calcificaciones de la FAVI (p = 0,014, p = 0,001 y p = 0,69, respectivamente); no hemos hallado diferencias al comparar ambos grupos en relación a la PAM (95,4 ± 13,8 versus 94,2 ± 17,9 mmHg), prevalencia de FAVI humeral (44% versus 63%) o parámetros del metabolismo fosfo-cálcico (para todas las comparaciones, p = NS). Los mismos resultados se han obtenido al comparar pts con un score de calcificación de la FAVI alto (grados III-IV: 26,7%) y bajo (grados I-II: 73,3%), o al comparar pts sin calcificación (grado I) y con calcificación difusa (grado IV) de la FAVI. **Conclusiones:** 1) La prevalencia de calcificación de la FAVI por TACH ha sido del 40%. 2) La presencia de calcificaciones de la FAVI está en relación con el tiempo en HD y la duración de la misma. 3) La función de una FAVI bien desarrollada y apta para la HD crónica no se afecta por la existencia de calcificaciones.

ESTUDIO PROSPECTIVO PARA LA PREVENCIÓN DE BACTEREMIA ASOCIADA A COLONIZACIÓN DE CATÉTERES VENOSOS CENTRALES TUNELIZADOS EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS, MEDIANTE LA TINCIÓN CON NARANJA DE ACRIDINA Y CULTIVO DE CAPA LEUCOCITARIA DE LA SANGRE INTRACATÉTER PERIÓDICAMENTE

M. F. SLON ROBLERO¹, N. GARCÍA-FERNÁNDEZ¹, J. L. DEL POZO², A. AGUINAGA², P. L. MARTÍN MORENO¹, I. CASTAÑO BILBAO¹, A. PURROY UNANUA¹, F. J. LAVILLA¹

¹Nefrología. Clínica Universitaria de Navarra. ²Microbiología. Clínica Universitaria de Navarra.

La bacteremia relacionada con catéteres venosos centrales tunelizados en pacientes en hemodiálisis es la complicación más seria asociada a su uso. El objetivo de este estudio es detectar de forma precoz la colonización de los catéteres con el fin de tratarla precozmente y así evitar el desarrollo de una bacteremia. Durante un periodo de 24 meses se analizaron cada 15 días, muestras de sangre intracatéter, extraída a todos los pacientes portadores de catéter venoso central tunelizado (de la Unidad de Hemodiálisis de la Clínica Universitaria de Navarra) mediante la tinción con naranja de acridina y mediante el cultivo de la capa leucocitaria de la sangre extraída. Se identificaron 28 episodios de colonización de catéter en 13 de los pacientes estudiados. El *Staphylococcus epidermidis* fue el microorganismo aislado con mayor frecuencia. Se administraron sellados intracatéter con Teicoplanina (10 mg/ml) + 5.000 UI heparina durante 21 días (3 días a la semana después de cada sesión de hemodiálisis); erradicando el *Staphylococcus epidermidis* en el 89% de los casos en los que se había aislado. La duración del catéter después del tratamiento fue de 239 días (rango de 9-483 días). En la figura 1 se presentan los resultados con la aplicación del protocolo. Este estudio muestra la utilidad del cultivo de la capa leucocitaria de sangre intracatéter, en la detección temprana de colonización de catéteres venosos centrales tunelizados en pacientes en hemodiálisis, evitando la retirada del catéter y favoreciendo un tratamiento precoz para erradicar el *Staphylococcus epidermidis* sin necesidad de la retirada del catéter aumentando su duración.



*Cuando esté indicado o retirada del catéter + Antibiótico sistémico. Capa leucocitaria intracatéter (CL); Hemocultivo cuantitativo (HC); Tratamiento antibiótico (TAB).

MONITORIZACIÓN DEL ACCESO VASCULAR: 7 AÑOS DE SEGUIMIENTO

P. CARO ACEVEDO¹, J. GRIMALT ÁLVAREZ²
¹Nefrología. Clínica Ruber. ²Cirugía. Clínica Ruber.

La valoración del acceso vascular (AV) en los pacientes hemodializados permite poder detectar de manera precoz su disfunción. Se ha realizado evaluación trimestral con examen físico y funcional de 308 AV, 182 FAVI [110 FAVI autólogas (FAVI A) y 82 FAVI protésicas (FAVI P)] y 126 CVC [44 CVC no tunelizados (CNT) y 82 CVC tunelizados (CT)] pertenecientes a 159 pacientes en hemodiálisis crónica durante 7 años (enero/01-diciembre/07), tiempo de permeabilidad del AV, período de maduración y/o de espera a su primera utilización, disfunción del AV (estenosis, trombosis, QA bajos, dificultad de canulación y dificultad de obtención de QB adecuados) así como los métodos diagnósticos y terapéuticos utilizados. La media de permeabilidad del AV fue 18,5 ± 25,8 meses con mayor duración de FAVI A (p 0,001) y una media en el tiempo de utilización 29,7 ± 43,3 días correspondiendo a CVC el menor tiempo de espera (p 0,003). Se han contabilizado 40 infecciones con menor incidencia en FAVI A (0,15%), seguida de FAVI P (0,26%) y mayor en CVC 0,53% (p 0,031). 16 casos de bacteriemia (FAVI P 2 y CVC 14). Han presentado FAVI 87 casos de aneurisma, 61 hematoma, 37 edema de MS, 18 episodios de sangrado y 99 tiempo de hemostasia prolongado. Desde el punto de vista funcional FAVI A mostraron de manera significativa PVD y recirculación menor que el resto de AV y QA (Transonic) y KT/V más elevados que CVC (p < 0,001), FAVI P menor PA y mayores QA y KT/V que FAVI A y CVC (p 0,001), y CVC presentaron mayor PA, PVD y recirculación (p < 0,002) y menor QA y KT/V (p 0,001). la media de PVIA normalizada con PAM de FAVI P fue de 0,43 ± 0,17. La disfunción AV comprende 58 estenosis (FAVI A 28 y FAVI P 30), 42 trombosis (FAVI A 16, FAVI P 23), 2 casos de QA en FAVI A < 200 ml/min, 10 FAVI con dificultad de canulación y 34 casos de CVC con QB < 250 ml/min y ramas invertidas. Trombosis de FAVI A ha sido de 0,10 episodios/paciente/año y trombosis de FAVI P 0,15 episodios/paciente/año, con reducción significativa en estos 7 años (0,64 a 0,15 episodios/paciente/año p 0,05). Diagnóstico de la disfunción AV se realizó mediante Ecodoppler (13) y Fistulografía (61). 18 estenosis de FAVI A, 8 estenosis de FAVI P y 5 trombosis de FAVI P se trataron mediante ATP. 18 estenosis y 13 trombosis FAVI A y 17 estenosis y trombosis FAVI P se corrigieron con Cirugía. **Conclusiones:** La monitorización del AV permite detectar precozmente la disfunción del mismo. Detectar y corregir de manera precoz la estenosis significativa hemodinámicamente disminuye el riesgo de trombosis y alarga su supervivencia. Un programa de seguimiento del AV precisa de la actuación de un equipo multidisciplinar.

INFLUENCIA DE LOS ACCESOS VASCULARES EN LA EFICACIA DIALÍTICA

S. RUIZ DURÁN, E. ROMERO RAMÍREZ, E. VAQUERO PARRIZAS, P. GALINDO SACRISTÁN, C. SORIANO ORTEGA, C. ASENSIO PEINADO
Nefrología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves.

Introducción: El acceso vascular es uno de los factores más importantes en el pronóstico de los pacientes en hemodiálisis. Los indicadores de eficacia dialítica son variables de calidad y predictores de morbi-mortalidad. El objetivo de nuestro estudio es evaluar la prevalencia de catéteres centrales (CC) vs fistulas arterio-venosas (FAV) como acceso vascular y su relación con parámetros de calidad dialítica.

Pacientes y métodos: Análisis descriptivo transversal de 92 pacientes en la Unidad de Hemodiálisis de nuestro hospital, en función del acceso vascular y su eficacia dialítica, valorando datos demográficos, tipo de acceso, Kt_v, tiempo en hemodiálisis, flujo sanguíneo y tipo de dializador. Análisis estadístico (SPSS 15.0): descriptivos, t de Student, correlación de Pearson.

Resultados: De los 92 pacientes, 70 (76,1%) se dializan por FAV y 22 (23,9%) a través de un catéter central. La edad media para los portadores de FAV de 59,8 ± 15, menor que para los pacientes que portan catéter (63,4 ± 13). Al contrastar la diferencia de medias por la prueba t de Student, no se ha podido comprobar que sean diferentes (p > 0,05). Con respecto al género, 57,6% corresponden al grupo de varones, mientras que el 42,4% lo forma el grupo de mujeres. En el 51,1% de los pacientes se emplean dializadores de alta permeabilidad, y en 48,9% los de baja permeabilidad. Con respecto al tiempo en diálisis para los portadores de FAV (44,69 meses) es menor que para los portadores de CC (52,27 meses). Dentro de los parámetros de calidad dialítica, la media de PRU (porcentaje de reducción de urea) es de 72,3 ± 9,58, y la media de Kt_{ve} es de 1,39 ± 0,38. No existen diferencias significativas con respecto al Kt_v y PRU entre dicho grupos. La presión venosa en pacientes portadores de FAV es significativamente mayor que en los que se dializan por catéter central (p < 0,01). El flujo sanguíneo de los pacientes con FAV (362 ± 13,8 ml/min) es significativamente mayor que en los dializados por catéter central (302 ± 94,8 ml/min) con p < 0,001 según la prueba t de Student para muestras independientes. Existe una correlación significativa entre PRU y flujo sanguíneo (p < 0,01), y una correlación lineal no significativa entre Kt_{ve} y flujo sanguíneo.

Conclusiones: Podemos afirmar que la eficacia dialítica medida por parámetros como Kt_{ve} y PRU, no se ven mermadas por el uso de diferentes tipos de acceso vascular en nuestra unidad de Hemodiálisis. Así, el catéter central se puede considerar según estos resultados una opción aceptable de acceso vascular permanente.

TRATAMIENTO EMPÍRICO DE LAS INFECCIONES DE CATÉTER VENOSO CENTRAL TUNELIZADO (CT) EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS (HD)

R. PÉREZ MORALES¹, S. GARCÍA REBOLLO¹, A. GONZÁLEZ RINNE², D. MARRERO MIRANDA¹, A. ÁLVAREZ GONZÁLEZ¹, D. LUIS¹, M. RUFINO HERNÁNDEZ¹, V. LORENZO SELLARES¹

¹Nefrología. Hospital Universitario de Canarias. ²Nefrología. Centro de Hemodiálisis de Los Maguejos. ³Nefrología. Centro de Hemodiálisis Tamaragüa.

El uso indiscriminado de vancomicina en la última década ha llevado a un aumento de las resistencias de los gérmenes G (+) frente a este antibiótico, por lo que se ha recomendado emplear cefalosporinas de primera generación para *Staphylococcus* metilicín sensibles.

Objetivos: Analizar las infecciones (confirmadas con cultivo positivo) de CT en pacientes en HD durante el año 2007, tanto bacteriemia como infección de orificio (IO) para: 1) Conocer la prevalencia local de microorganismos y su sensibilidad bacteriana, 2) Determinar si es adecuado el uso de cefazolina como tratamiento empírico inicial.

Método: Se analizaron 72 CT implantados durante 2007. El tratamiento empírico de las infecciones empleado fue vancomicina + tobramicina para bacteriemias y ciprofloxacino para IO.

Resultados: 40% (29/72) de los CT presentaron un total de 51 episodios infecciosos (18 bacteriemias y 33 IO). La mediana de tiempo implante-primer infección fue de 89 días y el número de episodios de bacteriemia fue de 1,4 por mil días de catéter. Los G (+) fueron causantes del 78% de las bacteriemias y del 82% de las IO, mientras que los G (-) causaron el 22% y 18% respectivamente. El germen más frecuente fue el *S. epidermidis* en ambos tipos de infecciones (33,3% en bacteriemias y 36,4% en IO.), seguido por el *S. aureus* (11,1% vs 24,2%), ninguno fue MRSA. Dentro de los G (-) los más frecuentes fueron los *Enterococcus* (16% vs 6%) y las *Pseudomonas* sólo presentes en bacteriemias (11,1%).

Los *S. epidermidis* mostraron un alto porcentaje de metilicín resistencia: 60% en bacteriemias y 92% en IO, además de resistencia a quinolonas en 30% y 60% respectivamente. Sin embargo, todos los G (+) fueron sensibles a vancomicina y todos los G (-) a la tobramicina.

Conclusión: El tratamiento empírico más seguro para tratar cualquier infección de CT (tanto bacteriemias como IO) es la combinación de vancomicina y tobramicina, con valoración posterior de las sensibilidades bacterianas y en base a éstas utilizar el tratamiento más correcto que contribuya a evitar el abuso de fármacos como la vancomicina. Ni la cefazolina, ni las quinolonas cumplieron el perfil adecuado para utilizarse como tratamiento empírico. No obstante, la cefazolina es el tratamiento definitivo de elección en las infecciones ocasionadas por el *S. aureus* metilicín sensible.

AUMENTO DE LA SUPERVIVENCIA DE LA ANGIOPLASTIA EN EL ACCESO VASCULAR NATIVO TRAS LA INTRODUCCIÓN DE LA INDICACIÓN PROTOCOLIZADA DEL MODO DE REPERMEABILIZAR EL ANGIOACCESO: ANGIOPLASTIA VS REANASTOMOSIS

N. MARTÍN ALEMANY¹, J. IBEAS LÓPEZ¹, A. RODRÍGUEZ-JORNET¹, J. VALLESPÍN², J. R. FORTUÑO³, C. GRAU¹, V. GIMENO³, M. GARCÍA GARCÍA¹

¹Nefrología. Corporació Sanitària Parc Taulí. Hospital de Sabadell, Barcelona. ²Cirurgia Vascular. Corporació Sanitària Parc Taulí. Hospital de Sabadell, Barcelona. ³Radiología Intervencionista. UDIAT. Corporació Sanitària Parc Taulí. Hospital de Sabadell, Barcelona.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico:

Grupo de Trabajo: Manejo Integral del Acceso Vascular en Parc Taulí, al que además pertenecen Carmen Grau, Manel Solano, Rubén Iglesias, Isabel Granados, Eva Rodríguez, Nuria Mañé, Alexis Mateo, Jordi Branera, Joan Perandreu, Joan Falcó y Antonio Giménez.

Objetivo: Estudio del aumento de la supervivencia de la angioplastia tras la aplicación de un protocolo que incluye la reanastomosis quirúrgica bajo indicación protocolizada en función de la localización de la estenosis o trombosis en el angioacceso vascular nativo.

Métodos: Tipo de Estudio: Cohortes, Prospectivo y observacional. Se analiza el cambio en la supervivencia de la angioplastia tras la incorporación de un protocolo de indicación de reparación del acceso vascular mediante Angioplastia vs Cirugía en función de la localización de la patología. Incorporación: durante el año 2005. El protocolo indica para la patología perianastomótica el procedimiento quirúrgico (Reanastomosis), y la Angioplastia en el resto. Se analiza la eficacia y seguridad de la angioplastia. Se considera éxito < 30% de estenosis residual. Se analiza la Supervivencia Primaria y Asistida (Kaplan-Meier) y las complicaciones.

Resultados: 165 Procedimientos: a) 129 angioplastias sobre 71 FAV en 67 pacientes, 34 en la zona anastomótica. 1,76 ± 0,9 (1-4) angioplastias por FAV. b) 36 Reanastomosis.

La supervivencia primaria para toda la muestra de Angioplastia fue a los 6 meses, 1, 2, 3 y 4 años de un 56, 39, 29, 11 y 0% respectivamente. La Supervivencia Asistida a los 6 meses, 1, 2, 3, 4 y 5 años fue de un 85, 79, 69, 51, 51, 51% respectivamente. Si se desglosa la supervivencia por años, la supervivencia asistida de la angioplastia a los 2 años fue para el 2004 un 62%, para el 2005 un 70% y para el 2006 un 81%. Por otro lado si se realiza la comparación únicamente en la patología perianastomótica de la Supervivencia Asistida de la Angioplastia a los 2 años respecto a la reanastomosis a los 2 años es de un 56% y 72% respectivamente. Las Complicaciones de la Angioplastia fueron: 5 (3,8% del total Angioplastias). **Conclusiones:** 1. La angioplastia es un procedimiento seguro, con bajo índice de complicaciones, efectivo y fácilmente realizable que permite prolongar de un modo importante la supervivencia del angioacceso. 2. La reparación quirúrgica tiene mayor supervivencia en el área perianastomótica que la angioplastia. 3. En esta serie, el aumento de la supervivencia de la angioplastia coincidiendo con la incorporación de un Protocolo que incluye la no indicación de angioplastia a la zona perianastomótica sugiere una posible relación con este tipo de indicación. 4. Aunque Angioplastia y Cirugía aumentan la supervivencia puede ser importante establecer las indicaciones.

GESTIÓN DE LA LISTA DE ESPERA DEL ACCESO VASCULAR: RESULTADOS DE LA INCORPORACIÓN DE UN PROTOCOLO DE PRIORIZACIÓN EN EL ACORTAMIENTO DE TIEMPO DE ESPERA EN EL ACCESO PRIORITARIO

N. MARTÍN ALEMANY¹, J. IBEAS LÓPEZ¹, A. RODRÍGUEZ-JORNET¹, J. VALLESPÍN², J. BRANERA¹, N. RAMÍREZ¹, L. BETANCOURT¹, M. GARCÍA GARCÍA¹

¹Nefrología. Corporació Sanitària Parc Taulí. Hospital de Sabadell, Barcelona. ²Cirurgia Vascular. Corporació Sanitària Parc Taulí. Hospital de Sabadell, Barcelona.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico:

Grupo de Trabajo: Manejo Integral del Acceso Vascular en Parc Taulí, al que además pertenecen Carmen Grau, Manel Solano, Rubén Iglesias, Isabel Granados, Eva Rodríguez, Nuria Mañé, Alexis Mateo, José Ramón Fortuño, Joan Perandreu, Joan Falcó y Antonio Giménez.

Introducción: Es un problema grave el tiempo de espera para la realización del acceso vascular para el paciente en hemodiálisis, con la morbilidad que ello conlleva. Puede ser importante establecer estrategias de priorización para optimizar los recursos.

Objetivo: Evaluar los resultados de la gestión de la lista de espera para la realización de acceso vascular nativo tras la incorporación de unos criterios de priorización.

Método: A) Análisis del resultado en la gestión de 167 procedimientos quirúrgicos. B) Criterios de priorización: Se establecen unos criterios de priorización teniendo en cuenta si el paciente se encuentra en programa de hemodiálisis o en fase pre-diálisis. Para el paciente en diálisis se valora, si se dializa por FAV nativa, el grado de disfunción de ésta. Si la diálisis se realiza por catéter, si éste es transitorio o permanente. Por otro lado, para el paciente en IRC avanzada se analiza la severidad de la insuficiencia renal y su grado de progresión. Se exponen a continuación el modelo de prioridades: 1. Prioridad 0. Inmediata. En HD: Trombosis. Estenosis oclusiva no apta para HD. En Pre-HD: Trombosis < 48 h. 2. Prioridad 1. Urgente. En HD: Estenosis severa. En Pre-HD: Cl/Cr < 10 ml/min con deterioro rápido. 3. Prioridad 2. Preferente 1. En HD por catéter transitorio o por FAV con disfunción importante. Pre-HD: Cl/Cr < 10 ml/min. 4. Prioridad 3. Preferente 2. En HD por catéter permanente o por FAV con disfunción moderada. Pre-HD: Cl/Cr < 15 ml/min con deterioro progresivo. 5. Prioridad 4. Normal. Pre-HD: Solicitud Consulta Externa IRC avanzada estable.

Resultados: Los resultados se expresan en: Prioridad, número de pacientes, media de días de espera (tiempo transcurrido desde que se solicita la FAV hasta que se opera, puntos 1 al 5 del Esquema General del Proceso) e Intervalo de confianza 95%. 1. Prioridad 0: n = 3, 0 días (0-0). 2. Prioridad 1: n = 68, 14,3 días (11,6-17,1). 3. Prioridad 2: n = 41, 36,3 días (28,1-44,5). 4. Prioridad 3: n = 30, 51,8 días (39,8-63,8). 5. Prioridad 4: n = 25, 56,5 días (39,3-73,6). Total n = 167, 32,5 días (27,8-37,2).

Conclusiones:

- La Gestión de la lista de espera con una priorización protocolizada permite acortar racionalmente los tiempos de espera ajustados a la clínica del paciente pudiendo disminuir la morbilidad asociada en relación al angioacceso.
- Es imprescindible la colaboración multidisciplinaria entre nefrólogo, cirujano vascular, radiólogo y enfermería.

TROMBOSIS DE GRANDES VASOS DEL CUELLO EN RELACIÓN CON CATÉTERES PERMANENTES PARA HEMODIÁLISIS

M. SÁNCHEZ¹, C. LENTISCO¹, M. ORTIZ¹, J. C. HERRERO¹, C. MON¹, R. CALLEJAS¹, P. GALLAR¹, J. M. ABADAL²

¹Nefrología. Hospital Severo Ochoa. ²Radiología Vascular. Hospital Severo Ochoa.

Introducción: El envejecimiento de la población ha condicionado un aumento en el uso de catéteres permanentes para hemodiálisis, y por tanto un incremento de las complicaciones asociadas a esta práctica, entre ellas, las trombosis.

Objetivos: Analizar la forma de presentación clínica, las opciones de tratamiento y los factores asociados a la resolución clínica/radiológica de las trombosis de grandes vasos (TGV) del cuello asociadas a catéteres permanentes para hemodiálisis.

Material y métodos: Entre enero 2002 y enero 2008 se registraron 11 pacientes con TGV del cuello asociadas a catéteres permanentes para hemodiálisis. Se registraron variables clínicas, analíticas, diagnósticas, terapéuticas y pronósticas. Análisis estadístico: SPSS 12.

Resultados: La edad media era de 57,73 ± 17,07 años. El 33% eran varones. El Índice de comorbilidad de Charlson fue de 6,27 ± 2,57. En el 45,5% se trataba del primer catéter. El 81,8% estaban colocados en vena yugular derecha y el resto en yugular izquierda (1) y subclavia derecha (1). El 45,5% de las trombosis se localizaron en cava superior, el 36,4% en yugular derecha y el 18,2% afectaban al tronco braquiocefálico. En 8 pacientes (72,7%) la trombosis era completa y el 36% presentaba circulación colateral. 4 pacientes (36%) tenían historia previa de fenómenos trombóticos. Desarrollaron clínica el 81,8% (edema facial: 77,7%, edema cervical: 22,3%). Se compararon parámetros analíticos preimplantación del catéter y en el momento de la trombosis, no encontrándose diferencias significativas. El diagnóstico en todos los casos se realizó mediante flebografía y/o cateterografía y/o eco doppler, solicitados por clínica o por malfunción del catéter. El catéter se retiró precozmente en 9 pacientes y se inició anticoagulación en el 100% de los casos. De los pacientes que desarrollaron clínica el 18,2% no mejoraron con el tratamiento. La persistencia de la clínica se asoció a la presencia de circulación colateral (p = 0,09), de clínica de edema facial al diagnóstico (p = 0,018) y a los antecedentes de eventos trombóticos (p = 0,077). En el 63,6% se objetivó resolución radiológica con el tratamiento, asociándose ésta a la retirada del catéter de forma significativa (p = 0,067).

Conclusiones: La retirada precoz del catéter en las TVG del cuello secundarias a catéteres permanentes para hemodiálisis no tuvo ninguna complicación y favoreció la repermeabilización radiológica con desaparición de la circulación colateral a largo plazo. Los antecedentes de episodios trombóticos previos, la presencia de edema facial y el desarrollo de circulación colateral determinaron una peor evolución clínica pese al tratamiento.

PROGRAMA DE RETIRADA DE CATÉTERES PERMANENTES EN PACIENTES PREVALENTES EN HEMODIÁLISIS: ¿ES POSIBLE CAMBIAR LA TENDENCIA? ¿LAS CAUSAS QUE MOTIVAN SU INSERCIÓN JUSTIFICAN SU MANTENIMIENTO?

T. MALEK¹, M. T. GIL¹, M. LÓPEZ-COLLADO², A. MOLEDOUS¹, S. ROCA¹, M. PERDIGUERO¹, J. OLIVARES¹, M. D. ARENAS¹

¹Nefrología. Hospital Perpetuo Socorro. ²Cirurgia Vascular. Hospital Perpetuo Socorro.

Introducción: En un esfuerzo por evitar el uso innecesario de catéteres permanentes (CP), iniciamos la operación retirada de catéteres en nuestra unidad. El objetivo fue disminuir el número de CP en la población prevalente e incidente en hemodiálisis y analizar las causas de inserción y de mantenimiento de dichos CP.

Métodos: A 01/09/07, de un total de 173 pacientes, 38 se dializaban mediante un CP (21,9%). En la decisión de sustituir el CP por una FAV se tuvieron en cuenta: la situación clínica, física y psíquica basal del paciente, la causa de colocación del CP y la posibilidad técnica de realizar un AV arteriovenoso. Se recogió la causa de no realización de FAV, y en los que se realizó el AV la causa de imposibilidad de retirada de CP tras 8 meses de seguimiento.

Resultados: Se consiguió reducir el porcentaje de CP de 21,9% a 16,2%. Las causas de implantación del CP habían sido: trombosis de FAV previas (42,1%), decisión de no realizar otro tipo de AV (23,7%), fallo en la maduración de AV previos (15,8%), cierre del AV por robo vascular (13,2%), y negativa del paciente (5,3%). En 21 pacientes se decidió la no realización de una FAV por agotamiento del lecho vascular (28,6%), ausencia de pulso distal (28,6%), causas que afectan a la funcionalidad y autonomía del paciente (19%), negativa del paciente (14,3%), y situación clínica (9,5%). Se consiguió un AV arteriovenoso en 17 pacientes (44,7%), y se pudo retirar el CP en 10 (58,8%). No existieron diferencias significativas entre el grupo al que se le pudo realizar una FAV y el que no, ni entre el que se pudo retirar el CP y el que no, en cuanto a edad, sexo, IMC, tiempo en diálisis, DM, comorbilidad ni en el número de AV previos. Las causas de mantenimiento de 6 CP (35,2%) al 8º mes fueron: 3 retrasos en la maduración de FAV, 2 cierres por robo y 1 trombosis. 1 paciente falleció sin haberse usado la FAV.

Conclusiones: 1. En un porcentaje elevado de pacientes se confirma la imposibilidad de retirar el CP. 2. Aunque la comorbilidad, edad y situación clínica de los pacientes hace difícil la realización de un AV autólogo, existe un porcentaje de ellos que se puede beneficiar de una reevaluación, por lo que sería recomendable una revisión periódica sistemática de todos los pacientes portadores de CP.

PROGRAMA DE RETIRADA DE CATÉTERES PERMANENTES EN PACIENTES PREVALENTES EN HEMODIÁLISIS: PLANIFICACIÓN, RESULTADOS Y COMPLICACIONES

T. MALEK¹, M. LÓPEZ-COLLADO², A. MOLEDOUS¹, M. GIL¹, E. COTILLA¹, S. GARCÍA-SIGNES¹, J. OLIVARES¹, M. D. ARENAS¹

¹Nefrología. Hospital Perpetuo Socorro. ²Cirugía Vascul. Hospital Perpetuo Socorro.

Introducción: En un estudio previo en nuestra unidad observamos un incremento en el número de catéteres permanentes (CP) para hemodiálisis a lo largo los años, que inicialmente atribuimos a comorbilidad y edad avanzada. Ante esta situación iniciamos la «operación retirada de catéteres», con el objetivo de retirar todos aquellos CP que no fueran necesarios.

Métodos: A 01/09/07, de un total de 173 pacientes, 38 se dializaban mediante un CP (21,9%). Se evaluaron aspectos físicos, psíquicos y vasculares de cada paciente. Se recogieron las siguientes variables: Edad media, IMC, tiempo en HD, presencia de comorbilidades vasculares o DM y número de AV previos a la inserción del CP. En los pacientes en los que se realizó una FAV se recogió, tras 8 meses de seguimiento: 1. Tasa de fallo primario. 2. Complicaciones derivadas. 3. Porcentaje de fístulas punccionables. 4. Porcentaje de CP retirados.

Resultados: Edad media $70,8 \pm 10,3$ años; 23,6% IMC > 30 ; 28,9% DM; 39,4% mujeres; índice de comorbilidad de Charlson $9,2 \pm 0,8$. El 28,9% se opuso a la retirada del CP. En 17 pacientes (44,7%) se realizó un AV: 10 FAV (7 de las cuales requirieron superficialización), 1 goretex y 4 superficializaciones como rescate de FAV antiguas. La tasa de fallo primario fue del 0%. Las complicaciones fueron: 3 hematomas, 3 infecciones, 1 robo vascular severo, y 1 muerte por reagudización de ICC. 3 pacientes precisaron ingreso hospitalario por complicaciones relacionadas directamente con el AV. El tiempo medio de maduración fue de $8,2 \pm 8,1$ semanas. 1 paciente precisó recolocación de CP por bajo flujo, 2 siguen pendientes de canulación y 1 de superficialización. De los 17 pacientes a los que se les realizó una FAV, se pudo retirar el catéter permanente a 10 (58,8%), lo que supone una reducción de la población que se dializa a través de un CP de un 21,9% a un 16,2%.

Conclusiones: 1. Es posible mejorar la tendencia en el uso de catéteres permanentes, en un grado discreto y a lo largo de un proceso prolongado y no exento de complicaciones, algunas de ellas graves. 2. La comorbilidad y edad avanzada de los pacientes puede haber influido en los resultados, por lo que es importante analizar en qué población estaría justificado el elevado coste técnico, humano y económico que tales medidas suponen.

PACIENTES INCIDENTES EN TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO. ACCESO VASCULAR DE INICIO

M. D. PRADOS GARRIDO¹, D. BARREDA GRANDE¹, D. CARRASCO DE ANDRÉS², F. FERNÁNDEZ QUESADA², J. G. HERVÁS SÁNCHEZ¹, J. GARCÍA-VALDECASAS VALVERDE¹, A. POLO MOYANO¹, S. CERREZO¹

¹Nefrología. Hospital Clínico Universitario San Cecilio. Granada. ²Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Clínico Universitario San Cecilio. Granada.

Introducción: En los últimos años hemos observado como la población incidente en hemodiálisis va envejeciendo progresivamente, y como consecuencia observamos una etiología diferente y nos hace tomar actitudes diferentes entre otras cosas en lo que respecta al acceso vascular de inicio para hemodiálisis.

Objetivos: Analizar las características de los pacientes que inician tratamiento renal sustitutivo en nuestro Centro Hospitalario. Comprobar si la edad avanzada supone un sesgo en la decisión de someter al paciente a hemodiálisis (HD) periódica y en la elección del acceso vascular para llevarla a cabo.

Método: Valoramos los datos del 2007 del Registro Oficial de la Coordinación Autonómica de Trasplantes (SICATA) referido a nuestra área, de obligada cumplimentación en todos los centros de HD, en los que hemos analizado sexo, etiología, tipo de acceso vascular utilizado de inicio, así como procedencia del paciente.

Estudiamos los mismos parámetros en distintos grupos de edad, valorando especialmente el subgrupo de pacientes mayores de 80 años que inician tratamiento sustitutivo durante el año 2007.

Resultados: Durante el año 2007 inicia tratamiento renal sustitutivo en nuestro centro 49 pacientes, 36 hombres y 13 mujeres, con una edad media de 64 años (13-86 años), hasta 7 pacientes tiene más de 80 años.

La distribución por sexos para HD incidente ha sido a favor del varón, 2,5 veces frente a la mujer, tanto globalmente como en octogenarios. En cuanto a la etiología de la enfermedad renal predominan las enfermedades vasculares y la diabetes mellitus sobre todo en el grupo de edad de mayores de 65 años. Cumplimos con los marcadores e indicadores del Proceso Asistencial Integrado (PAI) en ambos grupos, entrando la mayoría de pacientes a HD con una Fístula Arteriovenosa (FAV) madura. Si bien a medida que aumenta la edad aumenta el uso de catéter tunelizado como acceso vascular de inicio. La mayoría de nuestros pacientes proceden de consulta de Nefrología con seguimiento superior a seis meses (61,2%). Aunque aún queda un importante porcentaje que comienzan tratamiento renal sustitutivo de forma urgente (14,3%).

Conclusiones: 1. La edad media de pacientes incidentes en tratamiento renal sustitutivo en nuestro medio va en aumento. 2. La mayoría de nuestros pacientes inician HD con FAV y proceden de la consulta de Nefrología. 3. No se evidencian diferencias en octogenarios que acceden a HD respecto al global de población. 4. No se ofrece acceso subóptimo a éste grupo.

CONSULTA Y COORDINACIÓN ESPECÍFICA DE LOS ACCESOS VASCULARES ¿MEJORA LOS RESULTADOS?

F. FERNÁNDEZ QUESADA¹, M. D. PRADOS GARRIDO², J. GARCÍA-VALDECASAS VALVERDE², E. NAVARRO¹, E. ROS¹, S. CERREZO MORALES²

¹Angiología y Cirugía Vascul. Hospital Clínico Universitario San Cecilio. Granada. ²Nefrología. Hospital Clínico Universitario San Cecilio. Granada.

Introducción: La necesidad de accesos vasculares adecuados para hemodiálisis ha establecido una serie de normas e indicadores a nivel nacional e internacional. Cumplir estos requerimientos, sin dotación humana y material extra, supone un esfuerzo en servicios de nefrología y ACV habitualmente ya sobrecargados. Para optimizar el proceso (realización de accesos en prediálisis, reparación profiláctica en disfuncionantes y actuación urgente en fallantes) contamos con un coordinador y una consulta específica, con vías clínicas y algoritmos de actuación consensuados.

Material y métodos: Hemos establecido una consulta en la que realizamos valoración clínica y ecográfica del pool arterial y venoso de los pacientes en prediálisis, evaluación del tratamiento concomitante y establecemos propuesta terapéutica y cumplimentación del consentimiento informado. En la consulta también se revisan de forma profiláctica, a petición de nefrología, aquellos pacientes con accesos disfuncionantes o subóptimos para evaluar su corrección. Integrando esta mayor definición se establece una programación quirúrgica más eficaz. Se han establecido asimismo vías para solucionar las trombosis y complicaciones agudas del acceso vascular.

Resultados: Aplicando esta estrategia de programación hemos conseguido alcanzar los estándares nacionales e internacionales de calidad (SEN-SEACV, PAI SAS, K-DIGO, CARI, CSN-canada, KDOQI, ERA-EDTA) y liderar los indicadores de HD en nuestra comunidad en 2005, 2006 y 2007 según la coordinación autonómica de trasplantes (81% FAV autóloga, < 10% catéteres, > 85% FAV madura en primera diálisis).

Conclusiones: En nuestro medio es posible la optimización de la asistencia a los pacientes en HD, alcanzando (e incluso superando) los estándares internacionales de calidad.

ACCESOS VASCULARES PARA HEMODIÁLISIS TROMBOSADOS. RESCATE MEDIANTE TÉCNICAS DE RADIOLOGÍA VASCULAR INTERVENCIONISTA (TROMBO ASPIRACIÓN MANUAL CON CATÉTER, COMBINADA CON ANGIOPLASTIA Y/O STENT)

J. GARCÍA-MEDINA¹, N. LACASA PÉREZ¹, S. MURAY CASES²,

I. PÉREZ GARRIDO³, V. GARCÍA-MEDINA¹

¹Radiología. Hospital G. U. ²Nefrología. HOCASA Ronda Sur de Murcia. ³Nefrología. Hospital Virgen de la Arrixaca de Murcia.

Introducción: Comunicar nuestra experiencia en el rescate de accesos vasculares para hemodiálisis trombados (fístulas autólogas e injertos protésicos) mediante técnicas de Radiología Vascular Intervencionista. **Material y métodos:** Desde octubre de 2003 hasta diciembre de 2007, hemos tratado radiológicamente 101 accesos vasculares para hemodiálisis trombados. Los accesos han sido 44 fístulas autólogas (43,56%) y 57 injertos protésicos (56,44%) (tabla I). Ha habido 69 hombres (68,3%) y 32 mujeres (31,7%). La edad media ha sido de 67,63 años (r: 33-84). La antigüedad media del acceso desde su realización quirúrgica ha sido de 23,79 meses (r: 1-132). La técnica de rescate ha sido la aspiración manual con catéter con presión negativa. En ningún caso se han fragmentado, triturado o empujado los trombos hacia la circulación. **Resultados:** En total, se rescataron 78 accesos (77,2%). El porcentaje de éxito en las fístulas nativas fue del 84,44%, y en el de injertos protésicos del 71,42% (tabla II). En todos los accesos, menos en 6 (5,9%), se hizo angioplastia en una o en más lesiones tras la tromboectomía. En 14 accesos (13,9%), se implantaron una o más endoprótesis metálicas (stent). El seguimiento medio fue de 9 meses (rango: 0-44). En las fístulas nativas las permeabilidades primarias fueron mejores que en los injertos protésicos (tabla III). **Conclusiones:** En nuestra opinión, y basándonos en nuestra experiencia, los resultados de rescate de accesos vasculares trombados son mejores en las fístulas nativas que en los injertos protésicos, lo que justifica la realización de técnicas de radiología intervencionista en estos casos.

TABLA I. TIPO DE ACCESO TRATADO

TIPO DE ACCESO	Frecuencia	Porcentaje (%)
FAV Radio católica	24	23,8
FAV Húmero católica	17	16,8
FAV Húmero basilica	3	3,0
FAV Húmero basilico-católica	1	1,0
Injerto brazo	47	46,5
Injerto antebrazo	7	6,9
Injerto femoral-femoral	2	2,0
Total	101	100,0

TABLA II. TASA DE RESCATE

TIPO DE ACCESO	ÉXITO CLÍNICO
FAV Radio católica	21 de 24 (87,5 %)
FAV Húmero católica	14 de 17 (82,35 %)
FAV Húmero basilica	3 de 3 (100 %)
FAV Húmero basilico-católica	0 de 1 (0 %)
Injerto brazo	35 de 47 (74,47 %)
Injerto antebrazo	4 de 7 (57,14 %)
Injerto femoral-femoral	1 de 2 (50 %)
Total	78 de 101 (77,22 %)

TABLA III. PERMEABILIDADES PRIMARIAS

PERMEABILIDAD PRIMARIA	RADIO CEFÁLICA	HÚMERO CEFÁLICA	HÚMERO BASÍLICA	INJERTO BRAZO	INJERTO ANTEBRAZO
3 meses	73,3 % ± 8	81,9 % ± 3	66,7 % ± 27	37 % ± 7	20 % ± 20
6 meses	61 % ± 10	68,8 % ± 11	33,3 % ± 27	28,1 % ± 8	10 % ± 20
12 meses	55,5 % ± 10	37,5 % ± 12	33,3 % ± 27	19,8 % ± 5	16,7 % ± 5
24 meses	43,5 % ± 10	6,3 % ± 6	2,2 % ± 2	16,7 % ± 6

PARÁMETROS CLÍNICOS DE LA FÍSTULA Y SU RELACIÓN CON LA SUPERVIVENCIA SECUNDARIA EN LA DISFUNCIÓN DEL ACCESO VASCULAR EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS

M. LOZANO FDEZ.-SALGUERO¹, M. BENÍTEZ SÁNCHEZ, A. LOZANO LÓPEZ, E. RODRÍGUEZ GÓMEZ, M. GONZÁLEZ CARMELO, S. CRUZ, I. GONZÁLEZ, J. GONZÁLEZ

Nefrología. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Introducción y objetivos: Un seguimiento protocolizado del acceso vascular en pacientes en hemodiálisis se relaciona con una reducción de las complicaciones y aumento de la calidad de vida. En nuestro estudio evaluaremos probables predictores clínicos de la supervivencia de la fístula arteriovenosa como factores de disfunción del acceso vascular entre los que se analiza, tipo fístula arteriovenosa (antóloga o PTFE), tipo lesión (estenosis/trombosis), lesiones únicas o múltiples, flujo, antiagregación.

Material y métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo entre enero de 2001 y mayo 2007, en el que se revisaron historias clínicas de pacientes en hemodiálisis, a los que se realizó angioplastia transluminal percutánea de la fístula. Se estudió una probable asociación de factores clínicos con la supervivencia secundaria de la fístula y su papel predictivo en el fracaso de la fístula arteriovenosa mediante, el test de Chi-cuadrado, considerándose la supervivencia secundaria como variable dependiente y los factores clínicos, variables independientes del análisis estadístico y posteriormente, mediante el análisis multivariante. Con el Test de supervivencia de Kaplan-Meier se pretendió establecer si existían diferencias significativas en cuanto a la supervivencia secundaria, entre estar presente o no el factor clínico predictivo.

Resultados: 96 pacientes, 61 eran hombres (63,5%) y 35 eran mujeres (36,5%). La edad media 59 ± 17 años. 82 pacientes estaban antiagregados (86,6%).

En relación al AV, 78 pacientes presentaban fístula autóloga (81,3%) y 18 politetrafluoroetileno (18,8%), siendo la localización más frecuente la fístula braquiocéfálica izquierda (46,9%) con 45 pacientes. Se observó lesión única en 58 pacientes (62,4%) y lesiones múltiples en 35 pacientes (37,6%). El 70% presentaban flujos entre 1.000 y 2.000 cc. En el análisis univariante no se encontró asociación con la supervivencia secundaria ($p \geq 0,05$) en ningún parámetro clínico estudiado ($p \geq 0,05$). En el análisis multivariante de Regresión logística y en el Test de supervivencia de Kaplan-Meier tampoco detectó diferencias significativas en relación a la supervivencia secundaria y los diferentes parámetros predictores clínicos de disfunción del acceso vascular.

Conclusiones: No se encontró relación entre tipo fístula arteriovenosa, tipo lesión, lesiones únicas o múltiples, flujo, antiagregación y, la supervivencia de la fístula.

INFLUENCIA DE FACTORES CARDIOVASCULARES EN LA SUPERVIVENCIA SECUNDARIA DE LA FÍSTULA ARTERIOVENOSA EN PACIENTES HEMODIÁLISIS

M. LOZANO FDEZ.-SALGUERO¹, M. BENÍTEZ SÁNCHEZ¹, J. PRADO MEDIANO², T. MORENO³, E. RODRÍGUEZ GÓMEZ¹, M. GONZÁLEZ CARMELO¹, A. LOZANO LÓPEZ¹, J. GONZÁLEZ¹

¹Nefrología. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. ²Medicina Interna. Hospital Infanta Elena. Huelva. ³Radiología Intervencionista. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Introducción y objetivos: Dado que las complicaciones del acceso vascular suponen la causa principal de ingresos en pacientes en hemodiálisis, un seguimiento del mismo supondrá una reducción de las complicaciones y aumento de la calidad de vida de dichos pacientes. En el estudio se evaluará los factores de riesgo cardiovasculares clásicos (HTA, dislipemia, diabetes y sexo) como predictores de la supervivencia secundaria de la fístula arteriovenosa en pacientes en hemodiálisis.

Material y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo, entre enero de 2001 y mayo 2007, en el que se revisaron las historias clínicas de pacientes en hemodiálisis, en los que se realizó ATP, de fístula arteriovenosa. Se estudió la relación entre factores de riesgo cardiovasculares clásicos con la supervivencia secundaria de la fístula mediante el test de Chi-cuadrado, considerándose la supervivencia secundaria como variable dependiente y los factores cardiovasculares variables independientes del análisis estadístico. Aquellas variables que en el análisis univariante habían mostrado una asociación con la supervivencia secundaria con una significación $p < 0,05$, se aplicó un análisis de regresión logística múltiple con el fin de determinar qué variables fueron predictores independientes de la supervivencia secundaria. Posteriormente, mediante el Test de supervivencia de Kaplan-Meier, se pretendió establecer si existían diferencias significativas en cuanto a la supervivencia secundaria, entre estar presente o no el factor cardiovascular.

Resultados: 96 pacientes, 61 eran hombres (63,5%) y 35 eran mujeres (36,5%). La edad media 59 ± 17 años. Presentaban, diabetes 23 pacientes (24%); HTA, 82 pacientes (85,4%); dislipemia 39 pacientes (40,6%). En el análisis univariante no se encontró asociación con la supervivencia secundaria ($p \geq 0,05$) las variables, sexo ($p = 0,361$), dislipemia ($p = 0,084$) y HTA ($p = 0,193$); y sí mostraron relación ($p \geq 0,05$), la presencia de diabetes ($p = 0,019$). En el análisis multivariante de Regresión logística en relación a la diabetes, la presencia de la enfermedad tiene una probabilidad de supervivencia secundaria, 15 veces menor que los pacientes que no la presenta. Respecto a los resultados obtenidos por el Test de supervivencia de Kaplan-Meier, no se detectó diferencias significativas en relación a la supervivencia secundaria entre presentar o no hipertensión (Sig 0,8070), diabetes (Sig 0,6942) y sexo (Sig 0,6842); sin embargo, sí se detectó diferencias significativas entre estar presente o no dislipemia (Sig 0,0140).

Conclusiones: 1. La presencia de diabetes se relaciona con una menor supervivencia secundaria de la fístula arteriovenosa. 2. La presencia de dislipemia se relaciona con un aumento de la supervivencia secundaria de la fístula. 3. No se encontró relación entre la Hipertensión arterial o edad y la supervivencia de la fístula.

¿ES POSIBLE CUMPLIR LOS OBJETIVOS DE CALIDAD EN LOS ACCESOS VASCULARES?: RESULTADOS DEL ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE INDICADORES DEL GRUPO DE GESTIÓN DE CALIDAD

F. ÁLVAREZ UDE, M. D. ARENAS
Grupo Gestion Calidad. SEN.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico:
Grupo de gestión de calidad.

Las guías de la SEN sobre accesos vasculares (AV) establecen como objetivos de calidad que más del 80% de los pacientes incidentes dispongan de un AV desarrollado; más del 80% de los prevalentes debería tener una fístula arteriovenosa (FAV); < 10% una prótesis y < 10% un catéter permanente (CP). La tasa anual de trombosis de FAV debería ser < 25% y < 50% en las prótesis. Desconocemos si estos objetivos planteados se adecuan a la realidad de nuestra población y en qué medida se cumplen. Con el objetivo de dar respuesta a esta cuestión se ha desarrollado el estudio multicéntrico de indicadores de calidad.

Métodos: Participan en dicho estudio 21 centros (1.381 pacientes), tanto públicos como privados, de todo el ámbito nacional. Se mide el cumplimiento de los indicadores a 31 de diciembre de 2007. La edad media de los pacientes incidentes fue 61,5, y de los pacientes prevalente 66,5 años. La mediana del ICM de Charlson fue 7,4 en incidentes y 7,3 en prevalentes. Un 23% tenía una nefropatía diabética como causa de IR.

Resultados: Tabla I.

Conclusiones: El cumplimiento de los objetivos de calidad actualmente definidos para el área de accesos vasculares en España es muy bajo. A pesar de las diferencias de características y ubicación de los centros, la falta de cumplimiento en algunos indicadores es generalizada y con cifras muy similares. Habrá que plantearse una mejor planificación en el área de AV de los pacientes incidentes y un cambio en los objetivos más acorde a la realidad española, en especial en lo que se refiere a los objetivos de CP y FAV en pacientes prevalentes.

Tabla I

Indicador	Mediana (P25-P75)	% de centros que cumplen objetivos	Objetivo
% Incidentes con AV desarrollado	50 (34,5-61,2)	0%	>80%
Incidentes % FAV	45 (31,5-55,2)	0%	>80%
Incidentes % prótesis	1,92(0-6,74)	85,7 %	<10%
Incidentes % catéteres temporales	13,04(5,4-39,2)	42,8%	<10%
Incidentes % catéteres permanentes	25(8,2-34,5)	28,5%	<10%
Prevalentes % FAV	67,2(55,8-79,8)	19,04%	>80%
Prevalentes % prótesis	4,7(1,7-12,6)	71,4%	<10%
Prevalentes % catéteres temporales	3,4(0,52-6,3)	80,9%	<10%
Prevalentes % catéteres permanentes	15,9(12,9-19,7)	14,2%	<10%
% trombosis FAV	36,7(33,6-42,5)	0%	<25%
% trombosis prótesis	63,2(57,4-66,3)	4,7%	<50%

NUEVOS PREDICTORES DE SUPERVIVENCIA DE LOS ACCESOS VASCULARES EN HEMODIÁLISIS

J. E. SÁNCHEZ ÁLVAREZ¹, P. DELGADO MALLÉN², A. GONZÁLEZ RINNE², D. HERNÁNDEZ MARRERO², V. LORENZO SELLARES²

¹Área de Gestión Clínica de Nefrología y Metabolismo Óseo y Mineral. Hospital Universitario Central de Asturias. ²Nefrología. Hospital Universitario de Canarias.

La hiperhomocisteinemia es prácticamente universal en los pacientes en Hemodiálisis (HD) asociándose a fenómenos aterotrombóticos, tanto arteriales como venosos. La disfunción del acceso vascular (AV) es una causa importante de morbi-mortalidad de los pacientes en HD. La trombosis es la causa más frecuente de disfunción del AV.

Objetivo: Analizar los posibles factores que intervienen en la supervivencia de los AV en una población en HD.

Métodos: Análisis prospectivo de los AV construidos a una cohorte de pacientes en HD, en un único centro hospitalario y con un periodo de seguimiento medio de 42 meses.

Resultados: A lo largo del periodo de estudio, se realizaron 74 accesos a 41 pacientes (68 ± 11 años, 56% varones, 58% diabéticos). De ellos, 48 fueron fístulas nativas y 26 fueron prótesis. Cincuenta y cuatro (72%), tuvieron función inicial (definida como la capacidad de servir como AV para al menos una sesión de HD). No encontramos diferencias entre la función inicial y la edad del paciente, el sexo, la condición de diabético, así como tampoco con los niveles de Homocisteína (Hcys) ni las vitaminas implicadas en su metabolismo: ácido fólico (AF) y vitaminas B₆ y B₁₂. Tampoco en cuanto a que el acceso fuera nativo o protésico. La supervivencia del AV fue del 72%, 57%, 40%, 26% y 16% tras 1, 2, 3, 4 y 5 años. Durante el periodo de seguimiento, 28 AV experimentaron uno o más episodios de trombosis. Los pacientes que sufrieron trombosis del acceso tenían niveles más altos de Hcys (33,2 ± 8,1 vs 28,1 ± 7,6 mmol/l, P: 0,03) y más bajos de AF (5,8 ± 2,5 vs 9,8 ± 6,8 nmol/l, P: 0,013). Fueron predictores independientes de supervivencia del AV los niveles séricos de Hcys (b 2,015 IC 95% 1,058-1,958, P: 0,017), el AF (b 1,065 IC 95% 1,003-1,122, P: 0,032) y el uso de estatinas (b 3,027 IC 95% 1,393-6,573, P: 0,005). También lo fue el estar tomando antiagregantes plaquetarios (b 2,618 IC 95% 1,180-3,361, P: 0,013) en el caso de analizar exclusivamente las prótesis. El genotipo de la MTHFR no tuvo influencia en el devenir de los accesos.

Conclusiones: Niveles elevados de Hcys y bajos de AF confieren un mayor riesgo de trombosis de los AV e influyen en su supervivencia. Por tanto, los suplementos de vitaminas hidrosolubles podrían tener un efecto beneficioso sobre el AV. La administración de algunos fármacos habituales en la población en HD (estatinas y antiagregantes plaquetarios) confieren una protección adicional.

PREDICCIÓN DE LA BACTERIEMIA RELACIONADA CON CATÉTER PERMANENTE (BRC) EN HEMODIÁLISIS (HD) MEDIANTE EL ESTUDIO DE LA COLONIZACIÓN ENDOLUMINAL

A. RODRÍGUEZ-ARANDA¹, J. M. ALCÁZAR², F. GARCÍA-MARTÍN², F. SANZ¹, J. MARTÍN-NAVARRO², M. DASKALAKI¹, F. CHAVES¹
¹Microbiología. Hospital 12 de Octubre. ²Nefrología. Hospital 12 de Octubre.

Introducción: Actualmente entre el 30-40% de los pacientes en HD se dializan a través de un catéter permanente central (CPC), siendo la BRC la complicación clínica más importante. El objetivo del estudio fue evaluar la utilidad del estudio de la colonización del CPC, mediante el cultivo del líquido de sellado (LS) y sangre de ramas arterial (RA) y venosa (RV) obtenidas a través del CPC, como predictores de BRC en pacientes en HD.

Material y métodos: Estudio prospectivo de la cohorte de pacientes en HD con CPC tunelizado con cuff. En todos los pacientes se recogieron los datos demográficos y se cumplimentó un protocolo clínico. Se tomaron quincenalmente muestras de LS (ramas arterial y venosa), se realizó tinción de gram y cultivo cuantitativo, y muestras de RA y RV para cultivo en el sistema automático BactAlert[®]. En caso de sospecha de BRC se tomaron hemocultivos centrales y periféricos (HM-CP). Para calcular la sensibilidad (S), especificidad (E), y valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN), se compararon los resultados de los cultivos de las muestras de colonización, tomadas en el mes anterior en los pacientes con BRC con los del grupo de pacientes con HM-CP negativos.

Resultados: Se estudiaron 40 pacientes portadores de 50 CPC, con una edad media de 65,3 ± 16,3 años, 55% varones, y con un tiempo de seguimiento de 6.400 catéteres-día. Se desarrollaron 17 episodios de bacteriemia durante el tiempo de estudio, 15 fueron episodios de BRC en 9 pacientes (tasa de BRC: 2,34/1.000 catéteres/día). Los microorganismos aislados fueron *Stafilococo coagulasa negativo* (10), *Stenotrophomonas maltophilia* (3), *Enterococcus faecalis* (3) y *Escherichia coli* (1). El 93,3% de los pacientes estaban colonizados previamente, y el tiempo medio desde la detección de la colonización hasta el desarrollo de BRC fue de 35,5 ± 42,2 días. Los días que llevaban insertados los CPC y los días de seguimiento de los pacientes, fue similar en el grupo que desarrolló BRC y en los que no. La S de los diferentes cultivos osciló entre 42,8 y 93,3%, la E: 73,3 y 100%, y los VPP 77,8-100% y VPN 60-91,7%.

Conclusiones: El análisis de la colonización endoluminal del CPC es un excelente método para predecir o descartar la aparición de BRC en un elevado porcentaje de pacientes y permite, en algunos casos, un tratamiento específico y precoz antes de que la BRC se transforme en un cuadro séptico.

COMPLICACIONES SECUNDARIAS A CATÉTERES VENOSOS COMO ACCESOS VASCULARES PARA HEMODIÁLISIS

C. ALLER APARICIO, D. MARTÍN GARCÍA, M. V. GUIJARRO ABAD, P. PASCUAL NÚÑEZ, S. SANZ BALLESTEROS, S. FIDALGO HERNÁNDEZ, B. FERNÁNDEZ CARBAJO, J. BUSTAMANTE BUSTAMANTE
Nefrología. H. Clínico de Valladolid.

La utilización de catéteres venosos (CV) tanto temporales como tunelizados para hemodiálisis (HD) no es la primera opción como acceso vascular, pero cuando está indicado su uso (pacientes en los que no sea posible una fístula o prótesis arteriovenosa, ya sea por imposibilidad de creación o en espera de desarrollo adecuado; pacientes con contraindicación para diálisis peritoneal; ante un fracaso renal agudo; a la espera de un trasplante renal o pacientes que por circunstancias especiales deseen o sea necesario el implante de CV como acceso vascular) habrá que tener presente las posibles complicaciones secundarias que pueden llegar a producirse.

Complicaciones de tipo precoz: derivadas de la técnica de punción o de la posición de la punta (ejemplo con la imagen de una paciente con parálisis hemidiafrágica al proceder a la anestesia de la zona de inserción), sangrado, entrada de aire, hematomas, etc.

Complicaciones de tipo tardío: como las estenosis venosas centrales (ejemplo con la imagen de un paciente con estenosis de ambas venas subclavas causadas por la colocación de múltiples vías centrales), trombosis venosas (ejemplo con imagen de una paciente con Sd. de vena Cava superior), infecciones derivadas del catéter venoso para diálisis, etc. A su vez podemos dividir estas últimas en tres entidades: infecciones del orificio de salida del catéter (ejemplo con imagen), infecciones del recorrido subcutáneo en los catéteres tunelizados (ejemplo con imagen de una tunelitis), y bacteriemias e infecciones a distancia (ejemplos con imágenes de: una paciente con espondilodiscitis, otra con neumonía, otra con endocarditis, y una última con aortitis con aneurisma micótico) todos ellos casos derivados del impacto séptico de gérmenes causantes de infecciones de CV para HD).

Ya que las infecciones son las complicaciones secundarias más frecuentes destacar además que son las más graves —sobre todo en catéteres no tunelizados—, de mayor a menor frecuencia en localización femoral, yugular y subclavia, en un 80% causadas por un estafilococo. La aseptia se presenta como piedra angular en la prevención siendo también de importancia la erradicación de los estados de portador crónico de estafilococo. El tratamiento de las infecciones de CV varía según sea la situación individual de cada paciente: retirada o reinserción del CV; antibioterapia empírica hasta recibir resultado microbiológico; tratamiento etiológico; y por último descartar y tratar posibles complicaciones locales y a distancia.

EFFECTOS DE LA MEDICACIÓN CARDIO-PROTECTORA Y ANTI-TROMBÓTICA EN LA SUPERVIVENCIA DEL ACCESO VASCULAR. ESTUDIO RETROSPECTIVO

M. BENÍTEZ¹, M. I. LOZANO¹, A. LOZANO¹, M. I. GONZÁLEZ¹, T. MORENO², F. MORENO², J. GONZÁLEZ¹

¹Nefrología. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. ²Radiología. Hospital Juan Ramón Jiménez.

Introducción: Estatinas, IECA, ARA II, calcio-antagonistas y AAS, disminuyen *in vitro* la proliferación neointimal y se postula que aumentan la supervivencia del acceso vascular.

Objetivo: Estudiar el efecto que tienen estos fármacos, sobre el acceso vascular.

Material y método: Hemos analizado las historias de pacientes en hemodiálisis, a los que se solicitó por disfunción del acceso vascular (fistulografía, eco-doppler) en los últimos 7 años. Las variables recogidas fueron: Sexo, Edad, tratamiento con estatinas, Diabetes, HTA, medicación antiagregante, tipo de FAV (autóloga/PTFE), localización de FAV, fármacos hipotensores prescritos. Se utilizó la regresión multivariante de Cox para el análisis de la supervivencia primaria y secundaria, por separado para FAV nativa y protésica, ajustada para las variables recogidas, con introducción uno a uno de cada grupo de fármacos. La significación estadística fue si $p < 0,05$.

Resultados: Se estudiaron 96 pacientes, eran hombres (63,5%) y mujeres (36,5%). La media de edad era 59 ± 17 años. El 24% presentaba Diabetes. HTA (85,4%), tomaba un Beta-Bloqueante (13%); un IECA (12%) calcio antagonistas (4,5%), ARA II (3%). En tratamiento con estatinas el 40,6%, estaban antiagregados (86,6%), el 32% tomaba AAS, FAV autóloga la tenía (81,3%) y prótesis de PTFE (18,8%). Se diagnóstico estenosis superior al 50% y se practicó ATP a 75 pacientes (78,1%). En la regresión de Cox encontramos que la supervivencia primaria para FAV nativa es mayor en los tratados con Estatinas HR: 1,7, y s menor si FAV se localiza en el brazo HR: 0,1. En prótesis no encontramos significación estadística. En cuanto a supervivencia 2ª en FAV nativa la supervivencia es menor en pacientes con HTA (HR: 2,87), en prótesis no encontramos significación estadística.

Conclusiones: La realización de FAV nativa en brazo es un factor de riesgo que disminuye la supervivencia primaria, la toma de estatinas tiene un carácter protector de forma que aumenta casi dos veces la supervivencia primaria de FAV nativa. La supervivencia 2ª de FAV nativa es tres veces menor en pacientes hipertensos que en los que no lo son. No hemos encontrado relación entre las variables estudiadas y la supervivencia tanto primaria como secundaria en prótesis.

ECOGRAFÍA-DÓPLER PORTÁTIL UTILIZADA POR EL NEFRÓLOGO EN LA UNIDAD DE HEMODIÁLISIS PARA EL DIAGNÓSTICO INMEDIATO DE PATOLOGÍA EN LA FÍSTULA: CONSOLIDACIÓN DE UNA TÉCNICA. EXPERIENCIA DE 4 AÑOS

J. IBEAS¹, M. GARCÍA GARCÍA¹, J. VALLESPÍN², A. RODRÍGUEZ-JORNET¹, P. BERMÚDEZ¹, N. MARTÍN¹, N. RAMÍREZ¹, M. SOLANO¹

¹Nefrología. Corporació Sanitaria Parc Taulí. Hospital de Sabadell. Barcelona. ²Cirugía Vascular. Corporació Sanitaria Parc Taulí. Hospital de Sabadell. Barcelona. ³Radiología Intervencionista. UDIAT. Corporació Sanitaria Parc Taulí. Hospital de Sabadell. Barcelona.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico:

Grupo de Trabajo: Manejo Integral del Acceso Vascular en Parc Taulí, al que además pertenecen Carmen Grau, Isabel Granados, Rubén Iglesias, Eva Rodríguez, Nuria Mañé, Alexis Mateo, Valle Jimeno, José Ramón Fortuño, Jordi Branera, Joan Perandreu, Joan Falcó.

Introducción: Los parámetros habituales de detección de patología del angioacceso son específicos pero poco sensibles. Al reservarse las pruebas de imagen para las alarmas claras, existe un alto nivel de infradiagnóstico. La incorporación de la ecografía portátil a la cabecera del paciente podría incrementar la detección precoz de patología y ayudar a la punción difícil. El objetivo de este estudio es valorar 4 años de experiencia en la utilización de la Ecografía-Doppler Color portátil (EDC) realizada por el nefrólogo *in situ*.

Método: Estudio de Cohortes, prospectivo y observacional. 4 años. Inclusión: pacientes con alarma poco relevante en los controles habituales de adecuación (eKt/V), flujo (QB) y Presión venosa (PV) y/o que presentan dificultad en la punción. **Material:** ECD Sonosite 180 Plus (5 10 MHz). Se analizó la utilidad en el diagnóstico de patología y en la canalización difícil. **Resultados:** 119 exámenes (47 radiales, 61 humerales y 11 injertos) sobre 67 FAV y 4 injertos en 71 pacientes (41 hombres, 30 mujeres). Edad: 68,2 ± 10,8 a (54,3 82,5). Tiempo en diálisis: 4,5 ± 2,6 (6 meses 15 años). Causa de realización de EDC: 23 (19%) alteraciones en PV, 35 (29%) en QB, 75% dificultad en la canalización, es decir, en 89 casos, de los que en 44 no se acompaña de ninguna otra alarma; 10 hemostasis prolongadas; 4 masas sospechosas y 2 punciones dolorosas. Se diagnosticaron 89 estenosis, 10 en el sistema venoso central. 47 se remitieron para angioplastia y 13 para reanastomosis. 4 pseudoaneurismas se remitieron a cirugía. Se indicaron 54 modificaciones en la punción (36 en estenosis), 7 en injertos, así como 8 indicaciones de superficialización de la basílica. De las 44 dificultades de punción sin otra alarma, en 32 se diagnosticó patología: 28 estenosis periféricas, 3 centrales, 1 pseudoaneurisma y una trombosis. Se realizó la confirmación radiológica o quirúrgica en el 95%. En el grupo en que se detectó una estenosis no presentaban diferencias significativas en eKt/V, PV, QB ni en factores confusores como TA, FC o Hematocrito respecto a los que no la presentaban. **Conclusiones:** La Ecografía Doppler-Color portátil permite una valoración no invasiva de anatomía y función en una sesión. Detecta patología oculta en pacientes aparentemente bien manejados y ayuda a la canalización. El aumento de la supervivencia del angioacceso y el descenso de morbilidad justifica la incorporación de este tipo de dispositivos en las unidades de diálisis.

BACTERIEMIAS RELACIONADAS CON CATÉTER PARA HEMODIÁLISIS: INCIDENCIA EN UNA UNIDAD A LO LARGO DE UN AÑO

M. A. RODRÍGUEZ PÉREZ¹, M. C. GÓMEZ SÁNCHEZ², M. J. GÓMEZ RODRÍGUEZ¹, M. SALGUEIRA LAZO¹, M. DE CUETO², A. BENJUMEA SUÁREZ¹, J. A. MILÁN MARTÍN¹

¹Nefrología. H. U. V. Macarena. ²Microbiología. H. U. V. Macarena.

La infección de catéteres en pacientes en hemodiálisis (HD) es la complicación más frecuente. La incidencia de bacteriemia relacionada con catéter (BCR) es variable, siendo menor en tunelizados (CPT). Se asocia a elevada morbi-mortalidad y retirada del catéter. En caso de fiebre, debe descartarse el catéter como fuente de la misma, antes de su retirada sistemática. Las muestras de sangre extraídas de vía periférica y ambas ramas del catéter, cultivadas de forma cuantitativa o cualitativa, pueden orientar sobre el origen de la infección.

Objetivos:

- Estudiar la rentabilidad diagnóstica del protocolo de hemocultivos cualitativos.
- Determinar incidencia de BCR en nuestro medio, identificando microorganismos responsables y validez de protocolo de actuación.

Material y métodos: En nuestra Unidad, instauramos un protocolo de actuación en casos de fiebre intradiálisis en pacientes portadores de catéteres: muestras de vía periférica y ambas ramas del catéter, cultivadas de forma cualitativa; antibiología y sellado precoz de forma empírica sin retirar el catéter, hasta resultado de hemocultivo. Si BCR en catéter transitorio (CT), retirada del mismo y continuar antibiología; si BCR en CPT actitud conservadora, antibiología y sellado de catéter. Durante el 2006 se realizaron 59 protocolos. Registramos datos microbiológicos y clínicos en todos ellos.

Resultados:

- 34% positivos para BCR, 20% otro origen (muscúloesquelético, colecistitis, ITU y neumonía), 46% no válidos (mala recogida de la muestra).
- Microorganismos: S. Epidermidis 19%, S. Aureus 10%, E. Cloacae 10%, Pseudomona 3,4%, Proteus 1,7%, otros 10%.
- Origen: 56% CT, (S. Epidermidis 30%, S. Aureus 30%); 44,4% CPT (S. Epidermidis 62,5%).
- En todos se instauró tratamiento según protocolo con evolución favorable. No se retiró ningún CPT.
- Recidivas: 32% (80% en CPT) (S. Epidermidis 75%).
- Antibióterápia: 57% Cefazolina, 29% Vancomicina (duración: 23 + 5 días). Tiempo de sellado CPT: 13 + 5 días.
- No se registraron complicaciones asociadas a la BCR.

Conclusiones:

- La rentabilidad diagnóstica del protocolo de hemocultivos cualitativos depende de una adecuada recogida de la muestra; si es correcta, es rentable para el diagnóstico de BCR, evitando la retirada innecesaria de catéteres.
- La incidencia de BCR en nuestro estudio es solo ligeramente superior en CT que en CPT.
- El germen más frecuente en BCR es S. Epidermidis, siendo también el más recidivante.
- La antibióterápia precoz y prolongada en el tiempo, asociada a sellado de catéter, resulta efectiva para la curación de las BCR.

EVALUACIÓN DE LA TROMBECTOMÍA MECÁNICA DEL ACCESO VASCULAR AUTÓLOGO Y PROTÉSICO

G. VALENCIA CASTILLO¹, M. D. SÁNCHEZ DE LA NIETA GARCÍA¹, S. ANAYA FERNÁNDEZ¹, A. PINAR RUIZ², M. A. ZARCA DÍAZ DE LA ESPINA¹, M. ARAMBARRI SEGURA¹, F. RIVERA HERNÁNDEZ¹, I. FERRERAS GARCÍA¹

¹Nefrología. Hospital General Ciudad Real. ²Radiología. Hospital General Ciudad Real.

Introducción: El correcto funcionamiento del acceso vascular (AV) en hemodiálisis es esencial para una mayor supervivencia y calidad de vida. La trombosis del AV es una complicación frecuente. El éxito de la trombectomía en fistulas protésicas es mayor que en fistulas autólogas, aunque cada vez son más los estudios que minimizan dichas diferencias.

Objetivo: Evaluar el éxito a corto y medio plazo de la trombectomía mecánica de fistulas autólogas y protésicas.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, revisamos las trombectomías mecánicas realizadas desde 1-04-2005 hasta 31-01-2008 por el Servicio de Radiología Intervencionista. Evaluamos las características basales de los pacientes, el éxito inmediato, permeabilidad a los 30, 60 y 90 días, estenosis residual, retrombosis y supervivencia. Los datos fueron analizados usando SPSS para Windows 10.1.

Resultados: Se realizaron 60 trombectomías en 44 pacientes, 25 fistulas autólogas y 35 protésicas. Edad media 74,5 años, 58,3% varones, 38,3% diabéticos, tiempo medio en hemodiálisis 3,94 ± 4,2 años. La trombectomía fue realizada de forma inmediata en 15% de los casos; a las 24, 48, 72 y más de 72 h en el 50%, 18%, 10,3% y 6,7% respectivamente. El 86,7% de las trombectomías fueron exitosas, sin diferencias entre el tipo de AV y el éxito de la intervención. Las trombectomías exitosas se realizaron en una media de 1,35 ± 1,22 días, mientras que las no exitosas en 2,7 ± 1,7 días (p = 0,006). No hubo complicaciones relevantes de la intervención. Encontramos relación inversamente proporcional entre permeabilidad del AV a los 30, 60 y 90 días con el tiempo que se tardó en realizar la trombectomía (p < 0,05). Hubo retrombosis en 73,7%, con supervivencia media del AV de 5 meses (1 día-32,5 meses), sin diferencia entre autólogas y protésicas. La estenosis residual se relacionó con una mayor tasa de retrombosis (p < 0,0001). No se evidenciaron diferencias entre edad, sexo, diabetes y AV con éxito, estenosis residual, retrombosis, permeabilidad a los 30, 60 y 90 días y supervivencia del acceso. Dos pacientes murieron por causas no relacionadas con el procedimiento al cabo de 4 y 6 meses.

Conclusiones: La trombectomía mecánica es segura y eficaz en el tratamiento de la trombosis de las fistulas autólogas y protésicas. La precocidad en la realización de esta técnica aumenta la probabilidad de éxito. La supervivencia del AV que aporta esta intervención podría permitir a los clínicos preparar al paciente para una nueva fistula, evitando la utilización de catéteres.

INFLUENCIA DEL CAMBIO DE ACCESO VASCULAR SOBRE EL ESTADO INFLAMATORIO DE PACIENTES EN HD

J. M. LÓPEZ-GÓMEZ¹, M. D. ARENAS², M. T. VILLAVARDE¹, T. MALEK², A. MOLEDOUS², M. T. GIL², U. VERDALLES¹, R. JOFRE¹

¹Nefrología. H. Gregorio Marañón de Madrid. ²Nefrología. H. Perpetuo Socorro de Alicante.

El empleo de catéteres permanentes (CP) es una práctica cada vez más frecuente en pacientes en hemodiálisis (HD), sin embargo, se asocia a peores dosis de diálisis y supervivencia, y puede ser un factor más de inflamación crónica. El objetivo de este estudio es valorar de forma prospectiva el efecto de la sustitución del CP por una FAV sobre las características de la diálisis, el tratamiento de la anemia y el estado inflamatorio en una población en HD correspondiente a dos hospitales, en los que se inicia un protocolo activo de intención de sustituir los CP por FAV.

Pacientes y métodos: Se incluyen en el estudio todos aquellos pacientes a los que se les retira un CP de más de 3 meses de permanencia y se valora la evolución a los 3 y a los 6 meses de HD con FAV. En total se estudian 33 pacientes con edad media de 63,4 ± 14,7, 56% varones y 23,3% diabéticos. No encontramos diferencias entre las características de ambos centros, por lo que se estudian conjuntamente. Calculamos el índice de resistencia eritropoyético (IRE) ajustando las dosis de darbepoyetina x 200.

Resultados: La prevalencia total de CP en ambos hospitales fue de 21,9% y 19,8%. Tras la retirada del CP el flujo de sangre aumenta significativamente (277,8 ± 32,0 vs 363,9 ± 38,2 ml/min, p < 0,01) con mejoría del KT/V monocompartmental (1,29 ± 0,29 vs 1,64 ± 0,18, p < 0,001). El estado de inflamación-nutrición mejora, con aumento de los niveles de albúmina (2,99 ± 0,71 vs 3,60 ± 0,43 g/dl, p < 0,001) y prealbúmina (31,0 ± 20,5 vs 35,7 ± 21,3 mg/dl, p ns) con descenso de los niveles de PCR (2,0 ± 2,0 vs 0,53 ± 0,47 mg/dl, p < 0,001). Los niveles de Hb iniciales aumentan significativamente (11,0 ± 1,5 vs 13,0 ± 0,8, p < 0,01) pero con una disminución significativa de las dosis de AEE (p < 0,01) y mejoría del IRE (18,5 ± 4,7 vs 10,0 ± 3,4 UI/kg/semana/g/dl, p < 0,01).

Concluimos que el CP es un factor que contribuye al estado inflamatorio crónico de los pacientes en HD y a la resistencia a los AEE. Su sustitución por una FAV puede mejorar las características de la HD, el estado inflamatorio y el IRE, parámetros que podrían aumentar la supervivencia. La prevalencia de CP en las unidades de HD debe ser incluida como un parámetro de calidad destacado.

COMPLICACIONES TROMBÓTICAS EN PACIENTES DE HEMODIÁLISIS PORTADORES DE CATÉTER PERMANENTE

S. BALDA, I. BEIRED, E. HUARTE, M. ARTAMENDI, M. SIERRA, A. GIL, A. SANCHEZ-CASAJÚS

Nefrología. Hospital San Pedro.

Institución: Hospital San Pedro

Fundamento: Los catéteres permanentes constituyen un acceso vascular de mayor duración que los catéteres transitorios y son una opción muy importante ante la imposibilidad de fistulas en un paciente que precisa hemodiálisis.

La utilidad de los mismos se ha visto aumentada en los últimos años. En ello influye tanto el envejecimiento de la población en hemodiálisis como los recursos actuales disponibles. Las complicaciones a largo plazo, que derivan de los catéteres permanentes, no han sido estudiadas.

Objetivo: Evaluar el desarrollo de trombosis derivado de los catéteres permanentes en nuestros pacientes de hemodiálisis.

Pacientes y métodos: Se realizó un estudio transversal retrospectivo.

Se registraron los pacientes portadores de catéteres permanentes (74 pacientes) y se observó el desarrollo de trombosis entre los años 2000 y 2007 del Hospital San Millán-San Pedro de Logroño. Registrando los siguientes datos: género, edad, causa de inclusión en hemodiálisis, fistulas previas y trombosis de las mismas, catéteres previos y localización, tipo de catéter permanente, localización del catéter permanente, localización de la punta arterial y venosa del mismo; estableciendo seis grupos (punta de rama arterial/venosa en tercios superior, medio e inferior de la silueta cardíaca), complicaciones inmediatas tras la colocación del catéter, tratamiento recibido con Urokinasa, localización de la trombosis, causa de retirada del catéter permanente, tratamiento recibido (anticoagulantes, antiagregantes, estatinas, eritropoyetina) mientras portaban dicho catéter.

Resultados: Se registraron 82 catéteres permanentes en 74 pacientes de hemodiálisis, 42% varones. Hubo un 11% de trombosis en relación al catéter permanente, de los cuales el 20% tenían una localización de punta de rama arterial en el tercio medio y de punta de rama venosa en el tercio inferior. La localización más frecuente fue con punta de ambas ramas en tercio medio. Y la que menos porcentaje de trombosis mostró fue punta de rama arterial en tercio superior y punta de rama venosa en tercio medio.

Conclusiones: La mayor utilización de este tipo de acceso vascular implica por parte de los Nefrólogos un conocimiento de la técnica. La localización del catéter puede jugar un papel importante en la prevención de complicaciones como la trombosis.

LA PROCALCITONINA COMO MARCADOR PRECOZ DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO EN LA INFECCIÓN RELACIONADA CON CATÉTER VENOSO CENTRAL EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS

M. GONZÁLEZ RICO, I. JUAN GARCÍA, B. PASCUAL ORTÍN, V. RAMOS BODÍ, M. A. SOLÍS SALGUERO, R. GARCÍA RAMÓN, A. MIGUEL CARRASCO
Nefrología. Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Introducción: Cada vez más pacientes en hemodiálisis (HD) tienen un catéter venoso central (CVC) como acceso vascular temporal o definitivo. La incidencia de infecciones relacionadas con CVC está aumentando y se hace necesario un marcador precoz de diagnóstico y pronóstico del proceso.

La procalcitonina (PCT) es un polipéptido segregado por diferentes tipos celulares que se comporta como marcador precoz y sensible de infecciones bacterianas graves con gran elevación de sus niveles plasmáticos a diferencia de infecciones localizadas o víricas. Además tiene un importante valor pronóstico con descenso muy rápido de los niveles cuando el tratamiento es eficaz.

Objetivos: Valorar la PCT como marcador de infección relacionada con CVC, comparándolo con la Proteína C-reactiva (PCR) como marcador clásico de infección. Estudiar la evolución de PCT y PCR a lo largo de la evolución del cuadro correlacionándolo con el resultado final (curación o exitus).

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo de los pacientes en HD que ingresan con un CVC durante un periodo de 8 meses. Registramos tipo de catéter y su permanencia, cifra de leucocitos, PCR y PCT al ingreso y a lo largo del proceso infeccioso, microbiología y resultado final (curación con o sin retirada del CVC y exitus). Se dividió en dos grupos según si tenían o no infección relacionada con el catéter (estudio microbiológico confirmatorio).

Resultados: Atendimos a 77 pacientes, 37 mujeres y 40 hombres con una edad media de 65.3 años (23-92). 57 pacientes eran portadores de catéter tunelizado y 20 catéter temporal. 36 pacientes cumplían criterios de infección relacionada con CVC. Comparando los dos grupos no encontramos diferencias significativas respecto a la cifra de leucocitos y PCR pero sí de PCT.

Mediante curvas ROC encontramos que el área bajo la curva para la PCT es superior a la de la PCR (0,86 vs 0,76) en el diagnóstico de infección relacionada con CVC. El grupo de pacientes con infección presenta cifras más uniformes de PCT que de PCR siendo éstas más variables a lo largo de la evolución.

Conclusiones: La determinación de PCT presenta mayor fiabilidad diagnóstica que la PCR en la infección relacionada con CVC en pacientes en HD. Su elevación, que se correlaciona con la gravedad de la infección bacteriana sistémica, puede tener valor pronóstico. La immediatez de su resultado la convierte en un marcador útil precoz para plantear tratamiento antibiótico y/o necesidad de retirada de CVC, antes de recibir la confirmación microbiológica.

COMPORTAMIENTO DE LAS ALTERACIONES DEL METABOLISMO CALCIO- FÓSFORO SEGÚN RECOMENDACIONES DE LAS GUÍAS AMERICANAS EN EL SERVICIO DE HEMODIÁLISIS DEL INSTITUTO DE NEFROLOGÍA

M. E. RAOLA SÁNCHEZ, C. H. MAGRANS BÜCH, C. GARCÍA RAOLA
Hemodiálisis. Instituto de Nefrología.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Grupo de Trabajo del servicio de hemodiálisis del Instituto de Nefrología.

Introducción: El 70% de pacientes con Insuficiencia renal crónica en estadio V (IRC-V) presentan alteraciones del metabolismo del calcio y de fósforo, los cuales contribuyen de manera importante a la morbilidad de estos pacientes, y en especial a la de causa cardiovascular, por diferentes mecanismos fisiopatológicos. **Objetivo:** Verificar el comportamiento de las alteraciones del metabolismo calcio-fósforo en pacientes en hemodiálisis según recomendaciones de la National Kidney Foundation guidelines (NFK/ K/DOQUI). **Método:** Se realizó un trabajo prospectivo, analítico, observacional en el cual el universo de estudio quedó constituido por todos los pacientes que se hemodializaron desde el 1 de enero de 2005 a el 31 de diciembre 2007 (176). Se recolectaron los resultados biológicos efectuados mensualmente, niveles de calcio (Ca) y fósforo sérico (Po₄), se calculó el producto-Cálcico x Fósforo (Ca x Po₄) y determinaciones de Paratormona intacta (PTHi) trimestralmente. Los datos fueron introducidos en programa Access 2000 a partir de la historia clínica de hemodiálisis para obtener la información necesaria y realizar el análisis estadístico correspondiente para establecer la relación entre nuestros resultados y las recomendadas por la NFK/K- DOQUI para el metabolismo mineral Ca y Po₄. El programa estadístico utilizado fue la versión 8.0 (http://statsoft.com). Se emplearon medidas estadísticas descriptivas: cantidad y porcentaje, los resultados se presentan en forma de tablas. **Resultados:** Más de 50% de los pacientes tienen hipocalcemia, 40% tienen valor normal de Ca, con una media para el Ca de 2,41 mmol/l. La media de la hiperfosforemia fue de 1,52 mmol/l, 14 % tienen hipofosforemia, 75 5 presentan hiperfosforemia. En relación al producto Ca x Po₄ la mediana fue de 3,6 mmol²/l². Alrededor de 8 pacientes sobre 10 tienen un producto Ca x Po₄ según recomendaciones NFK/K/K/DOQUI. La mediana de la PTH fue de 187 pg/ml, menos de la tercera parte de los pacientes están dentro de las recomendaciones americanas. 43% tienen una PTH inferior a 150 pg/l. En 4% de los casos el grado de hiperparatiroidismo indican tratamiento quirúrgico (PTH ≥ 800 pg/ml). Se demostró que existe una correlación estadísticamente significativa entre los valores de PTH, producto Ca x Po₄ y la hiperfosforemia según nuestros resultados y las recomendaciones DOQUI. Sin embargo en el análisis multivariado el único parámetro significativo resultó el producto Ca x Po₄ (p ≤ 0,005). **Conclusiones:** Las normas NFK/ K/DOQUI representan una herramienta útil para el manejo de las alteraciones del metabolismo del calcio y fósforo, pero nuestros pacientes no todos logran alcanzar los objetivos propuestos, lo cual constituye un reto para nosotros lograr cumplir con estas guías.

HEMÓLISIS ASOCIADO CON PERÓXIDO DE HIDRÓGENO EN UNA UNIDAD DE HEMODIÁLISIS

C. ALCÁZAR FAJARDO, R. RODADO MARTÍNEZ, E. MATEO BOSCH, I. SAURA LUJÁN, R. MUÑOZ MUÑOZ, VÍCTOR MARTÍNEZ JIMÉNEZ, M. J. GONZÁLEZ SORIANO, M. ALÉGRÍA FERNÁNDEZ
Nefrología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Los pacientes urémicos pueden presentar hemólisis por diferentes causas en el transcurso de la sesión de hemodiálisis. En la actualidad es una complicación rara por los avances tecnológicos en relación a mejores tratamientos del agua y perfeccionamiento de los sistemas de control de monitores. Presentamos 4 casos clínicos de hemólisis intravascular ocurridos en nuestra unidad en asociación con la contaminación accidental del agua con peróxido de hidrógeno utilizada en la desinfección del sistema. El 17 octubre se realizó una desinfección rutinaria del sistema. Al día siguiente las alarmas de los monitores detectaron la presencia «de burbujas» en las líneas. Se suspendió la diálisis y tras purgar el sistema se reanudó la sesión sin incidencias. Entre las 24 y las 72 horas siguientes 4 pacientes requirieron ingreso hospitalario por diversas causas, detectándose en los días siguientes caída significativa de hemoglobina con datos de hemólisis que requirió transfusión de entre 2 y 6 concentrados de hemáties durante la siguiente semana. Se descartaron las causas más habituales de hemólisis como alteraciones de la osmolaridad o temperatura del líquido de diálisis y a través del laboratorio de toxicología la contaminación por agentes oxidantes. Dado que la desinfección del sistema de agua con peróxido de hidrógeno se llevó a cabo inmediatamente antes del evento parece razonable atribuir los casos clínicos a este hecho. Existen 2 series publicadas en la literatura que apoyarían esta hipótesis junto con la amplia evidencia de los efectos del peróxido de hidrógeno sobre la membrana del hematíe. Desafortunadamente no pudimos medir la concentración de peróxido de hidrógeno en el agua en ese momento. Actualmente estamos llevando a cabo un estudio de todos los pacientes que recibieron tratamiento dialítico en nuestra unidad durante ese periodo; muchos de los cuáles presentaron también datos de hemólisis sin repercusión clínica.

Tabla 1. Características de los pacientes

Paciente	Edad sexo	Diagnóstico	Tiempo en diálisis	Epo	Hierro	Vitamina C	Disminución de Hb (gr/dl)	Nº de concentrados	Acceso vascular	Motivo de ingreso	Fecha ingreso
1	72 -V	No filtrado	8 años	si	si	no	4,7	3	Catéter jugular tunelizado	Dolor abdominal + vómitos + diarrea	19 Oct
2	77 -V	No filtrado	8 meses	si	no	si	5,1	5	FAV radiocefálica	SCAS/ST	20 Oct
3	35 -V	Nefropatía IgA	4 años	si	no	no	1,9	2	Catéter jugular tunelizado	Dolor FII, sospecha diverticulitis	20 Oct
4	82 -M	GN Membranosa	2 años	si	si	si	4,3	6	Catéter jugular tunelizado	Dolor femoral y abdominal, sospecha coquecistitis	18 Oct

IMPORTANCIA PRONÓSTICA DEL COMPLEJO ÍNTIMA-MEDIA CAROTÍDEA SOBRE LA MORTALIDAD TOTAL Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR INCIDENTE EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS

S. COLLADO NIETO¹, E. COLL PIERA², C. NICOLAU³, R. DEULOFEU PIQUET⁴, L. GUERRERO⁴, M. PONS AGUILAR⁵, J. M. CRUZADO GARRIT⁶, A. CASES AMENÓS⁷

¹Nefrología. Hospital del Mar. ²Nefrología. Fundació Puigvert. ³CDL Hospital Clínic. ⁴Bioquímica. Hospital Clínic. ⁵CETIRSA. Fresenius. ⁶IHB. Diaverum. ⁷Nefrología. Hospital Clínic.

Se ha demostrado el papel pronóstico del grosor del complejo íntima-media carotídeo (CIM) en la morbi-mortalidad cardiovascular en la población general. Existen menos estudios sobre su papel pronóstico en los pacientes en hemodiálisis.

El objetivo de este estudio fue evaluar la importancia pronóstica del CIM sobre la mortalidad total y desarrollo de eventos cardiovasculares durante el seguimiento en una población de pacientes en hemodiálisis.

Material y métodos: Se han incluido 87 pacientes en hemodiálisis (edad media 58 ± 15,24 años, 58 hombres y 29 mujeres, tiempo en HD 84,6 ± 92 meses) y se han seguido prospectivamente durante 60,9 ± 36 semanas. Se midió el grosor del CIM en la carótida primitiva pre-bifurcación bilateral y se correlacionó con las variables demográficas y antropométricas, analítica (incluyendo los parámetros bioquímicos y hematológicos habituales, así como homocisteína, PCR, Lp(a) homocisteína, troponina I, lipoproteína (a), PCR, interleuquina-6, fibrinógeno y BNP).

Resultados: El grosor del complejo íntima-media carotídeo fue un factor pronóstico de mortalidad total (p = 0,001) y desarrollo de eventos cardiovasculares (p = 0,005) durante el seguimiento en nuestra población de pacientes en hemodiálisis.

En el análisis transversal, el grosor del CIM se asoció con enfermedad cardiovascular previa (p = 0,002), y se correlacionó con la edad (r = 0,564, p < 0,01), índice de comorbilidad de Charlson (r = 0,378, p < 0,01) y niveles de fibrinógeno (r = 0,265, p < 0,01).

Conclusiones: El grosor del CIM, es un factor pronóstico importante de mortalidad total y de riesgo cardiovascular en la población en hemodiálisis, así como un marcador de enfermedad cardiovascular prevalente. Este complejo está estrechamente ligado con la edad, grado de comorbilidad y los niveles de fibrinógeno, posiblemente como marcador de inflamación.

INFLUENCIA DEL FRACASO DEL INJERTO RENAL DE LOS PACIENTES QUE REINICIAN HEMODIÁLISIS EN LA ANEMIA, INFLAMACIÓN Y SUPERVIVENCIA

S. SORIANO CABRERA, C. MOYANO PEREGRÍN, M. L. AGÜERA MORALES, R. OJEDA LÓPEZ, P. GARCÍA MORILLO-VELARDE, A. RODRÍGUEZ-BENOT, A. MARTÍN-MALO, P. ALJAMA GARCÍA
Nefrología. Hospital Reina Sofía.

El fracaso del injerto renal (FRI) constituye una causa importante de Insuficiencia Renal Crónica (IRC) y reinicio de Hemodiálisis (HD). No se han consensado los criterios clínicos de inclusión en HD de esta población.

Los objetivos del trabajo fueron 1) Evaluar si existen diferencias al iniciar diálisis y posteriormente en la anemia, inflamación y metabolismo calcio-fósforo entre pacientes con IRC secundaria a FRI y pacientes con IRC procedentes de prediálisis. 2) Analizar la supervivencia de ambos grupos.

Se incluyeron 509 pacientes que iniciaron HD en el período 2000-2006, 103 con IRC secundaria a FRI y 406 procedentes de prediálisis. Se analizaron diferentes parámetros clínicos a un mes previo del inicio de HD y al sexto mes después de iniciar HD.

El grupo con FRI era más joven ($48,18 \pm 13,7$ vs $65,33 \pm 14,8$) años y con menos proporción de diabetes ($9,7\%$ vs $24,1\%$) que el de prediálisis ($p < 0,05$). Un mes antes de iniciar diálisis, el grupo con FRI presenta respecto al de prediálisis, niveles más bajos de albúmina ($3,60 \pm 0,5$ vs $3,80 \pm 0,4$ g/dl) y más altos de ferritina ($494,61 \pm 533,5$ vs $124,71 \pm 119,4$ ng/ml) ($p < 0,05$), sin diferencias en la hemoglobina. Después de seis meses de iniciar HD, el grupo con FRI tiene niveles más bajos de hemoglobina ($10,78 \pm 1,4$ vs $11,58 \pm 3,8$ g/dl) y más altos de ferritina ($631,47 \pm 515,86$ vs $481,20 \pm 259,81$ ng/ml) ($p < 0,05$). Cuando cuantificamos el cambio entre antes y después de HD (delta = post-pre), la PCR aumenta de forma más significativa en el grupo con FRI (delta = $+11,44$) frente al de prediálisis (delta = $+0,37$), la hemoglobina disminuye en el grupo FRI (delta = $-0,026$) y aumenta en el grupo prediálisis (delta = $+0,88$). El producto calcio-fósforo disminuye en el grupo de prediálisis (delta = $-7,8$) y aumenta en el grupo FRI (delta = $+1,3$), sin diferencias en los valores de PTH y en la dosis de diálisis entre ambos grupos. No existieron diferencias en la supervivencia a los seis años entre ambos grupos, ajustada para edad, diabetes, acceso vascular, sexo y aclaramiento de creatinina al inicio de HD.

Los pacientes que inician diálisis tras FRI, aunque son más jóvenes y con menos proporción de diabetes, presentan un mayor grado de inflamación/malnutrición. Tras seis meses de diálisis, los pacientes con FRI tienen más anemia, con un mayor índice de resistencia a la eritropoyetina, posiblemente debido a un mayor estado inflamatorio (mayor PCR). Estos resultados sugieren que los pacientes con FRI que reinician diálisis deben considerarse una población diferente del resto y requerir una terapia individualizada.

EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES EN HEMODIÁLISIS MAYORES DE 75 AÑOS: EXPERIENCIA DE UN CENTRO PERIFÉRICO

S. CILLERO¹, J. CALVIÑO², I. RODRÍGUEZ¹, P. VILLAVEVERDE¹, F. VALDÉS²
¹Nefrología. IMQ San Rafael. ²Nefrología. Juan Canalejo.

El crecimiento de la ERC ha conllevado un mayor número de pacientes en hemodiálisis (HD) y un aumento de la edad y complejidad de los mismos. En general no existen directrices claras en cuanto a la edad límite de comienzo y comorbilidades asociadas que desaconsejen su inclusión en programa.

Pacientes y métodos: De los 221 pacientes remitidos desde 2001 a 2007 para continuar HD analizamos la evolución de los 71 pacientes (32%), 43 hombres y 28 mujeres, mayores de 75 años ($78 \pm 2,8$). Al inicio 23 (32%) eran diabéticos y 36 (51%) presentaban antecedentes de enfermedad cardiovascular (32% CI, 14% ACV, 28% arteriopatía periférica). Tras un seguimiento de $36 \pm 21,0$ meses se analizaron los factores clínicos y bioquímicos relacionados con la mortalidad global y cardiovascular.

Resultados: La mortalidad global fue 13% al año, 27% a 2 años y 40% a 3 años de su inclusión. En el análisis univariante los pacientes que fallecieron se caracterizaron por: mayor frecuencia FA preHD (28 vs 9%), menores concentraciones de Hemoglobina media ($11,1 \pm 1,03$ vs $11,9 \pm 0,68$ g/dl) y mayores de proteína C reactiva ($2,3 \pm 2,36$ vs $0,7 \pm 0,34$ mg/dl) así como un peor estado nutricional evaluado mediante el IMC final ($24 \pm 4,6$ vs $26 \pm 2,7$ kg/m²) y la PCR de Gotch ($0,8 \pm 0,27$ vs $1,1 \pm 0,33$ g/kg). No se encontraron diferencias en diabetes, lípidos ni kt/v. Las enfermedades cardiovasculares (27 pacientes) constituyeron la principal causa de mortalidad (69%). Los factores significativamente asociados con dicha mortalidad (además del IMC final y la anemia) fueron la existencia de antecedentes de enfermedad coronaria preHD (48 vs 22%) y mayores valores medios de fósforo ($4,8 \pm 1,04$ vs $4,0 \pm 1,03$ mg/dl). En el análisis multivariante solo las concentraciones de Hb y de fósforo así como el antecedente de FA preHD ($p < 0,05$) permanecieron como determinantes independientes de mortalidad cardiovascular.

Conclusión: La población mayor de 75 años constituye 1/3 de los pacientes en HD en los últimos años siendo su pronóstico aceptable. La mortalidad global fue 13% al año y 40% a los tres años siendo la ECV la principal causa. La anemia y el fósforo sin encontrarse en rangos llamativamente anormales constituyeron dos de las principales variables relacionadas con la mortalidad por esta causa. Parece conveniente subrayar la necesidad de una enérgica corrección de estos factores a fin de mejorar el pronóstico.

DETERMINANTES DE MORTALIDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS SIN HISTORIA DE EVENTO CARDIOVASCULAR PREVIO

J. CALVIÑO¹, S. CILLERO², P. VILLAVEVERDE², I. RODRÍGUEZ², F. VALDÉS¹
¹Nefrología. Juan Canalejo. ²Nefrología. IMQ San Rafael.

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de mortalidad en los pacientes en hemodiálisis (HD). Numerosos estudios han analizado los diversos factores que contribuyen a esta elevada mortalidad si bien la mayoría de los análisis podrían verse condicionados por tratarse de pacientes que frecuentemente ya presentan historia de eventos cardiovasculares antes del inicio de tratamiento sustitutivo.

Pacientes y métodos: Por ello estudiamos la evolución de 134 pacientes (75 hombres y 59 mujeres) de $61 \pm 14,6$ años incluidos en programa de HD en nuestra Unidad durante los últimos 10 años y sin antecedentes de evento cardiovascular (cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular o arteriopatía periférica) previo a su inclusión en programa. 31 pacientes (23%) eran diabéticos. Se analizaron aquellos factores clínicos, bioquímicos, ecocardiográficos y radiológicos relacionados con la mortalidad de causa cardiovascular.

Resultados: Tras un periodo de tiempo de seguimiento medio de $36 \pm 25,1$ meses, 64 pacientes (48%) desarrollaron al menos un evento vascular, siendo la cardiopatía isquémica (en 34 pacientes) el evento más frecuente. La mortalidad global (cualquier causa) fue del 29% (39 casos). La enfermedad cardiovascular fue la principal causa de mortalidad del grupo siendo responsable del 63% de las muertes. Los pacientes fallecidos por patología cardiovascular se caracterizaban al inicio de HD por una mayor edad ($69 \pm 8,4$ vs $60 \pm 15,1$ años, $p < 0,01$), presencia de diabetes (38 vs 20%), hipertrofia ventricular (87 vs 68%), fibrilación auricular crónica o paroxística (38 vs 15%), calcificación o esclerosis valvular aórtica (42 vs 14%), calcificaciones vasculares en la serie ósea (87 vs 56%) y menor tiempo de seguimiento en la consulta prediálisis ($15 \pm 18,9$ vs $32 \pm 36,3$ meses, $p < 0,05$). No se encontraron diferencias en cuanto a la anemia, metabolismo calcio-fósforo, lípidos ni kt/v a largo de la evolución aunque sí en los niveles medios de proteína C Reactiva ($1,9 \pm 1,91$ vs $1,1 \pm 0,99$ mg/dl, $p < 0,05$) y estado nutricional estimado por la albúmina ($3,4 \pm 0,37$ vs $3,6 \pm 0,48$ años, $p < 0,05$). En el análisis multivariante tan solo la diabetes ($p = 0,028$), los valores de proteína C reactiva ($p = 0,003$) y la presencia de calcificación/esclerosis valvular aórtica ($p = 0,012$) permanecieron como predictores independientes.

En conclusión, en pacientes sin historia de evento vascular prediálisis, la patología cardiovascular supuso el 63% de las muertes siendo la enfermedad coronaria la principal etiología. La presencia prediálisis de diabetes y calcificación valvular aórtica así como el estado inflamatorio a lo largo del tiempo en HD estimado por la proteína C reactiva parecen los marcadores de riesgo más importantes.

CARACTERÍSTICAS DE LA LESIÓN DEL ACCESO VASCULAR QUE PRECISA ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL PERCUTÁNEA Y LAS POSIBLES COMPLICACIONES INMEDIATAS DERIVADAS DE LA TÉCNICA

M. LOZANO FDEZ.-SALGUERO¹, M. BENÍTEZ SÁNCHEZ¹, E. RODRÍGUEZ GÓMEZ¹, T. MORENO², S. CRUZ¹, A. LOZANO LÓPEZ¹, M. GONZÁLEZ CARMELO¹, J. GONZÁLEZ¹

¹Nefrología. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. ²Radiología Intervencionista. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Introducción y objetivos: El principal argumento para tratar precozmente la estenosis del acceso vascular, además de permitir una adecuada dosis de diálisis, es el de disminuir la tasa de trombosis y aumentar la supervivencia del AV. Una adecuada monitorización que detecte precozmente la presencia de estenosis, seguida de una intervención que la resuelva, se ha mostrado eficaz para conseguir este objetivo.

Material y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo, entre enero de 2001 y mayo 2007, en el que se revisaron las historias clínicas de pacientes en hemodiálisis, en los que se realizó Angioplastia transluminal percutánea al menos una vez, para mantenimiento del acceso vascular. Se estudió el tipo de lesión de la fístula y las complicaciones inmediatas de la técnica de ATP en aquellos pacientes a los que se realizó.

Resultados: 96 pacientes, 61 eran hombres (63,5%) y 35 eran mujeres (36,5%). La edad media 59 ± 17 años. 78 pacientes presentaban FAV autóloga (81,3%) y 18 FAV de PTFE (18,8%), siendo la localización más frecuente la fístula braquiocefálica izquierda (46,9%) al tenerla 45 pacientes. Presentaban fístula braquiocefálica derecha 14 pacientes (14,6%) y radiocefálica izquierda 13 pacientes (13,5%); estas tres localizaciones suponían el 75% de las FAV. En 72 pacientes la localización era izquierda (75%). La media de edad de las FAV en el momento de realización de la ATP era 25,9 meses. Se diagnosticó disfunción de la FAV y se practicó ATP a 75 pacientes (78,1%). En el diagnóstico de disfunción del acceso vascular, el 75% de pacientes presentaban estenosis periférica ($n = 72$), 10,4% presentaban como lesión estenosis central, próxima a vena subclavia ($n = 10$), 11,5% de pacientes presentaban trombosis periférica ($n = 11$) y el 3,1% de pacientes no presentaban ninguna alteración ($n = 3$). Se encontraron lesión única en 58 pacientes (62,4%) y lesiones múltiples en 35 pacientes (37,6%). Durante el intervalo de tiempo que duró el estudio, se realizaron más de una ATP a 35 pacientes (36,4%). Como complicaciones de la técnica de ATP se observó, hematomas en 5 pacientes (5,2%), espasmos en 2 pacientes (2,1%), en 7 pacientes persistió la estenosis (7,3%), 18 pacientes precisaron tratamiento quirúrgico de la FAV (18,8%) y en 1 paciente trombosis (1%); no hubo complicaciones en 62 pacientes (64,6%).

Conclusiones: 1. La ATP es una técnica eficaz, con buenos resultados de permeabilidad secundaria y, bajo porcentaje de complicaciones. 2. La Angioplastia transluminal percutánea es una buena arma para aumentar la supervivencia secundaria y por lo tanto, mantener el acceso vascular.

276

EL CAMBIO DE HEMODIÁLISIS DE ALTO FLUJO A HEMODIAFILTRACIÓN SE ASOCIA A UNA MEJORÍA EN LA DEPRESIÓN Y LA ANSIEDAD

M. HUESO¹, J. NIN², M. ALLALI², X. FULLADOSA¹, J. I. MERELLO², F. MORESO¹, A. MARTÍNEZ-CASTELAO¹

¹Nefrología. Fresenius Medical Care Hospitalet. Hospital Universitario Bellvitge. ²Hemodiálisis. Fresenius Medical Care Hospitalet.

La hemodiafiltración (HDF) se ha asociado a una mayor estabilidad cardiovascular, menor inflamación y una mejora en parámetros nutricionales. Sin embargo se desconoce si la HDF se asocia también a una mejoría en la calidad de vida. El objetivo de este estudio es analizar de forma prospectiva el impacto en la calidad de vida de los pacientes que cambian de hemodiálisis (HD) de alto flujo a HDF on-line (HDF-OL) en comparación a los pacientes que continúan en HD de alto flujo.

Material y métodos: Los pacientes se sortearon para permanecer en HD de alto flujo 3 veces/semana o cambiar a HDF-OL. Se les realizó una encuesta de calidad de vida basada en el cuestionario de Salud SF-36 antes de la randomización y a los 3 meses. La encuesta consistía en preguntas sobre actividades físicas cotidianas, dolor y malestar, ansiedad y depresión, fatiga y cansancio muscular, picores y en una evaluación del estado de salud general utilizando una escala analógica visual.

Resultados: Fueron incluidos 33 pacientes (11 mujeres y 22 hombres) de 62,3 ± 14,2 años de edad. 16 pacientes (6 mujeres y 10 hombres) cambiaron a HDF-OL. No había diferencias en los niveles basales de los ítems de calidad de vida analizados, ni en los parámetros bioquímicos (eKT/V = 1,34 ± 0,23 en pacientes que cambiaron a HDF-OL vs 1,47 ± 0,25, p = ns; Hemoglobina = 11,5 ± 1,4 vs 12,01 ± 1,9 g/dL respectivamente, p = ns). 5 pacientes abandonaron el tratamiento (4 por recibir un trasplante y 1 por exitus). A los 3 meses no se encontraron diferencias entre los parámetros bioquímicos analizados (eKT/V = 1,53 ± 0,23 en pacientes con HDF-OL vs 1,55 ± 0,2 pacientes en HD, p = ns; Hemoglobina = 11,6 ± 1,31 vs 11,5 ± 1,06 g/dL, p = ns) Los resultados significativos que se obtuvieron fueron que el 28,6% de los pacientes en HDF-OL mejoraron en su valoración de la ansiedad y depresión, mientras que no hubo mejoría en ninguno de los pacientes que permanecieron en HD (p = 0,03). También mejoraron las actividades cotidianas en el 42,9% de los pacientes en HDF-OL respecto a solo el 14,3% de los pacientes en (p = 0,05).

Conclusiones: La depresión y la ansiedad es un problema frecuente en los pacientes en hemodiálisis que mejora con el cambio a HDF-OL.

278

PRAGA: ESTUDIO MULTICÉNTRICO SOBRE EL MANEJO DE LA ANEMIA EN 571 PACIENTES EN HEMODIÁLISIS. SEGUIMIENTO A LOS 6 MESES

R. ÁLVAREZ LIPE¹, I. BERBUD², J. CALLS³, M. C. CID⁴

¹Nefrología. Hospital Clínico Lozano Blesa. Zaragoza. ²Nefrología. SOCODI. ³Nefrología. Hospital de Manacor. ⁴Nefrología. Centro de Diálisis de Badajoz.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Estudio PRAGA: Programa de Adhesión a las Guías Europeas sobre Anemia.

Introducción: Las Guías Europeas de Buena Práctica Clínica fueron revisadas y publicadas en 2004 (EBPG-2004), aunque ningún estudio ha valorado su seguimiento y su impacto en el manejo de la anemia de pacientes en hemodiálisis (HD).

Objetivo: Estimar el grado de adhesión a las EBPG-2004 en 6 meses de seguimiento de pacientes en HD.

Material y métodos: PRAGA es un estudio observacional, epidemiológico, aleatorizado, prospectivo, realizado en 65 Unidades de HD hospitalaria y extrahospitalaria a nivel nacional. En 3 visitas (basal, 3 y 6 meses) se solicitaban variables recomendadas por las EBPG-2004 para el manejo de la anemia. En el CRD electrónico el investigador podía introducir datos y consultar las EBPG-2004. De los 652 pacientes incluidos inicialmente, 571 concluyeron el estudio.

Resultados: Evidencias nivel A: a los 6 meses del estudio un 82,7% de pacientes tenían niveles de hemoglobina > 11 g/dl, en el 98,8% la muestra sanguínea se extraía pre-sesión de HD. De los 5 pacientes con grados III-IV de insuficiencia cardíaca congestiva, 4 tenían hemoglobina < 12 g/dl. El 93% de los pacientes estaban con factores estimulantes de la eritropoyesis (FEE), de éstos el 5,5% se administraban por vía subcutánea. La frecuencia de administración de los FEE era 3 veces/semana iv EPO alfa 54,3% y EPO beta 54,3%, 1 vez semanal iv darbepoetina 80,7% y 1 vez/2 semanas iv darbepoetina 12,7%. El hierro se administraba por vía intravenosa en el 97,4% de casos. Resto de parámetros registrados: VCM, HCM, ferritina y saturación de transferrina superiores al 85%, PCR en 68% y KTV en 94,6%. La Hemoglobina se monitorizaba cada 4,3 semanas de media. Como efectos secundarios, el porcentaje de trombosis del acceso vascular a los 6 meses fue del 3% y un 6,6% de pacientes precisaron aumentar el tratamiento hipotensor.

Conclusiones:

1. Existe un alto grado de adhesión a las recomendaciones de las guías excepto en la vía y frecuencia de administración de los FEE.
2. Los niveles de hemoglobina se mantienen dentro de las recomendaciones de las EBPG-2004 durante los 6 meses de seguimiento, sin provocar efectos secundarios severos en los pacientes.

VALORACIÓN DE LAS CALCIFICACIONES VASCULARES EN HEMODIÁLISIS MEDIANTE LA RX SIMPLE DE ABDOMEN

T. GARCÍA HERNANDO¹, M. PUERTO², Y. VELAZCO², F. ANAYA², R. JOFRE², B. MARTÍN¹, A. RUIZ¹, R. PÉREZ GARCÍA²

¹Nefrología. ICN. Los Enebros. Madrid. ²Nefrología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Las calcificaciones vasculares constituyen una frecuente complicación de la Insuficiencia Renal Crónica (IRC) asociándose con la enfermedad cardiovascular, principal causa de mortalidad de estos pacientes. Diagnosticarlas es fundamental y recientemente se están estudiando métodos diagnósticos sencillos y asequibles, como la radiografía lateral de abdomen. El grupo de Bellasi (NDT2007) utilizando este tipo de pruebas ha desarrollado el Índice de Calcificación Cardiovascular (ICC) para estimar riesgo cardiovascular. El objetivo del trabajo es: estudiar las calcificaciones vasculares en pacientes en hemodiálisis mediante radiografía lateral de abdomen, ecocardiograma, TAC-Helicoidal e ICC y relacionarlas con factores de riesgo cardiovascular. Estudiamos 99 pacientes en hemodiálisis, cuyas características son: edad media 65 años, 50,5% mujeres; Un 27% tienen dislipemia, un 80% HTA y un 34% DM. Las etiologías más frecuentes de IRC son: no filiada (28%), glomerulares (22%) y DM (20%). Presentan calcificaciones en la radiografía lateral de abdomen el 81%. En el ecocardiograma: 36% calcificaciones de la válvula aórtica, 48% de la mitral. Observamos mayor sensibilidad del TAC abdominal para detectar calcificaciones vasculares. En 5 pacientes, con calcificaciones en el TAC, no se detectaron en la radiografía. Se objetiva asociación estadísticamente significativa, comparando la probabilidad de detectar calcificaciones vasculares con la radiografía abdominal frente al ecocardiograma (calcificación de válvula mitral p = 0,009, de válvula aórtica p = 0,01) y el TAC abdominal (p = 0,000). Relacionando el ICC con factores clínicos objetivamos asociaciones significativas con el índice de Charlson (p = 0,003), con la prealbumina (p = 0,027), con la tensión arterial diastólica prediálisis (p = 0,003). Hay mejor coeficiente de correlación entre los factores con el ICC que con la radiografía de abdomen. En el análisis univariante relacionando calcificaciones vasculares en la radiografía con parámetros clínicos y bioquímicos detectamos asociaciones significativas con índice de Charlson (p = 0,017), con insuficiencia aórtica (p = 0,022), con la etiología (p = 0,014), con DM (p = 0,003), con edad (p = 0,000), con tensión arterial diastólica prediálisis (p = 0,035), con tensión arterial sistólica postdiálisis (p = 0,002). En el análisis multivariante por regresión logística encontramos valor predictivo positivo independiente para la edad (B 0,93 IC 95% 0,882-0,98) y para la DM (B 0,095 IC 95% 0,01-0,904). **En conclusión** existe buena correlación entre la detección de calcificaciones vasculares mediante radiografía lateral de abdomen (sencilla y asequible) y métodos más sensibles como el TAC abdominal. Detectamos asociación significativa entre tener calcificaciones vasculares y la edad y la DM y no con parámetros bioquímicos puntuales.

277

VALOR DE LAS DETERMINACIONES SERIADAS DE ADIPONECTINA (AD) EN LA PREDICCIÓN DE LA MORTALIDAD EN PACIENTES EN DIÁLISIS

J. J. DÍAZ¹, G. DEL PESO², P. ESTRADA², M. J. FERNÁNDEZ REYES³, P. IGLESIAS⁴, M. A. BAJO², C. GRANDE², R. SELGAS²

¹Endocrinología. Hospital Ramón y Cajal. ²Nefrología. Hospital Universitario La Paz. ³Nefrología. Hospital General Segovia. ⁴Endocrinología. Hospital General Segovia. ⁵Bioquímica. Hospital Universitario La Paz.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: RedinRen. IRSIN.

La elevación sérica de Ad se asocia con menor riesgo cardiovascular (CV) y mejor supervivencia en pacientes en diálisis. Nuestro objetivo ha sido evaluar prospectivamente el valor de la cuantificación de Ad en dos ocasiones separadas un año sobre la mortalidad.

Hemos estudiado 184 pacientes, 86 en DP y 98 en HD con duración media en diálisis de 2,5 y 12,2 meses respectivamente. El 21,7% eran diabéticos y 38,6% presentaban enfermedad CV previa. La mediana del tiempo de seguimiento fue de 31,2 meses. Se cuantificó la Ad sérica al comienzo del estudio y tras 12 meses. Se estudió la mortalidad en relación con la Ad basal, al año y los cambios en ese período.

La Ad sérica fue significativamente superiores en DP que HD, tanto basalmente (23,5 vs 15 mg/l) como al año (24,1 vs 16,6; P < 0,001). Los pacientes diabéticos y con enfermedad CV presentaron valores de Ad significativamente reducidos. La variación de la Ad al año se valoró como ascenso o descenso de tertil. En DP, 16 sujetos experimentaron un ascenso y 15 un descenso y en HD, 22 pacientes un ascenso y 20 un descenso (NS). La tasa de mortalidad fue de 12 casos/100 pacientes-año (superior en HD). Los pacientes con Ad en el tertil alto presentaban un tiempo de supervivencia superior (NS). La edad y la enfermedad CV eran los predictores más potentes de mortalidad. Al incluir la Ad en el análisis multivariante, el riesgo relativo de muerte para cambios en una desviación estándar de Ad basal fue 0,72 para la Ad basal, 0,71 para Ad al año y 1,19 para el incremento de Ad.

Concluimos que la Ad basal y al año se relaciona negativamente con la mortalidad y es independiente de otros factores de riesgo aunque cuantitativamente menor que la edad y la enfermedad CV.

279

DIMETILARGININA ASIMÉTRICA (ADMA) COMO MARCADOR PRONÓSTICO Y DE DISFUNCIÓN ENDOTELIAL EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS

J. M. LÓPEZ-GÓMEZ, M. VILLAVARDE, U. VERDALLAS, M. ORTEGA, M. PUERTA, A. MOSSE, R. PÉREZ GARCÍA, R. JOFRE
Nefrología. H. Gregorio Marañón. Madrid.

La disfunción endotelial es una alteración frecuente en pacientes en hemodiálisis (HD), que se asocia al desarrollo de aterosclerosis, eventos cardiovasculares y mortalidad. La dimetilarginina asimétrica (ADMA) es un inhibidor competitivo endógeno de la óxido-nítrico sintasa (NOS), que ha sido implicado como causa de la disfunción endotelial.

Material y métodos: El objetivo de este estudio es analizar los niveles de ADMA en una población de pacientes prevalentes en HD, su posible relación con el estado inflamatorio y estudiar de forma prospectiva su valor pronóstico de mortalidad a 4 años.

Se incluyen en el estudio 158 pacientes en tratamiento con HD durante 5,8 ± 6,1 años, con edad media de 62,6 ± 15,0 años, de los que el 61% eran varones y 28,3% eran diabéticos. Se determinan los niveles séricos de ADMA mediante ELISA (DLD Diagnostika, GMBH), estimando como valores normales los comprendidos entre 0,4 y 0,75 μmol/l.

Resultados: Los niveles medios de ADMA (0,79 ± 0,14 μmol/l) estaban elevados con respecto a la población general. Seleccionamos los pacientes en función de niveles normales de ADMA (42,4%) o elevados (57,6%). No encontramos diferencias significativas en los niveles de ADMA según edad, sexo, tiempo en HD o etiología. En el análisis de correlaciones bivariadas, encontramos una relación inversa entre ADMA con los niveles de colesterol total (p = 0,006) y LDL-colesterol (p = 0,007) y una correlación directa con VSG (p = 0,039). No había correlación entre ADMA y los otros parámetros de inflamación analizados (PCR, albúmina, prealbúmina y fibrinógeno). Al final del estudio, 56 pacientes habían fallecido, 29 estaban trasplantados, 8 fueron censurados por traslado y 66 continúan en HD. Entre los fallecidos, el 50,0% lo fueron por causa cardiovascular y el 26,7% por causa infecciosa. La supervivencia global a los 4 años fue de 59,3%, pero con diferencias significativas entre aquellos que habían tenido niveles normales de ADMA y aquellos con niveles elevados (68,5% y 52,0% respectivamente, Log-Rank 5,4, p = 0,019). En el análisis de regresión multivariante, son predictores independientes de mortalidad la edad (p = 0,002), PCR (p = 0,009), albúmina sérica (p = 0,016), ADMA (p = 0,029) y los antecedentes de miocardiopatía isquémica (p = 0,024).

Concluimos que ADMA está elevada en pacientes en HD, independientemente de otros factores de riesgo clásicos como la edad, inflamación o diabetes. Sus niveles son un importante marcador pronóstico de mortalidad a medio plazo, probablemente como consecuencia del daño endotelial. Es necesario estudiar si las variaciones del ADMA inducidas farmacológicamente son capaces de modificar la evolución de los pacientes en HD.

EFICACIA DE UNA PAUTA MÁS LENTA Y FRECUENTE EN LA ADMINISTRACIÓN DE HIERRO INTRAVASO EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS (HD)

M. BRAZÁLEZ¹, I. PÉREZ¹, M. L. GONZÁLEZ CASAUS², E. GONZÁLEZ PARRA¹, F. MADUPELL³.

¹Centro de Diálisis Los Pinos. FRIAT. Medina del Campo. Valladolid. ²Hospital Gómez Ulla. Madrid. ³Hospital Clínic. Barcelona.

Introducción: La rapidez en la pauta de administración del hierro intravenoso (FeIV) se ha puesto en relación con una menor eficacia y un aumento del desarrollo de efectos indeseables como infecciones.

Objetivos: Comparar la eficacia en los parámetros de la cinética del hierro de una pauta lenta de FeIV y una pauta más frecuente y ultralenta.

Pacientes y método: En 8 pacientes de nuestra unidad, que precisaban tratamiento con FeIV, se estudio de forma prospectiva, siendo cada paciente caso y control, la pauta convencional usada en el centro (Grupo 1) vs una pauta ultralenta y más frecuente (Grupo 2). El grupo 1 una ampolla de FeIV se administra semanal o quincenal, en una hora de la HD central de la semana. El grupo 2 la ampolla se administró dividida en tres dosis, a pasar durante toda la HD en la bomba de la heparina. En los que la pauta era quincenal, se dividió en 3 dosis que se administraron en días alternos durante las 2 semanas. En todos se determinó basal y mensualmente hierro (Fe), hemoglobina (hb), Ferritina (Ft), Índice de saturación de transferrina (ISat), Dosis de EPO (EPO). El estudio duró 6 meses (3 meses con cada pauta).

Resultados: Si comparamos las medias de los diferentes parámetros al final del primer tratamiento y los comparamos con los del final del segundo, en los 8 pacientes, observamos: Fe 44,12 ± 17,29 vs 90,25 ± 35,99 (p 0,038), ISat 17,87 ± 7,88 vs 45,37 ± 14,86 (p 0,01), Ft 353,87 ± 267,60 vs 524,62 ± 549,64 (ns), Hb 12,88 ± 1,14 vs 12,20 ± 1,83 (ns), EPO 7.625,00 ± 5.235,5 vs 8.625 ± 5.040,9 (ns). Por el test de willcoxon observamos que existe un incremento del Fe final vs el inicial (p < 0,025), así como un aumento de la saturación de transferrina (p < 0,036), no evidenciado en la primera pauta. La ferritina aumenta, la dosis de Fe descendiendo y se mantiene la dosis de EPO pero de forma no significativa.

Conclusión: La pauta ultralenta y frecuente consigue aumentar el hierro disponible con un aumento del hierro y de la saturación de transferrina. Incrementa la ferritina y baja la necesidad del aporte de Fe, pero no de forma significativa. Esto nos hace pensar que ampliando el tiempo de seguimiento es posible que obtengamos más hierro disponible, con un menor aporte.

VARIABILIDAD INTRAPACIENTE DEL FÓSFORO SÉRICO EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS

C. PIÑERA¹, G. FERNÁNDEZ FRESNEDO¹, J. J. CRUZ², A. L. DE FRANCISCO¹, M. GAGO¹, J. RUIZ¹, V. GONZÁLEZ¹, L. MARTÍN, M. ARIAS¹

¹Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. ²Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad Autónoma de Madrid.

Introducción: La relación entre hiperfosfatemia y mortalidad ha sido demostrada en estudios retrospectivos y las guías SEN para pacientes en hemodiálisis recomiendan valores máximos de 5 mg/dl. Para la gran mayoría de esos pacientes la única alternativa es el empleo de captores del fósforo. La prescripción de un captor puede aumentar de forma muy importante el gasto y al no conocer bien la magnitud de la variabilidad del fósforo sérico intraindividual en la clínica diaria, podemos tomar decisiones innecesarias en base a una cifra fluctuante. Calculamos la variabilidad intrapaciente del fósforo sérico en pacientes estables en hemodiálisis sometidos a tratamientos habituales.

Métodos: Estudiamos 102 pacientes (71V/31M), en tratamiento con hemodiálisis durante al menos tres meses (media: 1.030 ± 1.139 días, rango 93-6.148), estables es decir, que no hayan ingresado ni hayan sido trasplantados durante los 12 meses de observación (enero/diciembre 2007). Se determinó fosforemia mensual en periodo interdialítico largo. Los tratamientos fueron los habituales que los médicos consideraron durante ese periodo y que son la práctica clínica habitual. La variabilidad del fósforo sérico intrapaciente fue medida calculando la desviación estándar (DS) de todos los valores en el seguimiento de un paciente y hallando la media de todas las DS (DS1 + DS2 + ... + DSn / n). Para el análisis por rango, se consideró adecuado valores entre 3,5 y 5 mg/dl.

Resultados: La media total de P sérico de todos los pacientes en todas las determinaciones del estudio fue de 5,5 ± 1 mg/dl. Tan solo 1 paciente permaneció en rango adecuado a lo largo del año del estudio. 85 (83,3%) pacientes superaron la cifra de 5 mg/dl al menos 1 vez, siendo el tiempo medio de 4,77 ± 3,50 meses. La media de la variabilidad intrapaciente es de 0,73 ± 0,38 mg/dl con un mínimo de 0,19 y un máximo de 2,68.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes tuvieron oscilaciones en los valores de fósforo con cifras por encima de los niveles recomendados. Estas fluctuaciones transitorias, que ocurren durante la práctica clínica habitual, deben considerarse a la hora de prescribir captores del fósforo que solo ha de decidirse en base a una tendencia (tres valores mensuales sucesivos superiores al rango recomendado) y no a un valor aislado.

VALOR PREDICTIVO DEL RECEPTOR SOLUBLE DE TRANSFERRINA PARA IDENTIFICAR LA RESPUESTA A LA FERROTHERAPIA INTRAVASO EN ENFERMOS HEMODIALIZADOS CON FERROPENIA

Y. AMEZQUITA, M. FERNÁNDEZ LUCAS, S. CALDES, N. RODRÍGUEZ MENDIOLA, M. RIVERA, R. MARCÉN, J. L. TERUEL, J. ORTUÑO
Nefrología. Hospital Ramón y Cajal.

Introducción: En enfermos tratados con hemodiálisis, una concentración de ferritina < 200 ng/ml es sugestiva de déficit tisular de hierro, e indicación de administración de Fe intravenoso para replecionar los depósitos de hierro. Sin embargo no todos los enfermos experimentan mejoría de la anemia a la ferrotterapia. Se considera que el receptor soluble de transferrina (RST) puede ayudar a identificar los enfermos con ferropenia, y seleccionar a los que van a responder a la administración de Fe iv.

Objetivo: Estudiar el valor del RST para identificar a los enfermos hemodializados con una concentración de ferritina < 200 ng/ml que van a experimentar una mejoría de la anemia tras la administración de 1 g de Fe iv.

Material y métodos: Hemos seleccionado 14 enfermos tratados con hemodiálisis, en situación clínica estable, a los que se administró 1 g de Fe iv por tener una concentración de ferritina inferior a 200 ng/ml. Se trata de 8 varones y 6 mujeres con edad comprendida entre 40 y 84 años. Los enfermos recibieron 5 dosis de 200 mg de Fe en cinco sesiones consecutivas. Se analizó la evolución, basal y a los tres meses, de las concentraciones de hemoglobina (Hb), del receptor soluble de transferrina (RST) y de la proteína C reactiva (PCR), y la dosis de eritropoyetina. Un incremento de la concentración de Hb ≥ 1 g/dl o un descenso de la dosis de eritropoyetina fueron criterios de respuesta a la ferrotterapia.

Resultados: Siete enfermos respondieron al Fe iv (Grupo A) y en los otros siete no mejoraron los parámetros de la anemia tras la ferrotterapia (Grupo B). No hubo diferencias basales entre ambos grupos en lo que respecta a los valores de Hb, ferritina, índice de saturación de transferrina o albúmina. La PCR fue menor en el Grupo A (4,3 vs 15,8 mg/l) sin alcanzar significación estadística. El único parámetro discriminatorio a nivel basal fue la concentración de RST, mayor en el Grupo A (2,49 ± 0,83 vs 1,63 ± 0,41 mg/l p < 0,05). De los 9 enfermos con un RST basal > 1,8 mg/l, en siete la anemia mejoró tras la administración de Fe iv. Tras la administración de Fe, el RST descendió de forma similar en ambos grupos (74 y 88% a los 3 meses), y lo mismo sucedió con el aumento de la concentración de ferritina y del IST.

Conclusiones: La determinación de RST ayuda a identificar a los enfermos con concentración de ferritina < 200 ng/ml que van a responder a la administración de Fe iv. Una concentración de RST > 1,8 mg/l es predictiva de buena respuesta a la ferrotterapia.

BACTERIEMIA POR ESTAFILOCOCO AUREUS EN EL PACIENTE EN HEMODIÁLISIS: UNA COMPLICACIÓN FRECUENTE CON ELEVADA MORBILIDAD

J. SELLARÉS¹, F. MORESO¹, J. CARRERAS², R. MESTRES³, X. FULLADOSA¹, A. FORASTER², R. RAMOS³, A. M. CASTELAO¹
¹Nefrología. Hospital Universitari de Bellvitge. ²Nefrología. Centre Nefrològic Baix Llobregat. ³Nefrología. Unitat Hemodiàlisi Hospital Sant Antoni Abat.

Introducción: Se ha descrito que en los pacientes en hemodiálisis se producen 2-4 episodios de bacteriemia por estafilococo aureus por 100 pacientes-año. La puerta de entrada generalmente es el acceso vascular y tanto la morbi-mortalidad como los costes que produce son elevados. Se revisa la prevalencia de esta entidad en nuestro ámbito así como los factores de riesgo implicados.

Pacientes y métodos: Se revisan los ingresos hospitalarios por bacteriemia por estafilococo aureus durante 2007 en nuestra área que comprende 500 pacientes en hemodiálisis que realizan el tratamiento en 4 unidades de diálisis.

Resultados: Se han producido 14 ingresos por bacteriemia por estafilococo aureus (2,8 episodios por 100 pacientes-año) en 13 pacientes con una edad de 61 ± 14 años, 11 hombres y 2 mujeres. En 13 casos se aisló estafilococo aureus meticilín-sensible y en un caso meticilín-resistente. El acceso vascular relacionado fue: catéter temporal (n = 7), catéter tunelizado (n = 2), prótesis PTFE (n = 4) y FAV nativa (n = 1). Se aisló estafilococo aureus en el frotis nasal en el 77% de los casos (10/13). Se dispone de frotis nasal en 228 pacientes del área siendo la prevalencia de portadores del 17,5% (40/228). Los factores de riesgo de padecer bacteriemia identificados han sido: acceso vascular catéter (OR: 9,7; IC 95%: 3,3-28,4; p < 0,001), acceso vascular prótesis (OR: 6,5; IC 95%: 2,2-21,3; p < 0,001) y ser portador nasal de estafilococo aureus (OR: 15,6; IC 95%: 4,4-55,0; p < 0,001). Como complicaciones se han producido endocarditis valvular (n = 2), endocarditis mural con trombo intraauricular que precisó cirugía cardíaca (n = 1), artritis infecciosa (n = 1) y bursitis (n = 1). Un paciente con embolias sépticas pulmonares, endocarditis mitral y artritis séptica costal falleció.

Conclusiones: En pacientes portadores de catéter central o prótesis sintética la prevalencia de bacteriemia por estafilococo aureus se mantiene elevada. La decontaminación de los pacientes portadores nasales de estafilococo aureus en este grupo de pacientes de alto riesgo puede ser una terapéutica útil.

EVOLUCIÓN DEL ÍNDICE DE RESISTENCIA (IRE) A DARBEPOETÍN ALFA (DA) EN PACIENTES DIALIZADOS QUE CAMBIAN DE ADMINISTRACIÓN SEMANAL (CS) A QUINCENAL (C2S) EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

J. M. LÓPEZ¹, A. DE FRANCISCO², J. MONTENEGRO³, C. DE SANTIAGO⁴, M. VERA⁵, C. DONAPETRY⁶
¹Nefrología. Hosp. Gregorio Marañón. Madrid. ²Nefrología. Hosp. Marqués de Valdecilla. Santander. ³Nefrología. Hosp. Galdakao. Bilbao. ⁴Nefrología. Hosp. General de Alicante. Alicante. ⁵Nefrología. Hosp. Clínic i Provincial. Barcelona. ⁶Nefrología. Hosp. Da Costa. Lugo.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: en nombre del grupo del estudio.

Antecedentes: Diversos estudios han demostrado la eficacia y seguridad de DA administrada c2s, lo que permite simplificar el tratamiento para la anemia. No obstante, ningún estudio ha analizado la evolución en el IRE tras el espaciamiento de cs a c2s en la práctica clínica.

Métodos: Estudio observacional, multicéntrico, retrospectivo, con 16 semanas de seguimiento, en pacientes dializados estables convertidos de DA cs a c2s. El espaciamiento se llevó a cabo siguiendo la ficha técnica (duplicación de dosis semanal). El cálculo del IRE fue: dosis DA (g/sem.kg*200)/Hb (g/dL). Se analizó la evolución del IRE durante el estudio mediante un ANOVA multivariante de medidas repetidas, ajustando por variables confusoras.

Resultados: Se reclutaron 202 pacientes (137 en hemodiálisis [HD] —DA intravenosa— y 65 con diálisis peritoneal [PD] —DA subcutánea—). La edad media (DE) fue 66 (17) años, 61% hombres. Se apreció una gran variabilidad intercentro en el IRE basal (coeficiente de variación del 88%, p < 0,001 para diferencias entre centros). En el análisis univariado los factores predictores de IRE elevado fueron un bajo nivel de albúmina (r = -0,29, p = 0,001), la HD [IRE medio de 9,3 (8,4) vs 6,8 (4,6) para PD, p = 0,005], o los antecedentes de enfermedad cardiovascular [9,9 (8,7) vs 7,4 (6,3) en pacientes sin antecedentes, p = 0,025]. Durante el seguimiento, el IRE aumentó ligeramente en los pacientes con HD [9,3 (8,4) en la conversión vs 11,1 (7,3) a 16 semanas, p < 0,05], y se mantuvo estable en los pacientes con PD [6,8 (4,6) vs 6,7 (4,0), respectivamente, NS]. En el análisis multivariado, tras ajustar por los niveles de albúmina y el centro, el IRE global no presentó diferencias significativas a las 16 semanas [media (IC 95%) basal de 10,0 (8,7-11,4) vs 10,5 (9,3-11,8) a las 16 semanas, cambio ajustado de +0,5 (-0,67; 1,67), NS].

Conclusiones: La conversión de frecuencia semanal a quincenal de DA logró mantener el IRE, con independencia del tipo de diálisis. El análisis multivariante refleja que, una vez ajustado por las variables centro y estado de inflamación/nutricional del paciente (nivel de albúmina), no hay diferencias en el IRE entre el momento basal y las 16 semanas de seguimiento.

LOS NIVELES DE HEMOGLOBINA (HB) Y LA DOSIS DE AGENTES ESTIMULADORES DE LA ERITROPOIESIS (AEE) SON FACTORES PREDICTORES INDEPENDIENTES DE MORTALIDAD EN PACIENTES INCIDENTES EN HEMODIÁLISIS (HD): RESULTADOS DEL ESTUDIO ANSWER

J. FORT¹, X. CUEVAS², F. GARCÍA³, R. PÉREZ-GARCÍA⁴, A. MARTÍN-MALO⁵
¹Nefrología. Hosp. Vall d'Hebrón. Barcelona. ²Nefrología. Hosp. Consorci Sanitari de Terrassa. Terrassa. ³Nefrología. Hosp. Puerta de Hierro. Madrid. ⁴Nefrología. Hosp. Gregorio Marañón. Madrid. ⁵Nefrología. Hosp. Reina Sofía. Córdoba.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: En representación de los investigadores del estudio ANSWER.

Antecedentes: Existen datos contradictorios acerca del efecto de niveles de Hb > 12 g/dl en pacientes dializados. El presente trabajo pretende explorar la relación entre la Hb, los AEEs y la mortalidad en HD. **Métodos:** ANSWER es un estudio español, multicéntrico, observacional, prospectivo, en 2.341 pts incidentes en HD. Utilizando datos de los dos primeros años de seguimiento, se construyó un modelo de regresión de Cox multivariante, con variables dependientes del tiempo, para evaluar la asociación longitudinal entre mortalidad, Hb y dosis de AEE, ajustando por otras variables de confusión. **Resultados:** Tras ajustar por edad, estado funcional, IMC, albúmina, uso de catéter, antecedentes de enfermedad cardiovascular, neoplasia, diabetes y dosis de AEE, la mortalidad se redujo en pacientes con niveles de Hb más elevados. Se encontraron diferencias significativas, con independencia de las dosis, entre Hb ≤ 10,0g/dL versus Hb > 13,0 g/dL (referencia). Las hazard ratios [HR] ajustadas y los intervalos de confianza al 95% fueron: 1,7 (1,2-2,5) para ≤ 10,0 g/dL, 1,4 (0,99-2,0) para 10,1-11,0 g/dL, 1,3 (0,95-1,9) para 11,1-12,0 g/dL y 1,2 (0,90-1,8) para 12,1-13,0 g/dL. Con independencia de los niveles de Hb, los pts con dosis > 16.000 UI/sem presentaron peor supervivencia que los pts con dosis ≤ 4.000 UI/sem (referencia) (HR 1,9 (1,3-2,9)), mientras que no se encontraron diferencias significativas con las dosis intermedias (HR 1,38 (0,97-2,0) para dosis 4.001-8.000 UI/sem y 1,3 (0,93-1,9) para dosis 8.001-16.000UI/sem), ni para pacientes no tratados (HR 1,0 (0,75-1,6)). La tabla muestra las HR combinadas para dosis de AEE y Hb. Los pacientes con elevada resistencia a los AEE presentaron mayores niveles de marcadores de inflamación (proteína C reactiva, fibrinógeno, ferritina). **Conclusiones:** Los niveles elevados de Hb se asocian con menor mortalidad en los pts. incidentes en HD, con independencia de la dosis de AEE, la comorbilidad, el acceso vascular y la malnutrición. Mayores dosis de AEE se asocian con un incremento en la mortalidad, con independencia de los niveles de Hb.

Dosis de AEE (UI/sem)	Hazard ratios ajustadas para las categorías combinadas de nivel de Hb y dosis de AEE			
>16000				1,47
8001-16000		1,40	1,32	1,25
4001-8000		1,48	1,40	1,33
<4000	1,28	1,06	Ref. (1,0)	0,95
Sin tratamiento	1,41	1,16	1,10	1,04
Categoría de Hb (g/dl)	≤ 10,0	10,1 – 11,0	11,1 – 12,0	12,1 – 13,0
	>13,0			

■ Hazard ratio > 1,5 □ 1,0 < Hazard ratio ≤ 1,5 □ Hazard ratio ≤ 1,0

LA PREALBÚMINA EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS HOSPITALIZADOS ES REFLEJO DEL ESTADO INFLAMATORIO Y NO SE RELACIONA CON PARÁMETROS NUTRICIONALES

F. J. BORRERO UTIEL¹, P. SEGURA TORRES¹, M. P. PÉREZ DEL BARRIO¹, M. C. SÁNCHEZ PERALES¹, M. J. GARCÍA CORTÉS¹, M. M. BIECHY BALDÁN¹, P. SERRANO ÁNGELES², V. PÉREZ BAÑASCO¹
¹Nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén. ²Club Diálisis Nefrolinares.

Introducción: La prealbúmina es una proteína de rápido recambio y sus niveles guardan relación con el estado nutricional en una variedad de patologías. En pacientes estables en hemodiálisis sus niveles dependen del estado inflamatorio y del grado de ingesta proteica. **Objetivo:** Analizar si los niveles de prealbúmina en pacientes en hemodiálisis crónica hospitalizados guardan relación con el estado nutricional o si reflejan más las variaciones del estado inflamatorio. **Pacientes y método:** Estudio prospectivo desde marzo/06-enero/08 de pacientes hospitalizados no diabéticos en HD. Consideramos 1 ingreso/paciente de al menos 4 días de duración. Determinamos al ingreso y alta: albúmina, prealbúmina, metabolismo férrico y marcadores de inflamación (PCRhs, alfa1-glicoproteína ácida o alfa1GP). Registramos pérdida de peso al alta (PPAlta), a las 2 (PP + 2 s) y 4 semanas (PP + 4 s) del alta. **Resultados:** Incluimos 56 pacientes, 34 hombres (58,6%), con 64 ± 16 años, 51 ± 48 meses en HD. Estancia 10,3 ± 8,0 días (4-58) y mediana 8 días. El peso descendió al alta (Ing 63,7 ± 12,8 kg vs Alta 62,7 ± 12,8 kg, p < 0,001) y siguió a las 2 semanas (PP + 2 s 1,2 kg, IC 95% 0,7-1,7 kg) y a las 4 semanas (PP + 4 s 1,7 kg, IC 95% 1,1-2,3). La prealbúmina al ingreso o al alta no guardaron relación con: peso corporal, IMC, circunferencia del brazo, pliegue graso bicipital, tricipital, subescapular ni abdominal. Las patologías de ingreso tampoco se relacionaron con estos parámetros. La prealbúmina se encontraba descendida al ingreso según la patología de ingreso: hemorragia digestiva (18,1 ± 3,4), neumonía (12,5 ± 5,4), intolerancia al injerto (33,3 ± 3,7), trombosis venosas (32,1 ± 8,9), infarto de miocardio (14,2 ± 2,6) con ANOVA p < 0,05. También la albúmina; hemorragia digestiva (2,8 ± 0,4), neumonía (3,0 ± 0,4), intolerancia al injerto (3,7 ± 0,2), trombosis venosas (3,7 ± 0,1), infarto de miocardio (2,8 ± 0,4) con ANOVA p < 0,05. Y la PCRhs: hemorragia digestiva (12,3 ± 10,6), neumonía (162 ± 81), intolerancia al injerto (31 ± 35), trombosis venosas (35 ± 34), infarto de miocardio (160 ± 115) con ANOVA p < 0,05. La prealbúmina se correlacionó con PCRhs (r = -0,58, p < 0,001), alfa1GP (r = -0,40, p < 0,01), la albúmina (r = 0,69, p < 0,001), transferrina (r = 0,40, p < 0,01), ferritina (r = -0,43, p = 0,001), sat transferrina (r = 0,31, p < 0,01). No se correlacionó con peso al alta pero sí con PP + 2 s (r = 0,33, p < 0,05) y PP + 4 s (r = 0,43, p < 0,01). En patologías no infecciosas ni con inflamación alguna subió durante ingreso PCRhs (Ing 27 ± 26 vs Alta 72 ± 94 mg/dl, p < 0,05), alfa1GP (Ing 149 ± 45 vs Alta 169 ± 49 mg/dl, p < 0,05), sin cambios en prealbúmina. En patologías con inflamación descendió PCRhs (Ing 86 ± 95 vs Alta 49 ± 91 mg/dl, p < 0,05), pero sin cambios en prealbúmina ni resto de proteínas. En las infecciones descendió PCRhs (Ing 160 ± 81 vs Alta 94 ± 82, p < 0,05) y aumentó prealbúmina (Ing 13 ± 5 vs Alta 19 ± 11, p < 0,05). **Conclusiones:** Los niveles de prealbúmina en pacientes en hemodiálisis hospitalizados se ven influenciados por el estado inflamatorio de las patologías de ingreso, comportándose como un reactante de fase aguda negativo, sin valor nutricional alguno. Su ascenso durante el ingreso traduciría una mejora de las patologías presentes durante la hospitalización, siendo dudoso que refleje una mejor ingesta alimentaria.

EFICACIA DE LA ADMINISTRACIÓN DE UN SUPLEMENTO CALÓRICOPROTEICO A PACIENTES EN HEMODIÁLISIS PARA INTENTAR FRENAR SU DETERIORO NUTRICIONAL DURANTE SU HOSPITALIZACIÓN

P. SEGURA TORRES¹, F. J. BORREGO UTIEL¹, P. PÉREZ DEL BARRIO¹, M. C. SÁNCHEZ PERALES¹, M. J. GARCÍA CORTÉS¹, P. SERRANO ÁNGELES², F. HERMOSILLA³, V. PÉREZ BAÑASCO¹

¹Nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén. ²Club de Diálisis Nefrolinares. ³Club de Diálisis. Playa Victoria. Úbeda.

Introducción: Los pacientes en hemodiálisis (HD) sufren un deterioro nutricional durante su hospitalización por numerosos factores: patología causante del ingreso, anorexia, ayunas, infecciones, soporte nutricional... **Objetivos:** Analizar si la administración de un suplemento nutricional oral durante la hospitalización de pacientes en HD crónica, evita su deterioro nutricional. **Pacientes y métodos:** Realizamos estudio prospectivo aleatorizado con dos grupos: Control (C) y Nepro (N), al que se le prescribió 1-2 latas/día de NEPRO desde su ingreso. Incluimos pacientes no diabéticos en HD ingresados entre 1/1/06-31/1/08 con > 2 meses en HD y estancia hospitalaria > = 4 días. Calculamos pérdidas de peso al alta (PPAI), a las 2 semanas (PP + 2 s) y a las 4 semanas (PP + 4 s). Realizamos análisis por intención de tratar. **Resultados:** Incluimos 58 pacientes (C: 32 y N: 26), con 64,4 ± 16,5 años, 58,6% hombres y 51,1 ± 48,3 meses en HD. Estancia: 10,3 ± 8 días, mediana 8 días. NEPRO retirado por: diarrea 2; vómitos 1; rechazo del paciente 3. Exitus: C: 6 y N: 6 (p=NS). Grupo C: al alta PPAI fue 1,2 ± 1,4 kg y 2,0 ± 2,2%; PP + 2 s 1,4 ± 1,7 kg y de 2,2 ± 2,7% y PP + 4 s 1,9 ± 2,4 kg y 2,9 ± 3,4% (todos p < 0,001). Al comparar analítica al alta vs ingreso, no observamos variaciones en albúmina, transferrina, prealbúmina, urea, Cr, k. P. No variación en consumo de darbepoetina (preingreso 52 ± 53 vs postingreso 56 ± 52 mcg/semana). Grupo N: PPAI 0,8 ± 1,8 kg y 1,3 ± 3,0% (p < 0,05), PP + 2 s 1 ± 1,6 kg y 1,6 ± 2,6% (p < 0,05) y PP + 4 s 1,5 ± 1,7 kg y 2,4 ± 2,8% (p < 0,01). No modificaciones significativas en bioquímica salda discreto ascenso en la urea (ingreso 117 ± 40 vs alta 141 ± 52 mg/dl, p = 0,07). Sí hubo incremento en consumo darbepoetina (preingreso 47 ± 54 vs postingreso 55 ± 52 mcg/semana, p < 0,05). La pérdida de peso fue mayor en grupo control pero las diferencias no fueron significativas. Al comparar para estancias > 8 días la pérdida de peso fue significativa en grupo C (PPAI 1,8 ± 1,7 kg; PP + 2 s 1,9 ± 1,8 kg; PP + 4 s 2,2 ± 2,3 kg, test pareados p < 0,005) pero no en grupo N (PPAI 1 ± 2,2 kg; PP + 2 s 1 ± 2,3 kg; PP + 4 s 1,6 ± 2 kg, test pareados NS). No hubo diferencias al comparar analítica al ingreso y al alta. Al comparar bioquímica preingreso y 1 mes postingreso, encontramos descenso significativo en P, K y Hb en grupos C y N, y además descenso de Cr sólo en grupo C (pre 9,4 ± 3,8 vs post 8,5 ± 3,5 mg/dl, p = 0,034). Niveles finales de Cr fueron similares entre grupos. No hubo modificaciones de nPCR y KTV tras el ingreso en ningún grupo. Mediante regresión lineal, comparamos las pérdidas de peso al alta, a las 2 semanas y 4 semanas entre grupo C y N, ajustando para diferentes covariables (sexo, edad, estancia, patología inflamatoria/infecciosa, grado de inflamación estimada con PCR, ferritina...) no encontrando diferencias significativas. **Conclusiones:** 1. Durante la hospitalización y sobre todo tras el alta hospitalaria, los pacientes en hemodiálisis sufren pérdida de peso significativa y progresiva. 2. La administración de un suplemento calóricoproteico durante la hospitalización de pacientes en hemodiálisis parece frenar la pérdida de peso solamente en estancias prolongadas. 3. Las proteínas no se modifican durante el ingreso por efecto de los suplementos nutricionales.

TOLERANCIA HEMODINÁMICA A LOS DIFERENTES PERFILES DE NA Y UF

J. VALDÉS SOTOMAYOR, L. GIERA VIVES, T. LADRÓN DE GUEVARA GUIJARRO, L. LADRÓN DE GUEVARA GUIJARRO, T. LORENZO ALFARO, Y. BALLESTEROS LÓPEZ, A. CASTILLO GARROTE, M. CHUST ÁLVAREZ
Nefrología. Clínica Hemodialisis Asyster.

Desde hace varios años en los monitores de HD existe la posibilidad de realizar perfiles de Na y UF con el objetivo de mejorar la tolerancia hemodinámica a la HD.

El objetivo de este estudio fue evaluar la tolerancia a los diferentes perfiles que tiene prediseñado el monitor 4008 B de fresenius.

En 9 pacientes en HD crónica de ellos 2 diabéticos, con una edad de 74,08 ± 10,56 años de edad con una estadía en HD de 26,79 ± 10,74 meses. Se utiliza cada perfil durante 3 sesiones seguidas en cada paciente resultado un total de 162 sesiones evaluadas.

En cada sesión se determinan la TA postdiálisis, el porcentaje de ganancia interdialítica en relación al peso seco, el Na plasmático medido por el monitor de HD, la sintomatología intradiálisis y el requerimiento de soluciones para reponer volumen. Obteniéndose los siguientes resultados y no encontrándose diferencias significativas.

En los diferentes perfiles estudiados no existe variación en la tolerancia hemodinámica a la HD ni diferencia en la ganancia interdialítica o el volumen de solución requerida para tratar sintomatología intradiálisis. Lo cual no lleva a concluir que los 6 perfiles estudiados son igual de efectivos y el tratamiento debe ser individual.

Perfil	Vol. infundido (ml)	% ganancia	Na	TA Sist. Post	TA Diast. Post
1	74,07 ± 148,95	2,93 ± 1,60	136,79 ± 0,83	123,85 ± 28,46	67,63 ± 16,30
2	109,25 ± 173,22	3,37 ± 1,75	136,76 ± 1,88	130,89 ± 29,96	69,22 ± 14,62
3	103,70 ± 191,11	3,42 ± 1,42	136,65 ± 1,12	129,74 ± 29,37	70,04 ± 15,40
4	171,15 ± 213,62	3,50 ± 1,48	136,91 ± 1,16	113,54 ± 30,40	68,46 ± 10,93
5	120,37 ± 185,15	3,27 ± 1,42	136,96 ± 1,42	126,15 ± 23,75	72,30 ± 13,70
6	143,47 ± 173,40	3,36 ± 1,32	136,60 ± 1,157	122,78 ± 19,12	68,39 ± 11,68

EXPERIENCIA CON SILDENAFIL ORAL EN PACIENTES HEMODIALIZADOS. ESTUDIO MULTICENTRO

J. F. PÉREZ-OLIVA DÍAZ¹, M. C. CASTILLO², U. Y. FERNÁNDEZ³, O. A. GARCÍA⁴, F. GUTIÉRREZ¹

¹Dirección Nacional. Instituto Nacional de Nefrología. ²Hemodiálisis. Hospital Ciro Redondo. ³Hemodiálisis. Hospital Miguel Enríquez. ⁴Hemodiálisis. Instituto Nacional de Nefrología.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Disfunción sexual eréctil en hemodiálisis.

Antecedentes: La Disfunción Sexual Eréctil (DSE) está presente en la Enfermedad Renal Crónica terminal siendo de naturaleza multifactorial, el empleo del sildenafil está documentado en diversos trabajos internacionales. Este estudio tuvo como objetivo evaluar la evolución de la DSE según el Índice Internacional de Función Eréctil-5 (IIFE-5) después del tratamiento con Sildenafil, así como su eficacia y seguridad en pacientes en hemodiálisis por vez primera en nuestro país.

Método: Estudio cuasiexperimental, no controlado en 22 pacientes, previo consentimiento informado, con edad entre 18-60 años, hemodiálisis por más de seis meses y pareja sexual (femenina) estable de más de seis meses. Se excluyeron enfermos con antecedentes personales de infarto miocárdico, angina, anemia severa y hepatopatía. Se administró 50 mgs de Sildenafil (Activin), dos veces por semana durante cuatro semanas, al final del cual se volvió a aplicar el IIFE-5, reclasificándose la DSE, además se recogieron los eventos adversos señalados en la literatura en relación al fármaco en estudio.

Resultados: Edad 43,5 ± 6,2 años, enfermedad causal: diabetes 36,4%, hipertensión 31,8%, tiempo en hemodiálisis de 5,8 ± 4,2 años. Sildenafil fue asociado a la mejoría de la puntuación en los cinco dominios explorados con el IIFE-5. Se observó la mejoría de la DSE en el 81,8% del total de los enfermos. Los diabéticos, seguidos de los hipertensos, presentaron mayor severidad de la DSE que el resto de los pacientes, así como menor mejoría global del puntaje al final del tratamiento (p < 0,001). Los eventos adversos se presentaron en el 54,5% de los enfermos, con carácter leve y transitorio: cefalea (30%), rubor (27,5%) y congestión nasal (24%).

Conclusión: El sildenafil oral en estos pacientes hemodializados con DSE seleccionados se comportó de manera efectiva y segura.

CONTROL DE LA HIPERFOSFOREMIA EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS: CARBONATO DE LANTANO VS SEVELAMER

M. J. TORIBIO VICENTE, S. CASTELLANO GASCH, C. HERNÁIZ VALENCIA, B. RIVAS BECERRA, M. RODRÍGUEZ DE OÑA, A. PUENTE GARCÍA, B. SÁNCHEZ SOBRINO, J. L. GALLEGO MARTÍNEZ
Nefrología. Clínica Puerta de Hierro.

Introducción: La hiperfosforemia es una complicación frecuente de la insuficiencia renal crónica, ya que no es posible la eliminación urinaria del fósforo absorbido de la dieta. Esto conlleva varios efectos clínicos importantes: calcificación de tejidos blandos, resistencia del hueso a la acción de la PTH y mayor reducción de calcitriol. Se asocia, además, a un aumento de la morbi-mortalidad cardiovascular, por lo cual su adecuado control cobra gran importancia en estos pacientes.

Material y método: Se ha estudiado a 13 pacientes de nuestra unidad de hemodiálisis que presentaban cifras elevadas de fósforo pese al uso de quelantes (sevelamer, carbonato cálcico); se organizaron en dos grupos, en los que se asignó aleatoriamente a los pacientes. En el primer grupo se estudia el control del fósforo con sevelamer, asociado o no a carbonato cálcico cuando sea preciso por hipocalcemia; en el segundo grupo, se usa carbonato de lantano como quelante del fósforo, asociado también a carbonato cálcico cuando precisen. Se estudia, asimismo, la posible alteración de enzimas hepáticas por ser el carbonato de lantano de metabolismo hepático, la acción sobre el sistema hematológico (ya que el lantano tiene una elevada tasa de afinidad por la transferrina), los niveles de bicarbonato prehemodiálisis (el sevelamer parece que se asocia a acidosis metabólica), y los niveles de fósforo, calcio y PTH de manera semanal. Se valora también el gasto farmacéutico que supone y la aceptación por parte de los pacientes por medio de encuestas. Se seguirá a los pacientes incluidos durante 6 meses.

Resultados: El estudio aún se está desarrollando (hasta agosto de 2008); por el momento, el carbonato de lantano está siendo tan eficaz como el sevelamer en cuanto al control del fósforo, pero con una mayor aceptación por parte de los pacientes, dado que no necesitan ingerir líquido para tomar su medicación y que se reduce notablemente el número de comprimidos diarios (de una media de 12 a 2); sólo una paciente refiere poca tolerancia gástrica, que mejora tomando el comprimido con la comida. El resto de parámetros estudiados, por el momento, no se han afectado.

Conclusiones: El carbonato de lantano es un quelante de fósforo eficaz, con pocos efectos secundarios y en general con buena tolerancia, que podrá resultar muy útil para el control de la hiperfosforemia de los pacientes con enfermedad renal crónica.

NEUVOS PARÁMETROS RETICULOCITARIOS DISCRIMINAN HIPORRESPUESTA A DARBEOPOETINA

M. MOLINA NÚÑEZ, C. ALBEROLA GÓMEZ ESCOLAR, R. DE ALARCÓN JIMÉNEZ, M. J. NAVARRO PARREÑO, G. M. ÁLVAREZ FERNÁNDEZ, M. A. GARCÍA HERNÁNDEZ, F. M. PÉREZ SILVA, M. C. DE GRACIA GUINDO
Nefrología. Hospital Universitario de Cartagena.

La causa más frecuente de hiporrespuesta a los factores estimuladores de la eritropoyesis en el tratamiento de la anemia de pacientes en hemodiálisis (HD) es la ferropenia, tanto absoluta como funcional. El objeto de este estudio ha sido evaluar la hiporrespuesta a darbepoetina en función del estatus ferrocínético y parámetros reticulocitarios. **Material y métodos:** Corte transversal. Población prevalente en HD. Variables: demográficas, dosis darbepoetina semanal (DDS), índice de resistencia a darbepoetina (IRD), pacientes (PHD) hiporrespondedores (dosis semanal > 1 µg/kg), ferritina (FER), IST, hemoglobina (Hb), reticulocitos, conductividad media reticulocitaria (CMR, capacidad de la célula para dejar pasar por su interior una radiofrecuencia), hemoglobina de baja densidad reticulocitaria (LDH, transformación exponencial de la concentración de hemoglobina corpuscular media), proteína C reactiva (PCR), Kt/V, paratormona intacta (PTH), albúmina. Grupos FER: F1 < 200; F2 200-500; F3 > 500. Grupos IST: I1 < 20, I2 20-40, I3 > 40. Análisis parámetros reticulocitarios Beckman Coulter GENS (IZASA). Análisis estadístico: SPSS. Variables cuantitativas como media, desviación típica y rango; cualitativas como frecuencias y porcentajes. Contraste de variables: análisis de la varianza, t-Student muestras independientes, Chi cuadrado. **Resultados:** 162 pacientes, edad 62,3 ± 18,7 años, 58% hombres, tiempo diálisis 60,01 ± 67,62 meses, causas más frecuentes diabetes (19,1%) y HTA (17,3%), reciben hierro 56,2%, dosis 49,18 ± 24,08 mg/semana, reciben darbepoetina 88,9%, DDS 0,6672 ± 0,5945 µg/kg/semana, IRD 0,0549 ± 0,0510, Hb 12,58 ± 1,49 g/dl, reticulocitos totales 71,57 ± 38,92 x 10⁹/l, FER 435,95 ± 219,01 ng/ml, IST 29,05 ± 13,61%, CMR 70,91 ± 2,91 (66-88), LDH 8,71 ± 5,27 (1,17-30,88)%, albúmina 3,98 ± 0,35 g/dl, PTH 435,95 ± 219,01 pg/ml, Kt/V 1,58 ± 0,28, PCR 1,27 ± 2,93 mg/dl, PHD 20,1%. No existen diferencias significativas entre normo e hiporrespondedores a darbepoetina para edad, etiología, IST, FER, Kt/V, tiempo HD, dosis hierro, Hb, PTH, VMR, SMR, 30,2% mujeres vs 12,3% hombres (p 0,011). Se aprecian diferencias significativas en albúmina (p 0,003), PCR (p 0,036), reticulocitos (p 0,039) y CMR (72,07 ± 3,17 versus 70,56 ± 2,85, p 0,014) y LDH (11,63 ± 6,75% versus 8,22 ± 4,78%, p 0,002). Análisis por grupos FER y PHD: F1 32,3%, F2 9,1%, F3 32,7% (p 0,002). No existen diferencias entre depósitos bajos y altos, pero sí con normalidad. Análisis por grupos IST y PHD: I1 41,5%, I2 13,1%, I3 13,1%. No existen diferencias entre disponibilidad normal y alta, pero sí con baja. Análisis por CMR y PHD. C1 (≥ 74, percentil 90) 47,6%, C2 (70-73) 16,9%, C3 (< 70, mediana) 13% (p 0,003). Dos terceras partes de los pacientes hiporrespondedores presentaban una LDH > 15%. Las curvas COR de CMR y LDH para hiporrespuesta a darbepoetina son significativas (p 0,005 y 0,048, respectivamente), punto de corte de especificidad 75 y 17,26%, respectivamente. **Conclusiones:** Mientras que un valor de ferritina o de IST no discrimina la respuesta a darbepoetina, un valor elevado de CMR y/o LDH puede indicar hiporrespuesta a la misma, si bien se precisan estudios prospectivos para establecer un punto de corte.

OBJETIVO DE HEMOGLOBINA (HB) ENTRE 11 Y 12 G/DL: ¿ES REALMENTE FACTIBLE?

M. MOLINA NÚÑEZ, G. M. ÁLVAREZ FERNÁNDEZ, M. J. NAVARRO PARREÑO, M. C. DE GRACIA GUINDO, F. M. PÉREZ SILVA, M. A. GARCÍA HERNÁNDEZ, R. DE ALARCÓN JIMÉNEZ
Nefrología. Hospital Universitario de Cartagena.

Introducción: La anemia produce efectos deletéreos sobre la mortalidad, morbilidad y calidad de vida del paciente con enfermedad renal crónica (ERC). Recientemente, diferentes autores han comunicado un exceso de mortalidad en pacientes tratados con factores estimuladores de la eritropoyesis (FEE) con una excesiva corrección de Hb. Por ello las guías KDOQI recomiendan una Hb diana entre 11 y 12 g/dl. El propósito de este estudio es valorar el impacto de un protocolo para mantener a los pacientes en hemodiálisis (HD) en ese intervalo. **Material y métodos:** Población prevalente en HD > 6 meses de nuestra área de salud, en tratamiento con FEE (darbepoetina). Se implanta protocolo terapéutico para mantener Hb diana entre 11-12 g/dl. Se realiza corete transversal previo a la implantación y a los 6 meses. Variables demográficas, Hb, dosis darbepoetina. Se consideran pacientes de alto riesgo cardiovascular (PARCV) diabéticos y/o con enfermedad cardiovascular (ECV) severa previa (IAM, revascularización coronaria, ACV, arteriopatía periférica severa). Se analiza el % pacientes previo y a los 6 meses con Hb < 11 g/dl (grupo 1), Hb entre 11-12 g/dl (grupo 2), Hb entre 12,1-13 (grupo 3) y Hb > 13 (grupo 4). Análisis estadístico: SPSS 13.0 para Windows. Variables cuantitativas como media (desviación estandar). Variables cualitativas como frecuencias y porcentajes. Contraste: variables cualitativas chi-cuadrado; variables cuantitativas t-Student muestras relacionadas. **Resultados:** 120 de 134 pacientes (89,6%) completan el estudio (6 trasplantes, 3 exitus, 6 pérdidas de seguimiento), edad 64,3 (15,7) años, hombres 69,2%, tiempo en HD 56,7 (54,9) meses. Etiologías ERC más frecuentes: desconocida 28,3%, glomerular 16,7%, vasculitis 15,8%, diabética 15%. PARCV 43,4%, diabéticos 30,8%, ECV 30%. Se aprecian diferencias significativas (p 0,045) en los niveles de Hb basal (12,02 (1,34) g/dl) y a los 6 meses (11,68 (1,35) g/dl), así como un descenso significativo (p < 0,001) en el consumo de darbepoetina (34,21 (32,12) mcg/semana versus 24,62 (21,41) mcg/semana, respectivamente). Agrupación de pacientes en función de Hb fue: Basal: Grupo 1 16,7%, grupo 2 37,5%, grupo 3 26,7%, grupo 4 19,2%. A los 6 meses: Grupo 1 25,8%, grupo 2 30,8%, grupo 3 31,7%, grupo 4 11,7%. Las diferencias no fueron significativas, aunque se aprecia un incremento de los pacientes con Hb < 11 g/dl, con un % ligeramente inferior en el grupo diana (11-12 g/dl). Resultados similares se encuentran en PARCV. Basal: Grupo 1 9,6%, grupo 2 42,35%, grupo 3 32,7%, grupo 4 15,4%. A los 6 meses grupo 1 28,8%, grupo 2 34,6%, grupo 3 28,8%, grupo 4 7,7% (diferencias no significativas). De los 45 pacientes que estaban en Hb diana en el corte basal solo el 26,7% permanecía a los 6 meses. En total el 72,5% de los pacientes han cambiado de grupo a los 6 meses con respecto al basal. **Conclusiones:** El objetivo de Hb entre 11 y 12 g/dl es un margen demasiado estrecho en el paciente en hemodiálisis, y la implantación de un protocolo rígido en este sentido, no conduce a elevar el % de pacientes comprendidos en ese intervalo. Si se produce un descenso significativo de la Hb y del consumo de darbepoetina. Se precisan estudios comparativos entre la población anémica (Hb < 11 g/dl) y los de corrección excesiva según las guías (> 12 g/dl) en términos de mortalidad, morbilidad y calidad de vida, tanto en pacientes con alto riesgo cardiovascular como en el resto de población en HD.

AGREGACIÓN PLAQUETARIA EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS

P. GALINDO SACRISTÁN¹, T. MARTÍNEZ SÁNCHEZ², M. J. PIMENTEL³, A. PÉREZ MARFIL¹, M. C. RUIZ FUENTES¹, C. ASENSIO PEINADO¹
¹Nefrología. H. U. Virgen de las Nieves. Granada. ²Nefrología. Centro de Diálisis Nuestra S.^a de la Cabeza. Motril. ³Hematología. H. U. Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción: En los pacientes en tratamiento renal sustitutivo, es frecuente el uso de antiagregantes por patologías vasculares asociadas, aunque es conocida la tendencia hemorrágica en la uremia. La hemodiálisis corrige en parte y de modo intermitente los trastornos de la función plaquetaria, que se puede medir con técnicas de cuantificación de la agregabilidad.

Planteamiento y objetivos: Planteamos un estudio comparativo en pacientes en hemodiálisis periódica para comprobar si se producía una mejoría en la agregabilidad plaquetaria después de la sesión, y su relación con la dosis de diálisis.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 60 pacientes de los que se recogieron antecedentes cardiovasculares, patología venosa y fenómenos hemorrágicos relevantes, previos al estudio. En aquellos en tratamiento antiagregante, se cesó 8 días antes del análisis de la agregación plaquetaria. Ésta se determinó antes y pos-diálisis mediante la técnica de colágeno epinefrina y ADP, usando HPBPM al inicio de la sesión. Se recogieron datos de la dosis de diálisis (KtV y PRU) próximos al estudio. El análisis se realizó mediante SPSS 13.0, aplicando test de comparación de medias para muestras relacionadas y ANOVA de un factor.

Resultados: De los 60 pacientes estudiados el 63,3% eran varones, y la etiología de la IRCT nefroangiosclerosis en el 31,7%. La media de meses en diálisis fue de 65,1. El acceso vascular fue una fistula arteriovenosa autóloga en el 76,7% y tenían antecedentes de complicaciones del acceso vascular el 40%. La mitad de los pacientes recibía tratamiento antiagregante o anticoagulante en el momento del estudio, y un 48% del total tenía antecedentes de hemorragias.

La media de las determinaciones de la agregabilidad plaquetaria estaba por encima de los valores normales, siendo anormal en el 45-50% (ADP-Epinefrina) de los pacientes. En las mujeres los valores de KtV y PRU fueron significativamente mejores, pero no encontramos diferencias en la agregabilidad en relación con el KtV, PRU, sexo, ni tipo de acceso vascular. En el análisis comparativo antes y pos-diálisis encontramos una mejoría significativa tras la sesión, con la técnica de colágeno epinefrina (P: 0,014), sin embargo en el 38,9% permanecían los valores alterados.

Conclusiones: Existe una mejoría significativa de la agregabilidad plaquetaria tras la sesión de diálisis, medida por colágeno epinefrina. En una elevada proporción de pacientes permanece alterada la función plaquetaria pos-diálisis, persistiendo por tanto el riesgo hemorrágico. En el trastorno funcional plaquetario no parece tener influencia la dosis de diálisis ni el porcentaje de reducción de Urea.

FACTORES DE RIESGO Y COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES EN PACIENTES INCIDENTES EN HEMODIÁLISIS DEL INSTITUTO DE NEFROLOGÍA

M. E. RAOLA SÁNCHEZ, C. H. MAGRANS BUCH, C. GARCÍA RAOLA
Hemodiálisis. Instituto de Nefrología.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Grupo de Trabajo de Hemodiálisis. Instituto de Nefrología.

Introducción: La enfermedad cardiovascular constituye la causa más importante de morbi-mortalidad en los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica (IRC) en cualquier estadio de la enfermedad.

Objetivo: Identificar los factores de riesgo y complicaciones cardiovasculares en pacientes incidentes en Hemodiálisis del servicio de Hemodiálisis. Instituto de Nefrología.

Método: Se realizó un estudio prospectivo, analítico sobre los factores de riesgo y complicaciones cardiovasculares de pacientes que comenzaron hemodiálisis, durante 60 meses de seguimiento para un total de 257 pacientes. Se estudiaron las variables: edad, sexo, enfermedad de base, co-morbilidad cardiovascular, Presencia de Fístula arterio-venosa (FAV) o no, hábitos tóxicos, niveles de Hematocrito, Albúmina sérica, Calcio, Fósforo, Paratormona (PTH), complicaciones cardiovasculares: Enfermedad de las arterias coronarias, miocardiopatía dilatada, hipertrofia ventricular izquierda, disfunción sistodiastólica arritmias, edema agudo del pulmón, muerte súbita. Los resultados se expresaron en tablas y gráficos, el análisis estadístico se realizó por el programa SPSS Windows 98, realizándole el Test de productos cruzados e Intervalo de Confianza (IC) para un 95%, también se aplicó el Odds Ratio para establecer la relación entre influencia de factores de riesgo y presencia de enfermedad cardiovascular.

Resultados: La edad promedio fue de 54 ± 2, el tiempo medio diálisis fue de 42 meses, tasa de mortalidad global de causa cardiovascular 36. La principal causa de IRC, resultó la enfermedad vascular, seguido de la Diabetes Mellitus. Las complicaciones cardiovasculares más frecuentes: Enfermedad de las arterias coronarias (33,2%), Arritmias (23,4%), Edema Agudo del Pulmón (16,2%), Insuficiencia Cardíaca Congestiva (14,3%), Pericarditis (12,1%), Muerte Súbita (0,8%). Los factores de riesgo identificados para padecer la enfermedad cardiovascular en cualesquiera de sus variantes fueron: La presencia de Diabetes Mellitus, la anemia, la Hipoalbuminemia, comorbilidad cardiovascular, la hiperfosfatemia, alteración del producto Calcio-Fósforo, según estudio multivariado para un IC > 95%, y un OR de 9,78 (estadísticamente significativo).

Conclusiones: Las complicaciones cardiovasculares constituyen la primera causa de morbilidad en los pacientes estudiados siendo las más frecuentes las Enfermedades de las arterias coronarias, las arritmias y el Edema agudo Pulmonar. Se identificaron como factores de riesgo relacionados con la morbilidad cardiovascular: La presencia de Diabetes Mellitus, la anemia, la Hipoalbuminemia, comorbilidad cardiovascular, la hiperfosfatemia, y las alteraciones del producto Calcio-Fósforo.

TEMPERATURA AMBIENTAL Y PRESIÓN ARTERIAL EN SUJETOS EN HEMODIÁLISIS

J. MORA-MACÍA¹, A. JUAN¹, O. OBRIK², J. SESE¹, M. MATAS¹, J. I. MERELLO¹, J. VILADOMS², F. MORESO¹

¹Hemodiálisis. Fresenius Medical Care. ²Nefrología. Hospital Mollet.

Introducción: Se han descrito variaciones estacionales de presión arterial (PA) en pacientes en programa de hemodiálisis (HD), dependientes de la temperatura ambiental y con resultados dispares^{1,2}. Se comparan los cambios de PA, ganancia de peso inter-HD (G-Pe) y la estabilidad hemodinámica entre verano e invierno en el noreste de España.

Material y método: Se ha evaluado el promedio mensual en julio de 2006 y en enero de 2007 de las siguientes variables: PA (mmHg) sistólica pre-HD (PAS-pre), PA diastólica pre-HD (PAD-pre), PAS post-HD (PAS-pos), PAD post-HD (PAD-pos), peso (kg) pre-HD (Pe-pre), peso post-HD (Pe-pos), G-Pe, ultrafiltración programada en ml/HD (UF), necesidad de suero fisiológico al 0,9% en ml/h (SF), necesidad de ampollas de 10 ml de cloruro sódico al 20% (CINa) y número de hipotensiones (Hip), definido por descenso sintomático de PA. La PA fue la media de dos lecturas con aparato automático oscilométrico validado, medidas antes de conectar (pre-HD) y después (post-HD).

Resultados: La temperatura promedio (mínima-máxima) en la zona fue de 21,7-31,1 C en julio y de 5,1-21,7 en enero. Se incluyeron 61 pacientes (42 h y 19 m) de 66,1 ± 14,4 años, con una permanencia media en HD de 48,6 ± 44,4 meses, el 21% diabéticos. La media del kU/v de la población fue del 1,43 ± 0,3 y la hemoglobina de 12,1 ± 1,5 g/dl. No se encontraron diferencias significativas en julio respecto a enero en las siguientes variables: PAS-pre 128,6 ± 25,0 vs 129,2 ± 24,7 PAD-pre 68,8 ± 12,5 vs 70,1 ± 14,1 PAS-pos 129,29 ± 19,0 vs 125,6 ± 24,4 PAD-pos 68,9 ± 9,9 vs 70,6 ± 16,7 Pe-pre 67,3 ± 13,3 vs 67,6 ± 13,3 Pe-pos 65,4 ± 13 vs 65,6 ± 13,1 SF 34,2 ± 66,3 vs 48,6 ± 109,4 Hip 1,21 ± 1,8 vs 1,9 ± 2,4. Se observaron diferencias significativas en: UF 1.836 ± 877 vs 2.058 ± 872 (p < 0,003) y G-Pe 1,76 ± 0,89 vs 2,02 ± 1,0 (p = 0,022) y en el límite de la significación las CINa 1,28 ± 2,4 vs 2,15 ± 4,5 (p = 0,069).

Conclusiones: No se han observado diferencias de PA entre los meses de julio y de enero, a pesar de que la ganancia de peso y la programación de líquido ultrafiltrado fueron menores en verano. En contra de lo esperado, y consistente con las variaciones no significativas de PA, el número de hipotensiones no varió entre las dos épocas estacionales, e incluso se observó una tendencia a una mayor necesidad de precisar ampollas de CINa al 20% en invierno.

¹Kovacic V y cols. *Ann Acad Med Singapore* 2004.

²Argiles A y cols. *N Eng J Med* 1998.

CALIDAD ASISTENCIAL: RESULTADOS DE LA ENCUESTA DE SATISFACCIÓN EN NUESTRA POBLACIÓN EN HEMODIÁLISIS

R. MORENO LÓPEZ, M. GARCÍA MENA, F. SÁNCHEZ BIELSA
Nefrología. Hospital San Juan de Dios. Zaragoza.

Introducción: La calidad asistencial sanitaria se orienta hacia la satisfacción de las expectativas-necesidades del paciente. La satisfacción constituye una medida de resultado en cuidados de salud. Se administró un cuestionario de satisfacción a nuestros pacientes en hemodiálisis con los siguientes objetivos: Valorar el grado de satisfacción con los cuidados recibidos en nuestra población de pacientes en HD. Identificar los parámetros con menor satisfacción para implementar acciones de mejora.

Material y métodos: Población: N = 133; 59% varones; 35,3% diabéticos. Edad media: 66,18 ± 15,21 a. Tiempo en HD: 40,36 ± 34,21 m. I. Charlson comorbilidad: Media 6,54 ± 2,57; Mediana 7 (R:2-12). Cuestionario: Anónimo. Elaboración propia: 22 ítems, escala tipo Likert de 1-5 puntos. Se utilizó como base de datos File Maker Pro 4.1 y SPSS 12. Se realizó un test de correlación para valorar la fiabilidad del cuestionario, calculando el coeficiente alfa de Cronbach de consistencia interna (aceptable a partir de 0,70).

Resultados: * Alfa de Cronbach = 0,93. * Participación: 75,9% pacientes (101/133). * Ítems contestados: 90-100%. * Media global 3,90/5. Preguntas cerradas: 98% Sí. Satisfacción con el servicio recibido. Volvería. Recomendaría el centro. Pregunta abierta final: Comentarios. * 6 transporte. * 4 infraestructuras. * 3 alimentación. * 1 trato. * 1 limpieza.

Conclusiones:

- La participación fue elevada, 75,9% de pacientes y más del 90% de ítems respondidos.
- La media de satisfacción con la atención recibida fue de 3,90 sobre 5.
- La atención asistencial y la información son los ítems mejor con una media de 4,36.
- Vestuario, climatización y alimentación durante la diálisis son los menos valorados.
- Los desplazamientos constituyen un tema de especial interés para los pacientes.
- El 98% de pacientes están satisfechos con el servicio recibido, volverían al centro y lo recomendarían.

RESULTADOS- ENCUESTA DE SATISFACCIÓN-	
Vestuario 3,27	Trato Médico 4,41
Sala Espera 3,33	Amabilidad Enfermería 4,36
Camas 4,15	Amabilidad Auxiliares 4,34
Monitores 4,08	Solución Problemas 4,34
Básculas 3,94	Información Enfermedad 3,99
Limpieza Instalaciones 4,15	Inform. Alimentación 3,92
Higiene Ropa 4,24	Información Cuidados 3,99
Climatización 3,28	Informes Médicos 4,07
Nutrición 3,44	Horarios 4,03
Admisión 3,80	Confort Desplazamientos 3,56
SAU- SAER 3,66	Gestión Desplazamientos 3,54

FACTORES PREDICTORES DE MORTALIDAD EN PACIENTES AÑOSOS EN DIÁLISIS

U. VERDALLES GUZMÁN, M. VILLAVARDE, A. MOSSE, R. JOFRE, M. ORTEGA, M. PUERTA, R. PÉREZ GARCÍA, J. M. LÓPEZ-GÓMEZ
Nefrología. H. Gregorio Marañón.

La población añosa es cada vez más prevalente en diálisis y presenta unas características especiales por su elevada morbi-mortalidad.

Objetivo: Describir la características de los pacientes incidentes en diálisis > 75 años y sus ingresos, con el fin de determinar los factores que influyen en su evolución y mortalidad.

Material y métodos: Incluimos todos los pacientes > 75 años que iniciaron diálisis en nuestro hospital desde enero 2000. El tiempo medio de seguimiento fue 3,3 ± 2,2 años. Recogimos comorbilidad incidente, los ingresos y sus causas. Se incluyeron 139 pacientes, edad media 78,6 ± 2,6 años, 67,6% varones, 33,8% diabéticos, 82,1% en HD y 7,9% en DP. Se establecieron 3 grupos según la edad: 75-79, 80-85 y > 85 años. Las comorbilidades incidentes más frecuentes son EPOC (25,9%), cardiopatía isquémica (25,2%), insuficiencia cardíaca (ICC) (25,9%), neoplasias (23,7%), enfermedad vascular periférica (23,7%), enfermedad cerebrovascular (18,7%) e HTA (81%). Se calculó el Índice de Charlson (ICHS) ajustado para edad y se establecieron tertiles de comorbilidad.

Resultados: Durante el seguimiento, los pacientes presentaron 0,82 ± 0,99 ingresos/paciente/año y la duración 12,1 ± 20,6 días/paciente/año. Las principales causas de ingreso fueron infecciosa (41,7%), problemas de acceso vascular (27,3%) y cardiovascular (15,1%). 61 pacientes fallecieron (44%) y 4 fueron trasplantados (2,9%). Las principales causas de muerte fueron infecciosa (32%), cardiovascular (28,3%) y tumoral (11,3%). El ICHS medio fue 14,1 ± 1,9 para la población en diálisis y de 11,0 ± 0,9 para los trasplantados (p < 0,001). La supervivencia global fue de 93,3%, 86,6% y 69% a los 1, 2 y 5 años respectivamente. No encontramos diferencias significativas en la supervivencia ni en la tasa anual de ingresos según los grupos de edad y técnica de diálisis. En cambio, la tasa anual de ingresos y días de ingreso se correlacionaron con el ICHS (p = 0,009 y p = 0,032 respectivamente). No encontramos diferencias en el ICHS entre los pacientes en HD y DP. En el modelo univariante, las causas asociadas con la mortalidad fueron DM, EPOC, ICC e ICHS. En el modelo multivariante solo permanecieron como predictores independientes la ICC (p = 0,05) y el ICHS (p = 0,006). Los 4 pacientes trasplantados permanecen vivos y con injerto funcionante.

Conclusiones: La supervivencia de los pacientes añosos en diálisis es buena comparada con la supervivencia de la población general en diálisis. A diferencia de la población general, la edad no influye en la mortalidad ni en los ingresos. La comorbilidad incidente, especialmente la ICC, es el factor que más contribuye a la mortalidad y los ingresos. La edad avanzada per se no debe ser un factor excluyente para el inicio en diálisis ni para el trasplante renal.

EVOLUCIÓN DE PACIENTES CON SÍNDROME CARDIORRENAL EN HEMODIÁLISIS: FACTORES DE MORBILIDAD Y MORTALIDAD

J. C. HERRERO, C. MON, M. ORTIZ, C. LENTISCO, C. GRACIA, M. SÁNCHEZ, P. GALLAR, A. VIGIL
Nefrología. Hospital Severo Ochoa. Leganés (Madrid).

Introducción: La asociación cada vez más frecuente entre patología cardíaca y Enfermedad Renal Crónica, lo conocemos como Síndrome Cardiorrenal (SCR). La mejoría en el diagnóstico y tratamiento, conlleva que algunos de estos pacientes puedan llegar a precisar tratamiento renal sustitutivo. Queremos evaluar las características de un grupo de pacientes con SCR en programa de Hemodiálisis en nuestro Hospital.

Material y método: Se analizaron los pacientes con SCR en HD en el periodo marzo-2004 a marzo-2008. Valoramos sus características clínicas, analíticas y factores de supervivencia y morbilidad. Usamos el programa estadístico SPSS 10.0.

Resultados: En total fueron 15 pacientes, 73% varones, con edad media 73 ± 7 años (rango 54-84). Tiempo medio de seguimiento, 27 ± 14 meses (8-48). Tiempo medio en HD 16 ± 10 meses (2-35 meses). El 80% habían sido seguidos en nuestra Consulta de Prediálisis. El motivo de inicio en HD: 60% (9 casos) fue cardiológico. Entre los antecedentes clínicos: 47% eran diabéticos, 53% con cardiopatía isquémica, 67% tenían algún tipo de arritmias. En el estudio ecocardiográfico: 47% presentaban disfunción sistólica, 53% tenían hipertensión pulmonar y la fracción eyeción media 48 ± 19% (20-70). Índice de comorbilidad de Charlson 9 ± 1 (6-11). En la comparación de datos al inicio y al final del seguimiento, presentaban significación estadística: peso inicial (p 0,014), nivel de ferritina (p 0,017), PTH (p 0,035), GGT (p 0,025), colesterol (p 0,023) y triglicéridos (p 0,025). Cuatro (27%) pacientes sobreviven, 2 de ellos pudieron salir de HD. En total, hubo 11 exitus (73% casos): 5 por patología cardíaca, 5 por deterioro del estado general y cese de HD, 1 por infección. En la regresión de Cox, fueron factores significativos para la supervivencia: nivel de albúmina (p 0,008, b 0,039, IC 0,004-0,423) y PTH inicial (p 0,023, b 0,997, IC 0,99-1,0). La supervivencia según curvas de Kaplan-Meier fue del 71% y 44,5% a los 12 y 22 meses, respectivamente.

Conclusiones: Los pacientes con SCR que inician programa de HD, presentan una elevada comorbilidad (mediana Índice de Charlson 9) y edad (mediana 76 años). Esto condiciona una elevada mortalidad, fundamentalmente por causas cardiológicas y deterioro general. La presencia de unos niveles de albúmina bajos y niveles elevados de PTH iniciales, indicando peor situación nutricional y mayor posibilidad de calcificaciones, serían factores de peor supervivencia. A pesar de ello, la Hemodiálisis puede ser otra opción más de tratamiento para pacientes con SCR.

300

FACTORES PREDICTORES DE SUPERVIVENCIA EN PACIENTES OCTOGENARIOS EN DIÁLISIS

G. VIEDMA-CHAMORRO, M. J. GARCÍA-CORTÉS, M. M. BIECHY-BALDAN, M. C. SÁNCHEZ-PERALES, C. P. GUTIÉRREZ-RIVAS, F. CAZALLA-CADENAS, J. BORREGO-HINOJOSA, V. PÉREZ-BAÑASCO
Nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén.

Los pacientes incidentes en programa de hemodiálisis mayores de 80 años constituyen un grupo demográfico creciente. Adquiere importancia conocer la esperanza de vida que se ofrece y los factores que influyen en su supervivencia. **Objetivo:** Analizar la supervivencia de los pacientes mayores de 80 años que inician hemodiálisis y factores predictores de la misma. **Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo de los pacientes que iniciaron diálisis con edad 80 años, desde enero 97 hasta diciembre 06. Periodo de observación hasta noviembre/07. Se recogieron datos epidemiológicos, comorbilidad (Diabetes, HTA, cardiopatía isquémica, arteriopatía periférica, enfermedad vascular cerebral), Índice de Charlson modificado, analítica (al inicio y a los 6 meses) y acceso vascular. Buscamos factores predictores de supervivencia, mediante análisis de supervivencia global, univariante (Kaplan-Meier) y multivariante de Cox. **Resultados:** Estudiamos 61 pacientes (52,5% hombres). Edad media: 82,5 ± 2,7 años (mediana 81,5). La etiología más frecuente fue nefroangiosclerosis (23%). Hipertensos (67,2%), Diabéticos (29,5%). El 47,5% (n = 29) aunaban 2 o más patologías. El I. de Charlson fue de 7,59 ± 1,67 (mediana = 7) (6-15). Supervivencia: La causa de éxitus más frecuente fue la infecciosa (43,8%). La supervivencia global fue de 65, 44, 32 y 13% a los 12, 24, 36 y 60 meses. Tiempo medio de supervivencia: 27,3 meses (IC 95% = 20-33). No encontramos diferencias comparando por sexo. Excluyendo los fallecidos durante los primeros 90 días (n = 11) la supervivencia incrementa: 80, 54 y 16% a los 12, 24 y 60 meses. Tiempo medio de supervivencia: 33,04 meses (IC 95% = 26-40). Se observaron diferencias en función de la etiología de la enfermedad renal, siendo menor en: nefropatía diabética: 18,9 meses (IC 95% = 6-32), Riñón del mieloma: 5,2 meses (IC 95% = 0-13) y ERC no filiada: 13,8 (IC 95% = 7-20) p = 0,006. La supervivencia de los pacientes con albúmina al inicio de diálisis < 3 g/dl fue de 18 meses (IC 95% = 8-28) vs 26,4 meses (IC 95% = 19-33) en los que tenían albúmina 3 g/dl (NS) El acceso vascular permanente al inicio de diálisis mejoró la supervivencia frente a los que iniciaron con catéter transitorio: 39,6 meses (IC 95% = 25-54) vs 23 meses (IC 95% = 17-29) p = 0,044. La supervivencia media en los pacientes con I. de Charlson = 7 fue de 30,6 meses (IC 95% = 22-40), en aquellos con I. Charlson > 7 fue de 19,7 meses (IC 95% = 14-25) NS. En el análisis multivariante mostraron ser factores independientes relacionados con la mortalidad: la edad OR: 1,12 (IC 95%: 1,01-1,25; p = 0,029), diagnóstico de cardiopatía isquémica OR: 2,66 (IC 95%: 1,18-6,00; p = 0,018) y el acceso vascular OR: 3,51 (IC 95%: 1,23-9,96; p = 0,018). **Conclusiones:** 1. La mortalidad en los pacientes que inician hemodiálisis mayores de 80 años es elevada, la mitad de los fallecimientos ocurren durante los primeros 15 meses. 2. La nefropatía diabética, riñón del mieloma y ERC no filiada se asociaron a un peor pronóstico. 3. La mayor edad, la presencia de cardiopatía isquémica y el ser portador de catéter transitorio al inicio de diálisis se relacionaron con menor supervivencia.

DEPURACIÓN EXTRACORPÓREA COMBINADA CON N-ACETILCISTEÍNA EN EL TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN AGUDA POR PARACETAMOL: UN ANÁLISIS TOXICOCINÉTICO

R. PECES¹, S. AZORÍN¹, E. GONZÁLEZ¹, C. PECES², A. LEI³, R. SÁNCHEZ VILLANUEVA¹, R. SELGAS¹

¹Nefrología. Hospital Universitario La Paz. ²Área de Tecnología de la Información. SES-CAM. ³Farmacología. Hospital Universitario La Paz.

La intoxicación aguda por paracetamol es un problema clínico frecuente en las urgencias hospitalarias que puede llegar a producir hepatotoxicidad grave y muerte. Aunque la N-acetilcisteína (NAC) es el antídoto específico para la intoxicación severa por paracetamol, la hemoperfusión (HP) con carbón activado y la hemodiálisis (HD) pueden eliminar la droga de forma eficaz. Sin embargo, más allá de 14 horas tras la ingesta, la utilidad de la NAC es incierta y la mortalidad aumenta. Por otra parte el empleo de las técnicas de depuración extracorpóreas no ha sido sistematizado. Se presentan 10 pacientes con una sobredosis de paracetamol, 9 de los cuales llegaron al hospital entre 2 y 14 horas tras la ingesta, con niveles séricos predictivos de hepatotoxicidad, y 1 que llegó pasadas 24 horas, con niveles tóxicos y elevación de enzimas hepáticas. Para evitar en lo posible el daño hepático, además de la infusión iv de NAC, se realizó precozmente una depuración extracorpórea durante 4 a 6 horas (HP, Promethes® o combinación HP y HD de alto flujo). La cinética de eliminación con las técnicas de depuración extracorpóreas fue comparada con la de eliminación espontánea del tóxico. El análisis toxicocinético mostró que el tratamiento extracorpóreo disminuyó de forma significativa la vida-media de eliminación (1,31 ± 0,11 vs 3,88 ± 0,60 horas; P = 0,0005) y aumentó la tasa de eliminación (93,0 ± 1,3 vs 55,7 ± 7,4 %; P < 0,0001) en comparación con la eliminación espontánea. Los análisis de función hepática se mantuvieron normales en 9 pacientes y se normalizaron en 1. Todos los pacientes fueron dados de alta sin complicaciones entre 2 y 7 días después de la sobredosis. Basados en nuestra experiencia con estos pacientes, se concluye que la depuración extracorpórea precoz debe ser considerada en casos de intoxicación severa por paracetamol, ya que tanto las fracciones libres como las ligadas del fármaco se eliminan eficazmente mediante estas técnicas.

301

302

EFICACIA DE LA HEMODIÁLISIS PRECOZ CON MEMBRANAS DE ALTO FLUJO EN EL TRATAMIENTO DE LAS INTOXICACIONES GRAVES POR ALCOHOLES

R. PECES¹, S. AZORÍN¹, C. PECES², E. GONZÁLEZ¹, E. OLIVAS¹, A. MONTERO¹, R. SELGAS¹

¹Nefrología. Hospital Universitario La Paz. ²Área de Tecnología de la Información. SES-CAM.

La intoxicación por alcoholes (metanol, etanol y etilenglicol) origina acidosis metabólica con hiato aniónico y osmolal elevados, alteraciones neurológicas que van desde la obnubilación al coma profundo, amaurosis y muerte. El tratamiento establecido, en las intoxicaciones por metanol y etilenglicol, es la administración de etanol y la hemodiálisis (HD) precoz. La HD con membranas de alto flujo puede reducir rápidamente los niveles de metanol, etanol y etilenglicol, así como los de sus metabolitos tóxicos, corrigiendo también los trastornos electrolíticos y ácido-base. En este estudio se presentan 14 casos de intoxicación por alcoholes (11 metanol, 1 etanol y 2 etilenglicol) tratados precozmente con bicarbonato, infusión de etanol (para metanol y etilenglicol) y HD con membranas de alto flujo. Al ingreso el pH medio fue 7,04 ± 0,06 (rango 6,60-7,33), el bicarbonato medio de 9,9 ± 1,9 mmol/l (rango 1,4-25) y el déficit de bases medio de 18,4 ± 2,6 mmol/l (rango 2-33). El hiato aniónico inicial de 29,1 ± 2,3 mmol/l (rango 16-45) y el hiato osmolal de 119 ± 47 mOsm/l (rango 16-402). Existió una excelente correlación lineal entre los niveles séricos iniciales del alcohol tóxico y el hiato osmolal (R² = 0,98, p = 0,0006). En todos los casos, el tratamiento precoz con HD corrigió la acidosis metabólica y el hiato osmolal. De los 14 casos, 11 sobrevivieron sin secuelas. 2 quedaron con amaurosis y 1 falleció (mortalidad 7%). Se concluye que en las intoxicaciones severas por alcoholes la HD debe instaurarse precozmente. La infusión de etanol, al frenar el metabolismo del metanol y del etilenglicol, permitió la eliminación rápida por HD de los alcoholes y sus metabolitos tóxicos. La HD debe incluir un dializador de alto flujo y gran superficie, flujo sanguíneo elevado, baño de bicarbonato modificado con concentraciones normales de potasio y fósforo (para evitar la hipofosfatemia y la hipopotasemia), y debe prolongarse el tiempo necesario. La HD en estos casos resultó ser una forma segura y efectiva de tratamiento de la intoxicación grave por alcoholes.

ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE INDICADORES DEL GRUPO DE GESTIÓN DE CALIDAD: REEVALUACIÓN DE LOS ESTÁNDARES ESTABLECIDOS Y REDUCCIÓN EN LA VARIABILIDAD INTERCENTROS

M. D. ARENAS, F. ÁLVAREZ-UDE

Coordinación Grupo de Gestión de Calidad. SEN.

Uno de los retos actualmente vigentes es reducir la variabilidad en la asistencia que prestamos. La medición sistemática y planificada de indicadores de calidad y su puesta en común con otros centros pueden contribuir a mejorar y homogeneizar los resultados. El objetivo de este estudio fue evaluar la repercusión de la aplicación de estas técnicas en los resultados obtenidos en la actividad de hemodiálisis y analizar las áreas de mejora.

Métodos: Se han analizado los resultados obtenidos en 21 centros de HD (1.391 pacientes), durante el periodo enero-dic/2007. Se analizaron la siguientes áreas: anemia, metabolismo férrico, adecuación de diálisis y metabolismo mineral y óseo mediante un total de 15 indicadores. Se realizaban informes trimestrales en los que se informaba a cada centro de sus propios resultados y de los resultados del resto de los centros expresados en forma de media y percentil 75.

Resultados: Se detectó una mejora de los resultados a nivel global, excepto en los niveles de hemoglobina (Hb), aunque solo fue estadísticamente significativa en el área del metabolismo mineral (niveles de calcio y fósforo). Más del 50% de los centros mejoraron sus resultados con respecto al inicio del estudio en todas las áreas. Los centros que no obtuvieron una mejora en sus resultados partían de resultados significativamente superiores (88,4 ± 5,6) que los centros que obtuvieron esta mejora (76,6 ± 7,3) (p < 0,01).

Conclusiones: El seguimiento de indicadores y la puesta en común de los mismos consigue una mejora de los resultados obtenidos. El área de metabolismo mineral y óseo es aquella en la que mayores cambios se han producido, y donde mayor recorrido queda por hacer.

Tabla I. Indicadores de calidad: 1 año de seguimiento

Indicador	Media enero 2007	Media Dic 2007	% centros que mejoran resultados	p
% pac con KtV >1,3	84,2±10,6	88,1±7,7	57,14	0,09
% pac con PRU >210	77,3±14,8	81,5±13,7	57,14	0,16
% pac con Hb >11	81,02±8,8	79,0±8,7	52,3	0,28
% pac con ferritina entre 100-800	82,2±12,2	81,8±10,4	52,3	0,87
% pac con ferritina > 100	93,1±8,4	93,7±4,4	52,3	0,73
% pac con ferritina < 800	89,0±9,5	87,7±8,7	38,09	0,44
% pac con PTH entre 150-300	35,4±9,1	37,6±9,1	52,3	0,21
% pac con PTH >150	69,7±8,6	70,8±14,4	57,1	0,65
% pac con PTH < 300	63,7±11,1	66,4±12,7	61,9	0,25
% pac con PTH < 800	96,1±3,9	95,6±4,4	38,09	0,58
% pac con calcio entre 8,4 y 9,5	60,4±11,8	67,6±8,4	76,1	0,03
% pac con Ca < 9,5	64,9±14,9	79,1±8,3	90,4	0,002
% pac con eu < 10,2	91,2±7,3	95,8±4,3	85,7	0,01
% pac con P entre 3,5 y 5,5	58,9±9,7	60,2±8,3	57,1	0,65
% pac con P < 5,5	71,3±11,7	77,6±8,8	76,1	0,01

303

INFLUENCIA DE LOS NUEVOS DIALIZADORES EN LA ACTIVIDAD PROINFLAMATORIA DE LOS MONOCITOS CIRCULANTES

P. MARTÍNEZ MIGUEL¹, P. DE SEQUERA ORTIZ¹, V. LÓPEZ MARTÍNEZ², I. ARRIBAS GÓMEZ², M. RODRÍGUEZ PUYOL³, D. RODRÍGUEZ PUYOL¹, S. LÓPEZ ONGIL²

¹Nefrología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. ²Unidad de Investigación. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. ³Dpto. Fisiología. Universidad de Alcalá.

Introducción: Los pacientes en hemodiálisis (HD) presentan un estado proinflamatorio que contribuye a una mayor morbilidad cardiovascular. En la perpetuación de este estado podría influir una mayor interacción de las células mononucleares circulantes (MC) con el endotelio. Según nuestra hipótesis, la utilización de membranas más biocompatibles disminuiría esta activación monocitaria.

Objetivo: Evaluar si la diálisis con la nueva membrana PUREFLUX (PF), una polisulfona con una fibra especialmente tratada, disminuye la activación monocitaria.

Material y métodos: Se dializaron 10 pacientes inicialmente con una polisulfona de alta permeabilidad (PS), durante 2 semanas; posteriormente se sustituyó el dializador por PF durante otras 2 semanas. Se extrajeron muestras de sangre basalmente, pre-HD y post-HD el primer día de utilización de cada membrana para evaluar el efecto agudo, y pre-HD tras 2 semanas para evaluar el efecto crónico. A partir de las muestras de sangre se obtuvieron parámetros bioquímicos, y se aislaron los MC. Se cultivó 1 millón de MC con células endoteliales humanas en cultivo durante 24 horas. Se analizó: a) Porcentaje de adhesión de MC al endotelio utilizando el anticuerpo específico CD14-PE por citometría de flujo; b) Toxicidad celular inducida por los MC, mediante la liberación de LDH al medio de cultivo, y c) Contenido proteico endotelial de la óxido nítrico sintetasa (eNOS) y de la enzima convertidora de la endotelina-1 (ECE-1) mediante técnicas de western blot. Los datos obtenidos se analizaron con pruebas de estadística no paramétrica, test de Wilcoxon y de Friedman, y los resultados se expresaron con la mediana y el rango intercuartílico.

Resultados: Al evaluar el efecto crónico, se observó una disminución estadísticamente significativa con PF en la adhesión (basal: 4.33 (4.31), PF: 0.92 (1.16), PS: 6.1 (1.71); p = 0.001), en la citotoxicidad (basal: 455.5 (165), PF: 117 (32), PS: 563 (99); p < 0.0005), y en la expresión de ECE-1 (basal: 0.87 (0.65), PF: 0.38 (0.42), PS: 0.78 (0.4); p = 0.002), sin cambiar la expresión de eNOS. Sin embargo, al evaluar el efecto agudo, no hubo modificaciones en ninguno de los parámetros de estudio. Tampoco se apreciaron cambios con las diferentes membranas sobre los parámetros bioquímicos.

Conclusión: La diálisis durante 2 semanas con la membrana PF, reduce la adhesión de los MC a células endoteliales humanas en cultivo, la toxicidad celular, y la expresión proteica de ECE-1. Esto sugiere una disminución de la actividad proinflamatoria de los MC con la utilización de esta nueva membrana.

INFLUENCIA DEL ESTADO PREDIÁLISIS EN LA SUPERVIVENCIA DE UNA POBLACIÓN SOMETIDA A TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO

M. CAMBA CARIDE, J. SANTOS NORES, R. BLANCO GARCÍA, M. BORRAJO PROL, O. CONDE, J. BRAVO LÓPEZ, E. NOVOA FERNÁNDEZ, A. OTERO GONZÁLEZ
Nefrología. Complejo Hospitalario de Ourense.

Introducción: A pesar de los avances y medios económicos destinados a los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) y a la terapia renal sustitutiva la mortalidad permanece elevada; siendo la patología cardiovascular la principal causa de mortalidad. Factores como las características demográficas, la etiología de la IRC, el estado nutricional e inflamatorio, la comorbilidad o la remisión tardía al nefrólogo han sido sugeridos como predictores de riesgo de mortalidad precoz en diálisis.

Objetivos: Establecer los principales determinantes de mortalidad en diálisis y la influencia del estado prediálisis en dicha mortalidad.

Material y métodos: Estudiamos 45 pacientes (34 hombres) que iniciaron diálisis entre septiembre 2002 y agosto 2003, valorando la supervivencia a los 4 años.

Se recogieron los siguientes datos basales: índice de comorbilidad de Charlson, eventos cardiovasculares, diabetes, velocidad de onda del pulso (VOP), estado nutricional (índice de desnutrición) y parámetros analíticos. Analizando el impacto de estas variables sobre la supervivencia.

Resultados: La edad fue de 64,71 ± 15,08 años. La nefropatía diabética la etiología más frecuente. El 67,8% había sido seguido en consulta prediálisis. El 60% presentó algún evento cardiovascular antes de iniciar alguna modalidad de diálisis. La media del índice de comorbilidad fue 7,38 ± 2,58. Hallamos correlación de índice de comorbilidad con eventos cardiovasculares (r = 0,51, p < 0,05), índice de desnutrición (r = 0,32; p < 0,05) y velocidad carotídeo-femoral (r = 0,37; p < 0,05). La VOP se correlacionó con eventos cardiovasculares (r = 0,49; p < 0,05). Los pacientes diabéticos (57,8% de la muestra) presentaron más eventos cardiovasculares, mayor alteración de la VOP, peor estado nutricional, mayor índice de comorbilidad, niveles superiores de PCR y mayor mortalidad. Fallecieron 21 pacientes, 76,19% por eventos cardiovasculares. El análisis de supervivencia (modelo de Cox) permitió establecer que la edad (razón de RR 0,99 por año), el índice de desnutrición (RR 1,9 por cada punto), el índice de comorbilidad de Charlson (RR 4,46 por punto), la VOP (RR 1,11 por cada m/seg que aumente) y la hipalbuminemia (RR 0,18 por punto que disminuya) incrementan el riesgo de mortalidad.

Conclusión: La principal causa de mortalidad en diálisis, en nuestro grupo es la etiología cardiovascular. La mortalidad está condicionada por la presencia de eventos cardiovasculares previos, malnutrición, arterioesclerosis y la comorbilidad asociada.

CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES OCTOGENARIOS EN HEMODIÁLISIS

R. MUÑOZ, R. SARACHO, A. HERNANDO, I. MARTÍNEZ, I. CORNAGO, N. QUINTANILLA, J. MONTENEGRO
Nefrología. Hospital Galdakao.

Introducción: La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de los pacientes en hemodiálisis crónica (HD) es menor que la de la población general. La CVRS también se reduce en relación con el envejecimiento. Por ello en la decisión de incluir a un anciano en HD se considera de manera especial su impacto en la calidad de vida. Para evaluar la magnitud del deterioro de la CVRS hemos realizado a todos los enfermos de nuestra unidad el KDQOL-SF y hemos analizados los resultados de los pacientes octogenarios en relación con los más jóvenes.

Pacientes y métodos: Todos los pacientes actualmente en tratamiento durante > 3 meses en nuestra unidad de HD. Hemos recogido la información demográfica y clínica. Se ha empleado el cuestionario KDQOL-SF para evaluar la CVRS. Se ha categorizado a los pacientes según tuvieran < 60 años, entre 60-70, entre 70-80 ó > 80 años. Se han comparado las diferencias entre los diferentes grupos mediante el test ANOVA.

Resultados: Han respondido todos los pacientes (n = 77). Las características demográficas y resultado en el KDQOL-SF figuran en la tabla. Encontramos una tendencia a la mejoría a partir de los 80 años, aunque no encontramos diferencias estadísticamente significativas.

Conclusión: En nuestros pacientes en HD con más de 80 años la CVRS medida mediante el KDQOL-SF tiende a ser superior a la de aquellos con 70-80 años, al contrario de lo que ocurre en la población general. Este hecho debe ser considerado en la indicación de HD en los pacientes ancianos.

Medida	Total (n=77)	<60 (n=20)	60-<70 (n=14)	70-<80 (n=24)	>80 (n=19)
Edad Actual (años)*	69,3	49,7	66,3	74,8	84,1
Hombre/mujer	47 / 30	15 / 5	10 / 4	13 / 11	9 / 10
Tiempo total en diálisis (años)*	5,1	7,5	7,8	3,1	3,2
Índice de Charlson	2,8	3,14	3,42	3,29	
SF36 Función física*	39,5	54,5	36,2	29,7	35,3
SF36 Rol físico*	39,3	53,9	26,9	35,0	37,5
SF36 Dolor corporal*	55,2	60,9	65,5	42,3	58,3
SF36 Salud general*	37,6	36,7	45,0	28,8	43,1
SF36 Vitalidad*	43,3	50,3	56,0	31,9	43,0
SF36 Función Social*	60,6	63,8	56,3	60,2	61,0
SF36 Rol emocional*	64,7	70,0	58,3	66,7	60,4
SF36 Salud mental*	60,3	59,3	70,0	53,9	63,0
Carga de la enfermedad renal*	36,7	41,6	37,5	30,4	38,3
Calidad de la interacción social*	22,3	30,5	21,0	23,2	13,1
Función cognitiva*	25,8	26,7	21,4	30,6	22,2
Síntomas*	69,2	75,7	72,7	61,4	69,0
Efectos de la enfermedad renal*	54,8	58,0	61,1	46,9	56,6
Función sexual*	53,1	47,1	58,0	44,2	73,4
Sueño*	55,8	58,1	58,4	48,9	60,5
Apoyo social*	77,1	72,9	70,3	82,4	80,4
Trabajo*	20,0	16,7	25,0	18,2	21,9
Satisfacción del paciente*	70,8	73,4	75,1	65,1	72,1
Estímulo del personal de diálisis*	77,7	72,5	82,7	76,6	81,6

DETERMINACIÓN DEL VOLUMEN EXTRACELULAR EN PACIENTES DE HEMODIÁLISIS MEDIANTE BIOIMPEDANCIA (BIA) Y SU RELACIÓN CON PARÁMETROS CLÍNICOS Y BIOQUÍMICOS

G. RIANI, B. FERNÁNDEZ FERNÁNDEZ, V. PETKOV STOYANOV, M. D. LÓPEZ GARCÍA, C. CARAMELO DÍAZ, M. ALBALATE RAMÓN
Nefrología. F.I.D. Clínica «La Concepción». UAM.

Introducción: La distribución del agua corporal (ACT) en los pacientes de hemodiálisis (HD) interfiere en la presión arterial (PA) y el peso seco. Verosímilmente la relación entre ingesta de agua y sal modificará dicha distribución. Los métodos disponibles para determinar el ACT tienen aplicación práctica limitada por la falta de criterios establecidos de repercusión terapéutica.

Objetivo: Estudiar mediante BIA la distribución del agua, intra (AIC) y extracelular (AEC), y su relación con parámetros clínicos accesibles y marcadores bioquímicos de volemia.

Materiales y métodos: Se estudiaron de forma prospectiva 33 pacientes (20H, 13M) de 69 ± 13,9 años de edad, en HD convencional. Se registraron pre y post HD: peso, PA, valores de BIA (Akern®, Italia), hematocrito, Nap y Kp; y preHD: renina, aldosterona y proBNP. La volemia se clasificó según representación gráfica y porcentaje de AEC indicados por BIA.

Resultados: El porcentaje (%) de ACT (pre vs post HD) medido por BIA fue: 52,9 ± 8 vs 49,4 ± 7%, (p < 0,001) y el % de AEC: 24,5 ± 3,7 vs 21,9 ± 3,9%, (p < 0,001). El AEC teórica (calculado como 1/3 del ACT) era 17,6 ± 2,6%, p < 0,0001, respecto al medido. Según BIA vector, preHD estaban hiper, normo e hipovolémicos el 12,1, 48,5 y 39,4% respectivamente, mientras postHD estaban normo e hipovolémicos el 41,7 y el 58,3%. Los hipovolémicos presentaron diferencias vs el resto en: el % AEC 27,8 ± 7,4 vs 24 ± 2,8% (p < 0,05) y en el cambio pre/postHD del AEC: 3,9 ± 0,6 vs 2 ± 1,2 L (p > 0,007). Ningún paciente presentaba PA preHD > 150 mmHg ni edemas. Clasificados según el % AEC medido por BIA, el 28,1% tenía un % AEC > al 25% del ACT. En estos pacientes se encontró una renina más baja (6,4 ± 5,6 vs 32,1 ± 36,1 vs p < 0,04) y Nap preHD más elevado (140 ± 4,2 vs 135,6 ± 5,5 mEq/L, p < 0,04). No encontramos diferencias significativas en la ultrafiltración.

Conclusiones: 1. Según BIA, los pacientes en HD presentan un %VEC alto respecto al normal. 2. Hemos detectado diferencias en el grado de volemia dependiendo del parámetro de BIA utilizado (gráfico vs % AEC). Los resultados de renina y Nap apuntan a que el % AEC > 25% discriminaría mejor a los pacientes hipovolémicos. 3. La UF similar refleja que la HD pautada tiene en cuenta solo la ganancia de volumen, pero no su distribución ni la ganancia de sal. Esto deja paso a la realización de un estudio con mayor número de enfermos que estudie conjuntamente la ganancia de agua y sal, con su repercusión sobre la distribución de volumen y variación del Nap.

COMPARACIÓN DE SUPERVIVENCIA EN DIÁLISIS DE PACIENTES EN DOS TRAMOS DE EDAD GERIÁTRICA (MAYORES DE 75 AÑOS VS INTERVALO DE 65 A 75)

J. L. CONDE OLASAGASTI, T. SIERRA YÉBENES, F. J. AHUJADO HORMIGOS, R. DÍAZ TEJEIRO, M. ROMERO MOLINA, A. ROCA MUÑOZ, D. REGIDOR RODRÍGUEZ, M. A. MUÑOZ CEPEDA
Nefrología. Complejo Hospitalario de Toledo.

Introducción: La limitada esperanza y calidad de vida en tratamiento renal sustitutivo (TRS) de los pacientes mayores de 65 años suscita considerable debate clínico-ético que se intensifica cuando la edad tomada en consideración supera los 75, aunque hoy constituyan una porción importante de la sociedad y de la población que inicia TRS. Conocer si hay diferencias en supervivencia entre los tramos delimitados por la frontera de los 75, y las circunstancias asociadas a las mismas es el objetivo de este análisis observacional.

Material y método: Pacientes: Cohortes de incidentes incluidos en TRS en la provincia de Toledo entre el 1/11/1995 y 31/12/2007 (n = 763; > 75 = 107; 65-75 = 248). Variables: Edad, Sexo, Nefropatía causal (clasificación de GRER), Índice de comorbilidad de Charlson (si disponible). La probabilidad de supervivencia en el periodo estudiado se consideró medida de resultado. Método: El tratamiento estadístico de los datos se realizó mediante los tests apropiados para comparación de valores y distribución de variables cuantitativas y cualitativas y análisis comparativo de curvas de supervivencia (Gehan o Log-rank) y regresión de Cox (SPSS 11.0). Los pacientes trasplantados fueron censurados en el momento del trasplante.

Resultados: a) La comparación de supervivencia acumulativa (%) entre los tramos menores/mayores de 65 mostró la esperable y muy significativa diferencia al 1º, 2º y 5º años: 91/84, 84/70, 62/36 (p = 0,0000); b) La comparación de supervivencia acumulativa (%) entre los tramos geriátricos 65-75(G1)/mayores de 75(G2) mostró una muy pequeña y no significativa diferencia al 1º, 2º y 5º años: 84/85, 71/66, 37/31 (p = 0,34). La mediana de supervivencia en años (IC 95%) fue para el G1 3,8 (4,3-3,3) y para el G2: 3,2 (2,5-3,8) (NS); c) La comparación de distribución de variables categóricas como sexo, presencia de nefropatía diabética (ND), e Índice de Charlson tan solo arrojó diferencias significativas para la frecuencia de ND entre el G1:(ND: 37,6%) y 2 (ND: 21,5%) con p = 0,002; d) El análisis de Cox evidenció que la variable cualitativa presencia/ausencia de ND influye muy significativamente en la supervivencia arrojando un HR (IC 95%) de 1,56 (1,17-2,06) con mayor impacto relativo que la edad: HR (IC 95%): 1,03 (1,005-1,07) por año de diferencia.

Conclusiones: Los pacientes mayores de 75 años que se incluyen en TRS presentan una supervivencia en diálisis similar a la de los comprendidos entre 65 y 75 sugiriendo que la mayor frecuencia de ND en estos últimos y una probable mayor comorbilidad no registrada, compensan el inevitable impacto de la edad en la supervivencia.

FERROTERRAPIA INTRAVENOSA EN PACIENTES DE HEMODIÁLISIS CON DÉFICIT FUNCIONAL DE HIERRO: ¿PREDECE EL RECEPTOR DE LA TRANSFERRINA UN INCREMENTO DE LA HEMOGLOBINA?

Y. AMÉZQUITA¹, M. FERNÁNDEZ LUCAS¹, S. CALDÉS¹, M. DÍAZ², N. RODRÍGUEZ MENDIOLA¹, J. MARTINS¹, J. L. TERUEL¹, J. ORTUÑO¹
¹Nefrología, Hospital Ramón y Cajal, ²Bioquímica, Hospital Ramón y Cajal.

Introducción: La ferritina y el índice de saturación de transferrina (IST) son los marcadores bioquímicos habituales recomendados por la guías Americanas y Europeas para conocer la reserva de hierro en los pacientes de hemodiálisis. El receptor soluble de transferrina (s-TR) se ha propuesto como un indicador del estado de hierro (Fe), aunque tanto el déficit de hierro como el estímulo de eritropoyesis que produce la terapia con rh-EPO pueden aumentar el s-TR. El objetivo del estudio es analizar si el s-TR predice la respuesta de la hemoglobina (Hb) al tratamiento con hierro en pacientes con déficit funcional (Ferritina > 200 ng/ml y IST < 20% (DOQUI-2007). Un incremento de Hb ≥ 0,5 sin modificar la dosis de rh-EPO fue criterio de respuesta.

Material y métodos: Se seleccionaron 21 pacientes de HD con déficit funcional. El 95% recibían tratamiento con rh-EPO. Fueron tratados con 1 g de hierro sacarosa repartidos en 5 sesiones de HD.

Resultados: En la tabla I se muestran los marcadores bioquímicos basales y después de la terapia con Fe.

Cuando se diferenció en función de la respuesta de la Hb, ningún marcador predijo un incremento clínicamente relevante.

Conclusiones: La ferrotterapia iv en los pacientes con déficit funcional de Fe incrementa el IST y sobrecarga los depósitos tisulares de Fe sin incremento significativo de la Hb o reducción de la resistencia a la rh-EPO. El s-Tr no predijo un incremento clínicamente relevante de la Hb.

Tabla I

	Pre Fe iv	Post Fe iv	p
Hemoglobina, g/dl	11,3 ± 1,3	11,9 ± 1,5	p = 0,11
Ferritina, ng/ml	382 ± 123	538 ± 209	p = 0,00
IST %	13,9 ± 3,6	22 ± 15	p = 0,02
s-Tr, mg/l	1,80 ± 0,68	1,66 ± 0,59	p = 0,31
rh-EPO Kg/semana	157 ± 71	155 ± 73	p = 0,88
Índice resistencia	14 ± 7	13,3 ± 7,3	p = 0,55

DETERMINACIÓN DEL PÉPTIDO NATRIURÉTICO CEREBRAL EN PACIENTES AFECTOS DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADIO 5 SOMETIDOS A DIFERENTES TÉCNICAS DE HEMODIAFILTRACIÓN

T. CARBAJO MATEO, E. TORREGROSA DE JUAN, J. HERNÁNDEZ-JARAS, E. TAMARIT, M. PIN GODOS, I. RICO SALVADOR, R. PONS PRADES, C. CALVO GORDO
Nefrología. H. General Castellón.

El Péptido Natriurético Cerebral (BNP) es una hormona que se libera a la circulación en respuesta de dilatación ventricular, y por tanto sus niveles se correlacionan con la masa del ventrículo izquierdo y con la disfunción ventricular.

Objetivo: Analizar los niveles de BNP en pacientes sometidos a diferentes técnicas de hemodiafiltración: On line Diaria (HDFOLd), On line, (HDFOL) y hemodiafiltración con bajo volumen convectivo (HDF).

Material y métodos: Se determinaron las concentraciones séricas pre y post-diálisis de 15 pacientes (5 de cada grupo) durante 8 semanas. Cada semana se efectuaron dos determinaciones, una coincidiendo con el periodo largo del fin de semana y otra al final de semana (periodo corto), con el fin de determinar si existen diferencias significativas entre técnicas dialíticas y entre periodos. Al comparar los valores globales de BNP pre-hemodiálisis entre el periodo corto (BNPpreC) y el periodo largo (BNPpreL), se objetivaron diferencias significativas (770,45 ± 792 vs 1.068 ± 1.031). Igualmente se apreciaron diferencias significativas entre las concentraciones de BNP post del periodo corto, y del largo (BNP postC: 473 ± 460 vs BNPpostL: 612 ± 540). También objetivamos diferencias significativas al comparar globalmente las concentraciones séricas de BNP preC vs BNPpostC (770 ± 792 vs 473 ± 460) y de BNPpreL vs BNPpostL (1.069 ± 1.031 vs 612 ± 540). El estudio comparativo entre las tres técnicas mostró diferentes significativas en el periodo corto entre el BNPpreC de HDF y HDFOL vs HDFOLD (1.052 ± 1.121 vs 206 ± 103 y 1.052 ± 573 vs 206 ± 103) p < 0,05. Y también post-diálisis: BNPpostC de HDF y HDFOL vs HDFOLD (679 ± 394 vs 144 ± 61 y 597 ± 610 vs 144 ± 61). Con respecto al periodo largo, el estudio comparativo entre técnicas únicamente mostró diferencias entre el BNPpostL de HDFOLD con respecto al mismo de las otras dos técnicas (236 ± 178 vs 745 ± 771 en HDFOL y 236 ± 178 vs 856 ± 347). Con respecto al resto de parámetros clínicos y bioquímicos analizados (incluyendo las troponinas) no apreciamos diferencias entre técnicas y entre periodos.

Conclusión: Tras la sesión de diálisis se produce un descenso significativo de la [BNP], tanto en el periodo corto como en el largo y que de manera significativa los pacientes del grupo de HDFOL diaria presentan concentraciones inferiores de BNP. lo que vendría explicado por la menor ganancia de peso interdiálisis de estos pacientes y la mejor tolerancia hemodinámica a la técnica.

PACIENTES ESTABLES EN HEMODIÁLISIS CRÓNICA (HD): VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL, APETITO Y HÁBITOS DIETÉTICOS

J. MARTÍN NAVARRO, C. LUCAS RODRÍGUEZ, S. GARCÍA, L. MARTÍNEZ RODRÍGUEZ, F. LLORENTE DE MIGUEL, E. LÓPEZ GARCÍA, F. RÍOS MORENO, M. J. GUTIÉRREZ SÁNCHEZ
ICN San Luciano, Madrid, FMC.

Estudio del estado nutricional y hábitos dietéticos en pacientes estables en HD. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo con corte transversal de pacientes con tiempo de HD mayor de 6 meses y sin ingresos hospitalarios en los 3 últimos meses. **Resultados:** 81 pacientes incluidos, 67,9% varones y 32,1% de mujeres. Tiempo de permanencia en HD 960,55 ± 689,1 días. Edad media 65,2 ± 15,7 años con un índice de Charlson de 7,2 ± 2,7. Las principales causas de insuficiencia renal: DM (25%), nefroangiosclerosis (24%) y glomerulonefritis crónica (16%). Un 89% de pacientes consideró su apetito como bueno-normal. Un 81,3% de pacientes creían poseer suficientes conocimientos sobre la composición de los alimentos. Un 72,5% conocían la composición en potasio y un 27,5% de fósforo. Un 35,8% ganaron peso durante su permanencia en HD. **Conclusiones:** 1. Los pacientes estudiados muestran un estado nutricional adecuado en un elevado % de casos, lo cual no coincide con la literatura al respecto. 2. La nutrición de los pacientes estables mejora al iniciar la HD y se mantiene a lo largo del tiempo en nuestro grupo. 3. Los resultados consignados se refieren a pacientes estables. Por el diseño del estudio no se contemplan las circunstancias de los pacientes inestables. 4. El nivel de conocimiento sobre la composición alimenticia es muy distinto. Puede considerarse como bueno en lo referente a contenido en potasio y malo en fósforo. Aunque la percepción de los pacientes no coincide con la realidad. Los pacientes evaluados deciden su dieta según criterios de gusto personal y no por idoneidad en la composición del alimento. Es decir, no comen en poca cantidad sino que eligen mal la composición de sus alimentos. 5. A la vista de los resultados parece adecuado plantear la necesidad de mejorar la educación dietética de los pacientes en diálisis, especialmente en lo referente a composición de fósforo.

	Inicial	Actual	p
Peso	69,6±14,2(40-114)	66,7±14,6	0,04
IMC	25,9±4,7(17-47)	25,3±4,1	0,085
%Peso ideal	113,7±21,9(51-210)	110,6±19,1	0,046
%Pérdida		5,27±6,7	
Hb	11,4±1,65	12,25±1,0	0,049
nPCR	0,85±0,46(0,1-2,6)	1,06±0,5(0,3-3)	0,1
PT	6,7±0,6	6,9±0,4	n.s.
Albumina	3,7±0,5	3,76±0,3	0,005
PCR		1,35±1,92	
ADAQ		11,8±2,2(2-18)	
MIS		6,58±3,7(2-18)	
CONUT	2,96±1,8	2,95±1,65	0,2

VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL DE PACIENTES ESTABLES EN HEMODIÁLISIS CRÓNICA (HD), COMPARACIÓN ENTRE DIABÉTICOS (DM) Y NO DIABÉTICOS (No DM)

J. MARTÍN NAVARRO, S. GARCÍA, C. LUCAS RAMÍREZ, L. MARTÍNEZ RODRÍGUEZ, F. LLORENTE DE MIGUEL, E. LÓPEZ GARCÍA, F. RÍOS MORENO, M. J. GUTIÉRREZ SÁNCHEZ
ICN San Luciano. Madrid. FMC.

Los pacientes diabéticos en HD presentan un elevado nivel de malnutrición que condiciona su mayor morbilidad y mortalidad. Planteamos estudiar el estado nutricional de los pacientes estables al iniciar HD y evolutivamente en comparación con los pacientes no diabéticos. Para ello realizamos un estudio retrospectivo con corte transversal de pacientes con más de 6 meses en HD y sin ingresos hospitalarios en los 3 últimos meses. Ambos grupos eran homogéneos respecto a su superficie corporal y parámetros dialíticos. El grupo de los diabéticos mostraba mayor edad, comorbilidad vascular y peor apetito según la escala ADAQ con significación estadística.

Nota: IMC ini/act en DM: p: 0,08 CONUT ini/act en DM: p: ns Alb. ini/act en DM: p: 0,005 Alb en NoDM: p: ns PT ini/act en DM: p: 0,001 Pten no DM: p: ns

Conclusiones: 1. En la situación inicial, los diabéticos tienen mayor edad, comorbilidad, enfermedad vascular periférica, desnutrición según la escala CONUT y peores parámetros inflamatorios que los no DM. 2. Durante su evolución se constata en ambos grupos la disminución inicial de peso e IMC (ns) y una posterior mejoría de los parámetros nutricionales (CONUT, proteínas, albúmina) y del peso (mayor en DM), lo cual podría interpretarse como derivado del estado de hiperhidratación inicial que los pacientes muestran y que, con el tiempo se conjuga con un mejor control del volumen y aumento de masa magra. 3. Los pacientes diabéticos muestran índices iniciales menores de proteínas totales, albúmina y nPCR que los no diabéticos y una mejoría estadísticamente significativa y mayor que en el grupo de no DM de estos parámetros en el tiempo. 4. Los pacientes DM muestran peor conocimiento sobre la dieta pero su percepción sobre ese tema es errónea. Lo que les hace una población especialmente susceptible y necesitada de una adecuada educación nutricional.

	DM	No DM	p
Peso Inicial	69,72±11,6	69,54±15,9	n.s.
Peso actual	67,7±10,8	67,65±14,25	n.s.
IMC inicial	26,4 ±4,0	25,7 ±5,1	0,4
IMC actual	25,8 ±3,2	25,0 ±4,6	0,3
Proteínas totales Iniciales	6,55±0,58	6,75±0,60	0,1
Proteínas totales Actuales	7,0±0,44	6,84±0,38	0,07
Albumina inicial	3,50±0,46	3,81±0,47	0,004
Albumina actual	3,73±0,24	3,78±0,23	0,3
nPCR inicial	0,83±0,37	0,87±0,51	0,7
nPCR actual	0,98±0,44	1,11±0,56	0,2
Ganancia de Peso Intradialisis	42,4%	35,4%	
CONUT inicial	3,48 ±2,0	2,59 ±1,55	0,029
CONUT actual	3,0 ±1,75	2,91 ±1,59	n.s.
Apetito buen/normal	84,8%	93,6%	0,2
¿Cree sabe dieta?	96,7%	89,6%	0,005
¿Sabe P?	15,2%	36,2%	0,039
¿Sabe K?	57,6%	83%	0,013

EL AUMENTO DEL INTERVALO ENTRE DOSIS DE DARBEPOETINA ALFA INCREMENTA SU CONSUMO EN PACIENTES ESTABLES EN HEMODIÁLISIS

S. GARCÍA MARCOS, M. E. PALACIOS GÓMEZ, M. A. MARTÍN GÓMEZ
Nefrología. EP. Hospital de Poniente. Almería.

Introducción: La vida media prolongada de darbeopetina alfa (dEPO) permite su administración en pacientes en hemodiálisis (HD) de forma semanal o quincenal. Existen experiencias con mayores intervalos entre dosis en pacientes prediálisis o en diálisis peritoneal. Por tanto, manteniendo las cifras de hemoglobina (Hb) en objetivo, parece juicioso aumentar el intervalo entre dosis para disminuir cargas de trabajo, olvidos, accidentes de punción o dolor si la punción es subcutánea.

Objetivo: Comprobar la eficacia del intervalo quincenal de administración (admon) de dEPO en pacientes estables en hemodiálisis.

Pacientes y métodos: Seguimiento durante 52 semanas (A: abril-junio 07; B: julio-septiembre 07; C: octubre-diciembre 07; D: enero-abril 08) de una cohorte de pacientes en HD que reciben dEPO para tratamiento de anemia renal, a los que se aumenta intervalo entre dosis, de semanal a quincenal, manteniendo dosis equivalente de dEPO en intervalos previos (dosis quincenal = dosis semanal x 2). Estudio de 49 pacientes, hombres 64% con 57,3 (IC 95% 56-58,7) años. Tiempo en HD 56,8 meses. El análisis univariante de las siguientes variables permanece sin cambios durante el seguimiento: acceso vascular (FAV 82,6%); minutos/sesión: 248 (IC 95% 245,9-250,3); IMC (kg/m²) 23,9; Qb (ml/min) 409 (IC 95% 407,4-410,4); Ku/V²g 1,71 (IC 95% 1,68-1,74) y superficie del dializador, ferritina, IST% y consumo de hierro iv. Admon quincenal: Grupo A: 23,4%; Grupo B: 79,4% (p < 0,0001); Grupo D: 42,3%. Consumo dEPO mcg/kg/semana. A: 0,61 (0,47); B: 0,63 (0,42); C: 0,72 (0,49) y D: 0,81 (0,55). ANOVA p < 0,0001. Hb (g/dl). A: 12,2 (1,3); B: 12,2 (1,2); C: 12,4 (1,3); D: 12,4 (1). ANOVA p = 0,108. Índice resistencia dEPO (IRdEPO). A: 10,3 (8,3); B: 10,8 (7,5); C: 11,9 (8,3); D: 13,4 (9,4). ANOVA p = 0,004.

Conclusiones: La administración semanal de dEPO es eficaz para mantener el objetivo de Hb en pacientes estables en HD; el aumento del intervalo entre dosis a cada 2 semanas ha incrementado el consumo de dEPO en 0,2 mcg/kg/semana/paciente (595 mcg/semana en total) para mantener las cifras de Hb estables; en las últimas 4 semanas de seguimiento la tendencia es el retorno a la administración semanal para controlar el consumo de dEPO.

MONITORIZACIÓN DE INDICADORES DE CALIDAD EN UN CENTRO SATÉLITE DE HEMODIÁLISIS

E. NOVOA FERNÁNDEZ, M. BORRAJO PROL, J. SANTOS NORES, O. CONDE RIVERA, C. PÉREZ MELÓN, R. BLANCO GARCÍA, A. IGLESIAS FORNEIRO, A. OTERO GONZÁLEZ
Nefrología. CHOU.

Introducción: Es fundamental para mejorar la calidad asistencial disminuir la variabilidad en la práctica clínica. Necesitamos indicadores de calidad para proceder a su medición sistemática, que permitirá un seguimiento eficaz y planificar actividades de mejora. Por todo ello el Grupo de Gestión de Calidad (GGC) de la SEN propuso una serie de indicadores de calidad para unidades de hemodiálisis (HD).

Objetivo: Monitorización clínica en un centro de diálisis satélite durante 2007, mediante los indicadores de calidad propuestos por el GGC. Valorar el grado de cumplimiento de dichos criterios y plantear estrategias de mejora.

Material y métodos: Población estudiada: pacientes en HD en centro satélite de la provincia de Ourense durante 2007. Aplicación del conjunto mínimo de indicadores de calidad propuestos por el GGC. Variables analizadas: número de pacientes nuevos, bajas en HD, niveles de hemoglobina, ferritina, albúmina, PTHi, fósforo sérico, acceso vascular en uso (fistula arteriovenosa —FAV— vs catéter permanente), nº de pacientes trasplantados, nº pacientes en lista de espera, serología VHC, número de trombosis y dosis de diálisis (spKu/V).

Resultados: 1. Indicadores globales: Pacientes incidentes: 8,6%. Prevalencia: 25 pacientes/año. Tasa bruta de mortalidad anual: 20%. 2. Anemia: Porcentaje de pac con Hemoglobina objetivo: 85%. Dosis media semanal de eritropoyetina: 202 U/kg. Porcentaje de pac con ferritina en rango óptimo (100-800 microg/l): 90%. 3. Diálisis adecuada y Nutrición: Porcentaje de pac prevalentes con Ku/V objetivo: 95%. Porcentaje de pac con cifra media de Albúmina > 3,5 g/dl: 90%. 4. Acceso vascular: Porcentaje de pacientes incidentes con acceso vascular utilizable: 50%. Porcentaje de pacientes prevalentes con FAV antóloga: 65%. Porcentaje de pacientes prevalentes con catéter tunelizado: 35%. Tasa anual de trombosis del acceso vascular: 0,14. 5. Riesgo cardiovascular: Porcentaje de pacientes con PTH entre 150-300 pg/ml: 50%. Porcentaje de pacientes con fósforo sérico inferior a 5,5 mg/dl: 85%. 6. Víricos y Trasplante renal: Tasa de seroconversión de VHC y % pacientes trasplantados: 0%. Porcentaje de pacientes en lista de espera: 20%.

Conclusión: Se ha alcanzado un alto grado de cumplimiento de los indicadores de calidad propuestos. El desajuste observado en el indicador de calidad perteneciente a acceso vascular, permitirá actuar sobre factores dependientes del sistema organizativo (demora en la realización de FAV). Esta monitorización es un buen instrumento de autoevaluación que permite realizar estrategias de mejora.

ESTADO NUTRICIONAL DE PACIENTES ESTABLES EN HEMODIÁLISIS (HD): IMPORTANCIA DEL FACTOR TIEMPO

J. MARTÍN NAVARRO, L. MARTÍNEZ RODRÍGUEZ, C. LUCAS RODRÍGUEZ, S. GARCÍA, F. LLORENTE DE MIGUEL, E. LÓPEZ GARCÍA, F. RÍOS MORENO, M. J. GUTIÉRREZ SÁNCHEZ
ICN San Luciano. FMC.

Los pacientes en hemodiálisis (HD) presentan un nivel inicial elevado de malnutrición. Está descrita su mejoría durante los primeros 6 meses, para empeorar con tiempos mayores a 5 años.

Objetivos: Evaluar el estado nutricional de los pacientes estables en HD y su evolución desde que iniciaron el tratamiento hasta la actualidad según su tiempo de permanencia.

Material y métodos: Estudio retrospectivo con corte transversal de los pacientes con tiempo de hemodiálisis > 6 meses sin ingresos hospitalarios en los 3 últimos meses.

Resultados: 81 pacientes, 13 con tiempo en HD ≤ 1año (16,04%), 57 entre 1 y 5 años (70,37%) y 11 más de 5 años (13,58%). Tiempo medio en cada grupo: 281,38 ± 70,6/850,28 ± 362 y 2.367,4 ± 421. Edad media 61,1 ± 14,7/64,96 ± 15,6/71,0 ± 16,6.

Conclusiones: 1) Inicialmente los pacientes se encuentran bien nutridos y mantienen ese estado independientemente del tiempo de HD. 2) Con respecto a su evolución, los 3 grupos muestran una mejoría estadísticamente significativa de las proteínas totales y nPCR. El primer y tercer grupo disminuyen su peso (p significativa) y su IMC (p: ns). 3) No hay variaciones significativas en los parámetros inflamatorios ni test de apetito. 4) Las variaciones del peso y de los parámetros nutritivos abogan la hipótesis del comportamiento bimodal descrito en la literatura.

Tiempo en HD	<1 año	1-5 años	>5 años	p
Peso Inicial	72,25±14,0	68,4±14,6	72,54±12,9	ns
Peso actual	69,5±11,2(p=0,05)	67,4±13,9	66,74±9,5(p=0,02)	ns
IMC inicial	25,13±3,7	25,76±4,8	28,14±5,0	0,2
IMC actual	24,28±3,0(p=0,07)	25,45±4,5	25,77±2,9(p=0,03)	ns
nPCR inicial	0,97±0,46	0,83±0,44	0,82±0,57	ns
nPCR actual	1,25±0,65(p=0,07)	1,0±0,47(p=0,003)	1,0±0,59(p=0,04)	ns
PT Iniciales	6,62±0,46	6,74±0,58	6,35±0,69	0,1
PT actuales	6,98±0,5 (p=0,06)	6,94±0,4 (p=0,01)	6,71±0,34(p=0,06)	0,2
Alb. inicial	3,8±0,5	3,69±0,45	3,5±0,64	ns
Alb. actual	3,73±0,2	3,76±0,24	3,78±0,26(p=0,17)	ns
PCR actual	1,12±0,75	1,39±2,15	1,39±1,68	ns
ADAQ actual	12,6±2,32	11,66±2,2	11,7±2,41	ns
MIS actual	6,5±3,9	6,3±3,75	8±3,4	ns
Cardiopatía isquémica	23,1%	45,6	45,5%	ns
EVP	53,8%	45,5%	63,6%	ns
Conut inicial	3,5±2,3	2,8±1,64	3,0±1,9	ns
Conut actual	2,76±1,74	2,92±1,62	3,27±1,79	ns

316

MONITORIZACIÓN FERROCINÉTICA: ¿INFLUYE EL MOMENTO DE LA DETERMINACIÓN?

M. MOLINA NÚÑEZ, G. M. ÁLVAREZ FERNÁNDEZ, M. J. NAVARRO PARREÑO, M. C. DE GRACIA GUINDO, R. M. DE ALARCÓN JIMÉNEZ, F. M. PÉREZ SILVA, M. A. GARCÍA HERNÁNDEZ.
Nefrología. Hospital Universitario de Cartagena.

Introducción: La monitorización de los parámetros ferrocinéticos es parte esencial en el control de los pacientes con enfermedad renal crónica sometidos a hemodiálisis. La determinación de ferritina e índice de saturación de transferrina (IST) son los más utilizados en la práctica clínica. El momento idóneo de la determinación de estos parámetros con respecto a la fecha de la administración de la última dosis de hierro parenteral no está claramente establecido en la literatura médica. El propósito de este estudio es evaluar si los niveles de ferritina e IST se pueden ver influenciados por el momento de la determinación.

Material y métodos: Corte transversal sobre una población prevalente en hemodiálisis. Criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años, en tratamiento con ferropatía o anemia por mantenimiento (hierro sacarosa 100 mg), con administración quincenal. Respecto al momento de la última administración de hierro se determinan ferritina e IST a los 7 y 15 días. Análisis estadístico mediante programa SPSS 13.0 para Windows. Variables cuantitativas se expresan como media (desviación estándar). Variables cualitativas como frecuencias y porcentajes. Contraste de medias: *t*-Student muestras relacionadas. Contraste variables cualitativas chi-cuadrado.

Resultados: 43 pacientes. Edad 57,7 (15,9) años, 67,4% hombres, permanencia en diálisis 54,5 (45,6) meses, etiología 28% glomerular, 23% vascular, 14% diabetes. 100% tratamiento con darbepoetina dosis 0,37 mcg/kg/semana. Hb 12,23 (0,78) g/dl. Se aprecian diferencias significativas en niveles de ferritina obtenidos a los 7 días 489,07 (161,49) ng/ml, con respecto a los 15 días 407,23 (164,06) ng/ml, $p < 0,001$. Del mismo modo, el IST a los 7 días 40,23 (15,21)% es significativamente mayor que el correspondiente a los 15 días 34,82 (14,48), $p = 0,011$.

La variación porcentual media en la ferritina fue del 17% (rango -10,3-70,7%) y en el IST del 8,7% (rango -159,1-58,8%). El % de pacientes con valores de ferritina mayor de 500 ng/ml fue significativamente mayor (47 versus 23%) cuando se determina a los 7 días, $p = 0,003$.

Conclusiones: El momento de la determinación influye en los niveles de los parámetros ferrocinéticos con respecto a la última administración de hierro en el paciente en hemodiálisis, lo que puede condicionar la intención terapéutica en dichos pacientes. Se recomienda incorporar en los protocolos de cada centro el momento de determinación para sea homogéneo en cada paciente.

MEDICIÓN DEL ESTATUS FERROCINÉTICO EN EL PACIENTE EN HEMODIÁLISIS. ¿ES SUFICIENTE CON LA FERRITINA Y EL ÍNDICE DE SATURACIÓN DE TRANSFERRINA?

M. MOLINA NÚÑEZ, M. J. NAVARRO PARREÑO, M. C. DE GRACIA GUINDO, F. M. PÉREZ SILVA, M. A. GARCÍA HERNÁNDEZ, R. DE ALARCÓN JIMÉNEZ, G. M. ÁLVAREZ FERNÁNDEZ.
Nefrología. Hospital Universitario de Cartagena.

Introducción: Ferritina (FER) e índice de saturación de transferrina (IST) son los parámetros más utilizados en la monitorización del estatus ferrocinético del paciente en hemodiálisis. Sin embargo, la interpretación de FER puede verse afectada en presencia de inflamación y malnutrición, e IST presenta una alta variabilidad circadiana. El propósito de este estudio es determinar el estatus ferrocinético en una población prevalente en HD. **Material y métodos:** Corte transversal. Pacientes en HD del área de salud de Cartagena. > 6 meses en HD. Variables: de filación, FER, IST, tratamiento con hierro iv (TTFE), Hb, tratamiento con darbepoetina (TTDB). Índice de resistencia (IRE), Kt/V, PCR, PTH, Albúmina. Variables de agrupación: F1 (ferritina < 200 ng/ml), F2 (ferritina 200-500 ng/ml), F3 (ferritina > 500 ng/ml), I1 (IST < 20%), I2 (IST 20-40%), I3 (IST > 40%). Análisis estadístico: SPSS 13.0. Variables cuantitativas. Media, desviación estándar. Variables cualitativas: frecuencias, porcentajes. Correlaciones bivariadas. ANOVA. *T*-Student. Chi-cuadrado. **Resultados:** 162 pacientes. 62,3 ± 15,7 años, 58% hombres, etiología conocida 19% diabetes, 17% glomerular y vascular, permanencia IRt 60,01 ± 67,62 meses. FER 435,95 ± 219,01 ng/ml, IST 29,07 ± 13,61, Hb 12,58 ± 1,49 g/dl, TTFE 56,2%, TTDB 88,9%, IRE 0,05498 ± 0,05099 mcg/kg/semana/g/dl, Kt/V 1,58 ± 0,28, Albúmina 3,98 ± 0,35 g/dl, PCR 1,27 ± 2,93 mg/dl, PTH 435,95 ± 219,01 pg/ml. FER correlación con TTFE (0,371 < 0,001), IRE (0,198 $p = 0,013$), Albúmina (0,155 $p = 0,049$), PCR (0,223 $p = 0,003$). IST es significativamente (0,001) mayor en los pacientes de mañanas (34,1 ± 12,7% versus 26,3 ± 13,9%), y correlación con TTFE (0,200 $p = 0,011$). Distribución grupos: F1 13,6%, F2 54,3%, F3 32,1%; I1 24,7%, I2 58,6%, I3 16,7%. Ferropenia (F1I1) 8%, Normalidad (F2I2) 36%. Exceso (F3I3) 8%. Resultados de variables en estudio en función de grupos en la tabla adjunta. **Conclusiones:** Apenas el 50% de nuestros pacientes en HD se pueden clasificar como ferrocinéticos, con depósitos normales o exceso de hierro utilizando los valores de referencia de las guías internacionales, en función de sus niveles de ferritina e IST. Además, los niveles de FER pueden verse interferidos en presencia de inflamación, y el IST muestra variabilidad según el momento de la medición. Se precisa de otros parámetros para la correcta interpretación del estatus ferrocinético en el paciente en HD.

Parámetro	F1	F2	F3	p
Hb, g/dl	12,54 ± 1,91	12,60 ± 1,49	12,56 ± 1,31	ns
TTFE	86,8%	60,2%	36,5%	< 0,001
TTDB	81,8%	87,5%	94,2%	ns
Dosis hierro, mg/semana	67,11 ± 34,41	48,15 ± 16,54	34,21 ± 19,02	< 0,001
IRE, mcg/kg/semana/g/dl	0,0745 ± 0,0376	0,0414 ± 0,0323	0,0691 ± 0,0704	0,002
PCR, mg/dl	0,67 ± 0,56	0,78 ± 1,54	2,34 ± 4,61	0,005
Parámetro	I1	I2	I3	p
Hb	12,41 ± 2,01	12,63 ± 1,26	12,64 ± 1,24	ns
TTFE	72,5%	52,6%	44,4%	0,042
TTDB	92,5%	88,4%	85,2%	ns
Dosis hierro, mg/semana	59,48 ± 30,19	45,83 ± 19,95	38,54 ± 14,56	0,012
IRE, mcg/kg/semana/g/dl	0,0829 ± 0,0636	0,0441 ± 0,0352	0,0497 ± 0,0617	< 0,001
PCR, mg/dl	1,55 ± 2,60	1,37 ± 3,41	0,51 ± 0,62	ns

318

NUEVOS PARÁMETROS RETICULOCITARIOS EN LA DETERMINACIÓN DEL ESTATUS FERROCINÉTICO EN EL PACIENTE EN HEMODIÁLISIS

M. MOLINA NÚÑEZ¹, C. ALBEROLA GÓMEZ ESCOLAR², M. C. DE GRACIA GUINDO¹, G. M. ÁLVAREZ FERNÁNDEZ¹, M. J. NAVARRO PARREÑO¹, F. M. PÉREZ SILVA¹, R. DE ALARCÓN JIMÉNEZ¹, M. A. GARCÍA HERNÁNDEZ¹

¹Nefrología. Hospital Universitario de Cartagena. ²Hematología. Hospital Universitario de Cartagena.

Introducción: Ferritina (FER) e índice de saturación de transferrina (IST) son los parámetros más utilizados para determinar el estatus ferrocinético de los pacientes en hemodiálisis (HD). Las variaciones con la inflamación y malnutrición en FER y la alta variabilidad de IST limitan su validez. El propósito del estudio es valorar estado ferrocinético y su relación con la conductividad (CMR, capacidad de la célula para dejar pasar por su interior una radiofrecuencia) y hemoglobina de baja densidad (LDH, conversión exponencial de la concentración de hemoglobina corpuscular media) reticulocitarios, del paciente en HD.

Material y métodos: Corte transversal. Población prevalente en HD. Variables: demográficas, FER, IST, hemoglobina (Hb), reticulocitos, CMR, LDH, proteína C reactiva, Kt/V, paratormona intacta (PTH), albúmina, dosis de hierro parenteral (HP). Grupos FER: F1 < 200 ng/ml; F2 200-500 ng/ml; F3 > 500 ng/ml. Grupos IST: I1 < 20%, I2 20-40%, I3 > 40%. Grupos FER e IST: G1 (F1I1), G2 (F2I2) G3 (F3I3), G4 (F3I2), G5 (F3I1). Análisis parámetros reticulocitarios Beckman Coulter GENS (IZASA). Análisis estadístico: SPSS. Variables cuantitativas como media, desviación típica y rango; cualitativas como frecuencias y porcentajes. Asociación de variables: correlaciones bivariadas. Contraste de variables: análisis de la varianza. *t*-Student muestras independientes. Chi-cuadrado.

Resultados: 162 pacientes, edad 62,3 ± 18,7 años, 58% hombres, tiempo diálisis 60,01 ± 67,62 meses, causas más frecuentes diabética (19,1%) e hipertensiva (17,3%), reciben hierro 56,2%, HP 49,18 ± 24,08 mg/semana, reciben darbepoetina 88,9%, DD 43,51 ± 35,80 µg/semana. Hb 12,58 ± 1,49 g/dl, reticulocitos totales 71,57 ± 38,92 x 10⁹/l, FER 435,95 ± 219,01 ng/ml, IST 29,05 ± 13,61%, CMR 70,91 ± 2,91 (66-88), LDH 8,71 ± 5,27 (1,17-30,88%), albúmina 3,98 ± 0,35 g/dl, PTH 435,95 ± 219,01 pg/ml, Kt/V 1,58 ± 0,28, PCR 1,27 ± 2,93 mg/dl. CMR correlación con HP ($r = 0,263$ $p = 0,011$), LDH correlación con IST ($r = -0,210$ $p = 0,007$). No hay correlación con PCR ni albúmina. Análisis grupos FER: CMR (p 0,030) F1 (72,32 ± 3,76) > que F2 (70,50 ± 2,86) y F3 (71,0 ± 2,41). LDH (p 0,019) F1 (10,46 ± 6,29%) > que F2 (8,14 ± 4,47%) y F3 (8,93 ± 5,93%). Análisis grupos FER e IST: CMR (p 0,004) G1 (73,85 ± 3,91) > que G2 (70,69 ± 3,05) y G3 (70,52 ± 2,43), y G5 (71,86 ± 2,90) significativamente (p 0,011) mayor que G4 (70,12 ± 1,22). LDH (p 0,002) G1 (11,99 ± 7,29%) mayor que G2 (7,59 ± 4,24%) y G3 (6,29 ± 4,05%), G5 (12,2 ± 7,06) significativamente (p 0,011) mayor que G4 (7,15 ± 3,63). Las curvas COR de CMR y LDH para ferropenia son significativas (p 0,001), punto de corte de especificidad CMR (p 0,031) 74 y LDH 16,1% (p 0,047).

Conclusiones: CMR y LDH discriminan la ferropenia absoluta y funcional, sin que se vea afectada por inflamación o malnutrición, en el paciente en HD.

¿ES POSIBLE MEJORAR NUESTROS RESULTADOS EN HEMODIÁLISIS? ESTABLECIMIENTO DE OBJETIVOS DE CALIDAD, FEEDBACK Y BENCHMARKING

M. D. ARENAS¹, F. ÁLVAREZ-UDE², MT. GIL¹, A. MOLEDOUS¹, T. MALEK¹, A. SORIANO¹, C. NÚÑEZ¹

¹Nefrología. Hospital Perpetuo Socorro. ²Nefrología. Hospital General Segovia.

Uno de los retos actualmente vigentes es reducir la variabilidad en la asistencia que prestamos. La medición sistemática y planificada de indicadores de indicadores de calidad, el Feedback y el Benchmarking pueden ser herramientas que nos permitan mejorar nuestros resultados y disminuir esta variabilidad entre centros. El objetivo de este estudio fue evaluar la repercusión de la aplicación de estas técnicas en los resultados obtenidos en la actividad de hemodiálisis.

Métodos: Se han analizado los resultados obtenidos en 311 pacientes de tres unidades de hemodiálisis, durante el periodo 2006-2007. Los objetivos marcados y evaluados fueron: 1.- Aumentar el porcentaje de pacientes con calcio inferior a 9,5 mg/dl por encima del 70%. 2.- Aumentar el porcentaje de pacientes con fósforo inferior a 5,5 mg/dl por encima del 80%. 3.- Aumentar el porcentaje de pacientes con PTH entre 150-300 pg/ml por encima del 40%. 4.- Disminuir el porcentaje de pacientes ferropénicos (ferritina < 100 mg/dl) por debajo del 10%, en la unidad B, que no cumplía el objetivo. Cada tres meses se enviaba a cada unidad los resultados de los tres centros y se ponían en común.

Resultados: En las tres unidades se observó un aumento significativo en el porcentaje de pacientes con calcio inferior a 9,5 mg/dl (54,6, 56,1 y 55,6% en enero de 2006 a 87,7, 82,9 y 75,1%, respectivamente; $p < 0,001$) que alcanzó en todas ellas el objetivo, igual sucedió con el porcentaje de pacientes con fósforo inferior a 5,5 mg/dl (77,9, 73,6 y 66,9% en enero de 2006 a 81,7, 78 y 85,9%, respectivamente; p : NS) y con el porcentaje de pacientes con PTH entre 150-300 pg/ml dl (32,9, 43,1 y 26,4% en enero de 2006 a 47,5, 41,4 y 39,5%, respectivamente; p : NS). En la unidad B el porcentaje de pacientes ferropénicos (ferritina < 100 mg/dl) pasó de 30% a 5,33% ($p < 0,001$), unificando los resultados con las otras dos unidades. El consumo medio de EPO en el año 2005 fue 145,5 ± 13,2 U/kg/semana en la unidad A, 226,2 ± 39,8 U/kg/semana en la unidad B y 175,5 ± 13,9 U/kg/semana en la unidad C, al final del año 2007 se obtuvo un consumo medio de EPO significativamente inferior en la unidad B (144,2 ± 15 U/kg/semana), similar al de las otras dos unidades (140 ± 14,2 en la unidad A, y 135,1 ± 13,8 en la unidad C). El IRE disminuyó de 26,1 a 11,3 en esta unidad.

Conclusiones: En la actividad de hemodiálisis no se puede tener una actitud determinista. Este estudio demuestra que una actitud activa consigue una mejora de resultados. Independientemente de los estándares de calidad definidos, cada centro debe marcarse unos objetivos, bien para alcanzar el estándar o para mejorarlo. En general, las tres unidades tendieron a una mejora en los resultados ya una tendencia a igualar sus resultados para el mismo proceso asistencial.

319

TRATAMIENTO CON HIERRO INTRAVENOSO Y NIVEL DE FERRITINA

J. FERNÁNDEZ-GALLEGO, E. VEGA, S. SUJAN, A. ROMERO, R. TOLEDO
Nefrología. Hospital Carlos Haya. Málaga.

Las guías NKF-DOQI 2006 del tratamiento de la anemia en hemodiálisis crónica (HD) recomiendan tratar con Fe IV para mantener la ferritina (FER) > 200-500 µg/l para conseguir una eritropoyesis adecuada. El objetivo de éste estudio prospectivo observacional caso-control es valorar si la Hb y dosis de eritropoyetina (EPO) se modifican administrando Fe IV con 2 protocolos diferentes de tratamiento de 6 meses de duración cada uno.

Se incluyen 10 pacientes prevalentes en HD por no estar afectados de factores conocidos que influyen en la eritropoyesis desde 6 meses antes y durante el estudio. Protocolo FER 1 (datos recogidos desde 6 meses antes del inicio del protocolo FER 2): Tratar con 50 mg de Fe sacarosa IV/1 HD, 8 HD seguidas (400 mg) para conseguir y mantener un valor máximo de FER > y próximo a 300. Protocolo FER 2 (datos recogidos a partir del 4º mes de su comienzo): Tratar con 25 mg de Fe sacarosa IV/1 HD semanal, 16 semanas consecutivas (400 mg) para conseguir y mantener un valor máximo de FER < y próximo a 300.

Parámetros estudiados: PTH intacta/3 meses, albúmina g/l/3 meses, valoración nutricional, eKTV (Daugirdas)/mes, PCR/3 meses, Hb/mes, FER/2 meses, dosis de EPO unidades/kg/semana, dosis total de Fe IV administrado mg/pte/6 meses (Fe 6), y en un 1 mes (Fe 1). No hay diferencia estadística en edad (75 ± 12 años), sexo, tiempo en meses de HD, acceso vascular, membranas de HD, PTH (268 ± 249, FER 1 vs 297 ± 198, FER 2), albúmina (36,3 ± 3, FER 1 vs 35,4 ± 3, FER 2), nutrición, eKTV (1,37 ± 0,1, FER 1 vs 1,34 ± 0,1, FER 2), y PCR (11,4 ± 9, FER 1 vs 13 ± 11, FER 2), Hb (12,4 ± 0,4, FER 1 vs 12,3 ± 0,3, FER 2), EPO (99 ± 51, FER 1 vs 85 ± 46, FER 2), Fe 6 (854 ± 204, FER 1 vs 598 ± 126, FER 2), Fe 1 (142 ± 34, FER 1 vs 99 ± 21, FER 2), y con p < 0,05 FER (332 ± 24, FER 1 vs 225 ± 37, FER 2); rango de Fe 6/mg/pte, FER 1 (500-1.000 mg, FER 2 (400-800).

Este estudio prospectivo observacional caso-control de pacientes prevalentes en HD objetiva que la Hb, dosis de EPO, y Fe IV administrado es similar en ambos protocolos (valor máximo de FER > y próximo a 300 vs valor máximo < y próximo a 300). La evidencia científica previa y los datos aportados por ésta investigación orientan a conseguir una eritropoyesis adecuada cuando tratamos con Fe IV, y disminuir la iatrogenia manteniendo un nivel máximo de FER > 0 < y próximo a 300.

¿ES IMPORTANTE MEDIR LA FUNCIÓN RENAL RESIDUAL DE LOS PACIENTES EN HEMODIÁLISIS?

E. RUBIO GONZÁLEZ¹, E. GRUSS VERGARA¹, A. TATO RIVERA², R. ALEGRE DE MONTANER², P. LÓPEZ-SÁNCHEZ², R. MARTÍN HERNÁNDEZ², J. M. PORTOLÉS PÉREZ²

¹Centro de Diálisis Los Llanos. FRIAT. ²Nefrología. Fundación Hospital de Alcorcón. ³Nefrología. FRIAT.

Introducción: La función renal residual (FRR) en ERC 5D repercute positivamente en el control depurativo, endocrino, estado nutricional, anemia y reducción de beta-2-microglobulina. Sin embargo, no se incluye en el programa de seguimiento del Grupo de Calidad de la SEN y se desprecia en la mayoría de los estudios en pacientes de HD. El objetivo de nuestro estudio ha sido analizar la influencia de la FRR en pacientes en HD en el cumplimiento de objetivos de las guías clínicas vigentes. **Materia y métodos:** Se realizó un estudio prospectivo de todos los pacientes prevalentes en un centro extrahospitalario de HD en los años 2006 y 2007. Al terminar el seguimiento se formaron 2 grupos: Grupo A: pacientes con diuresis superior a 500 ml/día durante todo el periodo de estudio (FRR) y Grupo B, pacientes que no cumplían el criterio anterior. Analizamos en ambos grupos los valores promedio y el porcentaje de valores en rango de albúmina sérica, ferritina, kT/V total, calcio, fósforo, pth, pcr. Se recogió también el tiempo de diálisis medio de cada paciente y la dosis media de EPO. **Resultados:** Las características de ambos grupos eran similares en cuanto a edad, sexo, etiología de la IR, índice de Charlson y acceso vascular dominante. El tiempo en diálisis era significativamente mayor en los pacientes sin FRR. Los resultados analíticos y de cumplimiento de objetivos se muestran en la siguiente tabla. **Conclusiones:** Los pacientes que mantienen FRR precisan una dosis de HD menor y una dosis de EPO menor para mantener igual control de anemia, eficacia y mejores parámetros bioquímicos de hiperparatiroidismo. Por ello debemos intentar preservarla en la medida de lo posible, evitando fármacos nefrotóxicos y manteniendo un equilibrio hemodinámico.

	GRUPO A	GRUPO B	P
Media de Hb	12 mg/dl	11,91 mg/dl	0,34
% Hb > 11 mg/dl	78,3%	73,3%	0,14
Dosis de EPO	116,55 UI/Kg/sem	153,64 UI/Kg/sem	0,048
Media calcio	9,08 mg/L	9,9 mg/L	0,5
% calcio 8,5-9,5	63,25%	60,7%	0,43
Media de fósforo	4,63 mg/dl	4,85 mg/dl	0,12
% de fósforo < 5,5	79,53%	68,46%	0,01
Media de PTH	212,4 pg/ml	276,9 pg/ml	0,11
% PTH 150-300	82,31%	70,11%	0,014
Media de KtV total	1,84	1,56	0,090
Horas semana	612,74	694,06	0,090
Media de albúmina	3,8 g/dl	3,6 gr/dl	0,014
% albúmina > 3,5 g/dl	78,9%	70,1%	0,07
Media de pcr	13,73 mg/l	16,45 mg/l	0,48
% pcr > 5	64,7%	62,9%	0,79

PRINCIPALES CAUSAS DE MORTALIDAD EN HEMODIÁLISIS EN PACIENTES INICIALES. FACTORES DE RIESGO E IMPACTO EN LA SUPERVIVENCIA EN EL SERVICIO DE HEMODIÁLISIS DEL «INSTITUTO DE NEFROLOGÍA»

M. E. RAOLA SÁNCHEZ, C. H. MAGRANS BUCH, O. BENÍTEZ LLANES, C. GARCÍA RAOLA
Hemodiálisis. Instituto de Nefrología.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico:
Grupo de trabajo de Hemodiálisis del Instituto de Nefrología.

Introducción: Pese a los avances nefrológicos en las técnicas de reemplazo de la función renal (técnicas de Hemodiálisis), la mortalidad en los Programas de Diálisis se mantienen elevados, constituyendo hoy, un reto para los nefrólogos dar solución a esta problemática, razón por la cual decidimos emprender esta investigación, en pacientes incidentes en hemodiálisis y teniendo en cuenta la no existencia de trabajos como estos, en nuestro país.

Objetivo: Conocer las principales causas de mortalidad en Hemodiálisis. Factores de riesgo e impacto en la supervivencia en el servicio de Hemodiálisis del «Instituto de Nefrología».

Método: Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo y de corte transversal tomando como universo de estudio todos los pacientes incidentes en hemodiálisis del «Instituto de Nefrología» en el periodo comprendido entre los años 1999 y 2006. La muestra quedó constituida por 282 enfermos: 191 hombres y 91 mujeres. Las variables cualitativas quedaron expuestas en tablas de frecuencia; se determinó la significancia estadística al aplicar la prueba de Chi-cuadrado. Se detallaron las variables cuantitativas según sus valores medios y comparados por un test de comparación de media (prueba T). Se evaluó la influencia de cada variable sobre la posibilidad de morir en el primer año de tratamiento, empleando un método univariado (Kaplan y Meir). La influencia de los factores de riesgo sobre la mortalidad fue analizada por método multivariado, para un Intervalo de Confianza (IC) de 95%. Y una p < 0,003 (estadísticamente significativo).

Resultados: Las principales causas de mortalidad resultaron las cardio-cerebrovasculares (59%), infecciosas (31%), alteraciones del medio Interno (7%), la mortalidad global (Tasa de Mortalidad = 24); la tasa de mortalidad mayor según causa de muerte resultó la cardio-cerebrovascular (Tasa = 32). Los factores de riesgo asociados con repercusión en la supervivencia al año, a los tres y 6 años respectivamente: (Enfermedad Diabetes Mellitus, Hipoalbuminemia, acceso vascular temporal, comorbilidad cardiovascular, anemia, niveles elevados de Proteína C- reactiva (PCR), la no atención nefrológica previa al comienzo en diálisis.

Conclusiones: Quedó demostrado que las 3 causas de muerte, que aparecen en los primeros 30 días de evolución del tratamiento sustitutivo impactan nefastamente en la supervivencia a corto y largo plazo. Los principales factores de riesgo que guardan relación directa con la mortalidad, según análisis multivariado resultaron, la Enfermedad Diabetes Mellitus, la Hipoalbuminemia, la comorbilidad cardiovascular, y el acceso vascular temporal.

EFFECTO DE LAS ESTATINAS SOBRE LA ACTIVIDAD INFLAMATORIA Y LA RIGIDEZ ARTERIAL EN LOS PACIENTES EN HEMODIÁLISIS

M. P. VALENZUELA¹, J. ALMIRALL¹, M. J. AMENGUAL², J. M. GONZÁLEZ-CLEMENTE³, T. LÓPEZ-ALBA¹, J. C. MARTÍNEZ-OCANA¹, M. GARCÍA¹
¹Servicio de Nefrología. Corporació Parc Taulí. Institut Universitari Parc Taulí (UAB). Sabadell. ²Laboratorio. UDIAT. Corporació Parc Taulí. Institut Universitari Parc Taulí (UAB). Sabadell. ³Servicio de Endocrinología. Corporació Parc Taulí. Institut Universitari Parc Taulí (UAB). Sabadell.

Introducción: Los pacientes en hemodiálisis (HD) presentan importantes alteraciones de la pared arterial. La rigidez arterial es un reconocido factor predictor de mortalidad cardiovascular. El estado inflamatorio es uno de los mecanismos que se han implicado en el aumento de rigidez arterial. Es posible que la administración de estatinas ejerza un efecto beneficioso adicional por sus propiedades pleiotrópicas. Hasta la fecha, son escasos los estudios que han investigado la influencia de las estatinas sobre la rigidez arterial en pacientes en HD.

Objetivo: Estudiar si la administración de estatinas para conseguir niveles de LDL-colesterol < 100 mg/dL produce disminución del estado inflamatorio y mejoría en la rigidez arterial de los pacientes en HD.

Materia y métodos: Estudio prospectivo de intervención, no aleatorizado, con grupo control. Ámbito: Pacientes en programa de HD en nuestro hospital. Los pacientes con LDL-colesterol > 100 mg/dL, no tratados con estatinas, iniciaron tratamiento con atorvastatina 20 mg conformando el grupo tratamiento (GT). Se utilizaron como grupo control (GC) pacientes normolipémicos que no precisaban tratamiento.

Se estudió la rigidez arterial mediante el análisis de la onda del pulso (AOP) por tonometría de applanation con el equipo SphygmoCor y se determinaron parámetros inflamatorios (PCR, TNF-alfa, IL-6) basalmente, a los 2 y a los 4 meses de iniciado el estudio.

Resultados: GT n = 13, GC n = 22. El colesterol total y el LDL-colesterol disminuyeron en el GT: 213 ± 24 a 156 ± 29 mg/dL y 146 ± 26 a 89 ± 23 mg/dL respectivamente (p < 0,001), sin cambios en el GC. No se evidenciaron cambios en ninguno de los parámetros del AOP a lo largo del seguimiento. GT: Índice Aumento (AD) 34,5 ± 9 vs 33,3 ± 13, Duración de Eyección (ED) 34,8 ± 5 vs 35,1 ± 4, Razón de Viabilidad Subendocárdica (SEVR) 154,6 ± 42 vs 145,4 ± 32. GC: AI 31,3 ± 11 vs 32,5 ± 11, ED 34,6 ± 4 vs 34,9 ± 4, SEVR 149,6 ± 30 vs 144,7 ± 29 (p = ns). Respecto a los parámetros inflamatorios, se observó una disminución no significativa de todos ellos en el GT, sin cambios o con incrementos en el GC. GT: PCR 1,18 ± 1 vs 0,77 ± 0,4 mg/dL (p = 0,19), IL-6 12,05 ± 6,7 vs 9,2 ± 3,86 pg/mL (p = 0,11), TNF-alfa 27,3 ± 10,1 vs 25,2 ± 9,6 pg/mL (p = 0,29). GC: PCR 1,21 ± 1,3 vs 1,64 ± 1,6 mg/dL, IL-6 19,8 ± 16,3 vs 22,4 ± 16 pg/mL, TNF-alfa 28,8 ± 17 vs 33,11 ± 16,8 pg/mL.

Conclusiones: El tratamiento con atorvastatina, además de mejorar el perfil lipídico, ha contribuido a mejorar el estado inflamatorio, aunque sin alcanzar significación estadística. En cuanto al estudio de la rigidez arterial no hemos observado diferencias en ninguna de las variables analizadas.

324

RELACIÓN ENTRE LA GANANCIA DE PESO Y LA TENSIÓN ARTERIAL EN HEMODIÁLISIS

J. VILLACORTA, J. L. TERUEL, M. FERNÁNDEZ LUCAS, N. RODRÍGUEZ MENDIOLA, J. MARTINS, M. RIVERA, R. MARCÉN, J. ORTUÑO
Nefrología. Hospital Ramón y Cajal.

Introducción: Se admite que la tensión arterial prediálisis (TApreHD) está determinada en parte por la sobrecarga de volumen acumulada en el periodo interdiálisis. De acuerdo a esta hipótesis, la TApreHD debe ser mayor en la primera sesión de hemodiálisis de la semana (tras el periodo interdiálisis largo).

Objetivo: Estudiar la relación entre el incremento de peso y la TApreHD en las tres sesiones de diálisis de la semana.

Material y métodos: Fueron incluidos en el estudio todos los enfermos de nuestra Unidad de Hemodiálisis con más de tres meses de tratamiento sustitutivo, que se dializaban tres veces a la semana, que hubieran permanecido en la unidad durante los tres meses que duró el estudio, sin haber padecido ningún proceso intercurrente ni precisado ingreso durante dicho periodo de tiempo. Se trata de 34 enfermos (20 varones y 14 mujeres), con edad media de 62 años (rango 32-89). 18 enfermos se dializaban en turno de mañana y 16 enfermos en turno de tarde. 17 enfermos estaban recibiendo medicación antihipertensiva (7 en turno de mañana y 10 en el turno de tarde). En estos enfermos se ha calculado la media de la TApreHD y de la ganancia de peso interdiálisis en la primera, segunda y tercera sesión de diálisis de la semana, durante tres meses.

Resultados: En el grupo total la TApreHD fue superior en la primera sesión de la semana (136/77 mmHg) que en la segunda y la tercera sesión semanal (132/75 mmHg en ambas) ($p < 0,01$). Lo mismo sucedió con el incremento de peso: 2,9 kg en la primera sesión y 2,2 kg en la segunda y tercera sesión semanal ($p < 0,01$). Sin embargo no existió correlación entre la mayor ganancia de peso y el incremento de la tensión arterial ($p = 1$). El aumento de la TApreHD tras el periodo interdiálisis largo solo se observó en el grupo de los 16 enfermos que se dializaban en el turno de tarde (139/76, 132/75 y 130/75 mmHg en la 1ª, 2ª y 3ª sesiones de la semana, $p < 0,001$), no detectándose en los 18 enfermos del turno de mañana (134/76, 132/75 y 133/75 mmHg), a pesar que la evolución de la ganancia de peso interdiálisis fue similar en los grupos de mañana y tarde. Este incremento de la tensión arterial en la primera diálisis de la semana, objetivado en el turno de tarde, no se correlacionó con la mayor ganancia de peso pero sí con las cifras de tensión arterial (los enfermos con tensión arterial más elevada experimentaron mayores incrementos de la misma tras el periodo interdiálisis largo, $p < 0,05$). El tratamiento antihipertensivo no influyó en la evolución semanal de la TApreHD: el aumento de la TApreHD tras el periodo interdiálisis largo en el turno de tarde, fue similar en los grupos de enfermos con o sin medicación antihipertensiva.

Conclusiones: Solo hemos observado un aumento de la TApreHD tras el periodo interdiálisis largo en los enfermos que se dializaban en el turno de tarde. Este fenómeno no puede atribuirse ni a la mayor ganancia de peso ni al tratamiento antihipertensivo.

FACTORES CLÍNICO-ANALÍTICOS RELACIONADOS CON LA MORTALIDAD TOTAL EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS

S. COLLADO NIETO¹, E. COLL PIERA², A. CASES AMENÓS³, R. DEULOFEU⁴, L. GUERRERO⁴, J. M. CRUZADO⁵, M. PONS⁶, B. DE LA TORRE⁷

¹Nefrología. Hospital del Mar. Barcelona. ²Nefrología Fundación Puigvert. Barcelona. ³Nefrología. Hospital Clínico. Barcelona. ⁴Bioquímica. Hospital Clínico. Barcelona. ⁵Nefrología. Centro Hemodiálisis. Barcelona. ⁶Nefrología. CETIRSA. Barcelona. ⁷Nefrología. Centro de HD Bonanova. Barcelona.

El objetivo de este estudio ha sido evaluar la influencia de distintos parámetros clínicos y analíticos sobre la mortalidad total durante el seguimiento en pacientes con insuficiencia renal terminal (IRCT) en programa de hemodiálisis (HD).

Metodología: Población de enfermos con IRCT en HD en un hospital y 4 centros de HD satélites ($n = 264$). Se ha realizado un análisis de la incidencia de enfermedad cardiovascular fatal y no fatal. Se ha recogido la historia clínica y se han realizado determinaciones analíticas de los niveles plasmáticos de distintos parámetros bioquímicos y hematológicos habituales, así como de homocisteína, troponina I, lipoproteína (a), PCR, interleuquina-6, fibrinógeno, dimetil-arginina asimétrica (ADMA), productos avanzados de la oxidación proteica (AOPP) y BNP.

Resultados: Se han incluido 264 pacientes, 180 hombres y 84 mujeres, edad media 60,7 \pm 16,1 años (media \pm DE), tiempo medio en hemodiálisis 68,01 \pm 74,37 meses. El seguimiento medio ha sido de 90,3 \pm 58,6 semanas. De todos los pacientes incluidos el 52,7% ya presentaban antecedentes de patología cardiovascular previa. La distribución de los factores de riesgo cardiovascular fue la siguiente: 41,3% tabaquismo, 86,7% hipertensión, 26,4% diabetes mellitus y 36% dislipemia. Durante el periodo de seguimiento han fallecido 58 pacientes (44,82% de causa cardiovascular) y 73 pacientes han presentado eventos cardiovasculares fatales y no fatales de novo (27,7%).

La distribución de eventos fatales cardiovasculares ha sido la siguiente: 8 (31%) pacientes presentaron infarto agudo de miocardio, 2 (8%) AVC, 1 (4%) IC, 4 (15%) enfermedad vascular periférica, 2 (8%) isquemia mesentérica y 9 (35%) muertes súbitas.

Los factores asociados positivamente con mortalidad total han sido: edad, índice de comorbilidad de Charlson, diabetes, tabaquismo, antecedentes de cardiopatía previa, CIM carotídea, proteína C reactiva (PCR), osteoprotegerina y BNP. Se asociaron negativamente con la mortalidad total, el IMC, la fracción de eyección (FE), el colesterol total y LDL-C y la albúmina.

Conclusiones: La incidencia de ECV y mortalidad cardiovascular no aterotrombóticas juega un papel muy relevante en nuestra población de pacientes. En los pacientes en hemodiálisis el estado inflamatorio y malnutricional se asocia con mayor mortalidad total y patología cardiovascular incidente.

326

INCIDENCIA Y FACTORES CONDICIONANTES DEL ACCIDENTE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO EN LOS PACIENTES EN DIÁLISIS

M. C. SÁNCHEZ PERALES, E. VÁZQUEZ, M. J. GARCÍA CORTÉS, G. VIEDMA, P. SEGURA, M. M. BIECHY-NEFROLOGÍA, M. POLAINA, V. PÉREZ BAÑASCO
Nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén.

La elevada frecuencia de las enfermedades cardiovasculares en la población en diálisis es bien conocida. Sin embargo, la información sobre la incidencia de los accidentes cerebrovasculares (ACV) y los factores que condicionan su presentación es escasa.

Objetivo: Analizar la incidencia del ACV isquémico en una población incidente en diálisis y establecer los factores que condicionan su aparición.

Pacientes y métodos: Incluimos todos los pacientes que iniciaron diálisis (hemodiálisis y diálisis peritoneal) en nuestro centro por primera vez entre el 1/1/1999 y el 31/12/2005. Analizamos la presencia de ACV isquémico y los factores que pudieran condicionar su presentación, incluyendo: edad, sexo, tabaquismo, diabetes, hipertensión arterial, ACV previo, diagnóstico de cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica y de fibrilación auricular (FA). En el primer mes de diálisis se analizaron hematocrito, urea, creatinina, colesterol, triglicéridos, calcio, fósforo, PTH y albúmina. Los pacientes fueron seguidos hasta su salida de diálisis por exitus, trasplante, pérdida en el seguimiento o final del estudio al 30/6/2006.

Resultados: Se incluyeron 449 pacientes (edad 64,4 \pm 16 años, 54,6% hombres). Durante un seguimiento de 28,2 \pm 22 meses (1.055 pacientes-año), 28 pacientes (6,2%) presentaron uno o varios ACV, lo que representa una incidencia de 2,71 pacientes/100 pac-año. En aquellos con historia previa de ACV, la incidencia fue de 7,62/100 pac-año y para el ACV de novo, 2,37/100 pac-año. En 9 (32%) pacientes la presentación del ACV fue en el 1º año de diálisis. En el análisis univariante, mayor edad, diabetes, ACV previo y el diagnóstico de FA al inicio o en la evolución, se asociaron a la presentación de ACV. En el análisis multivariante mayor edad (OR 1,040, IC 95% 1,003-1,078, $p = 0,033$, menor albúmina (OR 0,30, IC 95% 0,13-0,68, $p = 0,004$), ACV previo (OR 3,22, IC 95% 1,16-8,8, $p = 0,024$) y el diagnóstico de FA en cualquier momento de la evolución (OR 3,51, IC 95% 1,5-7,9 $p = 0,002$) se comportaron como predictores independientes de la presentación de ACV en la evolución. La supervivencia tras el primer ACV fue de 9,9 \pm 12,8 meses (mediana 5,5) y la muerte en el seguimiento sobrevivió a 20 (71,4%) pacientes, 8 (28,5%) por causa directa del ACV.

Conclusiones: 1) Casi tres de cada cien pacientes que inician diálisis, presentan cada año un ACV isquémico. 2) La FA es el principal condicionante de su presentación. 3) A pesar del riesgo hemorrágico que el tratamiento anticoagulante conlleva en esta población, su utilización en los pacientes en diálisis con diagnóstico de FA, debe ser contemplada.

VARIABLES ASOCIADAS A LA SATISFACCIÓN DEL PACIENTE EN UNA UNIDAD DE HEMODIÁLISIS

C. VALDÉS, M. MIGUEL, Y. ARTOS, P. CABELLO, N. DE CASTRO, A. GARCÍA, A. MARTÍNEZ, M. RABANO, F. ORTEGA
Nefrología. Hospital Universitario Central de Asturias.

Introducción: Todos los planes de calidad en el ámbito hospitalario tienen en cuenta la satisfacción del paciente como uno de los principales objetivos a conseguir. A su vez, se hace indispensable identificar qué características de los pacientes y de los propios servicios condicionan la satisfacción. El objetivo del estudio fue evaluar la Satisfacción de los pacientes de la Unidad de Hemodiálisis (HD) del Hospital Universitario Central de Asturias, buscando los aspectos, tanto del paciente como de la enfermedad, que pudieran condicionarla.

Material y métodos: Todos los pacientes ($N = 57$), fueron entrevistados por una psicóloga del servicio con el Cuestionario SERVQHOS modificado para HD, que evalúa la Satisfacción con veinte atributos de la Unidad; y con el cuestionario de Calidad de Vida Relacionada con la Salud, EUROQOL, que mide la autonomía en Movilidad, Cuidado Personal, Actividades Cotidianas, Dolor/Malestar y Ansiedad/Depresión. También se recogieron las respuestas a cuestiones que podrían asociarse a la satisfacción, variables clínicas y sociodemográficas. Las enfermeras valoraron la funcionalidad del paciente con las escalas de Karnofsky y de Barthel.

Resultados: Se descartaron 5 pacientes por impedimentos físicos y/o cognitivos, y 2 no desearon colaborar. Completaron la entrevista 50 (58% varones). La media de años fue 64,84 \pm 17,64, y la de meses en HD 31,80 \pm 32,80. Los niveles de satisfacción fueron altos y similares a los de otras unidades de HD en España. Los aspectos de mayor satisfacción fueron los relativos a la amabilidad y disposición del personal, y los de menor, los relativos a la información que proporcionan los médicos. Se encontraron asociaciones estadísticamente significativas ($p < 0,05$), entre menores niveles de satisfacción y percibir más Dolor, más limitación para las Actividades Cotidianas, más Ansiedad/Depresión, llevar más tiempo en HD, tener más horas de sesión, dializarse por catéter en vez de fístula, haber estado trasplantado, y tener menor edad. Por el contrario, menor nivel de estudios, haber desarrollado actividades laborales menos cualificadas, ir en ambulancia, haber elegido modalidad de diálisis, y considerar que su opinión es tenida en cuenta para tratar la enfermedad, aumentaban la satisfacción ($p < 0,05$).

Conclusiones: Identificar los factores que modulan la satisfacción es tan importante como evaluarla, ya que éstos revelan los puntos donde deben de llevarse a cabo las intervenciones para aumentar la percepción de la calidad del servicio. Además, debe de tenerse en cuenta la existencia de variables inherentes a los pacientes, como nivel socio-cultural, estado físico, anímico, o la experiencia con la enfermedad ya que condicionan la satisfacción percibida.

325

327

SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES EN PROGRAMA DE DIÁLISIS CRÓNICA: PREVALENCIA, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PARÁMETROS BIOQUÍMICOS

V. ESTEVE, J. C. GONZÁLEZ OLIVA, M. FULQUET, M. POU, A. SAURINA, M. RAMÍREZ DE ARELLANO
Servei de Nefrologia. Consorci Sanitari de Terrassa.

Introducción: El síndrome metabólico (SM) es una entidad caracterizada por la presencia de trastornos del metabolismo hidrocárbico, cifras elevadas de presión arterial, alteraciones lipídicas y obesidad. Su presencia conlleva un mayor riesgo de morbi-mortalidad de origen cardiovascular.

Objetivos: 1.- Analizar la prevalencia del SM en nuestra unidad de diálisis. 2.- Describir las principales características clínicas, parámetros bioquímicos y tratamiento de los pacientes diagnosticados de SM.

Material y métodos: 1.- Estudio descriptivo de los pacientes con SM en nuestra unidad de diálisis. Diagnóstico de SM (NCEP-ATP III) con 3 o más de los siguientes: 1.- Glucosa plasmática mayor o igual a 110 mg/dl. 2.- Obesidad abdominal: a) Varones: cintura mayor a 102 cm. b) Mujeres: cintura mayor de 88 cm c) IMC: mayor a 28,8 kg/m². 3.- Triglicéridos mayor o igual 150 mg/dl. 4.- HDL Colesterol: a) Varones menor de 40 mg/dl. b) Mujeres menor de 50 mg/dl. 5.- Presión arterial mayor o igual a 130/85 mmHg.

Resultados: Analizamos 70 pacientes en programa de diálisis (58 HD). 30 pacientes diagnosticados de SM (25 HD); 16 hombres (53%), edad media de 69,2 años y tiempo medio en diálisis de 51,5 meses. La prevalencia de SM en diálisis fue del 43% (30/70). Etiología de la IRCT: Diabetes Mellitus (40%), NAE (26%), Glomerulonefritis (14%), No filiada (10%), Otros (10%). Factores de riesgo: HTA 90%, Diabetes mellitus 76%, Dislipemia 30%. Índice medio de Charlson: 9,1. IMC medio: 28,12 kg/m². Perímetro abdominal medio 101,8 cm. Presión arterial media: 145/95 mmHg. Parámetros bioquímicos medios: Glu 148 ± 65 mg/dl, Colest 145,5 ± 35 mg/dl, HDL-col 34 ± 8 mg/dl, LDL -col 69 ± 30 mg/dl, TG 181 ± 94 mg/dl. Para el diagnóstico de SM: un 80% de los pacientes presentaba alteración de la glucosa, un 85% valores alterados de HDL-Col según sexo y el 65% de los TG. Un 56% obesidad abdominal según sexo y un 53% HTA. Tratamiento: 65% antiagregantes plaquetarios, 50% estatinas, 13% hipouricemiantes y 3% fibratos, 43% IECAS o ARA-2, 46% betabloqueantes, 30% antagonistas del calcio y 16% diuréticos.

Conclusiones: 1.- En nuestro estudio, observamos una elevada prevalencia de SM de los pacientes en diálisis en nuestra Unidad. 2.- La alteración plasmática de la glicemia y de HDL- colesterol fueron los principales factores para el diagnóstico de SM. 3.- A pesar de los parámetros bioquímicos encontrados, no todos los pacientes diagnosticados recibían un tratamiento adecuado para el SM.

CARACTERÍSTICAS Y EVOLUCIÓN DE PACIENTES SENILES EN HEMODIÁLISIS

G. VIEDMA-CHAMORRO, M. J. GARCÍA, M. M. BIECHY-BALDAN, M. C. SÁNCHEZ-PERALES, M. D. SÁNCHEZ-MARTOS, M. POLAINA-RUSILLO, J. M. GIL-CUNQUERO, V. PÉREZ-BAÑASCO
Nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén.

La población >75 años en programa de hemodiálisis (HD) constituye un grupo creciente y heterogéneo en el que, con frecuencia, la edad cronológica no acompaña a la biológica. **Objetivo:** Analizar características epidemiológicas, comorbilidad y supervivencia de los pacientes mayores de 80 años que inician tratamiento sustitutivo con hemodiálisis. **Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo, en el que seleccionamos todos los pacientes con edad = 80 años incluidos en programa de hemodiálisis entre enero/97 y diciembre/06. Período de observación hasta noviembre/07. Analizamos datos demográficos, epidemiológicos, factores de riesgo cardiovascular, analíticos (anemia, Kt/V, estado nutricional), ingresos hospitalarios, acceso vascular y supervivencia. **Resultados:** El 3,8% de los pacientes que iniciaron HD entre 1997-1999 tenían más de 79 años, entre 2004-2006 este porcentaje fue 14,0%. Estudiamos 61 pacientes (47,5% mujeres). Edad de inicio: 82,5 ± 2,7 años. Un 60,7% (n = 35) de los pacientes eran seguidos en consulta de nefrología. La etiología más frecuente fue nefroangioesclerosis (23%) y no filiada (19,7%). El Clcr al inicio fue de 8,9 ± 3,2 ml/min en pacientes procedentes de consulta y 5,6 ± 2,5 ml/min en aquellos sin seguimiento previo (p < 0,001). La hemoglobina inicial fue menor en los pacientes de remisión tardía 9,4 ± 1,2 vs 10,6 ± 1,8 (p = 0,009), después de 6 meses de seguimiento no hubo diferencias significativas entre pacientes según su procedencia. El 85% tenía prescrito Estimuladores de la eritropoyesis, el 41% aporte de hierro y el 34% suplementos nutricionales. Solo el 17,2% de los pacientes vistos en consulta tenía albúmina < 3 g/dl vs el 47,4% de los procedentes de urgencias (p = 0,025). Comorbilidad: Hipertensión (67%), Diabetes Mellitus (29%), VHC (13%), enfermedad vascular cerebral (8%), arteriopatía periférica (8%), cardiopatía isquémica (16,5%), insuficiencia cardíaca (18%). La HTA fue más frecuente entre los pacientes procedentes de consulta (p = 0,021). El I. de Charlson fue de 7,59 ± 1,67 (6-15). Accesos vasculares: Sólo 9 pacientes iniciaron con acceso vascular permanente, todos procedentes de consulta. 10 pacientes (16,4%) fallecieron sin acceso vascular permanente y en el 37,7% fue necesaria la realización de más de 1 actuación (de 2 a 5). 29 (47,5%) recibieron un catéter permanente. Ingresos: El tiempo ingresado fue de 28,6 ± 22,0 días, 14,8 días de ingreso por paciente-año (17% del período de observación). La causa de ingreso más frecuente fue la infecciosa: 8,83 ± 11,1 (4,58 días de ingreso por paciente-año). **Supervivencia:** La causa de éxitus más frecuente fue la infecciosa (43,8%). Tasas de supervivencia: 65 y 44% a los 12 y 24 meses respectivamente. Tiempo medio de supervivencia: 27,3 meses (IC 95% = 20-33). **Conclusiones:** El número de pacientes mayores de 80 años que se incluyen en programa de hemodiálisis se ha triplicado en los últimos años. Un 39,3% de estos pacientes se diagnostica en estadio terminal. Los pacientes seguidos en la consulta de Nefrología inician diálisis con mayor filtrado glomerular mejor control de anemia y albúmina más elevada. La consecución de un acceso vascular permanente en este grupo de pacientes no está resuelto en nuestro ámbito. La comorbilidad es elevada, pasando el 17% de su tiempo ingresados. La causa más frecuente de ingreso hospitalario y de éxitus es la infecciosa.

PREVALENCIA DE INFECCIÓN ASINTOMÁTICA POR LEISHMANIA INFANTUM EN PACIENTES EN DIÁLISIS DE UN ÁREA ENDÉMICA

C. RIERA¹, R. FISA¹, R. BERNABÉU², A. SASTRE², V. ÍÑIGO², V. MASCARÓS², J. MUNCUNILL³, J. GASCÓ²

¹Laboratorio de Parasitología. Facultat de Farmàcia, Universitat de Barcelona. ²Nefrologia. Hospital Son Llàtzer. ³Banco de Sangre. Banc de Sang i Teixits de les Illes Balears.

Introducción: La leishmaniasis visceral (LV) causada por leishmania infantum (LI) (= L. Chagasi) se presenta principalmente en niños de áreas endémicas, pero se ha reconocido como infección oportunista en inmunodeprimidos. La existencia de portadores asintomáticos en áreas endémicas es significativa, se ha descrito recientemente un 3,1% entre donantes de sangre de nuestra comunidad. Se suma el riesgo que supone la inmunodepresión y la multitransfusión en urémicos. El objetivo del estudio es la determinación de la prevalencia de infección asintomática por LI en una población renal en diálisis crónica mediante determinación de anticuerpos específicos y de presencia de parasitemia por cultivo y biología molecular.

Material y método: 64 pacientes de la unidad de hemodiálisis (HD) y 11 pacientes de nuestra unidad de diálisis peritoneal (DP). Consentimiento informado para el estudio de 60 enfermos (HD) y 8 (DP). De los 68 pacientes, 40 (58%) recibieron transfusiones sanguíneas de glóbulos rojos durante su evolución clínica, de ellos 26 (65% de los transfundidos) habían recibido donaciones de sangre después del uso sistemático de filtros leucocitadores a partir del año 2000. Extracción de suero y sangre periférica. Detección de anticuerpos anti-Leishmania mediante dos test serológicos utilizando como antígeno de LI MHOM/FR/78/LEM75 zymodeme MON-1: 1) ELISA (cut-off > 20U). 2) Western blotting (WB) (se consideró positivo si presentó inmunoreactividad contra los segmentos de 14 y/o 16 kDa de la fracción antigénica de LI). Detección de parasitemia mediante: 1) Cultivo *in vitro*. 2) Real-Time Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) para Leishmania spp a partir de muestras de células sanguíneas monoculares periféricas.

Resultados: Serología positiva en dos pacientes no transfundidos. Un suero fue positivo por ELISA y WB para las dos fracciones (14 y 16 kDa). El otro suero positivo, resultó negativo por ELISA y reconoció solo la fracción antigénica 16 kDa. No se detectó DNA parasitario en ningún enfermo. Todos los cultivos *in vitro* resultaron negativos. La seroprevalencia de infección asintomática ha resultado del 2,9%.

Conclusiones: El parásito Leishmania Infantum no se ha detectado en sangre periférica de pacientes afectos de enfermedad renal crónica en tratamiento con diálisis crónica de un área endémica. La multitransfusión (mayoritariamente ya con donaciones tratadas con filtros leucocitadores), no ha incrementado la seroprevalencia entre los pacientes renales crónicos. La seroprevalencia entre enfermos en diálisis crónica (2,9%) no ha resultado superior a la de la prevalencia en la población general del área (3,1% en donantes de sangre).

INFARTO MEDULAR TRAS BY-PASS AORTO-BIFEMORAL EN PACIENTE EN HEMODIÁLISIS

F. CAZALLA-CADENAS, G. VIEDMA-CHAMORRO, M. D. SÁNCHEZ-MARTOS, M. M. BIECHY-BALDAN, C. P. GUTIÉRREZ-RIVAS, M. J. GARCÍA-CORTÉS, M. C. SÁNCHEZ-PERALES, V. PÉREZ-BAÑASCO
Nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén.

Introducción: Las enfermedades vasculares de la médula espinal son un conjunto de síndromes que ocasionan cuadros de instauración brusca, consistentes en sintomatología neurológica deficitaria. Son bastantes infrecuentes, siendo el infarto medular isquémico la lesión más común. Presentamos el caso clínico de un paciente en hemodiálisis (HD) que presentó un cuadro de infarto medular tras cirugía vascular.

Caso clínico: Varón de 70 años con antecedentes de HTA, diabetes mellitus tipo II, ERC por hipertensión maligna en HD y arteriopatía periférica severa, que ingresa en cirugía vascular para reperusión de isquemia arterial. Se implanta stent en iliaca derecha y se le realiza un by-pass aortobifemoral sin incidencias. Durante su estancia en la URPA se realiza sondaje uretral traumático presentando uretrorragia y hematoma escrotal llamativo. Posteriormente en la sesión de HD programada sufre deterioro brusco del nivel de consciencia con hipotensión leve (100/50 mmHg) sin mejoría clínica tras la administración de sueroterapia y expansores de volumen. Ante la situación de gravedad del paciente se traslada a UCI, donde se evidencia además del deterioro del nivel de consciencia, una paresia en miembro superior izquierdo y parálisis de miembros inferiores con pulsos pedios conservados. A nivel de abdomen destaca hematoma importante en zona suprapúbica y escrotal. En la analítica se observa anemia (Hto 36% > 26%). El paciente recupera el nivel de consciencia pero ante la persistencia de la paraplejía se consulta con neurología que solicita RMN dorsolumbar para estudio del cuadro. En la resonancia se evidencia alteración de la intensidad de señal del cordón medular hiperintenso en T2 sugerente de lesión vascular isquémica. Tras mejoría de su situación clínica se traslada a un Hospital de Crónicos para recibir tratamiento rehabilitador y de aprendizaje. Días después en diálisis presenta cuadro de bacteriemia y sospecha de sepsis de origen urinaria. Se inicia tratamiento antibiótico pero la evolución es desfavorable con fallecimiento posterior del paciente.

Conclusiones: La causa más frecuente de los eventos isquémicos de la médula espinal se deben a hipotensión y no a procesos ateroscleróticos. Es una complicación muy infrecuente, siendo en los servicios de cirugía vascular donde se donde se obtienen los porcentajes más elevados en relación a cirugía aortofemoral. El diagnóstico del infarto espinal es fundamentalmente clínico y debe apoyarse en pruebas de imagen, siendo la RMN la de elección. Actualmente no hay un tratamiento claramente establecido, por lo que el esfuerzo principal se debe centrar en disminuir los factores implicados en su desarrollo.

ESTUDIO RETROSPECTIVO DE ENFERMOS EN HEMODIÁLISIS CON INTOLERANCIA AL INJERTO RENAL

J. GORRO CAELLES¹, J. DE LA TORRE MCKINNEY¹, J. FORT ROS¹, I. AGRAZ PAMPLONA¹, L. CAPDEVILA PLAZA¹, C. CANTARELLAIXENDRI¹, M. PÉREZ LAFUENTE², J. CAMPS DOMÈNECH¹
¹Nefrología. Hospital Vall d'Hebrón. ²Angiorradiología. Hospital Vall d'Hebrón.

Introducción: La intolerancia inmunológica al injerto renal (IIIR) es un síndrome que se caracteriza por fiebre, hematuria, anemia, dolor o molestias en el injerto y que se produce en relación a la retirada de los inmunosupresores; en algunos casos el ajuste de la pauta de corticoides (Cx) no es suficiente para frenar los sint. Los pac suelen presentar un estado inflamatorio que influye en el estado general, el control de la anemia y la HTA, aumentando los requerimientos de estimuladores de la eritropoyesis y de hemoderivados.

Diseño del estudio: Hemos realizado un estudio retrospectivo de 209 pac que habían reiniciado, en los últimos doce años, el TRS con HD tras la pérdida de la función del IR.

Material y métodos: Se ha recogido la causa de la ERC, la causa de reinicio de TRS, el tiempo medio de descenso de Cx, el tiempo de inicio de la clínica de IIIR. La Hb, el Hto, plaq, VSG, fibrinógeno y PCR al inicio de los sint y un control tras la recuperación de los parámetros analizados.

Resultados: La vida media del IR fue de 7,63 ± 5,54a. 12 pac presentaron rechazo agudo y 3 recidiva de enferm glom antes de la IIIR. Ingresaron 45 pac con IIIR, el tiempo medio de inicio de los sint fue de 25,18 sem, todos los pac habían reiniciado HD en pauta de Cx, 11 de ellos habían realizado una pauta descendente con una media de 10,15 ± 4,63 sem hasta la suspensión, la Hb media fue 8,72 ± 1,33 g/dl, la PCR media 6,68 ± 7,12. 3 pac se trataron sólo con Cx, se realizaron 31E (68,8%) y 11 Tx (24,4%). Hubo 9 fracasos terapéuticos (20%), que requirieron 2E y 7Tx. Hubo 13 complic (28,8%), la más habitual fue la fiebre, y se realizaron 2 Tx por infarto séptico. Desde el to definitivo los pac tardaron una media de 17,11 ± 11,25 sem en recuperarse de la anemia y el estado inflamatorio. Hb post 11,62 ± 2,32 g/dl, PCR media 3,22 ± 4,33.

Conclusiones: Creemos que la E es un tto eficaz en la mayoría de los casos, con pocas complicaciones y técnicamente más sencillo que la Tx. Los resultados presentan las limitaciones de un estudio retrospectivo, pero ponen de manifiesto las implicaciones entre la IIIR y los parámetros inflamatorios de estos pac en HD. Posteriores estudios podrían ayudarnos a identificar los enfermos con predisposición a la IIIR y establecer pautas de actuación dirigidas a disminuir la comorbilidad.

COORDINACIÓN DEL TRASLADO DE PACIENTES EN PROGRAMA DE DIÁLISIS A NUEVOS HOSPITALES CON GESTIÓN INFORMATIZADA

J. L. MERINO RIVAS, B. ESPEJO MARCHANTE, M. D. JARILLO IBÁÑEZ
 Nefrología. Hospital del Henares.

Introducción: La apertura de una Unidad de Diálisis en Hospitales con Gestión Informatizada requiere una reestructuración coordinada de pacientes procedentes de diferentes Unidades. La especial situación de los pacientes bajo tratamiento renal sustitutivo condiciona unas medidas concretas. Presentamos las características de la población derivada y la sistemática de trabajo en este proceso en un Hospital de reciente creación.

Material y métodos: Los pacientes fueron remitidos desde Hospitales y Centros de Diálisis previos según correspondían a la nueva área de cobertura. Eran valorados en la Consulta Externa del nuevo Centro. El paciente optaba al traslado voluntariamente. El proceso de apertura se realizó en 2 meses. La nueva Unidad disponía de 8 monitores de Diálisis, 5 enfermeras, 3 auxiliares de enfermería y 2 nefrólogos.

Resultados: Fueron valorados 22 pacientes para su inclusión, 15 varones y 7 mujeres, la edad media era de 59 ± 15. Cuatro pacientes eran portadores de VHC y uno era VIH y VHC positivo. El 59% (13) de los pacientes provenían del HULP, el 31,8% (7) del CT, 1 paciente del HULP y otro del HUPdA. 12 con catéteres tunelizados, 7 FAV y 3 PTFE. El 54,5% se dializaban con membrana de helixona, el 40,9% con polisulfona y un 4,5% con otras membranas. 14 pacientes en HD convencional, 4 en HD diaria, 3 en HDF online y 1 en HDF online diaria. Diecisiete pacientes aceptaron el traslado, 2 siguieron en su centro previo y 3 no se pronunciaron. Fueron incluidos 11 pacientes en el nuevo programa, 3 de ellos VHC positivos. Las medidas adoptadas fueron: realizar técnica de HD convencional de inicio, mantener las membranas que venían utilizando habitualmente y no modificar el tiempo pautado previamente. Inicialmente no se incluyeron técnicas especiales ni pautas diarias. Las dosis de heparina se han intentado minimizar al máximo. En el momento actual 6 pacientes están pendientes de traslado y aún quedan pacientes por valorar para incluir en el nuestro Centro.

Conclusiones: La apertura de una nueva Unidad de Diálisis requiere una estricta coordinación de los Centros implicados. La colaboración de los Centros de referencia es crucial para que ésta sea lo más idónea posible, el envío de Informes actualizados en Soporte Electrónico es básico. Evitar, inicialmente, modificaciones de las pautas previas puede permitir una adaptación mejor de los pacientes. El comienzo de una nueva Unidad exige flexibilidad y gran esfuerzo por parte del personal implicado.

EFICACIA Y SEGURIDAD DEL CINACALCET EN EL TRATAMIENTO DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO. EXPERIENCIA A UN AÑO

L. GÓMEZ¹, J. OCAÑA², M. SÁNCHEZ¹, M. TORRES¹, E. GRUSS², G. DE ARRIBA¹, M. A. BASTERRECHEA¹, S. TALLÓN¹
¹Nefrología. Hospital G. U. de Guadalajara. ²Nefrología. Hospital Universitario. Fundación de Alcorcón.

Introducción: El cinacalcet (CC) ha demostrado de una manera segura disminuir significativamente las concentraciones de paratohormona (iPTH), posibilitando un mejor control del hiperparatiroidismo secundario (HPT) en hemodiálisis.

Material y método: Estudio prospectivo de cohortes, evaluándose al mes, 6 meses y al año: 1. Eficacia (PTH < 300 pg/ml, o reducción en más del 25% sobre el basal) del CC en hemodiálisis frente al HPT refractario con quelantes y vitamina D. 2. Estabilidad de calcemia y fosfatemia dentro de rango según las K-DOQI. 3. Adecuado perfil de seguridad y tolerabilidad.

Resultados: Se incluyeron 9 enfermos, 3 mujeres y 6 hombres (63 años de media, rango 42-81 años), con múltiples etiologías de enfermedad renal. Sólo un enfermo era diabético. Tiempo medio en diálisis: El CC resultó eficaz en 7 enfermos (iPTH < 300 pg/ml —3 sujetos—, disminución superior al 25% —2 sujetos—, menos del 25% —2 sujetos—). Mantuvo dentro de rango K-DOQI valores como fósforo y calcio-fósforo, con calcio < 8,4 mg/dl. Esto indujo un aumento en los requerimientos de esteroides de vitamina D en un 10% y de sales de calcio en un 11% respecto al inicio; con dosis similares de quelantes sin calcio. En 2 enfermos aumentó la iPTH, sin precisar cirugía. No se registró ningún efecto adverso severo. Sólo un enfermo presentó intolerancia digestiva significativa, dosis dependiente.

Conclusiones: 1. El CC es un fármaco efectivo, seguro y bien tolerado en el control del HPT moderado-severo. 2. Durante el tiempo de seguimiento no se realizó ninguna paratiroidectomía. (iPTH > 300 pg/ml, calcio total corregido > 8,4 mg/dl), 18,43 meses, con Kt/v Daugirdas 1993 superior a 1,2 para hemodiálisis convencional con membranas de alta permeabilidad, 10 horas semanales de media y fistula como acceso vascular. Ninguno paratiroidectomizado previamente. Dosis inicial 30 mg/día, con ajuste de dosis en función cifras iPTH.

BIOQUÍMICA DEL HPT EN RELACIÓN AL CINACALCET.

	Basal	1 mes	6 meses	12 meses
Ca Corr. (mg/dl)	10,04 (0,8)	9,46 (0,4)	9,4 (0,3)	7,56 (1,0)
Fósforo (mg/dl)	5,83(1,4)	5,3 (1,4)	5,38(1,8)	5,2 (1,2)
PTH (pg/ml)	615,3 (154)	90 (29)	398 (99)	384 (87)
F. Alcalina	161 (29,1)	172 (35)	162 (30)	166 (26,5)
Ca X P mg2/dl2	58,53 (15,6)	50,13 (7,4)	50,57 (12,7)	39,3 (12)
Cinacalcet (mg/día)	30	30 (14,2)	38 (17,9)	53 (18,4)

EVOLUCIÓN DEL ESTADO ANÉMICO TRAS LA CORRECCIÓN DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO CON CINACALCET, EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS

A. ROMERA SEGORBE, M. A. ÁLVAREZ DE LARA SÁNCHEZ, M. L. AGÜERA MORALES, P. GARCÍA MORILLO-VELARDE, C. MOYANO PEREGRÍN, M. D. REDONDO PACHÓN, R. OJEDA LÓPEZ, P. ALJAMA GARCÍA
 Nefrología. Hospital Universitario Reina Sofía.

Introducción: Se ha descrito que tras la corrección del hiperparatiroidismo secundario mediante paratiroidectomía, mejora el estado anémico de los enfermos en hemodiálisis. Actualmente existe una alternativa a la cirugía en estos pacientes que es el tratamiento con calcimiméticos (cinacalcet). Nada hay descrito acerca de su influencia sobre los parámetros de la anemia, tras el control de la PTH en estos pacientes. **Objetivo:** Evaluar si existe mejora del estado anémico tras la corrección del hiperparatiroidismo secundario mediante tratamiento con cinacalcet, en pacientes en hemodiálisis. **Material y métodos:** Se estudiaron 64 pacientes tratados con cinacalcet, durante al menos seis meses, en nuestra unidad de hemodiálisis y se seleccionaron aquellos pacientes que cumplían los siguientes criterios: 1. PTH inicial > 500 pg/ml. 2. Reducción PTH, con el tratamiento ≥ 50%. 3. No inflamación severa (PCR < 10 mg/l). Se recogieron las cifras de PTH, Hb y la dosis de darbepoetina en µg/kg/semana, antes (media de los tres meses previos al inicio del tratamiento) y durante el tratamiento con cinacalcet (a los 3, 6, 9 y 12 meses de su inicio). Estos datos se compararon mediante test estadísticos no paramétricos (Wilcoxon y Friedman). **Resultados:** Incluimos en el análisis una muestra de 36 enfermos que cumplían los criterios establecidos, presentando unos valores basales de PTH de 710 pg/ml (rango: 551-1711), una hemoglobina de 12,3 ± 0,78 g/dl y una dosis media de darbepoetina de 0,73 ± 0,66 µg/kg/semana. Cuando se compararon, observamos una reducción significativa de las cifras de PTH a los 3, 6, 9, y 12 meses. Sin embargo, no objetivamos ninguna diferencia significativa en los niveles de Hb. En cuanto a la dosis de darbepoetina, aunque ésta se redujo, esta tendencia no fue estadísticamente significativa (tabla I). **Conclusión:** En nuestra experiencia, la corrección del hiperparatiroidismo secundario mediante tratamiento con cinacalcet no parece influir significativamente en el estado anémico del paciente.

TABLA I.

	Media ± SD					Significación estadística
	Pretratamiento	3 meses postratamiento	6 meses postratamiento	9 meses postratamiento	12 meses postratamiento	
PTH (pg/ml)	710,55 (1.459,70)	452,52 (1.429,15)	287,35 (946,90)	289 (1.255,10)	260,28 (618,25)	p < 0,001
Hemoglobina (g/dl)	12,3 ± 0,78	12,5 ± 0,85	12,2 ± 0,84	12,4 ± 1,09	12,1 ± 1,09	p = 0,532
Dosis Darbepoetina (µg/kg/semana)	0,7309 ± 0,66	0,6746 ± 0,49	0,6314 ± 0,44	0,52 ± 0,28	0,62 ± 0,35	P = 0,895

NIVELES DE 25 HIDROXICOLECALCIFEROL (25OHD) EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS CRÓNICA

J. L. MIGUEL ALONSO¹, R. SÁNCHEZ¹, P. ESTRADA², P. MARTÍNEZ³, R. MADERO⁴, A. ROS¹, E. VALDÉS³, J. MARTÍNEZ-ARA¹
¹Nefrología. H. U. La Paz, Madrid. ²U. Nefrológica Hemodial. Madrid. ³U. Nefrológica El Pilar, Madrid. ⁴Bioestadística. H. U. La Paz, Madrid.

Introducción: Se ha reconocido un papel importante de los ASRVD en una multiplicidad de acciones beneficiosas en el organismo y que su administración en pacientes en hemodiálisis disminuye la mortalidad. Nuestro interés es estudiar el nivel plasmático de 25OHD en una amplia población de pacientes en hemodiálisis crónica y los posibles factores que influyen el mismo.

Métodos: SE estudió una cohorte de 201 pacientes en situación estable en hemodiálisis crónica en el área de la Comunidad de Madrid. Determinamos en plasma: 25OHD, Hb, albúmina, prealbúmina, PCR de alta sensibilidad, PTH-i, calcio total, y fósforo. Se calculó el Kt/Ve. La calidad de vida se midió según la escala de Karnofsky. Edad 70,7, 11 años y una media de 28,24 meses en HD. 53 pacientes se dializaban en una unidad hospitalaria y el resto en centros concertados. Se realizó un estudio estadístico mediante programa SPSS aplicando el test de Mann-Whitney.

Resultados: Valores: 25OHD 13,6 ± 8,2 ng/ml, Hb 12,3 ± 1,2 g/dl, albúmina 3,8 ± 0,3 g/l, prealbúmina 27,6 ± 8,5 mg/dl, PCR 12 ± 21, PTH-i 278 ± 246 pg/dl, calcio total 8,9 ± 0,7 mg/dl, fósforo 4,4 ± 1,3 mg/dl. Kt/Ve 1,41 ± 0,26. Karnofsky 70 ± 19. En el 88% de los pacientes niveles de 25OHD inferiores a 20 ng/ml (deficiencia severa). El 25OHD se correlacionaba de una manera inversa con: edad (p = 0,03) y la escala de Karnofsky (p = 0,01) y de forma directa con albúmina (p = 0,03) y calcemia (p = 0,04). Si bien no hubo significación estadística, encontramos niveles más altos de 25OHD en varones respecto a mujeres y menos depleción con: menos tiempo en diálisis, mayor Kt/V, mayor prealbúmina, así como menor PCR.

Conclusiones: El estudio pone de manifiesto una importante depleción de niveles de 25OHD en nuestra población, lo que concuerda con otros estudios. Es importante resaltar que ocurre a pesar de ser en una región con nivel alto de solarización, si bien se ha determinado tras el periodo de menor exposición solar. Se relaciona con algunos marcadores nutricionales y la limitación importante de la calidad de vida. Su trascendencia clínica en la morbi-mortalidad de estos pacientes se desconoce por lo que es necesario completar estudios en este sentido.

ANÁLISIS FACTORIAL DEL INCREMENTO DE TA DURANTE LA SESIÓN DE HEMODIÁLISIS

C. MAÑERO RODRÍGUEZ, M. PEÑA ORTEGA, M. D. PRADOS GARRIDO, J. GARCÍA-VALDECASAS VALVERDE, J. G. HERVÁS SÁNCHEZ, S. CEREZO MORALES
 Nefrología. H. U. San Cecilio

Introducción: En la mayoría de pacientes con Enfermedad Renal Crónica Terminal (ERCT) el inicio de tratamiento sustitutivo con Hemodiálisis (HD) permite un adecuado control volumétrico y un descenso de las cifras de tensión arterial (TA). Sin embargo, en un porcentaje no desdeñable de los casos (10-15%) es frecuente el incremento de los valores tensionales durante la sesión dialítica. El objetivo de este estudio, es evaluar el perfil cardiocirculatorio en una cohorte de pacientes con ERCT e incremento habitual de la tensión intradiálisis. Analizar la dosis de HD, factores hemodinámicos y metabólicos respecto a otro grupo de enfermos en HD con HTA pero sin el rasgo de estudio.

Material y métodos: Estudio de corte con 32 pacientes de ambos sexos hipertensos procedentes de la U. HD del H.U. San Cecilio. Son clasificadas en dos grupos homogéneos respecto al número, dependiendo del ascenso o descenso habitual de TA durante la sesión. En cada uno de los conjuntos se determinan de forma individual: cambios de la TA, variabilidad en la frecuencia cardíaca, antecedentes de cardiopatía previa, tiempo en tratamiento sustitutivo, fármacos antiHTA, parámetros dialíticos (eKt/V, Qb del acceso, Uf media/peso seco), analíticos (Hemoglobina-Hb, saturación transferrina, calcio, fósforo, PTHi, triglicéridos, HbA1c, colesterol, cLDL, cHDL) y diuresis residual. Además, son evaluados con un Ecocardiograma y en la 3ª sesión semanal con un ECG postdiálisis. Posteriormente los datos son procesados con el programa estadístico SPSS 13.0.

Resultados: En el grupo con la variable de estudio, la edad media fue de 66 ± 31 años, con ascenso medio de TAs (sistólica) 26 mmHg y diastólica 0,9 mmHg. La prevalencia de hipertrofia del VI (según índices de Sokolow SV1 + RV5 > 35 mm o Cornell RVL+SV3 > 28 mm en hombres y > 20 mm en mujeres), apenas se evidenció en 4 de los 16 pacientes. Las diferencias respecto a la otra muestra con descenso tensional no fueron significativas (p < 0,05) en relación al control de anemia (Hb media 12,2 g/dl), producto CaXP (35,33) aunque sí en la diuresis residual (50% del primer grupo con D < 100 cc/24 h). En cuanto a los valores ecocardiográficos hubo significación (p > 0,05) en el hallazgo de hipertrofia ventricular (grosor medio TIV 15,1 mm), insuficiencia mitral (75% de casos) e HTP.

Conclusiones: En nuestro análisis se objetiva una homogeneidad de ambas muestras respecto a valores analíticos (hematológicos, perfil fosfoalcalico), y sin diferencias significativas en el ECG y en la dosis de diálisis. Sin embargo, es manifiesto el vínculo en el subgrupo que presenta HTA intradiálisis con una diuresis residual menor y datos de cardiopatía estructural (difusión diastólica, insuficiencia valvular e HTP).

ESTUDIO DE LA PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD CORONARIA PRETRASPLANTE RENAL

J. D. ARJONA BARRIONUEVO¹, L. GIL SACALUGA², M. SEDA GUZMÁN², M. GONZALES VARGAS-MACHUCA¹, S. BALLESTEROS¹, A. SÁNCHEZ¹, M. A. GENTIL GOVANTES², A. MARTÍNEZ-MARTÍNEZ¹
¹Cardiología. Hospital Virgen del Rocío. ²Nefrología. Hospital Virgen del Rocío.

Introducción: Comunicamos la experiencia de una Consulta Monográfica en el despistaje y tratamiento de esta entidad en pacientes candidatos a inclusión en Lista de Espera de Trasplante Renal.

Material: 206 pacientes con ERC avanzada, 94,2% en Hemodiálisis con 4,5 ± 6,3 años en tratamiento sustitutivo valorados entre nov-05 y ene-08. 63,5% varones con edad media de 55,1 ± 11,8 años (21-82 años), 16,5% con N. Diabética. Factores de Riesgo Cardiovascular (RCV): HTA 94,7%, Dislipemia 56,3%, Tabaquismo 49,3%, Diabetes 24,8%, CI 19,4%, Enfermedad Cerebro-Vascular 11,2% y Arteriopatía Periférica 11,2%. 83,5% asintomáticos.

Método: Los sintomáticos o con antecedentes de CI se sometieron directamente a coronariografía (Cx directa). Los asintomáticos se sometieron a un test de isquemia individualizado. Aquellos con test positivo / no concluyente y aquellos con test negativo pero de alto RCV se sometieron igualmente a Cx (Cx indirecta).

Resultados: Se realizaron 107 Cx, 49 directas y 58 indirectas (27 con test de isquemia positivo / no concluyente y 31 con test negativo y alto RCV). Se detectaron lesiones significativas en el 35 pacientes (71,4%) sometidos a Cx directa y en 18 (31%) sometidos a Cx indirecta (10 con test de isquemia positivo/no concluyente y 8 con test negativo y alto RCV), lográndose la revascularización en 34 pacientes (64,2%). En el subgrupo de asintomáticos y sin antecedentes de CI, fueron factores de riesgo independientes de aparición de lesiones significativas la presencia de calcificaciones coronarias (OR 4,25 IC 95% 2,19-65,5 p = 0,001) y la cifra de colesterol total (OR 1,02 IC 95% 1,01-1,04 p = 0,039). Hubo un 3,7% de complicaciones significativas asociadas a la Cx, ninguna letal. Durante el tiempo de seguimiento se trasplantan 32 pacientes (5 sometidos a intervención coronaria), ninguno de los cuales ha presentado ningún evento coronario. De los 127 pacientes en los que se descartó CI, tan sólo uno ha presentado un evento coronario (ángor hemodinámico).

Conclusiones:

1. Los pacientes con ERC en Lista de Espera de Trasplante presentan una elevada prevalencia de CI, lo que explicaría en parte la elevada mortalidad cardiovascular postrasplante.
2. En pacientes de alto RCV la ausencia de sintomatología y un test de isquemia negativo no son orientativos para el despistaje de CI.
3. En pacientes asintomáticos, la presencia de calcificaciones coronarias y la hipercolesterolemia parecen asociarse en nuestro estudio con la presencia de lesiones coronarias significativas.

PERFECCIONAMIENTO DE LA ESTRATEGIA DE SALUD EN CUBA PARA ENFRENTAR LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

J. F. PÉREZ-OLIVA¹, G. PÉREZ¹, R. HERRERA², M. ALMAGUER², C. H. MAGRANS³, J. P. ALFONSO⁴
¹Dirección Nacional. Instituto Nacional de Nefrología. ²Nefrología Preventiva. Instituto Nacional de Nefrología. ³Hemodiálisis. Instituto Nacional de Nefrología. ⁴Sociedad Cubana de Nefrología. Instituto Nacional de Nefrología.

Antecedentes: Enfermedad Renal Crónica es un problema nuestro país donde la incidencia de ERC-V se mantiene en 100 por millón de población entre 2003-2007 con un incremento de pacientes en diálisis neto de un 68% entre 2001 a 2007. Existe nacionalmente un Programa de ERC, Diálisis y Trasplante renal. El año 2007 significó una continuidad, desarrollo y perfeccionamiento de las estrategias desarrolladas en este sentido, conceptualizada en la «Campaña por la Salud Renal» que enfatiza en las medidas educativas de promoción de estilos de vida más sanos como impulsor del objetivo propuesto de tratar de frenar la epidemia a largo plazo.

Método: Se exponen las acciones establecidas y coordinadas por el INEF en abordaje inter e intrasectorial.

Resultados: Perfeccionamiento del proceso docente educativo y formación de habilidades y competencia en ERC: Revisión de los temas de estudio de la especialidad en Pregrado y postgrado de clínica y enfermería, inclusión en el programa de tecnología de la salud; aprobación de la Especialización de Enfermería Nefrológica; aceptación del perfil superior de Tecnología en métodos dialíticos. Promoción de salud en personal sanitario del sistema y población general. Campaña Permanente. Etapas sucesivas: octubre diciembre 2007 (capacitación al 98% de personal profesional y «¿Sabes como funcionan tus riñones?» audiencias comunitarias: 2501, participantes: 806.863); relacionada al Día Mundial del Riñón; relacionada a la fundación de la especialidad; nacimiento del padre de la especialidad; realización del primer trasplante renal exitoso; fundación de cada servicio de Nefrología en la nación. Asistenciales y Preventivas: dispensarización de ERC a través de la Pesquisa Activa en grupos de riesgo y Chequeos médicos preventivos a la familia. Asistencia extra-hospitalaria y mejoría del sistema de referencia y contrarreferencia; Nuevos servicios de Nefrología. Perfeccionamiento de la actividad del trasplante.

Conclusiones: La aplicación sistemática de esta campaña, transformación conceptual al modelo de atención a la ERC en nuestro país, cambia la estrategia al incluir la salud como norma de vida, incluso antes de la prevención de la ERC como centro del objetivo social de la medicina, ello resulta mucho menos costoso que su tratamiento. Así, el hombre, de objeto de la atención médica curativa o preventiva, comienza a comportarse como sujeto de la promoción de su propia salud. El conocimiento científico y la aplicación del mismo por todos los trabajadores del sistema, contribuirá al objetivo es mejorar el estado sanitario de su comunidad.

TERAPIA RENAL DE REEMPLAZO DIALÍTICA EN CUBA: DESARROLLO, RESULTADOS EPIDEMIOLÓGICOS Y PERSPECTIVAS

J. F. PÉREZ-OLIVA, G. PÉREZ, R. HERRERA, M. ALMAGUER

Dirección Nacional. Instituto Nacional de Nefrología.

Antecedentes: La actividad organizada de TRR dialítica en Cuba se inicia en 1974. Los indicadores básicos de la actividad comenzaron a recogerse en 1982, pero en 2002 que se crean las condiciones para su perfeccionamiento recolectando múltiples indicadores sobre estos tratamientos en el país. El objetivo de este trabajo es presentar su estructura organizativa, recursos destinados a ella, principales resultados y perspectivas hasta el 2015.

Método: Desde todos los Servicios del país, sobre un formato electrónico, indicadores de estructura, proceso y resultados, son enviados mensualmente, a la Dirección Nacional de atención al Programa, donde se efectúa la validación rutinaria de los datos, incluyéndolos en la base de datos EXCEL al ser rectificadas, se procede a realizar los reportes consolidados, comparando los resultados y enviarlos por vía electrónica, acorde a una estrategia predefinida, a los servicios, aseguradores del programa, las autoridades centrales del Estado, MIN-SAP, y a las direcciones de salud de cada territorio (provincias y municipios).

Resultados: El acceso a las terapias sustitutivas de la función renal es universal y gratuito. Recursos estructurales: Existen 47 servicios de nefrología a lo largo del país contando con los recursos humanos especializados necesarios (281 nefrólogos). Se han adquirido más de 100 máquinas de diálisis y 25 plantas de tratamiento con OI, se ha pasado a dializar con membranas de polisulfona de bajo flujo al 95% de los enfermos. Epidemiología: la incidencia pasa de 71 por Millón de Población en 2000 a 100 pmp entre 2003-2007, siendo la diabetes mellitus la primera causa de inicio (23 a 27%) y el grupo de edades mayor de 60 años el de mayor crecimiento (37 a 45%). La prevalencia de pacientes en TRR de 100 pmp en el 2000, a 211 pmp en el 2007, con una tasa de incremento porcentual anual entre 8% a 17%. La mortalidad bruta ha ido descendiendo y debe ser mejorada pese a las limitaciones económicas se hace énfasis en la prevención primordial y en el desarrollo integral de los métodos dialíticos, atención primaria y la prevención en nefrología. La eritropoyetina recombinante humana es empleada por el 1.005 de los enfermos que la requieren. **En conclusión** este artículo ofrece información actualizada sobre la epidemiología y los principales resultados de la TRR dialítica en el país.

EQUIVALENCIA TERAPÉUTICA ENTRE IOR® EPOCIM Y EPO SIN ALBÚMINA, EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA TERMINAL EN HEMODIÁLISIS

J. F. PÉREZ-OLIVA¹, B. MOREJÓN², A. VARGAS³, M. LAGARDE⁴, I. MENDOZA³, C. E. VIADA⁵, I. N. MILIAN², M. SÁNCHEZ²

¹Dirección Nacional. Instituto de Nacional de Nefrología. ²Hemodiálisis. Instituto Nacional de Nefrología. ³Farmacología Clínica. Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos. ⁴Hematología. Instituto de Nacional de Nefrología. ⁵Bioestadística. Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos.

Antecedentes: La eritropoyetina recombinante humana Cubana se emplea desde 1998, en una formulación con albúmina como estabilizante, comercializada como ior®EPOCIM, exportada a más de 16 países con eficiencia y seguridad. El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento con EPOHu sin albúmina, bio-molécula innovada (EPOSA), que emplea como estabilizante una mezcla de aminoácidos, como tampón el fosfato de sodio dibásico y el polisorbato 20 y así determinar la equivalencia terapéutica de esta nueva formulación con el ior®EPOCIM.

Metodología: Ensayo Clínico, controlado, monocéntrico, a doble ciegas y aleatorizado, en enfermos hemodializados en el Instituto Nacional de Nefrología en 2007. Se incluyeron 60 pacientes, con niveles iguales o superiores de 10 g/l de hemoglobina durante al menos 3 meses, tratados con ior®EPOCIM, divididos en 2 grupos, de 30 pacientes cada uno. Los bulbos eran indistinguibles y contenían similar rotulado, reflejando en el exterior el número de inclusión del paciente, de acuerdo a la asignación de tratamientos establecida en la lista aleatoria, en ambos, la vía de administración fue la subcutánea, en dosis 1:1 no modificándola durante el estudio, evaluando la respuesta hematológica a las 12 semanas de tratamiento, por grupo de tratamiento de acuerdo al examen de co-varianza.

Resultados: los grupos fueron homogéneos según las variables de edad y peso. La dosis de Eritropoyetina administrada al inicio y al final de las 12 semanas: EPOSA 7.482,9 vs 7.485,4 UI/kg/semanal e ior®EPOCIM 8.045,3 vs 8.018,6 UI/kg/semanal. Los resultados iniciales del hematocrito (35,9% vs 36,6%) y de la hemoglobina (11,6 vs 11,7 g/dl), comparándola con los niveles a las 12 semanas tuvieron una diferencia inferior al 3% en el hematocrito (33,8 vs 34,5) y en la hemoglobina inferior a 1 g/dl (10,6 vs 10,7), demostrándose la hipótesis del estudio. Los eventos adversos detectados fueron dolor en el sitio de la inyección (63%), y el resto atribuibles al proceder de hemodiálisis, con un perfil de seguridad propio de enfermos en hemodiálisis. No se observaron diferencias estadísticas significativas entre los grupos (p = 0,5938).

Conclusiones: los resultados permiten sugerir la equivalencia terapéutica entre EPOSA e ior®EPOCIM. Se requiere la extensión en tiempo del fármaco vigilancia de este nuevo producto para establecer sus efectos a largo plazo.

FACTORES CLÍNICO-ANALÍTICOS RELACIONADOS CON LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR INCIDENTE EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS

S. COLLADO NIETO¹, E. COLLPIERA², A. CASES AMENÓS³, R. DEULOFEU⁴, L. GUERRERO⁵, J. M. CRUZADO⁶, M. PONS⁶, B. DE LA TORRE⁷

¹Nefrología. Hospital del Mar. Barcelona. ²Nefrología. Fundación Puigvert. Barcelona.

³Nefrología. Hospital Clínico. Barcelona. ⁴Bioquímica. Hospital Clínico. Barcelona.

⁵Nefrología. Centro Hemodiálisis Barcelona. Barcelona. ⁶Nefrología. CETIRSA. Barcelona.

⁷Nefrología. Centro de HD Bonanova. Barcelona.

El objetivo de este estudio ha sido evaluar la influencia de distintos factores de riesgo cardiovascular sobre la incidencia de enfermedad cardiovascular fatal y no fatal durante el seguimiento en pacientes con insuficiencia renal terminal (IRCT) en programa de hemodiálisis.

Metodología: Población de enfermos con IRCT en hemodiálisis en un hospital y 4 centros de hemodiálisis satélites (n = 264). Se ha realizado un estudio prospectivo, observacional para evaluar la incidencia de enfermedad cardiovascular fatal y no fatal. Se ha recogido la historia clínica y se han realizado determinaciones analíticas de los niveles plasmáticos de distintos parámetros bioquímicos y hematológicos habituales, así como de homocisteína, troponina I, lipoproteína (a), PCR, interleuquina-6, fibrinógeno, dimetil-arginina asimétrica (ADMA), productos avanzados de la oxidación proteica (AOPP) y BNP.

Resultados: Se han incluido 264 pacientes, 180 hombres y 84 mujeres, edad media 60,7 ± 16,1 años (media ± DE), tiempo medio en hemodiálisis 68,01 ± 74,57 meses. El seguimiento medio ha sido de 90,3 ± 58,6 semanas. De todos los pacientes incluidos el 52,7% ya presentaban antecedentes de enfermedad cardiovascular previa. La distribución de los factores de riesgo cardiovascular fue la siguiente: 41,3% tabaquismo, 86,7% hipertensión, 26,4% diabetes mellitus y 36% de dislipemia. Etiología de IRC: vascular 17,8%, diabetes 17,4%. Durante el período de seguimiento han fallecido 58 pacientes (44,8% de causa cardiovascular) y 73 pacientes han presentado eventos cardiovasculares fatales y no fatales de novo (27,7%).

La distribución de eventos cardiovasculares ha sido la siguiente: 13 pacientes presentaron infarto agudo de miocardio, 7 angor, 4 AVC, 6 AIT, 9 IC, 9 arritmias, 15 enfermedad vascular periférica, 2 isquemia mesentérica y 8 muerte súbita. Estos eventos cardiovasculares incidentes se asociaron positivamente con la edad, índice de comorbilidad, antecedentes de cardiopatía antigua, diabetes, hipertensión, dislipemia, grosor IM carotídea, PCR, Lp(a), fibrinógeno, calcio y BNP y negativamente con la presión arterial diastólica, PAM y la FE. No se observaron otras asociaciones.

Conclusiones: En los pacientes en hemodiálisis el estado inflamatorio se asocia con enfermedad cardiovascular incidente. Es de destacar el papel neutro de los factores de riesgo cardiovascular tradicionales en la patología cardiovascular incidente.

343

COMPORTAMIENTO DE LA MORTALIDAD DE FALLECIDOS EN DIÁLISIS PERITONEAL DEL SERVICIO DE NEFROLOGÍA DEL HOSPITAL PROVINCIAL SATURNINO LORA TORRESN. E. PORTALÉS FONSECA, J. ELÍAS MONTERO CLEMENTE
Nefrología. Hospital Provincial Saturnino Lora Torres.

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal porque se estudió el fenómeno en un momento dado y de una sola vez con recogida de datos retrospectivo para caracterizar la mortalidad de pacientes fallecidos de diálisis peritoneal del Servicio de Nefrología del Hospital Saturnino Lora Torres de Santiago de Cuba, en el periodo comprendido entre enero 2005 a diciembre del 2007.

El universo quedó constituido por el 100% de los pacientes fallecidos de ambos sexos que se realizaban diálisis peritoneal y fallecen en el servicio de nefrología. Los datos se recogen del departamento de registros médico-estadístico del hospital y del departamento de diálisis peritoneal. Se concluye que el grupo de edad que aportó un mayor número de fallecidos, son los pacientes diabéticos e hipertensos los que tuvieron una mayor mortalidad y las complicaciones infecciosas y cerebrovasculares las que aportan el mayor número de fallecidos.

344

ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO DE MICROORGANISMOS AISLADOS EN PERITONITIS ASOCIADA A LA DIÁLISIS PERITONEAL DEL HOSPITAL PROVINCIAL SATURNINO LORA TORRESN. E. PORTALÉS FONSECA, J. ELÍAS MONTERO CLEMENTE, J. R. ARIAS GARCÍA
Nefrología. Hospital Provincial.

Se realiza un estudio descriptivo, transversal retrospectivo para describir las causas microbiológicas de las peritonitis en pacientes incluidos en el programa de diálisis peritoneal del Hospital Provincial Saturnino Lora Torres de Santiago de Cuba en el periodo comprendido de enero del 2005 a diciembre del 2007 y analizar las tendencias de los patógenos involucrados.

Los casos de peritonitis relacionados con la diálisis peritoneal fueron identificados utilizando la base de datos del laboratorio de microbiología. Se consideró peritonitis ante la presencia de líquido peritoneal turbio con presencia de 1/mm células con un 50% de polimorfocitos y cultivo de líquido peritoneal positivo, los datos demográficos fueron obtenidos de los registros del departamento de diálisis peritoneal y los expedientes clínicos de los pacientes.

No se incluyeron pacientes con fallos al tratamiento durante un medio episodio, con episodios recurrentes por el mismo germen durante el siguiente mes al mes, al término del tratamiento. Se registró el número de gérmenes y se calculó la tasa de peritonitis por número de pacientes por año. Se concluye que los gérmenes gram positivos son los responsables de la mayor parte de los episodios de peritonitis en todos los años estudiados seguido de los gram negativos, los estafilococos coagulasa negativa, pseudomonas y acinetobacter, en orden de frecuencia. Recomendamos mantener un estricto control de los programas de vigilancia que han mostrado eficacia en la disminución de las tasas de peritonitis. El adiestramiento y manejo adecuado del procedimiento y evaluar en el futuro estrategias para disminuir la colonización en piel y mucosas de gérmenes que puedan contaminar la cavidad peritoneal.

345

DIÁLISIS PERITONEAL Y TRASTORNOS ANSIOSO-DEPRESIVOSA. SASTRE LÓPEZ, M. V. ÍÑIGO VANRELL, M. V. MASCARÓS FERRER, J. M. GASCÓ COMPANY
Nefrología. Hospital Son Llàtzer.

Introducción: El proceso de aceptación de una enfermedad crónica, conlleva a menudo problemas de adaptación y como consecuencia trastornos ansioso-depresivos reactivos a la nueva situación. Que pueden verse agravados por una situación de dependencia física, típica de pacientes con pluripatología.

Los pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis tienen además, problemas de insomnio, que disminuyen su calidad de vida y aumentan el riesgo de mortalidad. El síndrome de piernas inquietas frecuente en pacientes urémicos, empeora durante la noche, impidiendo un correcto descanso, además de ser factor de riesgo de mortalidad.

Se conoce que el uso de benzodiazepinas, fármacos más empleados en el tratamiento de la ansiedad, es habitual en los pacientes en diálisis. Y su empleo está asociado a alta mortalidad.

Objetivos del estudio: Analizar el estado de dependencia física, la comorbilidad, la frecuencia de trastornos ansioso-depresivos y del sueño, así como el consumo de psicofármacos (benzodiazepinas, hipnóticos no benzodiazepínicos y antidepresivos) de todos los pacientes de nuestra Unidad de Diálisis Peritoneal.

Material y métodos: Se estudió a todos los pacientes de nuestro programa de Diálisis Peritoneal, se les determinó el índice de Barthel (escala de dependencia para las actividades básicas de la vida diaria), el índice de comorbilidad de Charlson-Bedhu y la escala de Hamilton para ansiedad-depresión. Se revisó el tratamiento para ver la frecuencia de consumo de psicofármacos.

Resultados: Se estudió a 10 pacientes, con edades comprendidas entre 33 y 77 años. La permanencia media en programa de diálisis peritoneal fue de 12,85 meses \pm 12,14 meses. El 40% estaban en diálisis peritoneal continua ambulatoria y el 60% en diálisis peritoneal automatizada. El índice de comorbilidad de Charlson modificado dio una puntuación media de 5,5 \pm 2,14. Según la escala de Barthel el 10% presentaba dependencia grave, el 20% dependencia leve, siendo el resto (70%) independiente.

Los resultados de la escala de ansiedad-depresión de Hamilton fueron: el 20% presentaba ansiedad, el 10% puntuaba en rango de depresión. En cuanto al insomnio, el 50% no presentaba dificultades para dormir. El otro 50% se despertaba durante la noche y el 30% no podía volver a dormirse nuevamente.

El consumo de psicofármacos fue el siguiente: 2 pacientes consumían benzodiazepinas, 1 paciente consumía Zolpidem, otro consumía antidepresivos, y otro antidepresivos + benzodiazepinas.

Conclusiones: Nuestra población tenía una comorbilidad media-alta. El 70% de nuestros pacientes eran independientes. El 30% padecía algún trastorno ansioso-depresivo. El insomnio estaba presente en el 50%. El 50% consumía psicofármacos.

346

PATRÓN EVOLUTIVO Y SIGNIFICADO PRONÓSTICO DE LA SUSCEPTIBILIDAD *IN VITRO* A CIPROFLOXACINA TRAS SU USO A LARGO PLAZO PARA EL TRATAMIENTO DE PERITONITIS EN DIÁLISIS PERITONEAL (DP)M. PÉREZ FONTÁN, H. DÍAZ CAMBRE, A. RODRÍGUEZ-CARMONA, A. LÓPEZ MUÑOZ, T. GARCÍA FALCÓN
Nefrología. H. Universitario Juan Canalejo. A Coruña.

Las quinolonas constituyen una opción de tratamiento de peritonitis en DP, pero su eficiencia a largo plazo no ha sido establecida. Revisamos los resultados de 682 episodios de peritonitis en DP tratados entre septiembre de 1988 y marzo de 2007 en 641 pacientes, con los siguientes criterios de inclusión: etiología infecciosa, ausencia de gérmenes no accesibles a terapias habituales (micobacterias, hongos, anaerobios) y tratamiento inicial con ciprofloxacina intraperitoneal (50 mg/L de dializado) en monoterapia. El período de estudio fue dividido para análisis en fases A (1988-94), B (1995-2000) y C (2001-07). Variables analizadas: cambios en tratamiento inicial, ingreso, retirada de catéter, recaída, drop-out a hemodiálisis, muerte y sensibilidad *in vitro* a ciprofloxacina y otros antibióticos habituales. Estadística: t de Student, ANOVA y χ^2 .

La incidencia de peritonitis por *Staphylococcus aureus* bajó, y las infecciones polimicrobianas y cultivo negativo aumentaron tras la fase A. La sensibilidad *in vitro* a ciprofloxacina se mantuvo notablemente estable, y sólo disminuyó significativamente de A a C entre los estafilococos coagulasa-negativos (87% cepas sensibles A versus 70% B y 70% C, $p = 0,006$), y en menor medida entre *Escherichia coli* (NS). Las tasas de éxito global del tratamiento (catéter no retirado, DP activa tras el episodio) se mantuvieron por encima del 85%. Sin embargo, la proporción de pacientes tratados sólo con ciprofloxacina cayó del 76% (A) al 47% (B) y 32% (C) ($p < 0,0005$), y las tasas de ingreso aumentaron del 13% al 17% y 25%, respectivamente ($p = 0,001$). Estos cambios afectaron a todos los grupos etiológicos, excepto peritonitis con cultivo negativo. La resistencia *in vitro* a ciprofloxacina se asoció a multiresistencia (cefazolina, cefotaxima, amoxiclavulánico, imipenem y gentamicina, todos $p < 0,0005$) y mostró un potente poder predictivo de la evolución de la infección. Así, las tasas comparadas para infecciones por gérmenes sensibles o resistentes a ciprofloxacina fueron: cambio de tratamiento 39% vs 95%, ingreso 14% vs 41%, retirada de catéter 7% vs 32%, recaída 12% vs 31%, mortalidad 2% vs 18% (todas $p < 0,0005$) y drop-out a hemodiálisis 2% vs 7% ($p = 0,01$).

A pesar de sus resultados globales satisfactorios, la eficiencia de la ciprofloxacina como tratamiento global de peritonitis en DP ha declinado después de dos décadas. Este declive sólo puede ser explicado en parte por la aparición de resistencia *in vitro*, en el caso de estafilococos coagulasa-negativos. La resistencia *in vitro* a ciprofloxacina es un potente marcador de multiresistencia y mala evolución de peritonitis en DP.

EFFECTOS SISTÉMICOS A MEDIO PLAZO DE SOLUCIONES COMBINADAS BAJAS EN GLUCOSA EN DPCA

H. GARCÍA, J. HERNÁNDEZ-JARAS, E. TORREGROSA, C. CALVO, R. PONS, M. A. FENOLLOSA, A. RIUS, J. J. SÁNCHEZ
Nefrología. Hosp. Gral. Castelló.

El objetivo de este estudio es comparar los efectos sistémicos de las soluciones combinadas (SC) bajas en glucosa (lactato-bicarbonato, aminoácidos, icodextrina) con los efectos sistémicos de las soluciones de lactato convencionales (C) en DPCA.

Estudiamos 34 pacientes, 16 varones y 18 mujeres, 9 diabéticos, 16 tratados con C y 18 con SC en un periodo de medio de tratamiento de 12,4 ± 10 y 11,2 ± 8,8 meses respectivamente. Todos los pacientes diabéticos estaban incluidos en el grupo de SC. Analizamos factores demográficos, enfermedad renal de base (ERB), el estado nutricional, lípidos, glucemia, dosis de diálisis, episodios de peritonitis, comorbilidad, función renal residual (FRR), transporte peritoneal y ultrafiltración, y niveles de bicarbonato plasmático.

No se encontraron diferencias para la edad, sexo y ERB entre C y SC. Las diferencias estadísticas entre C y SC fueron: Estado nutricional: albúmina 3,71 ± 0,4 vs 3,87 ± 0,4 mg/dl (NS), PNA 1,2 ± 0,3 vs 1,5 ± 0,3 g/kg/día (p=0,007), masa corporal magra (%) 65,8 ± 21,3 vs 65,4 ± 14,6 (NS). Lípidos: colesterol total 210 ± 46 vs 154 ± 27 mg/dl (p=0,000), LDL-c 177 ± 16 vs 101 ± 16 mg/dl (p=0,000) y triglicéridos 169 ± 75 vs 140 ± 64 mg/dl (NS). Estado glucémico: glucosa 110 ± 16 vs 156 ± 69 mg/dl, hemoglobina glicosilada (%) 6,0 ± 0,6 vs 7,0 ± 1,9 (p=0,041). Dosis de diálisis: Kt/V total: 2,65 ± 0,5 vs 2,75 ± 0,7, aclaramiento total de creatinina: 91,5 ± 32 vs 109 ± 48 l/semana. Peritonitis/pac/año: 0,37 ± 0,5 vs 0,5 ± 0,9 (durante el periodo estudiado) (NS). Índice de comorbilidad de Charlson: 2,37 ± 0,6 vs 4,44 ± 1,6 (p=0,000), FRR 3,7 ± 2,6 vs 5,1 ml/min/1,73 m² (p=0,048), D/Pcreat 0,70 ± 0,13 vs 0,73 ± 0,11 (NS), Ultrafiltración 1,22 ± 0,45 vs 1,30 ± 0,5 L/día (NS), PCR 6,1 ± 8,5 vs 3,25 ± 4,4 mg/dl (NS), Bicarbonato plasmático, 23,5 ± 3,4 vs 27,9 ± 5,5 mmol/L (p=0,013).

En conclusión: 1) Las SC no mejoran el estado nutricional. 2) El perfil lipídico mejora con la solución peritoneal baja en glucosa (SC). 3) El control glucémico es mejor con la solución C, pero todos los diabéticos están en el grupo SC. 4) Los pacientes del grupo SC conservan mejor la FRR, con un transporte peritoneal y una ultrafiltración similares. 5) La corrección de la acidosis es mejor con SC.

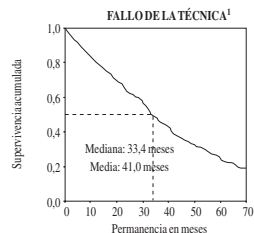
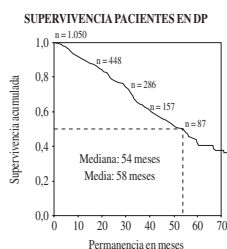
COMORBILIDAD Y SUPERVIVENCIA DE PACIENTES Y TÉCNICA EN DIÁLISIS PERITONEAL EN ANDALUCÍA: 9 AÑOS DE SEGUIMIENTO

P. L. QUIRÓS GANGA¹, C. REMÓN RODRÍGUEZ¹, C. TEJADA MEDINA¹, J. M. GIL CUNQUERO², N. ARESTE³, F. TEJUCA MARENCO⁴, E. MARTÍNEZ BENAVIDES⁵, J. GUERRERO⁶

¹Nefrología. Hospital Universitario Puerto Real. ²Nefrología. Complejo Hospitalario Jaén. ³Nefrología. Hospital Virgen Macarena. ⁴Nefrología. Hospital Universitario Puerta del Mar. ⁵Nefrología. Hospital Virgen de las Nieves. ⁶Nefrología. Hospital Torrecárdenas.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Diálisis Peritoneal de Andalucía del Sistema de Información de la Coordinación Autonómica de Trasplantes de Andalucía.

Introducción, métodos y objetivos: En este estudio planteamos un análisis de 9 años de seguimiento de todos los pacientes de Andalucía incluidos en diálisis peritoneal (DP): enero 1999 a diciembre 2007. Toda la información procede de la Sistema de información de la coordinación autonómica de trasplantes de Andalucía y para su análisis se emplearon los programas Microsoft Access y SPSS. 11.5. Los objetivos fueron analizar la supervivencia (SV) global de los pacientes y de la técnica, la comorbilidad al inicio del tratamiento y su impacto en la supervivencia de los pacientes. Estadística: frecuencias, curvas de Kaplan-Meier, test de log-rank y modelo de riesgo multivariante de Cox. Resumen de los resultados y conclusiones: El número total de pacientes tratados entre 1999-2007 ha sido de 1.052. Entre los factores de riesgo presentes antes de la inclusión en DP destacan la HTA (80,6%) y la cardiopatía (25,4%). Otros factores de comorbilidad frecuentes al inicio fueron la diabetes (25,6%), la edad > 70 años (30%), la dislipemia (29,6%) y la vasculopatía periférica (21,9%). Las curvas de supervivencia globales muestra la mediana de SV de los pacientes a los 54 meses y de la técnica a los 66,1 meses. Sin embargo el Fallo de la técnica (entendido como salida por muerte o transferencia a HD) muestra una mediana de SV de 33,5 meses. Influyó significativamente en la SV de pacientes (p < 0,05) la edad mayor de 70 años al inicio del tratamiento, la presencia en ese momento de diabetes o de enfermedad cardiovascular, así como el número de factores de riesgo presentes en los pacientes. Con el modelo de Cox se muestra a la diabetes, enfermedad cardiovascular y la edad avanzada como factores independientes de riesgo para la supervivencia del paciente.



¹ Se considera Fallo de la Técnica a la suma de las salidas por muerte o transferencia a hemodiálisis.

ESTUDIO PROSPECTIVO A UN AÑO DEL CUMPLIMIENTO DE OBJETIVOS CON CINACALCET EN PACIENTES EN D PERITONEAL CON HIPERPARATIROIDISMO RESISTENTE A TRATAMIENTO CONVENCIONAL

J. PORTOLÉS¹, A. TATO¹, P. LÓPEZ-SÁNCHEZ¹, E. GRUSS¹, J. OCAÑA¹, A. ORTIGOSA¹, J. OLIVENZA¹, F. CAVA²

¹Nefrología. H. Universitario Fundación Alcorcón. ²Laboratorio. H. Universitario Fundación Alcorcón.

Objetivos: Estudiar la eficacia de Cinacalcet en el cumplimiento de objetivos-KDOQI y estimar el tiempo necesario para alcanzarlos.

Métodos: Estudio observacional prospectivo de una cohorte con hiperparatiroidismo-HPHT moderado-severo (PTH > 500 pg/ml) resistentes a tratamiento convencional con quelantes y vitamina-D. Objetivos óptimos: los recomendados por Guías NKF-K/DOQI para ERC 5D y objetivos subóptimos: PTH < 350 pg/ml; Fósforo < 6 mg/dl o Ca ≤ 10,4 mg/dl (normal del laboratorio) siempre con producto < 55 mg²/dl² simultáneamente.

Resultados: 18 pacientes, (57,8 años), 15,56 meses en DP al inicio de Cinacalcet. El seguimiento medio en tratamiento con Cinacalcet fue de 12 meses. Al inicio todos tenían una PTH > 500 pg/mL, y ninguno cumplía todos los objetivos K/DOQI ni los subóptimos propuestos. Los pacientes con PTH < 350 pg/ml fueron 66,7% a 3 meses; 60% a 6 y 100% al año. A los tres meses el 33,3% cumplen todos los objetivos subóptimos, a los 6 meses el 33,3% y al año el 66,7%. El tiempo medio necesario para alcanzar un valor de PTH en rango fue de 2,33 meses IC al 95% [1,35-3,32] y para alcanzar todos los objetivos óptimos de 16,94 meses [11,38-22,5]. La tolerancia ha sido buena, no se suspendió Cinacalcet en ningún caso y solo en se redujo dosis en 1 por efectos secundarios.

Conclusión: La utilización de Cinacalcet en pacientes en DP con HPHT resistente a tratamiento convencional ha resultado eficaz y segura y ha permitido mejorar el cumplimiento de objetivos de las guías.

Tabla 1. Bioquímica de HPHT, tratamientos prescritos y coste total por mes. * No se incluye el coste de Cinacalcet en el basal. Se indica Media y (DE)

	- 3 meses	Basal	3 meses	6 meses	12 meses
Ca Corr. (mg/dl)	9,8 (0,8)	9,8 (0,9)	9,1 (0,8)	9,2 (0,8)	9,6 (0,8)
Fósforo (mg/dl)	5,8 (1,7)	6,5 (2,2)	5,4 (1,3)	5,2 (1,3)	5,6 (1,4)
PTH (pg/ml)	565,3 (198)	695,3 (196)	283,5 (129)	277,4 (123)	168,4 (91,7)
F. Alcalina	95,2 (31,9)	100,3 (33,7)	105,3 (47,2)	89,8 (26,7)	115,0 (41,2)
Ca X P mg ² /dl ²	56,9 (17,3)	65,2 (23,6)	51,2 (11,9)	49,1 (14,7)	54,1 (16,1)
Renageal (caps/día)	3,6 (2,4)	3,9 (3,2)	3,6 (3,2)	3,0 (2,8)	2,6 (3,2)
Carbonat o Ca(mg/día)	0	178,5 (68,2)	250,1 (700,3)	500,1 (1414,2)	1285,7 (1899)
Cinacalcet (mg/día)	0	30	44,1 (25,6)	43,5 (17,9)	28,5 (23,9)
Rocaltrol (µsem)	1,3 (1,9)	1,5 (2,0)	1,4 (1,9)	2,1 (2,8)	2,32 (2,9)
Coste mes (Euros)	130	140,3*	426,2	379,3	275,6

INDIVIDUALIZACIÓN DEL PROTOCOLO DE PERITONITIS EN DIÁLISIS PERITONEAL

M. BORRAJO PROL, E. NOVOA FERNÁNDEZ, C. PÉREZ MELÓN, A. OTERO GONZÁLEZ, A. IGLESIAS FORNEIRO, M. CAMBA CARIDE, J. BRAVO LÓPEZ, E. ARMADA RODRÍGUEZ
Nefrología. CHOU.

Introducción: Las peritonitis por gram negativos son clínicamente más sintomáticas presentando, en general, peor evolución que las producidas por gram positivos. En nuestro centro usamos el protocolo de peritonitis recomendado por la SEN 2004.

Objetivo: Valorar el porcentaje de peritonitis por gram negativos en el año 2007, su evolución clínica, posibles factores de riesgo y resistencia antibiótica.

Materiales y métodos: Población a estudio: pacientes en Diálisis Peritoneal durante 2007 en la provincia de Orense (n: 56). Determinación de las siguientes variables: episodios de peritonitis, gérmenes, determinación de gérmenes productores de beta-lactamasas, sensibilidad, toma de inhibidor bomba de protones, tratamiento antibiótico previo así como evolución clínica.

Resultados: Se detectaron 55 episodios de peritonitis en 24 pacientes. 32,7% fueron por gérmenes Gram negativos (33,3% productores de beta-lactamasas) (27,7% E. Coli 22,2% Klebsiella, 22,2% Serratia, 16,6% Pseudomona, 11,1 Enterobacteria y 5,5% por Citrobacter). 50,9% fueron por Gram positivos (67,8% Sta. Coagulasa positivo, 17,8% por Streptococo, 7,1% Sta. Aureus Meticilin Resistente y 7,1% por Corynebacterium), 12,7% con cultivo negativo, 1,8% por Mycobacteria, 1,8% Hongos. 12 pacientes presentaron peritonitis por gram negativos, de estos, el 75% tomaba inhibidores de la bomba de protones. El 25% habían tomado previamente antibióticos vía sistémica. El 66,6% de estos pacientes presentaron nuevos episodios de peritonitis por gram negativos: 4 por gérmenes diferentes al previo; uno por recidiva y 3 por peritonitis recurrentes. 5 pacientes presentaron peritonitis por gérmenes productores de beta-lactamasas, 4 de ellos precisaron la retirada de catéter por mala evolución. 1 paciente fue exitus por peritonitis por E. Coli secundaria a un absceso retroperitoneal. El tratamiento antibiótico se realizó siempre con dos antibióticos durante 21 días y con profilaxis antifúngica. En nuestro centro existe una alta resistencia a la ampicilina (66,6%), así como a las cefalosporinas de primera generación. El 89% de los casos se trató con cefalosporina de tercera generación + tobramicina y en el 10,53% con Imipenem + tobramicina. Se comprobó que el 77,7% de las peritonitis por Gram negativos eran sensibles a tratamiento con ciprofloxacino. En el 22,2% el ciprofloxacino no fue testado.

Conclusiones: 1. Existe un alto porcentaje de peritonitis por gérmenes gram negativos productores de beta-lactamasas. 2. Las peritonitis por gram negativos presentan una evolución tórpida y con un alto porcentaje de recidivas, fundamentalmente los gérmenes productores de betalactamasas. 3. El protocolo antibiótico debe ajustarse a la sensibilidad de cada centro. El ciprofloxacino sería una opción válida en nuestro caso.

NUEVAS ALTERNATIVAS A LA PRUEBA DE LA TUBERCULINA EN EL DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSIS EN PACIENTES EN DIÁLISIS PERITONEAL (DP)

C. ROBLEDLO ZULET¹, R. PALOMAR FONTANET¹, R. AGÜERO², J. AGÜERO³, P. MORALES MARTÍN¹, J. C. RUIZ SAN MILLÁN¹, A. L. MARTÍN DE FRANCISCO¹, M. ARIAS RODRÍGUEZ¹

¹Nefrología. H. U. M. Valdecilla. Santander. ²Neumología. H. U. M. Valdecilla. Santander. ³Microbiología. H. U. M. Valdecilla. Santander.

Introducción: El riesgo de infección por tuberculosis está aumentando en los pacientes con insuficiencia renal crónica y diálisis. La prueba de tuberculina es el método clásico para el screening en estos pacientes, pero se sabe que posee baja sensibilidad y especificidad, así como reacción cruzada con los antígenos de la vacuna BCG y micobacterias medioambientales. Recientemente se han desarrollado nuevos métodos diagnósticos basados en la producción de interferón gamma en una muestra sanguínea tras la estimulación con antígenos específicos de Mycobacterium tuberculosis.

Nuestro objetivo fue comparar la utilidad diagnóstica de uno de estos métodos, Quantiferón-TB, frente a la tuberculina en un grupo de pacientes en diálisis peritoneal (DP). Se han realizado estudios en pacientes en hemodiálisis, en los que se ha comprobado que el Quantiferón aporta mayor sensibilidad y especificidad al diagnóstico, pero hasta el momento éste es el primero en DP.

Material y métodos: Se incluyeron 20 pacientes estables en DP (mínimo 3 meses). En todos ellos se realizó la prueba del Quantiferón y tuberculina, si ésta era negativa se repetía a los 7 días para valorar el efecto booster. Al mismo tiempo los pacientes fueron valorados por un Neumólogo experto (incluyendo RX tórax) para determinar la probabilidad clínica de haber tenido contacto con M. Tuberculosis.

Resultados: La edad media era 61 años (85 % hombres). Como enfermedad de base sólo 1 de los pacientes presenta vasculitis, pero no precisaba inmunosupresión en el momento del estudio. Por otro lado 2 de los pacientes estaban con tratamiento inmunosupresor, ambos por intolerancia al injerto renal.

Conclusiones: Quantiferón no muestra mayor sensibilidad que la tuberculina en pacientes en DP, pero aporta un diagnóstico más específico en vacunados de BCG. No obstante, son necesarios nuevos estudios con mayor número de pacientes para confirmar estos resultados.

Tabla. Resultados del estudio

Caso	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
BCG	-	SI	-	-	-	SI	SI	-	SI	-	-	No	-	SI	SI	No	SI	No	-	No
Tuberculina	No	SI	SI	No	SI	SI	SI	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No	No
Quantiferón	?	No	SI	SI	No	SI	No	No	No	No	No	No	SI	No	No	?	?	No	SI	No
Neumólogo	No	No	No	No	SI	SI	SI	No	SI	No	No	SI	No	No	No	SI	No	No	No	SI

POSICIÓN DEL CATÉTER Y FUNCIONAMIENTO DE LA DIÁLISIS PERITONEAL

R. PALOMAR FONTANET¹, A. DOMÍNGUEZ-DÍEZ², P. MORALES MARTÍN¹, L. MARTÍN PENAGOS¹, V. GONZÁLEZ-MARTÍN¹, E. RODRIGO CALABIA¹, A. L. MARTÍN DE FRANCISCO¹, M. ARIAS RODRÍGUEZ¹

¹Nefrología. H. U. M. Valdecilla. Santander. ²Cirugía General. H. U. M. Valdecilla. Santander.

Introducción: El éxito de la diálisis peritoneal crónica (DP) depende de tener un catéter que funcione correctamente, y para ello el segmento intraperitoneal se postula que esté colocado en el fondo de saco de Douglas. El objetivo de nuestro estudio fue comprobar si realmente es imprescindible esta localización para funcionar adecuadamente y si la RX simple de abdomen es obligatoria en la inserción a ciegas.

Pacientes y métodos: Se seleccionaron 42 de 51 pacientes en DP, excluyendo 9 de ellos por no llevar en técnica como mínimo 3 meses. Treinta (71,4%) estaban en CAPD y 12 (28,5%) en DPA plus (con un intercambio manual a mediodía). Todos los intercambios se realizaron con 2 L de solución con distintas concentraciones de glucosa. Todos los pacientes anotaron el tiempo empleado en realizar los intercambios durante 1 semana y se obtuvo una media (infusión y drenaje por separado), los pacientes en DPA lo hicieron con el intercambio manual. El día que acudían a la consulta para entregar los registros se realizaba una Rx simple de abdomen para ver la posición del catéter.

Resultados: Se clasificó a los pacientes en dos grupos según la posición intraperitoneal del catéter en grupo A (correctamente colocado-pelvis) y grupo B (mal colocado-otra posición). Veinticinco de ellos (59,5%) se incluyeron en el grupo A y 17 (40,5%) en el grupo B. No encontramos diferencias en los tiempos de infusión pero en el grupo A el drenaje fue más rápido que en el B (ver tabla).

Conclusiones: Nuestros resultados apoyan el hecho de que el buen funcionamiento del catéter no depende necesariamente de su posición intraabdominal, y que la realización de una Rx de abdomen no es imprescindible.

Tabla.

	Infusión	Drenaje
Grupo A	10,5 2,2 (8 - 15)	14,7 4,3 (5 - 20)
Grupo B	10,6 3,9 (5 - 20)	15,8 6,2 (8 - 20)
p	0,88	0,59

PRESCRIPCIÓN DE DIÁLISIS PERITONEAL SEGÚN FUNCIÓN RENAL RESIDUAL

J. MONTENEGRO, R. SARACHO, I. CORNAGO, A. HERNANDO, I. MARTÍNEZ, R. MUÑOZ

Nefrología. Hospital de Galdakao.

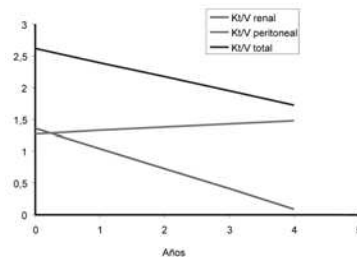
La Función Renal Residual (FRR) influye de manera importante en la obtención de mejores resultados en los pacientes de DP, incluso a mejor preservación de FRR mayor supervivencia de los pacientes. Por tanto, la prolongación de la FRR o su entlentecimiento debe ser un objetivo. Las pautas de DP para conseguir los aclaramientos según las guías clínicas y las pautas agresivas de ultrafiltración hacen que la caída de la FRR sea más rápida.

La prescripción de DP la hacemos según la FRR y no nos importaba no conseguir los aclaramientos recomendados por las guías, siempre que la FRR contribuyera un 30% o más en los aclaramientos totales, siguiendo la pauta de tres recambios/día. Los objetivos del estudio son: evaluar la caída de la FRR según etiologías; la evolución de los aclaramientos; los factores de riesgo de la caída de la FRR y los factores renoprotectores.

Se estudiaron 162 pacientes incidentes tratados con DP/CA, tres recambios día, 40% mujeres y la edad media 59,8 años. Las etiologías: glomerulonefritis 22%; Nefritis Intersticial 23%; vascular 18%; Diabetes Mellitus 15%; fallo del injerto renal 11%; Poliquistosis real del adulto 6%; y otras 5%. A todos los pacientes cada 3 meses se medían los aclaramientos peritoneales y renales con orina de 24 horas hasta diuresis < 200 mL, además de otros parámetros.

La FRR media al Inicio era de 7,11 mL/min. La caída de FRR media fue de 1,99 mL/min/año, la pérdida más rápida se observó en los pacientes con fallo del injerto renal (4,09 mL/min/año) y la mejor preservación en la Nefritis Intersticial (1,13 mL/min/año). La pérdida de la FRR se relacionó con la etiología. Las soluciones biocompatibles entlentecían la progresión de la FRR, como los ARAIII.

La pauta de tres recambios/día mantiene FRR durante 3,5 años y se consigue una diálisis adecuada.



¿ES REALMENTE LA CIRUGÍA ABDOMINAL UNA CONTRAINDICACIÓN PARA LA DIÁLISIS PERITONEAL (DP)?

V. GONZÁLEZ-MARTÍN¹, R. PALOMAR FONTANET¹, P. MORALES MARTÍN¹, A. DOMÍNGUEZ-DÍEZ², L. MARTÍN PENAGOS¹, C. PINERA HACES¹, A. L. MARTÍN DE FRANCISCO¹, M. ARIAS RODRÍGUEZ¹

¹Nefrología. H. U. M. Valdecilla. Santander. ²Cirugía General. H. U. M. Valdecilla. Santander.

Introducción: La DP es una forma de tratamiento renal sustitutivo minoritaria en nuestro país. La incidencia y prevalencia de pacientes en DP varían según la experiencia y disponibilidad de cada centro. Existen una serie de indicaciones y contraindicaciones (enfermedad abdominoperitoneal previa, la enfermedad inflamatoria-diverticular intestinal entre ellas) que condicionan su uso. En nuestro centro la cirugía abdominal previa no contraindica la DP, y dada la repercusión negativa de este criterio de exclusión nos propusimos analizar la influencia de dicha cirugía en los resultados de la técnica. **Material y métodos:** Se realizó un corte transversal en enero de 2006, momento en el que teníamos 69 pacientes en programa, de los cuales 18 (26%) habían tenido, al menos, un episodio de cirugía abdominal previa al inicio de diálisis (excluyendo los defectos de pared) (tabla 1). **Resultados:** En nuestra área de influencia la población de diálisis peritoneal representa el 35% del total de los pacientes incidentes en tratamiento sustitutivo, con una prevalencia del 20%.

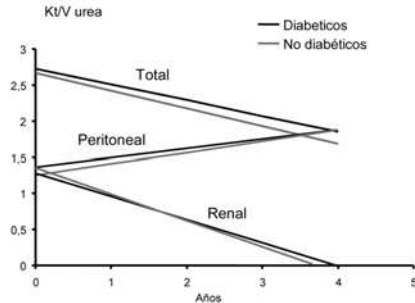
En Cantabria la DP se inició en el año 1983, y hasta el día de hoy, se han tratado 456 pacientes. En ninguno de estos casos, la cirugía abdominal previa ha sido, a priori, una contraindicación para incluir a dichos pacientes. El 99,3% de estos pacientes han sido iniciados en la técnica y han continuado con ella, sin observarse aumento significativo en la incidencia de complicaciones mecánicas ni infecciosas. **Conclusiones:** La experiencia nos ha demostrado que a priori la cirugía abdominal previa no contraindica el inicio de tratamiento sustitutivo mediante diálisis peritoneal. Actualmente no existen indicadores clínicos ni métodos diagnósticos que nos permitan saber, a priori, el éxito de la técnica según el tipo de cirugía abdominal que el paciente haya sufrido. La interpretación restrictiva de las contraindicaciones puede privar a algunos pacientes de una incuestionable alternativa terapéutica.

Paciente	Tipo de cirugía abdominal
1	Resección de colon por neoplasia.
2	Esplenectomía.
3	Resección de colon por neoplasia.
4	Apendicectomía.
5	Resección de intestino delgado.
6	Esplenectomía.
7	Colecistectomía.
8	Apendicectomía.
9	Prostatectomía total por laparotomía media.
10	Prostatectomía subtotal+hermiectomía decha por neoplasia de colon.
11	By-pass aorto-bifemoral.
12	By-pass aorto-bifemoral.
13	By-pass aorto-mesentérico.
14	By-pass aorto-bifemoral.
15	Histerectomía.
16	Histerectomía.
17	Colecistectomía.
18	Colecistectomía.

CAÍDA DE LA FUNCIÓN RENAL RESIDUAL EN PACIENTES DIABÉTICOS TRATADOS CON DIÁLISIS PERITONEAL

J. MONTENEGRO, R. SARACHO, I. CORNAGO, A. HERNANDO, I. MARTÍNEZ, R. MUÑOZ
Nefrología. Hospital de Galdakao.

La mejor preservación de la Función Renal Residual (FRR) en Diálisis Peritoneal (DP) que en Hemodiálisis fue descrita por primera vez, precisamente en pacientes diabéticos. La FRR participa en la obtención de los mejores resultados clínicos, incluso en la supervivencia de los pacientes. A veces, las pautas dialíticas y las ultrafiltraciones son agresivas y propician la caída acelerada de la FRR. Por protocolo se inicia la DP con tres recambios/día, siempre que la FRR participe en un 30% o más en los aclaramientos totales (peritoneal y renal). Los objetivos del estudio son: evaluar la caída de la FRR; evolución de los aclaramientos; factores de riesgo de pérdida de la FRR; y factores reno-protectores. Estos objetivos se extienden a diabéticos y no diabéticos para comparar los resultados de ambos. Se seleccionaron 162 pacientes incidentes con FRR que iniciaban DP, de los cuales 25 (15%) tenían Diabetes Mellitus I y II. Cada tres meses se medían los aclaramientos peritoneales y los renales con orina de 24 horas hasta que la diuresis <200 mL/día. Se analizaban también otros parámetros. Al inicio la FRR era de 8,15 mL/min para los diabéticos y 7,10 para los no diabéticos. La caída de la FRR por etiologías fue: DM I y II 2,05 mL/min/año; Glomerulonefritis 1,99; Nefritis Intersticial 1,13; patología vascular 2,71; fallo del injerto renal 4,06; poliquistosis 2,01; y otras etiologías 4,02 mL/min/año. La pérdida media de la FRR fue de 1,99 mL/min/año. La evolución de los aclaramientos se describen en el gráfico. Se relacionó la caída de la FRR en los diabéticos con presión arterial diastólica. La FRR tenía mejor evolución si los pacientes eran tratados con ARaII y soluciones biocompatibles. La caída de la FRR en los diabéticos es semejante a la media del resto y se prolonga en el tiempo. Los aclaramientos renal y total van cayendo durante el tratamiento dialítico, manteniéndose los aclaramientos peritoneales por el empleo de tres recambios/día. Por eso la mayoría de los pacientes se pueden mantener con 3 recambios/día, siempre que exista cierto grado de FRR y además esta pauta ententece la caída de la FRR sin observarse clínica urémica.



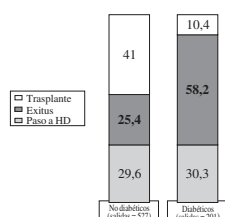
DIABETES MELLITUS EN DIÁLISIS PERITONEAL: SU INFLUENCIA EN LA SUPERVIVENCIA DEL PACIENTE Y TÉCNICA

C. TEJADA MEDINA¹, P. L. QUIRÓS GANGA¹, C. REMÓN RODRÍGUEZ¹, N. ARESTE², S. ROS³, J. M. GIL CUNQUERO², D. TORÁN⁴, A. RUIZ⁵
¹Nefrología. Hospital Universitario Puerto Real. ²Nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén. ³Nefrología. Hospital Univ. Carlos Haya. ⁴Nefrología. Hospital de Jerez de la Frontera. ⁵Nefrología. Hospital Univ. Virgen del Rocío.

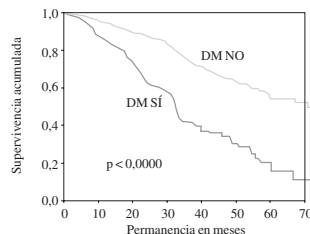
El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Diálisis Peritoneal de Andalucía.

Introducción y métodos: Estudiamos a todos los pacientes incidentes en diálisis peritoneal en Andalucía desde 1999 a 2007 en cuanto a la incidencia y prevalencia de la diabetes mellitus, la comorbilidad asociada a la diabetes y la influencia de ésta en la supervivencia de pacientes. Toda la información procede del Sistema de Información de la Coordinación Autonómica de Trasplantes de Andalucía. Estadística: Medias, medianas, ds, frecuencias, Test de la chi², test de Student, curvas de supervivencia de Kaplan Meier, test de log-rank, modelos multivariantes. **Resumen de los resultados y conclusiones:** El número total de pacientes tratados con DP entre 1999-2007 es de 1.052. La DM representa el 25,3. Los diabéticos no tienen diferencias estadísticamente significativas con respecto a los no diabéticos en cuanto al sexo, permanencia en DP, talla, cinética peritoneal y tipo de transporte. **Comorbilidad:** Los diabéticos son significativamente más añosos (63,2 ± 13 años, p < 0,001), y más obesos (IMC 27,9, p = 0,04). Presentan más enfermedades cardiovasculares (71,6%, p < 0,0001), y dislipemia (37%, p = 0,006). La inclusión en lista de espera de trasplante en diabéticos es significativamente menor con respecto a los no diabéticos (18,8%, p < 0,0001). **Estudios de Supervivencia:** La causa principal de salida de los diabéticos del programa de DP es la muerte (H 60%), con una probabilidad de supervivencia significativamente menor que los no diabéticos (RR = 4,09, p < 0,0001), siendo la DM un factor independiente del riesgo de muerte para los pacientes en DP (p < 0,0001. RR: 2,13. IC 95%: 1,58-2,86), al igual que la edad mayor de 70 años y la enfermedad cardiovascular. Sólo el 10% de las salidas en los diabéticos es por trasplante, con una probabilidad de trasplantarse un 83% menor que los no diabéticos (p < 0,0001). Las salidas por paso a HD y la supervivencia de la técnica son similares en ambos grupos.

SALIDAS DE DIÁLISIS PERITONEAL



SUPERVIVENCIA DE PACIENTES SEGÚN DM



LA DIÁLISIS PERITONEAL EN ANDALUCÍA: SISTEMA DE INFORMACIÓN DE LA COORDINACIÓN AUTONÓMICA DE TRASPLANTES DE ANDALUCÍA. 1996-2007

C. REMÓN RODRÍGUEZ¹, P. L. QUIRÓS GANGA¹, A. GARCÍA HERRERA¹, S. ROS², A. RUIZ³, M. J. ESPIGARES⁴, F. FERNÁNDEZ⁵, L. GONZÁLEZ BURDIEL⁶
¹Nefrología. Hospital Universitario Puerto Real. ²Nefrología. Hospital Universitario Carlos Haya. ³Nefrología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. ⁴Nefrología. Hospital Universitario San Cecilio. ⁵Nefrología. Hospital Juan Ramón Jiménez. ⁶Nefrología. Hospital Universitario Reina Sofía.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Registro de Diálisis Peritoneal de Andalucía.

Introducción y métodos: Presentamos los datos de diálisis peritoneal (DP) desde 1999 a 2007 del Sistema de Información de la Coordinación Autonómica de Trasplantes de Andalucía. Tras su análisis en Microsoft Access y SPSS.11.5 se ha desarrollado el presente informe.

Resumen de los resultados y conclusiones: El número total de pacientes tratados entre 1999-2006 ha sido de 1052. 448 pacientes durante 2007, a 31 de diciembre permanecían en programa 323. El 56% son hombres y la edad promedio es de 56,4 ± 16,4 años, predominando tres intervalos de edad: De 51-60 (16,9%), de 61 a 70 (21,3%) y de 71 a 80 años (19,8%). Otros datos que se presentan son la distribución general y las entradas por provincias. Las nefropatías causales más prevalentes fueron la nefropatía diabética (19,1%) y las glomerulares (20,3%). El 80,1% de los pacientes eligen libremente la técnica, siendo la indicación por causa médica el 19,9% restante, principalmente por problemas en acceso vascular. La implantación del catéter ha sido quirúrgica en el 82,2%, predominando los tipos Swan-Neck y los Tenckoff-2C. El 61,2% están en DPCA y el 38,8% en DPA. Las causas de salidas se distribuyen prácticamente en 1/3 por muerte, 1/3 por trasplante y 1/3 por problemas en la técnica. Presentamos también los datos de cinética peritoneal, entre los que destacamos que el 10,8% presenta un transporte bajo, el 81,1% se englobaría en transporte medio y un 8,1% se corresponde con transporte alto. Durante el 2007 se contabilizaron 162 episodios de peritonitis, lo que corresponde a 0,42 peritonitis/paciente/año. El germen causal fue Grampositivo en el 54,7% y Gramnegativo en el 21,1%. La evolución fue hacia la curación en el 74,4%. Presentaremos también en el informe datos evolutivos 1999-2007 en cuanto a entradas, diabetes, tratamiento con ciclodoras, diferentes soluciones e incidencia de peritonitis.

PERITONITIS TUBERCULOSA EN DPCA

A. ORTIZ¹, J. ESTEBAN², B. FERNÁNDEZ¹, A. GARCÍA PÉREZ¹, S. BALDOVÍ¹, G. RIANI¹, M. CRESPO¹, M. D. LÓPEZ¹
¹Nefrología. Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ²Microbiología. Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Antecedentes: Existen causas poco frecuentes de peritonitis que requieren una actitud terapéutica diferente y requieran un alto grado de sospecha clínica para su diagnóstico precoz.

Métodos: Hemos revisado los cultivos positivos de líquido peritoneal entre enero-2003 y diciembre-2007.

Resultados: En 45 pacientes hubo 121 episodios de peritonitis: 80 (66%) por gram positivos, con 33 episodios (27%) por Staph coagulasa neg; 28 (23%) por gram negativos, 8 (7%) por hongos y 5 (4%) polimicrobianos. En un episodio crecieron Staph coagulasa negativo y mycobacterium tuberculosis. A esta peritonitis tuberculosa hay que añadir otra diagnosticada por biopsia peritoneal. Las dos pacientes con peritonitis tuberculosa tenían las siguientes características comunes: 1) DP pre-trasplante (5 años y 9 meses), 2) Periodo de trasplante corto (4 meses y 31 meses) y complicado por episodios de rechazo agudo que requirieron corticoides a altas dosis, 3) Vuelta a DP con necesidad de corticoides por intolerancia del injerto y desarrollo de la peritonitis tuberculosa < 12 meses después de la vuelta a DP. En este periodo 8 pacientes volvieron a DP desde trasplante, 5 habían estado previamente en DP.

La paciente 1 había presentado febrícula durante el trasplante y se le habían diagnosticado y tratado varias infecciones. Ingresó para estudio de fiebre y mal estado general a 2 meses de reiniciar DP. La búsqueda intencionada de micobacterias en muestras de distintos órganos fue negativa. Ante ADA peritoneal alto se comenzó tratamiento tuberculostático empírico y se confirmó el diagnóstico por biopsia peritoneal. Nunca creció la micobacteria en los cultivos. La paciente 2 tuvo 2 peritonitis por gram + en 4 meses, con rápida respuesta a antibióticos convencionales, pero con persistencia de febrícula y malestar abdominal. El diagnóstico se hizo por biopsia peritoneal al retirar el catéter. Una semana después del diagnóstico se recibió el cultivo positivo de muestras extraídas durante la peritonitis por Staph 2 meses antes. Ambas respondieron satisfactoriamente a tratamiento tuberculostático y están en hemodiálisis.

Conclusión: La peritonitis tuberculosa es infrecuente en nuestro medio. Las características comunes de los dos casos presentados sugieren que ciertos antecedentes pueden hacer sospechar el diagnóstico, que es difícil. El uso reciente de esteroides en peritonitis con cultivo negativo o con mala evolución a pesar de desaparición del microorganismo original puede hacer sospechar peritonitis tuberculosa. La negatividad del cultivo peritoneal o la presencia de otras bacterias no descartan el diagnóstico. Es posible que la diálisis peritoneal previa predisponga esta localización de la enfermedad.

EFICACIA DE LA DIÁLISIS PERITONEAL EN EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

J. E. SÁNCHEZ ÁLVAREZ¹, C. RODRÍGUEZ SUÁREZ¹, B. DÍEZ OJEA¹, C. DÍAZ CORTE¹, B. DÍAZ MOLINA², M. MARTÍN FERNÁNDEZ², C. GARCÍA CUETO³

¹Área de Gestión Clínica de Nefrología y Metabolismo Óseo y Mineral. Hospital Central de Asturias. ²Cardiología. Hospital Central de Asturias. ³Medicina Interna. Hospital Central de Asturias.

Introducción: La Insuficiencia Cardíaca (IC) es una causa creciente de morbi-mortalidad y la primera causa de hospitalización en países desarrollados en individuos mayores de 65 años. La reducción severa del gasto cardíaco conduce a una situación de insuficiencia renal de origen inicialmente funcional. La diálisis peritoneal se ha mostrado eficaz en el tratamiento de estos pacientes, tanto con datos de enfermedad renal como sin ella.

Objetivos: Analizar la evolución de los pacientes con IC en programa de DP en nuestro centro.

Resultados: A lo largo del periodo de seguimiento (13 ± 7 meses) se incluyeron en el programa a 14 pacientes (edad media 63 ± 8 años (rango 52-78), 58% varones). La etiología de la enfermedad cardíaca era de origen isquémico (43%), valvular (29%), miocardiopatía dilatada (21%) o congénita (7%). Diez de los pacientes continuaban en programa; tres de ellos fallecieron por causa cardiovascular y uno de ellos abandonó la técnica por mejoría de la función miocárdica. El tratamiento con DP supuso una importante mejoría en el grado funcional del paciente (según la clasificación de la NYHA): 64% grado IV y 36% grado III antes del tratamiento vs 0% grado IV, 7% grado III, 64% grado II y 29% grado I tras 3 meses de tratamiento (P < 0,001). Se redujeron también de forma significativa los días de hospitalización por causa cardíaca (64 ± 66 vs 5 ± 8 días de ingreso/año en riesgo; P: 0,005). No hubo modificación en el grado de enfermedad renal crónica (aclaramiento de creatinina 28 ± 14 vs 34 ± 18 ml/min). La supervivencia fue del 90% al primer año y del 50% a la finalización del segundo año.

Conclusiones: La DP parece conformarse como una opción eficaz en el tratamiento de los pacientes con IC refractaria a diuréticos, al menos a la hora de reducir los ingresos hospitalarios y mejorar su calidad de vida. Se precisan estudios con mayor número de pacientes y tiempo de evolución para valorar su impacto real sobre la supervivencia.

EFFECTO DEL CONTRASTE IODADO SOBRE LA FUNCIÓN RENAL RESIDUAL EN PACIENTES EN DIÁLISIS PERITONEAL

M. TORO RAMOS, J. TORO PRIETO, A. RUIZ FERNÁNDEZ, M. NAVARRO GARCÍA
Nefrología. Hospital Virgen del Rocío.

Introducción: Se ha descrito en numerosos estudios la importancia de la función renal residual (FRR) en pacientes en diálisis peritoneal (DP), como predictor de morbi-mortalidad. Sin embargo no está del todo claro el efecto del contraste yodado sobre la FRR en este grupo de pacientes. En este estudio evaluamos este efecto sobre una población en DP estable, comparado con un grupo control. **Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo del efecto del contraste yodado de osmolaridad baja sobre la FRR durante 2006-2007 de un grupo de pacientes (n = 10) en DP comparado con un grupo control (n = 10). La FRR se evaluó mediante determinaciones de aclaramiento de creatinina con orina de 24 horas, KT/V pre y post-prueba y volumen urinario en ambos grupos en un periodo de un mes antes y tras la prueba. También se recogieron datos demográficos, tiempo de evolución en diálisis peritoneal, presencia de diabetes mellitus y utilización de IECAs/ARA II. Durante la realización de la prueba se tomaron las medidas habituales de profilaxis, para evitar toxicidad por contraste, con una adecuada hidratación. **Análisis estadístico** mediante SSPS 15.0. **Resultados:** No se observaron diferencias estadísticamente significativas respecto a la edad, sexo, tiempo en diálisis, técnica, presencia de DM, volumen urinario, aclaramiento de creatinina y KT/V, entre el grupo que se realizó exploraciones con contraste y el grupo control. Tampoco hubo diferencias entre los parámetros de medida de FRR antes y después de la realización de la prueba. La prueba utilizada más frecuentemente fue la peritoneografía que utiliza una cantidad media de 100 ml de Iopamid. **Conclusiones:** En nuestra población, el uso del contraste no tuvo influencia sobre la función renal residual de los pacientes en diálisis peritoneal comparado con un grupo control. La adecuada hidratación previa a la realización de una prueba de contraste puede ser útil en la conservación de la FRR en este tipo de pacientes.

TABLA I. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN Y RESULTADOS

	SEXO	EDAD MEDIA (AÑOS)	DIABETES MELLITUS	IECA/SARA II
CON CONTRASTE	5% VARONES	66,3	1%	4%
SIN CONTRASTE	4% VARONES	63,9	4%	7%

TABLA II. RESULTADOS

	1º DP (MESES)***	TAS/TAD	PRE-VOL. ORINA (ml)	PRE-KT/V	PRE-CCr	POST-VOL. ORINA (ml)	POST-KT/V	POST-CCr
CCr MEDIA	9,6	115/75	1182	2,40	78,2	1187	2,5	71,1
S/C** MEDIA	10,10	135/77	1034	2,40	84,5	893	2,6	71,9

* CON CONTRASTE;
** SIN CONTRASTE;
*** TIEMPO EN DIÁLISIS PERITONEAL

FACTORES ASOCIADOS AL INICIO PRECOZ O TARDÍO DEL PRIMER EPISODIO DE PERITONITIS

P. GARCÍA FRÍAS, S. ROS RUIZ, C. COBELO CASAS, A. ROMERO ALCÁNTARA, S. SUJÁN SUJÁN, R. TOLEDO ROJAS
Nefrología. H. Carlos Haya.

Introducción: La peritonitis es una complicación frecuente de la diálisis peritoneal (DP) y causa importante de morbi-mortalidad. Son varios los factores descritos en la literatura asociados a su aparición (como la preservación de la función renal residual, diabetes mellitus (DM), niveles séricos de albúmina). **Objetivo:** Analizar que factores se asociaron con la aparición precoz (menos de 1 mes) o tardío (mayor de 1 mes) del primer episodio de peritonitis. **Pacientes y métodos:** Se incluyeron 34 pacientes en tratamiento con DP que desarrollaron un primer episodio de peritonitis. Se analizaron variables clínicas (IAM, HTA, vasculopatía periférica, DM, tumor, ACVA, hepatopatía...) y analíticas (hemograma, albúmina, PCR); datos de cinética peritoneal previa al episodio de peritonitis (Kt/V, C/Cr semanal, tipo de transporte peritoneal), el tipo de solución dialítica (biocompatible (BC) vs bioincompatible (BIC)). **Resultados:** De los 34 pacientes, el 62% (21/34) eran varones y el 38% (13/34) mujeres. El 44% (15/34) estaban en DPCA y el 56% (19/34) en DPA. La etiología más frecuente de la insuficiencia renal fue la Glomerulonefritis crónica (32,4%), seguida de la nefroangiosclerosis (17,6%) y DM (17,6%). El germen más frecuente aislado en líquido peritoneal fue *Estafilococo coagulasa negativo* 38% (13/34) seguida de cultivo estéril (26,5% (9/34)). La mayoría de los cultivos del orificio de salida fue negativo (85% (29/34)). El tiempo medio de aparición de las peritonitis de inicio precoz fue 0,7 ± 0,5 meses y de inicio tardío 12 ± 10 meses. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a la comorbilidad asociada. Las características demográficas según inicio precoz o tardío de la peritonitis se adjunta en la siguiente tabla. **Conclusiones:** Aunque contrasta con la literatura la aparición precoz del primer episodio se asoció con mayores niveles de albúmina. En cambio, los niveles de PCR, tipo de transporte peritoneal alto-medio alto, el abuso de glucosa, CAPD y la menor función renal residual se asoció a inicio precoz.

Variables analíticas	Precoz (N=9)	Tardío (N=25)	p
Sexo (V/M)	6 / 3	15 / 10	NS
Tipo DP (DPCA / DPA) % (N)	78 (7) / 22 (2)	32 (8) / 68 (17)	NS
Tipo solución DP (BC/ BIC)	3/6	14/11	NS
Abuso glucosa % (N)	22 (2)	8 (2)	NS
DM % (N)	22 (2)	16 (4)	NS
Tipo transporte peritoneal % (N)			
L-LA	11 (1)	56 (14)	NS
HA-H	89 (8)	40 (12)	
PCR (mg/l ± DE)	11,6 ± 7,7	5,11 ± 5,48	0,05
Hemoglobina (g/dl ± DE)	11,84 ± 1,73	11,84 ± 1,45	NS
Hematocrito (% ± DE)	35,65 ± 4,83	35,14 ± 4,41	NS
PCRn (g/kg/día ± DE)	10,2 ± 0,31	1,41 ± 1,25	NS
Albumina (g/l ± DE)	3,44 ± 0,45	3,21 ± 0,55	NS
Kt/V (± DE)	3,07 ± 0,87	3,12 ± 1,25	NS
C/Cr semanal (l/sem ± DE)	103,15 ± 40,34	100,37 ± 40,95	NS
FGR (ml/min ± DE)	5,42 ± 3,26	7,18 ± 4,60	NS

LA MODALIDAD DE DIÁLISIS MODULA LA RELACIÓN INFLAMACIÓN-DAÑO ENDOTELIAL

A. MERINO RODRÍGUEZ, P. BUENDÍA BELLO, J. CARRACEDO AÑÓN, L. GONZÁLEZ BURDIEL, J. M. PORTOLÉS PÉREZ, R. SELGAS GUTIÉRREZ, A. MARTÍN-MALO, P. ALJAMA GARCÍA
Nefrología. Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.

Introducción: Los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) presentan un mayor grado de aterosclerosis que la población general. Independientemente de los factores tradicionales de riesgo cardiovascular, se ha descrito que la actividad de células proinflamatorias CD14⁺CD16⁺ puede estar implicada en el daño endotelial. En este trabajo se ha estudiado la relación entre microinflamación y daño endotelial en pacientes con IRC tratados con diferentes modalidades de diálisis.

Métodos: Se ha analizado tres grupos de pacientes. 1) 14 pacientes en estadio 4-5 de IRC sin diálisis (IRC-ND); 2) 15 en hemodiálisis (HD) con membranas de alta permeabilidad; 3) 15 pacientes en diálisis peritoneal (DP). Como grupo control, se estudiaron 10 sujetos sanos. Se midió el porcentaje de monocitos CD14⁺CD16⁺ en sangre periférica y micropartículas endoteliales apoptóticas (EMP) en plasma por citometría de flujo. También se midió la concentración sérica del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) por ELISA.

Resultados: El porcentaje de CD14⁺CD16⁺ en diálisis peritoneal se encuentra disminuido respecto a HD, sin embargo no presentó diferencias significativas respecto a los controles (ver tabla). En cuanto a los marcadores de daño endotelial, los pacientes en DP presentan niveles menores de EMP y VEGF que en HD sin observar diferencias significativas con respecto al grupo de IRC-ND. Existe correlación entre CD14⁺CD16⁺ y micropartículas endoteliales apoptóticas en IRC-ND (r = 0,91; p = 0,001) y HD (r = 0,79; p = 0,001) pero no en DP.

Conclusiones: Estos resultados sugieren que la diálisis peritoneal induce menos grado de inflamación y daño endotelial que la HD.

	Sujetos sanos	IRC-ND	HD	DP
% MONOCITOS CD14 ⁺ CD16 ⁺	3.88 ± 1.14	7.67 ± 1.20 ^b	18.91 ± 3.53 ^{a,*}	2.14 ± 1.33 ^{a,*}
EMP (eventos/μl)	55.1 ± 16.29	124.29 ± 32.42 ^b	197.33 ± 26.31 ^{a,*}	149.93 ± 39.81 ^{a,*}
VEGF (pg/ml)	94.43 ± 14.36	232.02 ± 74.89 ^b	393.04 ± 86.97 ^{a,*}	223.31 ± 93.92 ^{a,*}

^ap<0,05 vs. Sujetos sanos
^bp<0,05 vs IRC-ND
^{*}p<0,05 vs HD

Ca125 DEL EFLUENTE PERITONEAL: ¿MARCADOR TUMORAL, MARCADOR DE MASA ENDOTELIAL O MARCADOR INFLAMATORIO AGUDO?

R. RAMOS SÁNCHEZ¹, X. FULLADOSA OLIVERAS¹, C. GONZÁLEZ¹, P. GRUART¹, M. J. CASTRO², L. FERNÁNDEZ LORENTE¹, A. M. CASTELAO¹, M. T. GONZÁLEZ ÁLVAREZ¹

¹Nefrología. Hospital de Bellvitge. ²Bioquímica. Hospital de Bellvitge.

Introducción: El proceso de la diálisis peritoneal produce un continuo daño y regeneración en la célula mesotelial. Además episodios repetidos de peritonitis pueden contribuir a este hecho. El Antígeno carbohidratado 125 (Ca125) además de ser un marcador importante en el diagnóstico de algún tipo de tumor maligno, juega un papel como marcador de expresión de masa de células mesoteliales. Analizamos la relación del Ca125 con los episodios de peritonitis y su influencia en el transporte peritoneal y diálisis adecuada.

Pacientes y métodos: Se analizan los datos de 294 líquidos peritoneales efluentes que correspondían a 49 pacientes en diálisis peritoneal. Se recogen los datos analíticos de Ca125 en líquido efluente, Kt/v y test de transporte peritoneal cada tres meses durante los 18 últimos meses. A su vez se relaciona el Ca125 con los episodios de peritonitis durante este periodo.

Resultados: El Ca125 (karb.u./L) medio fue de 11.2 ± 8. El Kt/v medio durante el periodo estudiado fue de 2.5 ± 0.75. No se encontró relación entre el Kt/v y el Ca125. En cambio nos llamó la atención que se asociaba con el tipo de transporte peritoneal. Los altos transportadores tenían un Ca125 más elevado que los bajos transportadores (13,6 ± 14,2 vs 6,3 ± 1,5; p < 0,05). Cuando se analizó la asociación entre Ca125 y las peritonitis, se halló que los pacientes con algún episodio de peritonitis tenían un Ca125 más elevado (15,6 ± 17,3 vs 10,7 ± 6,5; p < 0,023). Esta diferencia se mantenía al comparar el mismo paciente durante el episodio y fuera del episodio de peritonitis, aunque perdía significación estadística debido al escaso número de pacientes con peritonitis (13,7 ± 14,3 vs 11,0 ± 8,9; ns). El Ca125 entre los pacientes que nunca tuvieron peritonitis y el Ca125 fuera del episodio de peritonitis de los que la tuvieron fue similar (11,0 ± 6,3 vs 11,1 ± 9). Ninguno de los pacientes fue diagnosticado de ningún proceso tumoral durante el estudio.

Conclusiones: El seguimiento de un marcador de fácil determinación como es el Ca125 quizá nos pueda orientar sobre la evolución del transporte de la membrana peritoneal. El Ca125 más elevado durante los episodios de peritonitis nos hace suponer que se trata más de un marcador de lisis o inflamatorio que de un marcador de desmesotelización como han demostrado otros autores. La controversia entre lo publicado y nuestros resultados hace que sea necesario profundizar más en este tema.

VALORACIÓN DE LA MEMBRANA PERITONEAL MEDIANTE TEST PDC

M. P. BORRAJO PROL, E. NOVOA FERNÁNDEZ, J. SANTOS NORES, A. IGLESIAS FORNEIRO, M. CAMBA CARIDE, A. OTERO GONZÁLEZ, J. BRAVO LÓPEZ, C. PÉREZ MELÓN
Nefrología. CHOU.

Introducción: El test PDC se basa en la teoría de los tres poros. Valora tres parámetros: Área: representa el área de poros efectivos disponible. Absorción: representa la Absorción final desde la cavidad peritoneal hacia la sangre cuando y el gradiente se ha perdido (JV ar). Pérdida de plasma: pérdida de proteínas a través del poro grande (JVL).

Objetivo: Valorar la capacidad del PDC para describir las características de la membrana, si los datos obtenidos son concordantes con los del test de equilibrio peritoneal, su relación con parámetros analíticos de inflamación y su fiabilidad en predecir aclaramientos, KT/V y UF.

Material y métodos: Se realiza PDC a 26 pacientes de nuestra unidad, se determinó edad, sexo, tiempo en diálisis, CI cr, Kt/v, aclaramiento residual, Hb, PCR, Albúmina.

Resultados: El test de calidad del PDC fue pobre en 3 casos, por mala práctica del paciente, que se desestimaron para el estudio. 34,6% eran mujeres, 26,9% diabéticos. Tiempo medio en diálisis. 42,13 meses. Los datos obtenidos fueron (tabla 1):

Hb	12,44(10,9-14,8)
Albúmina	2,95(2,3-3,7)
PCR	1,17(0,10-7,8)
Kt/V medido	2,54 (1,34-3,42)
Clcr medido	98,93 (31,4-161,1)
Arsa	22293 (10290-37338)
Javr (Absorción)	1,52 (4,4-0,16)
Javl(Pérdida de plasma)	0,07(0,03-0,15)
KT/V estimado	2,53 (1,15-3,8)
Clcr estimado	92,04 (30-223)
UF estimada	534 (-400 -1307)
UF medida	738 (-1000-1500)

No se objetivó correlación entre área y existencia de diabetes o tiempo en diálisis. Se objetivó una correlación positiva, entre el parámetro área y las variables: D/P CR240' y Javl'. Así como entre el Kt/V, CI cr y UF estimadas mediante PDC y los valores reales. En 6,9% de casos la clasificación difería según el test realizado: siendo Promedio-bajo según PDC y promedio-alto según PET. La pérdida plasma, en ellos, fue superior a 0,08 en probable relación con un componente inflamatorio asociado.

Conclusiones: El PDC es un buen test para valorar la membrana peritoneal que permite ahorro tiempo de enfermería. Permite diferenciar mejor que el PET entre alto transportador y situación inflamatoria. En nuestro centro un porcentaje de pacientes presenta dificultad para su realización.

EN PACIENTES CON PCR NORMAL LA HIPOALBUMINEMIA EN DIÁLISIS PERITONEAL DEPENDE TAMBIÉN DE LA MICROINFLAMACIÓN

P. SEGURA TORRES, F. J. BORREGO UTIEL, J. M. GIL CUNQUERO, P. PÉREZ DEL BARRIO, M. C. SÁNCHEZ PERALES, M. J. GARCÍA CORTÉS, V. PÉREZ BAÑASCO

Nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén.

Introducción: En diálisis peritoneal (DP), la hipoalbuminemia tiene un origen multifactorial: la anorexia, el estado inflamatorio, las pérdidas peritoneales de proteínas, la hemodilución... La inflamación tiene fuerte influencia sobre los niveles de albúmina; si el nivel de inflamación fuera mínimo, ¿seríamos capaces de detectar otras causas de hipoalbuminemia? **Objetivo:** Analizar las características de los pacientes que tienen hipoalbuminemia con PCR normal en DP. **Pacientes y métodos:** Realizamos un estudio transversal de pacientes con más de 3 meses en DP y con PCR «normal» (≤ 3 mg/dl). Recogimos bioquímica general, parámetros de inflamación, nutrición, función peritoneal y renal. Dividimos la población según albúmina: hipoalbuminemia < 3,7 g/dl y normoalbuminemia > 3,7 g/dl. **Resultados:** Presentaron hipoalbuminemia 12 pacientes (37,5%) de un total de 32 pacientes. La edad media es 55,7 ± 15,7 años, mujeres 53%, diabéticos 9,4%. En DPCA: 81,3% y en DPA: 18,7%.

Tabla 1. Comparación de diferentes parámetros según nivel de albúmina

	HipoAlb. (n= 12)	NormoAlb. (n= 20)	p
Peso	68,5±11,9	70,2±11,5	NS
Colesterol	164,6±40,8	178,5±30,6	NS
Transferrina	209,3±28,2	223,5±33,7	NS
Ferritina	218,5±140,9	171,8±99,9	NS
nPNA	0,97±0,17	0,99±0,22	NS
Albúmina	3,40±0,25	3,97±0,13	p<0,001
PCR	1,27±0,80	0,77±0,54	p=0,04
Meses en DP	20,3±18,8	15,5±11,5	NS
Hb	11,9±1,2	12,6±1,2	p=0,06
Dosis nesp	22,9±16,1	16,5±15,1	NS
GFR	4,0±2,35	4,76±2,8	NS
ClCr renal urea/semana	39,0±25,9	48,6±25,8	NS
Kt/V renal	0,69±0,54	0,90±0,49	NS
ClCr peritoneal/semana	41,5±10,2	34,3±6,0	p=0,02
Kt/V peritoneal	1,52±0,46	1,36±0,32	NS
DpCr TEP	0,67±0,10	0,62±0,09	NS

No hay diferencias en cuanto a: sexo, diabetes y técnica DPCA/DPA. Los hipoalbuminémicos utilizan más hipertónicos que los normoalbuminémicos (58,3% vs 20%; p = 0,02). Con regresión logística los niveles de albúmina dependen de: PCR y DpCr TEP (p = 0,03). Con regresión lineal, la albúmina depende de PCR (r: 0,39; p = 0,03). **Conclusiones:** La hipoalbuminemia con PCR normal en diálisis peritoneal está también relacionada con la microinflamación.

LA INFLAMACIÓN, LA PEOR FUNCIÓN RENAL RESIDUAL Y LA MENOR DOSIS DE DIÁLISIS SE ASOCIAN A BAJA INGESTA PROTEICA EN DIÁLISIS PERITONEAL

P. SEGURA TORRES, F. J. BORREGO UTIEL, J. M. GIL CUNQUERO, P. PÉREZ DEL BARRIO, A. LIEBANA CAÑADA, M. M. BIECHY BALDAN, V. PÉREZ BAÑASCO
Nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén.

Introducción: La desnutrición es frecuente en diálisis peritoneal (DP) y tiene origen multifactorial. Existen dos tipos de desnutrición según la inflamación: tipo I con baja ingesta proteica y PCR normal y tipo II con PCR elevada donde la ingesta proteica puede ser baja o no. **Objetivo:** Comparar las características de los pacientes en diálisis peritoneal con diferente ingesta proteica. **Pacientes y métodos:** Estudio transversal de pacientes con > 3 meses en DP, que estuvieran activos en el año 2003, momento en que disponemos de insulina. Recogimos bioquímica general, parámetros de inflamación, nutrición, insulinoresistencia, función peritoneal y renal. Dividimos la población según la mediana (0,95 g/kg/día) de la ingesta proteica (nPNA). Definimos nPNA bajo si < 0,95 g/kg/día. **Resultados:** Tenemos un total de 48 pacientes. Presentaron bajo nPNA 25 pacientes (52,1%). Edad media 56,4 ± 16,4 años, mujeres 56%, diabéticos 12,5%. En DPCA: 85% y en DPA 15%.

Tabla 1. Comparación de distintos parámetros en función de la ingesta proteica.

	nPNA BAJO	nPNA NORMAL	P
TG	163,8±108,8	121,3±42,1	p=0,08
HDL	43,9±11,2	51,2±10,8	p=0,02
HOMA	2,92±1,37	2,89±2,44	NS
Meses en DP	45,9±30,8	38,4±38,4	NS
PCR	6,01±9,66	2,54±3,89	NS
Urea plasmática	101±31	130±29	p=0,002
Kt/V urea renal semanal	0,61±0,50	0,97±0,46	p=0,01
Kt/V urea total semanal	2,1±0,44	2,4±0,36	p=0,01
ClCr renal semanal	33,6±25,8	52,0±26,5	p=0,01
ClCr total semanal	74,9±22,2	90,7±22,7	p=0,01
GFR	3,3±5,2	5,2±4,3	p=0,03

nPNA se correlacionó con Kt/V total urea (r: 0,30; p = 0,03), ClCr total (r: 0,31; p = 0,03), Kt/V urea renal/semanal (r: 0,38; p = 0,008), ClCr renal (r: 0,34; p = 0,01), urea (r: 0,51; p < 0,001), HDL (r: 0,43; p = 0,002), PCR (r: -0,37; p = 0,009), peso (r: -0,31; p = 0,02), IMC (r: -0,038; p = 0,008), TG (r: -0,40; p = 0,005). GFR se correlacionó con meses en diálisis (r: -0,29; p = 0,04) y UF-24 h (r: -0,37; p = 0,008). Con análisis multivariante nPNA se relaciona negativamente con PCR y positivamente con Kt/V total de urea (r: 0,51; p = 0,002). **Conclusiones:** La baja ingesta proteica en pacientes en diálisis peritoneal se asocia a menor dosis de diálisis, mayor estado inflamatorio y peor función renal residual.

EN DIÁLISIS PERITONEAL LA HDL BAJA SE ASOCIA A MAYOR INSULINORRESISTENCIA, PEOR FUNCIÓN RESIDUAL Y AL SÍNDROME MALNUTRICIÓN-INFLAMACIÓN (MIA)

P. SEGURA TORRES, F. J. BORRERO UTIEL, J. M. GIL CUNQUERO, P. PÉREZ DEL BARRIO, J. BORRERO HINOJOSA, A. LIÉBANA CAÑADA, V. PÉREZ BAÑASCO
Nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén.

Introducción: La dislipemia urémica tiene un origen multifactorial. Se han publicado diversos estudios que muestran un efecto antiinflamatorio de la HDL en pacientes sin insuficiencia renal. ¿Qué relación existe entre la inflamación y la HDL en diálisis peritoneal (DP)?
Objetivo: Analizar las características de los pacientes en DP con niveles bajos de HDL.
Pacientes y métodos: Realizamos un estudio transversal de pacientes con > 3 meses en DP, que estuvieran activos en el año 2003, momento en que disponemos de insulina. Recogimos bioquímica general, parámetros de inflamación, nutrición, insulinorresistencia, función peritoneal y renal. Dividimos la población según los rangos de normalidad de HDL ajustados según el sexo (mujeres < 40 y hombres < 50 mg/dl). Excluimos pacientes con insulina > 40 mU/l.
Resultados: Total 57 pacientes. Presentaron niveles bajos de HDL 24 pacientes (42,17%). Edad media 58,9 ± 17,3 años, mujeres 56% (32), diabéticos 14%. En DPCA: 84,2%.

Tabla 1. Comparación de diferentes parámetros según los niveles de HDL

	HDL BAJA	HDL NORMAL	p
Resistencia a insulina			
Peso	72,1±12,8	69,3±14,3	NS
TG	155,2±71,7	117,8±40,9	p=0,04
HOMA	4,5±9,5	2,7±1,7	NS
Inflamación			
PCR	7,5±10,1	5,7±8,8	NS
Dosis nesp	34,1±33,5	19,5±21,2	p=0,04
Resistencia nesp	0,044±0,052	0,023±0,028	p=0,013
Hb	11,7±1,3	12,5±1,3	p=0,09
Nutrición			
nPNA	0,78±0,16	0,86±0,12	NS
Colesterol	168,5±32,7	181,7±36,2	NS
Transferrina	189,3±41,2	214,2±38,1	p=0,02
Score de desnutrición	2,9±1,4	1,3±1,6	p=0,04
Función renal residual			
Tiempo en diálisis meses	62,0±85,9	33,7±23,9	NS
Kt/V urea residual semanal	0,50±0,36	0,82±0,55	p=0,02
Cr residual semanal	27,7±22,9	42,6±29,5	p=0,05
Cr plasmática	9,1±2,7	7,5±2,6	p=0,04

HDL se correlacionó con kt/v residual urea semanal (r: 0,36; p = 0,01) y TG (r: -0,30; p = 0,013) y Cr (r: -0,30; p = 0,023). Con análisis multivariante, HDL depende de: Kt/V residual urea/semana, peso y transferrina. R² = 0,24. **Conclusiones:** Los bajos niveles de HDL en diálisis peritoneal se asocian a mayor grado de insulinorresistencia, peor función renal residual, y al síndrome malnutrición-inflamación (MIA).

ESCLEROSIS PERITONEAL ENCAPSULANTE: ¿UNA ENTIDAD PROPIA?

R. MUÑOZ MUÑOZ, R. RODADO MARTÍNEZ, I. M. SAURALUJÁN, M. LANUZA LUENGO, G. CASTELLANOS, M. J. GONZÁLEZ SORIANO, S. LLORENTE VIÑAS, M. RODRÍGUEZ GIRONES LAUSIN
Nefrología. H. U. Virgen de la Arrixaca.

Introducción: la esclerosis peritoneal encapsulante (EPE) es una complicación poco frecuente pero grave de la diálisis peritoneal (DP). Los casos más severos corresponden a los estadios más avanzados. En su etiología están implicado numerosos agentes, la mayoría relacionados con la iatrogenia de la DP, encontrándose a veces la duración de la misma como único factor. Aunque la inflamación del peritoneo es esencial para su desarrollo, ésta no ocurriría si el peritoneo no está severamente dañado, lo cual guarda directa relación con la duración de la DP. Su espectro clínico es muy amplio, correspondiendo los casos más severos, donde predominan los trastornos de función intestinal, a estadios más avanzados del proceso fibrótico. Importante la sospecha clínica precoz en un paciente con factores de riesgo, instaurar medidas preventivas y terapéuticas lo antes posible. Las pruebas de imagen, sobre todo TAC abdominal ayudan al diagnóstico pero no son suficientes para discriminar la severidad de la EPE. La confirmación la dará la visualización macro y microscópica del peritoneo.

Objetivo: Diagnóstico y tratamiento precoz en una población de riesgo para evitar la progresión a estadios avanzados, donde el tratamiento inmunosupresor es inefectivo y la única actitud posible es la quirúrgica. Hemos hecho un estudio observacional de 14 casos con probable EPE desde 1986 hasta 2006. 9 mujeres y 5 varones en los que el diagnóstico se hizo en base a la alta sospecha clínica apoyada por radiografía simple, ecografía o TAC abdominal. En el momento del diagnóstico todos presentaban clínica de suboclusión intestinal, 12 fueron exitus en un período inferior a los dos años del diagnóstico. Los dos casos que sobreviven llevan tratamiento con corticoides crónicamente, uno por ser trasplantado renal y el otro por su nefropatía lúpica.

Dada la evolución fatal en un estadio ya avanzado nos pusimos en contacto con Cirugía General y hemos hecho un protocolo de recogida de datos para diagnosticar precozmente esta entidad y en ellos realizar biopsia y visualización macroscópica del peritoneo, confirmar el diagnóstico e iniciar tratamiento precoz y efectivo. Los datos recogidos se basan en la amplia bibliografía sobre la EPE en cuanto a los factores de riesgo, clínica, imagen, estudio del líquido y biopsia peritoneal. Los resultados se concluirán en un futuro próximo.

Conclusión: Resaltar la importancia de un alto índice de sospecha y adopción de medidas diagnósticas sobre una población de riesgo, donde la biopsia peritoneal puede ser de gran ayuda.

DIÁLISIS PERITONEAL PEDIÁTRICA EN ESPAÑA: ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA Y DATOS EPIDEMIOLOGÍAS ACTUALES

A. ALONSO MELGAR¹, A. SÁNCHEZ MORENO², M. J. SANAHUJA³, G. ARICETA⁴, D. MORALES⁵, R. MULEY⁶, J. A. CAMACHO⁷, F. SANTOS⁸
¹Nefrología Pediátrica. La Paz. Madrid. ²Nefrología Pediátrica. V. Rocio. Sevilla. ³Nefrología Pediátrica. La Fe. Valencia. ⁴Nefrología Pediátrica. Cruces. Bilbao. ⁵Nefrología Pediátrica. Gregorio Marañón. Madrid. ⁶Nefrología Pediátrica. 12 de Octubre. Madrid. ⁷Nefrología Pediátrica. San Juan de Dios. Barcelona. ⁸Nefrología Pediátrica. H. Central de Asturias.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico:
Grupo Español de Diálisis Peritoneal Pediátrica.

Objetivos del estudio: Conocer los datos demográficos de la población pediátrica incidente en diálisis peritoneal (DP) en España y analizar los factores de supervivencia del paciente y de la técnica.

Pacientes: En los últimos 5 años han iniciado tratamiento 129 pacientes (62% varones) de edad media 8 ± 5,7 años (25% menores de dos años). La evolución media en DP es de 10,31 ± 9,29 meses. La DP constituyó el primer tratamiento sustitutivo en el 73% de los pacientes; 13% procedía de la pérdida de un trasplante y 11% de hemodiálisis. El trasplante renal fue el destino final del 65% de los pacientes durante el período evaluado, permaneciendo en DP un 20%. El paso a hemodiálisis por fracaso de la técnica ocurre en un 9%. La mortalidad global de la técnica es de un 3%.

Resultados: Factores de supervivencia en DP. El fracaso de la técnica fue atribuida a déficit de ultrafiltración (21%), peritonitis (36%) y alteraciones de pared abdominal o catéter (33%). La presencia de gastrostomía incrementó el riesgo relativo (RR) de cambio de catéter (RR = 3,54), infección de orificio (RR = 2,86) y peritonitis (RR = 2,57), aunque no fue determinante en la supervivencia de la técnica, como tampoco lo fueron la edad, modalidad terapéutica, tipo de catéter, empleo de soluciones hipertónicas, talla y peso corporales iniciales y pérdida de función renal residual (FRR) durante el tratamiento con DP. Se realizó un modelo de multi-variente de regresión logística encontrándose tan sólo dos variables que influyen en el fracaso de la técnica: la presencia de infección de orificio (p = 0,02) y la ausencia inicial de FRR (p = 0,034).

Conclusiones: La incidencia media anual de pacientes en DP es de 25, siendo la enfermedad base y distribución por género similar a la de la población emergente en IRT pero con una edad media inferior (25% menores de dos años). La mortalidad y el fracaso de la técnica son inferiores a otras series. Predisponen al fracaso de la técnica la infección de orificio y la ausencia inicial de FRR.

MALNUTRICIÓN EN DIÁLISIS PERITONEAL. NUEVO CONCEPTO DEFINIDO POR BIOIMPEDANCIA ELÉCTRICA

S. CIGARRÁN¹, F. CORONEL², G. BARRIL³, L. F. PÉREZ MENDEZ⁴, J. SAAVEDRA¹, R. SELGAS⁵
¹Nefrología. CHUVI. Vigo. ²Nefrología. HCUSC. Madrid. ³Nefrología. HCULP. Madrid. ⁴Endocrinología. CHUVI. Vigo. ⁵Nefrología. HULPA. Madrid.

La malnutrición es altamente prevalente en pacientes hospitalizados y en enfermos crónicos especialmente renales constituyendo una importante causa de morbilidad y mortalidad. Por sus características de la propia técnica los pacientes en terapia sustitutiva mediante DPCA tienen una predisposición mayor a malnutrirse. Hasta la fecha el diagnóstico se basaba en parámetros bioquímicos y antropométricos. Con la introducción de la bioimpedancia un nuevo concepto emerge del análisis de composición corporal en la definición de la malnutrición. El objeto de este estudio transversal es la determinación de los cambios de la composición corporal en pacientes en DPCA con malnutrición comparados con una población de voluntarios sanos. Se incluyeron 1.420 voluntarios sanos, 48% hembras, edad media 41,73 ± 13 años (rango 18-93), peso 70,7 ± 14 kg, superficie corporal 1,8 ± 0,2 m², talla 167 ± 9 cm. Se compararon con 118 pacientes estables en DP (43,4% mujeres, 28,8% Diabéticos, edad 63,81 ± 16,1 años, peso 64,2 ± 12,3 kg, talla 161,4 ± 11,4 cm, Superficie corporal 1,69 ± 0,2 m²). Se realizó BIA con el autoanalizador BIA 101 (Aker, Florencia, Italia) a 50-kHz, y 0,8 µA se realizó en posición supina tras 10 min de reposo. En los pacientes en DPCA se realizó con el abdomen en vacío. Se analizaron los parámetros obtenidos de la BIA en los que se incluye la MM. PTC fue calculado según fórmula de More (MC/0,008333) y la masa celular (MC) fue corregida según fórmula de Dittmar (15,166 + 2,156* talla²/xcp50 + 2,849* sexo (0 mujer, 1 varón)-0,081* peso). Parámetros bioquímicos nutricionales (Albumina, Preadbumina, Transferrina), inflamatorios (Proteína C Reactiva y Fibrinógeno) y de riesgo cardiovascular (Índice de masa grasa (kg/m²), Índice Masa Magra (kg/m²)). El concepto de malnutrición se definió como trastorno de la composición corporal caracterizado por variación de la población control ± 1 std según el parámetro de BIA: por aumento del AE > 48%, Depleción del PTC < 2.000 mMOL y masa muscular < 55%, descenso de la masa grasa < 20% asociado a depleción de proteínas viscerales (Alb < 3,5 g/L, Preadbumina < 25 mg/dl). Los datos fueron procesados con el programa SPSS 14.0 y expresados como media ± DE. Se utilizaron la correlación bivariada, test de Student y ANOVA según fue apropiado. Se consideró significación estadística con «p» < 0,05. 36 pacientes de DP (31,3%) cumplieron con los parámetros de malnutrición BIA, de las cuales el 86% eran mujeres. Los pacientes del grupo de malnutrición presentaban niveles de Preadbumina más bajos (28,1 ± 9,2 vs 32,1 ± 3,2 mg/dl; p < 0,05), Albumina 3,2 ± 0,3 vs 3,6 ± 0,4 g/l; p < 0,05) y un status inflamatorio evidenciado con una Proteína C reactiva más alta (9,6 ± 2,4 vs 1,5 ± 0,5 mg/dl; P = 0,009). Además el ángulo de fase fue significativamente menor en los pacientes malnutridos (3,7 ± 0,9 vs 5,8 ± 1,3°; p < 0,0001). **En conclusión:** la prevalencia de malnutrición en pacientes en DPCA es del 36% y de ellos el 86% mujeres. La BIA puede discriminar entre el estado de malnutrición y otros estados que pueden cursar con aumento de agua extracelular, de forma precoz. La BIA es una herramienta útil que permite el análisis de la composición corporal en sujetos sanos y ayuda en el diagnóstico diferencial en aquellas patologías que provocan cambios corporales como es la malnutrición.

371

SECRETIÓN DE PÉPTIDO (PYY) EN RESPUESTA A UNA COMIDA MIXTA O DIALIZADO CON GLUCOSA HIPERTÓNICA EN PACIENTES TRATADOS CON DIÁLISIS PERITONEAL (DP)

M. PÉREZ FONTÁN¹, A. RODRÍGUEZ-CARMONA¹, F. CORDIDO², A. LÓPEZ MUÑOZ¹, J. GARCÍA-BUELA³

¹Nefrología. H. Universitario Juan Canalejo. A Coruña. ²Endocrinología. H. Universitario Juan Canalejo. A Coruña. ³Laboratorio. H. Universitario Juan Canalejo. A Coruña.

La anorexia es frecuente en la insuficiencia renal, y su patogenia es compleja. El eje intestino-encefálico ha sido estudiado de manera insuficiente en estos pacientes. Hemos realizado un ensayo cruzado y aleatorizado para analizar la respuesta secretora del PYY a una comida mixta estandarizada o dialisado con glucosa al 3,86% en 10 pacientes estables en DP y 8 controles sanos de similar edad, distribución por sexos y masa corporal. Cada paciente se sometió a tres pruebas (comida mixta sin cambio de DP, cambio al 3,86% sin ingesta oral y placebo sin cambio de DP), y cada control a dos (comida mixta y placebo), en orden aleatorizado. Medimos niveles plasmáticos de PYY₁₋₃₆, PYY₃₋₃₆ y ghrelina acilada (RIA) a 0, 30, 45, 60 y 120'. Estadística por pruebas no paramétricas.

Los niveles basales de PYY₁₋₃₆ (406 vs 100 pg/mL mediana, p < 0,001) y PYY₃₋₃₆ (267 vs 70 pg/mL, p < 0,001) fueron claramente superiores en pacientes que en controles. Ambos péptidos mostraron fuerte correlación, tanto en pacientes (r = 0,92) como en controles (r = 0,78) (p < 0,001). Por el contrario, no observamos correlación entre niveles basales de PYY y variables demográficas o marcadores inflamatorios (interleukina 6 o proteína C reactiva de alta sensibilidad). El cociente basal ghrelina acilada/PYY₃₋₃₆ fue de 0,45 en pacientes vs 2,03 en controles (mediana) (p = 0,001).

Los niveles plasmáticos de PYY₁₋₃₆ aumentaron en un (aprox.) 30% (p < 0,05 vs placebo), y los de PYY₃₋₃₆ en un (aprox.) 20% (p < 0,02 vs placebo) en controles tras la comida mixta, haciendo pico a los 30' (PYY₁₋₃₆) y 45' (PYY₃₋₃₆). Por el contrario, los pacientes mostraron aumentos de < 10% tanto de PYY₁₋₃₆ como de PYY₃₋₃₆ tras la comida mixta. Estas variaciones eran no significativas tanto en términos absolutos como relativos, niveles pico o área bajo la curva. El cambio con glucosa hipertónica tampoco generó variaciones aparentes en los niveles plasmáticos de PYY, en pacientes.

Los niveles plasmáticos basales de PYY₁₋₃₆ y PYY₃₋₃₆ están notablemente elevados en pacientes tratados con DP. El cociente ghrelina acilada/PYY₃₋₃₆ dibuja un marcado perfil anorexígeno en estos pacientes. Por otra parte, los cambios esperables tras ingesta oral no se producen en estos pacientes, en comparación con la elevación observada en controles sanos. Tampoco la infusión intraperitoneal de glucosa genera cambios en los niveles plasmáticos de PYY.

MARCADORES SÉRICOS DE NUTRICIÓN E INFLAMACIÓN EN PACIENTES DIABÉTICOS EN DIÁLISIS PERITONEAL

B. MILLAN DÍAZ, M. J. CASTRO VILANOVA, R. ALONSO VALENTE, M. FIDALGO DÍAZ, M. D. ARZA ARZA, D. NOVOA GARCÍA, R. ROMERO BURGOS, D. SÁNCHEZ-GUISANDE JACK

Nefrología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.

Introducción: La inflamación, nutrición y aterotrombosis están íntimamente relacionadas (Síndrome MIA). La valoración conjunta de citoquinas y determinadas proteínas plasmáticas ayudan a valorar el estado de inflamación y nutrición.

Objetivo: Determinar los valores de marcadores de nutrición e inflamación en nuestra población prevalente en Diálisis Peritoneal comparando los resultados entre pacientes diabéticos y no diabéticos.

Pacientes y métodos: Se recogieron datos de 40 pacientes cuya enfermedad renal de base era: 18 diabéticos, 6 glomerular, 3 vascular, 2 poliquistosis renal, 2 no filiada y 9 otras. Para el análisis estadístico se excluyeron aquellos que no llevasen un mínimo de 3 meses en la técnica, hubiesen presentado peritonitis u otros episodios infecciosos en los 3 meses previos o, en caso de ser transferidos de hemodiálisis, el tiempo en esta técnica fuese superior al tiempo en diálisis peritoneal.

Resultados: Se describen datos de 32 pacientes (15 diabéticos y 17 no diabéticos) de edad media 55,6 años y tiempo medio en DP de 17,4 meses. Los valores de albúmina, prealbúmina y RBP fueron 3,6 ± 0,21 g/dL, 33,6 ± 8,35 mg/dL y 11,3 ± 2,16 mg/dL respectivamente en pacientes diabéticos y de 3,7 ± 0,35 g/dL, 39,1 ± 8,53 mg/dL y 14,1 ± 4,01 mg/dL en no diabéticos. Evidenciamos un aumento de los niveles de TNF, IL-6 e IL-2R sin significación estadística entre ambos grupos, siendo normales otras citoquinas. La PCRus era de 0,8 mg/dL ± 0,79 mg/dL para pacientes diabéticos y 0,5 mg/dL ± 0,86 mg/dL para no diabéticos. Los parámetros de adecuación y la FRR fueron similares en ambos grupos (KT/V, CCr y FRR de 2,3 ± 0,59 semanal, 100,9 ± 35,42 L/semana/1,73 m² y 5,4 ± 2,69 mL/min/1,73 m² para diabéticos y 2,3 ± 0,53 semanal, 86 ± 25,53 L/semana/1,73 m² y 4,3 ± 2,81 mL/min/1,73 m² para no diabéticos. Únicamente alcanzó significación estadística el parámetro edad siendo ésta mayor en diabéticos con respecto a los no diabéticos (65 ± 17,80 en diabéticos versus 47,5 ± 17,66 en no diabéticos).

Conclusiones: Si bien los pacientes diabéticos son considerados de por sí inflamados, no observamos que los marcadores de nutrición e inflamación estén mas elevados en pacientes diabéticos en DP con respecto a los no diabéticos. Los parámetros de adecuación y la FRR fueron también similares en ambos grupos.

372

373

INCIDENCIA Y EVOLUCIÓN DE PACIENTES ANCIANOS EN DIÁLISIS PERITONEAL DESDE 1993 A 2006

A. MIGUEL CARRASCO¹, C. GÓMEZ ROLDÁN²

¹Nefrología. Hospital Clínico Universitario. Valencia. ²Nefrología. Hospital General. Albaladea.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Grupo de Diálisis Peritoneal de Levante.

La enfermedad renal es predominante en el anciano con una prevalencia en estadíos 3 a 5 del 25% en una edad superior a 70 años frente a un 11% del resto de población. A pesar de que el número de pacientes menores de 70 a, es el grupo de pacientes que crece con más rapidez en diálisis el % que inician DP sigue siendo menor que en HD.

Objetivo: Estudiar la incidencia, características y evolución de pacientes mayores de 70 a en DP desde 1993 al 2006.

Pacientes y métodos: Se incluyen todos los pacientes > 70 a que inician DP y se estudian los datos demográficos, nefropatía causal, factores de riesgo al inicio (diabetes, cardiovascular y dislipemia), tiempo de permanencia para los que permanecen al final del estudio y de los que salen antes, así como la causa de salida, la supervivencia según los factores de riesgo y peritonitis.

Resultados: De un total de 1.698 pac. Incluidos en el Registro desde 1993 hasta diciembre 2006, 319 (18,7%) eran mayores de 70 años promedio de 74,92 (70-87) mediana de 74 años. De ellos un 15% eran mayores de 80 a y un 42% > 75 a. Un 48,9% hombres. Incidencia desde 1993 a 1997 fue del 23% de 1998 A 2002 de un 17,45 y de 2003 a 2006 un 16%. Nefropatía causal un 37,3% desconocida, un 21,9% vascular, 12,7% NTI, DM 11%, GN 7,2%, PQ 3,4% resto por otras. L 42,9% no tenían ningún factor de riesgo, de los estudiados, un 36,7 uno y un 20,4 más de uno. Permanencia de los pacientes que fallecieron 25,35 ± 24,22, mediana: 19,7 con IC (24,1-28,5) meses. Los no fallecidos 29,52 ± 25,2 IC (22,8-36,1). Salieron de programa un 81,9%: 55,2% Exitus, complicaciones 8,8%, peritonitis 6,9% Técnica 3,8% recuperación FRR 2,5%, TX 0,6%, cese tratamiento 1,6% resto por otras. La supervivencia fue de 34,26 meses de mediana IC (30,56-37,9). En el COX la única variable significativa fue la presencia de factor cardiovascular (odds: 1,21-2,20).

Conclusiones: La incidencia de ancianos ha disminuido en los últimos años. Las causas, tras los resultados obtenidos, deben obedecer más a factores sociales que a médicos.

ANÁLISIS DE LOS FACTORES IMPLICADOS EN LA BAJA ELECCIÓN DE LA DIÁLISIS PERITONEAL COMO TRATAMIENTO SUSTITUTIVO RENAL

J. C. MARTÍNEZ OCAÑA, E. PONZ CLEMENTE, C. BLASCO CABAÑAS, D. MARQUINA PARRA, C. GRAU PUEYO, N. MAÑÉ BUIXÓ, M. GARCÍA GARCÍA

Nefrología. Corporación Sanitaria Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.

La correcta planificación del inicio del tratamiento sustitutivo renal (TSR) en enfermos con IRC estadio 5 se ha relacionado con una menor morbi-mortalidad y con mayor frecuencia de elección de DP.

Objetivo: Valorar la situación clínica de los enfermos con IRC-5 cuando reciben la información sobre el TSR. Analizar los factores implicados en la elección del TSR.

Material y método: Estudio prospectivo de los enfermos que recibieron información del TSR entre enero-04 y julio-06. Se recogen datos sociales, demográficos y clínicos en aquel momento. Seguimiento hasta el 31/10/07.

Resultados: Se estudiaron 101 pacientes que optaron por HD (66%) o DP (34%): edad media 66,8 ± 14,3 años, 56% varones, 35% diabéticos, creatinina 5,05 ± 1,82 mg/dL, FGe (MDRD-4) 12,4 ± 4,9 mL/min/1,73 m², Hb 10,9 ± 1,6 g/dL, 46% tratados con EPO. Un 24% llevaban menos de 3 meses de control nefrológico y un 9% menos de 15 días. Los enfermos que eligieron DP eran significativamente más jóvenes, tenían un mayor nivel educativo y un mejor soporte familiar. No se observaron diferencias significativas en cuanto a la elección de la técnica entre los enfermos con control nefrológico previo superior a 3 meses y los remitidos tardíamente. Un 72% iniciaron TSR (77% HD y 23% DP) a los 8 ± 2 meses, y 7 enfermos fallecieron antes del TSR. Ningún paciente que eligió HD cambió de opinión pero 10 de los 27 pacientes (37%) que eligieron DP finalmente realizaron HD (3 por cambio de decisión del paciente y 7 por inicio urgente de diálisis, 5 de ellos en el contexto de descompensación por patología concomitante).

Conclusiones: La remisión tardía al nefrólogo no ha influido en la elección de la técnica. La necesidad de HD urgente es la principal causa de cambio de la técnica elegida. Una planificación más precoz podría favorecer el uso de la DP en nuestro medio.

374

ESTUDIO COMPARATIVO SOBRE LA MORBI-MORTALIDAD ENTRE AMBAS MODALIDADES DE DIÁLISIS PERITONEAL (DPCA VS DPA)

R. ROMERO ALCÁNTARA, R. ROS RUIZ, V. VEGA AGRÉDANO, G. GARCÍA FRÍAS, S. SUJÁN SUJÁN, T. TORRES DE RUEDA, T. TOLEDO ROJAS, M. MARTÍN REYES
Nefrología. Hospital Regional Carlos Haya. Málaga.

Introducción: La diálisis peritoneal (DP) es una opción de tratamiento para la enfermedad renal crónica. Se ha descrito que la diálisis peritoneal ambulatoria continua (DPCA) preserva más la función renal residual (FRR) que la diálisis peritoneal automática (DPA). Existen pocos estudios comparativos de morbi-mortalidad entre ambas modalidades dialíticas (DPCA vs DPA). **Objetivo:** Estudiar los pacientes en tratamiento con DP y comparar la morbi-mortalidad de estos pacientes según la modalidad dialítica. **Pacientes y método:** Se analizaron pacientes en DP durante el periodo 2000-2007. Se recogieron variables clínicas, analíticas y cinética peritoneal tanto al inicio como al final del periodo de estudio. Se consideró significativo $p < 0,05$. **Resultados:** Se incluyeron 76 pacientes (54% mujeres y 46% hombres), 26,3% (20/76) estaban en DPCA y 73,7% (56/76) en DPA. La edad media fue $49,7 \pm 19,2$ años. La etiología de la insuficiencia renal más frecuente fue la glomerulonefritis crónica (27,6% 21/76), seguida de nefroangiosclerosis (19,7%, 15/76). Las variables analíticas por modalidad terapéutica se representan en la tabla adjunta. Los pacientes en DPCA presentaron más edad ($58,1 \pm 18,1$ vs $46,7 \pm 18,8$ años, $p < 0,05$), mayor IMC (28 ± 6 vs $25,5 \pm 3,9$, NS). El número de peritonitis fue similar en ambas técnicas ($1,45 \pm 2,6$ en DPCA vs $0,7 \pm 1,1$ en DPA, NS). Las necesidades de factor estimulante de la eritropoyesis también fueron similares ($104,5 \pm 47,3$ UI/mes en DPCA y $92,8 \pm 79,8$ UI en DPA, NS). El tipo de transporte peritoneal al inicio también fue similar (L-LA: 55% (11/20) en DPCA vs 57,1% (32/56) en DPA; HA-H: 45% (9/20) en DPCA vs 42,8% (24/56) en DPA, NS. Catorce pacientes fallecieron (6/20 en DPCA y 8/53 en DPA, NS), la mayoría de causa vascular e infecciosa. La media de supervivencia de la técnica fue $35 \pm 7,8$ meses en CAPD y $25 \pm 5,4$ meses en DPA, NS. **Conclusiones:** Ambas modalidades de DP fueron igualmente eficaces, no existiendo diferencias significativas en cuanto a la morbi-mortalidad. La función renal residual se perdió de forma similar en ambas técnicas.

Variable analítica	DPCA	DPA	p
Cr. inicio	7,5 ± 2,8	7,8 ± 2,8	NS
Cr. final	7,8 ± 3	8,4 ± 2,9	NS
Coeficiente inicio	107,4 ± 62,2	193,1 ± 47,1	NS
Coeficiente final	186,3 ± 47	171,5 ± 39,6	NS
Hemoglobina inicio	11,5 ± 1,3	11,3 ± 1,5	NS
Hemoglobina final	11,7 ± 1,3	12,4 ± 1,4	NS
Hematocrito inicio	34,5 ± 3,8	33,7 ± 4,5	NS
Hematocrito final	34,7 ± 3,2	36,3 ± 3,8	NS
Albumina inicio	3,5 ± 0,3	3,3 ± 0,7	NS
Albumina final	2,9 ± 0,5	3,1 ± 0,6	NS
PCR inicio	17,8 ± 45,4	4,0 ± 4,4	NS
PCR final	5,6 ± 6,2	5,6 ± 3,8	NS
Calcio inicio	8,9 ± 0,8	8,9 ± 0,8	NS
Calcio final	9,1 ± 0,6	9,1 ± 0,8	NS
Tirotrofin inicio	5,6 ± 1,3	5,6 ± 1,5	NS
Tirotrofin final	5,1 ± 1,4	5,2 ± 1,2	NS
PTH inicio	108,6 ± 144,6	269,2 ± 202,9	NS
PTH final	102,5 ± 146,1	196,9 ± 150,5	NS
K ₂ O semanal inicio	-11 ± 0,8	4,5 ± 1,2	NS
K ₂ O semanal final	2,6 ± 0,8	2,7 ± 0,7	NS
Ca ²⁺ semanal inicio	11,57 ± 0,72	9,99 ± 0,74	NS
Ca ²⁺ semanal final	7,4 ± 3,8	8,1 ± 1,35	NS
TCR inicio	5,9 ± 3,5	6,2 ± 3,6	NS
TCR final	3,8 ± 2,8	4,7 ± 3,3	NS
UF inicio	748,7 ± 953,6	772,4 ± 500	NS
UF final	983,1 ± 242,7	803,5 ± 243,3	NS
Diuresis inicio	1092 ± 653,1	1325,5 ± 605,5	NS
Diuresis final	1045,5 ± 750,9	1209 ± 889,7	NS

CARACTERIZACIÓN DE MACRÓFAGOS PERITONEALES ALTERNATIVAMENTE ACTIVADOS (MAA) EN PACIENTES EN DIÁLISIS PERITONEAL (DP) Y SU IMPLICACIÓN EN LOS MECANISMOS DE FIBROSIS PERITONEAL

M. A. BAJO¹, G. DEL PESO¹, M. J. CASTRO¹, R. SÁNCHEZ-VILLANUEVA¹, V. MARTÍNEZ², E. GONZÁLEZ¹, T. BELLÓN², R. SELGAS¹
¹Nefrología. Hospital La Paz. ²Unidad Investigación. Hospital La Paz.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: REDINREN. IRSIN.

El tratamiento con diálisis peritoneal (DP) puede desencadenar un proceso de fibrosis peritoneal que puede alterar el estado funcional del peritoneo. Las peritonitis y la composición de las soluciones de diálisis parecen ser los principales elementos implicados. Los macrófagos peritoneales (MP) no parecen tener la suficiente capacidad defensiva frente a las infecciones en estos pacientes. Esto sugiere que podrían haber desarrollado otras funciones, como las que presentan los macrófagos alternativamente activados (MAA), cuya capacidad para participar en fibrosis de órganos ha sido demostrada.

Nuestro objetivo ha sido analizar la población de MP y determinar la posible existencia de MAA en el efuente peritoneal de pacientes tratados con DP. El segundo objetivo ha sido proceder a la caracterización de los MAA y evaluar su posible implicación en los mecanismos de fibrosis y el consiguiente fallo de ultrafiltración (UF).

Para ello se analizaron desde el punto de vista fenotípico y funcional los macrófagos presentes en efuentes peritoneales de pacientes. La caracterización fenotípica se realizó mediante análisis por citometría de flujo y PCR cuantitativa. Desde el punto de vista funcional se analizó la expresión de citoquinas, quimiocinas y enzimas características, y su capacidad para inducir proliferación de fibroblastos *in vitro* y procesos de transición epitelio-mesenquimal en células mesoteliales procedentes de epiplón o de efuentes peritoneales.

Nuestros estudios muestran la presencia de MAA en el efuente peritoneal de pacientes en DP, observándose una gran variabilidad en la expresión de sus marcadores típicos. Los ensayos funcionales realizados sugieren que diferentes subpoblaciones de MAA podrían participar en los mecanismos de fibrosis peritoneal produciendo citoquinas y quimiocinas profibróticas y estimulando el crecimiento de fibroblastos.

Concluimos que en el efuente peritoneal de pacientes en DP se detectan diferentes subpoblaciones de MAA y que estos pueden estar implicados en los procesos de fibrosis peritoneal.

CUMPLIMIENTO DE OBJETIVOS DE LAS GUÍAS SEN Y MANEJO TERAPÉUTICO EN PACIENTES INCIDENTES EN DP

J. PORTOLÉS¹, M. RIBERA², P. LÓPEZ-SÁNCHEZ¹, J. M. LÓPEZ-GÓMEZ³, F. CORONEL⁴, E. CORCHETE¹, A. ORTIGOSA¹, F. CAVA⁵

¹Nefrología. Fundación Hospital Alcorcón. ²Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. ³Nefrología. Hospital Gregorio Marañón. ⁴Nefrología. Hospital Clínico San Carlos. ⁵Laboratorio. Fundación Hospital Alcorcón.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Grupo Centro de Diálisis Peritoneal.

Objetivo: Estudiar la adhesión a las guías clínicas vigentes y la evolución en DP.

Método: Cohorte sistemática de incidentes en DP (2003-2006) en el Grupo Centro. Se incluyeron datos basales y semestrales de evolución clínico-analítica y de tratamiento.

Resultados: 490 pacientes (53,58 años 61,6% Varones) con seguimiento hasta 3 años. Las principales etiologías de ERC: glomerular 25,5%, diabética 16,0%, vascular 12,4%, intersticial 13,3%. El 26,48% estaban incluidos en lista de trasplante.

***Eficacia en DP:** En la primera eficacia disponible, la función renal residual era 6,37ml/min y un 67,6% de pacientes cumplían todos los objetivos de eficacia K/DOQI. Sólo el 38,6% se mantiene dentro de rango todo el primer año.

***Anemia:** Al inicio, el 79,3% reciben agentes eritropoyéticos y mantienen una Hb media de 12,1. El porcentaje de pacientes en rango 11-13 g/dl de Hb mejora al año (58,4% vs 56,3%) pero sólo un 25,6% se mantienen en rango durante todo el primer año en DP.

***Riesgo CV:** Los diabéticos (DM) presentan mayor comorbilidad CV (48,9 vs 17,7% con eventos, $p < 0,001$) y peor control de factores de riesgo: hipertensión (HTA) no controlada 40,9% vs 17,9% ($p < 0,01$), obesidad 22,1% vs 16,6% ($p < 0,02$), dislipidemia 33,69% vs 21,85%; ($p < 0,02$). El control óptimo de la T/A mejora del 36,9% al 47,4%, aunque sólo el 15,3% mantiene todo el año las cifras en rango.

***Evolución:** se estiman tasas por año en riesgo de: 1. mortalidad: 0,056 IC 95% [0,04-0,08]. 2.-ingresos 0,65 [0,58-0,72] y 3.- peritonitis 0,5 [0,44-0,56].

Conclusión: Los pacientes diabéticos presentan mayor comorbilidad y peor control de factores de riesgo. Los niveles de cumplimiento de objetivos de HTA, anemia y eficacia mejoran al año, pero se alejan mucho de las recomendaciones de las guías, especialmente si se valoran durante todo el seguimiento.

ESTADO ACTUAL DE LA DIÁLISIS PERITONEAL CRÓNICA PEDIÁTRICA: PRESCRIPCIÓN, ADECUACIÓN Y COMPLICACIONES

G. ARICETA¹, A. ALONSO², A. SÁNCHEZ³, M. J. SANAHUJA⁴, D. MORALES⁵, R. MULEY⁶, J. A. CAMACHO⁷, F. SANTOS⁸

¹Nefrología Pediátrica. Hospital de Cruces. ²Nefrología Pediátrica. Hospital Infantil La Paz. ³Nefrología Pediátrica. Hospital Infantil Virgen del Rocío. ⁴Nefrología Pediátrica. Hospital Infantil La Fe. ⁵Nefrología Pediátrica. Hospital Gregorio Marañón. ⁶Nefrología Pediátrica. Hospital 12 de Octubre. ⁷Nefrología Pediátrica-Hospital San Joan de Deu. ⁸Nefrología Pediátrica-Hospital Central de Asturias.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Grupo de Trabajo de Diálisis Peritoneal Pediátrica en España.

Objetivo: Conocer la situación actual del tratamiento con diálisis peritoneal (DP) crónica pediátrica en España.

Método: Estudio retrospectivo multicéntrico en 9 centros pediátricos durante 2003-2007. **Población:** 129 niños (80 varones) de $8 \pm 5,8$ años (md 8,1, rango 0,1-19). **Resultados:** Tiempo total en DP $10,3 \pm 9,3$ meses (md 9), y > 1 año en 36/129 casos. Inicialmente 98/129 (76%) pacientes recibían diálisis automática (DPA) ascendiendo al 83% a los 6 meses. Líquidos prescritos: [glucosa] $1,54 \pm 0,28$; bicarbonato en 67/129 casos e icodextrina en 56/129. La diuresis en la serie (cc/kg/d) no disminuyó desde el inicio ($34,5 \pm 37,2$) al último control ($29 \pm 31,9$) ns, con 23 y 32 pacientes en anuria respectivamente. Adecuación: fue similar al inicio y final (kt/v urea $2,74 \pm 0,93$ v. $2,82 \pm 0,88$), ns. Complicaciones: 24/129 pacientes con 33 infecciones de orificio de salida y 42/129 un total de 85 episodios de peritonitis. Incidencia peritonitis: 1 episodio/10,3 paciente-meses en < 2 años v. 1 episodio/23 paciente-meses en ≥ 2 años de edad, sin relación con el tipo de catéter. Cambio de catéter en 16/85 peritonitis, más frecuente en las causadas por Pseudomonas. 11/129 pacientes con gastrostomía y 21/129 alimentación enteral. El Z-peso se mantuvo estable: inicial $(-0,64 \pm 1,4)$; md $0,55$; rango $-4/+2,65$, final $(-0,49 \pm 1,36)$; md $-0,5$; rango $-3,6/+6,27$), pero 25 y 23 niños con Z peso ≤ -2 respectivamente. No hubo diferencias en el Z-talla inicial y final $(-1,07 \pm 1,58$; md $-0,92$; rango $-6,05/+3,7$ v. $-1,13 \pm 1,42$; md -1 ; rango $-5,5/+2,11$). 25/129 pacientes recibieron rhGH, si bien en 10 casos con Z-talla ≤ -2 no se utilizó rhGH. **Comentario:** la DPA con baja concentración de glucosa, y con frecuencia icodextrina es la modalidad más común. La incidencia de peritonitis en los < 2 años es más elevada. La nutrición y el crecimiento constituyen aún un reto en esta población.

379

COLOCACIÓN DEL CATÉTER DE DIÁLISIS PERITONEAL MEDIANTE LAPAROSCOPIA ASISTIDA CON GUÍA DE GUYON: EXPERIENCIA DE UN CENTRO Y MOTIVO DE SU ELECCIÓN COMO TÉCNICA HABITUAL

M. VERA¹, F. MADUPELL¹, N. FONTSERE¹, M. ARIAS¹, A. CASES¹, E. GARCÍA², A. ALCARAZ², J. M. CAMPISTOL¹

¹Servicio Nefrología y Trasplante Renal. Hospital Clínic de Barcelona. ²Servicio de Urología. Hospital Clínic de Barcelona.

Objetivo: Descripción de la técnica de colocación del catéter peritoneal mediante laparoscopia convencional asistida con guía de Guyon, como método para implantar todos los catéteres de la unidad y justificación de su uso como método sistemático de colocación.

Método: Nuestra unidad ha optado por la implantación de todos los catéteres de diálisis peritoneal mediante técnica de laparoscopia, en régimen de cirugía mayor ambulatoria (CMA). Los catéteres implantados han sido del modelo Oreopoulos-Zellerman y Swan-Neck (fast-flow). Se ha usado sólo dos puertos de laparoscopia de 12 mm y para guiar la correcta ubicación del catéter se ha usado una guía de Guyon. En 25 de los casos se fijó el catéter en el peritoneo parietal mediante punto no reabsorbible. Todos los procedimientos fueron realizados por el mismo equipo quirúrgico (urología).

Resultados: En el período de tiempo comprendido entre enero 2006 y marzo 2008 se han implantado un total de 38 catéteres, en un total de 16 mujeres y 22 varones con una edad media 58,44 (rango 26-83), con un índice de masa corporal de 25,2 kg/m² (rango 17-31) con un riesgo quirúrgico medido por la escala ASA de III. Siempre se ha usado anestesia general y en régimen de CMA. Se implantaron 28 Oreopoulos-Zellerman y 10 Swan-Neck (fast-flow). El tiempo medio del acto quirúrgico fue de 30 minutos (rango 25-55). El postoperatorio fue correcto y en el 85% de los casos los pacientes se fueron de alta en menos de 24 horas y sólo en el 15 de los casos la hospitalización se prolongó hasta las 36 horas. En ningún caso se observó complicaciones en relación a la técnica y todos los catéteres fueron funcionantes, pudiendo ser utilizados a los 15 días (rango 10-22). Con un seguimiento medio de 16 meses (rango 5-27) no se ha detectado disfunción por desplazamiento del catéter. De los implantados se han retirado 8 en el período de seguimiento siendo el motivo en todos ellos el trasplante renal.

Conclusiones: Creemos que al recurrir a la colocación del catéter mediante laparoscopia permite garantizar con éxito la implantación de los mismos al poder visualizar de manera directa la cavidad abdominal. La utilización de la guía de Guyon permite un direccionamiento atraumático y fácil del catéter, permitiendo incluso en caso necesario la recolocación del mismo en el mismo acto. Además la anestesia general y la cirugía ambulatoria proporcionan al paciente un procedimiento cómodo y seguro sin un coste excesivo.

COMPARACIÓN DE LOS CATÉTERES PERITONEALES Y SUS COMPLICACIONES.

S. ÁLVAREZ TUNDIDOR¹, C. RUIZ-ZORRILLA LÓPEZ¹, A. RODRÍGUEZ GÓMEZ¹, M. DELGADO CERÓN¹, B. GÓMEZ GIRALDA¹, P. HIDALGO CUADRADO², A. MOLINA MIGUEL¹

¹Nefrología. Hospital Universitario Río Hortega. ²Nefrología. Centro de Hemodiálisis Kidney.

Introducción: La supervivencia de los catéteres de diálisis peritoneal (DP) está relacionada directamente, tanto con las complicaciones infecciosas, como con las derivadas de la técnica y del propio catéter; pero lo que no está claro es si existe relación entre el tipo de catéter empleado y la supervivencia del mismo. Hemos analizado retrospectivamente la supervivencia de los catéteres de 148 pacientes de nuestra unidad de DP, comparando el tipo de catéter empleado.

Pacientes y método: Se analizaron retrospectivamente 148 pacientes en DP desde 1988-2007. 56 eran mujeres y 92 eran hombres. En cuanto al tipo de catéter empleado, 91 pacientes portaban catéter pigtail, 8 tenckhoff recto, 43 cisne-coil, 6 cisne-recto. Se compararon las supervivencias de los distintos tipos de catéter, teniendo en cuenta las complicaciones infecciosas (peritonitis e infecciones del orificio de salida del catéter), y las complicaciones no infecciosas, derivadas de la técnica (hernias, hemoperitoneo, hidrotórax, edema escrotal, neumoperitoneo, neumotórax) y del propio catéter (fugas pericatóter, problemas de drenaje por migración del catéter). La supervivencia de los catéteres se analizó mediante el análisis de Kaplan-Meier.

Resultados: La supervivencia media de los catéteres fue de 56 ± 10 meses, no encontrándose diferencias significativas entre los distintos tipos de catéteres. Al reagrupar los catéteres en «cuello cisne» frente a «no cisne», encontramos que los pacientes portadores de catéter «cuello cisne» tenían mayor número de complicaciones derivadas de la técnica y del propio catéter, que los portadores de catéter «no cisne» (53,06% en «cuello cisne»; 25,25% en «no cisne»), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$ Test Exacto de Fisher). En cuanto a las complicaciones infecciosas pudimos observar que no existían diferencias significativas entre el número de peritonitis y el tipo de catéter empleado, y que como era de prever, el número de recambios de catéter está relacionado con las complicaciones infecciosas.

Conclusiones: Las complicaciones derivadas de la técnica y del catéter son mayores en los pacientes portadores de catéter con cuello de cisne; mientras que las complicaciones infecciosas son similares en ambos grupos, siendo este tipo de complicación la principal causa de recambio de catéter en nuestro programa.

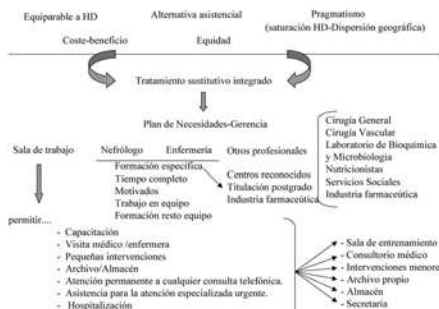
381

INICIOS DE LA UNIDAD DE DIÁLISIS PERITONEAL EN GUADALAJARA. RECOMENDACIONES BASADAS EN NUESTRA EXPERIENCIA

J. OCAÑA¹, M. A. BASTERRECHEA², L. GÓMEZ², M. TORRES², J. L. CHEVARRÍA², S. TALLÓN², M. SÁNCHEZ², G. DE ARRIBA²

¹Nefrología. Hospital Universitario Fundación de Alcorcón. ²Nefrología. Hospital G. U. de Guadalajara.

Introducción: El inicio de una actividad supone un reto no exento de incógnitas que no fácilmente son recogidas en la literatura. Así, la relativa corta historia de la Diálisis Peritoneal (DP) en Hospitales comarcales o provinciales hace que la planificación y el inicio de la misma no resulte fácil. **Material y métodos:** **Objetivo:** establecer una directriz de actuación para el inicio de una Unidad de DP asamble para centros provinciales de nuestro entorno. Revisamos nuestra experiencia en DP desde su inclusión en el Plan de Necesidades de nuestro centro, pasando por su gestación a nivel protocolario, la formación médica y de enfermería; y su definitiva puesta en marcha. **Resultados:** Proponemos el siguiente algoritmo. La actividad clínica debe estar cimentada en guías contrastadas por sociedades científicas del más alto nivel (en nuestro caso las de la SEN), adaptadas a los recursos que se dispongan (un 20% menos de lo presupuestado por el Plan de Necesidades, 15% menos del gasto anual medio para hemodiálisis), y sometidas a una constante reinterpretación. Si bien se recomienda dedicación exclusiva del personal de enfermería, nuestra experiencia con un sistema de rotación razonable de personal motivado resulta suficiente si el número de enfermos atendidos es inferior a 15. La Industria debe implicarse no sólo en la aceptación del programa por parte de las autoridades sino también a nivel logístico, formativo y científico. **Conclusiones:** La equidad en los resultados de la Diálisis Peritoneal frente a la Hemodiálisis, así como su menor coste debe ser los principales argumentos para incluir este programa dentro de cualquier Plan de Necesidades Hospitalario. Resulta especialmente útil en regiones con gran dispersión geográfica y con gran saturación asistencial en hemodiálisis.



VALORACIÓN DE CALCIFICACIÓN DE AORTA ABDOMINAL EN PACIENTES CON DIÁLISIS PERITONEAL

M. GONZÁLEZ RICO, R. GARCÍA RAMÓN, V. RAMOS BODÍ, B. PASCUAL ORTÍN, I. JUAN GARCÍA, A. MIGUEL CARRASCO

Nefrología. Hospital Clínic Universitario de Valencia.

Introducción: Los depósitos de calcio en la aorta abdominal son un marcador de aterosclerosis subclínica en la población general. Su aparición en los pacientes con ERC estadio 5 en tratamiento sustitutivo renal está influida por la enfermedad ósea mineral y los tratamientos recibidos.

Objetivo: Valorar mediante un método sencillo radiológico (radiografía lateral de columna lumbar) el estado de calcificación de la aorta abdominal en una población de pacientes con ERC estadio 5 en Diálisis Peritoneal y correlacionarlo con marcadores de enfermedad ósea mineral.

Pacientes y métodos: Estudio transversal observacional en una población de pacientes en DP. Se realiza Rx lateral de columna lumbar y se cuantifica los depósitos cálcicos en la aorta abdominal mediante el índice de Kauppila (desde 0 a 24 puntos). Se valoró en cada paciente variables demográficas (edad, sexo, tiempo en DP, nefropatía causal, diabetes y antecedentes cardiovasculares), marcadores bioquímicos de EOM (calcio, calcio iónico, fósforo, producto calciofósforo, fosfatasa alcalinas, isoenzima ósea de la fosfatasa alcalina, telopéptido C y PTH) y tratamiento recibido (quelantes cálcicos y no cálcicos, calcimiméticos, aporte de calcio en mg y uso de vitamina D3).

Resultados: Se realizó el estudio en 24 pacientes (11 hombres y 13 mujeres) con una edad media de 59,54 años y un tiempo medio en DP de 30,7 meses. La nefropatía más frecuente fue la causa vascular. 9 pacientes (37,5%) eran diabéticos. 10 pacientes no presentaron ningún tipo de depósito cálcico en la aorta abdominal (score 0). De los 14 restantes, 9 presentaron un score superior a 11 que indica una gran calcificación. Todos los pacientes recibieron tratamiento para la enfermedad ósea mineral según las guías actuales y presentaban parámetros de diálisis adecuada. Al comparar los pacientes según el score de calcificación de aorta abdominal no encontramos diferencias significativas en los parámetros estudiados excepto en la edad.

Conclusiones: La realización de una simple radiografía lateral de abdomen nos aporta un dato valioso sobre la calcificación vascular de nuestros pacientes. Probablemente debido al adecuado control médico y analítico, no hemos sido capaces de identificar los diferentes parámetros de enfermedad ósea mineral como factores de riesgo para la calcificación de aorta abdominal en este estudio.

380

382

RELACIÓN ENTRE PÉRDIDAS PROTEICAS PERITONEALES AL INICIO DE LA DIÁLISIS PERITONEAL Y LA ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA, ¿UN NUEVO MARCADOR DE DISFUNCIÓN SISTÉMICA ENDOTELIAL?

R. SÁNCHEZ-VILLANUEVA, M. A. BAJO, G. DEL PESO, M. J. FERNÁNDEZ-REYES, E. GONZÁLEZ, S. ROMERO, P. ESTRADA, R. SELGAS
Nefrología. Hospital Universitario La Paz.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: REDinREN (RETICS 06/00169. IRSIN).

Los pacientes con enfermedad cardiovascular activa al inicio de DP presentan mayores niveles de proteínas y albúmina en el efuente peritoneal. La enfermedad arterial periférica (PAD) se reconoce como una entidad asociada particularmente con una mayor mortalidad.

Para explorar si las pérdidas proteicas peritoneales (PPP) al inicio de la DP son un marcador de riesgo cardiovascular, hemos formulado la hipótesis de que la PAD, como expresión del más alto grado de ECV, está específicamente relacionado con la intensidad de las PPP.

Hemos estudiado 133 pacientes incidentes en DP en los que se determinó el coeficiente de transferencia de masas (MTAC) de urea y creatinina, la ultrafiltración estandarizada, albúmina plasmática y PPP en efuente de 24 horas. Se midió la comorbilidad general y cardiovascular medida como Índice de Charlson y su relación con las PPP.

El promedio de PPP en efuente fue de $6,88 \pm 3,31$ g/24 h. Se observó una correlación directa significativa entre PPP y transporte peritoneal de pequeños solutos. Asimismo se evidenció una correlación inversa entre PPP y niveles de albúmina plasmática ($r = -0,25$, $p = 0,0001$). Dieciocho pacientes con PAD mostraron PPP significativamente más altas que los pacientes sin PAD ($8,91 \pm 4,57$ vs $6,57 \pm 2,97$ g/24 h, $p = 0,049$). Otras enfermedades cardiovasculares no se asociaron significativamente con mayor PPP. En el análisis de regresión logística univariante, la PAD se relacionó directa y significativamente con PPP, índice de Charlson, sexo, diabetes y edad. En el multivariante se confirmó que la PAD se relacionaba con PPP, independiente de la edad (RR: 1,19, IC: 1.03-1.38, $p = 0,016$) y la diabetes (RR: 1,27, IC: 1,09-1,48, $p = 0,002$).

Concluimos que las PPP al inicio de DP se relacionan significativamente y de forma independiente con la presencia de enfermedad arterial periférica y aparecen como un posible nuevo marcador de disfunción sistémica endotelial.

LOS PACIENTES EN DIÁLISIS PERITONEAL EN BRASIL CON IMC > 30 TIENEN VANTAJA DE SOBREVIVIDA?

N. FERNANDES¹, A. R. QURESHI², R. PECOITS-FILHO³, M. G. BASTOS¹, J. C. DIVINO FILHO⁴
¹Nefrología. UFJF. ²Renal Medicine-Karolinska Institute. ³Nefrología PUC PR. ⁴Renal. Baxter Latino América.

Objetivo: Determinar la influencia del IMC en co-morbilidad y supervivencia en un cohorte de pacientes en el BRAZPD.

Pacientes y métodos: El BRAZPD es un estudio multicéntrico «de cohorte» prospectivo que inició en diciembre del 2004. Pacientes en DPCA y DPA (incidentes y prevalentes) fueron seguidos en este análisis hasta febrero del 2007 o hasta la defunción. Los pacientes fueron censados en caso de trasplante renal, de recuperación de la función renal, o transferencia a hemodiálisis. Información demográfica, etiología de la insuficiencia renal, hipertensión, comorbilidades, y análisis de laboratorio (creatinina, urea, potasio, fósforo, alanino aminotransferasa (ALT), glucosa, y hemoglobina fueron registrados al momento de la admisión de los pacientes en el estudio. El IMC fue clasificado de acuerdo a la organización mundial de la salud (OMS). Los pacientes se dividieron en cuatro grupos de acuerdo al BMI y datos demográficos. Se utilizó ANOVA para comparar los grupos, Kaplan Meier para el análisis de supervivencia de acuerdo al BMI. Análisis de regresión de Cox fueron utilizadas para ajustar edad, sexo, Davies «score» modalidad de DP y BMI en todos los pacientes.

Resultados: 3.226 en DPA o DPCA fueron evaluados de diciembre del 2004 a febrero del 2007, edad 54 ± 19 años, 52% del sexo femenino. La principal causa de la insuficiencia renal fue diabetes mellitus (DM; 36%). De acuerdo con la OMS la prevalencia de desnutrición es 10,8%, sobrepeso 27,6%, y obesidad 13,2%. Obesidad y sobrepeso han sido asociadas con edad, sexo (femenino), e mayor ingreso económico, prevalencia de hipertensión, DM y comorbilidad en paciente prevalentes e incidentes ($p < 0,0001$). Un BMI elevado estuvo asociado con mayor concentración de creatinina, glucosa y hemoglobina ($p < 0,0001$). BMI $< 18,5$ estuvo asociado con incremento en la mortalidad (RR = 1,85; IC = 1,22-2,23; $p = 0,0004$), mientras que un BMI > 30 no estuvo asociado con mortalidad. En pacientes prevalentes un BMI $< 18,5$ correlacionó con incremento en la mortalidad (RR = 1,65; IC = 1,25-2,19; $p = 0,0004$), y un BMI > 30 correlacionó con mejor supervivencia (RR = 0,65; IC = 0,48-0,88; $p = 0,004$). El RR fue 1,70 (IC = 1,34-2,16; $p < 0,001$) para el score de Davies > 2 y RR de 4,35 (IC = 3,23-5,87; $p < 0,0001$) en paciente mayores de 65 años.

Conclusión: Nuestros resultados muestran una mayor mortalidad en pacientes desnutridos prevalentes e incidentes y un efecto protector de la obesidad en pacientes prevalentes.

RESULTADOS DEL ESTUDIO MULTICÉNTRICO BRASILEÑO DE DIÁLISIS PERITONEAL (BRAZPD), SEMEJANZAS Y DISCREPANCIAS CON LAS RECOMENDACIONES DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEFROLOGÍA (SEN)

N. FERNANDES¹, M. G. BASTOS¹, R. PECOITS-FILHO², J. C. DIVINO FILHO³
¹Nefrología. UFJF. ²Nefrología. PUC PR. ³Renal. Baxter Latino América.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: BRAZPD.

Introducción: La SEN ha desarrollado guías para pacientes en diálisis; estas están enfocadas a proporcionar una mejor atención, reducir la variabilidad en el tratamiento y mejorar la sobrevida.

Objetivo: Evaluar la proporción de pacientes que alcanzan las metas de acuerdo con las Guías de Práctica Clínica de la SEN/2005 en un cohorte de pacientes en diálisis peritoneal (BRAZPD).

Pacientes y métodos: El BRAZPD es un estudio multicéntrico «de cohorte» prospectivo que inició en diciembre del 2004. Se incluyeron todos los pacientes más de tres meses en diálisis peritoneal incidentes y prevalentes de diciembre del 2004 a febrero del 2007. Los pacientes fueron censados en caso de trasplante renal, de recuperación de la función renal o transferencia a hemodiálisis. Se hizo una evaluación de los datos demográficos, de laboratorio y clínicos. Las variables tensión arterial, hemoglobina, y el producto calcio x fósforo se compararon con las guías de práctica clínica de la SEN. Los perfiles epidemiológicos de estos pacientes que no alcanzaron las metas fueron evaluados.

Resultados: Se incluyeron 3.226 (2.094 incidentes) pacientes en DPA o CAPD, el promedio de seguimiento fue 13,6 meses. Edad media 54 ± 19 años, 52% del sexo femenino, 64% caucásicos. La principal causa de la insuficiencia renal fue diabetes mellitus (DM; 36%). La tensión arterial estuvo dentro de las guías en 70% de los pacientes. El índice de peritonitis fue 1 episodio/30 meses paciente. Peritonitis con cultivo negativo se observó en 40% de los pacientes y la recuperación fue del 87%. La meta de la hemoglobina se alcanzó en 49% de los pacientes, mientras que las metas para calcio, fósforo y producto calcio x fósforo fueron 62%, 30% y 79%; la iPTH fue < 150 pg/ml en 36% de los pacientes. La glucosa, colesterol, y triglicéridos estuvieron dentro de los límites en 73%, 61%, y 62% respectivamente. Los pacientes diabéticos presentaron mayores dificultades para alcanzar las metas. Los pacientes incidentes y prevalentes que no recibieron atención pre-diálisis no alcanzaron las metas de hemoglobina ($p < 0,005$). El abandono del estudio fue de 33%, la defunción fue la causa más frecuente (52%); la muerte por causa cardiovascular fue la más prevalente (40%). La sobrevida de los pacientes incidentes y prevalentes fueron de 72% y 75%, respectivamente.

Conclusión: La diálisis peritoneal en Brasil está ajustada a los parámetros establecidos internacionalmente.

ESTUDIO DE LOS CAMBIOS FUNCIONALES EN LA PERMEABILIDAD DE LA MEMBRANA PERITONEAL INDUCIDOS POR LAS SOLUCIONES DE DIÁLISIS

N. VEGA DÍAZ¹, E. OLIVA DAMASO¹, F. HENRÍQUEZ PALOP¹, R. GALLEGO SAMPER¹, L. PALOP CUBILLO¹, B. MARRÓN², J. WANIEWSKI³, B. LINDHOLM⁴
¹Nefrología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. ²División Renal. Baxter España. ³Instituto de Biocibernética e Ingeniería Bioquímica. Varsovia. Polonia. ⁴Departamento de Ciencias Clínicas. Karolinska Instituto. Estocolmo. Suecia.

Introducción: Si bien la permeabilidad de la MP es una característica que se puede considerar determinada por la idiosincracia anatómico-fisiológica del propio individuo, factores clínicos pueden influir sobre dicho transporte y también los determinados por la solución dializante utilizada, así las soluciones con diferente buffer pueden inducir cambios en la funcionalidad de la membrana peritoneal, que se traducirían clínicamente en diferente capacidad de transferencia de solutos y de movimiento de agua.

Métodos: Estudio prospectivo en 40 pacientes incidentes en DP, de edad media $58,53 \pm 14,33$ años, 19 diabéticos y 21 no diabéticos. Se crearon 4 grupos de pacientes según la secuencia de las soluciones testadas (Physioneal and Dianeal) y el contenido buffer de la solución de Physioneal (35 and 40 mmol/L). Se realizó un PET con Physioneal y Dianeal (glucosa 2,27%) (Twardowski) en dos días diferentes día 8 y 10 del entrenamiento. Se calcula la UF Neta y valores de tasas D/P en cada tiempo del PET. Se utiliza el modelo de Garred para la estimación del coeficiente de transferencia área-masa (MTAC). El transporte de agua libre y por los poros pequeños (UFUSP) se determina del transporte de sodio con corrección para la difusión usando el MTAC de creatinina (Westra WM y cols.). La permeabilidad hidráulica (Lpa (ml/min/mmHg) y el área peritoneal efectiva (A0/Dx promedio cm) utilizando la metodología facilitada por el Prof. J. Waniewski (usada en el PD Aquest). El apex-time (min) de urea y creatinina en cada PET. Se recogió el dializado de 24 h antes de cada PET (días 7 y 9) (3 intercambios, dos de glucosa 1,36% y uno de extraneal), y se calcula la UF Neta y aclaramientos del dializado.

Resultados: En el conjunto de los pacientes agrupados physioneal vs dianeal se observa: D/P Cr $240, 0,62 \pm 0,15$ vs $0,65 \pm 0,15$, MTAC Cr (ml/min) $7,40 \pm 3,95$ vs $8,13 \pm 4,50$, UF ml 317 ± 250 vs 393 ± 252 , UFUSP (ml), $147,40 \pm 81,15$ vs $175,43 \pm 91,59$ ($p < 0,05$); Lpa, $0,06 \pm 0,04$ vs $0,08 \pm 0,04$, A0/Dx promedio, $22,862,0 \pm 8,803,3$ vs $25,014,0 \pm 8,902,2$ ($p < 0,01$); Apex-Time Curva Cr, $174,67 \pm 60,00$ vs $155,42 \pm 60,82$ ($p < 0,05$); UF mL (24 hour) $783,00 \pm 506,64$ vs $818,22 \pm 530,19$ (ns); CrCl Dial. (L/sem/1,73) $33,97 \pm 5,89$ vs $31,74 \pm 6,74$, KtV Dial. $1,14 \pm 0,22$ vs $0,21 \pm 0,69$ ($p < 0,01$).

Conclusiones: 1) Parámetros de transporte de solutos con Dianeal en el PET. 2) La permeabilidad hidráulica con Dianeal es más alta que con Physioneal, y resulta en una tendencia a mayor ultrafiltración con Dianeal durante el PET, mientras que no se observan diferencias en la UF en 24 h (influencia extraneal). 3) En nuestra opinión, los cambios funcionales de la membrana peritoneal, referidos al transporte de solutos, son debidos a que el Dianeal es una solución más pro-inflamatoria que Physioneal y por tanto induce mayor reactividad vascular, y probablemente una mayor vasodilatación.

PÉRDIDAS PROTEICAS AL COMIENZO DE DIÁLISIS PERITONEAL EN DIABÉTICOS. EFECTO DE LA LESIÓN VASCULAR DIABÉTICA

F. CORONEL¹, S. CIGARRÁN², J. A. HERRERO¹, J. DELGADO¹, F. RAMOS¹
¹Nefrología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ²Nefrología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Xeral.

En diálisis peritoneal (DP) se produce salida de proteínas por peritoneo que puede favorecer la desnutrición. Varios factores pueden influir en la pérdida peritoneal de proteínas. Las alteraciones microvasculares del paciente diabético pueden condicionar la permeabilidad de la membrana peritoneal. Estudiamos el transporte (Kt/V, CICr sem, TEP, UF) y las pérdidas proteicas peritoneales (PPP), la pérdida proteica urinaria (PPU) y parámetros de inflamación (PCR, Fibrinógeno, B2M) y nutrición (PT, Albúmina, Pre-alb, Transferrina, nPCR) en 23 pacientes en DPCA (12 diab. 11 H y 1 M, 60 años) (11 no-diab. 7 H y 4 M, 63 años) en los primeros meses de DP (2-4) coincidiendo con la 1ª evaluación de transporte y sin infecciones previas.

Resultados: La PPP/día es superior en diab (8,4 ± 2,2 vs 5,7 ± 1,7 g/día; p < 0,01) y también la PPU (3,7 ± 2,7 vs 0,9 ± 0,7 g/día; p = 0,003). La pérdida total proteica es de 11,7 ± 2,6 g/día en diab vs 6,6 ± 1,8 en no-diab; p < 0,001. El 83% de los pacientes diab. se comportan como altos (H) o medio-altos (HA) transportadores frente a un 54% de los no-diab con valores de 0,77 ± 0,12 vs 0,66 ± 0,09 (p = 0,031). Los valores medios de los parámetros de nutrición e inflamación se encuentran en niveles normales en los dos grupos de pacientes, sin que se pueda apreciar correlación con las pérdidas proteicas. No hay diferencias en los valores de Kt/V (diab 2,4 vs no-diab 2,5) ni de CICr sem (diab 106,9 vs no-diab 106,8 L/sem/1,73 m²).

Conclusiones: La mayor pérdida proteica peritoneal en el paciente diabético al inicio de la DP parece estar en relación con la situación de alto transportador de membrana del diabético. La alta pérdida de proteínas por vía peritoneal y urinaria sugiere un comportamiento similar de la permeabilidad de las membranas peritoneal y glomerular por las alteraciones microvasculares de la diabetes.

LAS SOLUCIONES BIOCOMPATIBLES DISMINUYEN LA TASA DE INCIDENCIA DE PERITONITIS Y LA DURACIÓN DE LA ESTANCIA HOSPITALARIA CON RESPECTO A LAS CONVENCIONALES

L. BOLAÑOS CEA, J. R. CRIADO LORENZO, T. CORDAL MARTÍNEZ, R. RANERO DÍAZ
 Nefrología. Hospital Xeral. Calde. Lugo.

Introducción: Estudios *ex vivo* han mostrado una menor capacidad de defensa peritoneal tras la exposición a soluciones de diálisis peritoneal convencional con respecto a las más recientes soluciones biocompatibles. Sin embargo, el impacto que las nuevas soluciones puedan tener sobre la incidencia de peritonitis en los tratamientos de diálisis peritoneal así como el pronóstico de las mismas permanece insuficientemente aclarado. El objetivo de nuestro trabajo fue analizar la tasa de incidencia de peritonitis en nuestra Unidad comparando soluciones convencionales vs biocompatibles así como las características de las mismas (tipos de gérmenes, tasas de hospitalización y de curación).

Material y métodos: Realizamos un estudio retrospectivo, unicéntrico, observacional, analizando un periodo de 5 años, en donde se realizó una introducción gradual de soluciones biocompatibles en nuestra Unidad atendiendo a criterios de dolor a la infusión con soluciones convencionales y a una búsqueda de una mayor biocompatibilidad. Durante dicho periodo no se modificaron las pautas de prevención ni de tratamiento de las peritonitis.

Resultados: Se estudiaron 72 pacientes (54% varones) con 52,0 ± 1,9 años, 19% de diabéticos, 21% en CAPD y 71% en CCPD. 66 pacientes recibieron soluciones convencionales y 32 soluciones biocompatibles. Se objetivaron un total de 66 peritonitis con soluciones convencionales vs 20 con biocompatibles. La tasa de incidencia resultó significativamente inferior en las últimas (0,038 vs 0,048 peritonitis pacientes-meses, p = 0,005). No hubo diferencias en tipo de gérmenes responsables ni tampoco en el número de hospitalizaciones (40 vs 30% convenc/biocomp, p = 0,46) ni en las retiradas de catéteres (23 vs 5%, p = 0,094) aunque sí en la duración de la estancia hospitalaria inducida (19,6 vs 10,2 días, p < 0,05).

Conclusiones: Las soluciones biocompatibles disminuyeron significativamente la tasa de incidencia de peritonitis así como la estancia hospitalaria inducida en los pacientes que recibían soluciones biocompatibles con respecto a convencionales.

PERFILES DE SATURACIÓN DE POTASIO EN PRUEBAS DE EQUILIBRIO PERITONEAL (PEP) CON DEXTROSA AL 2,27% Y 3,86% EN PACIENTES TRATADOS CON DIÁLISIS PERITONEAL (DP)

A. M. GOMES, A. RODRÍGUEZ-CARMONA, M. PÉREZ FONTÁN, A. LÓPEZ MUÑOZ, T. GARCÍA FALCÓN
 Nefrología. Hospital Universitario Juan Canalejo. A Coruña.

Aunque las PEP tienen como objetivo primordial categorizar el transporte peritoneal de creatinina (D/P_{240Cr}) y la capacidad de ultrafiltración (UF), es posible obtener información adicional sobre el comportamiento de la membrana frente a otros solutos. El objetivo de este estudio fue analizar el comportamiento de la transferencia de potasio en PEP al 2,27% y 3,86%. Noventa pacientes [53% varones, edad mediana 61, 37% diabéticos, 23% en DP automática, 3 meses mediana en DP (2-107), 68% sin peritonitis previa, 49% tratados con IECAs-ARA, 52% con furosemida, 46% con icodextrina] realizaron de manera sucesiva PEP al 2,27% y 3,86%. Comparamos los resultados en cuanto a saturación de potasio (electrodo selectivo indirecto) en ambos tests y correlacionamos los resultados con factores demográficos y bioquímicos seleccionados. Estadística mediante pruebas no paramétricas y regresión múltiple.

No observamos diferencias en ambas PEP en cuanto a D/P_{240Cr} o potasio plasmático (4,7 2,27% vs 4,7 mM/L 3,86%). La UF durante PEP fue superior en 3,86% (542 vs 129 mL, p < 0,001). Tampoco observamos diferencias en la saturación de potasio en el análisis global (D/P_{240K} 0,77 2,27% vs 0,79 3,86%, p = 0,14) e estratificado. Existía correlación significativa entre saturación de potasio en ambos PEP en cualquier punto evolutivo (valor mínimo de r 0,42, p < 0,001). También observamos correlación de la saturación de potasio con la de creatinina (r = 0,49, p < 0,001 a 240'), pero no con la intensidad del cribado de sodio (r = -0,11, NS).

El análisis univariante mostró mayor saturación de potasio en transportadores medio-altos y altos (p < 0,001), en diabéticos (p = 0,03), en ancianos (p = 0,04) y en pacientes tratados con IECAs-ARA (p < 0,001). Estas diferencias eran más acusadas en PEP al 3,86%. No observamos correlación entre saturación de potasio y niveles plasmáticos de potasio o UF durante PEP. El análisis multivariante identificó D/P_{240Cr} como único predictor de D/P_{240K} (B = 0,41, IC 95% 0,28-0,55, p < 0,001) en PEP al 2,27%. En PEP al 3,86%, tanto D/P_{240Cr} (r = 0,36, IC 95% 0,21-0,52, p < 0,001) como tratamiento con IECAs-ARA (B = 0,08, IC 95% 0,04-0,12, p < 0,001) predijeron independientemente D/P_{240K}.

La saturación de potasio es muy similar en PEP realizadas con dializado con dextrosa al 2,27% y 3,86%. El transporte peritoneal de creatinina es el predictor básico del de potasio. Los pacientes tratados con IECAs-ARA presentan un mayor transporte peritoneal de potasio en la PEP al 3,86%.

IMPACTO DE LA MODALIDAD DE DIÁLISIS EN EL CAMINO EVOLUTIVO DE PACIENTES CON ERCA: PRIMERA DIÁLISIS-TRASPLANTE-SEGUNDA DIÁLISIS

S. ZÁRRAGA¹, B. MARRÓN², G. GARCÍA¹, J. PAUL³, C. SANTIAGO⁴, F. ESCUÍN⁵
¹Nefrología. H. Cruces. Bilbao. ²Renal Med. Affairs-Baxter. España. ³Nefrología. H. Miguel Servet, Zaragoza. ⁴Nefrología. H. General de Alicante. ⁵Nefrología. H. La Paz. Madrid.

El abordaje ERCA debe ser multidisciplinar incluyendo aspectos educativos e información en modalidades de TRS, de forma complementaria y no competitiva facilitándose la transferencia entre ellas. Aunque la literatura en TX es abundante, pocos estudios evalúan el impacto bidireccional entre modalidad de diálisis e injerto renal.

Objetivo: Constitución de un grupo de trabajo para evaluar el impacto de las modalidades de diálisis en el antes-durante-después a la recepción de un injerto renal.

Métodos: Análisis retrospectivo de 168 pacientes que presentaron fracaso del TX entre 2003/06 con seguimiento hasta 10/07 de 9 hospitales mayoritariamente Vascos y de La Rioja, evaluándose datos desde la primera modalidad de diálisis hasta el momento del TX, su fracaso y reentrada en diálisis. También: aspectos demográficos, causas de fallo del injerto, variables de seguimiento/fallecimiento y modalidad de reentrada a diálisis tras TX.

Resultados: El periodo de diálisis previo al injerto renal cubrió 7/1975-7/2006, la implantación del injerto ocurrió 7/1985-11/2006 tras una estancia media en diálisis de 26 m (7 d-345,6 m). El TRS inicial fue HD 73% y DP 27%. A la recepción del TX, la edad media fue similar (46), el tiempo para recibir un TX fue 21m en DP y 27m en HD (p < 0,007). La duración del TX fue de 65 m (3 d-241,2 m), sin correlación ni con la modalidad de diálisis previa ni con el tiempo previo de diálisis, pero sí, con la edad al TX (p < 0,001). Principal causa de fallo injerto: rechazo inmunosupresores 38,7%. Tras el fallo de TX, 154 pts (edad media 52) reiniciaron un 2º TRS: HD 73%, DP 18,5%, ReTX 4,2%; mientras que un 3,6% perdieron el injerto por fallecimiento. La correlación entre modalidad de diálisis previa y secundaria fue del 90,3% en HD vs 49% en DP (p < 0,001). La supervivencia en este segundo periodo de diálisis fue mayor en DP (p < 0,03) siendo la edad menor (42 vs 54 p < 0,01).

Conclusiones: El tratamiento ERCA debe de ser integrado y complementario en modalidades de TRS. La modalidad de diálisis previa a la recepción de un injerto renal no afectó su duración. La modalidad de regreso a diálisis tras fallo de TX está fuertemente correlacionada con la modalidad de diálisis previa realizada. La DP confirió una ventaja competitiva para recibir un injerto más tempranamente (no edad dependiente) y una aparente mayor supervivencia en el regreso a diálisis tras fallo de injerto. La DP en el País Vasco constituye una opción de TRS bien establecida.

LA SITUACIÓN CLÍNICA DE LOS PACIENTES QUE INICIAN DIÁLISIS TRAS FALLO DE TRASPLANTE RENAL: UN NUEVO RETO EN EL CUIDADO ERCA. ESTUDIO PILOTO DE 2 HOSPITALES ESPAÑOLES

C. SANTIAGO¹, J. PAUL², B. MARRÓN³, S. ZÁRRAGA⁴, G. GARCÍA⁴, F. ESCUÍN⁵
¹Nefrología. H. General de Alicante. ²Nefrología. H. Miguel Servet. Zaragoza. ³Renal Med. Affairs. Baxter. España. ⁴Nefrología. H. de Cruces. Bilbao. ⁵Nefrología. H. La Paz.

La Nefrología ERCA sigue enfrentándose con: escasa infraestructura multidisciplinar, referencia tardía, dificultades en educación e información en modalidades, inicio no programado (46%) y elevada morbi-mortalidad. La transferencia entre modalidades y la preparación para el retorno a diálisis de los pacientes con fallo de injerto (2,4%/año), debería asumirse de forma prioritaria dada la escasez de datos públicos que genera esta subpoblación.

Objetivo: Constitución de un grupo de trabajo para evaluar las características y situación clínica de los pacientes que inician diálisis procedentes de un rechazo crónico de TX.

Métodos: Estudio piloto exploratorio. Análisis descriptivo, retrospectivo de 883 pacientes procedentes de 2 hospitales que regresaron a diálisis tras fracaso de TX entre 2003-06 y que fueron seguidos hasta 10/07. Se evaluó: situación clínica, analítica y modalidad a la reentrada en diálisis.

Resultados: Demográficos: edad media 48 (24-75), 55% varones, casi todos con un único injerto renal previo, diabéticos 18,2%. Tras fallo de injerto: 93,2% iniciaron HD y 6,8% DP. El acceso al inicio de diálisis fue: catéter temporal 20%, FAVI 68,2%, catéter permanente 10,6% y catéter peritoneal 1,2%. Datos analíticos al inicio de diálisis: PTH 426 U (12,8-3.500), Ca.s 8,7 (6,1-10,7 mg/dl), Ps 5,4 (2,5-10,1 mg/dl), albúmina 3,2 (1,9-4,4), Hgb 9,7 (6,1-12,8 g/dl), CCr 7,2 (1-20 ml/min). Además, los médicos receptores en diálisis definieron cualitativamente la situación general de los pacientes al inicio de diálisis clasificándose de mala-regular en un 78%. No se encontró una correlación entre los niveles bioquímicos iniciales y la clasificación dada de la situación clínica (T. Kruskal Wallis). La mortalidad en un centro inmediatamente después del inicio en diálisis fue 26%.

Conclusiones: Este estudio piloto confirma la sospecha inicial de que los pacientes que reinician diálisis procedentes de fallo en el injerto renal lo hacen en una situación clínica no adecuada a las recomendaciones de distintas guías ERCA, siendo el inicio no programado al menos un 20% a pesar de ser pacientes que se encuentran en revisiones en Nefrología. También se constató un inicio por catéteres temporales en la mayoría de los pacientes cuya modalidad final fue la DP. Estos resultados obligan a implementar el cuidado ERCA-4 en los pacientes portadores de injerto renal preparándoles de una forma eficaz para un ingreso programado e informado en diálisis. Un cuidado más optimizado entre Unidades de TX y ERCA impactaría en la morbi-mortalidad de estos pacientes que puede estar incrementada frente a los incidentes «primarios» en diálisis.

LA HIPOALBUMINEMIA EN DIÁLISIS PERITONEAL ES FRECUENTE Y PROGRESIVA, SIENDO SU GRADO DEPENDIENTE DEL NIVEL DE ALBÚMINA PREVIO Y DEL ESTÍMULO INFLAMATORIO

F. J. BORREGO UTIEL, P. SEGURA TORRES, J. M. GIL CUNQUERO, P. PÉREZ DEL BARRIO, A. LIÉBANA CAÑADA, V. PÉREZ BAÑASCO
 Nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén.

Introducción: La hipalbuminemia es frecuente en pacientes en DP y su origen es multifactorial: inflamación, pérdida de proteínas, baja ingesta, sobrehidratación... El grado de hipalbuminemia no se sabe si progresa con el tiempo y si puede ser un marcador pronóstico sobre el deterioro de función renal o peritoneal.

Objetivos: Analizar si la hipalbuminemia en DP es un fenómeno estable o progresa con el tiempo y si se relaciona con cambios en la inflamación, función peritoneal o renal.

Métodos: Pacientes en DP en 2003, sin tumores o infecciones. Dos cortes transversales, con diferencia de 16 ± 6 meses. Analizamos función peritoneal, renal, PCRhs, bioquímica. Clasificamos a los pacientes según su grado de inflamación (PCR) y niveles de albúmina (Alb): G1 PCR < 3 & Alb > 3,7; G2 PCR < 3 & Alb < 3,7; G3 PCR > 3 & Alb > 3,7; G4 PCR > 3 mg/l & Alb < 3,7 g/dl. **Resultados:** Estudiamos a 56 pacientes, 55,4% mujeres, 58 ± 17 años, 15 ± 13 meses en DP. En DPCA eran el 85,7% y DPA 14,3%. La hipalbuminemia ascendió de 42,9% a 75% (p = 0,002), observando con el tiempo un incremento sobre todo del grupo con hipalbuminemia con PCR elevada (G1 36,4% pasó a 14,5%; G2 20% pasó a 27%; G3 20 al 10,9% y G4 23,6 al 47,3%). Globalmente, observamos un ascenso significativo de PCRhs (4,4 ± 7,4 vs 8,7 ± 12,8 mg/l, p = 0,015) y Cr (7,7 ± 2,7 vs 8,4 ± 3 mg/dl, p = 0,01) y un descenso significativo de albúmina (3,68 ± 0,40 vs 3,45 ± 0,41, p < 0,001), función renal residual (4,4 ± 0,3 vs 2,8 ± 0,6 ml/min, p < 0,001) y de ingesta proteica estimada con nPNA (0,97 ± 0,22 vs 0,86 ± 0,17, p = 0,005), sin cambios en DpCr del TEP ni peso. Por grupos, la albúmina bajó 0,30 g/dl en grupos con PCR normal, mientras que bajó 0,23 g/dl en G2 y no bajó en G4 (p < 0,05). PCRhs subió en grupos con PCRhs previa normal (G1: 0,8 ± 0,5 vs 5,6 mg/l, p = 0,004; G2: 1,1 ± 0,6 vs 8,9 ± 9,8, p = 0,024), pero no de forma significativa en grupos con PCRhs previa elevada. La función renal residual descendió de forma significativa sólo en pacientes con hipalbuminemia (G2: 4,8 ± 2,8 vs 2,8 ± 1,9 ml/min, p = 0,029; G4: 3,5 ± 2,1 vs 2,1 ± 1,3 ml/min, p = 0,047). nPNA descendió en todos los grupos aunque no significativamente. Peso y DpCr no se modificaron. No observamos correlación entre cambios en albúmina y variación función renal residual o modificaciones de PCRhs. La albúmina descendió más en pacientes con albúmina inicial más alta (r = -0,41, p = 0,02) y con PCRhs inicial más baja (r = 0,34, p = 0,01). No influyó en descensos por grupos el tipo de técnica ni tampoco cambios con icodextrina o hipertónicos.

Conclusiones: 1.- La hipalbuminemia en DP es frecuente y progresa con el tiempo en prevalencia y en severidad. 2.- La intensidad del descenso es mayor cuanto menor es el grado de inflamación previo y cuanto más alta sea la cifra de albúmina. 3.- El grado de inflamación existente no se asocia a cambios en la función renal o peritoneal.

¿INFLUYE EL INICIO DE DIÁLISIS PERITONEAL (DP) EN EL ESTADO DE RESISTENCIA A LA INSULINA (RI)? PREVALENCIA Y ANÁLISIS DE FACTORES RELACIONADOS

J. M. GIL CUNQUERO, V. PÉREZ BAÑASCO, C. P. GUTIÉRREZ RIVAS, P. SEGURA TORRES, F. J. BORREGO UTIEL, M. C. SÁNCHEZ PERALES, M. J. GARCÍA CORTÉS, A. LIÉBANA CAÑADA
 Nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén.

Introducción: La RI ha sido identificada hasta en el 30% de los tratados con Hemodiálisis (HD) o Diálisis Peritoneal (DP). Las características del modelo Peritoneal, por la presencia de Glucosa, orientarían hacia un efecto negativo de dicha técnica en la presencia de esta RI. La RI se ve favorecida por factores directamente relacionados con la ERC como acidosis, hiperparatiroidismo, anemia, hipalbuminemia o la propia inflamación. **Objetivo:** Conocer 1/Prevalencia de RI al iniciar DP en nuestros pacientes 2/Conocer si el inicio de DP mejora o no la RI 3/Analizar cuales son las variables que hacen cambiar dicho estado de RI. **Material y métodos:** Estudio observacional longitudinal retrospectivo con los pacientes procedentes de consulta de Prediálisis que inician DP desde 2003, excluyendo pacientes diabéticos y aquellos que previamente habían recibido hemodiálisis. Se recogieron datos clínicos (datos demográficos, modalidad y tipo de solución en DP: IMC y TA) y datos analíticos (perfil lipídico, RI medida a través de índice HOMA, PCR, homocisteína, albúmina, anemia, metabolismo calcio-fósforo) correspondientes a la última revisión previa a inicio de DP y a 3 y 12 meses en DP. **Resultados:** Total 36 pacientes, edad media 53,4 ± 17 años, 56% mujeres. A los 12 meses de iniciar DP (32 pacientes) 29% estaban en DPA, 25% usaban líquidos de DP hipertónicos y 9,4% icodextrina. En la siguiente tabla se muestran los datos más representativos en los diferentes momentos valorados: Prediálisis, 3 y 12 meses de iniciar DP. Comparando diferentes parámetros del grupo con HOMA patológico vs HOMA normal encontramos tan solo diferencias significativas en los valores de homocisteína a los 3 m (p = 0,01) y sin diferencias 12 m. Encontramos correlación significativa entre los valores de HOMA y el IMC en Prediálisis (p < 0,005), a los 3 (p < 0,05) y 12 m (p < 0,005). Igualmente se correlacionó con HDL (p < 0,05) y triglicéridos (p = 0,001) en Prediálisis, PCR (p < 0,05) a los 3 m y fósforo (p < 0,05) y CiCr (p < 0,05) a los 12 m. Tampoco encontramos relación entre el uso de soluciones hipertónicas e icodextrina con el índice HOMA. **Conclusiones:** 1.- La prevalencia de RI en estadios iniciales de DP y en nuestra población es igual o inferior a otras poblaciones en DP. 2.- El principal factor directamente relacionado con el grado de RI es el IMC del paciente. 3.- El tipo de soluciones usadas en DP no influye en la presencia de RI en nuestra población.

	Prediálisis	3 m (n=36)	p	12 m (n=32)	p
Homa (%elevado)	2 1±1.2 (8,3)	2 4±1.6 (13,9)	NS	2 2±1.4 (12,1)	NS
IMC kg/m ²	25 6±4.1	26 4±4	NS	26 5±4.6	p=0.01
PAM mm Hg	105±14	104±13	p=0.001	105±20	NS
Hb g/dl	11 7±1.1	12 6±1	NS	11 8±1.4	NS
Colectoral mg/dl	179±36	183±37	NS	176±39	NS
HDL mg/dl	54±14	53±11	NS	49±12	p=0.04
LDL mg/dl	100±31	105±33	NS	103±31	NS
Tg mg/dl	125±60	125±84	NS	121±59	NS
Ferritina ng/ml	160±114	168±137	NS	185±133	NS
Fósforo mg/dl	5 6±1.4	4 9±1.3	NS	5 3±1.4	NS
PTH pg/ml	232±245	173±180	p=0.005	214±208	NS
PCR mg/l	2 4±5.4	2 8±5.7	NS	3 4±6.8	NS
Homocisteína mmol/l	29 6±10	26 2±10	p=0.001	25±10	p=0.01
Albúmina g/dl	4 1±0.4	3 7±0.4	p=0.001	3 6±0.3	NS
CiCr 24h mL/min	10 4±3.5	6 9±4.8	p=0.001	4 7±3	p=0.001

* Comparado con Prediálisis. ** Comparación de logaritmos neperianos de la PTH

INICIO DE DIÁLISIS PERITONEAL (DP): RESISTENCIA A LA INSULINA (RI) Y SU RELACIÓN CON LAS DOSIS DE DIÁLISIS

J. M. GIL CUNQUERO, V. PÉREZ BAÑASCO, C. P. GUTIÉRREZ RIVAS, M. POLAINA RUSILLO, G. VIEDMA CHAMORRO, M. M. BIECHY BALDAN, M. D. SÁNCHEZ MARTOS, J. BORREGO HINOJOSA
 Nefrología. Complejo Hospitalario de Jaén.

Introducción: Existen autores que defienden una mejoría del estado de RI tras el inicio de terapia renal sustitutiva dada la mejoría del estado urémico, incluso mayor para la DP que para la HD. Sin embargo, otros autores apuntan hacia un efecto negativo de la DP dada la presencia de glucosa en las soluciones.

Objetivo: Conocer si el inicio de DP junto a la dosis de DP recibida influyen sobre el estado de RI del paciente.

Material y métodos: Estudio observacional longitudinal retrospectivo de todos los pacientes procedentes de consulta de Prediálisis que inician DP desde 2003, excluyendo pacientes diabéticos y aquellos que previamente habían recibido hemodiálisis. Se midió RI a través del índice HOMA y se recogió datos demográficos y datos propios de DP (modalidad de DP, tipo de soluciones usadas, KtV de urea renal y peritoneal, CiCr semanal residual y peritoneal, ultrafiltración) a los 3 meses y al año de inicio de DP.

Resultados: Total 34 pacientes, edad media 52,7 ± 17 años, 56% mujeres. A los 12 meses de iniciar DP (28 pacientes) 30,3% estaban en DPA. En la siguiente tabla se muestran los datos más representativos a los 3 y 12 meses de iniciar DP. El índice HOMA no se correlacionó con ninguno de estos parámetros ni encontramos diferencias significativas al comparar estos parámetros en el grupo con HOMA patológico vs grupo con HOMA normal a los 3 y 12 meses.

Conclusiones: 1.- En nuestra población, el índice HOMA no se modifica de forma significativa tras el inicio de terapia renal sustitutiva con DP. 2.- La dosis de DP que recibe el paciente y el tipo de soluciones de DP utilizados parece no influir sobre la RI.

	3 m (n=34)	12 m (n=28)	p
Homa (%elevado)	2 4±1.7 (14,7)	2 2±1.4 (12,9)	NS
UF ml	619±604	730±474	NS
pacientes con hipertónicos (%)	11,8	23,5	p<0.05
pacientes con icodextrina (%)	5,9	9,7	p<0.05
KtV residual	0 99±0 5	0 73±0 5	p=0 001
KtV peritoneal	1 3±0 4	1 5±0 3	P=0 001
CiCr sem residual	50 1±20 4	37 7±26 3	P=0 005
CiCr sem peritoneal	34 6±12 7	38 2±8 2	NS

395

• **CATÉTER AUTOPOSICIONANTE: EXPERIENCIA CLÍNICA Y ESTUDIO COMPARATIVO CON EL CATÉTER TENCKHOFF**

B. MILLÁN DÍAZ, M. J. CASTRO VILANOVA, M. FIDALGO DÍAZ,
R. ALONSO VALENTE, J. MARDARAS GARAY, V. ARCOCHA GILO,
X. M. LENS NEO, D. SÁNCHEZ-GUISANDE JACK

Nefrología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.

Introducción: La malposición es una complicación del acceso peritoneal que puede requerir recambio del mismo asociado a alta morbilidad y coste. El catéter auto-posicionante es una modificación del catéter de Tenckhoff recto de doble cuff que presenta menor porcentaje de malposiciones al tener en el extremo intraperitoneal un cilindro de 2 cm de tungsteno con un peso de 12 gramos.

Objetivo: Analizar las complicaciones mecánicas e infecciosas objetivadas tras la implantación del catéter peritoneal en pacientes incidentes de nuestro programa de Diálisis Peritoneal durante un periodo de 6 años, comparando los resultados entre el catéter Tenckhoff y el auto-posicionante.

Pacientes y métodos: Se estudiaron 96 pacientes (52 varones y 44 mujeres) a los que se les implantaron 105 catéteres (41 Tenckhoff, 64 auto-posicionantes) entre enero 2002 y abril 2008. Se analizaron episodios de peritonitis, infecciones de orificio y/o túnel, malposición/desplazamiento, hematomas postcirugía, obstrucción, fugas y extrusión del cuff.

Resultados: Se evidenciaron 94 episodios de peritonitis, 55 infecciones de orificio y 10 de túnel. El porcentaje de las mismas ocurridas en el primer mes post-implantación fueron 3,2%, 29% y 12,5% respectivamente. En cuanto a las complicaciones mecánicas objetivamos 10 hematomas, 7 obstrucciones, 8 malposiciones, 2 extrusiones del cuff y 5 fugas pericatóter. En 9 casos hubo que realizar recambio de catéter: 5 por obstrucción y 1 por malposición. En la tabla adjunta se muestran los resultados de las complicaciones en ambos tipos de catéter.

Conclusiones: Hemos objetivado menor número de malposición/desplazamiento en el catéter auto-posicionante, siendo los resultados similares a los de otras series publicadas. No hemos encontrado diferenciación estadística en cuanto al resto de complicaciones.

	Tenckhoff	Autoposicionantes	p
Total	41	64	NS
Peritonitis	17	21	NS
Infección orificio	21	27	NS
Infección túnel	5	5	NS
Hematoma	4	6	NS
Malposición	6	2	0,031
Obstrucción	2	5	NS
Extrusión cuff	1	1	NS
Fuga pericatóter	3	2	NS
Cambio catéter	2	7	NS

396

COMPORTAMIENTO EVOLUTIVO DE RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL DE ALTO Y BAJO RIESGO INMUNOLÓGICO SOMETIDOS A DIFERENTE INMUNOSUPRESIÓN

A. FRANCO ESTEVE¹, E. COTILLA DE LA ROSA¹, S. ROCA MEROÑO¹, L. JIMÉNEZ DEL CERRO¹, J. SÁNCHEZ PAYA², J. OLIVARES MARTÍN¹
¹Nefrología. Hospital General Alicante. ²Preventiva. Hospital General Alicante.

La Timoglobulina es un agente linfocitario policlonal formado por una amplia variedad de anticuerpos específicos contra epítopes de células T. Debido a su potencia forma parte del esquema de inmunosupresión en receptores de trasplante renal de alto riesgo inmunológico. Hemos comparado en un estudio observacional y prospectivo la incidencia de rechazo agudo, infecciones oportunistas, y neoplasias, así como la supervivencia de injerto y receptor, entre un grupo de 50 receptores de alto riesgo inmunológico con tratamiento de inducción que incluía Timoglobulina, frente a un grupo de bajo riesgo cuyos 50 receptores recibieron injertos procedentes de los mismos donantes, en nuestro Hospital en el periodo 2002-2006.

El grupo de alto riesgo estaba formado por receptores hiperinmunizados (> 50%), trasplantes, con pérdida de injerto previa inmunológica, reactividad en prueba cruzada, raza negra, o alta incompatibilidad HLA. La inmunosupresión consistió en Timoglobulina en dosis para mantener conteo linfocitos T < 10 µl, FK a partir del 5º día, MMF y esteroides, recibiendo profilaxis CMV con Ganciclovir.

El grupo de bajo riesgo incluía los pacientes sin estas características, siendo su inmunosupresión con CYA, MMF y Prednisona.

Se descartaron aquellos pacientes que perdieron el injerto por causa técnica en el postoperatorio inmediato. Todos los receptores tenían un seguimiento mínimo de 1 año post-trasplante, con una mediana de 41,7 meses.

Los dos grupos eran homogéneos en cuanto a edad y sexo de donante, edad de receptor, incompatibilidades HLA pero el porcentaje de receptores varones era significativamente superior en el grupo control. El porcentaje de trasplantes, y receptores hiperinmunizados fue significativamente superior en el grupo de alto riesgo.

La incidencia de rechazo agudo histológicamente probado fue superior en el grupo control (30% frente al 6,1%, p: 0,003) no habiendo diferencias significativas en la incidencia de infecciones oportunistas ni neoplasias, diagnosticándose una leucemia aguda y una enfermedad linfoproliferativa en el grupo control. La supervivencia del paciente fue del 98% en ambos grupos al año y a los 3 años, mientras que la supervivencia del injerto fue del 90% y 85% en el grupo de alto riesgo frente al 94% y 90,5% en el grupo sin riesgo al año y a los 3 años. p: ns.

En nuestra experiencia, la evolución de receptores de trasplante renal con alto riesgo inmunológico es similar al grupo de bajo riesgo, siempre que se utilice una inmunosupresión potente.

397

CONVERSIÓN DE TACROLIMUS EN DOS DOSIS DIARIAS A TACROLIMUS DE LIBERACIÓN RETARDADA. EXPERIENCIA A CORTO PLAZO

E. GALLEGO VALCARCE¹, A. ORTEGA CERRATO¹, F. LLAMAS FUENTES¹, ML. ILLESCAS, J. PÉREZ MARTÍNEZ, E. LÓPEZ RUBIO, C. GÓMEZ ROLDÁN
¹Nefrología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

Introducción: Los trasplantados renales estables, mantenidos con tacrolimus en dos dosis diarias (prograf®) pueden ser convertidos a tacrolimus de liberación retardada (TLR) administrado una vez al día (advagra®), sobre la base de dosis diaria total 1:1 (mg: mg). Estudios farmacocinéticos avalan la seguridad de esta proporción. Presentamos nuestra experiencia clínica en esta conversión siguiendo la proporción 1:1.

Población y métodos: Estudiamos 40 trasplantados renales, de edad media 53,7 ± 14,1 años; 17 eran mujeres; que llevaban trasplantados una media de 3,1 ± 3,1 años, sin rechazos en los últimos seis meses, con función renal estable: Crp 1,31 ± 0,41 mg/dl (0,7-2,4). Todos recibían tacrolimus 2 veces al día (2,5 ± 1,6 mg al día) sin modificaciones en la dosis en el mes previo. Fueron convertidos en una proporción 1:1 a TLR una vez al día, realizando controles clínicos y analíticos a los 7 y 21 días. Comparamos las diferentes variables mediante una T de Student para datos pareados.

Resultados: A las tres semanas de la conversión no encontramos diferencias significativas en la dosis de tacrolimus (2,53 ± 1,62 vs 2,58 ± 1,79 mg/día) ni en la creatinina plasmática (1,31 ± 0,41 vs 1,34 ± 0,43 mg/dl). Tampoco las hubo en: proteinuria, tensión arterial sistólica y diastólica, glucemia, ácido úrico, magnesio, GOT y hemoglobina. No ha sido necesario modificar ni el tratamiento antihipertensivo ni el hipoglucemiante. No ha habido ningún rechazo agudo.

Los niveles de tacrolimus descendieron significativamente: basales 7,7 ± 1,8 ng/ml, a la semana 6,8 ± 1,9 ng/ml (p = 0,025), a las tres semanas 6,6 ± 1,9 ng/ml (p = 0,024). No encontramos esta diferencia, a las tres semanas, en los 24 pacientes que recibían dosis de tacrolimus superiores a 0,025 mg/kg/día: 7,3 ± 1,6 ng/ml vs 7,0 ± 2,1 ng/ml (p = 0,55). Sin embargo en los 16 pacientes que recibían dosis de tacrolimus inferiores a 0,025 mg/kg/día la diferencia en los niveles fue claramente significativa: 8,1 ± 2,0 vs 5,9 ± 1,5 ng/dl (p = 0,009). En ninguno de los dos grupos hubo cambios significativos en la dosis de tacrolimus ni en la función renal.

Conclusiones: En trasplantados renales estables la conversión de tacrolimus en dos dosis diarias a TLR administrado una vez al día sobre la base de dosis diaria total 1:1 (mg: mg), es segura, pero se debe vigilar a los enfermos que reciben dosis menores de 0,025 mg/kg/día, ya que sus niveles de tacrolimus se reducen significativamente.

398

MONOTERAPIA CON SIROLIMUS (SRL) EN TRASPLANTE RENAL: SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO

R. PINTO¹, M. ARELLANO², A. FRANCO JM, MORALES³, JC. RUIZ⁴, JM. CAMPISTOL²
¹Nefrología. Hospital Curri i Cabral. Lisboa. ²Nefrología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. ³Nefrología. Hospital Universitario de Alicante. ⁴Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid. ⁵Nefrología. Hospital Marqués de Valdecilla. Santander.

Monoterapia con sirolimus (SRL) en trasplante renal: seguimiento a largo plazo.

Introducción: El tratamiento con SRL es una alternativa de tratamiento inmunosupresor de mantenimiento en trasplantados renales. Habitualmente, la monoterapia con SRL en ausencia de esteroides es resultado de una situación reactiva a un problema. El objetivo de este estudio fue analizar la seguridad de este tratamiento en trasplantados renales.

Pacientes y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo en 4 centros de España y Portugal, y se recogieron datos de 97 pacientes con un seguimiento de al menos 12 meses. El análisis incluyó tasas de rechazo agudo y otras evaluaciones a 4 y 12 meses desde el inicio de la monoterapia.

Resultados: La media de tiempo de inicio de monoterapia con SRL fue de 6,5 años (IC 95%:5,7-7,2), con una media de niveles de 10,3 ng/ml (IC 95%:9,8-10,8). Las razones para iniciar monoterapia incluyeron optimización del tratamiento (53,8%), minimización (23,7%), cáncer (9,7%) y nefropatía crónica del trasplante (NCT, 8,6%). No hubo ningún episodio de rechazo agudo a 6 ni 12 meses. La hemoglobina se incrementó significativamente a los 12 meses del tratamiento (p = 0,02). No hubo diferencias estadísticamente significativas en el resto de los parámetros (tabla 1). Hubo 4 muertes (accidente cerebrovascular, y progresión del cáncer) y 3 fallos del injerto. El evento adverso más comúnmente reportado fueron las úlceras orales (8 pacientes).

Conclusiones: Estos datos preliminares obtenidos en una población seleccionada muestran que el tratamiento de mantenimiento a largo plazo con monoterapia con SRL en trasplantados renales es seguro y eficaz.

	Basal Media (DE)	6 meses Media (DE)	12 meses Media (DE)
FG, Nankivell (ml/min)	58,3 (18,1)	58,5 (19,2)	59,6 (20,9)
FG, MDRD-4 (ml/min)	48,7 (18,8)	48 (19,6)	48,6 (20,9)
Creatinina (µmol/L)	153,4 (65,3)	153,2 (69)	153,9 (77,4)
Presión arterial sistólica (mmHg)	128,9 (14,6)	128,7 (14,5)	129,1 (15,7)
Presión arterial diastólica (mmHg)	74,2 (6,1)	73,9 (7,4)	73,4 (7,7)
Glucemia (µmol/L)	5,6 (1,4)	5,6 (1,6)	5,8 (2)
Peso corporal (kg)	68,3 (10,8)	67,3 (9,2)	67,9 (9,9)
Mediana de proteinuria (mg/d)	115,5	147	159
Colesterol (µmol/L)	5,4 (1,2)	5,4 (1,1)	5,5 (1,2)
Triglicéridos (µmol/L)	1,9 (1,3)	1,9 (1,3)	2 (1,1)

399

TRATAMIENTO CON RAPAMICINA EN NIÑOS CON TRASPLANTE RENAL: ESTUDIO MULTICÉNTRICO

C. GARCÍA MESEGUER
 Nefrología Infantil. Hospital Infantil La Paz.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Grupo de Estudio de Trasplante Renal Pediátrico.

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad de la sustitución del tratamiento anticalcineúrico por rapamicina en niños con trasplante renal.

Pacientes y métodos: Estudio descriptivo en 43 niños (34 niños y 9 niñas) procedentes de 6 centros pediátricos. Edad al trasplante: 9,3 ± 4,7 años, 86% son primer trasplante. La causa de conversión: disfunción crónica del injerto asociada a hipertensión y/o proteinuria en 18, disfunción renal asintomática del injerto en 11, tumores: 6, resto: 8. Se evaluó la evolución del paciente y del injerto, la función renal un año antes y después del cambio y los efectos adversos. El análisis estadístico se realizó en la unidad de estadística de uno de los hospitales con el programa SPSS.

Resultados: La dosis inicial fue 2,84 ± 1,5 mg/día, alcanzando niveles terapéuticos en 10 días (mediana). No hallamos relación entre la dosis y niveles alcanzados (valorado en mg/kg o mg/m²). El 25% de los pacientes tuvieron algún efecto adverso inicial y 48% a lo largo del primer año de tratamiento. La supervivencia actuarial del paciente y del injerto al año del cambio fue 97,6% y 94,6% respectivamente. Se observó mejoría en la tendencia a empeorar de la función renal, de la tensión arterial y del ácido úrico con empeoramiento del colesterol y los triglicéridos. El fármaco se retiró en 27% de los niños. Se objetivó episodio de rechazo agudo en 2/43 pacientes. No existió relación entre la pérdida del injerto y el momento de la conversión, con la creatinina en el momento del cambio (p = 0,07), o el filtrado glomerular (p = 0,31), ni con la causa del cambio, aunque fue más frecuente en los que presentaban disfunción crónica con hipertensión y/o proteinuria.

Conclusiones: En nuestro estudio, la conversión a rapamicina mejoró la tendencia a empeorar de la función del injerto al año del cambio.

La incidencia de rechazo agudo fue baja tras dicha conversión.

Hay una alta tasa de retirada del fármaco.

Es necesario ampliar el estudio en el tiempo y con más pacientes.

SIRÓLIMUS VS MICOFENOLATO-MOFETIL CON TACRÓLIMUS COMO TRATAMIENTO DE BASE EN EL TRASPLANTE DE RIÑÓN-PÁNCREAS (TRP). RESULTADOS A 1 AÑO DE UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO

M. J. RICART BRULLES¹, F. OPPENHEIMER SALINAS¹, L. FERNÁNDEZ-CRUZ PÉREZ², EUROSPOK STUDY-GROUP
¹Nefrología y Trasplante Renal. Hospital Clínic. ²Cirugía. Hospital Clínic.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Eurospk Study-Group.

Objetivo: Estudio abierto, prospectivo y randomizado que compara dos grupos paralelos de pacientes que reciben un TRP.

Pacientes y métodos: Se analizan los resultados a 1 año de 241 pacientes que reciben un primer TRP en diferentes centros (12 Europa, 1 Israel). Se randomizan para MMF (n = 118) o sirólimus (n = 123). En todos se administran 4 dosis de ATG, tacrólimus a dosis de 0,1 mg/12 h con posterior ajuste según niveles y una tanda corta de esteroides (supresión a las 6 semanas del Tx).

Resultados: Los datos basales de ambos grupos son comparables. A 1 año del TRP, la supervivencia actuarial del paciente, riñón y páncreas ha sido del 97%, 95% y 86% en el grupo de MMF y del 96%, 94% y 76% respectivamente en el grupo de sirólimus. La incidencia de rechazo agudo fue del 37% con MMF y 40% con sirólimus. Un 35% de los pacientes del grupo MMF y un 46% del grupo de sirólimus abandonaron el estudio, siendo la pérdida del injerto y la toxicidad de la inmunosupresión las principales causas. Los efectos adversos más frecuentes fueron: infecciones del tracto urinario (42%), infecciones por CMV (27%), e infecciones abdominales (14%), sin tener que resaltar diferencias entre los dos grupos. Las infecciones profundas y linfocelares fueron más frecuentes, aunque sin diferencia significativa, en el grupo de sirólimus (21% vs 13% en grupo MMF). Los resultados analíticos a 1 año del Tx de los pacientes incluidos en el estudio (MMF vs sirólimus) muestran los siguientes valores: creatinina sérica de 1,3 y 1,4 mg/dl; Clearance creatinina de 77 y 70 ml/min (ns); glicemia basal de 92 y 91 mg/dl; HbA1c de 5 y 5%; colesterol total 171 y 188 mg/dl (p < 0,01); triglicéridos 106 y 135 mg/dl (p < 0,01), respectivamente.

Conclusiones: A 1 año de seguimiento se alcanza una buena función del injerto renal y pancreático en ambos grupos. Más pacientes continúan en el estudio si el MMF es asociado a Tacrólimus. Las infecciones profundas y la hiperlipidemia son más frecuentes con sirólimus.

COMBINACIÓN DE EVEROLIMUS (EVL) Y TACROLIMUS (TAC) EN TRASPLANTE RENAL (TR): ESTUDIO FARMACOCINÉTICO (FC) DE FASE II, ALEATORIZADO, CON COMPARACIÓN DE DOSIS

J. PASCUAL¹, D. DEL CASTILLO², M. CABELLO³, L. PALLARDÓ⁴, JM. GRINYÓ⁵, M. BRUNET⁶
¹Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ²Servicio de Nefrología. Hospital Reina Sofía. Córdoba. ³Servicio de Nefrología. Hospital Carlos Haya. Málaga. ⁴Servicio de Nefrología. Hospital Doctor Peset. Valencia. ⁵Servicio de Nefrología. Hospital de Bellvitge. Barcelona. ⁶Sección Farmacología y Toxicología-Hospital Clínic i Provincial.

Introducción: La combinación Tac-sirólimus en TR presenta peores resultados que Tac-MMF. Pero las prometedoras propiedades antiproliferativas y antifibróticas de los inhibidores mTOR en la prevención del daño crónico del injerto justifican el estudio de nuevas combinaciones, como Tac-EVL. No se conoce la posible interacción farmacocinética entre ambos fármacos.

Métodos: Estudio farmacocinético independiente de fase II, 5 centros españoles. Pacientes aleatorizados a dosis fijas de EVL 0,75 vs 1,5 mg cada 12 horas (bid), con Tac (0,075 mg/kg bid para niveles valle 10-15 ng/ml las dos primeras semanas y 5-10 ng/ml posteriormente) y corticoides (sin inducción). Curvas farmacocinéticas (HPLC, días 4, 14 y 42 post-TR). Tras el día 42, se ajustan niveles valle a 3-8 (EVL), y 5-8 ng/ml (Tac).

Resultados: Se aleatorizaron 35 pacientes. La tasa de rechazo agudo fue del 17% (3 vs 3 casos), la herida cicatrizó sin problemas en todos los pacientes, se reportó linfocel en 2 casos (7%). Se observa que los pacientes que reciben EVL-3 mg/día tienen una menor exposición (C_{min} TAC, C_{min}TAC/dosis; C_{min}TAC/dosis/peso) a Tac respecto a los que reciben EVR-1,5 mg/día llegando a ser estadísticamente significativa en algunos perfiles. A partir del perfil-día 14 las dosis de Tac que reciben ambos grupos es diferente: EVR-1,5 mg/día: dosis de Tac de 9,5 mg (Dosis Tac/peso = 0,12) vs. EVL-3 mg/día: dosis de Tac 12,5 mg (Dosis Tac/peso = 0,17) (p < 0,05). Aunque a partir del perfil-día 14 las dosis de Tac que recibe el grupo de EVL-3 mg/día son superiores sigue habiendo una menor exposición de Tac en este grupo (tendencia que no llega a la significación estadística).

Conclusiones: Se observa que EVL ejerce una interacción FC con Tac disminuyendo su exposición, especialmente en los pacientes que reciben 3 mg/día; por ello la dosis de Tac a administrar en estos pacientes para alcanzar una exposición adecuada es superior. La dosis de EVL 1,5 mg bid parece ser la mínima aconsejable para ensayos de fase III, aunque resulta baja para alcanzar niveles > 3 ng/ml durante las primeras 2 semanas, y se debería ajustar por niveles tras el día 4. Esta baja exposición a EVL, y normal a Tac, permitió una excelente cicatrización, con buena eficacia. Para una minimización precoz de Tac serían necesarias dosis de EVL superiores a 3 mg/día en la mayor parte de los casos.

RESULTADOS A DIEZ AÑOS EN TRASPLANTE RENAL: MEJOR SUPERVIVENCIA DEL INJERTO Y FUNCIÓN RENAL EN LOS PACIENTES TRATADOS CON TACROLIMUS

J. MORALES¹, Y. VANRENTERGHM², J. SQUIFFLET³, B. SUWELACK⁴, F. PIETRUCK⁵, L. WENNERBERG⁶, S. BALL⁷, F. MÜHLBACHER⁸
¹Nefrología. H. 12 de Octubre. ²Nefrología. H. Gasthuisberg. Bélgica. ³Nefrología. H. du Sart Tilman. Bélgica. ⁴Nefrología. Universitätsklinikum Munich. Alemania. ⁵Nefrología. H. de Essen. Alemania. ⁶Nefrología. Karolinska Institute. Suecia. ⁷Nefrología. H. Birmingham NHS Trust. ⁸Nefrología. Allgemeines Krankenhaus. Viena.

Objetivos: Los primeros ensayos, europeo y americano, con tacrolimus vs ciclosporina en trasplante renal no mostraron diferencias significativas en supervivencia del paciente o injerto a un año. Sin embargo, con tacrolimus la incidencia y gravedad de los rechazos agudos, predictores de pérdida tardía del injerto, resultaron más bajas.

Métodos: Estudio observacional de investigador, recopila datos de seguimiento a 10 años de los 448 pacientes del estudio original europeo aleatorizado, donde los pacientes recibieron triple terapia de tacrolimus, azatioprina y esteroides (Tac, n = 303) o ciclosporina, azatioprina y esteroides (CsA, n = 145). Los parámetros de eficacia y seguridad evaluados fueron: rechazo agudo, supervivencia del paciente / injerto, función renal y terapia inmunosupresora.

Resultados: Se recogieron datos del 75% de los pacientes. Más pacientes de tacrolimus que de CsA continúan en el grupo inicial. Las estimaciones de Kaplan-Meier (K-M) de supervivencia del paciente a 11 años son comparables (74% Tac vs 72% CsA) mientras que la supervivencia del injerto resulta mejor en el grupo de tacrolimus (51% Tac vs 44% CsA). La estimación de vida media del injerto en los pacientes con tacrolimus que no tuvieron rechazo fue de 19,2 años vs 11,1 años en los que tuvieron rechazo. En los pacientes con CsA la estimación de vida media del injerto sin rechazo es de 15,4 años vs 7,2 años con rechazo. A 10 años, con tacrolimus: la función renal continúa sin cambios significativos, pero hay un deterioro progresivo con CsA; la creatinina sérica media fue más baja vs CsA (1,65 mg/dL Tac vs 2,01 mg/dL CsA, p < 0,05). Se logró la monoterapia en el 23% de los pacientes con tacrolimus vs el 8% de los pacientes de CsA. En cuanto al tratamiento de la diabetes, recibían insulina el 7,9% de los pacientes con Tac vs 7,1% CsA y con antidiabéticos orales el 3,4% con Tac vs 7,1% con CsA. La tasa de hipertensión arterial sistólica (TAS > 140 mmHg) fue de 35,5% con Tac vs 40,4% con CsA y de diastólica (TAD > 85 mmHg) un 28,5% con Tac vs 36,2% con CsA.

Conclusión: El primer seguimiento a largo plazo de una gran cohorte de trasplantados renales tratados con tacrolimus, confirma que la reducción del rechazo agudo temprano tiene un impacto positivo en la supervivencia a largo plazo de los injertos. Asimismo los pacientes con tacrolimus mostraron una mejor función renal, y mejor perfil cardiovascular que los pacientes con CsA.

NUEVO ENSAYO IN VITRO PARA LA IDENTIFICACIÓN Y DESARROLLO DE NUEVAS MOLÉCULAS INHIBIDORAS DE CALCINEURINA

MC. MULERO¹, A. AUBAREDA¹, M. HUESO², S. MARTÍNEZ¹, E. SERRANO¹, A. MESSEGUER³, E. PÉREZ-PAYÁ⁴, M. PÉREZ-RIBA¹
¹Centre de Genètica Molecular Humana. Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. ²Servicio Nefrología. Centre de Genètica Molecular Humana-Hospital Bellvitge. ³Departament de Química Orgànica-IQAB (CSIC). Barcelona. ⁴Departamento de Química Médica. Centro de Investigación Príncipe Felipe. Valencia.

La calcineurina es una enzima clave en la regulación de la respuesta inmune. Los fármacos anti-calcineurínicos, CsA y tacrolimus, han permitido prevenir el rechazo agudo al injerto. Sin embargo, estos fármacos presentan diferentes efectos secundarios como consecuencia de la inhibición de calcineurina sobre todos sus sustratos. Por este motivo existe un gran interés en encontrar nuevas moléculas que inhiban específicamente los factores de transcripción NFAT, sustratos de calcineurina implicados en la regulación de la respuesta inmune. Los NFAT controlan la producción de IL2 y por tanto la activación linfocitaria. Recientemente se han descrito las proteínas reguladoras de calcineurina (RCAN) que bloquean la desfosforilación de NFAT y la producción de IL2 en linfocitos T humanos.

Objetivo: Desarrollar un ensayo *in vitro* de alta eficacia para identificar moléculas disruptoras de la interacción RCAN-calcineurina con el objetivo de desarrollar nuevos fármacos inmunosupresores alternativos a CsA y tacrolimus.

Material y métodos: Ensayo de la interacción RCAN-calcineurina por anisotropía de fluorescencia, química combinatoria, inmunocitofluorescencia.

Resultados: Se ha diseñado y optimizado un ensayo *in vitro* basado en el desplazamiento de la interacción RCAN-calcineurina. Este ensayo ha permitido cribar diversas quimiootecas y peptidotecas para identificar nuevas moléculas capaces de disruptar dicha interacción. Se ha identificado la molécula IDI3A que inhibe un 25% la translocación nuclear de NFAT y la expresión génica de citoquinas dependientes de NFAT *in vivo*.

Conclusiones: El ensayo *in vitro* basado en la interacción específica RCAN-calcineurina es una nueva herramienta para la identificación y desarrollo de nuevos fármacos inmunosupresores.

DETERMINANTES Y SEGURIDAD EN EL CAMBIO TARDÍO A RAPAMICINA EN TRASPLANTADOS RENALES. EXPERIENCIA DE NUESTRO CENTRO

E. LUNA HUERTA, B. ROMERO CANCHO, N. FERNÁNDEZ, I. CERREZO ARIAS, R. RUIZ-CALERO CENDRERO, E. GARCÍA VINUESA, R. MACÍAS, J. J. CUBERO Nefrología. Hospital Infanta Cristina. Badajoz.

Introducción: En los últimos años existe una especial preocupación por el desarrollo de nefropatía crónica del injerto, así como nefropatía inducida por anticalcineurínicos y tumores que está condicionando un cambio de anticalcineurínicos a Rapamicina.

Objetivos: Analizar la seguridad del cambio a Rapamicina, así como los factores que influyen en el comportamiento del injerto tras el cambio.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en el que se analizan 25 trasplantados renales, al menos 1 año del trasplante, donde se hizo una conversión a Rapamicina. Se recogieron valores de Creatinina (Cr), Proteinuria (Prot), Colesterol (Col), Triglicéridos (Tg), Hemoglobina (Hgb), Leucocitos (Leuc), plaquetas, 6 meses previos a cambio y 3 a 6 meses postintervención.

Resultados: No se objetivó diferencia en la Cr pre intervención 1,6 ± 0,57 mg/dl y los 3 meses postintervención 1,74 ± 0,9 mg/dl (p = 0,162) IC 95% de diferencia (-0,55 a 0,17) ni 6 meses postintervención 1,79 ± 0,8 mg/dl (p = 0,59) IC 95% (-0,59 a 0,10). Tampoco se encontraron diferencias en la proteinuria entre 6 meses preintervención (1,105 ± 1,739 mg/24 h) y 6 meses postintervención (1,179 ± 1,150 mg/24 h) (p = 0,391) con IC 95% (-1,023 a 440 mg/24 h). Hubo un ascenso del colesterol de 6 meses previos 199 ± 21,5 mg/dl a 6 meses postintervención 223,5 ± 47 p = 0,04 con IC 95% de la diferencia (1 a 47 mg/dl) y de los Tg 119 ± 50 vs 180 ± 113 p = 0,009 con IC 95% de la diferencia (17,8 a 105 mg/dl). Aumentó la necesidad de antihipertensivos (0,72 ± 0,23) p = 0,012 con IC 95% de la diferencia (0,2 a 1,25). No se observaron diferencias en las cifras de Hgb, Leuc y Plaquetas (p < 0,05). En el estudio de regresión lineal utilizando como variable dependiente la Cr a los 6 meses y como variables independientes la Cr y Prot 6 meses preintervención, incompatibilidades, edad del donante y receptor, niveles de rapamicina y años desde trasplante, es la proteinuria a los 6 meses preintervención el único factor determinante en la función renal a los 6 meses postintervención. Cuando este modelo se limitó a los pacientes con cambio por tumores el valor de la proteinuria perdía protagonismo (p = 0,19).

Conclusiones: El uso de Rapamicina en pacientes estables con más de 1 año postrasplante es seguro desde el punto de vista de función del injerto y desarrollo de proteinuria. Se objetivó un aumento de lípidos y drogas antihipertensiva aunque a la mayoría se añadían preintervención, IECAs o ARA II. El único factor determinante de un aumento de Cr tras intervención fue la proteinuria a los 6 meses preintervención.

MEJORÍA DE LA FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES CON INMUNOSUPRESIÓN DE MANTENIMIENTO EN TRATAMIENTO CON MICOFENOLATO SÓDICO EN COMPRIMIDOS GASTRORESISTENTES (MFS)

A. SÁNCHEZ-FRUCTUOSO¹, J.C. RUIZ², M. RENGEL³, A. ANDRÉS⁴, J.M. MORALES⁴, I. BENEYTO⁵, J.V. TORREGROSA⁶, C. CANTARELL⁷

¹Servicio de Nefrología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ²Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ³Servicio de Nefrología. Hospital Gregorio Marañón. Madrid. ⁴Servicio de Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid. ⁵Servicio de Nefrología. Hospital La Fe. Valencia. ⁶Servicio de Nefrología. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. ⁷Servicio de Nefrología. Hospital Vall d'Hebrón. Barcelona.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Grupo de estudio MIDATA

Introducción: Aunque la seguridad y la eficacia del nuevo micofenolato sódico en comprimidos gastroresistentes (MFS) son comparables a las de micofenolato mofetil (MMF), es necesario recopilar mayor evidencia acerca de su uso en la práctica clínica habitual.

Objetivos, material y métodos: El objetivo del presente estudio fue analizar de forma prospectiva la seguridad y eficacia de MFS en la práctica clínica habitual en 726 pacientes trasplantados renales estables tras el inicio del tratamiento. Se presentan resultados a 12 meses.

Resultados: La edad media fue (± DE) de 53 ± 13 años, el 56% de los pacientes fueron varones. Los pacientes empezaron tratamiento con MFS después de la conversión por intolerancia gastrointestinal a MMF (44%). Los niveles valle de ácido micofenólico (MPA) incrementaron de 2,1 µg/ml (nivel basal) a 3,1 µg/ml a los 12 meses (p < 0,01), incluso en el caso de haber recibido dosis equimolares inferiores de MPA (711 mg/día vs. 648 mg/d, p < 0,005). La dosis de ciclosporina (CsA) y tacrolimus (Tac) se redujeron significativamente (169 mg/día vs 142 mg/día p < 0,001 y 5,1 mg/día vs 3,9 mg/día p < 0,001, respectivamente). Antes de la conversión del tratamiento, la evolución del aclaramiento de la creatinina presentaba una tendencia negativa, lo que indica un progresivo deterioro de la función renal (p < 0,005). Después de la conversión, se observó una tendencia positiva (p < 0,05) indicando una mejoría de la función renal. El 10% de los pacientes abandonaron el tratamiento con MFS, en el 4,8% de los casos debido a toxicidad gastrointestinal. El 80% de los 85 pacientes que cambiaron a MFS debido a intolerancia gastrointestinal a MMF toleraron el nuevo tratamiento; más del 40% de éstos toleraron dosis superiores a 720 mg/día.

Conclusiones: El tratamiento con MFS conlleva cambios significativos en la función renal invirtiéndose la tendencia de deterioro progresivo de la misma. La reducción en la dosis de anticalcineurínicos y/o la mejor eficacia inmunosupresora de MFS pueden explicar estos resultados debido a una mejoría en la tolerabilidad gastrointestinal y en la absorción del tratamiento. El incremento en los niveles valle de MPA y la buena tolerabilidad pueden ser una de las razones para la reducción de las dosis de anticalcineurínicos. Pacientes con intolerancia a MMF pueden ser tratados con dosis plenas de MFS. La tolerabilidad a MFS fue buena con una baja tasa de efectos gastrointestinales adversos.

RELACION ENTRE DOSIS Y NIVELES DE ÁCIDO MICOFENÓLICO: DIFERENCIAS ENTRE MICOFENOLATO MOFETILO Y SÓDICO

C. MOYANO PEREGRÍN¹, M. D. NAVARRO CABELLO¹, A. RODRÍGUEZ BENOT¹, M. L. AGÜERA MORALES¹, M. LÓPEZ ANDRÉU¹, M. D. AUMENTE², P. ALJAMA GARCÍA¹
¹Nefrología. H. U. Reina Sofía. ²Farmacia. H. U. Reina Sofía.

Introducción: El micofenolato se suele utilizar en clínica a dosis fijas en lugar de individualizar por niveles valle debido a su elevada variabilidad. La variabilidad puede depender también si se utiliza el mofetilo (MMF) o la sal sódica (MFS).

Objetivos: a) Estudiar la correlación entre dosis y niveles de MMF y de MFS. b) Evaluar los cambios entre las dosis y niveles de dichos fármacos antes y después de la sustitución de MMF por MFS en los mismos pacientes.

Pacientes y métodos: Se analizaron 376 determinaciones de ácido micofenólico en 47 trasplantados renales a los que se les cambió MMF por MFS. Se recogieron cuatro análisis de niveles valle pre y post-conversión. Se correlacionaron los niveles con dosis y peso del paciente.

Resultados: Los niveles de AMF se correlacionaron con la dosis de MMF sin y con ajuste por peso del paciente, no encontrando asociación dosis-niveles con MFS (tabla). El cambio de MMF a MFS se realizó a los 2,27 años de media tras el trasplante. La conversión se realizó por los siguientes motivos: leucopenia (4,3%), sintomatología gastrointestinal (34%) y por criterio clínico (61,7%). El 55,8% de las conversiones se realizaron por dosis equivalentes (500 mg de MMF = 360 mg de MFS) mientras que el 37,3% recibieron dosis inferiores de MFS tras la conversión. La dosis media equivalente de MFS tras el cambio fue significativamente inferior (979 ± 356 mg) a la dosis pautada previa MMF (1191 ± 470; p = 0,013). En el subgrupo de pacientes a los que se les sustituyó con dosis equivalentes de MMF y MFS (n = 24), los niveles no fueron diferentes (MMF 2,6 ± 2; MFS 3,5 ± 2,6 ng/ml; NS).

Conclusiones: Las dosis equivalentes de MMF y MFS llevan a niveles valle similares. Existe una mayor correlación entre dosis-niveles con MMF que con MFS. Con MMF se pueden predecir los niveles de este fármaco, no ocurriendo así con MFS.

	Coef. Correlac. Dosis/niveles	p	Coef. Correlación Dosis-peso/niveles	p	Regresión lineal Dosis/niveles	p	Regresión lineal Dosis-peso/niveles	p
MMF	0.25	0.001	0.29	<0.001	0.001	0.001	0.073	<0.001
MFS	0.16	0.042	0.22	0.007	0.001	0.20	0.113	0.07

ACTIVIDAD DE EXTRUSIÓN DE LA P-GLICOPROTEÍNA EN LINFOCITOS DE VOLUNTARIOS SANOS. PROTOCOLO DE OBTENCIÓN DE MUESTRA

I. LLAUDÓ¹, N. LLOBERAS¹, P. GIMÉNEZ-BONAFÉ², G. CHIVA¹, J. TORRAS¹, A. CALDES¹, E. CASTAÑO³, J. M. GRINYÓ³

¹Nefrología. Hospital Universitario Bellvitge. ²Fisiología. Universidad Barcelona. ³Servicio Científico Técnico. Universidad Barcelona.

Introducción: La P-glicoproteína (Pgp) es una proteína producto del gen MDR1 con función detoxificadora que tiene un papel importante en la disposición de los fármacos. Se han descrito en la literatura la mayoría de los inmunosupresores como sustratos y/o inhibidores de la Pgp.

Objetivo: Demostrar que la actividad de extrusión de Pgp analizada en linfocitos aislados de sangre de voluntarios sanos y posteriormente congelados, es comparable con la actividad de linfocitos aislados de sangre y procesados inmediatamente.

Material y métodos: Determinación de la actividad de extrusión de la Pgp en cuatro distintas condiciones de trabajo para minimizar la variabilidad de resultados en estudios multicéntricos: en linfocitos aislados el mismo día de la extracción de sangre y actividad Pgp el mismo día (F/NF), en linfocitos aislados tras 24 horas de la extracción de sangre y actividad de Pgp el mismo día (NF/NF), en linfocitos aislados el mismo día y posteriormente congelados (F/F) y en linfocitos aislados tras 24 horas de la extracción de sangre y posteriormente congelados (NF/F). Aislamiento de linfocitos de muestra de sangre de voluntarios sanos y estudio de la actividad de la Pgp mediante retención de rodamina por citometría de flujo en células CD3+ descartando necróticas y apoptóticas. Expresión de Pgp por microscopía confocal en presencia y ausencia de un antagonista.

Resultados: No se han encontrado diferencias significativas de la actividad de extrusión de la Pgp entre linfocitos frescos y congelados a lo largo de las 24 horas post-extracción de sangre.

Conclusión: Las diferentes condiciones de trabajo dentro de las 24 horas post-extracción de la muestra no afectan significativamente a la actividad de la Pgp. Estos datos permiten la realización de estudios multicéntricos para determinar la actividad de extrusión de esta proteína, estudios en los que resulta difícil obtener la muestra en las condiciones óptimas de trabajo.

	Media de actividad	Sd	P
Fresh non frozen (F/NF)	0.2575	0.14	
Fresh frozen (F/F)	0.326	0.14	0.213
Non fresh frozen (NF/F)	0.337	0.20	0.248
Non fresh non frozen (NF/NF)	0.331	0.09	0.075

(P < 0,05; F/NF vs F/F, NF/F, NF/NF)

INFLUENCIA DE LOS POLIMORFISMOS DEL GEN MDRI EN LA ACTIVIDAD DE LA P-GLICOPROTEÍNA EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES. RESULTADOS DEL SUB-ESTUDIO FARMACOGENÓMICO DEL SYMPHONY

N. LLOBERAS¹, I. LLAUDÓ¹, J. TORRAS¹, F. OPPENHEIMER², J. SÁNCHEZ-PLUMED³, M. GENTIL⁴, H. EKBERG⁵, J. M. GRINYÓ¹
¹Nefrología. Hospital Universitario Bellvitge. Barcelona. ²Nefrología. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. ³Nefrología. Hospital de la Fe. Valencia. ⁴Nefrología. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. ⁵Nephrology. Malmoe. Sweden.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico:
 Sub-estudio farmacogenómico del estudio Symphony.

Introducción: En el estudio Symphony se compararon cuatro terapias inmunosupresoras en pacientes trasplantados renales. Estos inmunosupresores son sustratos y/o inhibidores de la P-glicoproteína (Pgp), una proteína transportadora de membrana codificada por el gen humano de la multidrug resistance (MDR1). La búsqueda de los determinantes genéticos clave que afectan la biodisponibilidad oral de un fármaco está solo empezando. Estudios ya publicados, particularmente referentes al polimorfismo C3435T, son de especial interés para la individualización terapéutica y se han relacionado con la nefrotoxicidad por inmunosupresores.

Objetivo: Estudiar la asociación de 4 polimorfismos (SNPs) del gen MDR1 con la actividad de la Pgp. Correlación de las diferentes terapias inmunosupresoras con la actividad de la Pgp *in vivo*.

Métodos: 70 receptores de trasplante renal (58,6% hombres; edad media: 47,9 ± 11,8 años) de 8 centros españoles del sub-estudio farmacogenómico del Symphony fueron genotipados para el gen MDR1. Estos pacientes fueron randomizados en función de las cuatro terapias inmunosupresoras recibidas: Dosis baja y estándar de ciclosporina (CsA) (N = 30), tacrolimus (Tac) (N = 13) y sirolimus (SRL) (N = 23) todos con micofenolato mofetil y esteroides. El grupo con dosis baja y estándar de CsA fueron agrupados en uno para el presente análisis. Se genotiparon los siguientes SNPs del gen MDR1: C3435T, C1236T, G2677T y T129C. La función de la Pgp fue determinada en linfocitos obtenidos de sangre periférica mediante la técnica de extrusión de rodamina y se expresó por unidad de fluorescencia (FU).

Resultados: La actividad de la Pgp fue influenciada por diferentes SNPs del gen MDR1: C3435T (CC: 48,8 ± 14,7 FU; CT: 40,6 ± 10,8 FU; TT: 33,1 ± 9,3 FU; p = 0,013), C1236T (CC: 46,4 ± 15,4; CT: 40,0 ± 9,7; TT: 32,6 ± 8,5; p = 0,030) y G2677T (GG: 46,0 ± 15,2; *T: 38,7 ± 9,9; p = 0,042). Los pacientes tratados con CsA y SRL presentaron una actividad más baja de Pgp que los pacientes tratados con Tac (p = 0,081). No se encontró asociación entre la actividad de Pgp y edad (p = 0,431) y sexo (p = 0,478).

Conclusiones: Influencia de la función de la Pgp *in vivo* sobre los polimorfismos del gen MDR1 (C3435T, C1236T y G2677T) en linfocitos aislados de sangre de pacientes trasplantados renales. La actividad de Pgp *in vivo* también fue modificada en función del tratamiento inmunosupresor. Los pacientes tratados con Tac mostraron un aumento de la actividad de la Pgp comparado con los que recibieron tratamiento con CsA y SRL.

INFLUENCIA DE LOS POLIMORFISMOS MRP2 Y UGT1A9 SOBRE LA FARMACOCINÉTICA DEL MPA EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES. RESULTADO DEL SUB-ESTUDIO DE FARMACOGENÓMICA Y FARMACOCINÉTICA DEL SYMPHONY

N. LLOBERAS¹, M. BRUNET², J. TORRAS¹, F. OPPENHEIMER³, J. SÁNCHEZ-PLUMED⁴, M. GENTIL⁵, H. EKBERG⁶, J. M. GRINYÓ¹
¹Nefrología. Hospital Universitario Bellvitge. Barcelona. ²Centre de Diagnòstic Biomèdic. Hospital Universitario Bellvitge. Barcelona. ³Nefrología. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. ⁴Nefrología. Hospital de la Fe. Valencia. ⁵Nefrología. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. ⁶Nephrology. Malmoe. Sweden.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico:
 Sub-estudio farmacogenómico del estudio Symphony.

Introducción: El ácido micofenólico (MPA) es un inmunosupresor principalmente metabolizado por las uridín difosfato-glucuronosiltransferasas (UGTs). Los metabolitos tardíos son excretados por el riñón, al menos en parte, a través de la multidrug resistance protein 2 (MRP2) importante en la recirculación enterohepática del MPA. La inhibición de MRP2 es el principal mecanismo responsable de la interacción entre CsA y MPA.

Objetivo: Estudiar la relación entre los polimorfismos (SNPs) del gen MRP2 (C-24T y C3972T) y UGT1A9 (UGT1A9*3 y UGT1A9-2152) genes y la farmacocinética del MPA en receptores de trasplante renal del sub-estudio de Farmacogenómica del Symphony.

Sujetos y métodos: 70 receptores de trasplante renal (58,6% hombres; edad: 47,9 ± 11,8 años) de 8 centros españoles del sub-estudio farmacogenómico del Symphony se randomizaron según terapias inmunosupresoras: Dosis baja y estándar de ciclosporina (CsA) (N = 30), tacrolimus (Tac) (N = 13) y sirolimus (SRL) (N = 23) todos con micofenolato mofetil y esteroides. Los pacientes se genotiparon para los SNPs en MRP2, C24T y C3972T, y para SNPs en UGT1A9, *3 y 2152. El estudio Farmacocinético fue realizado en los tiempos, 0 (pre) y a los 20, 40, 75 min, 2, 3, 6, 8, 10 y 12 horas post-dosis a los intervalos de estudio (7, 30 y 90 días). Se estudio la asociación del área bajo la curva (AUC) en muestras de plasma y la presencia de los SNPs MRP2 y UGT1A9 en función de las distintas terapias inmunosupresoras.

Resultados: A los 90 días, el AUC del MPA se asoció con la presencia del C24T (CC: 82,3 ± 48,3; *T: 50,6 ± 21,0; p = 0,009; N = 48) y con el tratamiento con CsA (Tac and SRL: 82,9 ± 46,9; CsA: 52,9 ± 518,5; p = 0,003; N = 54). El AUC del MPA fue asociado con la presencia de UGT1A9*3 a los 30 días (C*: 857,3 ± 558,6; TT: 1.496,9 ± 888,2; p = 0,036; N = 53) y a los 90 días (C*: 321,2 ± 22,2; TT: 972,2 ± 518,5; p = 0,024; M = 57). El AUC del MPA fue asociado con la presencia de UGT1A9*3 a los 30 días (C*: 68,3 ± 19,1; TT: 50,5 ± 26,6; p = 0,056; N = 53) pero no a los 90 días.

Conclusiones: Los receptores de trasplante renal con SNPs del gen MRP2 C-24T fueron asociados con una baja exposición al MPA en condiciones de steady-state. Los pacientes tratados con CsA mostraron una reducción en el AUC del MPA en condiciones de steady-state.

EVOLUCIÓN A 12 MESES EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENO-PANCREÁTICO EN TRATAMIENTO CON MICOFENOLATO SÓDICO

M. J. RICART¹, F. OPPENHEIMER¹, A. ANDRÉS², J. M. MORALES², A. ALONSO³, C. FERNÁNDEZ³
¹Unidad Trasplante Renal. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. ²Servicio de Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid. ³Servicio de Nefrología. Hospital Juan Canalejo. A Coruña.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico:
 Grupo de estudio Midatareno-pancreático.

Objetivos: Verificar en la práctica clínica del trasplante reno-pancreático la pauta habitual de tratamiento del nuevo micofenolato sódico en comprimidos gastroresistentes (MFS), así como su eficacia y seguridad tras 12 meses de seguimiento.

Material y métodos: Recopilación de datos clínicos durante un periodo de observación de 12 meses con cortes transversales de pacientes con trasplante reno-pancreático que inician MFS en la práctica clínica habitual. Se presentan resultados a 12 meses.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 54 pacientes. El 44% (n = 24) iniciaron tratamiento con MFS en el primer mes post-trasplante (grupo de novo). La dosis inicial en estos pacientes fue de 1.440 mg/día (2 tomas). A los 12 meses la dosis media (± DE) fue de 1268 ± 263 mg/día. La supervivencia del injerto renal fue del 100% y del 83,3% en el caso de injerto pancreático (4 pérdidas de injerto). La supervivencia de los pacientes fue del 100%.

Entre los 30 (56%) pacientes del grupo de conversión (inicio MFS > 1 mes post-trasplante) la dosis inicial fue de 552 ± 295 mg/día; a los 12 meses la dosis fue de 704 ± 243 mg/día. En este grupo se observó una reducción significativa de los niveles de creatinina en sangre (1,7 ± 1,6 mg/dl al inicio vs. 1,3 ± 0,3 mg/dl a los 12 meses de tratamiento, p = 0,0474) y un incremento significativo del aclaramiento de la creatinina (66 ± 21 inicial vs 71 ± 23 a los 12 meses, p = 0,0113). La supervivencia del injerto renal fue del 96,7% (1 pérdida del injerto) y del 100% para el injerto pancreático. La supervivencia de los pacientes fue del 100%. Sólo dos pacientes (3,7%) suspendieron el tratamiento con MFS, uno por intolerancia a la lactosa y otro por infección.

Conclusiones: El MFS constituye una opción terapéutica eficaz en pacientes con trasplante reno-pancreático, con buena supervivencia de los injertos y de los pacientes a 12 meses y buena tolerabilidad. Los pacientes de novo reciben dosis más elevadas de MFS que el grupo de conversión, tanto al inicio como a lo largo del seguimiento. En el grupo de conversión se observa una tendencia a la mejoría de la función renal.

EXPERIENCIA CLÍNICA EN EL PRIMER AÑO TRAS LA CONVERSIÓN A UN RÉGIMEN INMUNOSUPRESOR CON EVEROLIMUS EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL

J. C. RUIZ¹, A. SÁNCHEZ-FRUCTUOSO², M. RENGEL³, D. RAMOS⁴, J. J. PLAZA⁵, S. ZÁRRAGA⁶, A. ANDRÉS⁷, P. ERRASTI⁸
¹Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ²Servicio de Nefrología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ³Servicio de Nefrología. Hospital Gregorio Marañón. Madrid. ⁴Servicio de Nefrología. Hospital de la Fe. Valencia. ⁵Servicio de Nefrología. Fundación Jiménez Díaz. Madrid. ⁶Servicio de Nefrología. Hospital Cruces. Baracaldo. ⁷Servicio de Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid. ⁸Servicio de Nefrología. Clínica Universitaria de Navarra.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico:
 por el grupo de estudio EVERODATA.

Introducción: Aunque los ensayos clínicos han demostrado la eficacia de everolimus (EVL) en combinación con ciclosporina A (CsA), existen pocos datos acerca de otras combinaciones o con eliminación completa de anticalcineúricos (ACN) en la práctica clínica. En el presente trabajo describimos la experiencia en una amplia serie de pacientes (26 centros españoles) convertidos a EVL en fase de mantenimiento y con un seguimiento mínimo de 12 meses tras la conversión.

Métodos: Se incluyeron 429 pacientes estables con trasplante renal que iniciaron EVL en la práctica clínica en un estudio observacional, prospectivo, con cortes transversales en el momento de la conversión y a los 1, 3, 6 y 12 meses. Se presentan datos a 12 meses.

Resultados: La edad media (DE, rango) de los pacientes en la conversión fue 57 (13, 23-80) años, y el 68% eran hombres. La antigüedad media del trasplante era 7,9 (5,7, 0,3-26) años. El 13,8% de los pacientes presentaba retransplante. Al inicio, el régimen inmunosupresor incluía ACN en el 96% de los casos, mientras que a los 12 meses el ACN se había eliminado en el 83% de los pacientes. Se reportó rechazo agudo en 11 casos (2,5%), todos ellos con respuesta a corticoides y clasificación Banff-tipo Ia o Ib. Antes de la conversión se apreció una tendencia hacia el deterioro de la función renal (p = 0,04), la cual revirtió tras la conversión (p = 0,002), incluso en pacientes convertidos por nefropatía crónica del injerto. La mejoría fue más evidente en los pacientes convertidos durante los primeros 3 años tras el trasplante. No hubo mejoría en el subgrupo con proteinuria basal ≥ 500 mg/día, mientras que sí la hubo cuando la proteinuria era < 500 mg/día, incluso en pacientes con aclaramiento de creatinina ≤ 40 ml/min. El perfil de toxicidad fue aceptable. El 21% de pacientes abandonó el tratamiento, principalmente debido a edema (18%), y a causas hematológicas (15%) o relacionadas con el injerto renal (27%). Durante el seguimiento fallecieron 12 pacientes (2,8%), 11 debido a neoplasia (2,6%). Hubo 35 pérdidas de injerto.

Conclusiones: La estrategia más utilizada con EVL es la conversión con completa eliminación de ACN, la cual resulta segura y presenta una tasa de rechazo agudo extremadamente baja. Los beneficios observados en la función renal probablemente pueden ser atribuidos a la reducción de nefrotoxicidad por ACN. No obstante, la presencia de proteinuria pre-conversión constituye un predictor de deterioro de función renal. La conversión precoz (durante los primeros tres años post-trasplante) parece ser más beneficiosa.

UNA ISQUEMIA FRÍA PROLONGADA PUEDE JUGAR UN PAPEL EN LA PÉRDIDA DEL INJERTO RENAL AL AUMENTAR LA EXPRESIÓN DE AC ANTI-MICA EN LOS PACIENTES CON UN TRASPLANTE RENAL (TR)

J. BALTAR MARTÍN¹, T. ORTEGA MONTOLIÚ¹, C. DÍAZ CORTE¹, B. SUÁREZ ÁLVAREZ², A. LÓPEZ VÁZQUEZ², E. GÓMEZ HUERTAS¹, C. LÓPEZ LARREA², F. ORTEGA SUÁREZ¹

¹Nefrología, Hospital Universitario Central de Asturias. ²Inmunología, Hospital Universitario Central de Asturias.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: La Retic RD06/0016 (REDINREN) está financiada por el ISCHII.

Introducción: los antígenos MICA son moléculas muy polimorfas que pueden jugar algún papel en la pérdida del injerto renal. El objetivo del estudio era identificar factores que se asociaran con una mayor presencia de Ac anti-MICA a la pérdida del injerto renal.

Métodos: se realizó un primer estudio de corte transversal en TR estables (una muestra post-TR) y un segundo estudio prospectivo a los pacientes que iban recibiendo un TR (muestras pre y post-TR y a los 7-15 días, 3-6 meses y 12 meses del TR). Determinación de Ac anti-MICA mediante técnicas x-MAP de Luminex. Variables clínicas: edad y sexo de donante y receptor, causa de muerte del donante, enfermedad del receptor, trasplantes previos, transfusiones, Ac citotóxicos preformados, compatibilidad HLA, isquemia fría (IF, recodificada en < 12 horas, 13-19 horas y > 20 horas), función renal (creatinina sérica (crs), aclaramiento de creatinina (Cr), proteinuria), complicaciones (disfunción inicial injerto (DII), nefrototoxicidad, rechazo agudo (RA), diabetes mellitus post-TR (DMPT), infecciones), inmunosupresores.

Resultados: en el estudio transversal se incluyeron 96 pacientes con 5 años de seguimiento (81% primeros TR), de los cuales, 31 (32%) presentaban Ac anti-MICA. Donante: 41 ± 17 años, fallecido de iclus: 51%. Receptor: 48 ± 11 años, 63% varón. Enfermedad renal predominantemente glomerulonefritis: 37%. IF: 17 ± 4 horas. Inmunosupresión: 28% inducción con Ac; CsA 63%, Tacrolimus 43%, MMF 66%, Azatioprina 25%. Complicaciones: 22% DII; 19% nefrototoxicidad; 12,5% RA; 12% DMPT. Al inicio del estudio crs 1,9 ± 0,6 mg/dL, Cr 54 ± 21 mL/minuto. El análisis multivariante mostró que el TR previo (Exp-B- 6,272 p = 0,005), la pérdida del injerto (Exp-B- 23,488 p = 0,029) y la isquemia fría (Exp-B- 4,449 p = 0,001) (variables que fueron estadísticamente significativas en el análisis univariante) se asocian independientemente a la presencia de Ac anti-MICA.

En el estudio prospectivo se incluyeron 78 pacientes. 15% presentaban Ac anti-MICA preTR, donante: 52 ± 16 años, receptor: 53 ± 13 años, 66% varón. Enfermedad renal predominantemente glomerulonefritis: 25%. IF: 12 ± 4 horas. Inmunosupresión: 63% inducción con Ac; CsA 36%, Tacrolimus 64%, MMF 88%. Complicaciones: 33% DII; 31% nefrototoxicidad; 12,7% RA; 17,4% DMPT. Se observó que los pacientes con isquemia fría se asociaban de forma importante a la presencia de Ac anti-MICA aunque no alcanza significación estadística (p = 0,074).

Conclusiones: La presencia de Ac anti-MICA se asocia con un aumento de frecuencia de pérdida del injerto. Un tiempo de isquemia fría prolongado aumenta la expresión de Ac anti-MICA favoreciendo la pérdida del injerto por este mecanismo.

ESTUDIO DE DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE UN CUESTIONARIO PARA LA EVALUACIÓN DE LA REPERCUSIÓN DE LOS SÍNTOMAS GASTROINTESTINALES EN LA CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN PACIENTES PORTADORES DE UN TRASPLANTE FUNCIONANTE DE ÓRGANO SÓLIDO

F. ORTEGA¹, J. BRAVO², C. CANTARELL³, F. COFÁN⁴, M. A. GÓMEZ⁵, M. MIRAS⁶, M. CRESPO⁷, P. USSETT⁸

¹Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ²Servicio de Nefrología, Hospital Virgen de las Nieves, Granada. ³Servicio de Nefrología, Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona. ⁴Unidad de Trasplante Renal, Hospital Clínic i Provincial, Barcelona. ⁵Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁶Servicio de Cirugía, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. ⁷Servicio de Nefrología, Hospital Juan Canalejo, A Coruña. ⁸Servicio de Neumología, Hospital Puerta de Hierro, Madrid.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: por el grupo de estudio Mypaciente.

Introducción: La introducción de nuevos inmunosupresores ha permitido reducir las tasas de rechazo en trasplante de órganos sólidos. Sin embargo alrededor del 40% de los pacientes padecen efectos adversos gastrointestinales que repercuten en su calidad de vida, provocando reducciones de dosis y abandonos de medicación. El estudio Mypaciente tiene por objetivos desarrollar un cuestionario muy breve para la evaluación de la repercusión de los síntomas gastrointestinales en la calidad de vida de los pacientes portadores de un trasplante funcionante de órgano sólido y estudiar sus propiedades psicométricas para validarlo formalmente.

Material y método: El estudio consta de dos etapas: 1) Desarrollo de la versión piloto del cuestionario: revisión bibliográfica, redacción de un listado de áreas e ítems del cuestionario, panel de 8 expertos (4 especialistas en trasplante de riñón, 2 de hígado, 1 de corazón y 1 de pulmón), panel de 50 pacientes y realización de modificaciones en el cuestionario para consensuar una versión final. 2) Validación del cuestionario desarrollado en la primera fase: estudio observacional, multicéntrico, epidemiológico, transversal de 8 semanas de duración. Se reclutarán un total de 300 pacientes en 20 hospitales de nuestro país, que hayan recibido un trasplante (riñón, hígado, corazón y pulmón) hace más de 3 meses pero menos de 12. Los pacientes contestarán el nuevo cuestionario y el cuestionario GIQLI; se recogerán datos de edad, sexo, fecha de trasplante, rechazo agudo y síntomas gastrointestinales. Se evaluarán la factibilidad, validez de constructo, de contenido y convergente y la fiabilidad.

Resultados: Una vez cumplimentadas todas las tareas de la primera fase del estudio, se dispone de una versión del cuestionario de tan sólo 17 ítems. Actualmente se están recogiendo los datos del estudio (entre mayo y junio) en la muestra de 300 pacientes portadores de un trasplante funcionante de órgano sólido (riñón, hígado, corazón y pulmón) de 20 centros de trasplante de España.

Conclusiones: Se espera disponer de un nuevo cuestionario de 17 ítems para evaluar la repercusión de los síntomas gastrointestinales en la calidad de vida de los pacientes portadores de un trasplante funcionante de órgano sólido. Se presentarán los resultados sobre la validación por el análisis de las propiedades psicométricas de factibilidad, validez y fiabilidad.

PAPEL DE LA PROTEÍNA DRP1 EN LA NEFROTOXICIDAD DE LA CICLOSPORINA A

G. DE ARRIBA DE LA FUENTE¹, S. RAMÍREZ RUBIO², M. CALVINO FERNÁNDEZ², M. MAIQUES CAMARERO², S. BENITO MARTÍNEZ², T. PARRA CID²

¹Unidad de Investigación, Departamento de Medicina, Hospital Universitario de Guadalajara. ²Unidad de Investigación, Hospital Universitario de Guadalajara.

Introducción: Estudios previos han demostrado que la Ciclosporina (CsA) contribuye a la formación de «Especies Reactivas de Oxígeno (ROS)» y provoca apoptosis en diversos tipos celulares por mecanismos no del todo bien definidos.

Las mitocondrias están involucradas en procesos de apoptosis vía intrínseca y los nefrotóxicos pueden inducirla originando cambios funcionales y estructurales mitocondriales que desembocan en la liberación de factores proapoptóticos al citosol.

Las mitocondrias en las células están sometidas de modo fisiológico a procesos de fusión y fisión que determinan la morfología del entramado mitocondrial. En la regulación de estos procesos interviene una proteína de la familia de las dinaminas (Drp1), cuya sobreexpresión está relacionada con desequilibrio del balance fusión/fisión, hacia procesos de fisión. Al inducirse apoptosis, la Drp1 citosólica se trasloca a focos mitocondriales, y es en éstos donde se produce la fragmentación de la red mitocondrial.

Objetivo: Estudiar los mecanismos involucrados en la apoptosis celular inducida por CsA en células epiteliales tubulares (LLC-PK1) y evaluar el papel de la proteína Drp1 en este proceso.

Materiales y métodos: Las células LLC-PK1 se trataron con CsA (10⁻⁶M, 24h) con o sin Vit E (10⁻⁷M). Estudiamos mediante Microscopia Confocal, la apertura del «Poro de Transición de Permeabilidad Mitocondrial (PTP)» (calceína-CA/Cl₂Co), la liberación de citocromo c al citosol (Ab anti-citocromo c), la apoptosis celular (ANNV/IP) y la morfología del entramado mitocondrial (NAO). También analizamos la expresión de Bax, Caspasa 3 y Drp1 (Western blot).

Resultados: La CsA originó la apertura del PTP, liberó el citocromo c mitocondrial y aumentó la tasa de células apoptóticas. Además, alteró la red mitocondrial tubular originando un fenotipo fragmentado. Estos efectos se inhibieron con el pretratamiento con Vit E.

La CsA también aumentó la expresión de Bax y Caspasa 3 y el tratamiento con Vit E inhibió este aumento. Finalmente, CsA incrementó la expresión de Drp-1, incremento que no se evidenció en las células que fueron tratadas con Vit E.

Conclusiones: La CsA originó apoptosis de las células LLC-PK1. Nuestros resultados sugieren que en este proceso intervienen proteínas como Bax y Drp1 capaces de modificar la estructura y funcionalidad mitocondrial para permitir la salida del citocromo c por los PTP al citosol, lo que desencadena la activación de la cascada de caspasas.

Como estos efectos fueron inhibidos por el tratamiento previo de las células con el antioxidante Vit E, nuestros datos sugieren que los ROS están involucrados en la apoptosis inducida por el fármaco.

RESCATE A EVEROLIMUS EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES CON DETERIORO DE FUNCIÓN RENAL

A. INZA, S. BALDA, E. ÁLVAREZ, S. ZÁRRAGA, F. J. GAÍNZA, I. LAMPREÁBE

Nefrología, Hospital de Cruces.

Fundamento: La inmunosupresión con Everolimus (EVR) en la fase estable del trasplante renal está indicada como prevención de la Nefropatía Crónica del Injerto (NCI), en pacientes con adecuada función renal (Cr < 2,5 mg/dl) y/o en ausencia de proteinuria > 1,5 g/24 horas. El beneficio en pacientes con condiciones menos favorables está cuestionado.

Objetivo: Mostrar nuestra experiencia de rescate a EVR suspendiendo Inhibidores de la Calcineurina (ACN) en trasplantes renales estables con deterioro de función renal (P-creat > 2,5 mg/dl) en un centro con más de 1.000 pacientes prevalentes.

Pacientes y métodos: Estudio descriptivo evolutivo en una muestra de 22 pacientes trasplantados renales con función renal deteriorada y/o proteinuria > 1 g/24 horas. Se evaluaron los siguientes datos pareados a 24 meses de seguimiento: P-creat, filtrado glomerular estimado (MDRD y Cockcroft-Gault), colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol, triglicéridos, hemograma y ferrocínica, enzimas hepáticas, iones, PTH, proteinuria cuantificada, niveles de everolimus, presión arterial e índice de masa corporal. Se realizaron determinaciones basales, a los 1, 3, 6, 12 y 24 meses.

Resultados: En 22 pacientes (V/M = 18/4; edad 22-72) se suspendió el ACN y se introdujo EVR en combinación con MMF/MPA = 1000 mg/740 mg y Prednisona. La suspensión se realizó de forma rápida sustituyendo ACN por EVR en 24 horas. La dosis inicial de EVR fue de 1,5-3 mg y se alcanzaron niveles en rango terapéutico en 10 días. La P-creat inicial era de 2,5-5 mg/dl y mejoró en todos los pacientes salvo en 3 en el primer mes de tratamiento, objetivosamos 1 caso de rechazo agudo con respuesta a corticoides y que preservó función renal (GFR a 12 meses de 45 ml/min). Un caso de evolución a IRC estadio 5. La proteinuria aumentó en el 50% de los pacientes y se controló adecuadamente con ARA II salvo en el paciente que progresó hasta diálisis. El 80% precisaron inicio o refuerzo del tratamiento con estatinas. El 10% presentaron edemas de baja intensidad; 76% precisaron aporte de EPO dentro de los 6 meses iniciales con suspensión o descenso de dosis en los meses 12 y 24. La introducción precoz de EVR (tras los 3-6 meses de trasplante) y la biopsia con datos de toxicidad por ACN fueron factores de buen pronóstico.

Conclusión: Actualmente no se preconiza la conversión a Everolimus en pacientes con función renal alterada y/o proteinuria manifiesta. No obstante, nuestra experiencia señala buena respuesta, eficacia y seguridad. La biopsia antes del rescate nos parece indicada.

ESTUDIO OBSERVACIONAL, RETROSPECTIVO, MULTICÉNTRICO SOBRE LA EVOLUCIÓN DE PACIENTES SOMETIDOS A UN DOBLE TRASPLANTE HEPÁTICO Y RENAL (SIMULTÁNEO Y SECUENCIAL) EN ESPAÑA

D. DEL CASTILLO¹, O. BESTARD², N. ESFORZADO³, C. CANTARELL⁴, J. J. AMENÁBAR⁵, A. MOYA⁶, M. L. GONZÁLEZ DIÉGUEZ⁷, A. OTERO⁸
¹Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ²Servicio de Nefrología. Hospital de Bellvitge. Barcelona. ³Servicio de Nefrología. Hospital Clínic. Barcelona. ⁴Servicio de Nefrología. Hospital Vall d'Hebrón. Barcelona. ⁵Servicio de Nefrología. Hospital de las Cruces. Baracaldo. ⁶Servicio de Nefrología. Hospital la Fe. Valencia. ⁷Hospital Central de Asturias. Oviedo. ⁸Servicio de Nefrología. Hospital Juan Canalejo. A Coruña.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: por el grupo de estudio PERLA.

Objetivos: Describir la supervivencia y la función del injerto en pacientes sometidos simultánea o secuencialmente a trasplante hepático y renal durante los últimos 15 años en España.

Métodos: Estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico sobre trasplantes dobles realizados en los últimos 15 años. Se incluyeron pacientes de edad ≥ 18 años. El análisis estadístico se realizó mediante el paquete estadístico SAS 9.1.3.

Resultados: Los pacientes evaluables fueron 178 (139 con trasplante combinado y 39 con trasplante secuencial (5 reno-hepático [RH] y 34 hepático-renal [HR]). Los pacientes fueron varones en su gran mayoría, con una edad media de $51,2 \pm 9,7$, $46,8 \pm 5,4$, $53,2 \pm 11,3$, respectivamente. La causa más frecuente de trasplante fue glomerulonefritis en trasplante combinado y trasplante RH y glomerulonefritis secundaria en trasplante HR. En tres trasplantes la causa fue cirrosis. Datos de serología pre-trasplante de los receptores fueron: VHB positivo (14,9%, 50,0% y 7,1%, respectivamente), VHC positivo (42,0%, 75,0% y 35,7%, respectivamente) y VHB y VHC positivo (16,3%, 33,3% y 10,0%, respectivamente). El principal tratamiento inmunosupresor instaurado fue anticalcineuríticos junto con MMF/EC-MPS y esteroides. Los valores medios de aclaramiento de creatinina y bilirrubina en trasplante combinado fueron 5,7 ml/min y 1,3 mg/dl a los 5 años y 59,2 ml/min y 1,2 mg/dl a los 10 años, respectivamente. A los 5 años después de un trasplante combinado el 75% de los pacientes estaban vivos y a los 10 años el 55%. El tiempo medio estimado de supervivencia de los pacientes trasplantados fue 9,2 años, 7,5 años y 6,9 años en trasplante combinado, RH y HR, respectivamente. La principal causa de defunción fue infección y las principales complicaciones post-trasplante fueron hipertensión e hiperlipemia.

Conclusiones: El trasplante combinado hepático y renal muestra, en nuestra experiencia, buenos resultados de supervivencia, mostrando tasas de supervivencia similares a las del trasplante hepático solo. El trasplante combinado (simultáneo o secuencial) debería ser considerado como una alternativa para pacientes en lista de espera de trasplante hepático con patologías renales.

EXPERIENCIA CLÍNICA CON LA CONVERSIÓN A TACROLIMUS DE LIBERACIÓN PROLONGADA EN TRASPLANTE RENAL ESTABLE

B. DÍEZ OJEA¹, M. ALONSO ÁLVAREZ¹, S. AGUADO FERNÁNDEZ¹, M. BAÑOS GALLARDO², E. GÓMEZ HUERTAS²
¹Nefrología. Hospital Valle del Nalón. Langreo. Asturias. ²Nefrología. Hospital Universitario Central de Asturias.

Tacrolimus de liberación prolongada (MR-4), es una nueva formulación oral de este inmunosupresor, administrado en toma única diaria, con lo que puede mejorar la adherencia terapéutica. El objetivo de nuestro estudio es comprobar la seguridad a corto plazo de la conversión de Tacrolimus convencional (FK506) (cada 12 horas), a MR-4. Del 12 de enero al 17 de marzo de 2008, se realizó la conversión en 34 trasplantes renales estables (31 primeros, 3 segundos, 75,8% hombres, edad media 57 ± 12 , 30-76 años), en fase de mantenimiento (tiempo medio trasplante-cambio 44 ± 34 , 5-159 meses). La conversión se realizó sobre la base de dosis diaria total 1:1 (mg: mg) en 27 pacientes (excluyendo 2 del análisis: por abandono debido a molestias digestivas e incumplimiento del protocolo), y dosis aproximadas por criterio médico en el resto. Analizamos la creatinina sérica (Cr_s) y la concentración valle de tacrolimus basal, a los 7 y 30 días. También los posibles efectos adversos y el número de comprimidos administrados.

En los 25 pacientes válidos (conversión 1:1), las dosis de MR-4 pasaron de $3,2 \pm 1,4$ (1-7) a $3,3 \pm 1,5$ (1-7) mg, incrementándose en dos pacientes según niveles, sin diferencias significativas ($p = 0,18$). La concentración basal de tacrolimus sufrió un descenso significativo a los 7 días, de $7,1 \pm 2,3$ (3,5-14,8) a $5,8 \pm 2$ (1,5-9,8) ng/dl ($p = 0,004$) y, tras titulación, al mes con respecto a la basal, $5,7 \pm 1,7$ (2,3-9,2) ng/dl ($p = 0,005$).

La Cr_s basal fue $1,32 \pm 0,32$ mg/dl, a los 7 días $1,29 \pm 0,35$ mg/dl, y a los 30 días $1,29 \pm 0,37$ mg/dl, sin cambios significativos, ni a la semana ($p = 0,18$), ni al mes del cambio ($p = 0,72$), respecto a la basal.

El número de comprimidos administrados de MR-4 fue menor, de forma significativa ($2,6 \pm 0,9$ vs. $3,4 \pm 1,3$, $p = 0,008$). En ninguno de los 34 pacientes analizados se observaron datos de rechazo agudo ni otros efectos adversos, salvo un abandono por molestias gástricas.

Conclusiones: 1) la conversión de FK506 a MR-4 es segura a corto plazo; 2) los niveles de tacrolimus descienden a los 7 y a los 30 días, por lo que sería interesante continuar con el análisis al menos hasta los tres meses; 2) no se producen cambios significativos en la función renal; 3) no se observan rechazos ni otros efectos adversos importantes, y 4) el número de comprimidos administrados es menor, lo que puede favorecer la adherencia terapéutica.

CONVERSIÓN A ADVAGRAF EN PACIENTES CON FUNCIÓN RENAL ESTABLE

I. CASTAÑO BILBAO, P. ERRASTI GOENAGA, P. MARTÍN MORENO, D. IZQUIERDO BAUTISTA, F. SLOÑ ROBLEDO, C. PURROY IRURZUN, N. GARCÍA FERNÁNDEZ, F. J. LAVILLA ROYO
 Nefrología. Clínica Universitaria de Navarra.

Introducción: El Tacrolimus de liberación prolongada (Advagraf) permite utilizar una dosis única del inmunosupresor y ello podría facilitar la adherencia al tratamiento y mejorar los resultados por un mejor cumplimiento terapéutico. Su perfil farmacocinético así como el de eficacia y seguridad, es similar al Prograf.

Objetivos: Valorar los resultados de la conversión 1:1 de Prograf a Advagraf en pacientes con dosis y niveles de creatinina estables.

Material y métodos: Se han enrolado 73 pacientes con conversión precoz 1-6 meses ($n = 12$), intermedia de 8-12 meses ($n = 3$) y tardía > 12 meses ($n = 58$). Se ha estudiado en los 61 pacientes con más de 8 meses de seguimiento, las dosis, niveles de Tacrolimus y de creatinina basales, a los 15 días y a los 3 meses de la conversión. Se han valorado los efectos adversos.

Resultados: Se trata de 61 pacientes (33 mujeres de edad media 53,7 años - rango 19-79), con tiempo de conversión a los 48,3 meses (rango 8-132). Primer trasplante renal $n = 54$ y retrasplantes $n = 7$. En tratamiento asociado con MMF ($n = 53$), MFS ($n = 5$), Azatioprina ($n = 3$) y Prednisona ($n = 25$). La dosis media basal de Tacrolimus fue de 3,42 mg (rango 1-9), a los 15 días de 3,3 mg y a los 90 días 3,2 mg. No hubo variaciones de la creatinina, que fueron de 1,5; 1,5 y 1,6 mg/dl ni de los niveles de 7,5 ng, 7,5 ng y 7 ng. A los 15 días la dosis de Advagraf era inferior que la basal ($p < 0,017$). No presentaron episodios de rechazo agudo.

Conclusión: La conversión de Prograf a Advagraf es fácil, sencilla y con similar tolerancia. Permite una inmunosupresión efectiva y podría mejorar la adhesión al tratamiento y quizá con ello mejorar los resultados tardíos del trasplante renal.

EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA CONVERSIÓN TARDÍA A SIROLIMUS

A. PÉREZ MARFIL, A. C. FERREYRA LANATTA, E. ROMERO RAMÍREZ, Y. BACA MORILLA, J. M. OSORIO MORATALLA, J. BRAVO SOTO, A. OSUNA ORTEGA
 Nefrología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves.

Introducción: Sirolimus, potente inmunosupresor que inhibe la m-TOR, utilizado como alternativa a los anticalcineuríticos para evitar su efecto nefrotóxico, posee efecto antiproliferativo y antitumoral. Sin embargo, no queda exento de efectos secundarios como dislipemia, mielosupresión y neumonitis.

Objetivo: Valorar la función renal, el efecto antiproliferativo y efectos adversos tras la introducción de sirolimus, así como la causa de la conversión.

Material y método: Estudio observacional, retrospectivo (1995-2007) de 51 pacientes. Valoramos: edad de donantes y receptores, tiempo de isquemia, tratamiento de inducción y mantenimiento, causas de conversión a sirolimus, causa de retirada, incidencia de rechazo, efectos adversos (proteinuria, dislipemia, neumonitis, leucopenia) y evolución del filtrado glomerular construyendo rectas de regresión pre y post-conversión para inverso de la creatinina y MDRD abreviado.

Resultados: 51 pacientes: 17 mujeres y 34 varones, con edad media: 51 ± 13 años. Edad media del donante: 44 ± 16 años, isquemia fría: 18 ± 5 horas. Inducción: tacrolimus, micofenolato mofetilo (MMF) y prednisona (15,7%); ciclosporina, MMF y prednisona (37,3%) y timoglobulina, ciclosporina, MMF y prednisona (25,5%). El anticalcineurítico de mantenimiento utilizado fue tacrolimus (21,6%) y ciclosporina (78,4%). La causa de la conversión a sirolimus fue nefropatía crónica del trasplante (64,7%), tumores (21,6%) y reacciones adversas a los anticalcineuríticos (13,7%). Reacciones adversas: leucopenia en 56,9%, infección por CMV 9,8%, enfermedad por CMV 2% y neumonitis 11,8%. Un 27,5% presentaba algún tipo de neoplasia antes de la conversión y 5,9% la desarrollaron tras el cambio. La neoplasia más frecuente fue la cutánea (23,5%).

En un 39% de los pacientes se retiró el fármaco por reacciones adversas: intolerancia gástrica 13,7%, proteinuria 7,8%, neumonitis 7,8% y leucopenia 5,9%. La incidencia de rechazo tras la introducción del fármaco fue de 2%.

Se observa un aumento significativo de la proteinuria y trigliceridemia en los meses 6,9 y 12 en relación a los valores pre-conversión ($p = 0,000$). Encontramos significación estadística para el aumento progresivo del nivel de colesterol ($p = 0,000$).

Las pendientes del inverso de la Cr_s así como el MDRDa mejoraron en toda la población. El incremento de las pendientes fue más pronunciado en el grupo sin NCT.

Conclusiones: La conversión a Sirolimus produce mejoría de la función renal, más evidente en pacientes sin nefropatía crónica del trasplante, lo que sugiere que la conversión en caso de NCT debe ser más precoz. En nuestra experiencia ocurrió una elevada tasa de retirada del fármaco tras aparición de efectos adversos.

CONVERSIÓN A ADVAGRAF EN ENFERMOS CON TRASPLANTE RENAL EN SITUACIÓN ESTABLE

J. VILLACORTA¹, L. ESPINEL², R. MARCÉN¹, A. FERNÁNDEZ¹, S. CALDÉS¹, J. J. VILLAFRUELA¹, F. J. BURGOS³, J. ORTUÑO¹
¹Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. ²Nefrología. Hospital Príncipe de Asturias. ³Urología. Hospital Ramón y Cajal

Introducción: La formulación de liberación lenta del tacrolimus (MR4) que se administra una vez al día, proporciona una exposición sistémica equivalente a la que se consigue con la formulación estándar administrada en dos dosis. Estudios realizados en enfermos con trasplante renal de novo han mostrado similar eficacia y seguridad de las dos formulaciones. El cambio de dos a una dosis posiblemente mejora la calidad de vida del enfermo y favorece el cumplimiento terapéutico. El objetivo del presente estudio fue evaluar y comparar los efectos sobre las dosis y niveles del cambio a la nueva formulación.

Enfermos y métodos: 30 enfermos en situación clínica estable, 13 hombres y 17 mujeres, fueron incluidos en el estudio tras consentimiento previo. La edad media al trasplante era de 51,5 ± 26,8 años y el tiempo de seguimiento pos-trasplante de 64,1 ± 40,7 meses. El cambio de fármaco se realizó miligramo a miligramo. Se determinaron niveles a la semana, a las 5 semanas y a las 12 semanas y se ajustó la dosis si era necesario para mantener niveles entre 4 y 8 ng/ml. Todos enfermos estaban en tratamiento con micofenolato mofetilo o ácido micofenólico.

Resultados: La dosis media de tacrolimus al comienzo del estudio era de 3,7 ± 1,7 mg/día y los niveles eran de 7,7 ± 2,3 ng/ml. No hubo variaciones en las dosis medias a la semana y a las 5 semanas tras conversión (3,5 ± 1,6 y 3,7 ± 1,7 mg/día respectivamente; NS) ni en los niveles (7,1 ± 2,2 y 7,3 ± 2,6 ng/ml respectivamente; NS). A la semana se descendió la dosis una media de 0,5 mg/día en 6 enfermos (16,6%) y en un 10% más a las 5 semanas. No hubo modificaciones en el peso, tensión arterial, función del injerto, niveles de glucosa ni de lípidos. Dos enfermos se quejaron de discretas molestias epigástricas en relación a la toma del fármaco los primeros días.

Conclusiones: Nuestro estudio muestra que la conversión miligramo a miligramo es adecuada. En las primeras semanas el 25% precisaron ajustes mínimos de dosis. La eficacia y seguridad es similar a la de la formulación estándar, no obstante es necesario un seguimiento más largo.

CONVERSIÓN A EVEROLIMUS EN TRASPLANTADOS DE LARGA EVOLUCIÓN: RELACIÓN ENTRE ALBUMINURIA Y FUNCIÓN RENAL

P. L. MARTÍN-MORENO, P. ERRASTI, N. GARCÍA-FERNÁNDEZ, F. SLON, I. CASTAÑO, C. PURROY, D. IZQUIERDO, F. J. LAVILLA
 Nefrología. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra.

Introducción: Actualmente debido al aumento de conversiones de anticalcineurínicos a inhibidores del m-TOR (sirolimus o everolimus) por nefrotoxicidad, nefropatía crónica del injerto o desarrollo de tumores, se hace necesario establecer parámetros eficaces de seguimiento para confirmar la seguridad de la conversión. El objetivo de nuestro estudio es valorar si en conversiones a everolimus realizadas en trasplantados de larga evolución la albuminuria se relaciona con la función renal y pudiera ser un parámetro de seguimiento mejor que la proteinuria.

Material y métodos: Se ha realizado seguimiento a 75 pacientes, 42 varones y 33 mujeres, con un tiempo medio de evolución postrasplante de 12,95 (+ 0,42) años, a los que se había realizado conversión a everolimus. Se ha determinado la creatinina sérica, el filtrado glomerular calculado por MDRD-4, la proteinuria y la microalbuminuria en orina de 24 h, basales y a los 5, 11, 30 y 90 días de la conversión.

Resultados: Se objetiva un aumento significativo (p < 0,05) del MDRD a partir de la conversión (MDRD basal = 45,25 + 14,87 ml/min) hasta el día 30 (MDRD 53,39 + 20,46) que se estabiliza al día 90. En 6 de los pacientes (con menor MDRD basal) sin embargo, se produce una disminución del MDRD en el día 30 que se acentúa en el día 90.

En el estudio de correlaciones se ha objetivado una buena asociación entre creatinina y albuminuria en todas las determinaciones después de la conversión (r = 0,446, p < 0,05 día 5; r = 0,405, p < 0,05 día 11; r = 0,438, p < 0,01 día 30 y r = 0,564, p < 0,05 día 90). Sin embargo la correlación entre MDRD y albuminuria no es significativa a lo largo del seguimiento aunque en la determinación del día 90 parece que hay una tendencia a su asociación (r = -0,459, p = 0,073). No se ha objetivado correlación entre creatinina y MDRD con proteinuria. Estudio estadístico realizado mediante Chi-cuadrado, ANOVA de medidas repetidas y correlación bivariada (SPSS v. 15.0) p < 0,05.

Conclusiones: La microalbuminuria se relaciona más con la creatinina que la proteinuria, siendo por eso mejor parámetro de seguimiento a medio plazo. La conversión de anticalcineurínicos a everolimus mejora el MDRD. Sin embargo en pacientes con MDRD inicial más bajo se puede producir un descenso significativo del filtrado glomerular desde el día 30.

MEJORÍA DE LA FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES CON TRASPLANTE HEPÁTICO EN CONVERSIÓN A SIROLIMUS

M. ESCOBEDO VILLARREAL¹, L. MUÑOZ ESPINOZA¹, H. ZAPATA CHAVIRA¹, J. CRUZ VALDEZ², E. M. ARELLANO TORRES²
¹Trasplante. Hospital Universitario «José E. González». Monterrey Nuevoleón. México. ²Nefrología. Hospital Universitario «José E. González». Monterrey Nuevoleón. México.

Introducción: El sirolimus es un potente inmunosupresor que no tiene efectos tóxicos a nivel renal. En la actualidad es una alternativa para los receptores de trasplante hepático que desarrollan insuficiencia renal. Existen pocos reportes sobre el comportamiento de la mejoría de la función renal en la población mexicana después del cambio de ciclosporina a sirolimus.

Métodos: Realizamos un análisis de la función renal de todos los pacientes receptores de trasplante hepático desde el año 1999 al 2004. En total se realizaron 40 trasplantes, incluyendo en este estudio sólo a quienes tuvieron una supervivencia mayor de 6 meses. La inmunosupresión fue a base de ciclosporina o tacrolimus, prednisona y micofenolato de mofetil. Consideramos disfunción renal a la disminución del filtrado glomerular de 30 ml por minuto o más, que persistiera por lo menos 3 meses.

Resultados: Al final se incluyeron en este estudio 25 pacientes, de los cuales, a 5 (20%) se les realizó el cambio a sirolimus puesto que desarrollaron deterioro de la función renal. La depuración de creatinina en estos pacientes previo al cambio fue de 44 + 23 ml/min, y al año de seguimiento fue de 77 + 23 ml/min (p = 0,30).

Conclusiones: La toxicidad por calcineurínicos afecta clínicamente al 20% de nuestros pacientes trasplantados de hígado durante el primer año. La conversión a sirolimus es eficaz y segura en este contexto y consigue la recuperación de la funcional renal, en nuestro grupo de pacientes no hubo incidencia de rechazo a 1 año de seguimiento.

TRASPLANTE DE VIVO: REPERCUSIÓN FUNCIONAL EN EL RECEPTOR DE LA EXTRACCIÓN RENAL LAPAROSCÓPICA DEL DONANTE

A. ALONSO MELGAR, A. GARCÍA POSE, C. GARCÍA MESEGUER, A. AGUILERA, E. JAUREGUIZAR, M. MELGOSA, L. ESPINOSA, M. NAVARRO
 Nefrología Pediátrica. Hospital La Paz. Madrid.

Objetivos del estudio: La extracción renal laparoscópica mejora la recuperación y acorta el periodo de hospitalización del donante; no obstante, la existencia obligada, aunque mínima, de isquemia caliente se ha asociado con alteraciones funcionales del injerto que valoraremos en nuestros receptores.

Pacientes y métodos: Dieciséis niños (56% varones) han recibido sendos injertos renales de sus progenitores extraídos por laparoscopia. La edad del receptor fue 9,3 ± 5 años y la del donante 40,8 ± 7 (25% varones). El seguimiento post-trasplante fue de 16 ± 3 meses. Se ha comparado la evolución de la función renal y la supervivencia del órgano con la serie global de trasplante de vivo con extracción quirúrgica: 47 receptores (57% varones) de 11,5 ± 5 años que han recibido injertos renales de sus progenitores (34% varones) de 41,61 ± 7 años.

Resultados: El tiempo total de isquemia fría fue similar en ambos grupos: (1,9 ± 0,3 horas). Durante el seguimiento del receptor no hubo diferencias significativas entre los dos grupos ni en la supervivencia a los 36 meses del paciente (100% en la laparoscopia versus 98% en la quirúrgica) ni en la del injerto (93,75% versus 93,21%). En el análisis de riesgos múltiples de Cox el tipo de extracción tampoco fue determinante en la supervivencia del injerto. El grupo de laparoscopia necesita un mayor número de días (9,56 ± 2,3 versus 4,72 ± 0,57) en alcanzar la mínima cifra de creatinina, aunque el filtrado glomerular (expresado en ml/min/1,73 m²) no es inferior a los 6 meses (122 ± 24 versus 87 ± 17 ml/min/1,73 m²); al año (129 ± 45 versus 88 ± 27 ml/min/1,73 m²) ni a los dos años (110 ± 64 versus 82 ± 30 ml/min/1,73 m²).

Conclusiones: La extracción laparoscópica retrasa la recuperación funcional del injerto del trasplante renal de donante vivo; sin embargo la función renal a los seis meses, al año y a los dos años del trasplante no es inferior a la de los pacientes con extracción quirúrgica convencional. La curva supervivencia del injerto y paciente y es similar con uno u otro procedimiento.

TRASPLANTE RENAL DE DONANTE VIVO: NUESTRA EXPERIENCIA

C. FERREYRA LANATTA, Y. BACA MORILLA, J. M. OSORIO MORATALLA, A. OSUNA ORTEGA
Nefrología. Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción: El trasplante es considerado como la mejor opción en el tratamiento de la IRCT. Pero debido al aumento progresivo de pacientes que entran a formar parte de las listas de espera, el número de órganos disponibles a partir de donantes cadáver es insuficiente de cara a hacer frente a las necesidades, por lo que el trasplante renal de donante vivo constituye actualmente la mejor opción terapéutica reduciendo de manera importante las listas de espera. Desde principio de 2007 nuestro Servicio ha incorporado el programa de trasplante renal de donante vivo.

Material y método: Estudio descriptivo retrospectivo que incluyó 16 pacientes (8 TRR vivo y 8 TRR cadáver). Se recogieron de la historia clínica: edades del donante y receptor, tiempo HD, nº incompatibilidades HLA, Isquemia fría y reanastomosis, diuresis inmediata y efectiva, FRI, días estancia hospitalaria, Cr al alta y complicaciones.

Resultados: Edad media de donantes: 47,2 ± 18 años para cadavéricos y 56,4 ± 8 para vivos, receptores: 48,1 ± 10 años para los de cadáver y 48,8 ± 8 años para los de vivo. Tiempos de isquemia y reanastomosis de receptores de vivo fueron significativamente inferiores: 1,9 hs y 38,8 min, frente a 21,4 hs y 52,5 min en receptores de cadáver. El 100% de los receptores de vivo tuvieron diuresis inmediata, efectiva desde el primer día, frente a sólo un 50% de los de cadáver en quienes el descenso de creatinina comenzó recién a partir del 6º día. Ningún paciente del grupo de donante vivo requirió HD posttrasplante, pero del grupo de donante cadáver 3 pacientes la precisaron. Creatinina nadir fue similar en ambos grupos (1 mg% en receptor de vivo y 1,13 mg% en receptor de cadáver), aunque su obtención fue más precoz en el primer grupo (al 15º día frente al 40º día). Creatinina al alta: 1,2 mg % en grupo de vivo y de 1,9 mg% en grupo de cadáver. Estancia hospitalaria menor en los de vivo: 9,3 días frente a 18,5 días. No hallamos diferencias significativas en la incidencia de complicaciones, sólo un caso de rechazo en receptor de cadáver.

Conclusiones: 1.- El trasplante de donante vivo ofrece excelentes resultados a corto plazo en cuanto a la supervivencia de injerto y receptor, FG y menor incidencia de NTA, rechazo agudo y acorta los tiempos de espera. 2.- Intervención con un margen de seguridad bastante amplio para el donante.

EXPERIENCIA EN LA PROFILAXIS Y TRATAMIENTO DEL CMV EN PROGRAMA JOVEN DE TRASPLANTE RENAL

A. ORTEGA CERRATO¹, E. GALLEGA VALCARCE¹, F. LLAMAS FUENTES¹, E. SIMARRO RUEDA², J. PÉREZ MARTÍNEZ¹, M. SIMARRO RUEDA³, J. MASÍA MONDEJAR¹, C. GÓMEZ ROLDÁN¹

¹Nefrología. Hospital General Universitario de Albacete. ²Análisis Clínicos. Hospital General Universitario de Albacete. ³Médico Familia. Centro Salud Zona IV Albacete.

Introducción: El citomegalovirus (CMV) es el agente infeccioso más importante entre los receptores de trasplante sólido, jugando un papel importante en el desarrollo de comorbilidad asociada al trasplante renal. La infección primaria afecta sobre todo a los pacientes seronegativos pretrasplante, pudiendo producir afectación sistémica, por lo que la profilaxis en estos pacientes es fundamental. La infección aparece preferentemente entre el 2 y el 6 mes post trasplante pudiendo ser diagnosticada de manera rápida y sencilla mediante determinación de antígeno de membrana (pp65 y pp67). Actualmente el tratamiento anticipado mediante la determinación de la antigenemia como estrategia para disminuir la incidencia de enfermedad, parece prevalecer frente a la profilaxis universal. Queremos evaluar en este trabajo cual es el riesgo de desarrollar infección-enfermedad por CMV en nuestra población siguiendo la determinación preventiva de Ag pp65.

Material y métodos: Hemos revisado el estado serológico para el CMV en el momento del trasplante, en 79 pacientes trasplantados entre 1/1/2004-30/1/2008, en nuestro centro. En nuestro protocolo solo se realiza profilaxis a los pacientes con alto riesgo infeccioso (D+/R- o tratados con timoglobulina). Hemos determinado el Ag pp65 en sangre, durante las revisiones al resto de pacientes los primeros 6 meses o en aquellos con sospecha de infección-enfermedad, en cualquier momento del seguimiento post-trasplante.

Conclusiones: 1º El 73,41% de nuestros pacientes pertenecen al grupo de bajo riesgo infeccioso, tan solo el 12,66% pertenecen al grupo de alto riesgo. 2º La determinación preventiva de Ag pp65 ha demostrado ser eficaz para el diagnóstico, ya que 6 (10,34%) de los pacientes de bajo riesgo se diagnostican antes de que puedan desarrollar síndrome o enfermedad, permitiendo un tratamiento precoz. 3º Tan solo 3 (3,79%) de todos los pacientes escapan al screening, demostrando la eficacia a bajo coste del diagnóstico preventivo frente a la profilaxis universal.

SEROLOGÍA	N / %	Ag pp65 (+)			Incidencia total
		sin síndrome o enfermedad (%)	Con síndrome gripal (%)	con enfermedad (%)	
Donante positivo (D+) / Receptor positivo (R+)	55 (73,41%)	6 (10,9%)	0 (0%)	1 (1,72%)	12,00%
Donante positivo (D+) / Receptor negativo (R-)	10 (12,66%)	0 (0%)	1 (10%)	1 (10%)	20%
Donante negativo (D-) / Receptor positivo (R+)	11 (13,93%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0%
Donante negativo (D-) / Receptor negativo (R-)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0%

* Síndrome: Ag (+) asociado a síndrome gripal
 † Enfermedad: Ag (+) con afectación de órganos diana

¿ES LA ADIPONECTINA UN MARCADOR DE ATROSCLEROSIS PRECLÍNICA EN EL PACIENTE TRASPLANTADO RENAL?

L. CAÑAS¹, B. BAYÉS¹, M. L. GRANADA², F. MORESO³, A. TORRES⁴, I. LAMPREÁBE⁵, J. M. DÍAZ⁶, R. LAUZURICA⁷

¹Nefrología. H. Germans Trias i Pujol. ²Bioquímica Clínica. H. Germans Trias i Pujol. ³Nefrología. H. Bellvitge. ⁴Nefrología. H. Universitario de Canarias. ⁵Nefrología. H. de Cruces. ⁶Nefrología. Fundació Puigvert. ⁷Nefrología. H. Germans Trias i Pujol.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico:
 Grupo español de estudio de la diabetes en el trasplante renal.

Introducción: La adiponectina (ADP) es una hormona secretada por el tejido adiposo que juega un papel importante en la regulación de la glucemia, disfunción endotelial y mecanismos proinflamatorios; todos ellos relacionados con el riesgo de aterosclerosis.

Objetivo: Estudiar si la ADP es un marcador de aterosclerosis preclínica medida por ecografía carotídea en el paciente trasplantado renal (TR).

Pacientes y métodos: 151 pacientes no diabéticos de 5 centros, sometidos a TR que a los 3 meses tenían glucemia basal < 126 mg/dl. Edad 50 ± 13 años. 66,5% hombres. Tratamiento inmunosupresor: 100% prednisona (dosis media a los 3 m 10 ± 4 mg/día); 60,8% tacrolimus. Rechazo agudo en un 16% de pacientes. La ADP pre-TR se determinó en suero mediante radioinmunoensayo. Para estudiar la aterosclerosis preclínica se realizó una ecografía carotídea en el posttrasplante inmediato donde se midió el grosor íntima-media (GIM). Se realizó a todos los pacientes un test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) a los 3 m y se clasificaron según los criterios de la ADA: normoglicémicos (NG) si el TTOG era normal, y con alteraciones de la homeostasis de la glucosa (AHG) si el TTOG era patológico.

Resultados: 52,8% de la población tiene AHG. La mediana del GIM es de 0,6 (0,48-0,71) mm. La mediana de la ADP pre-TR es de 19,5(14-27) µg/mL. La ADP es más alta en el sexo femenino (ADP mujeres: 24,4 ± 11,2 µg/mL; ADP hombres: 19,2 ± 9,2 µg/mL). Existe una correlación inversa entre las concentraciones de ADP y el índice de masa corporal (r = -0,42, p = 0,003), índice cintura-cadera (r = -0,525, p < 0,001), glucosa a los 3 meses (r = -0,23, p = 0,004), insulina a los 3 meses (r = -0,04, p < 0,001) y GIM (r = -0,24, p = 0,003) y una correlación positiva entre la ADP y HDL a los 3 meses (r = 0,25, p = 0,003). Los pacientes con GIM superior a 0,6 mm tienen más alteraciones de la glucemia (GIM > 0,6: AHG 45,8% vs NG 30,6%; X2 p = 0,012) y menor concentración de ADP (ADP-GIM < 0,6 mm: 22,3 µg/mL; ADP-GIM > 0,6 mm: 18,1 µg/mL; p = 0,014). El análisis de regresión logística utilizando como variable dependiente la mediana de GIM carotídeo (0,6 mm) y como variables independientes: sexo, edad, IMC, ADP, AHG e índice HOMA, muestra que la edad y ADP (p = 0,035; Exp(B): 0,941; IC 95%: 0,889-0,996) son factores de riesgo independientes de GIM elevado.

Conclusiones: La ADP es un marcador de riesgo independiente de aterosclerosis preclínica, de manera que pacientes con niveles menores de ADP presentan un mayor GIM carotídeo.

PAPEL DE LAS IMMUNOCITOQUINAS EN LA FUNCIÓN RENAL POSTRASPLANTE MEDIDA A PARTIR DE LA CISTATINA C Y LAS ECUACIONES PREDICTIVAS

L. CAÑAS¹, B. BAYÉS¹, M. C. PASTOR², J. BONAL¹, C. MORALES², A. SANCHO², R. LAUZURICA¹, R. ROMERO¹

¹Nefrología. H. Germans Trias i Pujol. ²Bioquímica Clínica. H. Germans Trias i Pujol.

Objetivo: Analizar si las inmunocitoquinas (IMMC) influyen en la función renal posttrasplante (1 año postTR) medida a partir de la cistatina C y las ecuaciones predictivas.

Pacientes y métodos: 133 pacientes TR. Edad 53 ± 11 años. 68% hombres. 19,5% DM preTR. Isquemia fría: 19 ± 5 horas. Tratamiento IMS: 100% CTD, 68% tacrolimus, 97% AMF. 65% basiliximab. Se han determinado preTR y a los 3 meses: PCR, IL6, TNFalfa, sRTNFalfa, sRIL2, SAA, y el ratio (3 m/preTR) de los diferentes marcadores como medida de la evolución de la inflamación. Se ha analizado la función renal al año mediante la determinación de: cistatina C, creatinina, aclaramiento de creatinina en orina de 24 h. Se ha analizado el cálculo del filtrado glomerular con las fórmulas derivadas de la creatinina: Cockcroft-Gault, MDRD, Nankivell i Jelliffe y con las fórmulas derivadas de la cistatina: Le Bricon y Filler.

Resultados: La mediana de la función renal al año del TR es significativamente menor cuando se calcula mediante el MDRD² (p < 0,001); CI e O24 h: 56,5 (41,2-74,5) ml/min; Cockcroft-Gault: 53,2 (39,7-69,6) ml/min. MDRD² 48,1 (36,7-57,8) ml/min/1,73 m²; Nankivell: 61,9 (47,1-70,0) ml/min; Jelliffe: 46,5 (36,9-57,2) ml/min; Le Bricon: 61,3 (46,4-74,9) ml/min; Filler: 61,2 (52,8-67,9) ml/min.

Las IMMC a los 3 meses se correlacionan con todos los marcadores de función renal al año (p < 0,05). El ratio de las diferentes IMMC mejora la correlación con la función renal al año. El análisis del sRIL2 y TNFalfa demuestran que las correlaciones entre las IMMC y la función renal son mejores cuando la función renal se calcula a partir de la cistatina (ratio sRIL2 – Le Bricon: r = -0,538, p < 0,001; ratio TNFalfa – Le Bricon: r = 0,402, p < 0,001). El análisis estadístico en que la VD es la función renal al año y las VI: edad, sexo, meses en diálisis, tipo de diálisis, tiempo de isquemia fría, DM preTR y el ratio de los marcadores de inflamación, muestra que el ratio del sRIL2 y del TNFalfa son marcadores independientes de la función renal al año del TR.

Conclusión: La cistatina y sus fórmulas derivadas predicen una mejor función renal al año del trasplante. El MDRD infravalora significativamente la función renal del paciente trasplantado. Las IMMC que mejor predicen la función renal son el sRIL2 y el TNFalfa. Los pacientes que presentan una mejoría en la respuesta inflamatoria a los 3 meses del TR tienen una mejoría de la función renal al año del TR.

ESTIMACIÓN DE LA VIDA MEDIANA DEL INJERTO RENAL EN COHORTES CON DIFERENTES TIEMPOS DE SEGUIMIENTO

D. SERÓN¹, M. ARIAS², M. CAMPISTOL³, D. HERNÁNDEZ⁴, J. M. MORALES⁵, F. MORESO¹, A. SÁNCHEZ-FRUCTUOSO⁶
¹Nefrología. Hospital de Bellvitge, Barcelona. ²Nefrología. Hospital M Valdecilla. Santander. ³Nefrología. Hospital Clínic, Barcelona. ⁴Nefrología. Hospital U. La Laguna. Tenerife. ⁵Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid. ⁶Nefrología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Grupo Español de estudio de la Nefropatía Crónica del Trasplante.

Introducción: La estimación de la vida mediana del injerto en pacientes trasplantados en distintos años es útil para determinar cambios en la supervivencia en función del tiempo. El objetivo es determinar el método de estimación de la vida mediana más preciso en pacientes con injerto funcionante 1 año después del trasplante.

Pacientes y métodos: Los pacientes con injerto funcionante al año del trasplante, trasplantados en España durante 1990, 1994, 1998 y 2002 fueron seguidos hasta diciembre de 2005. La vida media real fue calculada en la cohorte de 1990, ya que más del 50% de los pacientes perdieron su injerto al final del seguimiento. Se utilizaron los modelos exponencial, de Weibull y el modelo de Weibull censurando los 2 últimos años de seguimiento para estimar la vida mediana del injerto.

Resultados: En estos 4 períodos se trasplantaron 6901 pacientes adultos en España, y se incluyeron 4.842 con injerto funcionante al año: 851 se trasplantaron en 1990, 1.124 en 1994, 1.512 en 1998 y 1.355 en 2002. La vida mediana real en 1990 fue 14,2 años y la vida media estimada y su intervalo de confianza de acuerdo a los diferentes modelos:

	Exponencial	Weibull	Weibull censurando últimos 2 años
1990	15,8 (14,2-17,5)	14,5 (13,4-15,6)	14,0 (13,1-15,0)
1994	18,2 (16,3-20,1)	15,3 (14,1-16,6)	13,6 (12,6-14,6)
1998	27,5 (24,0-31,0)	19,0 (16,9-21,1)	14,9 (13,4-16,4)
2002	57,5 (42,3-72,7)	27,8 (21,7-34,0)	18,0 (13,7-22,4)
	P < 0,0001	p < 0,0001	ns

Para estimar el tiempo de seguimiento mínimo para calcular de forma precisa la vida media, se estimó este parámetro mediante Weibull en la cohorte de 1990 considerando diferentes períodos de seguimiento de 1 a 14 años. Al menos 9 años de seguimiento fueron necesarios para una estimación adecuada (14 +/- 0,5 años).

Conclusión: La vida mediana puede estimarse con precisión antes de que el 50% de los pacientes hayan perdido el injerto. El método más adecuado es el de Weibull censurando los 2 últimos años de seguimiento. Sin embargo, una estimación precisa requiere como mínimo 9 años de seguimiento.

EVALUACIÓN ECONÓMICA DEL TRASPLANTE DE RIÑÓN EN ESPAÑA: DIFERENCIAS ENTRE TRASPLANTES DE DONANTE ESTÁNDAR VERSUS AQUELLOS DE DONANTE CON CRITERIOS AMPLIADOS

T. ORTEGA MONTOLIU, F. ORTEGA SUÁREZ, J. BALTAR MARTÍN, C. VALDÉS, C. DÍAZ CORTE, E. GÓMEZ HUERTAS, A. FRIEDMANN
 Nefrología. Hospital Universitario Central de Asturias.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Unidad de Investigación de Resultados en Salud.

Introducción: Actualmente los trasplantados renales de donantes expandidos suponen el 40-50%. El objetivo fue evaluar el coste-utilidad del primer año de trasplante de riñón entre donantes estándar (TDS) vs donantes con criterios «expandidos» (TDE).

Métodos: Se analizaron los pacientes en lista de espera (LE) en Asturias para trasplante renal desde 1/01/2003 hasta 31/12/2005. Se recogieron variables clínicas y demográficas, costes del trasplante y la tarifa del EQ-5D.

Resultados: 131 pacientes reclutados en lista de espera, 80% recibió un trasplante, el 59% eran TDS y el 41% TDE. El 60% eran hombres. La diferencia de edad entre TDE vs TDS y los no trasplantados fue significativa (p = 0,000). El tiempo medio en lista de espera (15 meses) y el de isquemia fría (14 horas) fue igual para ambos. No hubo diferencias en el resto de variables clínicas y demográficas. Sin embargo, la mejoría del estado de salud de los TDE al año fue significativa (p = 0,022), mientras que para los TDS no. Hubo diferencias en los ingresos y estancias hospitalarias al año de trasplante (p = 0,041) entre TDS y TDE. La supervivencia al año fue de 100% para los TDS frente al 97,7% de TDE. El coste medio para los TDS fue 54.343€/año, frente a 59.138€/año de TDE. La efectividad al año: 0,8096 AVACs para TDS; 0,7786 AVACs para TDE y 0,6838 AVACs para los no trasplantados en LE. La diferencia en AVAC entre los trasplantados y los que no fue estadísticamente significativa (p = 0,019). El análisis de coste-utilidad muestra que para TDS habría un coste de 67.273€ por cada AVAC adicional, frente a 79.954€/AVAC de TDE y 80.433€/AVAC de los no trasplantados en LE, con una ganancia media de 12.681€/AVAC por paciente TDS frente a TDE.

Conclusiones: No hubo diferencias clínicas ni de Estado de Salud Percibido al año de trasplante entre TDS y TDE, pero sí en la edad y lo que ello conlleva. Sin embargo, existen diferencias sustanciales entre los trasplantados y los que permanecen en lista. Pese a que la diferencia entre TDE y no trasplantados en LE al año, en términos coste-utilidad, es pequeña, a largo plazo las diferencias serían importantes, porque no se tendrían en cuenta los costes propiamente del primer año de trasplante. Así, es evidente que por los resultados de salud y de costes, vale la pena el TDE.

MEJORÍA SOSTENIDA DE LA SUPERVIVENCIA DEL TRASPLANTE RENAL A LO LARGO DEL TIEMPO. RESULTADOS DE 5.599 CASOS DE UN REGISTRO REGIONAL

E. SOLA MOYANO¹, A. PÉREZ MARFIL², C. REMÓN GARCÍA³, A. OSUNA ORTEGA⁴, A. RODRÍGUEZ BENOT⁵, M. A. GENTIL GOVANTES⁶
¹Nefrología. H. Carlos Haya. Málaga. ²Nefrología. H. Virgen de las Nieves. Granada. ³Coordinación Autonómica. SAS. ⁴Nefrología. H. Virgen de las Nieves. Granada. ⁵Nefrología. H. Reina Sofía. Córdoba. ⁶Nefrología. H. Virgen del Rocío. Sevilla.

Los informes de múltiples sistemas de información y centros individuales muestran una mejora notable de la supervivencia (SV) del injerto renal a lo largo del tiempo, pero su magnitud es distinta según los ámbitos geográficos y las características de los pacientes. Para evaluar esta cuestión en nuestro contexto, examinamos la evolución de la SV del trasplante en el registro andaluz de pacientes renales (Sistema de Información de la Coordinación Autonómica de Trasplantes de Andalucía - SICATA) entre 01/01/1984 y 31/12/2007. Se dispuso solo de variables demográficas y clínicas básicas referidas al receptor, con un grado de cumplimentación casi total (excepto serología a VHC hasta 1995); la exhaustividad en la recogida de casos fue validada por un control externo. Analizamos un total de 5.599 injertos de donante cadáver (excluidos multiorgánicos) en 6 centros. Los casos se agruparon en 4 períodos sucesivos de 6 años (n = 819, 1.142, 1.732 y 1.906) comparándolos respecto a SV del injerto censurada para muerte.

Resultados: Respecto a las características del receptor a lo largo del tiempo, observamos una constancia en el predominio de varones pero cambios significativos en: incremento de la edad del receptor, distribución entre etiologías causales de la enfermedad renal (a destacar aumento de la nefropatía diabética y vascular, a expensas de glomerulopatías e intersticiales), aumento de la proporción de retrasplantes y de la duración del tratamiento sustitutivo previo y disminución de serología VHC+. En el análisis univariable de SV de injerto censurada para muerte hubo diferencias significativas en relación con el grupo de edad (peor en < 18 años y mejor en 50-59 años, p < 0,001), retrasplante (p < 0,001) y serología VHC+ (esta última analizada solo para 1996-2007, p < 0,001) pero no con el sexo, diabetes causal o duración del tratamiento previo. La SV a 1, 5 y 10 años fue, respectivamente, 1984-89: 85%, 72% y 57%; 1990-95: 88%, 77% y 64%; 1996-2001: 89%, 81% y 71%; 2002-07: 92% y 85%, con mejora significativa entre cada uno de los períodos (p < 0,002). El análisis multivariable (Cox) con los factores mencionados confirma los hallazgos del univariable, riesgo relativo (IC 95%): Edad: respecto a 18-39 años: 1-17 años, 1,6 (1,3-1,9), p < 0,01; 50-59 años, 0,8 (0,7-0,9) p = 0,012; 40-49 y 60-69, NS. Retrasplante, 1,5 (1,2-1,7), p < 0,001. Épocas: con 1984-89 como referencia, los riesgos relativos (95% de IC) fueron: 1990-95, 0,8 (0,7-0,9); 1996-2001, 0,6 (0,5-0,7); 2002-07, 0,5 (0,4-0,6), todos p < 0,001. En un análisis multivariable limitado a 1995-2007 en que se añadía como covariable la serología positiva a VHC, el modelo resultante era similar, pero añadiéndose como predictor significativo el VHC+ (RR: 1,67, IC95%, 1,3-2,2).

Conclusión: Demostramos una mejora significativa y continua en la SV del injerto censurada para muerte en nuestra región a lo largo del tiempo. Este avance se ha producido a pesar de un empeoramiento en las características de los receptores.

ASOCIACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE MBL (MANNOSE BINDING LECTIN), ALTERACIONES DE LA HOMEOSTASIS DE LA GLUCOSA E INFECCIONES POST-TRASPLANTE

M. IBERNON¹, F. MORESO², E. ESTEVE³, J. M. GRINYÓ², W. RICART³, J. M. FERNÁNDEZ REAL³, D. SERÓN²
¹Nefrología. Hospital Germans Trias i Pujol/Hospital Universitario de Bellvitge. ²Nefrología. Hospital Universitario de Bellvitge. ³Endocrinología. Hospital Josep Trueta.

Introducción: MBL (mannose binding lectin) es una proteína que participa en la activación del complemento a través de la vía de las lectinas y juega un papel fundamental en la inmunidad innata. En la población general los niveles bajos se asocian a mayor susceptibilidad a las infecciones, mayor inflamación de bajo grado y mayor prevalencia de diabetes mellitus 2. La finalidad es evaluar la relación entre los niveles de MBL pre-trasplante, inflamación de bajo grado, alteraciones de la homeostasis de la glucosa a los 3 meses e infecciones post-trasplante.

Pacientes y métodos: Se incluyen los trasplantes renales realizados entre marzo 2005 y octubre 2006. Se determinaron los niveles de MBL en suero (ELISA) antes del trasplante, al mes y 3 meses. Los pacientes se clasificaron en dos grupos: a) MBL bajo (tercil inferior de MBL pre-trasplante), y b) MBL alto (segundo y tercer tercil de MBL pre-trasplante). En el momento del trasplante se determinaron los siguientes mediadores de inflamación: receptor soluble II del factor de necrosis tumoral (sTNFRII), lipopolisacáridase binding protein (LBP) y neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL). Se consideraron las siguientes infecciones: pielonefritis aguda, neumonía y sepsis. Las alteraciones de la homeostasis de la glucosa se evaluaron mediante la glicemia basal y test de tolerancia oral a la glucosa a los 3 meses según los criterios de la ADA. Para este estudio se consideraron los siguientes grupos: a) no alteraciones del metabolismo de la glucosa; b) glucemia basal alterada e intolerancia a la glucosa, y 3) diabetes post-trasplante y diabetes mellitus provisional.

Resultados: Se evalúan 125 pacientes. En la tabla I se resume la asociación entre MBL y las variables clínicas post-trasplante.

Conclusión: Los niveles bajos de MBL se asocian a una elevación de los marcadores de inflamación pre-trasplante así como con una mayor incidencia de diabetes e infecciones post-trasplante.

	MBL tercil inferior	MBL 2 terciles superiores	p
N	42	83	
Edad paciente	55 ± 14	53 ± 12	ns
Sexo paciente (m / f)	26 / 16	52 / 31	ns
BSM (Agroz)	25 ± 4	26 ± 4	ns
Creatinina 3 meses (umol/L)	135 ± 49	150 ± 92	ns
Marcadores de inflamación pre-trasplante			
NGAL basal	638 ± 114	553 ± 186	0,03
sTNFR2 basal	40 ± 13	35 ± 11	0,054
LBP basal	28 ± 16	28 ± 15	ns
Infecciones post-trasplante			
Si/No	14/28	14/69	0,037
Alteraciones homeostasis glucosa a los 3 meses			
N	36	74	
Normal	17	33	
IGT/IFG	3	24	
NO DAT / DMprov	16	17	0,008

432

TABAQUISMO Y RIESGO DE IAM EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES

S. PITA FERNÁNDEZ¹, F. VALDÉS CAÑEDO², S. PÉRTEGA DÍAZ¹, R. SEJO BESTILLEIRO¹

¹Epidemiología. C. H. U. Juan Canalejo. ²Nefrología. C. H. U. Juan Canalejo.

Objetivo: Determinar la prevalencia de tabaquismo en pacientes trasplantados renales y el riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM) tras el trasplante.

Material y métodos: Ámbito de estudio: Pacientes trasplantados renales (CHU Juan Canalejo-A Coruña). Período: enero/1981-diciembre/2007.

Estudio: observacional de seguimiento prospectivo. Criterios de inclusión: pacientes trasplantados renales.

Mediciones: se estudian las variables: presencia o no de IAM tras el trasplante, edad y sexo del receptor, IMC, TAS y TAD en el momento del trasplante, colesterol basal, HDL, diabetes pretrasplante, antecedentes de HTA, hipertrofia de ventrículo izquierdo (HVI) y tabaquismo antes y después del trasplante.

Muestra: n = 1967 (alfa = 0,05; precisión: ± 2,21). Análisis estadístico: para determinar las variables asociadas a la presencia o no de IAM se realizó un análisis de supervivencia según la metodología Kaplan-Meier y regresión de Cox.

Resultados: La prevalencia de tabaquismo en el momento del trasplante es 43,1%. Al final del seguimiento 14,2%. En el análisis univariado se objetiva que los infartados son mayores en edad, tienen mayor IMC, mayor TAS y menores niveles de HDL que los no infartados; aunque la diferencia no es significativa. Incrementan significativamente el riesgo de IAM el sexo (hombre OR = 1,95), la HVI (OR = 1,93), fumar antes del trasplante (OR = 3,7) y fumar tras el trasplante (OR = 3,0). Ajustando por edad del receptor, colesterol basal, diabetes mellitus pretrasplante, HTA pretrasplante, HVI, sexo y fumar en el momento del trasplante las variables con un efecto independiente para predecir IAM son HVI (OR = 2,2) y fumar en el momento del trasplante (OR = 3,5).

Conclusiones: El fumar es un factor de riesgo independiente para predecir IAM.

433

TABAQUISMO Y RIESGO DE PÉRDIDA DEL INJERTO EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES

S. PITA FERNÁNDEZ¹, F. VALDÉS CAÑEDO², S. PÉRTEGA DÍAZ¹, R. SEJO BESTILLEIRO¹

¹Epidemiología. C. H. U. Juan Canalejo. ²Nefrología. C. H. U. Juan Canalejo.

Objetivo: Determinar la prevalencia de tabaquismo en pacientes trasplantados renales y el riesgo de pérdida del injerto tras el trasplante.

Material y métodos: Ámbito de estudio: Pacientes trasplantados renales (CHU Juan Canalejo-A Coruña). Período: enero/1981-diciembre/2007.

Estudio: observacional de seguimiento prospectivo. Criterios de inclusión: pacientes trasplantados renales.

Mediciones: se estudian las variables: pérdida o no del injerto tras el trasplante, edad del donante, edad y sexo del receptor, IMC, TAS y TAD en el momento del trasplante, colesterol basal, HDL basal, diabetes pretrasplante, antecedentes de HTA, tabaquismo antes y después del trasplante, necrosis tubular aguda(NTA), rechazo agudo y compatibilidades AB y DR.

Muestra: n = 1967 (alfa = 0,05; precisión: ± 2,21). Análisis estadístico: para determinar las variables asociadas a la presencia o no de IAM se realizó un análisis de supervivencia según la metodología Kaplan-Meier y regresión de Cox.

Resultados: La prevalencia de tabaquismo en el momento del trasplante es 43,1%. Al final del seguimiento 14,2%. En el análisis univariado las variables asociadas a pérdida del injerto son: edad del receptor, IMC, hipercolesterolemia, presencia de rechazos agudos, compatibilidades DR, HTA y el tabaquismo postrasplante. Encontrándose en el límite de la significación estadística la diabetes pretrasplante y los valores elevados de tensión arterial. Ajustando en un modelo de regresión por: edad del receptor, IMC, colesterol basal, presencia de rechazo agudo, HTA, diabetes pretrasplante, fumar posterior al trasplante y número de compatibilidades DR objetivamos que las variables que tienen un efecto independiente para predecir pérdida del injerto son la presencia de rechazo agudo OR = 1,47 (95% IC = 1,01-2,10) y el seguir fumando postrasplante OR = 1,64 (95% IC = 1,1-2,5).

Conclusiones: El seguir fumando tras el trasplante es un factor de riesgo para perder el injerto.

434

RELEVANCIA CLÍNICA DEL TABAQUISMO Y EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES

S. PITA FERNÁNDEZ¹, F. VALDÉS CAÑEDO², S. PÉRTEGA DÍAZ¹, R. SEJO BESTILLEIRO¹

¹Epidemiología. C. H. U. Juan Canalejo. ²Nefrología. C. H. U. Juan Canalejo.

Objetivo: Determinar la relevancia clínica del impacto del tabaco sobre el riesgo de infarto agudo de miocardio en pacientes trasplantados renales.

Material y métodos: Ámbito de estudio: Pacientes trasplantados renales (CHU Juan Canalejo-A Coruña). Período: enero/1981-diciembre/2007.

Estudio: observacional de seguimiento prospectivo. Criterios de inclusión: pacientes trasplantados renales.

Mediciones: estudio de: presencia o no de IAM tras el trasplante, edad, sexo del receptor, IMC, TAS y TAD en el momento del trasplante, colesterol basal, HDL, diabetes pretrasplante, antecedentes de HTA, hipertrofia de ventrículo izquierdo (HVI) y tabaquismo antes y después del trasplante.

Muestra: n = 1967 (alfa = 0,05; precisión: ± 2,21). Análisis estadístico: cálculo de la reducción relativa del riesgo (RRR), reducción absoluta del riesgo (RAR), número necesario de pacientes a tratar para prevenir un evento (NNT), fracción etiológica (FE), fracción etiológica poblacional (FEP).

Resultados: De los pacientes fumadores en el momento del trasplante infartaron el 7,7% y de los no fumadores el 2,2%. RAR = 5,5%, RRR = 250%, OR = 3,7 (95% IC: 1,6-8,6), NNT = 18 (95% IC: 12-41), FE = 71,4% FAP = 53,7%. Cada 18 pacientes que dejasen de fumar antes del trasplante se evitará un IAM. El 71,4% de los IAM entre los fumadores se debe al hecho de fumar. Si logramos que ningún trasplantado fumase antes del trasplante se reduciría la incidencia de IAM en un 53,7%.

De los pacientes fumadores al final del seguimiento infartaron el 8,6% y de los no fumadores el 3,0%. RAR = 5,6%, RRR = 187%, OR = 3,04 (95% IC: 0,9-10,4), NNT = 18 (95% IC: 10-70), FE = 65,1%, FAP = 22,4%. Si tras el trasplante logramos que ningún paciente fume se reduciría la incidencia de IAM en un 22,4%.

Conclusiones: La supresión del hábito tabáquico tendría un gran impacto clínico sobre la reducción del IAM.

435

VALORACIÓN DE LA EFICACIA CARDIO Y RENOPROTECTORA DE CALCIOANTAGONISTAS (CA) E IECA/ARAI EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL HIPERTENSOS. ESTUDIO DE UNA COHORTE

A. LÓPEZ MUÑOZ¹, R. SEJO BESTILLEIRO², A. ALONSO HERNÁNDEZ¹, C. FERNÁNDEZ RIVERA¹, D. LORENZO AGUIAR¹, J. OLIVER GARCÍA¹, S. PÉRTEGA DÍAZ², F. VALDÉS CAÑEDO¹

¹Nefrología. C. H. U. Juan Canalejo. ²Epidemiología. C. H. U. Juan Canalejo.

Objetivo: Comparar la eficacia cardio y renoprotectora de CA e IECA/ARAI en trasplantados renales.

Diseño: Observacional de receptores tratados con CA vs IECA/ARAI, extraídos de una cohorte de 1967 trasplantes. Seguimiento: cinco años. Exclusión: tratamiento CA + IECA/ARAI o seguimiento incompleto.

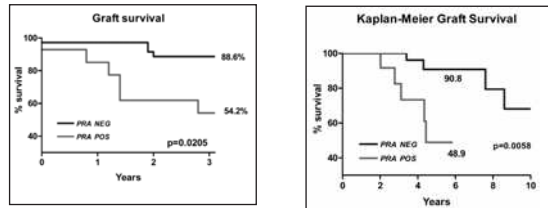
Variables y resultados: Se analizan 284 receptores tratados con CA y 34 con IECA/ARAI sin diferencias intergrupo de edad y sexo del donante y receptor, causa de muerte y tipo de donante, tiempo de isquemia, tasas de NTA y de RA, inmunosupresión empleada, supervivencia de pacientes e injertos y evolución del eGFR, Hto y Hb. En el grupo de CA hubo mayor prevalencia basal de DM y de HVI (8,2% vs 2,9%, p = 0,02 y 54,4% vs 40%, p = 0,006) e inferior de tabaquismo y uso de estatinas (15,1% vs 26,7%, p = 0,05 y 42,2% vs 85,3%, p < 0,001) con mejor control de la TAD (mm de Hg), significativo a uno, tres y cuatro años (79,56 ± 9,07 vs 82,28 ± 9,35, p = 0,03; 79,03 ± 9,30 vs 82,59 ± 8,47 p = 0,03; 78,68 ± 8,63 vs 80,60 ± 5,46 p = 0,01). En el grupo IECA/ARAI hubo menos eventos cardiovasculares (9% vs 22%) y mejor control de la proteinuria (g/dl) durante los cinco años de seguimiento (0,194 ± 0,431 vs 0,439 ± 1,03, p = 0,026; 0,152 ± 0,260 vs 0,623 ± 1,53, p = 0,042; 0,333 ± 0,590 vs 0,630 ± 1,73, p = 0,003; 0,248 ± 0,516 vs 0,598 ± 1,32, p = 0,002; 0,267 ± 0,561 vs 0,449 ± 0,914, p = 0,008).

Conclusiones: Los IECA/ARAI controlan mejor la proteinuria que los CA en trasplantados renales hipertensos. La mayor incidencia de eventos cardiovasculares en los tratados con CA puede reflejar la mayor prevalencia de HVI observada en estos pacientes.

LA PRESENCIA DE ANTICUERPOS ANTIHLA DE NOVO POSTRASPLANTE A MEDIO Y LARGO PLAZO PREDICE LA PÉRDIDA DEL INJERTO TAMBIÉN EN SERIES CORTAS DE PACIENTES

M. CRESPO BARRIO¹, N. AMEZAGA SOLÉ², A. FAURA VENDRELL³, J. MARTORELL¹, G. ERCILLA¹, F. OPPENHEIMER³
¹Nefrología. Hospital del Mar. ²Inmunología. Hospital Clínic. ³Unidad de Trasplante Renal. Hospital Clínic.

Estudios multicéntricos con elevado número de enfermos sugieren que la aparición de anticuerpos anti-HLA post-trasplante a medio-largo plazo predice la pérdida de función del injerto renal. Sin embargo, no existen evidencias de que la determinación de anticuerpos anti-HLA en el seguimiento de series cortas de pacientes tenga el mismo poder predictivo. **Objetivo:** Realizamos un estudio transversal para evaluar: a) la presencia de anticuerpos anti-HLA post-trasplante en receptores con injerto funcional > 6 meses post-trasplante; y b) si la presencia de estos anticuerpos anti-HLA post-trasplante es factor predictivo de pérdida del injerto a 3 años. **Métodos:** Obtuvimos muestras de suero de 50 pacientes que accedieron a consultas de trasplante entre diciembre/04-enero/05 y accedieron a participar en el estudio. Se realizó estudio de panel de anticuerpos anti-HLA (PRA) por citotoxicidad mediada por complemento (CDC) y citometría de flujo para antígenos HLA de clase I y de clase II. Recogimos diversas variables demográficas, clínicas e inmunológicas de cada paciente en el momento del estudio y 3 años después. **Resultados:** Se trataba de 50 pacientes trasplantados en 1979-2004: 23 mujeres y 27 hombres; 10 re-trasplantes. Sólo 4 tenían PRA-CDC > 10% en el momento del trasplante. Un 28% (14/50) presentaban PRA > 10% en la determinación realizada post-trasplante para este estudio. En un primer análisis (censurando las muertes con injerto funcional) encontramos diferencia significativa en la supervivencia del injerto a 3 años entre los pacientes con PRA (n = 14) y sin PRA de novo post-trasplante (n = 36) (fig. 1). Dado que la presencia de anticuerpos anti-HLA pre-trasplante es un factor de riesgo conocido de pérdida del injerto renal a corto y largo plazo, asociado además al re-trasplante, realizamos un segundo análisis de datos para evitar este posible sesgo. Eliminamos del análisis: 4 pacientes con PRA pre-trasplante (> 10%), 2 sin determinaciones de PRA pre-trasplante y 1 paciente que perdió el injerto el mismo mes en que se realizó el estudio. Encontramos una significativa peor supervivencia del injerto en los pacientes que desarrollaron PRA de novo post-trasplante (n = 12, 2000-2004) ya aquellos sin PRA (n = 31, 1984-2004) (fig. 2). No encontramos diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a sexo, tipo de donante o creatinina sérica en el momento del estudio, pero sí más receptores de re-trasplante en el grupo con anticuerpos de novo post-trasplante, tanto en el primer como en el segundo análisis (p = 0,04 y p = 0,000). **Conclusiones:** La determinación de anticuerpos anti-HLA inespecíficos post-trasplante es una herramienta eficaz para determinar el riesgo de pérdida del injerto. Este hecho es más frecuente, aunque no específico, en los pacientes re-trasplantados cuyo riesgo inmunológico es conocido. Aunque nuestro estudio sugiere que estos anticuerpos se desarrollan los primeros años post-trasplante, son necesarios estudios prospectivos que confirmen estos datos.



ASOCIACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE MBL (MANNOSE BINDING LECTIN) Y EL RECHAZO SUBCLÍNICO EN BIOPSIAS DE PROTOCOLO A LOS 3 MESES DEL TRASPLANTE RENAL

M. IBERNON¹, F. MORESO², E. ESTEVE³, J. M. GRINYÓ², W. RICART³, J. M. FERNÁNDEZ REAL³, D. SERON²
¹Nefrología. Hospital Germans Trias i Pujol/Hospital Universitario de Bellvitge. ²Nefrología. Hospital Universitario de Bellvitge. ³Endocrinología. Hospital Josep Trueta.

Introducción: MBL (mannose binding lectin) es una proteína que participa en la activación del complemento a través de la vía de las lectinas y juega un papel fundamental en la respuesta inmune.

La activación del complemento tiene un efecto dual en los procesos de la respuesta inflamatoria, niveles elevados de MBL se han asociado con mayor daño de isquemia/reperusión pero también niveles bajos de MBL se han relacionado con mayor presencia de vasculopatía del trasplante y rechazo agudo en el trasplante cardíaco. La finalidad es evaluar la relación entre los niveles de MBL pre-trasplante y las lesiones histológicas evaluadas en biopsias de protocolo a los 3 meses del trasplante renal.

Pacientes y métodos: Se incluyen los trasplantes renales realizados entre marzo 2005 y octubre 2006 en los que se obtuvo una biopsia de protocolo con suficiente tejido a los 3 meses. Se determinaron los niveles de MBL en suero (ELISA) antes del trasplante, al mes y 3 meses. Los pacientes se clasificaron en dos grupos: a) MBL bajo (tercil inferior de MBL pre-trasplante) y b) MBL alto (segundo y tercer tercil de MBL pre-trasplante). Las lesiones histológicas fueron evaluadas según los criterios de Banff. El rechazo subclínico se definió como i¹ y t¹ y la fibrosis intersticial / atrofia tubular (IFTA) como c¹ y ct¹. Se creó un índice de lesiones agudas y otro de lesiones crónicas como el sumatorio de cada una de las lesiones en cada compartimento renal.

Resultados: Se obtuvieron 38 biopsias. En la tabla 1 se resume la asociación entre MBL y las variables histológicas. **Conclusión:** Los niveles bajos de MBL se asocian a lesiones agudas más severas y a mayor rechazo subclínico en biopsias de protocolo a los 3 meses del trasplante renal.

	MBL tercil inferior	MBL 2 terciles superiores	p
N	11	27	
Creatinina (mg/dL)	1,29 ± 0,47	1,48 ± 0,60	ns
Proteína (g/dL)	0,38 ± 0,20	0,40 ± 0,38	ns
g	0,64 ± 0,81	0,48 ± 0,64	ns
i	0,51 ± 0,58	0,32 ± 0,64	ns
t	1,73 ± 1,27	0,67 ± 0,69	0,004
v	0,18 ± 0,60	0	ns
Índice agudo	3,16 ± 2,30	1,67 ± 1,47	0,006
ab	0	0	ns
ce	0	0	ns
c1	0,91 ± 0,70	0,89 ± 0,75	ns
ct	1,09 ± 0,30	0,93 ± 0,73	ns
ctv	0,45 ± 0,69	0,59 ± 0,75	ns
Índice de cronicidad	2,45 ± 1,44	2,41 ± 1,82	ns
Men	0,31 ± 0,48	0,36 ± 0,49	ns
Nº glomerulos	15 ± 6	15 ± 10	ns
% Glomerulos escleróticos	1 ± 2	10 ± 17	ns
Nº vasos	3,3 ± 1,9	2,7 ± 1,7	ns
C4d (1-3)	4/11	2/11	ns
RMC (mg/dL)	6/8	2/8	0,031
IFTA (mg/dL)	3/8	9/18	ns

EVOLUCIÓN DEL PROTOCOLO PARA CMV EN PROGRAMA JOVEN DE TRASPLANTE RENAL

A. ORTEGA CERRATO¹, E. GALLEGO VARCALCE¹, F. LLAMAS FUENTES¹, E. SIMARRO RUEDA², J. PÉREZ MARTÍNEZ¹, M. SIMARRO RUEDA³, J. MASÍA MONDÉJAR¹, C. GÓMEZ ROLDÁN¹
¹Nefrología. Complejo Hospitalario de Albacete. ²Análisis Clínico. Complejo Hospitalario de Albacete. ³Atención Primaria. Complejo Hospitalario de Albacete.

Introducción: La posibilidad de contraer una infección o de padecer una enfermedad por citomegalovirus (CMV) es alta en los pacientes trasplantados por el actual protocolo inmunosupresor. En nuestro centro utilizamos triple terapia (corticoides, micofenolato y tacrolimus) más inducción con Ac monoclonal anti CD 25 en pacientes de bajo riesgo inmunológico y con inmunoglobulinas antitímocíticas en los pacientes hiperinmunizados (PRA > 50%).

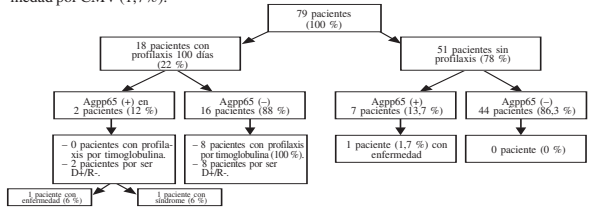
Objetivos: Valorar cuales han sido los resultados en nuestra población.

Material y métodos: Hemos revisado en 79 pacientes trasplantados en nuestro centro entre 1/1/2004-31/1/2008, los datos referentes a la prevención y tratamiento del CMV. Nuestro protocolo para dicha patología se basa en dos puntos fundamentales:

- 1º Tratamiento profiláctico con Ganciclovir iv más Valganciclovir vo (100 días) en: - D+R- - Hiperinmunizados que han seguido tratamiento con timoglobulina.
- 2º Tratamiento preventivo en función de la positividad del Ag de membrana pp65.

Resultados: Dibujo 1.

Conclusiones: 1º El tratamiento profiláctico en pacientes de alto riesgo infeccioso es efectivo en un 88% de los pacientes, tan solo el 12% presentó infección (N:1) o enfermedad (N:1). 2º Podríamos plantear la necesidad de prolongar el tiempo de profilaxis a 200 días en el grupo de alto riesgo para disminuir el porcentaje de positivos en este estrato de pacientes. 3º El tratamiento profiláctico a paciente que reciben timoglobulina evita en nuestra experiencia la infección por CMV. 4º El tratamiento anticipado ha sido eficaz en la prevención de la enfermedad por CMV (1,7%).



TRASPLANTE RENAL CON DONANTES MAYORES DE 65 AÑOS

J. GAÍNZA¹, J. ARANZÁBAL², S. ZÁRRAGA¹, G. GARCÍA ERAUZKI¹, I. MARTÍNEZ ARRANZ², A. MAGAZ³
¹Nefrología. Hospital de Cruces. ²Coordinación Autonómica de Trasplantes. Osakidetza Servicio Vasco de Salud. ³Investigación. COHS. Consultores.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: UNIPAR, Unidad de Información de Pacientes Renales de la CAPV.

Introducción: El trasplante renal es una alternativa para los pacientes con IRCT dados sus excelentes resultados tanto a nivel de supervivencia como de mejora de su calidad de vida. El aumento de la prevalencia de pacientes en lista de espera y el incremento de la edad de los donantes, nos lleva a replantearnos la definición de donante óptimo. **Pacientes y métodos:** Se ha recogido información de 1.359 trasplantes renales realizados en el Hospital de Cruces, desde 1991. De ellos, 83 riñones procedían de donantes mayores de 65 años. Se recogieron datos clínicos del donante y del receptor. Se dividieron los trasplantes según la edad del donante en el momento del trasplante [A (< 30 años, N = 456); B (30-50 años, N = 447); C (50-65 años, N = 373); D (> 65 años, N = 83)]. **Resultados:** La edad de los donantes considerada límite, ha pasado de los 50 años en 1990 a 65 años a partir del año 2000. La presencia de Hipertensión Arterial (HTA) aumentó con la edad (A:0,0%; B:7,1%; C:29,6%; D:47,7%), y también el Accidente Cerebro Vascular (ACV) como causa de exitus (A:17,3%; B:55,4%; C:71,1%; D:81,1%). No encontramos diferencias significativas ni en la situación hemodinámica ni en los niveles de creatinina previos al trasplante. La supervivencia del injerto no presenta diferencias significativas en función de la edad del donante, cuando se censura el exitus. **Conclusiones:** La utilización de riñones procedentes de donantes mayores de 65 años está justificada, siempre que se haga una correcta y exhaustiva evaluación de los donantes, considerando como factores de riesgo el ACV y la existencia de historia previa de HTA o de creatinina plasmática elevada del donante.

Tabla I. Distribución de las características del donante por grupos de edad

	< 30 años	30-50 años	50-65 años	> 65 años
Causa de suceso	ACV* (%) D = 456 F = 282	ACV* (%) D = 447 F = 373	ACV* (%) D = 373 F = 247	ACV* (%) D = 83 F = 27
HTA	SI (%) 0	7,07	29,62	47,75
HTA	SI (%) 10,47	14,71	10,79	14,94
Diabetes	SI (%) 20,00	20,00	31,07	30,34
Nivel de creatinina	Mayor 1,05 mg/dL (0,48 mg/dL)	1,05 mg/dL (0,48 mg/dL)	0,83 mg/dL (0,34 mg/dL)	1,01 mg/dL (0,57 mg/dL)

Tabla II. Distribución de las características del receptor respecto a la edad del donante

	< 30 años	30-50 años	50-65 años	> 65 años
Edad del receptor	42,18 años (12,78 años)	45,23 años (12,30 años)	61,08 años (12,27 años)	68,78 años (9,42 años)
Edad del injerto	2,77 años (2,95 años)	2,12 años (2,36 años)	2,01 años (2,41 años)	2,47 años (2,65 años)

TRASPLANTE RENAL EN PACIENTES AFRICANOS INMIGRANTES EN ESPAÑA: ESTUDIO COMPARATIVO

E. MÉRIDA, A. RODRÍGUEZ, A. HUERTA, J. GONZÁLEZ, E. GUTIÉRREZ SOLÍS E. GONZÁLEZ MONTE, A. ANDRÉS, J. M. MORALES
Nefrología. H. 12 de Octubre.

Introducción: El aumento de la población inmigrante procedente de África en nuestro país se traduce en un mayor número de pacientes trasplantados procedentes de este continente. Estudios recientes han concluido que se trata de una población de alto riesgo, con peor supervivencia del injerto renal.

Objetivo: Analizar la evolución a largo plazo del trasplante renal en la población africana. **Material y métodos:** Se realiza un estudio retrospectivo de 26 pacientes africanos en el periodo de 1996-2007, y posteriormente un estudio comparativo con una cohorte de 26 pacientes caucásicos.

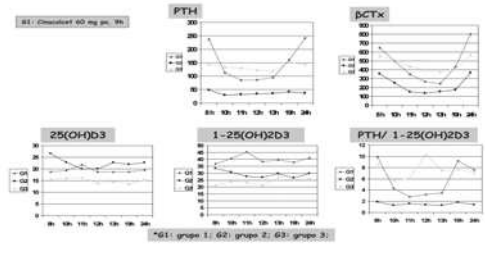
Resultados: No existen diferencias estadísticamente significativas en relación a las incompatibilidades HLA ni en el número de rechazos agudos comparando ambos grupos, sin embargo es importante destacar que la pérdida del injerto en africanos (5 pacientes, 19,2%) se produce por rechazo agudo (RA) en un alto porcentaje (80%) con pérdida del injerto en los 2 meses post-trasplante. No existen diferencias en la incidencia de DM, HTA y eventos cardiovasculares; ni tampoco en la incidencia de tumores e infecciones; aunque podemos ver infecciones poco frecuentes en nuestro medio. Las dosis de FK necesarias son mayores de forma significativa. Las curvas de supervivencia son superponibles y la función renal al final del seguimiento es equiparable en ambos grupos. **Conclusión:** Las diferencias raciales no afectan a la supervivencia global y del injerto renal, no existiendo mayor tasa de RA en pacientes africanos. Requieren mayores dosis de FK para mantener niveles adecuados, probablemente en relación a diferencias en el citocromo P450. Posibilidad de patología infecciosa emergente poco frecuente en nuestro medio.

	Africanos (n=26)	Caucásicos (n=26)	NS
Edad (años)	40,3±16,3	43,12±12,2	NS
Sexo (V/M)	61,5%/38,5%	73,1%/26,9%	NS
Causa de IRC:			
DM	3,8%	7,7%	
HTA	30,8%	3,8%	
GN	15,4%	53,8%	p< 0,05
IG	0%	11,5%	
NIC	11,5%	7,7%	
No filiada	26,9%	11,5%	
Incompatibilidad HLA	3,19±1,3	3,28±0,9	NS
Trasplantes previos	0%	23,1%	p< 0,05
NFA prolongada	42,3%	34,6%	NS
Rechazo Agudo	26,9%	26,9%	NS
FK dosis	14,1±6	8,2±3,6	p< 0,05
FK niveles	9,7±1,8	9,4±2,3	NS
Infección CMV	7,7%	7,7%	NS
VHC	26,9%	23,1%	NS
VHB	23,1%	0%	p< 0,05
DM	20%	15,4%	NS
HTA	76%	76,9%	NS
Infecciones	44%	42,3%	NS
Tumores	16%	3,8%	NS
Cr. basal (mg/dl)	1,55±0,6	1,42±0,5	NS
VIDEA basal (ml/min/1,73m ²)	58,8±27,6	61,9±26	NS
Tiempo seguimiento (meses)	75±44	61,4±33,5	NS

EFFECTO DE CINACALCET SOBRE EL NIVEL DE PTH Y OTROS BIOMARCADORES ÓSEOS EN EL HIPERPARATIROIDISMO HIPERCALCÉMICO DEL TRASPLANTADO RENAL

E. VAQUERO¹, R. J. ESTEBAN¹, S. RUIZ¹, O. HAOUARI¹, C. ASENSIO¹, F. PERÁN², J. D. LUNA³, J. A. BRAVO¹
¹Nefrología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. ²Análisis Clínicos. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. ³Facultad de Medicina. Universidad de Granada.

Introducción: Cinacalcet, en dosis única diaria, reduce la PTH en el hiperparatiroidismo (HPT) urémico. En el trasplante renal (TR), cinacalcet ayuda al manejo del HPT con hipercalcemia, si bien desconocemos su efecto sobre otros biomarcadores óseos. Con este estudio pretendemos valorar si cinacalcet, administrado en dosis única diaria en el TR con HPT e hipercalcemia, reduce y mantiene descendido el nivel de PTH durante 24 horas, y si modifica otros biomarcadores óseos. Asimismo, pretendemos definir valores normales de viD en población sana y TR sin HPT, y evaluar el papel del cociente PTH/1-25(OH)₂D₃ como indicador de función del injerto. **Método:** Estudiamos biomarcadores óseos en dos grupos de TR y un grupo de voluntarios sanos. El grupo 1 (G1), formado por TR con HPT e hipercalcemia, recibió una dosis única de cinacalcet 60 mg, administrada a las 9h. El grupo 2 (G2) integrado por voluntarios sanos. El grupo 3 (G3), formado por TR sin hipercalcemia. A todos se le extrajeron siete muestras de sangre: 8h (ayunas), 10h, 11h, 12h, 13h, 19h, y 9h del día siguiente (ayunas, 24h). Comparamos las medias intra-inter grupos, declarando el test significativo cuando p < .05. **Resultados:** Sobre la PTH, el nivel basal del G1 fue superior al del G3 (p < 0,05) así como el nivel 24h (p < .05; fig. 1). El G1 mostró niveles de PTH superiores al G2 en todos los instantes (p < .05). En el G1, la PTH basal fue superior respecto a determinaciones posteriores (p < 0,05), salvo el nivel 24h que fue semejante. En G2, la PTH basal fue superior al nivel 10h (p < 0,05). En G3, los niveles medios de PTH fueron semejantes entre instantes. Los valores de βCTx en G1 fueron superiores a los del G2 en todos los instantes, y sin diferencias entre G1 vs. G3. En los tres grupos los niveles basales fueron inferiores respecto a los instantes 11h, 12h, 13h y 19h, sin detectar diferencias respecto a valores 10h y 24h. Sobre los demás biomarcadores no hubo variaciones intra-grupo. Sobre el nivel de 25(OH)D₃, el G1 mostró niveles inferiores respecto a los observados en G2 en todos los instantes (p < .05), excepto el nivel 11h que fue semejante; los niveles en G1 fueron superiores respecto a G3 (p < .05). Las comparaciones intra-grupo no fueron significativas. El nivel medio de 1-25(OH)₂D₃ del G1 fue superior respecto a los valores en G2 y G3 en todos los instantes. El cociente PTH/1-25(OH)₂D₃ fue superior en G1 respecto a G2 en todos los instantes, y sin diferencias sobre G3. Los cocientes en G3 superaron a los observados en el G2. En G1, el cociente basal fue superior al valor medio de los instantes 10h, 11h, 12h y 13h, y sin diferencias respecto a 19h y 24h. **Conclusiones:** 1. Cinacalcet reduce el nivel de PTH en el TR con HPT e hipercalcemia, sin sostenlo durante 24 horas, y NO modifica otros biomarcadores; 2. La población sana muestra niveles de 25(OH)D₃ superiores a población TR; y 3. Los TR con HPT muestran niveles de 1-25(OH)₂D₃ y cocientes PTH/1-25(OH)₂D₃ superiores respecto a sujetos sanos, lo que quizá signifique producción renal de 1-25(OH)₂D₃ PTH-dependiente.



SUPERVIVENCIA DEL PACIENTE TRASPLANTADO RENAL: MEJORA EN EL TIEMPO PESE AL PEOR PERFIL DEL RECEPTOR. RESULTADOS DE 5.599 CASOS DE UN REGISTRO REGIONAL

M. A. GENTIL GOVANTES¹, M. A. PÉREZ VALDIVIA¹, J. M. MUÑOZ TEROL², J. BORREGO ESPINOSA³, A. MAZUECOS BLANCA⁴, M. ALONSO GIL²
Nefrología. H. U. Virgen del Rocío. Sevilla. ²Coordinación Autonómica de Trasplantes. Servicio Andaluz de Salud. ³Nefrología. H. U. de Jaén. ⁴Nefrología. H. Puerta del Mar. Cádiz.

En general los informes de registros y centros individuales muestran una tendencia a mejorar de la supervivencia (SV) del receptor de un trasplante renal (TR) a lo largo del tiempo, pero de diversa magnitud según los ámbitos y población tratada. Para evaluar la cuestión en nuestro contexto, examinamos la evolución de la SV del paciente con TR en el registro andaluz de pacientes renales (Sistema de Información de la Coordinación Autonómica de Trasplantes de Andalucía - SICATA) entre 01/01/1984 y 31/12/2007. Se dispuso solo de variables demográficas y clínicas básicas referidas al receptor, con un grado de cumplimentación casi total (excepto serología a VHC hasta 1995); la exhaustividad en la recogida de casos fue validada por un control externo. Analizamos un total de 5.599 injertos de donante cadáver (excluidos multiorgánicos) en 6 centros. Los casos se agruparon en 4 periodos sucesivos de 6 años (n = 819, 1142, 1732 y 1906) comparándonos respecto a SV del receptor corregida (prolongando el seguimiento durante los primeros 90 días tras el fracaso del órgano). **Resultados:** Respecto a características del receptor a lo largo del tiempo, observamos un predominio constante de varones pero cambios significativos en: mayor edad del receptor, distribución entre etiologías causales de la enfermedad renal (a destacar un aumento de la nefropatía diabética y vascular, a expensas de glomerulopatías e intersticiales), aumento de la proporción de retrasplantes y de la duración del tratamiento sustitutivo previo y disminución de serología VHC+. En el análisis univariante encontramos una SV del paciente significativamente peor en relación con el aumento de la edad (p < 0,001), diabetes causal (p < 0,001), serología VHC+ (esta última analizada solo para 1996-2007, p < 0,005) y mayor duración del tratamiento sustitutivo (por encima o debajo de la mediana, p < 0,001), pero no con el sexo o el retrasplante. La SV a 1, 5 y 10 años fue, respectivamente, 1984-89: 93%, 86% y 75%; 1990-95: 97%, 92% y 84%; 1996-2001: 96%, 91% y 84%; 2002-07: 96% y 92%, con mejora significativa entre primer y segundo periodos (p < 0,001), pero sin cambios posteriores. El análisis multivariante (Cox) con los factores mencionados arrojó influencia significativa para la edad (a partir de 40 años); sexo (mujer: riesgo relativo, 0,8 (IC 95%, 0,7-0,9)), diabetes causal (2,5, 1,8-3,4), años de tratamiento previo (1,08, 1,05-1,1) y periodo de TR. Con 1984-89 como referencia, los riesgos relativos (IC 95%) fueron: 1990-95, 0,5 (0,4-0,6); 1996-2001, 0,4 (0,3-0,5); 2002-07, 0,3 (0,2-0,4), todos p < 0,001. En el análisis limitado a 1996-2007 añadiendo como covariable el VHC+, se mantiene el modelo, sin que ese factor alcance significación. **Conclusión:** Demostramos una mejora significativa en la SV del receptor de TR en nuestra región a lo largo del tiempo. Una vez corregido el modelo para las peores características de los receptores, el avance parece continuar hasta la actualidad.

EFFECTO HIPOLIPEMIANTE Y ANTIINFLAMATORIO DEL EZETIMIBE EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL

I. PÉREZ FLORES, A. SÁNCHEZ FRUCTUOSO, N. CALVO, M. GIORGI, N. RIDAO, M. A. MORENO DE LA HIGUERA, A. BARRIENTOS
Nefrología. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: Evaluar la eficacia y seguridad del ezetimibe como hipolipemiante tanto en monoterapia como combinado con estatinas en trasplantados renales. Analizar si posee efectos anti-inflamatorios añadidos e influye en la evolución de la función renal.

Métodos: Analizamos retrospectivamente 140 pacientes de nuestra Unidad tratados con ezetimibe durante al menos 6 meses, 20% (28/140) en monoterapia por efectos adversos con estatinas y el resto en terapia combinada por mal control del perfil lipídico según la NCEP III. Tenían una edad media de 53 años (25-77), 66% eran varones, con una creatinina sérica de 1,5 ± 0,6 mg/dL (Cockcroft-Gault 53 ± 17 ml/min) siendo las principales condiciones comórbidas: HVI 68%, cardiopatía isquémica 18%, DM 12%. Estudiamos los siguientes parámetros a -6, -3, 0, +3, 6 y 12 meses del tratamiento: perfil lipídico [colesterol total (CT), LDL y HDL colesterol, triglicéridos (TG), apolipoproteína B (apoB) y apolipoproteína A I (apoA1)], perfil hepático (GOT, GPT), CK, glucosa basal, creatinina, urea, PCR, IMC, terapia inmunosupresora, parámetros clínicos y demográficos.

Resultados: La reducción media del CT fue del 22,5%, LDL 30%, TG 23,6% y apoB 21%. No objetivamos diferencias significativas en la PCR, aunque se detectó una correlación positiva entre la apoB y la CRP (r 0,42, p < 0,0001). Siete pacientes (5%) suspendieron ezetimibe por efectos adversos (mialgias con elevación de CK en 5, diarrea en 1 y elevación coste en 1). No se encontraron diferencias significativas en las dosis o los niveles de inmunosupresores ni en la evolución de la función renal pre y postratamiento.

	Pre-ezetimibe	3m - post	6m - post	p
TC C	231 ± 50 239 ± 45	177 ± 37*	179 ± 42*	< 0,0001*
M		203 ± 33	180 ± 38**	0,001**
HDL C	61 ± 19 54 ± 15	56 ± 15 51 ± 14	54 ± 16* 50 ± 13**	< 0,0001* 0,008**
M				
LDL C	133 ± 42 144 ± 40	93 ± 37*	93 ± 37* 97 ± 32**	< 0,0001* 0,001**
M		114 ± 34	156 ± 76**	< 0,0001* 0,020**
TG C	211 ± 125 212 ± 73	163 ± 71*	161 ± 79*	< 0,0001* 0,001**
M		186 ± 80	156 ± 76**	
ApoA1 C	160 ± 38 154 ± 33	155 ± 34	155 ± 34 146 ± 28	0,090 0,225
M		153 ± 32		
ApoB C	114 ± 26 122 ± 26	91 ± 27*	93 ± 24* 94 ± 24**	< 0,0001* 0,004**
M		102 ± 21		

M: Ezetimibe en monoterapia C + combinado con estatinas.

Conclusiones: Ezetimibe es un tratamiento eficaz y seguro de la dislipemia en los receptores de trasplante renal. Es una alternativa muy útil en casos de coniraindicación de estatinas por efectos adversos, sin variaciones significativas en los niveles o dosis de inmunosupresores. Ezetimibe puede tener un efecto anti-inflamatorio añadido al reducir de forma significativa las cifras de lipoproteínas pro-inflamatorias.

CÉLULAS T REGULADORAS EN TRASPLANTE RENAL: ESTUDIO PROSPECTIVO A DOS AÑOS

G. FERNÁNDEZ FRESNEDO¹, D. SAN SEGUNDO², E. RODRIGO¹, J. C. RUIZ SAN MILLÁN¹, I. BEARES², M. ARIAS¹, M. LÓPEZ-HOYOS¹
¹Nefrología. Hospital Marqués de Valdecilla. ²Inmunología. Hospital Marqués de Valdecilla.

Introducción: El objetivo actual en trasplante renal es mejorar el relativamente pobre pronóstico a largo plazo. Una de las causas principales responsables es la inmunosupresión y los esfuerzos actuales se dirigen a reducir la carga de inmunosupresión y promover los mecanismos de tolerancia. Las células reguladoras o Tregs (CD4⁺CD25^{high}FOXP3⁺) han adquirido gran importancia como futuro mecanismo de inducción de tolerancia en trasplante renal.

Material y métodos: Este estudio prospectivo de 2 años de seguimiento incluyó 39 receptores de un injerto renal de cadáver. Se recogieron muestras sanguíneas en el momento del trasplante y a los 6, 12, 18 y 24 meses post-trasplante. Se determinaron en cada momento los números absolutos de células Tregs mediante citometría de flujo, que demostraron ser reguladoras en cultivo mixto linfocitario.

Resultados: Los números de células Tregs cayeron significativamente ($p < 0,00$) a los 6 meses del trasplante y posteriormente se recuperaron desde el primer año post-trasplante, siendo significativamente superiores a los 18 meses ($p = 0,033$) y a los 24 meses ($p = 0,002$). Las diferencias fueron aún más evidentes si se consideraba el ratio células T efectoras/ células Treg. Los receptores que sufrieron un episodio de rechazo agudo en los primeros 6 meses del trasplante ($n = 12$), mostraron niveles más bajos de células Treg a lo largo de todo el seguimiento. Aquellos pacientes que se convirtieron en inhibidores de mTOR desde antitaclicineurínicos ($n = 5$) mostraron niveles más altos de células Tregs en sangre.

Conclusiones: Este es el primer estudio prospectivo que monitoriza el número de células Treg sanguíneas en trasplantados renales. La caída de estas células a los 6 meses del trasplante probablemente se deba a la alta dosis de inmunosupresión recibida en ese periodo. La recuperación posterior parece estar alterada por el daño inducido por el rechazo agudo. Los inhibidores de mTOR favorecen la recuperación de las células Tregs a los dos años del trasplante.

Financiación: FIS-ISCIII, Fundación Marqués de Valdecilla-IFIMAV.

RELACIÓN ENTRE GRUPO SANGUÍNEO Y MORTALIDAD POR ACCIDENTE CEREBROVASCULAR DEL DONANTE: REPERCUSIÓN EN LA LISTA DE ESPERA PARA TRASPLANTE RENAL

D. HERNÁNDEZ¹, M. RUFINO², S. ESTUPIÑÁN¹, C. LIZCANO³, G. PÉREZ¹, D. MARRERO¹, J. GARCÍA⁴, P. DELGADO⁵
¹Nefrología. Hospital Universitario de Canarias. Grupo Canario de Trasplante Renal. ²Nefrología y Unidad de coordinación e Trasplantes. Hospital Universitario de Canarias. Grupo Canario de Trasplante Renal. ³Unidad de coordinación de Trasplantes. Hospital Universitario de Canarias. ⁴Nefrología. Hospital la Candelaria. Grupo Canario de Trasplante Renal. ⁵Unidad de investigación. Hospital Universitario de Canarias. Grupo Canario de Trasplante Renal.

El tiempo en lista de espera (LE) para trasplante renal (Tx) en pacientes con grupo sanguíneo A (GSA) y AB (GSAB) es inferior al resto, pero se desconocen las causas de este fenómeno. Esto origina un descenso de enfermos prevalentes en LE con GSA/AB dificultando el proceso de selección de receptores. Analizamos la incidencia y prevalencia de los GS de pacientes en LE entre 2001-2007 y los datos clínicos (edad, sexo, GS, peso, creatinina, historia de HTA, diabetes y causa de muerte) de 1.114 donantes de cadáver (DC) de nuestro programa de Tx (1981-2007). La incidencia del GSA en la población general canaria (35%) fue similar a los enfermos urémicos en LE durante el estudio (33-42%). Sin embargo, la incidencia del GSA en los DC fue ligeramente superior a los pacientes en LE con GSA durante el estudio (2001: 37 vs 35%; 2002: 43 vs 42%; 2003: 38 vs 37%; 2004: 55 vs 40%; 2005: 42 vs 41%; 2006: 37 vs 33%; 2007: 40 vs 40,6%). Los exítos en LE del GSA fueron similares al resto (2-6%). Dado que cada DC generó dos implantes, la prevalencia de pacientes en LE con GSA disminuyó significativamente con respecto a los incidentes de cada año con GSA (2001, 18 vs 35%; 2002, 19 vs 42%; 2003, 19 vs 37%; 2004, 20 vs 40%; 2005, 19 vs 41%; 2006, 19 vs 33%; 2007, 18 vs 41%; $P < 0,0001$). La mediana de tiempo en LE fue significativamente inferior en los enfermos del GSA y GSAB frente al GSO y GSB (2,8 [rango intercuartil, 1,3-7]; 3,8 [1,1-6,5]; 14 [7-24]; 12 [4-24] meses, $P < 0,0001$). La tasa de muerte por ACV isquémico y hemorrágico (excluyendo la hemorragia subaracnoidea) fue superior en los DC con GSA y GSAB frente al GRO y GRB (37%, 37%, 30%, 24%, $P = 0,036$), así como el ACV hemorrágico (30%, 27%, 25%, 16%, $P = 0,023$). La edad y otros datos clínicos fueron similares entre los grupos. Un análisis de regresión logística mostró que la edad (OR 1,07, IC 95% 1,05-1,08; $P < 0,0001$), la historia de HTA (OR 5,3, IC 95% 1,4-7,6), $P < 0,0001$) y el GSA (OR 1,4, IC 95% 2,1-1,9, $P = 0,033$) fueron factores de riesgo independientes para muerte por ACV hemorrágico + isquémico en el DC. El GSA se asoció también a muerte por ACV hemorrágico, independientemente de otros parámetros clínicos. En resumen, una mayor oferta de DC con GSA por mayor mortalidad cardiovascular puede justificar el desbalance actual entre los incidentes y prevalentes en LE del GSA.

ACONTECIMIENTOS CARDIOVASCULARES Y MORTALIDAD A LOS CUATRO AÑOS DEL TRASPLANTE RENAL. RESULTADOS DE UNA BASE DE DATOS MULTICÉNTRICA ESPAÑOLA

J. MORALES¹, R. MARCÉN², D. DEL CASTILLO³, M. GONZÁLEZ-MOLINA⁴
¹Nefrología. H. 12 de Octubre. ²Nefrología. H. Ramón y Cajal. ³Nefrología. H. Reina Sofía. ⁴Nefrología. H. Carlos Haya.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Grupo Forum Renal.

Objetivo: Evaluar la enfermedad cardiovascular en trasplantados renales en España actualmente.

Métodos: Analizamos datos de 2.600 trasplantados renales entre 2000-2002 en 14 centros, fundamentalmente de donante cadáver. Los donantes y receptores fueron de $46,9 \pm 17$ y $49,7 \pm 13,7$ años, respectivamente, 60% hombres, 16% retrasplantados y 12,5% hiperinmunizados. La inmunosupresión más frecuente fue Tac + MMF + Est.

Resultados: A un año la tasa de rechazo agudo fue del 14,8%, a cuatro años la supervivencia del injerto con muerte censurada fue del 85,6% y del 80,7% sin muerte censurada. La primera causa de pérdida de injerto en los tres primeros años fue muerte con injerto funcionando, mientras que al cuarto año fue la nefropatía crónica del injerto. La creatinina sérica osciló entre 1,63-1,55 mg/dl durante los cuatro años ($p = ns$). La proteinuria evolucionó de 0,4 g/d año 1, 0,5g/d año 2 y 3, y 0,59 en el año 4 ($p = ns$). La supervivencia del paciente a los cuatro años fue del 91,7%. La primera causa de muerte en los tres primeros años fue la enfermedad cardiovascular. Un análisis de regresión de Cox, mostró que el tiempo en diálisis (HR = 1,96, CI = 1,24-3,10, $p = 0,004$) y la función renal disminuida (HR = 1,52, CI = 1,30-1,79, $p < 0,0001$) fueron factores de riesgo independientes para la pérdida del injerto al cuarto año. Además, un análisis multivariante mostró que la edad del receptor fue el predictor de mortalidad más importante (HR = 2,5, CI = 1,72-3,78, $p < 0,0001$), la función renal disminuida (HR = 1,3, CI = 1,11-1,53, $p = 0,001$) y la necrosis tubular aguda (HR = 1,5, CI = 1,07-2,36, $p = 0,02$) también fueron otros factores de riesgo.

Conclusiones: La muerte con injerto funcionando fue la principal causa de pérdida del injerto en España durante los primeros tres años tras el trasplante. Al cuarto año, la nefropatía del injerto pasó a ser la primera causa. A pesar de la edad de los receptores, la supervivencia del paciente es elevada. La causa principal de fallecimiento es la enfermedad cardiovascular. La edad del receptor y la patología concomitante en el momento del trasplante pueden tener relación con estos resultados es necesario intensificar el esfuerzo para controlar los factores de riesgo cardiovascular, antes y después del trasplante.

USO DE BASILIXIMAB COMO TERAPIA DE INDUCCIÓN EN LOS PACIENTES TRASPLANTADOS DE PÁNCREAS RIÑÓN

M. O. LÓPEZ OLIVA¹, A. ALMOGUERA GONZÁLEZ¹, M. L. AGÜERA MORALES¹, F. J. PADILLO RUIZ², J. C. REGUEIRO³, M. D. NAVARRO¹, D. DEL CASTILLO CABA¹, P. ALJAMA GARCÍA¹
¹Nefrología. H. U. Reina Sofía. ²Cirugía general. H. U. Reina Sofía. ³Urología. H. U. Reina Sofía.

Introducción: Los anticuerpos monoclonales anti-IL2R como tratamiento de inducción han surgido como una alternativa terapéutica para los trasplantes de órgano sólido. Sin embargo los resultados obtenidos con basiliximab como terapia de inducción en los trasplantes simultáneos de páncreas riñón son todavía escasos.

Objetivos: Analizar la supervivencia a largo plazo de los pacientes trasplantados de páncreas riñón que recibieron basiliximab como tratamiento de inducción.

Pacientes y métodos: Análisis retrospectivo de 74 pacientes trasplantados de páncreas riñón de forma simultánea en nuestro centro desde el año 2000 hasta septiembre de 2007 que recibieron dos dosis de basiliximab como tratamiento de inducción y tratamiento de mantenimiento con prednisona, tacrolimus y micofenolato mofetilo. Se estudian las características demográficas de los donantes y de los receptores, la supervivencia del paciente y de los injertos, así como las causas de muerte y de pérdida de los injertos.

Resultados: La edad media de los receptores es de $40 \pm 7,5$ años y el 74% son varones. La edad media del donante fue de $24 \pm 8,6$ años. Los datos de supervivencia del paciente y de los injertos se muestran en la tabla I. Se produjeron 9 muertes y la principal causa de muerte fue la infecciosa. Se perdió el injerto pancreático en 17 casos siendo la muerte del paciente y la trombosis vascular las principales causas de pérdida. En el caso del injerto renal se perdió en 12 casos siendo la muerte del paciente la principal causa de pérdida. La incidencia de rechazo de agudo fue del 18% y de infección/enfermedad por citomegalovirus del 19%.

Conclusiones: La combinación de basiliximab como terapia de inducción y tacrolimus, micofenolato mofetilo y prednisona como inmunosupresión de mantenimiento proporciona unos resultados a largo plazo excelentes.

Supervivencia (%)	1 año	5 años	10 años
Paciente	92	84	78
Injerto Renal	85	84	65
Injerto Pancreático	80	73	59

CAMBIOS EN LA MORTALIDAD DEL RECEPTOR DE TRASPLANTE RENAL

A. MAZUECOS¹, G. SÁNCHEZ MÁRQUEZ¹, T. GARCÍA ÁLVAREZ¹, R. BEDOYA², E. SOLA³, M. A. GENTIL²
¹Nefrología. Hospital Puerta del Mar. ²Nefrología. Hospital Virgen del Rocío. ³Nefrología. Hospital Carlos Haya.

El análisis de las causas de muerte y su evolución temporal pueden mejorar la evaluación pre y post-trasplante del receptor de trasplante renal (TR). Desde 1984 el Registro de pacientes renales de Andalucía recoge datos de todos los pacientes que reciben tratamiento sustitutivo (diálisis, TR) en la Comunidad. Analizamos las causas de muerte y la influencia de diversos factores en 5599 TR de cadáver (excluidos multiorgánicos) realizados entre 01/01/1984 y 31/12/2007. Detectamos 1.106 muertes, 656 en pacientes con TR funcionante y 450 tras fracaso del injerto y reinicio de diálisis. Estos últimos fallecieron más por causa cardiovascular (38,5% vs 28%) y menos de infecciones (18,5% vs 22,7%), cáncer (6,9% vs 18,4%) y hepatopatías (2,6% vs 5,6%), con diferencia estadísticamente significativa.

Para el análisis pormenorizado nos centramos en los fallecidos con TR funcionante (n = 656). No observamos diferencias en las causas de muerte en función del sexo, grupo de edad del receptor, número de TR, enfermedad renal (ERC), diabetes (DM) como ERC ni tiempo de tratamiento sustitutivo preTR. Los fallecidos por infecciones o hepatopatías tenían edad al TR inferior a los muertos por cáncer o cardiovascular, pero sin alcanzar significación estadística.

La causa principal de exitus en el primer mes fue la hemorragia postquirúrgica, siendo globalmente las infecciones la más frecuente en el primer año postTR (40,4%). Comparando la mortalidad en el primer año (muertes precoces) con las ocurridas después (muertes tardías), observamos diferencia significativa con descenso de las infecciones (40,4% vs 15,9%) e incremento de neoplasias (4,9% vs 23,7%). No encontramos diferencias entre las causas de muerte precoz y tardía por el sexo, edad del receptor, número TR, ERC ni DM.

Comparamos las causas de muerte en los periodos 1984-95 (uso de AZA y CsA) y 1995-07 (nuevos inmunosupresores), excluyendo los exitus acaecidos por encima de los 12 años postTR para igualar los seguimientos (n = 583). Las causas de muerte precoz no se modificaron. Detectamos diferencia significativa en las muertes tardías con descenso de las cardiovasculares (35,3% vs 24,8%) e incremento de infecciones (14% vs 17%) y cáncer (20% vs 29,7%), convirtiéndose las neoplasias en la causa más frecuente de muerte tardía en esta época reciente. Este cambio de patrón se observa en todos los grupos de edad.

Conclusiones: Complicaciones quirúrgicas e infecciones siguen siendo las causas más frecuentes de muerte precoz.

En la mortalidad tardía se observa un incremento de las muertes por cáncer, no explicable sólo por aumento de la edad del receptor, que debería hacernos incidir en su prevención y posibles cambios en las pautas inmunosupresoras.

FUNCIÓN DE DISTRIBUCIÓN DE WEIBULL Y SUPERVIVENCIA DE TRASPLANTE RENAL: VALIDEZ DEL MODELO Y APLICACIONES

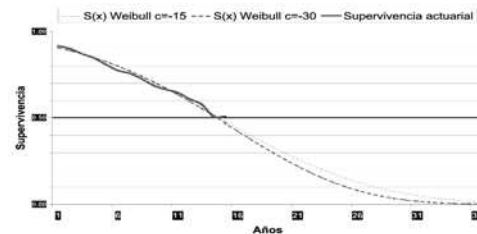
G. GÓMEZ MARQUÉS¹, P. ERRASTI GOENAGA², A. PURROY UNANUA², F. J. LAVILLA ROYO², N. NURIA GARCÍA FERNÁNDEZ²
¹Nefrología. Hospital Universitario de Son Dureta. Palma de Mallorca. ²Nefrología. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

Introducción: En supervivencia, la variable de interés es el tiempo transcurrido hasta el fallo; un método para su estudio, es asumir que sigue una función matemática. La exponencial es la más utilizada bioestadística, y asume una tasa de fallo constante y es adecuada describiendo los fallos por azar, no por desgaste. La función de Weibull asume un fallo variable con el tiempo.

Material y métodos: 343 trasplantes de la Clínica Universitaria de Navarra entre 1987 y 2001. Supervivencia calculada mediante el método actuarial. La función de Weibull adopta diversas formas matemáticas; la escogida es: $S(x) = e^{-(c/x)^b}$. $S(x)$ es supervivencia según el valor de x (tiempo). Para valor $b > 0$ el riesgo aumenta. La ecuación se convierte en recta: $Y = MX + N$, donde $Y = \ln(\ln(1/S(x)))$; $M = b$; $N = -b \ln a$; $X = \ln(x-c)$. Realizando regresión lineal entre Y y X obtenidos de una tabla de supervivencia, obtenemos N , M y a . C es un parámetro arbitrario. La linealización evalúa la idoneidad del modelo mediante la R cuadrado.

Resultados: El ajuste de la función fue adecuada para $c = 0$ con R cuadrado de 0,96, existiendo diferencias relevantes entre la supervivencia actuarial y la teórica (Weibull) entre los años 13 y 15, con supervivencia proyectada demasiado elevada para la esperanza de vida en población general. Escogiendo valores progresivamente inferiores, para valores $c = -15$ hasta $c = -30$, las diferencias fueron mínimas entre las funciones y la supervivencia actuarial (no más del 1-2%), con R cuadrado de 0,99 y 0,98 y b de 3,3 y 5,5 ($c = -15$ y $c = -30$) con supervivencias proyectadas menores.

Conclusiones: La función de supervivencia se ajusta a la función de Weibull. El riesgo de fallo no es constante y aumenta con el tiempo. La función de Weibull es más adecuada que la función exponencial simple para describir la supervivencia en trasplante y posiblemente para proyectar supervivencias.



ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN TRASPLANTE RENAL. ESTUDIO MULTICÉNTRICO TRASVERSAL

R. MARCEN¹, L. CAPDEVILLA², D. DEL CASTILLO³, M. ARIAS⁴, G. FERNÁNDEZ-FRESNEDEO⁵, C. CANTARELL², A. FERNÁNDEZ¹, A. RODRÍGUEZ³
¹Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ²Nefrología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ³Nefrología. Hospital Reina Sofía. Córdoba. ⁴Nefrología. Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. ⁵Nefrología. Hospital Marqués de Valdecilla. Santander.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: del estudio GERTRA.

Introducción: La National Kidney Foundation ha elaborado una clasificación de la enfermedad renal crónica basada en el filtrado glomerular estimado (eGFR) habiéndose incluido recientemente los enfermos trasplantados. Esta clasificación nos permite identificar la prevalencia de CKD y la aparición de complicaciones con el declinar progresivo de la función del injerto así como designar estrategias para su prevención y tratamiento. El propósito del presente trabajo fue investigar la prevalencia de los diferentes estadios de CKD y evaluar el seguimiento de las guías establecidas para la población general en los enfermos trasplantados.

Enfermos y métodos: 2.160 receptores de trasplante renal con injerto funcionante, 1.376 hombres y 786 mujeres, seguidos en la consulta de 4 hospitales fueron incluidos en el estudio. La edad media era de $53,5 \pm 13,2$ años y el seguimiento pos-trasplante de 104 ± 76 meses. El eGFR se calculó según la fórmula abreviada del estudio MDRD y los enfermos fueron clasificados según los estadios de las guías K/DOQI.

Resultados: El eGFR fue de $51,3 \pm 21,5$ ml/min/1,73 m²; 87 enfermos (4%) estaban en estadio 1T (eGFR > 90 ml/min/1,73 m²); 625 (28,9%) en estadio 2T (eGFR 60-89), 1.098 (50,8%) en estadio 3T (eGFR 30-59); 301 (13,9%) en estadio 4T (eGFR 15-30) y 49 (2,3%) en estadio 5T. La prevalencia de anemia (Hb < 11 g/dl) en los estadios 4T y 5T fue del 11% y 43% respectivamente, y el 35% y 71% de ellos estaban en tratamiento con agentes estimulantes de la eritropoyesis (ESA). Los niveles de iPTH eran > 110 pg/ml en el 59% de los enfermos y > 300 pg/ml en 9,5%. La hipertensión arterial fue muy frecuente, 74% tenía una TAS > 130 mmHg y el 51% una TAD > 80 mmHg. El 60% tenían un colesterol total > 200 mg/dl a pesar de que el 50% estaba en tratamiento con estatinas. La prevalencia de anemia, hiperparatiroidismo, e hiperfósforo aumentó con la progresión del estadio de CKD.

Conclusiones: La CKD definida por un eGFR < 60 ml/min/1,73 m² (estadio 3T) estaba presente en más del 65% al tiempo del estudio. La prevalencia de algunas complicaciones aumenta con la progresión de la CKD. El control de estas complicaciones está lejos de los objetivos marcados para los enfermos no trasplantados con CKD.

DIECISIETE AÑOS DE EXPERIENCIA UTILIZANDO RIÑONES PROCEDENTES DE DONANTES VHC POSITIVOS PARA TRASPLANTE EN RECEPTORES CON SEROLOGÍA POSITIVA PARA EL VHC: UNA ESTRATEGIA SEGURA PARA AUMENTAR EL POOL DE DONANTES

B. DOMÍNGUEZ-GIL¹, N. ESFORZADO², M. I. DELGADO³, A. ANDRÉS³, F. OPPENHEIMER², J. M. CAMPISTOL⁴, J. M. MORALES³
¹Médico. Organización Nacional de Trasplantes. ²Unidad de Trasplante Renal. Hospital Clínico i Provincial. ³Nefrología. Hospital Doce de Octubre. ⁴Nefrología. Hospital Clínico i Provincial.

El uso de riñones de donantes con serología positiva para el virus de la hepatitis C (VHC) sigue siendo controvertido. En 1990, nuestras unidades adoptaron la política de utilizar riñones procedentes de estos donantes en receptores VHC (+), limitándose su utilización en 1993 a receptores que presentarían RNA VHC (+) pretrasplante.

El objetivo del presente análisis fue revisar la seguridad de esta estrategia a largo plazo. Desde enero de 1990 hasta febrero de 2007, recibieron un trasplante renal en nuestras unidades 474 pacientes VHC (+), con AgHBs (-) y no tratados con interferón antes de trasplante. De ellos, 313 pacientes recibieron el injerto de un donante VHC (-) (Grupo 1) y 161 de un donante VHC (+) (Grupo 2). La mediana de seguimiento fue de 65 meses (RI 24-117).

En el grupo 2 la edad del donante era significativamente mayor que en el grupo 1 ($46,6 \pm 13,6$ versus $41,1 \pm 18,8$ años; $p < 0,0001$), así como la del receptor ($50,4 \pm 13,1$ versus $44,9 \pm 14,6$ años; $p < 0,0001$); además, el grupo 2 tenía una peor compatibilidad HLA que el grupo 1. La terapia inmunosupresora fue similar en ambos grupos. Los datos evolutivos más relevantes se representan en la tabla adjunta. Llamativamente, sólo 5 pacientes fallecieron por enfermedad hepática (3 en el grupo 1 y 2 en el grupo 2) y sólo 2 pacientes desarrollaron un hepatocarcinoma (ambos pertenecían al grupo 1). En resumen, no observamos diferencias significativas en la evolución de los pacientes trasplantados renales VHC (+) en función de la serología VHC de sus donantes, en términos de supervivencia de injerto y paciente y evolución de la enfermedad hepática. Por tanto, nuestra experiencia demuestra que el uso de riñones de donantes VHC (+) en receptores VHC (+) es una estrategia segura a largo plazo y una adecuada política para evitar la pérdida de estos órganos en un momento de escasez.

PRINCIPALES RESULTADOS CON LA UTILIZACIÓN DE RIÑONES DE DONANTES VHC POSITIVOS

	Grupo 1 Donantes VHC (-) (N=313)	Grupo 2 Donantes VHC (+) (N=161)	p
Supervivencia del injerto con muerte censurada a 5 años	69,5%	62,6%	0.1433
Supervivencia del injerto con muerte censurada a 10 años	58,4%	45,1%	
Supervivencia del paciente a 5 años	84,3%	81,6%	0.5631
Supervivencia del paciente a 10 años	73%	70,4%	
Enfermedad hepática crónica*	10,5%	15,5%	0.138
Enfermedad hepática grave**	5,5%	7,9%	0.285

* ** ALF > 2,5 veces el límite superior de la normalidad más de 6 meses

** Signos de insuficiencia hepatocelular o hipertensión portal

DIFERENCIA ENTRE EDAD DEL DONANTE Y DEL RECEPTOR. ¿UN POSIBLE FACTOR PREDICTOR DE SUPERVIVENCIA EN EL TRASPLANTE RENAL?

M. L. AGÜERA MORALES, A. RODRÍGUEZ-BENOT, M. D. NAVARRO CABELLO, M. LÓPEZ ANDRÉU, F. ARIZA, C. MOYANO, D. DEL CASTILLO CABA, P. ALJAMA GARCÍA
Nefrología. H. U. Reina Sofía. Córdoba.

En el trasplante renal se está incrementando progresivamente la edad de los receptores y de los donantes. Actualmente en los criterios de selección del receptor se procura la máxima similitud en edad con el donante.

El objetivo del estudio es analizar la influencia de la edad del receptor, la edad del donante y la diferencia entre ambas edades en los resultados del trasplante renal.

Se incluyen 778 trasplantes renales adultos realizados en nuestro centro entre 1979 y 2004 y se siguieron hasta 30/Nov/2007. Se analizó el año de trasplante como variable cuantitativa y cualitativa (categorizando en cuartiles: Q1 = 1979-1989, Q2 = 1989-1996, Q3 = 1996-2000 y Q4 = 2000-2004).

La edad media del receptor y del donante fue 44 ± 13 años y 42 ± 19 años, respectivamente. Al agrupar según año de trasplante se objetivó un ascenso progresivo en ambas variables a lo largo de los primeros años, estabilizándose a partir del tercer cuartil. Excluyendo 180 trasplantados añosos (donantes > 65 años), la edad del donante no cambia, pero la edad del receptor se estabiliza antes (segundo cuartil). (Ver tabla). La correlación entre ambas edades aparece en el tercer cuartil (R = 0,55, p < 0,001) y se intensifica en el cuarto (R = 0,75, p < 0,001).

En el análisis multivariante, la edad del receptor influye significativamente en la supervivencia del paciente y la edad del donante en la supervivencia del injerto censurado y sin censurar. La diferencia entre la edad del donante y del receptor, significativa en el análisis univariante, pierde toda significación en el multivariante.

Conclusiones: 1) La población trasplantada ha ido envejeciendo paralelamente a la población donante. 2) En los últimos años se intensifica la correlación existente entre ambas variables. 3) Tanto la edad del receptor como la del donante influyen de forma independiente en la supervivencia del trasplante. 4) La diferencia de edad donante-receptor no parece ser un factor predictor de supervivencia en el trasplante.

Edad	Población Total (N=778)		Excluyendo Añosos (N=598)	
	Receptor	Donante	Receptor	Donante
Q1	39±12	31±15	38±12	30±14
Q2	41±11	36±17	41±11	34±15
Q3	48±13 [*]	51±18 [*]	43±12 [*]	41±15 [*]
Q4	48±14 [*]	49±18 [*]	42±12 [*]	40±15 [*]

^{*} vs Q1, p<0.05 ; ^{*} vs Q2, p<0.001

RESULTADOS PRIMER AÑO DE ACTIVIDAD DE LA UNIDAD DE TRASPLANTE RENAL DEL COMPLEJO HOSPITALARIO DE TOLEDO (CHT)

M. A. MUÑOZ CEPEDA, A. ROCA MUÑOZ, D. REGIDOR RODRÍGUEZ, M. ROMERO MOLINA, R. DÍAZ TEJEIRO, F. J. AHIJADO HORMIGOS, T. SIERRA YÉBENES, J. L. CONDE OLASAGASTI
Nefrología. CHT.

Introducción: El 7/3/07 se inició de modo efectivo el programa de trasplante renal del CHT una vez obtenida la acreditación pertinente.

Material y métodos: Los criterios de selección de donantes y receptores exigidos incluían: 1. Edad de donante entre 18 y 65 años. 2. Receptores menores de 65 sin trasplante previo y riesgo inmunológico reducido. El protocolo inmunosupresor elegido ha sido: Esteroides, Tacrólimus y Micofenolato Mofetil. Las variables de resultado cuantitativas se expresan como media ± DE y rango.

Resultados: Se realizaron 16 trasplantes (50% mujeres) con edad comprendida entre 31 y 64 años (53 ± 10). La etiología de IRT era glomerular primaria en 6 casos, no filiada en 6, tubulointersticial en 3 y vascular en 1. La antigüedad en diálisis era de 2,4 ± 0,9 (4,2-1,0) años. El tiempo de isquemia fría fue 14,3 ± 3,3 (10-21) horas; salvo en un caso, los injertos se implantaron en FID. El promedio de incompatibilidades HLA-DR era de 3 ± 1 (mediana de 3). A fecha 22/4/07 y tras un seguimiento de 9 ± 3 (1-13) meses todos los injertos son funcionantes. Ningún paciente ha presentado episodios de rechazo agudo, presentando una Cr 1,28 ± 0,4 (0,8-2,6); CCr de 77 ± 29 (30-120) ml/min y proteinuria de 0,25 ± 0,19 (0-0,6) g/día. La estancia media (excluyendo un ingreso prolongado atípico) fue de 14,8 ± 6,8 (8-34) días.

Complicaciones quirúrgicas. Cinco pacientes presentaron sangrado importante del lecho quirúrgico, precisando 3 de ellos reintervención en las primeras 24 horas. Otro fue reintervenido por colección perirrenal y dehiscencia de herida quirúrgica. Dos presentaron colecciones perirrenales que requirieron drenaje percutáneo externo con resolución satisfactoria.

Complicaciones médicas. Seis casos (37,5%) presentaron NTA inmediata con un requerimiento medio de 3 sesiones de hemodiálisis. Dos pacientes (12,5%) han presentado infección por CMV con buena evolución tras tratamiento convencional. Seis pacientes han desarrollado Diabetes Mellitus (37,5%) y 9 precisan hipotensores para control de PA (56%). Otras complicaciones médicas relevantes han sido: a) Síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA) idiopático, que precisó atención en UCI durante 52 días. b) Un episodio de TEP bilateral secundario a TVP de MID. c) Dos casos presentaron sendos cuadros diarreicos que precisaron ingreso, uno de ellos con fracaso renal agudo severo. d) Un paciente con valvulopatía previa presentó EAP que requirió una sesión de UF aislada. Todas las complicaciones se han resuelto satisfactoriamente.

Conclusiones: Aunque la serie es pequeña y el tiempo de evolución corto, podemos concluir que hasta el momento no hemos perdido ningún injerto y éstos no han presentado ningún episodio de rechazo agudo.

CAMBIOS EN LAS CARACTERÍSTICAS DEL TRASPLANTE RENAL EN LOS ÚLTIMOS 23 AÑOS: REGISTRO ANDALUZ DE TRASPLANTE RENAL

A. RODRÍGUEZ-BENOT¹, M. LÓPEZ-ANDREU¹, A. OSUNA¹, C. REMÓN¹, A. MAZUECOS¹, J. M. MUÑOZ TEROL², P. CASTRO², M. ALONSO²

¹Registro Andaluz de Trasplante Renal. Registro Andaluz de Trasplante Renal.
²Coordinación Autonómica de Trasplantes. Registro Andaluz de Trasplante Renal.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Registro Andaluz de Trasplante Renal, Coordinación Autonómica de Trasplantes, Junta de Andalucía.

Introducción: Las características de los pacientes trasplantados renales han ido cambiando a lo largo de los años. En este trabajo se analizan los cambios producidos en los pacientes desde 1984 hasta la fecha mediante la explotación de los datos disponibles en el Registro Andaluz de Trasplante Renal (RATR). **Métodos:** El RATR depende del Sistema de Información de la Coordinación de Trasplantes de Andalucía (SICATA). Recoge toda la actividad relacionada con el trasplante renal (TR) en Andalucía mediante una base de datos relacional. Dispone de variables demográficas, clínicas, analíticas, inmunológicas y de tratamiento farmacológico, hasta un total de 72. Se incluyen todos los trasplantes renales de adulto e infantil y también los combinados desde 1984. El registro está validado por un control externo y se correlaciona perfectamente con los datos oficiales (R2 = 0,99). El tiempo de seguimiento se estratificó por cuantiles: Q1 = 1984-1992; Q2 = 1992-97; Q3 = 1997-2001; Q4 = 2001-04; Q5 = 2004-07. **Resultados:** Se han recogido 5.879 trasplantes renales en 5.423 pacientes desde 1984 hasta 31/12/07. Un 5,7% (332) fueron trasplantes en menores de 18 años. Un 1,6% (98) fueron trasplantes de vivo. 185 (3,2%) fueron trasplantes combinados (155 páncreas, 29 hígados, 1 corazón). Un 60% fueron varones. En la tabla se presenta la evolución de las variables en el tiempo en adultos con TR aislado (5.394). El tiempo transcurrido en tratamiento sustitutivo previo al TR fue superior en los TR aislados (44,6 ± 50 meses) que en los combinados (páncreas, 22,5 ± 12 meses; hígados 25 ± 7 meses). **Conclusiones:** En los últimos 23 años los pacientes han evolucionado a una mayor edad, más prevalencia de diabetes, y un mayor tiempo de espera antes del trasplante, excepto en los TR combinados; se ha reducido la prevalencia de hepatitis B y C, se incrementaron los donantes de vivo.

CAMBIOS EN LAS CARACTERÍSTICAS DEL TRASPLANTE RENAL EN LOS ÚLTIMOS 23 AÑOS: REGISTRO ANDALUZ DE TRASPLANTE RENAL.

	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Total	P (Q1-Q5)
Edad	38,9	42,9	44,6	47,3	48,4	44,4	0,000
DM (E/RF) %	1,8	3,7	5,0	5,1	5,0	4,1	0,000
DM post %	21,9	21,9	3,8	7,7	8,5	7,9	0,000
DF como TR %	5,1	9,3	9,0	8,4	11,1	8,5	0,01
previa							
VHB	4,7	1,5	2,2	1,9	1,1	2,3	0,000
VHC	18,9	16,0	9,7	8,8	4,2	13,7	0,000
VHT	0,5	0,1	0,0	0,3	0,2	0,2	0,21
% Retrasplante	3,8	7,7	13,0	10,8	5,0	7,8	0,000
TR TR	0,6	2,1	3,1	4,9	6,9	3,3	0,000
combinados							
Donante vivo	2,4	0,6	1,0	0,4	3,4	1,6	0,000
Tiempo espera (meses)	39,4	46,3	49,1	45,5	51,1	46,2	0,000
Tiempo espera TR combinado (meses)	15,1	30,2	21,2	26,5	20,2	23,3	0,59

FÍSTULAS Y ESTENOSIS URINARIAS DESPUÉS DEL TRASPLANTE RENAL (TR): LAS DISTINTAS LOCALIZACIONES ANATÓMICAS SE ASOCIAN A FACTORES DE RIESGO DIFERENTES

J. PASCUAL¹, F. J. BURGOS²
¹Nefrología. Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Urología-Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: por el Grupo Español de Complicaciones Quirúrgicas Post-Trasplante Renal (GESQUITRA).

Introducción: La fisiopatología diversa que subyace en la aparición de fístulas urinarias ureterales y de la unión ureterovesical y de estenosis ureterales o pieloureterales podría depender de perfiles de riesgo diferentes. Por ejemplo, la isquemia ureteral y los problemas de cicatrización de la anastomosis, podrían estar detrás de la distinta localización de las fístulas.

Métodos: Hemos testado esta hipótesis en 1.341 TR aislados realizados en 2004 en 26 unidades españolas y seguidos un año.

Resultados: La edad del donante 48,4 ± 17,3 años, el 97,2% de donantes eran fallecidos, edad del receptor 51,1 ± 13,5 años, 59% varones y con IMC medio 25,3 kg/m², pico de PRA 8,5 ± 19,9%, tiempo en diálisis 33,5 ± 36,1 meses y 13,4% retrasplantes. La inmunosupresión incluyó esteroides (99%), MMF (92%), Tacrólimus (66%), CsA (18%), y sirolimus (9%). Se utilizó stent doble J ureteral en el 35% de TR, durante una media de 21 días. La función fue retardada en el 37,4%, se trataron por rechazo agudo el 20%, se perdieron el 8,6% de los injertos y el 3% de receptores falleció. Se detectaron fístulas urinarias en el 5,7% y estenosis urinarias en el 5,5%. Las fístulas se localizaron en el uréter en el 4,4% y en la unión ureterovesical en el 1,3%. En el análisis de regresión logística multivariante, la fístula ureteral se asoció con la edad del donante (OR 1,027, p = 0,004), la ausencia de catéter doble J (OR 0,455 si se utilizaba, p = 0,023), y el uso de CsA en lugar de tacrólimus (OR 2,058, p = 0,02). Las fístulas vesicales se asociaban a la ausencia de doble J (OR 0,250 si se utilizaba, p = 0,06) y a la utilización de sirolimus (OR 3,53, p = 0,019). Respecto de las estenosis, las ureterales se asociaban a la edad avanzada del donante (OR 1,04, p = 0,0001), el tiempo de isquemia caliente (OR 1,016, p = 0,03), y la reimplantación ureteral directa (OR 2,67, p = 0,012). El uso de catéter ureteral también protegió del desarrollo de estenosis pieloureteral (OR 0,288, p = 0,046), pero no tuvo efecto protector en las estenosis ureterales.

Conclusiones: Las fístulas y estenosis ureterales, de origen isquémico, se desarrollan con más frecuencia si se trasplantan riñones de edad avanzada. Otros factores que favorecen la isquemia, como el uso de CsA, o un tiempo de revascularización prolongado, también favorecen fístulas y estenosis ureterales respectivamente. Por el contrario, las fístulas vesicales están más asociadas con los problemas de cicatrización promovidos por sirolimus. El uso de catéter ureteral doble J previene ambos tipos.

TRASPLANTE RENAL EN NIÑOS CON RETRASO MENTAL. RESULTADOS A LARGO PLAZO

M. GARCÍA RAMÍREZ, M. NAVARRO TORRES, M. C. GARCÍA MESEGUER, A. ALONSO MELGAR, C. FERNÁNDEZ CAMBLOR, M. MELGOSA HJOSA, M. A. PEÑA CARRIÓN, L. ESPINOSA ROMÁN
Nefrología Infantil. H. La Paz.

Introducción: En los niños con retraso mental (RM) y otras minusvalías asociadas se plantea la limitación de tratamientos extraordinarios. El *objetivo* es comparar la supervivencia de injerto y paciente de estos casos con el resto de niños trasplantados y analizar las complicaciones añadidas.

Material y métodos: 15 pacientes menores de 18 años, con Cociente Intelectual (CI) menor de 70, receptores de 16 trasplantes renales (15 primeros TR y un 2º TR) entre 1986 y 2008.

Resultados: Causas de enfermedad mental: Sd. genéticos (53,3%), hipoxia perinatal (20%) y otras (26,7%). Causas de enf. renal: displasia (66,6%), nefronoptosis (13,3%) y otras (20%). Un 60% necesitaron nutrición enteral. Todos los pacientes asociaron alguna comorbilidad (ocular, gastrointestinal, cardiovascular, esquelética y obesidad), precisando cirugía mayor 10 casos (66,6%). 4 casos necesitaron soporte para andar. Cuidador principal: la madre en todos. Un 60% recibieron diálisis pretrasplante. Donante: 4 vivos y 11 cadáveres. La edad media del TR fue 8,4 ± 5,2 años (2-17 a.). Trece pacientes fueron capaces de tomar medicación sólo, pero bajo supervisión y 2 no eran capaces de hacerlo. En 3 casos se evidenciaron niveles bajos de inmunosupresores por sospecha de incumplimiento y en 2 casos se produjeron más de un 20% de pérdidas de visitas. Talla en el TR: -2,6 SDS y en última revisión: -2,9 SDS. IMC en el TR: -1,2 SDS y en última revisión: 1,6 SDS En el post-trasplante presentaron infecciones con ingreso: 80%, complicaciones osteoarticulares: 60% e hipertensión arterial: 60%. En 1 caso se retiró tratamiento sustitutivo. La supervivencia del primer injerto a los 5 y 10 años fue 76,36% y 43,65% frente a 77,75% y 65,4% de los 239 restantes primeros TR realizados en el mismo periodo (p = 0,89). La supervivencia global del paciente fue de 86,6% frente a 96,5%.

Conclusiones: La supervivencia del injerto y paciente en niños con RM es inferior a largo plazo. Las comorbilidades y complicaciones añadidas deben tenerse en cuenta para iniciar un tratamiento sustitutivo y para su continuidad.

DENGUE HEMORRÁGICO EN PACIENTE TRASPLANTADO, A PROPÓSITO DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA. SERVICIO DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA, HOSPITAL DE NIÑOS, VALENCIA, VENEZUELA

C. PERALTA, N. ORTA, E. LARA, V. CORONEL, G. VELASQUEZ, A. YUBURI
Nefrología Pediátrica. Hospital Central. Valencia. Venezuela.

Introducción: El virus del dengue es un miembro de la familia Flaviviridae. Tiene una cadena de ADN simple de 300 mm de diámetro. Se transmite a través de la picadura de un mosquito hembra (vector) infectado. Habitualmente, se trata de *Aedes aegypti*. Las infecciones por dengue pueden ser asintomáticas, o bien, pueden provocar fiebre no diferenciada, fiebre hemorrágica por dengue (DHF) y síndrome de shock por dengue (DSS), que es la principal causa de morbi-mortalidad en niños en muchas áreas endémicas de Asia y América del Sur. Se cree que una función inmune intacta es necesaria para que ambos, tanto DHF como DSS, se presenten a través de un mecanismo dependiente de anticuerpos. De aquí, que los pacientes trasplantados, deberían mostrar un menor riesgo de desarrollar formas severas de la enfermedad debido a su relativa inmunosupresión.

Caso clínico: Paciente varón de 15 años de edad, portador de un riñón procedente de cadáver, trasplantado un año antes. La patología de base era un síndrome de Prunne Belly. Ingresó con fiebre de cinco días de evolución asociada a debilidad, mialgias, cefalea y trombocitopenia. En el examen físico destacaba hipotensión (TA: 80/50 mmHg), palidez cutáneo mucosa e hipocactividad. Cinco días después, las pruebas serológicas para dengue, citomegalovirus y Epstein Barr fueron negativas. Al séptimo día, la serología viral para dengue fue positiva. Presentó sangrado por fosas nasales y por vía digestiva. Recibió concentrado de plaquetas (20.000/mm³), plasma fresco congelado (PTT prolongado) y crioprecipitado (niveles reducidos de fibrinógeno). Se detectó un derrame pleural derecho con un infiltrado paracardiaco de ese lado, por lo que desde el ingreso se trató con una cefalosporina de tercera generación y un aminoglucósido. Los niveles de plaquetas iniciaron su ascenso al décimo día en el que se registraron niveles de 90.000/mm³. El GFR fue de 80 ml/min/1,73 m² y la proteinuria llegó a 7 mg/m²/hora. La ecografía doppler del injerto fue normal.

Comentarios: El dengue en pacientes trasplantados tiene una evolución, en general, benigna. Esto se debe a la relativa inmunosupresión que reduce el riesgo de complicaciones debidas a la respuesta inmune antígeno-anticuerpo incrementada. No obstante, precisa evaluación y control por el probable deterioro de la función renal *a posteriori*. En nuestro caso, el cuadro clínico fue más grave puesto que presentó sangrado que precisó el uso de hemoderivados y el ascenso de las plaquetas no mostró la evolución que se espera cuando el dengue afecta a un individuo inmunocompetente.

PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE LA ANEMIA POSTRASPLANTE RENAL

R. MARCEN¹, B. PONTE¹, N. RODRÍGUEZ-MENDIOLA¹, A. FERNÁNDEZ¹, J. PASCUAL¹, J. J. VILLAFRUELA¹, F. J. BURGOS², J. ORTUÑO¹
¹Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. ²Urología. Hospital Ramón y Cajal.

Introducción: La anemia postrasplante renal es una complicación frecuente del trasplante renal pero ha comenzado a ser tenida en cuenta solamente recientemente. El objetivo del presente trabajo fue analizar la prevalencia, factores de riesgo y tratamiento de la anemia en una cohorte de pacientes trasplantados con injerto funcionante.

Enfermos y métodos: Se incluyeron en un estudio transversal 555 enfermos: 327 hombres y 228 mujeres con una edad media al trasplante de 45,9 ± 14,6 años. La anemia se definió como una hemoglobina (Hb) £ 13 g/dl en hombres y £ 12 g/dl en mujeres.

Resultados: La Hb media fue de 13,5 ± 1,7 g/dl y el GFR de 47,3 ± 18,7 ml/min/1,72 m², estimado por MDRD. Un total de 158 enfermos (28,5%) tenían anemia: leve el 17,8%, moderada el 6,7% y severa el 4,0%. La Hb se correlacionó significativamente con el GFR (r = 0,44) y la seroalbúmina (r = 0,29). En el análisis multivariante, los factores protectores de la anemia fueron el GFR (OR = 0,96; IC95%: 0,94-0,97; p < 0,000) y la seroalbúmina (OR = 0,19; IC 95%: 0,09-0,50; p < 0,000), mientras que el tratamiento con inhibidores del enzima de conversión o antagonistas del receptor de la angiotensina II aparecía como factor de riesgo (OR = 1,65; IC 95%: 1,04-2,62; p = 0,033). Los niveles de ferritina, vitamina B₁₂ o ácido fólico o la medicación inmunosupresora no influyeron. El 25,3% de los 158 enfermos anémicos estaban en tratamiento con eritropoyetina pero solo el 45% de aquellos con Hb < 11 g/dl.

Conclusiones: La anemia es frecuente en el enfermo trasplantado. Más del 50% de los que tienen Hb < 11 g/dl no reciben eritropoyetina. La función del injerto, la malnutrición o inflamación y el tratamiento antihipertensivo son los factores asociados con la anemia.

EL RETO DE LA TUBERCULOSIS EN EL TRASPLANTE RENAL

S. SUJAN SUJAN, D. BURGOS, D. LÓPEZ CARMONA, P. MARTÍN RICO, C. GUTIÉRREZ

¹Nefrología. Hospital Carlos Haya. Málaga. ²Medicina Interna. Hospital Carlos Haya. Málaga.

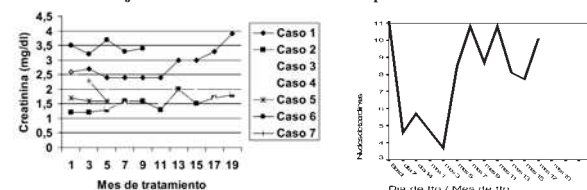
Existe una alta incidencia de tuberculosis (TBC) en pacientes trasplantados renales (TR) como resultado de la inmunosupresión. La presentación clínica suele ser atípica y su diagnóstico puede retrasarse.

Su tratamiento exige el conocimiento de las interacciones entre los fármacos tuberculostáticos y la terapia inmunosupresora, así como su monitorización para evitar el rechazo del injerto como complicación más temible.

Objetivo: Análisis descriptivo de los casos incidentes de TBC en 1.623 pacientes TR entre los años 1998-2007 en nuestro centro, así como determinar la presentación, características clínicas, radiológicas, tratamiento antituberculostático administrado y evolución de dichos pacientes.

Resultados: Se documentaron 7 casos de TBC. La edad media fue de 43 años, con un 71% de varones. Presentaron síntomas inespecíficos en el 40% de los casos y en el resto la clínica guardaba relación con la localización, siendo ésta pulmonar en el 86%. El estudio radiológico objetivo infiltrados focales, derrame pleural, enf. cavitada y linfadenopatías, siendo 1 caso de localización abdominal. En el cultivo de la muestra se obtuvo crecimiento bacteriano en el 86% de los mismos. La especie aislada fue *M. tuberculosis* en 5 pacientes, *M. bovis* en 1 y complejo *tuberculosis-bovis* en 1, siendo todos los gérmenes multisensibles. Un paciente recibió una pauta sin rifampicina, y de los 6 restantes 4 se trataron con 4 drogas. La duración del tratamiento fue de 9 meses en el 58% de los casos prolongándose hasta los 18 meses en el 29%. La evolución fue hacia la curación en todos los casos, excepto un éxitus. La evolución del injerto y la interacción de antituberculosos con niveles de inmunosupresores se refleja en las gráficas, manteniendo la mayoría de los pacientes función renal estable y variaciones importantes en los niveles de inmunosupresores.

Evolución del injerto e interacciones con Inmunosupresores

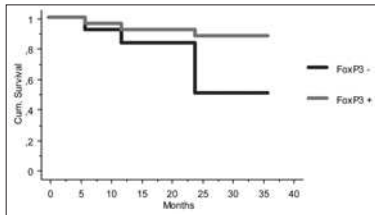


LA PRESENCIA DE CÉLULAS T REGULADORAS FOXP3+ EN INFILTRADOS CELULARES DE INJERTOS RENALES CLÍNICAMENTE ESTABLES PERMITE DISCRIMINAR PATRONES HISTOLÓGICOS FUNCIONALES DIFERENTES

O. BESTARD¹, J. M. CRUZADO¹, I. RAMA¹, J. TORRAS¹, S. GIL-VERNET¹, M. GOMÀ², D. SERÓN¹, J. M. GRINYÓ¹

¹Nefrología. Hospital de Bellvitge. ²Anatomía Patológica. Hospital de Bellvitge.

Introducción: La presencia de patrones histológicos de rechazo agudo en pacientes portadores de injertos renales clínicamente estables es conocida como rechazo subclínico (RSC). Esta entidad es fuente de importante debate debido a los contradictorios resultados reportados en cuanto a su pronóstico y a la actitud terapéutica a seguir. Por tanto, es importante identificar biomarcadores que permitan discriminar diferentes patrones funcionales de infiltrados para poder tomar decisiones terapéuticas de forma dirigida. En este trabajo investigamos si la presencia de células T reguladoras Foxp3+ (Tregs) entre estos infiltrados tubulo-intersticiales en pacientes diagnosticados de RSC en biopsias de protocolo, permitiría diferenciar infiltrados con diferente comportamiento funcional para el injerto. **Métodos:** Identificamos 37 pacientes con el diagnóstico de RSC en biopsias de protocolo a los 6 meses del trasplante. En todos los casos se estudió la expresión de Foxp3, CD3 y C4d por inmunohistoquímica. Se evaluó su presencia a nivel cortical, áreas perivasculares y en agregados en la unión corticomedular, mediante conteo por campos simétricos a elevados aumentos (x400). También se evaluó mediante técnica de inmunofluorescencia por confocal doble marcaje combinando el marcador intracelular Foxp3 con 4 marcadores de superficie linfocitaria (CD25, CD4, CD8 y CD3). **Resultados:** Observamos que los pacientes que con presencia de Tregs entre estos infiltrados celulares mantenían una significativa mejor evolución del injerto a los dos y tres años de seguimiento post-trasplante. Además, la proporción de Tregs respecto al total de linfocitos T (Tregs/CD3+) se correlacionó positivamente con la función renal. Aquellos pacientes bajo inhibidores del m-Tor y que habían recibido inducción presentaban significativamente mayor infiltrado por Tregs. **Conclusión:** La identificación de TregsFoxp3+ en pacientes con diagnóstico de RSC en biopsias de protocolo puede ser de utilidad para distinguir aquellos pacientes que podrían beneficiarse de un aumento o bien disminución del tratamiento inmunosupresor.



HIPERTENSIÓN PULMONAR SEVERA CON EXITUS EN PACIENTE CON TRASPLANTE RENAL, 7 AÑOS DESPUÉS DE CERRADA LA FÍSTULA ARTERIOVENOSA

S. L. XAVIER SARRIAS, V. C. JOAN VALLDEPERAS, M. C. ALBERTO M. CASTELAO

Nefrología. Hospital de Bellvitge.

Introducción: Se describe un caso de hipertensión pulmonar secundaria (HPS) severa por persistencia de fístula arterio-venosa para hemodiálisis en paciente trasplantado renal.

Material y métodos: Paciente de 59 a. que inició hemodiálisis a los 34 a. por insuficiencia renal terminal secundaria a glomerulonefritis membrano-proliferativa. A los 36 a. se sometió a trasplante renal de cadáver, con aparición de rechazo superagudo. Quedó con una función renal residual de 400 mcmol/L de Creatinina. Como que la fístula persistía permeable, no se cerró en previsión de su posible vuelta a diálisis. Por su evidente mejoría, se procedió al cierre de la fístula hace 7 años. 6 meses antes del exitus del paciente, acude por disnea evidente, sin signos clínicos de insuficiencia cardíaca. Se efectúa ecocardiograma doppler, que diagnostica una HPS severa, que se confirma con estudios de función respiratoria.

Resultados: La HPS severa evolucionó a exitus por paro respiratorio, antes de poder iniciar un tratamiento médico.

Conclusiones: La fístula arterio-venosa de hemodiálisis es un riesgo importante de padecer HPS, sobre todo en pacientes trasplantados con fístula funcionante. Se recomienda, no obstante, no cerrar dicha fístula si los ecocardiogramas de control son normales. Por lo contrario mantener la fístula viable puede ser una garantía de vuelta fácil a diálisis, si falla la función del injerto trasplantado.

RESULTADO PRELIMINAR SOBRE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON CINACALCET EN TRASPLANTADOS RENALES CON HIPERCALCEMIA DE DIFÍCIL CONTROL

V. MARTÍNEZ, L. JIMENO, M. J. GONZÁLEZ, S. LLORENTE, I. SAURA, C. ALCÁZAR, M. ALBALADEJO, R. MUÑOZ

Nefrología. H. U. V. Arrixaca. Murcia.

Introducción: Tras el trasplante se corrigen la mayoría de las alteraciones óseo-minerales que el paciente presentaba en diálisis. Sin embargo, el hiperparatiroidismo grave con hipercalcemia mantenida, sigue representando un gran reto en el trasplantado renal, debido a su difícil control farmacológico y la pérdida de masa ósea. Muchos de estos pacientes precisaban paratiroidectomía. Gracias al cinacalcet se abre una nueva vía para controlar la hipercalcemia. Y no sólo eso, sino que una vez controlada se podría reintroducir una dieta rica en calcio y asociar vitamina D para disminuir la pérdida de masa ósea.

Objetivos: Valorar la seguridad y efectividad del tratamiento con Cinacalcet en pacientes trasplantados renales con función renal normal que presentan hiperparatiroidismo grave e hipercalcemia.

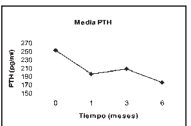
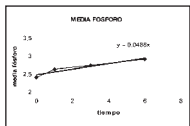
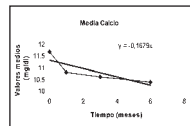
Material y Métodos:

- Muestra: 9 trasplantados renales.
- Seguimiento: 6 meses.
- Criterios de inclusión: Aclaramiento de Creatinina > 60 con Ca > 11 y PTH elevada.
- Parámetros a analizar: Ca, P, PTH, Función renal, tipo de Dieta, reintroducción o no de Vitamina D, tolerancia digestiva al fármaco.
- Dosis cinacalcet: 30 mg/día. Si no consigue objetivos al mes: 60 mg/d. Siendo 90 mg/d la dosis máxima.

Resultados:

- Disminución del calcio.
- Disminución de PTH.
- Aumento del fósforo.
- Fármaco bien tolerado.
- No Alteraciones en la función renal.
- 1 de los 9 pacientes precisó paratiroidectomía.
- 7 de los 8 pacientes restantes normalizaron el calcio en su dieta.
- 6 de los 8 pacientes restantes asociaron Vitamina D.

Conclusiones: Cinacalcet es seguro y eficaz en los resultados preliminares, a falta de más datos. Este estudio sigue abierto, tanto en el seguimiento como la inclusión de nuevos pacientes.



TRATAMIENTO DEL FRACASO TARDÍO DEL INJERTO RENAL

A. MORALES, V. ESCUDERO, E. GAVELA, S. BELTRÁN, J. KANTER, J. CRESPO, A. ÁVILA, L. M. PALLARDO

Nefrología. Hospital Peset.

El manejo del injerto renal fracasado depende de varios factores, incluidos el momento evolutivo y la causa del fracaso y las características del receptor. En el fracaso tardío (más de 6 meses posttrasplante) procedemos en nuestra Unidad a una retirada gradual de la inmunosupresión en un plazo aproximado de unos 6 meses.

Objetivos y pacientes: Analizar la evolución de los 34 pacientes (8,19%) de una serie de 415 efectuados durante una década, que presentaron fracaso tardío del injerto. Las causas del fracaso fue: nefropatía crónica del injerto en 29 (85,29%), en uno de ellos asociada a nefropatía BK y recidiva de la enfermedad de base en 5 casos (14,70%).

Resultados: Trece pacientes (38,2%) presentaron intolerancia del injerto a los 10,74 ± 8,95 (0,77-34,80) meses del fracaso del injerto e inicio de la retirada de la inmunosupresión y los esteroides que cursó con hematuria, fiebre y dolor abdominal en el 61,9% de los pacientes o alguno de estos síntomas aislados en el resto. En los 13 pacientes se reintrodujo o aumentó los esteroides y/o los inmunosupresores, que no fue efectiva en 7 pacientes, quienes requirieron embolización del injerto renal. Uno de estos pacientes requirió una segunda embolización y sólo uno nefrectomía por pielonefritis enfisematosa. La complicación más frecuente tras la embolización fue el síndrome febril autolimitado y la más grave la migración de un coils hacia la arteria femoral. Trece de los pacientes que presentaron fracaso tardío del injerto (38,2%) fueron reincluidos en lista de espera para trasplante renal. En 5 de ellos se detectó sensibilización HLA de novo mediante técnicas de linfocitotoxicidad. De los 21 pacientes no reincluidos en lista de espera: 4 edad avanzada, 2 patología vascular, 3 exitus, 9 están en proceso de reevaluación y 3 han rechazado su reinclusión.

Conclusiones: El tratamiento conservador del fracaso tardío del injerto es un tratamiento adecuado pero no está exento de complicaciones. En nuestra serie, una tercera parte de los pacientes presentaron intolerancia clínica del injerto renal que respondió en su mayoría a la embolización del mismo. La sensibilización HLA por linfocitotoxicidad se produjo de novo en un 38,46% de los reincluidos en lista de espera. Tal vez habría que modificar el momento de la indicación de la embolización de los injertos renales.

LA OSTEOPOROSIS Y LA OSTEOPENIA NO SE RELACIONAN CON LAS FRACTURAS VERTEBRALES EN LOS PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL DE LARGA EVOLUCIÓN

R. MARCÉN¹, N. RODRÍGUEZ-MENDIOLA¹, C. CABALLERO², C. VAAMONDE³, A. FERNÁNDEZ¹, B. PONTE¹, J. J. VILLAFRUELA¹, J. ORTUÑO¹
¹Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. ²Medicina Nuclear. Hospital Ramón y Cajal. ³Radiología. Hospital Ramón y Cajal.

Introducción: En la población general la osteoporosis se relaciona con un riesgo aumentado de fracturas vertebrales. La pérdida de masa ósea y el desarrollo de osteopenia y osteoporosis, aparecen tempranamente tras el trasplante. La incidencia a largo plazo de la osteopenia y osteoporosis, y su asociación con el riesgo de fracturas óseas, no está bien establecido. El objetivo de nuestro trabajo fue determinar la incidencia de osteopenia u osteoporosis y fracturas vertebrales en pacientes trasplantados con función renal estable, con un seguimiento de al menos 10 años.

Pacientes y métodos: Se incluyeron en el estudio 84 pacientes trasplantados, 49 hombres y 35 mujeres. La edad media fue 42,5 ± 12,6 años y el seguimiento se realizó a los 131 ± 20 meses de media (rango de 120-150 meses). La inmunosupresión inicial era ciclosporina en doble o triple terapia. La medida de la densidad de masa ósea (DMO) se realizó según el método DEXA. El criterio diagnóstico de fracturas vertebrales se estableció mediante radiografías convencionales usando métodos semicuantitativos.

Resultados: La creatinina sérica media en el momento de realizar el estudio fue 1,7 ± 0,5 mg/dl (rango 0,9-3,4), la DMO en la columna lumbar fue 0,863 ± 0,122 g/cm², T-score -1,90 ± 1,14 y Z-score -1,11 ± 1,13. En virtud de la Clasificación de WHO: 23 pacientes (27,4%) tenían osteoporosis (T score < -2,5), 43 pacientes (51,2%) tenían osteopenia (T score > -2,5 y < -1) y 17 pacientes tenían una DMO dentro de la normalidad. La DMO se encontraba menos alterada en el cuello femoral: 37 pacientes (44%) tenían DMO normal; 37 (44,0%) tenían osteopenia y 10 (11,9%) osteoporosis. Si se analizaban conjuntamente los pacientes con osteoporosis y con osteopenia, se observaba que éstos tenían una edad más avanzada en el momento del trasplante (37,5 ± 11,7 vs 43,6 ± 12,7; p = 0,061) y un menor peso corporal (78,6 ± 16,9 vs 71,3 ± 13,4 kg; p = 0,053). No se encontraron diferencias significativas en cuanto a la edad, distribución por sexo, tiempo en diálisis, niveles de iPTH niveles plasmáticos de calcitriol, calcitriol u otros parámetros analíticos. La presencia de fracturas (la mayoría de deformidades vertebrales moderadas) se observó en el 69,9% de los pacientes con osteoporosis, en el 55,2% de los pacientes con osteopenia y en el 52,9% de los pacientes con DMO de columna lumbar dentro de la normalidad. Se observó que las fracturas periféricas eran más frecuentes en los pacientes con osteoporosis (p = 0,053).

Conclusiones: El 80% de los pacientes con trasplante renal de larga evolución presentan osteopenia u osteoporosis. La osteoporosis a nivel de la columna lumbar se asocia con fracturas periféricas. Sin embargo, la presencia de fracturas no se asocia con la presencia de osteopenia u osteoporosis. El significado de las deformidades vertebrales moderadas (fracturas) está aun por aclarar.

UTILIZACIÓN DE CURVAS ABREVIADAS PARA EL CÁLCULO DEL ÁREA BAJO LA CURVA TOTAL (AUC) 0-12 H EN TRASPLANTES ESTABLES EN MANTENIMIENTO TRATADOS CON MICOFENOLATO SÓDICO CON CUBIERTA ENTÉRICA

A. I. SÁNCHEZ FRUCTUOSO, I. PÉREZ-FLORES, N. CALVO, N. RIDAO, D. ORTEGA, A. PORTOLÉS, M. ARROYO, A. BARRIENTOS
 Nefrología. Hospital Clínico San Carlos.

La exposición a MPA se caracteriza por una gran inter e intraindividual variabilidad que cambia a lo largo del tiempo. Distintos estudios farmacocinéticos demuestran un riesgo aumentado de rechazo agudo en pacientes con baja exposición a MPA, sugiriendo que la eficacia puede mejorarse ajustando las dosis en base a las concentraciones plasmáticas. En esos estudios se ha definido como segura unos valores del área bajo la curva (AUC) entre 30-60 mg/L por hora. Parece claro que los niveles valle del fármaco no son buenos predictores del AUC y que el único parámetro realmente fiable para monitorizar la farmacocinética del fármaco es la realización de AUC. Sin embargo, ello requiere extracción de múltiples muestras de sangre y permanencia del paciente durante 12 horas en el hospital, lo cual es difícilmente practicable en la rutina habitual. Por ello, en el caso de MMF se han propuesto estrategias de extracción de muestras de sangre en periodos de tiempo más cortos (AUC abreviadas). Sin embargo, para MPS-EC no existe ninguna publicación. **Objetivo:** Obtener curvas abreviadas aplicables a la práctica habitual en pacientes tratados con MPS que sean representativas del AUC total real. **Material y métodos:** Se han realizado AUC en 60 pacientes trasplantados renales en tratamiento con MPS con 13 extracciones en los siguientes tiempos: basal y a los 30, 60, 90, 120 y 150 minutos y 3, 4, 5, 6, 8, 10 y 12 horas post-administración de la dosis habitual de MPS. Para simular lo que ocurre en la práctica clínica habitual, la técnica de determinación de MPA ha sido por EMIT. **Resultados:** Las dosis medias de MPS recibidas para la realización de la curva fueron de 441 ± 23 mg (rango 180-720 mg). Los valores medios de la concentración predosis fueron de 4,28 ± 0,55 µg/ml, Cmax 24,76 ± 1,69 µg/ml, del AUC total (0-12h) de 59,98 ± 3,39 µg/ml por hora y Tmax de 2,37 ± 0,22 horas. Un 10% de los pacientes presentaban AUC < 30 mg/L^h (dosis medias pre-curva 330 mg), 46,7% por encima de 60 mg/L^h (dosis medias 482 mg) y 43,3% dentro del rango normal (dosis medias 422 mg). Existía una correlación estadísticamente significativa entre C0 y AUC total aunque con un coeficiente de Pearson bajo para la exactitud que se busca en la práctica clínica (r² 0,192). Se realizó un estudio de correlación de Pearson buscando curvas abreviadas de 3 ó 4 puntos que pudieran predecir el AUC total encontrando que la mejor AUC abreviada para 4 puntos era la que se obtenía realizando determinaciones de MPA a los 30 minutos, 2, 3 y 5 horas post-administración de la dosis (r = 0,934, p < 0,0001) y para 3 puntos realizando extracciones a los 30 minutos, 2 y 5 horas (r = 0,902; p < 0,0001). Se calculó el AUC extrapolada a 12 horas a partir de las concentraciones de los tiempos anteriores, observando por regresión lineal que este parámetro permite una buena estimación de los AUC reales (1,05; IC 95%: 0,95-1,16). **Conclusiones:** Esta es la primera vez que se describen AUC abreviadas en trasplantes tratados con MPS. Existe una mala correlación entre niveles C0 y AUC total de MPA, por ello es recomendable realizar al menos una vez al año, o cuando los cambios de medicación o la situación clínica del paciente lo requiera. Las determinaciones de los niveles a los 30 minutos, 2 y 5 horas post-administración de la dosis pueden ser un parámetro fiable para el cálculo de la AUC total.

INFECCIÓN POR VIRUS BK EN TRASPLANTE RENAL PEDIÁTRICO: ANÁLISIS PROSPECTIVO 2002-2005 EN HOSPITAL INFANTIL LA FE

O. ÁLVAREZ¹, M. J. SANAHUJA¹, J. LUCAS¹, P. J. ORTEGA¹, I. ZAMORA¹, F. VERA-SEMPERE², L. RUBIO²
¹Nefrología Pediátrica. Hospital La Fe. ²Anatomía Patológica. Hospital La Fe.

Introducción: La infección por poliomavirus BK es un problema emergente en pacientes receptores de trasplante renal. Produce nefropatía tubulointersticial (NBK), estenosis ureteral y puede conducir a la pérdida del injerto.

Material y métodos: Estudio prospectivo en 39 trasplantes renales pediátricos de donante cadáver realizados entre enero del 2002 y julio del 2007. Se recogieron muestras de sangre y orina para detección de virus BK por reacción en cadena de la polimerasa a los 0; 1; 4; y 8 meses y después anualmente. Asimismo se monitorizaron función renal; tipo y niveles de inmunosupresión y episodios intercurrentes (ITUs); rechazos agudos hospitalizaciones; cirugías...). Los datos resultantes se analizaron con programa estadístico SPSS 11.

Resultados: 61,5% varones; enfermedad de base (estructural 53,8%; glomerulopatía 20,5%; vascular 5,1%; otras 20,5%) tiempo medio en diálisis: 8 m (0-24); edad media al trasplante: 10,9a. (2-18) tiempo medio de isquemia fría 9,85 h (2-23); régimen de inmunosupresión (MMF + corticoide + anticuerpo monoclonal) con tacrolimus: 48,7% y con ciclosporina: 51,3% Rechazo agudo: 15,4% Recidiva: 2,6%; Tiempo medio de seguimiento: 31 meses (2 m-60 m). Presentación de viremia: 7,7% (3 pacientes). Viremia: 25,6%. NBK: 0. En los tres casos la viremia se negativizó sin realizar cambios en inmunosupresión ni administrar tratamiento. No se ha encontrado asociaciones estadísticamente significativas con el tipo de inmunosupresión ni los niveles de esta, la edad del donante o del receptor.

Conclusiones: Baja incidencia de viremia en nuestra serie respecto a las publicadas tanto pediátricas como de adultos. En 2/3 la viremia estuvo precedida de viremia. Se precisan estudios multicéntricos sobre esta patología; para determinar con exactitud factores de riesgo, monitorización y tratamiento.

		4m	5m	7m	9m	10m	12m
VM	BKsangre	-	+	-	-	-	-
	BKorina	+	+	-	+	+	+
JG	BKsangre	-	+	+	-	-	-
	BKorina	-	+	+	+	+	+
IN	BKsangre	-	-	-	+	-	-
	BKorina	-	-	-	+	+	-

VITAMINA D EN LOS RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL. ESTUDIO TRASVERSAL

R. MARCÉN¹, B. PONTE¹, N. RODRÍGUEZ-MENDIOLA¹, A. RODRÍGUEZ¹, C. GALEANO¹, J. J. VILLAFRUELA¹, F. J. BURGOS², J. ORTUÑO¹
¹Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. ²Urología. Hospital Ramón y Cajal.

Introducción: La vitamina D juega un papel importante en la homeostasis del calcio y del fósforo. Los niveles en suero de 25-hidroxi vitamina D (25-OHD) reflejan los depósitos corporales. Los enfermos con enfermedad renal crónica presentan con frecuencia niveles bajos de 25-OHD3, según las recomendaciones de las guías K/DOQI, y lo mismo ocurre en los enfermos trasplantados pero las series publicadas son escasas y la mayoría con un pequeño número de enfermos. El objetivo del presente trabajo es evaluar los niveles de vitamina D en una población de enfermos trasplantados e investigar los factores que los determinan.

Enfermos y métodos: 522 receptores de trasplante renal, 303 hombres y 219 mujeres con una edad media de 45,4 ± 14,5 años y con un seguimiento de al menos 12 meses (media 115 ± 76 meses) se incluyeron en el estudio. Un total de 331 enfermos no estaban en tratamiento con vitamina D y 191 recibían vitamina D, fundamentalmente calcitriol.

Resultados: El GFR según la ecuación del MDRD era de 47,2 ± 18,4 ml/min/1,73 m², la iPTH de 144 ± 149 pg/ml, los niveles de 25-OHD de 20,0 ± 10,6 ng/ml y los de 1,25-dihidroxi vitamina D (1,25-OHD) 37,4 ± 25,3 pg/ml. El 20,5% tenía niveles de 1,25-OHD por debajo del rango normal (19 pg/ml). Según las guías K/DOQI: el 38,9% presentaban déficit de 25-OHD (< 16 pg/ml), el 46,4% insuficiencia (< 30 pg/ml) y el 14,7% tenían niveles normales. Los enfermos con niveles normales de 25OHD eran más jóvenes al trasplante, mayor número varones, con un tiempo de seguimiento más largo, una mejor función renal y niveles más bajos de iPTH. No se observaron diferencias en los niveles de calcio, fósforo, 1,25-OHD o tratamiento con calcitriol. El análisis multivariante mostró una asociación de los niveles de 25OHD con las mismas variables que el univariante.

Conclusiones: La mayoría de los enfermos estudiados (85%) presentaba niveles de 25OHD por debajo de los recomendados. Los niveles de 25OH-D no estaban influidos por el tratamiento con calcitriol. Nuestros datos sugieren que el tratamiento de los trastornos del metabolismo calcio-fósforo debe ser revisado.

MANEJO DE LA DISFUNCIÓN CRÓNICA DEL INJERTO RENAL EN LA PRÁCTICA CLÍNICA: ESTUDIO ICEBERG

J. M. GRINYO, N. SAVAL, S. GATELL, J. M. CAMPISTOL
¹Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. ²Departamento Médico. Novartis Farmacéutica, S.A. ³Unidad Trasplante Renal. Hospital Clínic. Barcelona.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico:
 Grupo de Estudio Iceberg.

Introducción: La disfunción del injerto tras el trasplante renal (TR) conlleva mayor mortalidad, por ello resulta necesario evaluar como y cuando se diagnostica la disfunción, de que modo percibe el investigador su gravedad, y que medidas adopta. El objetivo principal fue evaluar la prevalencia de disfunción crónica del injerto (DCI) en pacientes con TR; los objetivos secundarios incluyeron: métodos diagnósticos, características de la DCI y evolución, tratamiento inmunosupresor al diagnóstico y cambios posteriores.

Métodos: Estudio observacional, multicéntrico, nacional, transversal, con 872 pacientes con TR funcionando de al menos 2 años de evolución. Se evaluó la presencia de DCI según criterio del investigador y mediante criterio objetivo: creatinina sérica ³2 mg/dl o MDRD ≤ 50 ml/min.

Resultados: Se analizaron 872 pacientes, 62% hombres, edad media (DE) 54(13) años. Etiología insuficiencia renal: 32,7% glomerulonefritis crónica, 19,8% desconocida, 12,4% poliquistosis, 7,6% pielonefritis crónica, 8% diabetes, 5,9% hipertensión, 15,7% otros. Antigüedad media del trasplante 8,2 (5,1) años, edad media del donante 42 años. Según el investigador, el 35% de pacientes presentaba DCI, mientras que según criterio objetivo la DCI fue del 55,5%. En el 40% de los casos con diagnóstico objetivo el investigador no consideró la existencia de DCI. Se realizó biopsia renal en el 31% de pacientes con DCI según el médico, más frecuentemente en pacientes con proteinuria que en pacientes con aumento de creatinina. El tiempo entre el TR y la biopsia fue mayor si había tratamiento anti-proteínico (p = 0,032). No hubo cambios en la inmunosupresión asociados a los resultados de la biopsia. Hubo correlación significativa entre la creatinina y el número de episodios de rechazo agudo (r de Pearson = 0,12, p < 0,001).

Conclusiones: La prevalencia de DCI en pacientes con trasplante renal oscila entre el 35-55% según el método diagnóstico (investigador o criterio objetivo). Aproximadamente 4 de cada 10 pacientes diagnosticados objetivamente no fueron detectados por el médico. La proteinuria constituye la principal indicación de biopsia; los nefrólogos prestan mayor atención a la enfermedad glomerular que a la disfunción renal aislada. El tratamiento anti-proteínico retrasa la biopsia renal. Los cambios en la inmunosupresión por DCI se llevan a cabo de forma tardía e insatisfactoria.

BENEFICIOS SOBRE LA MASA ÓSEA DE UNA SUSPENSIÓN TEMPRANA DEL TRATAMIENTO CORTICOIDEO EN EL TRASPLANTE RENAL

M. A. MORENO DE LA HIGUERA, A. ISÁNCHEZ FRUCTUOSO, N. CALVO ROMERO, I. PÉREZ-FLORES, N. RIDAO CANO, A. BARRIENTOS GUZMÁN
 Nefrología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

El tratamiento corticoideo produce, entre otros efectos secundarios, una pérdida de densidad mineral ósea (DMO), por ello es importante una retirada temprana del mismo en el post-trasplante.

Objetivo: Valorar si existen beneficios sobre DMO con la retirada temprana del tratamiento corticoideo.

Materia y métodos: Estudio de cohortes retrospectivo, evaluando todos los trasplantados realizados entre 17/3/2002 y 27/9/2003. Criterios de inclusión: duración mínima del trasplante de cuatro años, primeros trasplantes, y disponer de al menos dos densitometrías post-trasplante separadas por 3 años. Variables analizadas: datos demográficos, metabolismo fosfocálcico, función renal y tratamiento (inmunosupresor y bifosfonatos).

Datos demográficos: Se analizaron 85 pacientes trasplantados renales, 64,7% varones. Edad media de 49,4 ± 13,8 años. Tiempo mediano post-trasplante: 65 meses.

Resultados: En 77,6% se suspendieron esteroides. Los resultados en cuanto a DMO y z score en nuestras cohortes se resumen en tabla I. Como se puede observar, en la densitometría realizada al primer año post-trasplante ya existe peor mineralización en el grupo mantenido con esteroides, siendo la evolución a largo plazo peor. No obtuvimos mejoría en aquellos pacientes tratados con bifosfonatos. La PTHi mostró una disminución estadísticamente significativa a lo largo de los 4 años en ambos grupos (144 ± 20,8 primer año vs 79,5 ± 15,4 pg/ml cuarto año; p = 0,02). La función renal, Calcio y fósforo se mantuvieron estables. El tratamiento con bolus de esteroides no fue determinante en la pérdida de DMO sino el tratamiento mantenido.

Conclusiones: A diferencia de otros estudios publicados en los que se habla de la importancia de los bifosfonatos en el tratamiento de la osteopenia post-trasplante, nuestros resultados sugieren que la retirada temprana del tratamiento corticoideo es el factor más importante.

		Densitometría primer año	Densitometría 4año	p
SUSPENSIÓN	DMO femur	0,876	0,903	0,001
	DMO columna	0,931	0,900	ns
	z-s columna	-0,664	-0,39	0,04
NO SUSPENSIÓN	DMO femur	-0,450	-0,252	0,003
	DMO columna	0,889	0,866	ns
	DMO femur	0,848	0,829	ns
	z-s columna	-1,271	-1,407	ns
	z-s femur	-0,879	-1,157	0,05

MEJORÍA DE LOS RESULTADOS DEL TRASPLANTE RENAL CON EL USO DE IECA/ARAI: ESTUDIO DE COHORTES LONGITUDINAL

D. HERNÁNDEZ¹, E. PORRINI², G. PÉREZ¹, M. COBO¹, D. MARRERO¹, J. M. GONZÁLEZ POSADA¹, M. D. CHECA¹, A. TORRES¹
¹Nefrología. Hospital Universitario de Canarias. Grupo Canario de Trasplante Renal. ²Unidad de Investigación. Hospital Universitario de Canarias.

Existe controversia sobre el beneficio de los IECA/ARA tras el trasplante renal (Tx) en estudios retrospectivos, pero no se sabe el impacto real de estos fármacos sobre la supervivencia en estudios longitudinales. Analizamos una cohorte de 765 pacientes (27% diabetes-preTx) que recibieron un injerto renal entre 1996-2003, de los cuales un 27% presentaba diabetes mellitus (DM) preTx. Se recogieron prospectivamente los datos clínicos y demográficos del donante y receptor, los factores de riesgo cardiovascular (RCV) y la medicación inmunosupresora y cardioprotectora durante el seguimiento (mediana: 53 meses; rango intercuartil: 20-75). Comparamos las tasas de supervivencias entre enfermos que recibieron o no IECA/ARAI, calcio-antagonistas, beta-bloqueantes, estatinas y aspirina. Se utilizó un análisis de propensión para recibir terapia cardioprotectora. El uso de IECA/ARAI fue significativamente mayor en enfermos con DM-posTx frente a los pacientes con DM-preTx y aquellos que nunca desarrollaron DM (55 vs. 47 vs 36%, P < 0,0001) y algo similar ocurrió con el uso de calcio-antagonistas (56 vs 43 vs 33%, P < 0,0001), betabloqueantes (60 vs 37 vs 39%, P < 0,0001), estatinas y aspirina. La mediana de tiempo para recibir IECA/ARAI fue de 13 meses (rango intercuartil: 4-32). Un total de 100 pacientes fallecieron (35% cardiovascular, 38% infección, 15% neoplasias y 11% otras) y otros 104 perdieron el injerto por complicaciones quirúrgicas (35%), nefropatía crónica del injerto (34%) o rechazo agudo (25%). Las curvas de Kaplan-Meier mostraron que la supervivencia del paciente fue mayor con el uso de IECA/ARAI (P < 0,0001), calcio-antagonistas (P = 0,001), beta-bloqueantes (P = 0,013) o el uso de estatinas (P = 0,009), pero no con el empleo de aspirina (P = 0,070). Con todo, los factores asociados a la mortalidad en el análisis de Cox fueron: edad del receptor (HR: 1,07, IC95% 1,04-1,09, P < 0,0001), la DM-preTx (HR: 2,1, IC95% 1,2-3,4, P = 0,006), la creatinina al año posTx (HR: 1,9, IC95% 1,3-2,6, P < 0,0001) y algún evento CV posTx (HR: 2, IC95% 1,2-3,4, P = 0,007). Por el contrario, sólo el uso de IECA/ARAI se asoció a reducción de la mortalidad (HR: 0,38, IC95% 0,2-0,6, P < 0,0001), ajustando para otros factores, incluyendo el índice de propensión. Asimismo, el uso de IECA/ARAI confería reducción en la pérdida de injertos (HR: 0,40, IC95% 0,2-0,8, P = 0,006), así como el empleo de beta-bloqueantes (HR: 0,39, IC95% 0,2-0,7, P = 0,005). El empleo precoz de medicación cardioprotectora, especialmente los IECA/ARAI, reducen la mortalidad y la pérdida de injertos optimizando los resultados del Tx.

TRASPLANTE RENAL PEDIÁTRICO EN PACIENTES DE 5 KILOS

A. MADRID, L. E. LARA, R. VILALTA, A. VÁZQUEZ, A. CASQUERO, J. NIETO
 Nefrología Pediátrica. Hmii Vall d'Hebrón. Barcelona.

Objetivo del estudio: El trasplante renal sigue siendo la mejor opción terapéutica para niños con insuficiencia renal terminal. Presentamos dos pacientes con 5 kg de peso que es el límite de seguridad establecido en los protocolos internacionales.

Métodos: Se estudian 2 pacientes de menos de 6 kg de peso; de 6 y 13 meses de edad.

Resultados: Tabla adjunta.

Conclusiones:

1. Los dos pacientes presentan una buena tolerancia del injerto.
2. El tiempo de isquemia caliente quirúrgico ha sido equivalente a los pacientes de mayor peso.
3. Ninguno de los pacientes ha presentado ninguna complicación debida a la cirugía.
4. El tratamiento inmunosupresor realizado es el estándar en nuestros protocolos.
5. Se ha añadido el tratamiento antiagregante por el riesgo de trombosis vascular tardía que presentan estos pacientes.

PACIENTE	Número 1	Número 2
Edad / sexo	13 meses / masculino	6 meses / masculino.
Peso / Talla Pretrasplante	5,850 gr / 66 cm	5,260 gr / 58 cm
Enfermedad renal primaria	Sd. Prunne-Bely	Displasia renal bilateral
Filtrado glomerular		
Pretrasplante // Postrasplante	<10 ml/min//67ml/min	<10 ml/min//69 ml/min
Tiempo diuresis Postrasplante	6 días	Inmediata
Hemodíalisis(duración)	10.07.2006	17.07.2007
Trasplante renal	23/05/2007	8/11/2007
Donante	Cadáver	Cadáver
Compatibilidad HLA	B7	DR1 Y A3
Isquemia fría / caliente	18 horas / 1 hora	18 horas / 1 hora
Tratamiento inmunosupresor	Basiliximab,tacrólimus , micofenolato, metilprednisona	ATG, Tacrólimus, micofenolato, metilprednisona
Tratamiento anticoagulante	Ácido acetilsalicílico	Ácido acetilsalicílico
Complicaciones	Ninguna	Ninguna

MANEJO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DESPUÉS DEL TRASPLANTE RENAL. ¿ES DIFERENTE AL DE LOS PACIENTES NO TRASPLANTADOS?

R. MARCÉN, S. JIMÉNEZ ALVARO, J. L. TERUEL, A. FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ, J. PASCUAL, J. VILLACORTA, J. BURGOS, J. ORTUÑO
Nefrología. Ramón y Cajal.

Introducción: La Kidney Disease Quality Initiative (K/DOQI) de la National Kidney Foundation ha publicado pautas para el diagnóstico y manejo de la Enfermedad Renal Crónica (ERC). Los receptores de trasplante renal frecuentemente tienen ERC y complicaciones similares a las de los pacientes con riñón nativo. Existen escasas publicaciones que comparan el manejo de estos dos grupos de población. El propósito del presente estudio fue comparar el manejo de las complicaciones de la ERC entre pacientes receptores de trasplante renal y pacientes no trasplantados.

Materiales y métodos: Se escogieron 83 pacientes con trasplante renal con ERC estadio 4 y 5 (RTR). La edad media fue de 57,8 ± 13,0 años, 36 hombres y 47 mujeres, y el seguimiento tras el trasplante renal fue de 114 ± 77 meses. El grupo control (GC) consistió en 83 pacientes con ERC en el mismo estadio que los enfermos trasplantados, seguidos en consulta ambulatoria de prediálisis.

Resultados: No existieron diferencias entre ambos grupos en la cifra de hemoglobina (12,0 ± 1,6 en los RTR frente a 12,3 ± 1,5 g/dl en el GC; NS), prevalencia de la anemia, con Hb < 11 g/dl (18% frente a 19%; NS) y en el porcentaje de enfermos tratados con agentes estimulantes de la eritropoyesis (42,1% frente a 40,3%). Los niveles séricos de ferritina fueron superiores en el grupo de RTR (181 ± 159 frente a 114 ± 108 ng/ml; p = 0,003). La presión arterial sanguínea fue similar en ambos grupos y un 83% en los RTR y un 66% (NS) en el GC tenían presión arterial sistólica superior a 130 mmHg. Estaban en tratamiento más pacientes con IECAS o ARA II en el grupo de trasplantados (43,4% frente a 8%; p < 0,001). El colesterol-LDL estaba más elevado en los pacientes trasplantados (120 ± 40 frente a 109 ± 30 mg/dl; p = 0,049) y un mayor porcentaje de los mismos recibía tratamiento con estatinas (44,5% frente a 27,8%; p = 0,046). El calcio sérico estaba más elevado en los pacientes con trasplante renal (9,6 ± 0,8 frente a 8,9 ± 0,7 mg/dl; p < 0,001) y el fósforo era más bajo (3,9 ± 0,9 frente a 4,3 ± 1,1; p = 0,019) y no se evidenciaron diferencias en los niveles sanguíneos de PTH (248 ± 290 frente a 272 ± 27 pg/ml; NS).

Conclusiones: El manejo de los receptores de trasplante renal es similar al que reciben los enfermos no trasplantados. En cualquier caso, en ambas poblaciones algunos parámetros se encuentran alejados de los objetivos recomendados por las guías.

FIBROSIS SISTÉMICA NEFROGÉNICA NO ASOCIADA A GADOLINIO EN UN TRASPLANTADO RENAL: COMUNICACIÓN DE UN CASO

M. NAVARRO GARCÍA¹, V. CABELLO CHAVES¹, G. BERNAL BLANCO¹, P. PEREIRA¹, J. FERNÁNDEZ ALONSO², M. A. GENTIL GOVANTES¹
¹Nefrología. H. U. Virgen del Rocío. ²Anatomía Patológica. H. U. Virgen del Rocío.

Introducción: La fibrosis sistémica nefrogénica (FSN) es una entidad rara de reciente descripción, caracterizada por una formación excesiva de tejido conectivo que conduce a fibrosis. La lesión es principalmente cutánea pero en algunos casos existe afectación sistémica. Se presenta exclusivamente en pacientes con enfermedad renal, incluido pacientes con trasplante renal (TR). Inicialmente no se identificaron, pero en los últimos años se ha asociado esta enfermedad con exposición previa a gadolinio, justificando la recomendación de evitar su empleo en pacientes con función renal reducida. Aún se desconoce si la exposición al gadolinio es el común denominador de todos los casos y tampoco están firmemente establecidos la relación causa-efecto ni el mecanismo fisiopatológico. Recientemente se han descrito dos casos de FSN en dos trasplantados renales no asociados a empleo de gadolinio. Describimos un caso clínico en un TR que desarrolló una FSN documentada con biopsia cutánea, descartando exposición a gadolinio en los años precedentes.

Caso clínico: Paciente de 55 años de edad con Enfermedad Renal Crónica estadio V secundaria a glomerulonefritis membranoproliferativa tipo I asociada a VHC en tratamiento sustitutivo con hemodiálisis durante 19 años. Recibe en Junio de 2004 un segundo trasplante renal. La evolución postrasplante inicial fue favorable, con función renal estable y alcanzando unas cifras de creatinina sérica de 0,9 mg% al tercer mes postrasplante. A partir de junio de 2007 desarrolla proteinuria en rango nefrótico (3.800 mg/24 horas) y deterioro de función renal (Creatinina sérica 1,7 mg%, CCr 46 ml/min). Se realizó biopsia renal compatible con Rechazo Crónico mediado por Anticuerpos. Seis meses después, comienza con cuadro de edemas simétricos hasta rodillas con induración cutánea posterior. La biopsia cutánea mostraba cambios fibróticos compatibles con FSN e inmunohistoquímica positiva para CD34. El interrogatorio y la revisión exhaustiva de nuestra historia clínica descartan administración reciente de gadolinio (aunque existían dudas sobre la realización de una RNM, diez años antes en otra institución).

Conclusión: El gadolinio no parece ser el único factor precipitante para FSN, siendo necesario investigar otros posibles desencadenantes.

BENEFICIOS Y RIESGOS DEL TRASPLANTE RENAL EN PACIENTES AÑOSOS (> 50 AÑOS) CON ELEVADA MORBILIDAD CARDIOVASCULAR: DIABÉTICOS PRE Y POSTRASPLANTE

D. HERNÁNDEZ¹, E. PORRINI², E. CABELLO¹, G. PÉREZ¹, D. MARRERO¹, R. GALLEGO³, J. M. GONZÁLEZ-POSADA¹, A. TORRES⁴

¹Nefrología. Hospital Universitario de Canarias. Grupo Canario de Trasplante Renal. ²Unidad de investigación. Hospital Universitario de Canarias. ³Nefrología. Hospital Universitario Dr. Negrín. Grupo Canario de Trasplante Renal. ⁴Nefrología y Unidad de Investigación. Hospital Universitario de Canarias. Grupo Canario de Trasplante Renal.

El trasplante renal (Tx) constituye el tratamiento de elección en los enfermos urémicos, pero es desconocido si este beneficio se extiende a pacientes añosos (> 50 años) con elevado riesgo cardiovascular (RCV). De una cohorte de 765 pacientes que recibieron un Tx entre 1996-2003, seleccionamos 367 enfermos > 50 años que fueron divididos en tres grupos: I) DM-preTx (n = 113); II) DM de novo postTx (DMPT; n = 110); y III) Pacientes sin DM (n = 144). Se recogieron, prospectivamente, todos los datos clínicos y demográficos del donante y del receptor, incluida la inmunosupresión, fármacos cardioprotectores y los factores de RCV que fueron actualizados anualmente. Se empleó un análisis de propensión para recibir un Tx en pacientes con DM-preTx. Tacrolimus se utilizó más frecuentemente en los enfermos del grupo II (22 vs. 30 vs. 14%, P = 0,012). Tras el primer año postTx, los enfermos con DM-preTx mostraron mayor HbA1c (7,9 ± 1,3 vs 6,1 ± 1,3 vs. 5,7 ± 1%, P = 0,0001) y tensión arterial sistólica (151 ± 16 vs. 147 ± 20 vs. 142 ± 16 mmHg, P = 0,003) que el resto. Los pacientes con DMPT (grupo II) recibieron mayor proporción de IECA/ARA (43 vs 57 vs 30%, P < 0,0001), beta-bloqueantes (36 vs 56 vs 29%, P = 0,012), estatinas (46 vs 67 vs 42%, P = 0,002) y calcio-antagonistas (43 vs 55 vs 30%, P = < 0,0001), pero el uso de aspirina fue superior en los enfermos con DM-preTx (62 vs 52 vs 37%, P = 0,0001). La supervivencia a los 5 años de los enfermos con DMPT fue superior a los otros dos grupos (72%, 87% y 78%, respectivamente; log-rank = 8,15, P = 0,015). El análisis de Cox mostró que los factores asociados a mayor mortalidad fueron la edad del receptor (HR:1,08, IC95% 1,03-1,15, P = 0,006), la DM preTx (HR:2,2, IC95% 1,3-3,9, P = 0,006) y la creatinina sérica al año (HR: 2, IC95% 1,4-2,9, P < 0,0001) ajustando para otros factores y el análisis de propensión. Por el contrario, el uso de IECA/ARAII confería una reducción significativa de la mortalidad (HR: 0,47, IC95% 0,26-0,85, P = 0,012). La supervivencia del injerto fue significativamente inferior en los enfermos sin DM frente a los otros grupos (log-rank = 23,8, P < 0,0001), diferencias que se mantuvieron al excluir las pérdidas a los tres meses postTx (log-rank = 7,7, P = 0,021). El rechazo agudo fue el único factor de riesgo asociado a pérdida de injertos (HR: 3,7; IC95% 1,75-12, P = 0,029). En conclusión, el Tx renal ofrece mejores expectativas de supervivencia (paciente e injerto) en receptores añosos que desarrollan DMPT frente a los enfermos con DM-preTx o aquellos sin DM, presumiblemente debido al mejor manejo terapéutico de estos enfermos.

ATEROMATOSIS Y MOLÉCULAS INFLAMATORIAS EN PACIENTES QUE ACCEDEN A UN TRASPLANTE RENAL: PAPEL DE LA EDAD Y EL SEXO

D. HERNÁNDEZ¹, J. TRIÑANES², J. FERNÁNDEZ³, I. LÁYNEZ⁴, A. BARRAGÁN⁴, S. PITT⁵, A. TORRES⁵, E. SALIDO⁶

¹Nefrología. Hospital Universitario de Canarias. ²Unidad de investigación. Hospital Universitario de Canarias. ³Radiología. Hospital Universitario de Canarias. ⁴Cardiología. Hospital Universitario de Canarias. ⁵Nefrología. Unidad de Investigación. Hospital Universitario de Canarias. ⁶Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Canarias.

La enfermedad cardiovascular representa la primera causa de muerte tras el trasplante renal (Tx) y ciertas moléculas inflamatorias pueden intervenir en la patogenia del proceso ateromatoso. Sin embargo, no se sabe su interacción con clásicos factores de riesgo cardiovascular en pacientes que acceden a un Tx. En un estudio transversal y preliminar, analizamos la expresión génica vascular de moléculas proinflamatorias (IL-6, MCP-1, ICAM, VCAM) en la arteria epigástrica inferior, obtenida en el momento del implante, de 25 receptores (edad:51 ± 10 años;V:15,M:10) consecutivos de un Tx. En todos los enfermos se recogieron los datos clínicos pretrasplante y los inherentes al proceso del Tx. Asimismo, se determinó durante su ingreso el engrosamiento íntimo-medio carotídeo (EIMC), evaluado por ecografía convencional en el plano axial y sagital. En el mismo periodo, se realizó también una ecocardiografía (modo-M y 2B). La expresión génica de las moléculas proinflamatorias se determinó por PCR-real time. Sólo dos enfermos presentan diabetes preTx y otros dos enfermedad cardiovascular antes del Tx. Como era de esperar, los enfermos > 50 años (N = 16) presentaron un EIMC significativamente superior que los pacientes más jóvenes (0,8 ± 0,2 vs 0,48 ± 0,1 mm, P = 0,001), así como un mayor tabique interventricular (13 ± 1,8 vs 11,2 ± 2 mm, P = 0,06). Asimismo, el índice de masa corporal fue también superior en los enfermos más añosos (23,6 ± 4 vs 18,6 ± 2 kg/m², P = 0,002). Una relación lineal significativa se observó entre el septum interventricular y el EIMC (r = 0,803; P = 0,001). Con todo, la expresión molecular de IL-6, MCP-1, ICAM y VCAM fue similar entre los dos grupos de edad. Independientemente de la edad, los pacientes varones mostraron una mayor expresión de IL-6 (0,65 ± 0,3 vs 0,03 ± 0,01, P = 0,05) y de ICAM (0,02 ± 0,04 vs 0,005 ± 0,01, P = 0,09), a pesar de un tiempo de permanencia en diálisis inferior a las mujeres (19,2 ± 12 vs 28 ± 17 meses, P = 0,1). Otros datos clínicos, incluido el EIMC, la condición de fumador y la enfermedad cardiovascular preTx fueron similares entre ambos sexos. Finalmente y como era previsible, la masa ventricular izquierda fue significativamente superior en el sexo masculino (143 ± 44 vs 107 ± 15 g/m²). **En conclusión**, los enfermos varones y añosos que acceden al Tx presentan mayor expresión vascular de moléculas proinflamatorias y otros datos de ateromatosis que el resto. En estos enfermos deberían tomarse medidas intervencionistas para disminuir la morbi-mortalidad cardiovascular postTx.

EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES CON LUPUS DESPUÉS DEL TRASPLANTE RENAL

A. ROMERA SEGORBE, P. GARCÍA MORILLO-VELARDE, M. L. AGÜERA MORALES, M. D. NAVARRO CABELLO, A. RODRÍGUEZ-BENOT, P. ALJAMA GARCÍA
Nefrología. Hospital Universitario Reina Sofía.

Introducción: La nefritis lúpica se considera una de las primeras causas de morbilidad y mortalidad en el lupus eritematoso sistémico (LES). Poco se ha descrito acerca de la evolución del injerto renal en los pacientes trasplantados con esta patología de base.

Material y métodos: Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de LES y glomerulonefritis lúpica trasplantados desde 1985 hasta la actualidad. Se recogieron datos demográficos, clínicos y analíticos antes y después del trasplante y se realizó un análisis descriptivo de las características de estos pacientes. Asimismo se comparó la evolución de los pacientes con reactivación inmunológica de la enfermedad después del trasplante (ANA, AntiDNA positivo y/o C3 bajo) con aquellos que permanecen inmunológicamente inactivos a lo largo del seguimiento.

Resultados: Se seleccionaron un total de 13 pacientes que recibieron un primer injerto renal de cadáver con una edad media de 38 años y tras un tiempo medio en lista de espera de 4,3 años. El 46,2% presentaron parámetros inmunológicos de actividad en algún momento post-trasplante confirmado al menos con 2 de los 3 parámetros utilizados. De ellos sólo el 33,3% permanecían vivos con injerto funcionando al final del seguimiento. De los 3 pacientes que fallecieron, uno de ellos pertenecía al grupo que reactivan. De los 5 pacientes que reiniciaron diálisis, 3 de ellos pertenecían al grupo de pacientes reactivados inmunológicamente. La principal causa de muerte en toda la población fue la cardiovascular y la causa de reinicio de diálisis fue la nefropatía crónica del injerto. Al comparar los pacientes con reactivación de la enfermedad con los inactivos, no se encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos tras analizar variables clínico-demográficas, tanto previas al trasplante como en diferentes momentos post-trasplante (1, 2, 3 y 6^o mes, 1,2 y 5 años). La vida media del injerto fue de 12,6 años en el grupo que se reactiva inmunológicamente y 20 años en el grupo que no se reactiva (p = 0,15).

Conclusiones: A pesar del tratamiento inmunosupresor el 46,2% de los pacientes lúpicos trasplantados reactivan inmunológicamente su enfermedad. Asimismo presentan una tendencia a una menor vida media del injerto. Serían necesarios estudios multicéntricos con mayor tamaño muestral que confirmaran esta hipótesis.

ESTUDIO DIRECTO: EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON CICLOSPORINA VERSUS TACROLIMUS EN LA APARICIÓN DE TRASTORNOS DEL METABOLISMO DE LA GLUCOSA, RESULTADOS A 12 MESES

R. LAUZURICA¹, J. J. AMENÁBAR², A. ANDRÉS³, J. M. CAMPSTOL⁴, J. BUSTAMANTE⁵, P. ERRASTI⁶
¹Servicio de Nefrología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. ²Servicio de Nefrología. Hospital Cruces, Baracaldo. ³Servicio de Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid. ⁴Servicio de Nefrología. Hospital Clínic. Barcelona. ⁵Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Valladolid. ⁶Servicio de Nefrología. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: por el grupo de estudio DIRECT.

Objetivos: Comparar la incidencia de alteraciones en el metabolismo de la glucosa en pacientes trasplantados renales de novo tratados con ciclosporina para microemulsión (CsA-ME) versus tacrolimus (Tac).

Material y métodos: Estudio abierto, aleatorizado, multicéntrico de 6 meses, con seguimiento a 12 meses. Las alteraciones de la glucosa se definieron según criterios ADA/WHO. Los pacientes fueron aleatorizados a CsA-ME y monitorización C2 o Tac, junto con ácido micofenólico, esteroides y basiliximab. Después de completar el estudio a 6 meses, se realizó un seguimiento de los pacientes hasta el mes 12 con un régimen y niveles de inmunosupresión según práctica clínica habitual.

Resultados: 548 pacientes fueron incluidos en el estudio de seguimiento (263 CsA-ME y 285 Tac) de los que 524 completaron el mes 12. La dosis media de esteroides en el mes 12 fue de 5,0 mg/día en ambos grupos. En el mes 12, la variable principal de seguridad (Diabetes Mellitus de nueva aparición [NODM] o glucosa alterada en ayunas [IFG] en pacientes sin diabetes previa) se detectó en 72/220 (32,7%) pacientes con CsA-ME vs 93/236 (39,4%) con Tac (p = 0,158). Un número significativamente menor de pacientes con CsA-ME vs. Tac recibieron terapia hipoglucemiante (insulina y/o tratamiento oral) a los 3, 6 ó 12 meses (20/220 [9,1%] vs. 38/236 [16,1%], p = 0,025). 1 paciente con CsA-ME (0,5%) y 4 en pacientes con Tac (1,7%) (p = 0,376) presentaron HbA1c > 7%. La variable principal de eficacia (rechazo agudo confirmado por biopsia [BPAR], pérdida de injerto o muerte), ocurrió en 6 pacientes con CsA-ME (6 BPAR, 1 pérdida de injerto y 1 muerte) y en 2 pacientes con tacrolimus (2 pérdidas de injerto) durante los meses 6-12 (p = 0,123). La incidencia de BPAR durante los meses 0-12 fue del 10,6% (28/263) con CsA-ME y del 6,0% (17/285) con Tac (p = 0,045). La tasa de filtración glomerular a los 12 meses fue similar (CsA-ME: 65,5 ± 21,8 ml/min/1,73 m² vs Tac: 68,3 ± 24,0 ml/min/1,73 m²; p = 0,217).

Conclusiones: A pesar que la incidencia de NODM o IFG no fue significativamente diferente, los pacientes con CsA-ME requirieron significativamente menos terapia hipoglucemiante vs. Tac durante el primer año post-trasplante. La eficacia y la función renal fueron similares entre ambos grupos de tratamiento.

CONVERSIÓN COMPLETA A EVEROLIMUS EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES CON TUMORES

A. M. FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ, R. MARCÉN, S. CALDÉS, J. PASCUAL, C. GALEANO, J. MARTÍN, N. RODRÍGUEZ-MENDIOLA, J. ORTUÑO
Nefrología. Hospital Ramón y Cajal.

Introducción: Se desconoce si la retirada de anticalcineurínicos con cambio a everolimus puede influir en la evolución en pacientes trasplantados renales estables.

Material y métodos: Desde enero del 2005 hemos realizado conversión a everolimus en 30 pacientes trasplantados de riñón, con una edad media de 62 ± 12,4 años y un tiempo medio de trasplante de 123,8 ± 74,2 meses. Analizamos los datos de función renal, perfil lipídico y hematológico en 27 pacientes (17 tratados con tacrolimus y 10 con ciclosporina) seguidos mas de tres meses (mediana 14, rango 3-44 meses). En todos los pacientes se retiró el anticalcineurínico, en 16 pacientes el día anterior a iniciar Everolimus y 11 en se superpuso durante 4-21 días. En 17 se diagnóstico clínicamente NCI.

Resultados: Al final del seguimiento tres pacientes con una cr basal de 2,3 mg/dl y un cociente proteínas/creatinina de 1,96 volvieron a HD en un tiempo medio de meses 20,6 meses, 5 pacientes fallecieron con injerto funcionando por el tumor y el resto permanece en seguimiento.

La evolución analítica más importante se muestra en la siguiente tabla.

	Cr (mg/dL)	Proteinuria (prt/cr)	Niveles de Everolimus (ng/mL)	Hb (g/dL)	Colesterol (mg/dL)	LDL colesterol (mg/dL)
Basal	1,63 ± 0,59	0,36 ± 0,7	6,6 ± 4,5	12,6 ± 1,49	193 ± 31	120 ± 27
3 meses	1,5 ± 0,62	0,76 ± 1,2	6,6 ± 2,1	12,18 ± 1,19	236 ± 42	153 ± 38
6 meses	1,64 ± 1,64	1,08 ± 1,8	6,7 ± 2,3	12,1 ± 1,79	241 ± 56	142 ± 33
1 año	1,53 ± 0,64	1,08 ± 1,6	7,8 ± 3,4	13,13 ± 1,43	227 ± 36	139 ± 35
2 años	1,32 ± 0,48*	0,42 ± 0,28	7,01 ± 1,9	13,02 ± 1,2	206 ± 34	126 ± 27

*p < 0,05.

Conclusiones:

1. Excluyendo los pacientes con nefropatía avanzada la conversión a everolimus con retirada de anticalcineurínicos es segura y se puede hacer de forma brusca.
2. La proteinuria se incrementa inicialmente, con estabilización a partir del sexto mes y reducción posterior.
3. A los dos años de seguimiento hay tendencia a la mejoría de función renal.

RELACIÓN DE PARÁMETROS DE ESTRÉS OXIDATIVO CON ALTERACIONES DEL METABOLISMO LIPÍDICO Y DE LA GLUCOSA EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL

J. M. OSORIO MORATALLA, Y. BACA MORILLA, C. FERREYRA LANATTA, A. PÉREZ MARFIL, J. M. MORENO AYUSO, A. OSUNA ORTEGA
S. de Nefrología. H. U. Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción: Los estados prediabéticos comportan aumento del riesgo cardiovascular en receptores de trasplante renal, en los que alcanzan una elevada prevalencia desde el primer año posttrasplante. Además, se asocian a un peor perfil metabólico (hipertriglicéridemia y resistencia a la insulina). Por otro lado, el estrés oxidativo (EO) es uno de los factores determinantes en la iniciación y progresión de la aterosclerosis.

Objetivo: Analizar la posible relación de parámetros de EO con alteraciones lipídicas y del metabolismo de la glucosa de receptores de trasplante renal y estudiar su evolución durante los primeros años posttrasplante.

Pacientes y método: Hemos estudiado antes del 3^o mes (b), al año (1a) y 2^o año (2a) a 37 pacientes sin diabetes previa (25 varones y 12 mujeres) de 45,9 ± 12,8 años. Inducción: 100% prednisona y micofenolato mofetil, 91,8% tacrolimus, 45,9% ATG y 15,5% daclizumab. Se determinaron perfil lipídico, creatinina sérica, hemoglobina glicosilada (HbA1c), insulina basal, test de tolerancia oral a la glucosa y parámetros de EO en sangre: malondialdehído (MDA) e isoprostanos (ISOP) como índices de peroxidación lipídica y superóxido dismutasa (SOD) y glutatión total (GSH) como representantes de sistemas antioxidantes. Los pacientes fueron clasificados como prediabéticos si cumplían criterios de la ADA para glucosa basal alterada, intolerancia a la glucosa o diagnóstico provisional de diabetes. Se calculó el valor de HOMA-R como índice de insulinoresistencia.

Resultados: Proporción de prediabéticos: b 15 (40,5%), 1a 13 (35%), 2a 11(29%), ns. Los cuatro parámetros de EO aumentaron sin alcanzar significación estadística. No encontramos diferencias en sus niveles medios en pacientes con o sin trastornos prediabéticos en ningún momento del estudio. Correlación significativa de ISOP-b con HbA1c-1a (0,627 p = 0,001) y triglicéridos-1a (0,555 p = 0,006). ISOP2a con HDL-2a (- 0,453 p = 0,002). MDA-1a con HDL-2a (0,490 p = 0,028). GSH con insulina basal-b (0,618 p = 0,006) y HOMA-R-b (0,605 p = 0,008). SOD-2a con aclaramiento Cr-2a (0,469 p = 0,029).

Conclusiones: En nuestra experiencia: 1) no encontramos asociación entre estados prediabéticos posttrasplante definidos según criterios de la ADA y desbalance oxidativo, aunque el grado de peroxidación lipídica se relaciona con nivel de glucemia detectado por HbA1c y con la triglicéridemia. 2) La resistencia a la insulina parece incrementar la vía oxidativa de GSH y 3) La actividad antioxidante de SOD depende del grado de función renal.

¿SE PUEDE DEFINIR CLÍNICAMENTE A LOS PACIENTES POBRES ABSORBEDORES DE MMF?

A. FERNÁNDEZ, J. MARTINS, J. J. VILLAFRUELA, R. MARCÉN, C. GALEANO, J. PASCUAL, Y. AMEZQUITA, J. ORTUÑO
Nefrología. Hospital Ramón y Cajal.

Introducción: Se sabe que la dosis de MMF que reciben los pacientes influye en la supervivencia de los injertos y que los pacientes con niveles en rango terapéutico en el post-trasplante inmediato tienen menos incidencia de rechazo agudo.

Material y métodos: Seleccionamos 153 pacientes trasplantados renales estables con más de un año de injerto funcionante, tratados con MMF y se analizaron los niveles valle. Con el objetivo de establecer un patrón de absorción, analizamos el cociente entre la dosis ajustada a peso recibida y los niveles de MMF. Se analizaron las variables clínicas habituales y el valor predictivo de este cociente en relación con parámetros de eficacia (creatinina, CCR y proteinuria) y de toxicidad hematológica (Hemoglobina) y gastrointestinal (diarrea). Se establecieron como puntos de corte el P10, P25, P50; P75.

Resultados: Los NVMMF fueron de 3,6 mg/L (Pc25 1,6, Pc75 4,4) con diferencias significativas según la dosis de MMF utilizada ($p < 0,01$). El valor medio del cociente fue 6,5, mediana 4,3, P10 1,65, P25 2,6, P75 7,2. Observamos una correlación significativa entre la dosis por peso y los niveles de MMF ($r = 0,34$, $p < 0,01$), sin embargo no la hubo entre la dosis por peso y el cociente $r = 0,19$, $p = 0,6$. No se observaron diferencias en la dosis y NVMMF entre los pacientes tratados con ciclosporina y tacrolimus. No hubo diferencias significativas en los parámetros analizados en cada uno de los percentiles que se establecieron como punto de corte. No obstante, los pacientes con toxicidad gastrointestinal tienen un cociente mayor que el resto (6,2 vs 4,37).

Conclusiones: En pacientes trasplantados renales estables: 1) La relación entre dosis y niveles de MMF no permite establecer diferencias en la función renal y la proteinuria. 2) Parece existir un patrón de mayor absorción en los pacientes con toxicidad gastrointestinal.

PROFILAXIS Y TRATAMIENTO DEL CMV POST-TRASPLANTE RENAL EN DOS UNIDADES DE MADRID

A. M. FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ¹, F. ESCUIN², Y. AMEZQUITA¹, R. SÁNCHEZ VILLANUEVA², C. JIMÉNEZ², R. MARCÉN¹, J. PASCUAL¹
¹Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. ²Nefrología. Hospital La Paz.

Introducción: La prevención total de la enfermedad por CMV continúa siendo un problema sin resolver en el trasplante renal.

Material y métodos: Desde enero del 2005 a mayo del 2006 hemos realizado un protocolo de detección precoz y tratamiento anticipado de la infección por CMV con antigenemia o PCR de CMV cada quince días los tres primeros meses posttrasplante y mensual a partir del tercer mes. Además se ha realizado profilaxis a todos los pacientes receptores CMV negativos de riñón CMV positivo. Se ha analizado basal, al mes a los tres meses, a los seis meses y al año la situación hematológica y la función renal y hepática.

Resultados: Se han tratado con valganciclovir 25 pacientes con una edad media de 41,1 ± 16,1 años, 12 tratados con inducción con AC poli o monoclonales. 15 recibieron profilaxis con una dosis de 476,25 ± 273,43 mg y un tiempo medio de 129,66 ± 93,63 días. 8 pacientes recibieron tratamiento anticipado con una dosis media de 450 ± 275 mg y un tiempo medio de 79,0 ± 55,44 y días y 2 pacientes recibieron tratamiento por infección sintomática. No hemos observado modificaciones significativas en los enzimas hepáticos o alteraciones hematológicas. El valor mínimo de leucocitos a lo largo del seguimiento fue de 4,000. El principal efecto adverso observado fue el de alucinaciones reversibles en un paciente con insuficiencia renal estadio V.

En cinco pacientes, 4 (26%) de los que recibieron profilaxis y uno (12,5%) de los que recibieron tratamiento anticipado hubo que repetir un segundo ciclo de tratamiento. En los cuatro pacientes en los que fracasó la profilaxis la dosis media del fármaco fue de 450 ± 275,56 mg y el tiempo de tratamiento inferior al de los pacientes que no tuvieron reactivación vial 91,75 vs 143,45 días.

Conclusiones:

1. Un programa de profilaxis y detección precoz del CMV permite tratar la infección asintomática sin efectos adversos importantes.
2. La duración de la profilaxis debería ser superior a tres meses para evitar reactivación viral.

SITUACIÓN DEL ENFERMO TRASPLANTADO A SU VUELTA A DIÁLISIS. RECIBEN TRATAMIENTO ADECUADO?

S. CALDÉS, R. MARCÉN, Y. AMEZQUITA, J. MARTINS, M. RIVERA, J. L. TERUEL, M. FERNÁNDEZ LUCAS, J. ORTUÑO
Nefrología. Ramón y Cajal.

Introducción: Los enfermos con fallo del injerto que vuelven a diálisis son enfermos seguidos por médicos con experiencia en el tratamiento de la insuficiencia renal crónica (IRC), por lo que es de esperar que reciban un tratamiento adecuado de la misma y de sus complicaciones. Sin embargo hay pocos datos sobre la situación de estos enfermos al comienzo del tratamiento diálítico y sobre el cumplimiento de las recomendaciones de las guías K/DOQI. El objetivo del trabajo fue analizar la situación del enfermo con fallo de injerto en el momento de comenzar el tratamiento con diálisis y su evolución en los 12 meses siguientes.

Enfermos y métodos: 39 enfermos trasplantados con IRC terminal, 25 hombres y 14 mujeres, fueron incluidos en el estudio. De estos enfermos, 10 habían perdido el injerto en los primeros 12 meses y 29 después de los 12 meses, fundamentalmente por nefropatía crónica del injerto.

Resultados: Al reiniciar el tratamiento con diálisis, la creatinina era de 7,5 ± 2,9 mg/dl y el aclaramiento según la fórmula de Cockcroft-Gault de 7,8 ± 5,3 ml/min. La hemoglobina (Hb) era de 10,2 ± 1,6 g/dl (25,6% con Hb > 11) y la ferritina de 278 ± 267 ng/ml. El calcio era de 8,5 ± 1,1 mg/dl, el fósforo de 6,1 ± 1,8 mg/dl y la iPTH de 467 ± 434 pg/ml (57,6% con iPTH > 300 ng/ml). En cuanto a los parámetros nutricionales: el peso era 65,5 ± 8,5 kg, la albúmina plasmática de 3,8 ± 0,5 g/dl (56,8% < 4 g/dl) y el colesterol de 169 ± 36 mg/dl. La TAS era de 151 ± 21 mmHg y la TAD de 84 ± 13 mmHg. Cuando se compararon estos parámetros en los enfermos con pérdida tardía del injerto con los encontrados después de 12 meses de diálisis: la Hb había aumentado a 11,6 ± 1,7 g/dl ($p = 0,019$), la ferritina a 392 ± 245 ng/ml ($p = 0,004$), el 75% tenía una Hb > 11 g/dl ($p = 0,004$) y 5 enfermos que no recibían ESA al comienzo del tratamiento con diálisis recibían dicho tratamiento a los 12 meses. La TAS era de 126 ± 15 mmHg ($p = 0,007$) y la TAD de 72 ± 13 mmHg ($p = 0,005$). No hubo diferencias en el control del metabolismo calcio-fósforo ni en los parámetros nutricionales. Solamente un enfermo falleció durante el seguimiento.

Conclusión: Los enfermos con fallo del injerto renal presentan en el momento de readmisión en diálisis algunos parámetros de cuidado lejanos a los recomendados por las guías. La diálisis solamente mejora el control de la hipertensión arterial y la anemia.

COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS DESPUÉS DEL TRASPLANTE RENAL (TR): UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO OBSERVACIONAL ESPAÑOL

J. PASCUAL¹, F. J. BURGOS²
¹Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ²Urología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: por el Grupo Español de Complicaciones Quirúrgicas Post-Transplante Renal (GESQUITRA).

Introducción: Las complicaciones quirúrgicas post-TR requieren revisión a la vista del aumento progresivo de la edad de donante y receptor, del aumento de la co-morbilidad y del desarrollo de nuevos inmunosupresores que alteran la cicatrización.

Métodos: Se analizó su prevalencia y su impacto en la supervivencia en un estudio observacional realizado en 26 unidades de trasplante de adultos españolas, incluyendo los TR de 2004 seguidos un año (n = 1434). Los trasplantes múltiples (n = 41) y los pacientes con datos insuficientes (n = 52) fueron excluidos; la muestra final fue de 1341 TR, incluyendo 16 dobles.

Resultados: La edad media del donante fue de 48,4 ± 17,3 años, el 97,2% eran donantes fallecidos y el 2,8% vivos. La edad media del receptor fue de 51,1 ± 13,5 años, el 59% varones y el 13,4% retrasplantes. La inmunosupresión inicial incluyó esteroides (99%), MMF (92%), tacrolimus (66%), CsA (18%), o sirolimus (9%). La función fue retardada en el 37% y se trataron por rechazo agudo el 20,5%. Durante el primer año de evolución, el 8,6% de injertos se perdieron y el 3% de los receptores fallecieron. La incidencia acumulada de complicaciones fue: de la herida (no infecciosa) 6%, infección de la herida 4,8%, linfocelo 5,7%, hematoma periinjerto 4,8%, absceso periinjerto 1,3%, trombosis vascular 2,9%, hemorragia 1,2%, fistula urinaria 5,7% (ureteral 4,3%, vesical 1,3%), estenosis urinaria 5,5% (ureteral 3,8%, pieloureteral 1,7%). En el análisis univariado, el desarrollo de al menos una complicación se asoció con un riesgo cuádruple de pérdida del injerto (17,1% vs 4,9%, OR 4,04, $p = 0,0001$). En el análisis multivariado de regresión logística, los factores de riesgo de pérdida del injerto detectados fueron la muerte del donante por ictus (OR 2,75, $p = 0,001$), más de 3 disidentidades HLA (OR 2,38, $p = 0,008$), una albúmina sérica baja (OR 0,52, $p = 0,001$), función retardada (OR 2,41, $p = 0,003$), rechazo agudo tratado (OR 3,56, $p < 0,0001$), fistula ureteral o ureterovesical (OR 3,57, $p = 0,007$), absceso periinjerto (OR 26,8, $p < 0,0001$) o trombosis (OR 95,9, $p < 0,0001$). La mortalidad se asoció únicamente a la edad del receptor (OR 1,09, $p < 0,0001$) y a la pérdida del injerto (OR 3,92, $p = 0,001$).

Conclusiones: Además de las complicaciones clásicamente asociadas a la pérdida del injerto como la función retardada o el rechazo agudo, y las quirúrgicas que obviamente determinan peor supervivencia renal, como la trombosis del injerto, las fistulas urinarias se asocian con un riesgo elevado de pérdida del injerto a pesar de intervención quirúrgica, con un impacto indirecto sobre la mortalidad.

¿CUAL ES EL PRINCIPAL FACTOR DE RIESGO EN LA TROMBOSIS DEL INJERTO RENAL?

Y. AMEZQUITA ORJUELA, C. MÉNDEZ, A. FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ, J. MARTINS, R. MARCÉN LETOSA, J. PASCUAL, J. ORTUÑO MIRETE
Nefrología. Hospital Ramón y Cajal.

La trombosis del injerto renal (TIR) es una complicación grave que se presenta entre el 0,3-6% y ocurre en las 2 primeras semanas. Los factores implicados pueden dividirse entre aquellos dependientes del receptor, del donante, del injerto y factores propios de la técnica quirúrgica. Nuestro objetivo fue evaluar la influencia de factores del receptor y del injerto renal que inducen Trombosis precoz.

Materiales y métodos: Un total de 752 pacientes fueron trasplantados en nuestro hospital entre enero 1990 a diciembre 2006. La trombosis vascular renal (arterial o venosa) ocurrió en 42 pacientes (5,5%), estudiamos los factores de injerto (Número de vasos, tiempo de isquemia fría, Riñón derecho/izquierdo) y receptor (Edad, sexo, nefropatía, IMC, tiempo en diálisis, tipo de diálisis, antecedentes de trombosis, número de trasplantes previos e incompatibilidad HLA) en 26 parejas de riñones en las que uno se trombosó (casos) y controles (injerto funcionando). El estudio estadístico se hizo con SPSS 11.5, realizándose estadísticos descriptivos, t- student, chi-cuadrado.

Resultados: No se encontraron diferencias significativas en ninguno de los factores del receptor analizados.

Los factores del injerto se muestran en la siguiente tabla:

VARIABLES DEPENDIENTES DEL INJERTO	GRUPO CONTROL	GRUPO TRI	P
RINON DERECHO	5 (20,8%)	9 (79,2%)	0,00
IZQUIERDO	19 (79,2%)	5 (20,8%)	
TIEMPO DE ISQUEMIA FRÍA (Horas)	20 +/-2,67	21,7 +/-4,4	0,75
Número de vasos			0,811
Arterias	1	19 (50%)	
>2	7 (53,8%)	6 (46,2%)	
Venas	1	24 (51,1%)	
>2	2 (50%)	2 (50%)	

Conclusiones: 1. La incidencia en trombosis del injerto renal en nuestro hospital es similar a la descrita en otras series (5,5%).

• Cuando los injertos proceden del mismo donante el riñón derecho es el único factor que se asocia a TRI.

COMPLICACIONES DE LA HERIDA QUIRÚRGICA POST-TRASPLANTE RENAL: DIFERENCIAS ENTRE LOS EPISODIOS INFECCIOSOS Y NO INFECCIOSOS

J. PASCUAL¹, F. J. BURGOS²
¹Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ²Urología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: por el Grupo Español de Complicaciones Quirúrgicas Post-Trasplante Renal (GESQUITRA).

Introducción: El aumento en la edad de donante y receptor y la co-morbilidad, y la utilización de inmunosupresores anti-proliferativos que alteran la cicatrización podrían estar modificando el perfil de la complicación quirúrgica después del trasplante renal (TR).

Métodos: Para analizar la prevalencia y factores de riesgo de estas complicaciones se realizó un estudio observacional en 26 unidades incluyendo los TR realizados en 2004 y seguidos un año (n = 1.434). Se excluyeron los múltiples (n = 41) y los TR con datos insuficientes (n = 52), con lo que la población final fue de 1.341 TR, incluyendo 16 dobles. Se clasificaron las complicaciones de la herida en I) no-infecciosas, dos subgrupos (a) no requirieron reparación quirúrgica, supra-aponeuróticas (b) requirieron reparación quirúrgica, dehiscencias o hernias incisionales; II) infecciosas, superficiales o infraaponeuróticas profundas.

Resultados: La edad del donante 48,4 ± 17,3 años, 97,2% donantes fallecidos, edad receptor 51,1 ± 13,5 años, 59% varones y 13,4% retrasplantes. La inmunosupresión inicial incluyó tacrolimus (66%), CsA (18%), o sirolimus (9%). Desarrollaron complicaciones de la herida el 10,8% de pacientes: 6% problemas no infecciosos (3,5% sin necesidad de reparación quirúrgica y 2,5% con re-intervención); el 4,8% infecciones de la herida. En el análisis de regresión logística multivariado, los factores de riesgo detectados para una complicación no infecciosa de la herida que no necesitó reparación quirúrgica fueron: talla reducida (OR 0,96, p = 0,006) y rechazo agudo tratado (OR 2,41, p = 0,01). Los relacionados con complicaciones no infecciosas que requirieron reparación: edad del receptor (OR 1,07, p = 0,004), IMC (OR 1,04, p = 0,021), tiempo de isquemia caliente (OR 1,03, p = 0,002). Para infección de la herida: edad del donante (OR 1,032, p = 0,002), pico de PRA (1,016, p = 0,003), uso de sirolimus (OR 2,44, p = 0,019), rechazo agudo tratado (OR 2,16, p = 0,016) y función retardada (OR 1,92, p = 0,027).

Conclusiones: En la investigación de los factores de riesgo de complicaciones de la herida, es importante distinguir las que requieren reparación quirúrgica de las que no, y analizar por separado las infecciones. En esta extensa serie española, sirolimus aumenta el riesgo de complicaciones infecciosas de la herida, pero no las no infecciosas. La edad avanzada de donante y receptor y la obesidad son otros factores de riesgo significativos, con impactos diferentes en cada subgrupo.

RECHAZO HUMORAL AGUDO REVISIÓN EN NUESTRO CENTRO

A. ORTEGA CERRATO¹, E. SIMARRO RUEDA², E. GALLAGO VALCARCE¹, F. LLAMAS FUENTES¹, J. PÉREZ MARTÍNEZ¹, M. ESTESO PERONA², J. MASÍA MONDÉJAR¹, C. GÓMEZ ROLDÁN¹
¹Nefrología. Complejo Hospitalario de Albacete. ²Análisis Clínico. Complejo Hospitalario de Albacete.

Introducción: El rechazo humoral agudo es una entidad clínica y patológica bien diferenciada, cada vez más prevalente en la población trasplantada, pudiéndose diagnosticar en función de tres criterios:

1. **Clínicos:** Disfunción renal severa precoz típicamente córtico-resistente y con frecuencia resistente al tratamiento anti-linfocitario convencional.
2. **Serológicos:** Aparición de anticuerpos donante- específicos en el momento del rechazo, habitualmente IgG anti-HLA de clase I o de clase II (sin descartar un posible papel patogénico de IgM).
3. **Histológicos:** Depósitos difusos de C4d+ en capilares peritubulares.

Los factores de riesgo identificados clásicamente han sido retrasplante renal o la sensibilización pre-trasplante (transfusiones). También se ha sugerido que el daño secundario a la isquemia fría puede favorecer la expresión de moléculas antiHLA-DR.

Material y métodos: Hemos realizado 92 trasplantes renales en nuestro centro entre 2003-2008, de los cuales 9 han sido de pacientes hiperinmunizados, durante este tiempo se han realizado 27 biopsias percutánea ecodirigidas en 19 pacientes, bien por sospecha de rechazo agudo, retardo en la función del injerto (RFI), nefropatía crónica del injerto o control evolutivo. Solicitando C4d+ mediante técnica de anticuerpos monoclonales en parafina y Ac donante específicos circulantes anti-HLA de clase I o de clase II, en aquellos que presentaron sospecha clínica de RHA por RFI o fracaso renal agudo.

Resultados: Atendiendo a la clasificación de Banff 2003, se objetivó solo en dos casos, criterios clínicos, analíticos e histológicos para diagnosticar RHA. Ambos presentaron C4d+ en los capilares peritubulares, anticuerpos donante específicos circulantes de novo, infiltrado PMN intersticial en capilares peritubular, glomerulares y RFI. Ambos llevaban tratamiento con cuadruple terapia (micofenolato, tacrolimus, corticoides y timoglobulina) según protocolo del servicio, ya que eran hiperinmunizados. Fueron tratados con plasmaféresis (40 ml/kg/día) 7 días e inmunoglobulinas (30 g/día) 7 días con mejoría de la función renal inmediata y aclaramiento de creatinina a los 2 años entre 49,3 y 53 ml/min por MDRD-7. Precisa- ron transfusiones de hemáties, por anemia secundaria a complicaciones quirúrgicas prolongando el tiempo medio de isquemia fría (> 9 horas) y de sutura (> 45 minutos).

Conclusiones:

1. La incidencia de rechazo humoral agudo en la población estudiada es de 2,04%, inferior a otras series publicadas.
2. En nuestra experiencia la combinación de tratamiento inmunosupresor con Corticoides, MMF, Tacrolimus y timoglobulina no parece protege el desarrollar RHA.
3. El tratamiento con Igs y plasmaféresis es segura y muestra una eficacia elevada a corto plazo en nuestra serie (100% de éxito, mayor que otras series).

EFICACIA DEL CINACALCET EN 27 TRASPLANTADOS RENALES CON HIPERPARATIROIDISMO PERSISTENTE

V. LÓPEZ¹, C. GUTIÉRREZ¹, S. SUJAN¹, M. CABELLO¹, E. SOLA¹, D. BURGOS¹, M. GOZÁLEZ-MOLINA¹, M. A. RODRÍGUEZ²
¹Nefrología. HRU Carlos Haya. Málaga. ²Nefrología. H. Torrecárdenas. Almería.

Introducción: El hiperparatiroidismo (HPT) persistente con hipercalcemia e hipofosforemia es frecuente tras el trasplante renal, lo que conlleva la realización de paratiroidectomía. El cinacalcet puede ser una opción terapéutica e incluso paliativa.

Objetivo: Analizar la eficacia del tratamiento con cinacalcet en pacientes con hipercalcemia (Ca > 10,5 mg/dl) secundaria a HPT o con HPT severo tras el trasplante renal.

Material y métodos: Estudio prospectivo que incluye 27 pacientes (edad media 54,7 ± 11,6 años, 52% mujeres) trasplantados renales (tiempo medio 76,7 ± 80,5 meses) en los que se inició tratamiento con 30 mg de cinacalcet. En 25 se usó por hipercalcemia secundaria a HPT y en 2 pacientes con normocalcemia por HPT severo. El 70% recibían tratamiento con tacrolimus y MMF. Se analiza la eficacia en la reducción del calcio y PTHi, el ascenso del fósforo, la estabilidad de la función renal y niveles de inmunosupresores. Tiempo medio de seguimiento 8 meses (R: 3-22).

Resultados: El tratamiento con cinacalcet fue efectivo en reducir los niveles de calcio en los 25 pacientes con hipercalcemia (tabla). Se detectó un aumento significativo del fósforo y una reducción en las cifras de PTHi. La dosis media de cinacalcet fue de 60 mg (R: 30-120). En un paciente se realizó paratiroidectomía. En los dos casos con HPT severo hubo una reducción de la PTHi de 665 ± 337 a 225 ± 113 pg/ml. La dosis que recibieron fue de 30 mg y en ambos hubo que aumentar dosis de Vit D y calcio por hipocalcemia. Dos pacientes presentaron náuseas y epigastralgia. No se detectó alteraciones en los niveles de los inmunosupresores.

Conclusiones: El cinacalcet es un tratamiento eficaz y seguro en la hipercalcemia secundaria a HPT y en el HPT severo resistente a sales de calcio y vitamina D en pacientes trasplantados renales. Destacar la baja incidencia de efectos adversos a pesar del uso de dosis elevadas.

	Basal	15 días	1 mes	3 meses	6 meses	Fin seguimiento
Calcio (mg/dl)	11,3±0,6	10,2±0,7	9,8±0,7	9,3±0,8	9,8±0,9	9,2±0,6
Fósforo (mg/dl)	2,5±0,4	2,7±0,5	2,8±0,6	2,8±0,5	2,8±0,6	2,9±0,5
PTHi (pg/ml)	282±163	291±144	245±129	207±115	255±145	237±126
MDRDa (ml/min)	47,3±22,1	44,5±21,9	45,0±21,7	47,1±17,7	48,2±19,9	50,9±28,5

IMPACTO DE LOS POLIMORFISMOS GENÉTICOS DEL TGF-β Y DE LA ECA (ENZIMA CONVERTIDOR DE LA ANGIOTENSINA) EN EL DETERIORO CRÓNICO DE LA FUNCIÓN DEL INJERTO RENAL

M. COBO CASO¹, E. PORRINI BALZARET², M. D. CHECA ANDRÉS³, L. HORTAL CASCÓN⁴, J. GARCÍA PÉREZ⁵, D. HERNÁNDEZ MARRERO¹, E. SALIDO RUIZ¹, A. TORRES RAMÍREZ¹

¹Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de Canarias. ²Unidad de Investigación, Hospital Universitario de Canarias. ³Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. ⁴Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Dr. Negrín. ⁵Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria.

El deterioro crónico de función del injerto (DCFI) es una de las principales causas de pérdida de injerto renal y en su desarrollo pueden influir distintos factores genéticos. En un estudio de cohortes que incluye los pacientes trasplantados renales de la Comunidad Canaria entre los años 1996-2003 y con un periodo de seguimiento entre 1-8 años, se analiza el impacto de distintos polimorfismos genéticos (24 en el receptor y 15 en el donante) sobre el DCFI. Tras excluirse aquellos pacientes tratados inicialmente sin anticolesterolizantes, con pérdidas técnicas o por abandono del tratamiento inmunosupresor, fueron incluidos en el estudio 673 pacientes. El DCFI se estimó como una variable tiempo-dependiente, en concreto como el tiempo en alcanzar una pérdida $\geq 30\%$ de l/Cr. Esta variable se asocia a la supervivencia de injerto a largo plazo. En el análisis de regresión de Cox los factores predictores de DCFI quedan reflejados en la tabla adjunta: La presencia en el receptor de algún alelo Pro del polimorfismo Leu/Pro del codón 10 del TGF-β y el genotipo II de la ECA del donante se asociaron de manera independiente a un mayor DCFI. Adicionalmente, se encontró una fuerte interacción entre los polimorfismos de la ECA de donante y receptor, de forma que la combinación del genotipo II del donante y algún alelo D del receptor se relacionó de manera independiente con la DCFI (RR = 0,331; IC 95%: 0,167-0,654; p = 0,001).

	RR (95% IC)	p
Presencia de rechazo agudo	2.007 (1.345-2.996)	0.001
Proteinuria al año ≥ 300 mg/d	2.411 (1.509-3.851)	0.000
Fumador/exfumador	1.723 (1.19-2.494)	0.004
l/Cr al 3 ^{er} mes del trasplante	10.596 (5.183-21.661)	0.000
VHC y/o VHB	2.299 (1.205-4.389)	0.012
Enfermedad invasiva por CMV	4.748 (1.833-12.299)	0.001
Edad del donante ≥ 50 años	1.931 (1.309-2.85)	0.001
Algún alelo Pro del TGF-codón 10 (receptor)	1.805 (1.172-2.781)	0.007
Genotipo II de la ECA (donante)	1.653 (1.136-2.406)	0.009

LA TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS NO EVITA EL SANGRADO POR CLOPIDOGREL EN LA CIRUGÍA DEL TRASPLANTE RENAL

C. DÍAZ CORTE, J. BALTAR MARTÍN, S. GARCÍA MELENDERAS, M. L. SUÁREZ RODRÍGUEZ, T. ORTEGA MONTOLIÚ, F. ORTEGA SUÁREZ
Nefrología, Hospital Universitario Central de Asturias.

Cada vez es más habitual que los pacientes que van a recibir un trasplante renal estén recibiendo tratamiento antiagregante o anticoagulante lo que sin duda condiciona una mayor posibilidad de sangrado perioperatorio, no obstante no está establecido cómo contrarrestar su efecto.

Objetivo: Comprobar si el tratamiento con antiagregantes supone un mayor sangrado perioperatorio, analizando la variación en las cifras de Hb y Hcto, la presencia de hematomas y la necesidad de transfusiones; y analizar si la transfusión de plaquetas comporta algún beneficio.

Material y métodos: Se revisaron los ingresos para trasplante de todos los trasplantes renales realizados en nuestro centro durante el año 2007. Se recogieron sexo, edad de donante y receptor, técnica de diálisis, uso de fármacos antiagregantes y anticoagulantes, creatinina prequirúrgica, parámetros de coagulación así como la evolución de Hb y Hcto en el postoperatorio inmediato, la necesidad de transfusión, la presencia de hematomas por ecografía y la duración del ingreso.

Resultados: Se realizaron un total de 45 trasplantes renales; se excluyeron del estudio un hepato-renal, otro al que se le realizó la nefrectomía de un riñón poliquistico nativo en el mismo acto quirúrgico y una paciente con una hepatopatía por virus C y trastornos de coagulación. El 68% de los pacientes eran hombres; 67% procedía de HD, 26% de DP y el resto fueron trasplantes anticipados. Diabéticos eran el 21% de la muestra. El 60% de los pacientes no recibían tratamiento antiagregante ni anticoagulante, sólo 2 pacientes estaban anticoagulados con acenocumarol; a todos los pacientes antiagregados se les transfundieron plaquetas.

En todos los pacientes se produjo un descenso significativo de Hb y Hcto, sólo un 39% de los pacientes no precisaron transfusión y el 22% necesitaron 3 concentrados o más. En los pacientes que recibían tratamiento con clopidogrel el descenso fue mayor y estadísticamente significativo (deltaHb -3,35 \pm 1,3 vs -1,7 \pm 0,96, p = 0,003; deltaHcto -10,4 \pm 3,5 vs -5,2 \pm 3,1 p = 0,003) comparando con el resto de pacientes; también alcanzaron una Hb mínima menor (7,7 \pm 0,7 vs 9 \pm 1, p = 0,032) y tenían una Hb más baja al alta (9,5 \pm 1,2 vs 10,75 \pm 1, p = 0,034), pese a que en todos ellos se transfundieron plaquetas perioperatoriamente. No había diferencias en creatinina pretrasplante, plaquetas, tasa de protrombina, edad de donante o receptor ni días de ingreso.

Conclusión: El tratamiento con clopidogrel favorece el sangrado en la cirugía de trasplante renal y no se evita con la transfusión de plaquetas. Los pacientes que recibían AAS no presentaron sangrado significativo.

ATEROSCLEROSIS SUBCLÍNICA EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL (TR): ¿ES MÁS IMPORTANTE LA INFLAMACIÓN QUE LOS LÍPIDOS?

R. LAUZURICA¹, C. MORALES², M. C. PASTOR³, B. BAYÉS¹, L. CAÑAS¹, J. A. JIMÉNEZ³, E. BARLUENGA³, R. ROMERO¹

¹Nefrología, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona, Universidad Autónoma de Barcelona. ²Bioquímica, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona, Universidad Autónoma de Barcelona. ³Radiología, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona, Universidad Autónoma de Barcelona.

La aterosclerosis ha sido considerada, hasta no hace muchos años, como un depósito de lípidos en la pared de las arterias de mediano y gran calibre. Este concepto ha cambiado y ahora se asume que se trata inicialmente de una disfunción endotelial en la que la inflamación juega un papel decisivo. Se han descrito, de manera aislada, distintos biomarcadores y también distintas técnicas de imagen que permiten de forma no invasiva el diagnóstico de aterosclerosis subclínica (ATSC).

Objetivo: Evaluar la relación de múltiples biomarcadores tanto inflamatorios como lipídicos con la presencia de ATSC determinada por ultrasonografía carotídea (USC) en pacientes que reciben un TR. **Pacientes y métodos:** Ciento tres pacientes no diabéticos en el momento del TR (68 varones), con una edad media de 53+11 años y 30+27 meses en diálisis. En las 8 horas que precedieron al TR, y en situación estable prediálisis, se determinaron: Colesterol, Triglicéridos, LDL y HDL Colesterol, Lipoproteína a, Apo A, Apo B (Perfil Lipídico); PCR, SAA, IL-6, IL-8, Receptor Soluble de IL-2 (sRIL-2), TNF-α, y su Receptor Soluble (sRTNF-α) (Perfil Inflamatorio). La USC se realizó en ambas carótidas y en el primer mes del TR. Se determinó el grosor íntima-media (GIM) de ambas y se calculó su media a partir del GIM máximo de las dos carótidas, derecha e izquierda. Se valoró la presencia de placa de ateroma (PA).

Resultados: El 45% de los pacientes presentaron PA. El GIM medio fue de 0,78+0,3 mm. El GIM medio se correlacionó positivamente con la edad (r = 0,533; p < 0,001). Los pacientes con PA fueron también de más edad (Placa No: 48+12 años; Placa Si: 56+9 años; p < 0,0001). De los marcadores de la inflamación (MIF) estudiados, la PCR (p < 0,003), IL-6 (p < 0,047), IL-8 (p < 0,004) y sRTNF-α (p < 0,04), estuvieron más elevados en pacientes con PA. Encontramos una correlación positiva entre TNF-α (r = 0,233; p < 0,03) y su receptor soluble (r = 0,296; p < 0,006) con el GIM medio. Ninguno de los parámetros lipídicos se relacionó ni con la PA ni con el GIM. En el análisis univariante (Variable dependiente: Placa. Covariables: edad, sexo, índice de masa corporal, tipo y tiempo en diálisis, MIF -Percentil 75-), la edad (OR: 1,08; IC 95%: 1,03-1,13; p = 0,001), PCR (OR: 6,4; IC 95%: 2,06-19,86; p = 0,001), IL-6 (OR: 3,15; IC 95%: 1,12-8,85; p = 0,012), IL-8 (OR: 4,06; IC 95%: 1,37-12; p = 0,011) y sRTNF-α (OR: 4,48; IC 95%: 1,54-13; p = 0,006), fueron marcadores de la presencia de PA. En el análisis multivariante (utilizando la misma variable dependiente e iguales covariables), la edad (OR: 1,06; IC 95%: 1-1,12; p = 0,047), PCR (OR: 12,9; IC 95%: 2,54-67,78; p = 0,003), IL-8 (OR: 5,69; IC 95%: 1,29-24,98; p = 0,021) y sRTNF-α (OR: 7,26; IC 95%: 1,60-32,93; p = 0,010), son factores de riesgo independientes de la presencia de PA.

Conclusiones: La edad y el estado inflamatorio en el momento del trasplante, y no el perfil lipídico, son factores de riesgo independientes de aterosclerosis subclínica en pacientes no diabéticos con enfermedad renal crónica que reciben un trasplante renal.

FARMACOCINÉTICA DEL METABOLITO ACYL-GLUCURONIDO DEL ÁCIDO MICOFENÓLICO EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES CON INSUFICIENCIA RENAL.

F. M. GONZÁLEZ RONCERO, M. GENTIL GOVANTES, V. CABELLO CHAVES, G. BERNAL BLANCO, P. PEREIRA
Nefrología, Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Introducción: El acyl-glucuronido (AcMPAG) del ácido micofenólico (MPA), es un metabolito con actividad inmunosupresora y pro-inflamatoria *in vitro*. Las propiedades químicas de los acyl-glucuronidos (formación de enlaces covalentes con proteínas que alteran su función), se han relacionado con la toxicidad de ciertas drogas. El objetivo de nuestro estudio es analizar la influencia de la insuficiencia renal en la farmacocinética del AcMPAG en pacientes trasplantados renales.

Material y métodos: Escogimos a 20 pacientes adultos trasplantados renales, con más de 1 año de evolución y clínicamente estables, en tratamiento con micofenolato mofetil, ciclosporina y esteroides, que separamos en dos grupos: grupo I (función renal conservada, aclaramiento de Cr [Clcr] medio de 105+7 ml/min), y grupo II (insuficiencia renal avanzada, Clcr medio de 26,8+ 5 ml/min). Se realizaron áreas bajo la curva de 12 horas (AUC12 h) del MPA, glucuronido del MPA (MPAG), y AcMPAG, mediante cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC/UV). **Resultados:** hubo diferencias en las dosis de micofenolato mofetil empleadas entre ambos grupos. Mientras que el MPA-AUC12 h medio obtenido en cada grupo no mostró diferencias significativas, en el grupo II, la media de los niveles predosis (C0) del AcMPAG y la del AcMPAG-AUC12 h mostró valores 3,4 y 2,6 veces superiores respectivamente respecto al grupo I (p < 0,005). En equivalentes molares, el AcMPAG-AUC12 h representaba el 16% de los valores del MPA-AUC12 h en el grupo I, y el 41,3% en el grupo II. El AcMPAG-AUC12 h presentaba una buena correlación con los valores del AcMPAG-C0 (r = 0,78, p < 0,001), y del MPAG-AUC12 h (r = 0,70, p < 0,001).

Conclusiones: Los datos de nuestro estudio sugieren que el AcMPAG se acumula de forma significativa en pacientes con insuficiencia renal. Debido a las posibles propiedades inmunosupresoras y tóxicas del AcMPAG, este hecho puede tener importancia clínica, y debe ser objeto de estudios más extensos.

DETECCIÓN PRECOZ Y PROTOCOLIZADA DE LA INFECCIÓN POR POLIOMAVIRUS BK Y JC: ESTUDIO PROSPECTIVO EN 76 TRASPLANTADOS RENALES

V. LÓPEZ¹, C. GUTIÉRREZ¹, D. BURGOS¹, M. CABELLO¹, E. SOLA¹, M. GONZÁLEZ-MOLINA¹, I. GARCÍA², J. LÓPEZ³
¹Nefrología. HRU. Carlos Haya. ²Anatomía Patológica. HRU. Carlos Haya. ³Centro Biología Molecular. Genetaq.

La nefropatía por poliomavirus (NPV) se diagnostica, habitualmente, por biopsia renal tras deterioro de la función renal. Esto, generalmente, supone un estadio avanzado de la enfermedad y conlleva un aumento de cuatro veces del riesgo de pérdida del injerto.

Objetivo: Determinar la prevalencia de infección por PBK y JC, los factores de riesgo relacionados con la reactivación viral y con el desarrollo de NPV en pacientes trasplantados renales.

Material y método: El estudio incluye 76 receptores (49,2 ± 13,2 años) de trasplante renal de donante cadáver (43,7 ± 15,4 años) realizados entre agosto de 2005 y julio de 2006 con un seguimiento de 21 meses. Se determinó mensualmente en orina la carga viral del poliomavirus por PCR cuantitativa en tiempo real. Si esta era positiva se realizaba en sangre y su positividad implicaba la realización de BR. Los enfermos recibieron tratamiento inmunosupresor (93,4%) con tacrolimus, micofenolato y prednisona. En los que se detectó replicación viral se redujo la inmunosupresión.

Resultados: La viruria fue positiva en 33 casos (43%), la viremia en 8 (10%) y de estos, 3 pacientes (4%) desarrollaron NPV. La mediana del tiempo en el que se detectó la viruria fue de 2 meses post-trasplante (R:1-17) y la viremia 4,5 meses (R:2-15). No se detectaron diferencias en las características de los pacientes y los donantes, en el número de incompatibilidades HLA ni en la inmunosupresión recibida al comparar los enfermos con y sin replicación viral. Tras la reducción de la inmunosupresión no se objetivó un aumento en el número de episodios de RA, en 13 casos (39%) se negativizó la viruria y en 7 (87%) la viremia. La función renal (aclaramiento de creatinina, MDRDa) a los 21 meses: 58,1 ml/min/1,73 m² (pacientes con nefropatía) y en el resto: 62,4 ml/min/1,73 m². La supervivencia de pacientes e injertos fue del 96% y 94% respectivamente. Ningún paciente perdió el injerto por NPV.

Conclusiones: La detección del poliomavirus BK y JC por PCR protocolizada, permite el diagnóstico precoz de NPV, la ausencia de pérdida de injertos por esta causa y una buena función renal en los 21 primeros meses de evolución.

TRATAMIENTO CON EZETIMIBA DE LA HIPERLIPIDEMIA NO CONTROLADA EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL

M. RODRÍGUEZ-FERRERO, F. ANAYA
 Nefrología. HGU Gregorio Marañón.

Introducción: La hiperlipidemia es una complicación importante que afecta a receptores de trasplante renal. Las estatinas constituyen el primer escalón terapéutico pero a veces son insuficientes. Ezetimiba, un inhibidor de la absorción intestinal de colesterol, asociado a estatinas, podría ser eficaz para el control de la dislipemia en este grupo de población.

Objetivo: Valorar la eficacia y seguridad de ezetimiba en el tratamiento de la hiperlipidemia no controlada con estatinas, en el trasplante renal.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo en el que se incluyen 27 pacientes de nuestro Centro. 19 varones y 8 mujeres, con una edad media de 49 ± 17 años, portadores de un TxR de cadáver con función renal estable e hiperlipidemia mal controlada con dosis máximas seguras de estatinas. El tratamiento inmunosupresor de mantenimiento fue con doble terapia en 8 pacientes y triple terapia en 19. A todos los pacientes se les añadió tratamiento con 10 mg/día de ezetimiba. Se analizó el perfil lipídico, función renal y hepática, CPK y niveles de fármacos inmunosupresores antes del tratamiento con ezetimiba y a los 3 y 6 meses. Se recogieron las reacciones adversas.

Resultados: Tras el tratamiento con ezetimiba se objetivó un porcentaje de descenso medio del colesterol total del 29% (RIQ 12-39) (p = 0,0001) y del 28% (RIQ 9-38) (p = 0,0001), del LDL-colesterol del 34% (RIQ 16-61) (p = 0,0001) y del 44% (RIQ 24-56) (p = 0,0001), y de los triglicéridos del 14% (RIQ 4-31) (p = 0,01) y del 19% (RIQ 1-37) (p = 0,006) a los 3 y 6 meses de tratamiento respectivamente, respecto al basal. No se detectaron diferencias estadísticamente significativas en el HDL-colesterol ni en Lp(a) ni en el resto de valores analizados. Ningún paciente presentó efectos secundarios que obligaran a suspender ezetimiba.

Conclusiones: Ezetimiba en combinación con estatinas, es un fármaco eficaz en el tratamiento de la hiperlipidemia no controlada en el trasplante renal, con buena tolerancia.

ENSAYO ALEATORIO, ABIERTO, PARA ESTUDIAR LA EFICACIA DE RISEDRONATO 35 MG/SEMANAL EN LA PREVENCIÓN DE LA PÉRDIDA DE MASA ÓSEA Y CALCIFICACIONES VASCULARES POSTRASPLANTE RENAL

J. V. TORREGROSA¹, M. A. GENTIL², R. MARCÉN³, L. GUIRADO⁴, S. ZÁRRAGA⁵, J. BRAVO⁶, D. BURGOS⁷, S. GRACIA⁸
¹Nefrología. H. Clínica. ²Nefrología. H. Virgen del Rocío. ³Nefrología. H. Ramón y Cajal. ⁴Nefrología. F. Puigvert. ⁵Nefrología. H. de Cruces. ⁶Nefrología. H. Virgen de las Nieves. ⁷Nefrología. H. Carlos Haya. ⁸Nefrología. H. La Laguna.

La patología metabólica ósea es una importante causa de morbilidad después del trasplante renal (TR). Hoy en día todavía no se conoce la alternativa más eficaz para prevenir la pérdida de masa ósea y las fracturas después del trasplante.

El objetivo de este ensayo multicéntrico, randomizado, abierto, de 2 brazos, fase IV, es evaluar la eficacia y la seguridad de risedronato 35 mg/semana en los pacientes receptores de un TR.

81 pacientes se aleatorizaron a grupo I (de estudio) que recibió Risedronato 35 mg/semana vs grupo II (control). Tanto el grupo de estudio como el control recibieron: Colecalciferol 400 UI/día + carbonato cálcico 1.500 mg/día. Edad media: 48,9 ± 14 años. 55 h y 26 m. Tiempo en Diálisis: 40 ± 36 meses. 11% antecedentes fractura ósea. Se excluyeron pacientes con PTHi < 100 pg/ml o que hubieran recibido bifosfonatos, calcitonina o terapia hormonal sustitutiva 6 meses pre TR. Inmunosupresión: Tacrolimus + MMF + Prednisona. Se determinó basal y a los 6 y 12 meses: Presión de pulso y presión arterial media, parámetros de función renal, función hepática, Ca, P, FA, Calcidiol, Calcitriol, Testosterona, LH/FSH, PTHi. Rx columna dorsal y lumbar en proyección lateral, Rx simple abdomen y manos y DMO. Se evaluaron calcificaciones vasculares mediante score de arterias filiacas, femorales, radiales y digitales.

Al final del estudio Creatinina: 1,4 ± 0,4, Ca: 9,1 ± 0,6, P: 3 ± 0,7, FA: 153 ± 149, Calcidiol: 31 ± 13, Calcitriol: 59,4 ± 35 y PTHi: 172 ± 199. No hubo diferencias en ambos grupos en cuanto a función renal, hepática, parámetros de metabolismo mineral ni presión de pulso. Evolución T-score grupo estudio vs grupo control: DMO lumbar: -0,8, -0,8, -0,7 vs -1,19, -1,36, -1,46 (p < 0,01) al final del estudio: DMO femoral: -1,05, -1,11, -1,04 vs -1,14, -1,4, -1,37 (p < 0,01). Fracturas grupo estudio vs control: 3,8% vs 4% (p = ns). Evolución score calcificaciones vasculares grupo estudio vs control (basal - 12 m): 1,64 - 1,21 vs 1,61 - 1,34 (p = ns).

En conclusión, el risedronato mensual previene la disminución de masa ósea postTR, sin reducción del número fracturas a corto plazo y mínimo efecto beneficioso sobre calcificaciones vasculares. Será necesario un seguimiento a más largo plazo para confirmar el posible efecto beneficioso sobre las calcificaciones vasculares.

TRATAMIENTO CON N-ACETILCISTEÍNA/ ESTATINAS EN TRASPLANTE RENAL ESTABLE

M. C. RUIZ FUENTES¹, J. M. MORENO AYUSO¹, N. RUIZ FUENTES², J. F. VARGAS PALOMARES¹, C. ASENSIO PEINADO¹, A. OSUNA ORTEGA¹
¹Nefrología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. ²Estadística E.I.O. Universidad de Jaén.

Introducción: La enfermedad cardiovascular es la causa más frecuente de morbi-mortalidad en trasplante renal. El incremento del estrés oxidativo en el trasplante renal implica una mayor aterogénesis en estos pacientes. La N-acetilcisteína (NAC) actúa frente a la aterosclerosis mediante una disminución de apoptosis, vasoconstricción y disfunción endotelial. Las estatinas ejercen su papel antioxidante mediante los efectos pleiotrópicos.

Objetivo: Valorar el efecto del tratamiento con NAC o estatinas sobre el perfil oxidativo, lipídico y función renal en pacientes con trasplante renal estable.

Pacientes y métodos: Se estudiaron 25 pacientes trasplantados (Cr ≤ 2,5 mg/dL), tratamiento con NAC (600 mg/12 h), 8 meses, y 21 pacientes en tratamiento con estatinas (10-40 mg/24 h) durante 14 meses. Criterios de inclusión: hipercolesterolemia leve-moderada, inmunosupresión con anticalcineurínico y corticoides con o sin micofenolato mofetil (MMF). Criterios de exclusión: hepatopatía activa, CPK y/o LDH elevadas, diabetes mellitus, corticoides a altas dosis 6 meses previos al estudio. Perfil oxidativo-malondialdehído (MDA), catalasa, superóxido dismutasa (SOD), Glutacion peroxidasa (GPx), glutatión reductasa (GR), nitratos y nitritos. Perfil lipídico- Apo A, Apo B, colesterol total, LDL, HDL, TGL. Función renal: creatinina sérica y medidas de estimación de filtrado glomerular (FG) (Cockcroft-Gault y MDRD).

Resultados: En el grupo tratado con NAC: a) no encontramos diferencias significativas en perfil oxidativo antes y después del tratamiento; b) se observó una elevación significativa de HDL-colesterol (p = 0,013); c) la concentración sérica de HDL se correlacionó de forma directa con GPx (r = 0,495, p = 0,012), y d) la creatinina sérica descendió (p = 0,043) y las medidas de estimación de FG se elevaron (Cockcroft-Gault p = 0,012, MDRD p = 0,042). Los pacientes tratados con atorvastatina presentaron: a) una elevación significativa de MDA en los primeros 6 meses de tratamiento (p < 0,01) y descenso en los siguientes 8 meses (p = 0,043), con un comportamiento inverso de GPx (p = 0,016); b) mejoría significativa en perfil lipídico (colesterol total, LDL y apoB p < 0,01), y c) no se observaron diferencias en la función renal.

Conclusiones: - El tratamiento con NAC en trasplante renal con función renal estable no modifica los parámetros oxidativos séricos, eleva el HDL-colesterol (molécula con capacidad antioxidante y antiaterogénica) y podría influir en una mejoría de la función renal. - El tratamiento con atorvastatina a largo plazo mejora el estado oxidativo, descendiendo la colesterolemia sin modificar la función renal. - La combinación de ambos fármacos en trasplante renal podría beneficiar el estado oxidativo del enfermo a largo plazo y por tanto su riesgo cardiovascular.

EFFECTOS DEL CINACALCET EN EL PACIENTE TRASPLANTADO RENAL CON HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO

L. GUIRADO PERICH, J. M. DÍAZ GÓMEZ, C. FACUNDO MOLAS, N. GARRA MONCAU, A. MADERUELO FRUTOS, I. SILVA TORRES, R. SOLÀ PUIGJANER, J. A. BALLARÍN CASTÁN
Nefrología. Fundació Puigvert.

Introducción: El hiperparatiroidismo secundario persistente ocurre aproximadamente en el 50% de trasplantados renales. Puede causar hipercalcemia, hipofosfatemia, desmineralización ósea, calcificaciones vasculares, litiasis renal y participar en la nefropatía crónica del injerto.

Objetivo, material y métodos: Evaluamos el uso de cinacalcet, agente calcimimético de segunda generación que aumenta la sensibilidad de los receptores de calcio de las glándulas paratiroides, en una serie de pacientes trasplantados renales que presentaban hipercalcemia secundaria a hiperparatiroidismo secundario. Se estudiaron 31 pacientes (15 hombres y 16 mujeres), con una edad media de 56 años (30-76) y un tiempo de trasplante renal de 49 meses (2-232). La PTH media fue de 425 ng/l (215-931), el Ca pl de 2,73 mmol/l, el P pl de 0,86 mmol/l y la dosis inicial de cinacalcet osciló entre 15-30 mg/día vo aumentándose de forma progresiva en función de la respuesta y tolerancia al tratamiento.

Resultados: Se presentan en tabla adjunta. El hiperparatiroidismo secundario mejoró notablemente en la mayoría de pacientes. Dicha mejoría fue más ostensible en el grupo de pacientes con PTH > 400 ng/l. El producto fosfocalcico no se alteró y ningún paciente presentó hipocalcemia sintomática ni deterioro de función renal. Un caso requirió de paratiroidectomía por falta de respuesta al cinacalcet. Las dosis y niveles de fármacos inmunosupresores tampoco sufrieron variación a lo largo del año de seguimiento. La tolerancia gastrointestinal fue en general muy buena.

Conclusiones: Se concluye que en el paciente trasplantado renal con hiperparatiroidismo secundario, el cinacalcet permite un control efectivo del mismo que se traduce en disminución del Ca pl y aumento del P pl. No ha existido en ningún caso deterioro de la función renal ni hipocalcemia sintomática. Creemos conveniente un uso prudente del cinacalcet iniciando tratamiento a dosis bajas (30 mg/día) con incremento progresivo de las mismas en función de la respuesta.

	Basal	3 meses	6 meses	12 meses
Creatinina pl umol/l	142	135.8	139.26	125.54
MDRD ml/min	45.32	48.2	47.05	50
PTH (ng/l)	425	342.4	382.4	277.9
Ca (mmol/l)	2.73	2.57	2.6	2.42
P (mmol/l)	0.86	0.88	0.97	0.99
Ca x P	2.34	2.30	2.53	2.39
Cinacalcet (mg/día)	20.5	28.4	38.6	41.6

PERSISTENCIA DEL HIPERPARATIROIDISMO POST-TRASPLANTE RENAL. FACTORES DE RIESGO

R. MARCÉN¹, B. PONTE¹, N. RODRÍGUEZ-MENDIOLA¹, A. RODRÍGUEZ¹, J. PASCUAL¹, J. J. VILLAFRUELA¹, F. J. BURGOS², J. ORTUÑO¹
¹Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. ²Urología. Hospital Ramón y Cajal.

Introducción: El hiperparatiroidismo secundario es una complicación frecuente en los enfermos con insuficiencia renal. El trasplante renal corrige los trastornos endocrinos y metabólicos responsables del hiperparatiroidismo. No obstante, niveles elevados de hormona paratiroides (iPTH) pueden persistir en un número importante de enfermos. El objetivo del presente estudio trasversal es investigar la prevalencia de hiperparatiroidismo en una población de enfermos trasplantados y los factores de riesgo asociados.

Enfermos y métodos: 522 receptores de trasplante renal, 303 hombres y 219 mujeres con una edad media de 45,4 ± 14,5 años y con un seguimiento de al menos 12 meses (media 115 ± 76 meses) se incluyeron en el estudio. Un total de 331 enfermos no estaban en tratamiento con vitamina D y 191 recibían vitamina D, fundamentalmente calcitriol.

Resultados: El GFR medido por la ecuación abreviada del MDRD era de 47,2 ± 18,4 ml/min/1,73 m². La media de iPTH era de 144 ± 149 pg/ml. El 22,4% de los enfermos tenían niveles normales de iPTH (< 70 pg/ml), el 30,8% entre 70 y 110 pg/ml, el 16,5% entre 110 y 150 pg/ml, el 23,4% entre 150 y 300 pg/ml y el 6,8% > 300 pg/ml. Los niveles aumentaban con el estadio de enfermedad renal crónica (114 ± 95 pg/ml en estadio 1 vs 247 ± 314 en estadio 4 y 307 ± 128 en estadio 5; p = 0,000). En el análisis univariante la iPTH se correlacionó con la edad, tiempo en diálisis, niveles de 25-OHD y filtrado glomerular. En la correlación lineal múltiple los valores de iPTH dependían de los mismos parámetros con que se correlacionaba en el análisis univariante excepto la edad.

Conclusiones: Los niveles de iPTH permanecen elevados en cerca del 80% de los enfermos trasplantados. La función del injerto y los niveles de 25-OHD son los factores determinantes del mantenimiento del hiperparatiroidismo.

ESTUDIO DE LOS POLIMORFISMOS GENÉTICOS DE LA UGT1A9 (2152C > T, 275T > A) EN UNA POBLACIÓN DE TRASPLANTADOS RENALES

A. I. SÁNCHEZ FRUCTUOSO¹, M. L. MAESTRO², N. CALVO¹, M. VIUDARRETA², I. PÉREZ-FLORES¹, V. DE LA ORDEN², M. ARROYO³, A. BARRIENTOS¹

¹Nefrología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ²Laboratorio de Genómica. Análisis Clínicos. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. ³Análisis Clínicos. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: Dos son las enzimas directamente involucradas en el metabolismo del MPA y transporte del MPAG, la UGT y la MRP2/ABCB2. Existen distintos polimorfismos de un único nucleótido (SNPs) presentes en los genes que codifican para ambas enzimas. Se ha publicado que la presencia de los SNPs T-275A, C-2152T en el gen de la UGT1A9 se asocian a una exposición a MPA aproximadamente un 50% inferior a la que presentaban los pacientes que no presentaban estos polimorfismos en los pacientes que estaban tratados con 2 g/día de MMF, y parte de este efecto puede ser debido a la interrupción de la recirculación enterohepática del MPA. **Objetivo:** Investigar la incidencia de SNPs del gen de la UGT1A9 (2152C > T, 275T > A) en una población de trasplantados renales. **Material y métodos:** Se ha analizado la incidencia de estos SNPs en 133 pacientes trasplantados renales estables. Tras extracción de DNA de la muestra sanguínea mediante un método convencional con fenol-clorofórmico, se realizó una amplificación con primers específicos que acotan la región a estudiar y sondas específicas del cambio de base. La amplificación se realizó en una PCR a tiempo real. Para conocer el impacto que estos SNPs pueden tener en los efectos adversos gastrointestinales se han enviado a todos los pacientes participantes en el estudio dos encuestas previamente validadas en trasplante renal (Gastrointestinal Symptom Rating Scale y Gastrointestinal Quality of Life Index). Se ha realizado además estudio farmacocinético en 15 pacientes con SNPs y 15 controles (elegidos aleatoriamente en base a recibir el mismo compuesto de micofenolato y la misma dosis, llevar el mismo tiempo post-trasplante y función renal). Todos ellos estaban tratados con tacrolimus. Se extrajeron muestras sanguíneas basal y tras 30, 60, 90, 120, 150 minutos y 3,4,5,6,8,10 y 12 horas tras la administración de micofenolato. **Resultados:** La prevalencia del SNP de la UGT 275T > A ha sido del 12,03% (16 pacientes) y de la UGT 2152C > T de 9,77% (13 pacientes). Todos los pacientes que presentaron el SNP UGT 2152C > T tenían asociado el SNP UGT 275T > A. Los pacientes que presentaron estos polimorfismos precisaron mayor número de ingresos por sintomatología gastrointestinal (p < 0,05). Los resultados de las encuestas de sintomatología y calidad de vida gastrointestinal aún no están completados (pero se presentarán en el congreso). La recogida de datos en la historia clínica del paciente por parte del médico muestra mayor incidencia y severidad de la sintomatología gastrointestinal en los pacientes portadores de los SNPs. Los pacientes con SNPs presentaban menor área bajo la curva (57,0 ± 4,3 vs 80,3 ± 9,4 mg/L*^h; p < 0,03), sin ser estadísticamente significativa la diferencia en el AUC parcial de las primeras 6 horas, pero con diferencia estadísticamente significativa en el AUC-12 (19,9 ± 2,1 vs 29,4 ± 3,8 mg/L*^h; p < 0,04). No encontramos diferencias estadísticamente significativas en el T_{max} ni en el C_{max}. **Conclusiones:** La prevalencia de SNPs de la UGT1A9 en nuestra población es de aproximadamente un 10%. Los pacientes portadores de estos SNPs parecen presentar mayor incidencia de efectos adversos gastrointestinales. La exposición a micofenolato en estos pacientes es menor, al presentar menores AUC. La curva parcial AUC-12, como reflejo de la recirculación enterohepática, es menor en los sujetos con SNPs, por lo que parece que en estos pacientes la menor exposición al fármaco es consecuencia de una disminución en la circulación enterohepática.

PROFILAXIS CMV EN PACIENTES ALTO RIESGO (D+R-): ESTUDIO COMPARATIVO GANCICLOVIR ORAL (GAN) VS VALGANCICLOVIR (VAL)

C. FERNÁNDEZ RIVERA, A. ALONSO HERNÁNDEZ, J. OLIVER GARCÍA, H. DÍAZ CAMBRE, A. LÓPEZ MUÑOZ, D. LORENZO AGUIAR, F. VALDÉS CAÑEDO
Nefrología. C. H. U. Juan Canalejo.

Objetivo de estudio: Conocer incidencia de infección/enfermedad CMV en pacientes D+R- tratados 12 semanas con GAN o VAL.

Estudiamos 75 pacientes (54 hombres), CMV negativo, edad media 41 años, que recibieron un trasplante renal CMV positivo. Inmunosupresión: Triple o secuencial. Anticuerpos (n = 20). Profilaxis con GAN: N = 35 dos dosis o VAL: N = 40 en una. Variables: Incidencia, edad, sexo, duración profilaxis, incompatibilidades HLA, compatibilidad DR, inmunosupresión, anticuerpos, rechazo, tiempo de infección, supervivencia. Estadística: t Student, Mann Whitney, X², Kaplan Meier, Log Rank, Cox.

Seguimiento: 46 ± 36 meses y profilaxis 90 ± 16 días, 21 (28%) pacientes desarrollaron infección CMV, 11 (14,7%) enfermedad: sistémica (n = 4), gastrointestinal (n = 6), pulmonar (n = 1). No hubo relación con edad, sexo, rechazo, anticuerpos, inmunosupresión, incompatibilidades. Compatibilidad DR3 factor de riesgo infección: OR = 4,9 (1,7 - 14) (p 0,003). Supervivencia paciente al año y al 5º año 94 y 92% y renal de 94 y 86% respectivamente. Creatinina: 1,6 ± 0,5 mg/dl en no infección vs 2,4 ± 1 mg/dl en infección (p 0,01) al 6º mes y 1,5 ± 0,5 mg/dl vs 2,1 ± 1 mg/dl al año (ns). Grupos: 10 (25%) infecciones en VAL vs 11 (31%) en GAN (ns) y 7 (17%) enfermedad en VAL vs 4 (11) en GAN (ns). En VAL edad del donante: 52 ± 13 vs 39 ± 5 años (p = 0,001), tacrolimus vs ciclosporina: 90 vs 67%; p = 0,006 y el uso de anticuerpos: 38 vs 14%; p = 0,02. Tiempo de infección: 48 ± 42 días en GAN vs 73 ± 79 VAL (NS) y de enfermedad 42 ± 42 días en GAN vs 60 ± 46 VAL (NS).

Conclusiones: La compatibilidad DR3 en pacientes D+R- en profilaxis con GAN o VAL, es factor de riesgo para infección/enfermedad CMV. La incidencia de infección/enfermedad CMV entre VAL y GAN no fueron significativas siendo VAL grupo de mayor riesgo. Valganciclovir resulta tan eficaz como ganciclovir oral en la prevención de infección/enfermedad CMV en pacientes D+R-.

NEOPLASIAS POSTRASPLANTE RENAL

C. FERNÁNDEZ RIVERA, A. ALONSO HERNÁNDEZ, J. OLIVER GARCÍA, H. DÍAZ CAMBRE, A. LÓPEZ MUÑOZ, D. LORENZO AGUIAR, F. VALDÉS CAÑEDO
Nefrología. C. H. U. Juan Canalejo.

El objetivo del estudio es conocer, incidencia, características, manejo y pronóstico de los pacientes trasplantados renales que padecen una neoplasia.

Se estudian 1.975 trasplante renales. Variables: edad, sexo, tiempo postrasplante, tiempo diálisis, inmunosupresión, anticuerpos, serología pretrasplante, infección postrasplante, tratamiento, modificación de inmunosupresión, supervivencia paciente, injerto, causas de muerte o pérdida de injerto, nº neoplasias por paciente y recidiva. Estadística: t Student, Chi-cuadrado, Kaplan Meier y Log Rank.

Nº neoplasias = 152 en 92 pacientes (57 hombres) de 57 ± 9 años. Tasa de incidencia: 17/1000 pacientes año, más frecuentes: epiteloma: 9/1000 y linfomas: 1,6/1000. Aparición: 88 ± 60 meses y el seguimiento de 58 ± 46 meses. Media neoplasias: 1,6 ± 1,3 (1-7). Ciclosporina, azatioprina, prednisona estaba presente en el 52% de las neoplasias. Creatinina al diagnóstico: 1,4 ± 0,4 mg/dl, 9 pacientes (12%) recibieron anticuerpos. CMV pretrasplante negativo: 1. 19%, Ebstein Barr negativo: 16% y virus C: 13%. Tratamiento: mayormente cirugía (83%), acompañada o no de radio o quimioterapia. Tras 1ª neoplasia sin cambios en inmunosupresión en 60% pacientes, 26% algún cambio y 14% cambio a m-tor. Nueva neoplasia con cambio a m-tor fue 4,5% vs 26%; $\chi^2 = 4,75$; $p = 0,032$. Supervivencia paciente: 85% al año, 76% a los 5º año y 63% a los 10 años, mejor en tumores cutáneos o ginecológicos que de órgano sólido y que linfomas (Log Rank 26; $p = 0,001$). Supervivencia injerto: 97% al año, 89% al 5º y 78% al 10º año.

Conclusiones: La incidencia de neoplasias es similar a la de otras series. El tumor más frecuente es el epiteloma. Los tumores de estirpe hematológica son frecuentes y están asociados a mal pronóstico. El cambio de inmunosupresor a un m-tor puede hacer disminuir la aparición de nuevas neoplasias.

NEOPLASIAS EN EL TRASPLANTE RENAL: PRONÓSTICO A LARGO PLAZO

M. D. NAVARRO CABELLO, A. RODRÍGUEZ BENOT, M. LÓPEZ ANDRÉU, M. L. AGÜERA MORALES, D. DEL CASTILLO CABA, P. ALJAMA GARCÍA
Nefrología. H. U. Reina Sofía.

Introducción: El cáncer se ha convertido en una de las principales causas de muerte en el trasplante renal. El estado de inmunosupresión y la mayor supervivencia del injerto renal condiciona un incremento en la incidencia de neoplasias.

Objetivo: Evaluar la incidencia, características clínicas y supervivencia del paciente trasplantado renal con neoplasia y tumor de piel (no melanoma) (TP). Analizar la influencia de la conversión a inhibidores de m-TOR (m-TOR) en la supervivencia del paciente y del injerto renal.

Pacientes y métodos: Fueron incluidos 1.127 pacientes trasplantados renales en nuestro centro (entre 1979-2008). Se recopilaron todas las neoplasias de órgano sólido, enfermedad linfoproliferativa postrasplante (PTLD) y de piel. Se correlacionaron con las características demográficas, clínicas e inmunológicas en los trasplantados. Fueron analizadas la supervivencia de los pacientes y del injerto renal, en los trasplantados más recientes, después de cambiar los inhibidores de la calcineurina (ICN) por m-TOR.

Resultados: El seguimiento medio de los pacientes fue de 10 años. Las tasa de tumores de órgano sólido fue 5,5% (n = 62) y un 1,3% (n = 15) para PTLD. Los tumores de órgano sólido más frecuentes: 16% cáncer de pulmón, 16% renal, 12% vejiga, y 10% de colon y mama. La tasa de TP fue del 5,7% (n = 64), encontrando tumores de repetición de piel en un mismo paciente en el 44% (n = 28). Los pacientes con tumores mostraron un mayor tiempo trasplantado y una edad más elevada. El tiempo medio de aparición de los TP fue 7,8 años, 5,4 años en neoplasias de órgano sólido y 4,5 años para PTLD. Los predictores de todos los tumores fueron ser varón (OR1,8), la edad del receptor (OR1,04) y el tiempo trasplantado (OR1,2) ($p < 0,01$). Los ICN fueron predictores de aparición de tumor de piel (más el tacrolimus que ciclosporina) en la regresión logística. La supervivencia del paciente tras el diagnóstico de cáncer de órgano sólido fue de 1,4 años, con PTLD 1,3 meses frente a 3,7 años en los pacientes con TP. Los pacientes con neoplasia (órgano sólido + ptld) mostraron una mejor supervivencia (62% vs 31%) tras la conversión a m-TOR hasta los dos años.

Conclusiones: Los pacientes varones con un mayor tiempo de exposición a la inmunosupresión y de más edad son los trasplantados renales con mayor riesgo de padecer tumores. El mantenimiento de ICN después del diagnóstico del tumor empobrece el pronóstico del paciente, sin embargo la conversión a inhibidores de m-TOR mejoraría la supervivencia de éste.

PROFILAXIS PARA LA INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS EN EL TRASPLANTE RENAL: EXPERIENCIA DE NUESTRO CENTRO

J. KANTER, E. GAVELA, A. MORALES, A. SANCHO, S. BELTRÁN, A. ÁVILA, J. F. CRESPO, L. M. PALLARDO
Nefrología. Hosp. Universitario Dr. Peset.

Introducción: La infección por CMV es una causa importante de morbi-mortalidad en el paciente trasplantado renal cuya incidencia y severidad podría estar relacionada con el tipo de profilaxis.

Objetivo: Análisis comparativo de dos pautas de profilaxis frente a la infección por CMV en pacientes trasplantados renales.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 438 trasplantes entre noviembre de 1996 y diciembre de 2007. El período de seguimiento medio fue de 58,62 ± 38,80 meses. 297 pacientes (67,8%) de bajo/moderado riesgo recibieron una profilaxis corta (PC) con ganciclovir/valganciclovir durante 2 semanas postrasplante y 141 (32,2%) de alto riesgo (D+/R-; tratamiento con globulinas antilinfocitarias) recibieron profilaxis larga (PL) durante 3 meses. Se consideró infección por CMV la presencia de antigenemia pp65 positiva sin clínica asociada y enfermedad cuando se acompañó de síntomas clínicos. Se analizaron características del donante y receptor; el impacto de ambas pautas en el desarrollo de infección/enfermedad por CMV y sobre la supervivencia del injerto y del paciente.

Resultados: La PL se asoció a menor edad del receptor (48 ± 14 vs 51,5 ± 12 años, $p = 0,01$), mayor porcentaje de receptores CMV- pretrasplante (85% vs 14,9%, $p = 0,000$), de receptores con sensibilización HLA (64% vs 36%, $p = 0,000$) y de retrasplantados (53,6% vs 46,4%, $p = 0,01$), al igual que el uso de globulinas (64,3% vs 35,7%, $p = 0,000$). No encontramos diferencias en cuanto a la incidencia de infección por CMV (42,7% en el grupo de PC y del 41,7% en el de PL, $p = 0,85$); tampoco hubo diferencias en la incidencia de enfermedad (12,3% y 16,7%, respectivamente, $p = 0,22$). La clínica más frecuente fue la asociación de diarrea, fiebre y leucopenia (48%) seguida de diarrea aislada (24%) y fiebre (19%). El tiempo medio de aparición de la infección por CMV desde el trasplante fue de 2,1 ± 2 meses para el grupo de PC y de 3,2 ± 2,5 meses para el grupo de PL ($p = 0,005$); mientras que el tiempo medio de aparición de la enfermedad fue de 2,8 ± 1,4 meses y 3,9 ± 2 meses, respectivamente ($p = 0,01$). La función renal del injerto durante el 1º año postrasplante fue similar en ambos grupos, no hallándose diferencias en la supervivencia del injerto ($p = 0,40$) ni en la del paciente ($p = 0,38$).

Conclusión: La PL en los pacientes con alto riesgo de infección por CMV, redujo la incidencia de infección y enfermedad CMV, a la detectada en los pacientes de bajo riesgo que recibieron la PC.

FACTORES DE RIESGO E IMPLICACIONES PRONÓSTICAS DE LA INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS EN EL TRASPLANTE RENAL

E. GAVELA, J. KANTER, V. ESCUDERO, A. SANCHO, S. BELTRÁN, A. ÁVILA, J. F. CRESPO, L. M. PALLARDO
Nefrología. Hosp. Universitario Dr. Peset.

Introducción: Las infecciones virales son una causa importante de morbi-mortalidad en el paciente trasplantado renal, siendo la infección por CMV la más frecuente.

Objetivo: Analizar los factores de riesgo de la infección/enfermedad por CMV y su impacto en la morbilidad y supervivencias del injerto y paciente.

Material y métodos: Se analizaron 438 pacientes trasplantados en nuestro servicio entre noviembre de 1996 y diciembre del 2007, con un seguimiento medio de 58,5 ± 38,7 meses. Se consideró infección por CMV la presencia de antigenemia pp65 positiva asintomática y enfermedad cuando se asociaba clínica. Se analizaron los factores de riesgo y las posibles implicaciones pronósticas.

Resultados: 186 (42,5%) pacientes presentaron infección por CMV, mientras que 59 (13,6%) desarrollaron la enfermedad. En el análisis multivariante la edad del receptor mayor de 55 años ($p = 0,002$), el sexo varón ($p = 0,004$) y el tratamiento con Ciclosporina neoral ($p = 0,000$) fueron factores de riesgo para la infección por CMV. No encontramos asociación entre la infección y la serología CMV+ del receptor ($p = 0,74$), sensibilización HLA pretrasplante ($p = 0,17$), serología VHC+ ($p = 0,97$) o VHB+ ($p = 0,47$). El uso de globulinas ($p = 0,93$), el rechazo agudo ($p = 0,14$) y la NTA ($p = 0,86$) tampoco mostraron asociación con la infección CMV. La creatinina sérica fue mayor al año (1,6 ± 0,6 vs 1,8 ± 0,7 mg/dl, $p = 0,02$) en los pacientes con infección. Al comparar los pacientes con enfermedad CMV y los que no la desarrollaron, en el análisis multivariante la edad del receptor > 55 años se comportó como factor de riesgo ($p = 0,002$). La creatinina sérica al 3º ($p = 0,005$), 6º ($p = 0,01$), 12º mes ($p = 0,008$) fue más elevada en los pacientes con enfermedad CMV. No encontramos mayor incidencia de neoplasias en los pacientes con infección o enfermedad, destacando tan solo 2 linfomas y 1 S. de Kaposi en toda la serie. No observamos diferencias en la supervivencia del injerto ($p = 0,57$, $p = 0,53$) ni en la del paciente ($p = 0,69$, $p = 0,17$) en los pacientes infectados y enfermos respectivamente.

Conclusiones: La infección por CMV se asoció a mayor edad del receptor, sexo varón y tratamiento con ciclosporina. La enfermedad por CMV se asoció a peor función renal del injerto aunque sin repercusión en la supervivencia del injerto ni del paciente.

HACIA EL INICIO DE DIÁLISIS: ¿LLEGAN EN PEORES CONDICIONES LOS PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES TRAS FRACASO DEL INJERTO?

S. BELTRÁN CATALÁN, E. GAVELA MARTÍNEZ, J. KANTER BERGA, A. SANCHO CALABUIG, P. MOLINA VILA, J. L. GÓRIZ TERUEL, J. F. CRESPO ALBIACH, L. M. PALLARDÓ MATEU
Nefrología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

Introducción: La pérdida del injerto renal es una causa frecuente de inicio de diálisis, habiéndose señalado que estos pacientes lo hacen en peores condiciones que aquellos que los hacen por fracaso de sus riñones nativos. El objetivo de este trabajo fue comparar la progresión de la insuficiencia renal, la morbilidad en los dos años previos y las características al inicio de diálisis entre ambos grupos.

Material y métodos: De una serie de 468 pacientes trasplantados en nuestro centro desde noviembre de 1996 hasta noviembre de 2007, 62 pacientes reiniciaron diálisis por fracaso del injerto, 34 pacientes se excluyeron por pérdida en el primer semestre, 3 pacientes por presentar una recidiva precoz de la enfermedad de base, siendo los 25 pacientes restantes el grupo a estudiar (grupo A). El grupo control (grupo B) lo constituyeron 34 pacientes con similares características demográficas que habían iniciado diálisis por fracaso de los riñones nativos.

Resultados: No encontramos diferencias entre ambos grupos en cuanto a edad, sexo y nefropatía de base. El filtrado glomerular (MDRD-4) en el momento de iniciar diálisis fue similar en ambos grupos, 8,66 ml/min (grupo A) y 8,22 ml/min (grupo B), $p = 0,609$, así como los niveles de potasio, calcio, fósforo, colesterol, proteínas totales, albúmina y hemoglobina, si bien los requerimientos de agentes eritropoyéticos fueron superiores en el grupo A (15,260 UI/sem) que en el B (9,020 UI/sem) $p = 0,05$. La progresión de la enfermedad renal fue más rápida en el grupo de los trasplantados con una disminución mensual del filtrado glomerular mayor ($0,83 \pm 0,47$ ml/min/mes vs $0,42 \pm 0,24$ ml/min/mes) $p = 0,001$. Esta progresión más rápida no se acompañó de una mayor proteinuria ni de un peor control de la presión arterial. Los pacientes trasplantados siguieron un mayor número de visitas ambulatorias en los últimos 6 meses antes de iniciar diálisis con una media de 1,74 visitas/mes frente a 0,62 visitas/mes en el grupo control ($p = 0,000$), precisando con mayor frecuencia ingreso hospitalario tanto en el año previo a diálisis (85,7% vs 36,8%, $p = 0,05$) como en el año posterior (66,7% vs 31,6%, $p = 0,05$).

Conclusiones: Los pacientes trasplantados mostraron una mayor aceleración en la pérdida de la función renal en los dos años previos al inicio de diálisis, requiriendo un mayor número de visitas ambulatorias y mayores dosis de agentes eritropoyéticos. Un mayor porcentaje de pacientes trasplantados requirió ingreso hospitalario en el año previo y posterior al inicio de diálisis.

INFECCIÓN POR STRONGYLOIDES STERCORALIS EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES

S. BELTRÁN CATALÁN, J. F. CRESPO ALBIACH, A. MORALES GARCÍA, V. ESCUDERO QUESADA, E. GAVELA MARTÍNEZ, L. M. PALLARDÓ MATEU
Nefrología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

Introducción: La strongiloidiasis es una infección causada por el strongyloides stercoralis, que diferencia de otros parásitos puede completar su ciclo vital en el organismo humano, característica que lo hace especialmente virulento en pacientes trasplantados, donde el número de larvas puede aumentar significativamente produciendo el conocido síndrome de hiperinfestación. En España, zonas cercanas a la capital Valenciana han sido consideradas como zona endémicas de S. stercoralis. La clínica de la infección por el S. stercoralis puede ser muy variada, desde una eosinofilia asintomática hasta un cuadro de diarrea con hemoptisis y broncoespasmo con elevada mortalidad.

Pacientes y métodos: Presentamos dos casos de infección por S. stercoralis en trasplantados renales en nuestro centro: **Caso 1:** Varón de 55 años, trasplantado en julio de 2005, Antecedentes de prurito y asma corticorresistente en el pretrasplante. Tras 2 años del trasplante, presenta episodio de diarrea de 5/6 deposiciones/día, con pérdida de 6 kg de peso. Se solicita estudio parasitológico de heces objetivándose abundantes larvas de S. stercoralis. Se inicia tratamiento con 2 ciclos de tiabendazol quedando el paciente asintomático y con muestra de heces negativa. El hijo del paciente presentó a los dos meses una infección por S. stercoralis que se trató de forma ambulatoria. **Caso 2:** Varón de 51 años, trasplantado en agosto de 2006, a los 7 meses post trasplante, se objetiva en analítica de control una eosinofilia absoluta de $3,7 \times 10^3/\mu\text{L}$ asociando de 4/5 deposiciones/día blandas desde el postrasplante. El estudio parasitológico en heces mostró abundantes larvas de S. stercoralis. Iniciamos tratamiento con albendazol durante 3 semanas. Tras finalizar el tratamiento, el paciente presenta una normalización del número de deposiciones/día con desaparición de la eosinofilia. En la esposa del paciente se detectó en heces la presencia de Blastocystis hominis y Endolimax nana, se trató con metronidazol oral.

Conclusiones: Aunque la infección por S. stercoralis no es muy frecuente, puede ocasionar graves problemas para el paciente trasplantado si no se diagnostica y trata a tiempo. En la valoración de candidatos a recibir un trasplante renal se debe prestar especial atención a eosinofilia inexplicadas, historias de prurito o asma corticorresistente. En el diagnóstico diferencial de los síndromes diarreicos en el trasplantado renal deberá incluirse muestra de heces frescas para la detección de posibles parásitos, especialmente ante la sospecha clínica o analítica de infección por S. stercoralis. En el caso de diagnóstico de dicha infección deberán estudiarse también a los familiares convivientes.

MIMPARA Y TRASPLANTE RENAL: PERFIL DE EFICACIA Y SEGURIDAD

A. OBRADOR MULET, A. VILAR GIMENO, G. GÓMEZ MARQUÉS, M. J. PASCUAL FELIP, A. ALARCÓN ZURITA, M. MOLINA GUASCH, M. ASIN MUÑO, P. LOSADA GONZÁLEZ
Nefrología. Hospital Universitario de Son Dureta Palma de Mallorca.

Introducción: El tratamiento del hiperparatiroidismo en trasplante con análogos de vitamina D, está condicionado por su eficacia y en muchas ocasiones por hipercalcemia. Es necesario por tanto valorar otros tratamientos como los calcimiméticos. En trasplante renal existen pocos trabajos con un número significativo de pacientes para recomendar el tratamiento de forma generalizada.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de 32 pacientes tratados con cinacalcet por hiperparatiroidismo, o hipercalcemia que impedía aumentar o iniciar el tratamiento con calcitriol oral. Dosis inicial de 30 mg hasta un máximo de 180 mg, asociando calcitriol según cifras de calcio. Objetivos: PTH entre 75 y 125 pg/ml o descenso mayor del 40% y calcio < 10,5 mg/dl. Los objetivos secundarios fueron: tolerancia digestiva, hipocalcemia, interacciones con inmunosupresores y deterioro de función renal. Análisis estadístico: t de Student o equivalente no paramétrico para comparación de medias.

Resultados: La dosis utilizada de mimpara fue de 30 ó 60 mg en 26 pacientes (13 y 13), tres necesitaron dosis de 90 mg, otro 120 mg y otro 190 mg. En 17 pacientes se añadió calcitriol, 7 de ellos por hipocalcemia. La PTH media basal 257 pg/ml, descendiendo a 136 a 6 meses ($p < 0,01$), y el calcio de $10,3 \pm 9,3$ mg/dl ($p < 0,01$). En el subgrupo de pacientes sin hipercalcemia la PTH basal fue de 349, descendiendo a 148 a 6 meses ($p < 0,01$), el calcio de $9,6 \pm 8,7$ ($p < 0,01$). En el subgrupo con hipercalcemia el descenso fue de $11 \pm 9,6$ mg/dl ($P < 0,01$) con descenso no significativo de la PTH de 153 ± 126 pg/ml ($p = 0,12$). En los dos grupos se objetivó un aumento significativo del fósforo. A 6 meses el 68% de pacientes alcanzaba el objetivo de PTH de 75-125 pg/ml o un descenso > 40% respecto a la basal. El porcentaje que alcanzaba el objetivo de PTH era del 83% en pacientes sin hipercalcemia y 54% en aquellos que la presentaban. En pacientes con hipercalcemia el porcentaje de respuesta (calcio < 10,5 mg/dl) fue del 77%. Ocho presentaron hipocalcemia asintomática, resuelta tras calcitriol. A ningún paciente se retiró o disminuyó el cinacalcet por intolerancia digestiva. No hubo interacciones con inmunosupresores ni deterioro de función renal atribuible al fármaco.

Conclusiones: El tratamiento con cinacalcet en trasplante consigue un descenso significativo de PTH, y control de la hipercalcemia. Es un fármaco seguro, con baja incidencia de incumplimiento por molestias gastrointestinales, sin variaciones en niveles de inmunosupresores o deterioro de función renal.

LA SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON DIABETES MELLITUS POST-TRASPLANTE (DMPT) ES MENOR CUANDO LA DM APARECE EN LOS TRES PRIMEROS MESES DEL TR

J. BALTAR MARTÍN, T. ORTEGA MONTOLIU, C. DÍAZ CORTE, M. L. SUÁREZ RODRÍGUEZ, S. GARCÍA MELENDRERAS, E. GÓMEZ HUERTAS, F. ORTEGA SUÁREZ
Nefrología. Hospital Universitario Central de Asturias.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: La Retic RD06/0016 (REDINREN) está financiada por el ISCIII.

Introducción: En nuestra región, el 10% de la población padece DM-2. Edad 35 años, PAS 140 mmHg, antecedentes familiares, obesidad y niveles de triglicéridos 200 mg/dL se asocian, de forma independiente, con el desarrollo de DM-2.

Métodos: Análisis de prevalencia, factores de riesgo de desarrollar DMPT y supervivencia. Se estudiaron 500 TRC de entre 5 y 20 años de evolución. Se analizaron como variables independientes aquellas consideradas unánimemente factores de riesgo cardiovascular, antecedentes familiares de DM, presencia de VHC y medicación inmunosupresora.

Resultados: El 5,6% de TRC presentaban DM tipo 1 y 7% DM tipo 2. El 10,5% (n: 46) de los TRC no DM (n: 437) presentaba DMPT. El tiempo de aparición de DMPT fue muy variable (rango 0-170 meses, mediana 3 (1-56) meses) y a los 3 meses ya tenían DM el 47% de DMPT. Comparando con los TRC no diabéticos, los DMPT eran mayores, más obesos e hipertensos y habían sufrido más eventos cardiovasculares. No había diferencias en la función renal ni en la presencia de VHC. Los DMPT recibieron más Tacrolimus y menos CsA. En el análisis multivariante se observó que edad 5 años (Exp-B- 3,6897 p 0,0024), obesidad (Exp-B- 3,0139 p 0,0032) y, probablemente, HTA (Exp-B- 1,9731 p 0,0516), eran factores de riesgo independientes para el desarrollo de DMPT. Los pacientes en los que la DMPT aparecía antes de los tres meses del TR tenían una menor supervivencia ($8,7 \pm 3,3$ años) que aquellos en los que aparecía posteriormente (media $13,6 \pm 4,8$ años $p = 0,000$).

Conclusiones: 1) El 23% de TRC en nuestra región tiene DM. 2) El 10,5% de TRC desarrolla DMPT, la mitad en los primeros 3 meses. 3) Edad 5 años, obesidad y, probablemente, HTA son factores de riesgo independientes para el desarrollo de DMPT. 4) El desarrollo de DMPT en los primeros 3 meses del TR es un factor limitante de la supervivencia.

COMPLICACIONES DEL TRASPLANTE SIMULTÁNEO PÁNCREAS-RIÑÓN: INFLUENCIA EN LA FUNCIÓN DE LOS INJERTOS

M. LÓPEZ-ANDRÉU¹, M. D. NAVARRO¹, A. RODRÍGUEZ-BENOT¹, M. L. AGÜERA¹, J. PADILLO², J. C. REGUEIRO³, D. DEL CASTILLO¹, P. ALJAMA¹
¹Nefrología. Hospital Universitario Reina Sofía. ²Cirugía General. Hospital Universitario Reina Sofía. ³Urología. Hospital Universitario Reina Sofía.

Introducción: En la actualidad la mejor opción terapéutica para el paciente con diabetes mellitus tipo 1 e insuficiencia renal crónica es el trasplante doble páncreas-riñón, aunque no está exento de complicaciones médicas y quirúrgicas. Éstas son más frecuentes en el post-trasplante inmediato (3 meses post-trasplante) y pueden condicionar la función de los injertos y la supervivencia del paciente a medio plazo.

Objetivo: Analizar las complicaciones médicas y quirúrgicas en el post-trasplante inmediato simultáneo páncreas riñón, su posible influencia en la función de los injertos a medio plazo (6 meses) y su relación con la terapia sustitutiva renal previa (prediálisis, diálisis peritoneal o hemodiálisis).

Material y métodos: Se incluyeron 50 pacientes que recibieron trasplante simultáneo páncreas-riñón realizados en nuestro centro desde enero 2004 hasta febrero 2008. Las complicaciones analizadas fueron: trombosis pancreática y renal, reintervención, colecciones abdominales y su infección, fístulas entéricas y urinarias, reingreso UCI, pielonefritis, oligoanuria, hemodiálisis post-trasplante, rechazo celular y/o humoral, días de hospitalización y exitus. Dichas complicaciones se correlacionaron con función de los injertos (insulinemia, péptido C, hemoglobina glicosilada, HOMA, creatinina, y aclaramiento de creatinina) a los 6 meses post-trasplante.

Resultados: El 20% de los pacientes provenía de prediálisis, el 80% de hemodiálisis y el 12% de CAPD. La edad media de los receptores fue de 38,8 años y la edad media de los donantes fue 24,8 años. El tiempo medio de isquemia fría fue 10,7 horas. La media de estancia en lista de espera 98,5 días. Las complicaciones más frecuentes se representan en la tabla I. La presencia de complicaciones en el post-trasplante no se relaciona con disfunción de los injertos a los 6 meses.

Conclusiones: Los pacientes que están en tratamiento sustitutivo renal mediante CAPD presentan un número mayor de complicaciones post-trasplante. Esto está relacionado con un aumento de la morbi-mortalidad de estos pacientes.

	Infección colecciones	Reintervención	Reingreso en UCI	Dehiscencia anastomosis	Éxitus
Prediálisis	70%	30%	30%	10%	0%
Hemodiálisis	79,4%	38,2%	20,6%	23,1%	5,9%
CAPD	100%*	66,7%*	50%*	26,3%	16,7%*

* p<0.05

CISTATINA C EN TRASPLANTE RENAL: MARCADOR PRECOZ DE MEJORÍA DE FUNCIÓN RENAL RESPECTO A LA CREATININA SÉRICA

A. VILAR GIMENO¹, A. OBRADOR MULET¹, F. J. DE LA PRADA ÁLVAREZ¹, I. LLOMPART², G. GÓMEZ MARQUÉS¹, M. J. PASCUAL FELIP¹, A. TUGORES VÁZQUEZ¹, M. URILLO RIVERA¹
¹Nefrología. Hospital Universitario de Son Dureta Palma de Mallorca. ²Análisis Clínicos. Hospital Universitario de Son Dureta Palma de Mallorca.

Introducción: La cistatina C es tan buen marcador como la creatinina del filtrado glomerular, con mayor sensibilidad a pequeños cambios de este. En fallo renal agudo se adelantaría uno o dos días respecto a la creatinina y en trasplante permitiría un diagnóstico precoz de la recuperación de la función renal.

Objetivo: Determinar si la Cistatina C es más precoz y que la creatinina sérica en detectar cambios en la función del injerto, recuperación y/o deterioro por cualquier causa en el post-trasplante inmediato. Se incluyeron 8 trasplantes de novo consecutivos. Se descartaron tabaquismo, alteraciones tiroideas, hepatopatías, neoplasias e inflamación. Se determinaron de forma diaria, la creatinina y cistatina. El análisis estadístico se realizó mediante el test de Wilcoxon de comparación de dos muestras para detectar diferencias en la evolución de la función renal respecto a la basal y con regresión lineal simple para estudiar la relación entre la cistatina C y la creatinina.

Resultados: En los 8 trasplantes se produjo una mejoría progresiva de la función renal, valorándose solo la evolución de la función renal. La creatinina sérica detectaba una mejoría significativa respecto a las cifras basales a los 5 días (a los cuatro días tendencia a la significación; p = 0,093), mientras la cistatina C la detectaba diferencias respecto a la basal, a los tres días (a los dos días tendencia a la significación; p = 0,069). Al realizar el estudio de regresión lineal, los niveles de creatinina y cistatina C se correlacionaban de forma significativa y positiva: coeficiente de determinación R² de 0,58 ; p < 0,0001.

Conclusiones: La cistatina C al igual que la creatinina plasmática en el posttrasplante renal inmediato es un buen marcador de la función renal. La cistatina C podría adelantarse en 1-2 días a la creatinina en predecir una mejoría de la función renal.

METABOLISMO ÓSEO-MINERAL POST-TRASPLANTE SIMULTÁNEO RENO-PANCREÁTICO

M. RAMOS CEBRIÁN¹, J. V. TORREGROSA¹, D. FUSTER², M. J. MARTÍNEZ DE OSABA³, M. J. RICART¹
¹Nefrología y Trasplante Renal. Hospital Clínic Barcelona. ²Medicina Nuclear. Hospital Clínic Barcelona. ³Laboratorio Hormonal. Hospital Clínic Barcelona.

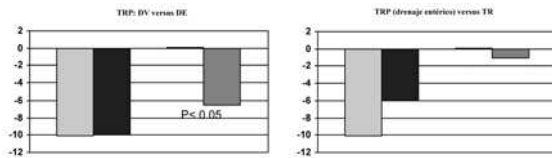
Tradicionalmente se ha asumido que los pacientes diabéticos con trasplante reno-pancreático (TRP) presentaban alta tasa de disminución de densidad mineral ósea (DMO) e incidencia de fracturas. Probablemente esté relacionado con el tratamiento inmunosupresor (altas dosis esteroides), si bien, no se puede descartar el drenaje vesical como causa coadyuvante.

Objetivo: Valorar evolución del metabolismo fosfo-cálcico y DMO en TRP con diferentes técnicas de derivación de secreción pancreática y su comparación con trasplantados renales de otras etiologías (TR).

Material y métodos: Estudio prospectivo de 53 pacientes que recibieron un TRP. 21 de ellos con drenaje vesical (DV): Edad media: 36 ± 6 años. 14 hombres, 7 mujeres. Duración de la DM: 21 ± 5 años. Tiempo en HD: 18 ± 15 meses y 32 drenaje entérico (DE) de similares características. Inmunosupresión: Prednisona + antimetabolitos + anticalcineurínicos (CsA en DV / CsA o Tac en DE). Se determinó postTx y a los 6 y 12 meses: Creatinina, Bicarbonato, Glucemia, Ca, P, FA, PTH, Calcitriol, Calcidiol, Insulinemia, Hb1Ac, Rx simple y DMO lumbar y femoral. Se comparó la evolución de ambos grupos y además, los pacientes con DE se compararon con 32 pacientes no diabéticos de similares características, que recibieron un TR aislado.

Resultados: Los parámetros analíticos al año postTx fueron similares en los tres grupos: Creatinina: 1,61 ± 1,27; Glucemia: 78 ± 10; Hb1Ac: 4,5 ± 0,5; PTH: 78,26 ± 78,3; Ca: 9,96 ± 0,58; P: 3,43 ± 0,52; FA: 239 ± 153; Calcidiol: 21,54 ± 11,7. Solo hubo diferencias significativas en el bicarbonato sérico (DV versus DE): 22,2 ± 2,2 versus 23,7 ± 1,7 (p < 0,05) y Calcitriol (TRP versus TR): 23,5 ± 8,97 versus 39,8 ± 11,3 (p < 0,01). La DMO lumbar disminuyó significativamente al año en todos los grupos. La DMO femoral evolucionó diferente según grupo (tabla). Hubo disminución significativa de DMO en TRP con DV versus DE. No otras diferencias significativas.

Conclusiones: Los pacientes diabéticos con TRP con DE, no presentan mayor incidencia de alteraciones del metabolismo fosfo-cálcico ni disminución de DMO respecto TR.



COMBINACIÓN DE EVEROLIMUS/SIROLIMUS (ISP) Y TACROLIMUS EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL E INTOLERANCIA A MMF/MPA

S. BALDA, A. INZA, N. ODRIOZOLA, S. ZÁRRAGA, G. GARCÍA ERAUSKIN, I. LAMPREABE
 Nefrología. Hospital de Cruces.

Fundamento: La mayoría de los protocolos de inmunosupresión de inducción incluyen Tacrolimus + MMF/MPA + P por su demostrada eficacia y seguridad. En un porcentaje variable, la intolerancia digestiva a MMF/MPA motiva el descenso o la supresión de MMF/MPA incrementando el riesgo de rechazo. La asociación de ISP a Tacrolimus en dosis y niveles adecuados podría reducir tanto el riesgo de rechazo como de toxicidad por Tacrolimus.

Objetivo: Mostrar nuestra experiencia de asociación de Tacrolimus e ISP en trasplante renal con intolerancia a MMF/MPA.

Pacientes y métodos: Estudio descriptivo, evolutivo en una muestra de 20 pacientes trasplantados renales en tratamiento con Tacro+MMF/MPA+P a los que se suspende el MMF/MPA y se introduce ISP. Datos pareados a 24 meses de seguimiento: creatinina plasmática, filtrado glomerular estimado (MDRD y Cockcroft-Gault), colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol, triglicéridos, hemograma y ferrocromática, GOT, GPT, GGT, sodio, potasio, calcio y fósforo plasmáticos, PTH, proteinuria cuantificada, niveles plasmáticos de everolimus y tacrolimus. Datos clínicos evolutivos. Se realizaron determinaciones basales, a los 1, 3, 6, 12 y 24 meses.

Resultados: En 20 pacientes (V/M = 12/8 y rango de Edad 30-72) se suspendió el MMF/MPA y se introdujo ISP en combinación con Tacrolimus y Prednisona. Se inició el tratamiento en los meses 1 a 6 post-trasplante. La suspensión se realizó de forma rápida sustituyendo MMF/MPA por ISP en 24 horas. La dosis inicial de EVR fue de 1,5-3 mg y SRL de 2-4 mg y se alcanzaron niveles en rango terapéutico en 7 días. La P-creatil inicial fue de 1,28 ± 0,45 mg/dl y se mantuvo estable en el seguimiento. Los niveles de tacrolimus fueron de 5-7 ng/dl inicialmente y de 3,6-5,8 ng/ml a los 12 meses. Los niveles de EVR 3,3-7,2 ng/ml y SRL 4-9 ng/ml. No hubo episodios de rechazo. La proteinuria aumentó sin superar 500 mg/dL. La dislipemia apareció en el 60%. Preciso EPO el 10%.

Conclusión: La combinación de Tacrolimus e ISP es una alternativa segura y eficaz en pacientes con trasplante renal e intolerancia a MMF/MPA. Los niveles en rango bajo de ambos inmunosupresores minimizan su toxicidad y no observamos mayor riesgo de rechazo.

RESULTADOS DEL TRATAMIENTO DEL RECHAZO CRÓNICO C4d+ EN EL PACIENTE TRASPLANTADO RENAL. EXPERIENCIA DE UN CENTRO

C. LENTISCO¹, M. CASTILLO², E. MORALES¹, A. HERNÁNDEZ¹, E. GUTIÉRREZ¹, J. M. MORALES¹, A. ANDRÉS¹, M. PRAGA¹
¹Nefrología. H. 12 de Octubre. ²Rama. Inmunología. H. 12 de Octubre.

La nefropatía crónica es la principal causa de pérdida del injerto renal. En los últimos años, se han identificado los depósitos C4d en los capilares peritubulares del injerto como un marcador diagnóstico y pronóstico del rechazo humoral agudo. Sin embargo, es incierto el papel que juegan estos depósitos en el rechazo crónico (RC) y en el curso evolutivo del injerto renal. Por último, no existen evidencias sobre el tratamiento a emplear en esta entidad. El objetivo de nuestro estudio fue analizar retrospectivamente los casos con RC (C4d+) confirmados por biopsia. En los últimos 12 meses hemos identificado 6 pacientes (4 varones y 2 mujeres). La edad media fue de 62,5 ± 10,8 años (41-70). La inmunosupresión inicial fue con FK506 + MMF + Esteroides (4 p, 66,7%) y CsA + MMF + Esteroides (2 p, 33,3%). Se trataba de su primer trasplante renal en el 50% de los casos. Hubo 2 pacientes (33,3%) que presentaron rechazo agudo corticostensible. La mejor creatinina sérica (CrS) alcanzada fue de 1,2 ± 0,4 mg/dL (0,8-1,9). El tiempo medio de aparición del RC fue de 92,8 ± 51 meses (33-168). La presentación clínica fue: deterioro de la función renal, proteinuria > 1 g/24 horas e hipertensión arterial. La histología de las biopsias mostraban: imagen de glomerulopatía del trasplante en el 50% y la localización del C4d+ en los capilares peritubulares fue en el 66,7% de los casos. Los anticuerpos anti-donante resultaron negativos en el 50%. Cuando analizamos la evolución de la función renal en los doce meses previos a la biopsia observamos como el filtrado glomerular disminuyó a razón de 3,5 ± 1,9 mL/min/mes. En el momento de la biopsia los datos de la función renal fueron: CrS 2,4 ± 0,9 mg/dL, MDRD 30,1 ± 12,4 mL/min y proteinuria de 2 ± 1 g/24 horas. En tres pacientes se utilizó como tratamiento gammaglobulina hiperinmune (GMG) y esteroides y en otros tres pacientes se intensificó el tratamiento del bloqueo del sistema renina-angiotensina (BSRA). El tiempo medio de seguimiento fue de 5,5 ± 3,5 meses (3-12). Al final del seguimiento la función renal permaneció estable (CrS 2,3 mg/dl y MDRD 31,1 ± 12,5 mL/min). No hubo diferencias en la evolución de la función renal según el tratamiento utilizado (Grupo con GMG: MDRD 20,8 ± 0,15 a 21,1 ± 2 y el grupo BSRA: MDRD 39,5 ± 11,2 a 41,1 ± 9,3). **En conclusión**, la existencia del RC en el paciente con trasplante es una entidad con un pobre pronóstico independientemente del tratamiento empleado. Es necesario, la realización de estudios para saber si el uso de otros inmunosupresores pueden cambiar el curso de esta patología.

BENEFICIOS DEL CINACALCET EN EL TRATAMIENTO DEL HIPERPARATIROIDISMO EN EL POSTRASPLANTE RENAL

F. RAMOS CARRASCO¹, A. SÁNCHEZ FRUCTUOSO¹, N. RIDAO CANO¹, I. PÉREZ FLORES¹, A. MORENO DE LA HIGUERA¹, J. DELGADO DOMÍNGUEZ-PALACIOS¹, C. DE LA PIEDRA², A. BARRIENTOS GUZMÁN¹
¹Nefrología. Hospital Clínico S. Carlos. ²Bioquímica. Fundación Jiménez-Díaz.

Introducción: El Hiperparatiroidismo secundario persistente en el posttrasplante (HSPT) a pesar del trasplante renal exitoso se produce entre un 30 y 50% de los pacientes, después de un año posttrasplante. Hasta un 10% de estos pacientes presenta hipercalcemia; Esta condición va asociada con un riesgo aumentado de calcificaciones vasculares y puede tener un papel en el desarrollo de la nefropatía posttrasplante.

Objetivo: Confirmar la eficacia del cinacalcet en el tratamiento de pacientes con HPTS e hipercalcemia a medio plazo así como de sus complicaciones.

Material y métodos: Serie prospectiva de 14 casos de pacientes con más de 6 meses de trasplante, con aclaramientos de creatinina superiores a 50 ml/min, una paratohormona (PTH) mayor a 70 pg/ml y un calcio sérico corregido por albúmina superior a 10 mg/dl que fueron tratados con cinacalcet. La dosis inicial administrada era de 30 mg/24 h ajustándose después en función de la calcemia para el control de PTH. Ningún paciente estaba en tratamiento con derivados de vitamina D y 3 estaban en tratamiento con bifosfonatos al inicio del seguimiento. Registramos también la tensión arterial media y el tratamiento con antihipertensivos. **Resultados:** Encontramos con un tiempo de seguimiento medio de 138,1 días (DE 85,1) un descenso significativo a los 3 meses de PTH (p < 0,047), de la calcemia (p < 0,018), de la fosfatasa alcalina (p < 0,012) y presión arterial media (p < 0,038) sin cambios en el tratamiento antihipertensivo, los niveles o dosis de inmunosupresión, función renal o proteinuria. Una paciente abandonó el tratamiento a la semana de iniciarlo por intolerancia gastrointestinal y a otro paciente se le suspendió al mes por descenso de PTH a 51 pg/ml. (Ampliaremos datos para el congreso.)

Conclusiones: El cinacalcet es un tratamiento efectivo del HPST en el posttrasplante renal que además puede resultar beneficioso en el control de la presión arterial.

Tabla de resultados.

	Creatb	Creat3	PTHb	PTH1	PTH3	FAb	FA3m	Ca ²⁺	Ca ²⁺	TAMB	TAM1	TAM3
1	2,10	..	117	71	..	412,0	10,20	80,0	80,6
2	1,05	1,11	141	110	..	860,0	119,0	11,20	9,70	98,3	8,30	86,0
3	1,05	..	153	126,0	..	10,32
4	1,16	1,13	630	584	154,0	155,0	11,72	10,86	96,6	80,0
5	1,23	..	122	87	..	99,0	..	10,50	86,6	86,6
6	2,09	1,76	162	91	76	693,0	81,0	9,94	9,42	99,0	90,0	..
7	1,22	1,01	118	79	61	48,0	57,0	10,28	9,46	93,3	93,3	..
8	1,31	1,38	117	120	..	730	85,0	10,78	10,20	99,3	83,3	93,3
9	1,07	..	236	147	196	110,0	119,0	11,01	10,68	130,0	76,6	70,0
10	1,54	1,65	252	..	245	11,01	11,00	75,0	75,0	..
11	252	77,0	100,0	10,84	9,3
12	1,34	1,34	124	178	152	82,0	100,0	10,10	9,44	66,6
13	191	171	208	90,0	..	11,14	10,72	80,0	81,0	..
14	2,09	..	121	81	..	112,0	..	10,48	88,6

¿DEBERÍA MANTENERSE EL TRATAMIENTO CON CINACALCET DESPUÉS DEL TRASPLANTE RENAL EN LOS PACIENTES QUE PREVIAMENTE LO RECIBÍAN EN DIÁLISIS?

M. RAMOS CEBRIÁN, J. V. TORREGROSA, C. BERGUA, F. OPPENHEIMER, J. M. CAMPISTOL
 Nefrología. Hospital Clínic Barcelona.

Es conocido que después del trasplante renal (TR) el HPT moderado-severo suele persistir y provoca, entre otros efectos deletereos, hipercalcemia e hipofosfatemia. El tratamiento con Cinacalcet es una opción para el tratamiento del hiperparatiroidismo secundario (HPT) en los pacientes en diálisis. En la actualidad, cada vez más pacientes en tratamiento con Cinacalcet reciben un TR.

Objetivo: Evaluar la evolución del HPT, calcemia y fosfatemia en pacientes con HPT en tratamiento con Cinacalcet que reciben un TR.

Material y métodos: Se evaluaron 19 pacientes trasplantados renales, que previamente al trasplante recibían Cinacalcet. 15 hombres y 4 mujeres. Edad media 52 ± 13 años. Tiempo en diálisis antes del TR: 33 ± 25 meses. Dosis (mediana) de Cinacalcet antes del trasplante de 60 mg/día. Se evaluó a nivel basal, a los 15 días y mensualmente hasta los 6 meses: Creatinina, Ca, P, FA, PTH. Ningún paciente recibió Cinacalcet en el posTR inmediato.

Resultados: Al mes del TR todos los pacientes tenían función renal aceptable con Creatinina de 1,6 ± 0,4 mg/dl que se mantuvo durante todo el periodo de seguimiento. La Calcemia y fosfatemia se normalizó en 13 pacientes en el posTR inmediato. En 6 pacientes persistió hipercalcemia (Ca = 11 ± 1,3 mg/dl) e hipofosfatemia (P = 1,7 ± 0,6 mg/dl) con PTHi = 557 ± 400 pg/ml y FA = 307 ± 114 U/l/ml. En estos pacientes la administración de Cinacalcet normalizó calcemia (Ca = 9,9 ± 0,9) y fosfatemia (P = 2,9 ± 0,7). Todos los pacientes que presentaron hipercalcemia/hipofosfatemia recibían dosis de Cinacalcet de 60 mg o superior preTR. La mediana de dosis post-TR fue de 30 mg/día.

Conclusiones: Los pacientes en diálisis con HPT en tratamiento con Cinacalcet, a dosis igual o superior a 60 mg/día, que reciben un TR, deberían seguir el tratamiento con Cinacalcet postTR para evitar hipercalcemia y/o hipofosfatemia severas.

ATEROMATOSIS CAROTÍDEA. ALTERACIONES DEL METABOLISMO DE LA GLUCOSA Y ESTRÉS OXIDATIVO EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL

J. M. OSORIO MORATALLA, C. FERREYRA LANATTA, Y. BACA MORILLA, A. PÉREZ MARFIL, J. M. MORENO AYUSO, A. OSUNA ORTEGA
 S. de Nefrología. H. U. Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción: Varios estudios han descrito la asociación entre la presencia de estados prediabéticos y desarrollo de aterosclerosis carotídea (AC) en receptores no diabéticos de trasplante renal (TR). El estrés oxidativo (EO) provoca peroxidación lipídica, factor clave en la génesis y progresión de la aterosclerosis.

Objetivo: Investigar el papel del EO en la AC en pacientes no diabéticos con TR y su posible relación con las alteraciones del metabolismo de la glucosa y su evolución en los 2 primeros años posttrasplante.

Pacientes y método: 37 receptores no diabéticos de TR (25 varones y 12 mujeres) de edad media 45,9 ± 12,8 años estudiados a los 3 meses (b), 1 año (1a) y 2 años (2a) posttrasplante mediante medida del grosor íntima-media carotídeo (GIMC), test de sobrecarga oral de glucosa y determinación de parámetros de EO en sangre: malondialdehído (MDA) e isoprostanos (ISOP) (índices de peroxidación lipídica) y superóxido dismutasa y glutatión total como sistemas antioxidantes. Los pacientes se definieron como prediabéticos siguiendo los criterios de la ADA (glucosa basal alterada (GBA), intolerancia a la glucosa (IG) y diabetes mellitus provisional (DMprov). Se calculó el GIMC total (GIMCT) mediante la suma de los valores de carótida izquierda y derecha (GIMCD), así como la diferencia entre el GIMCT al 2º año y el basal (GIMCT).

Resultados: Basal: Correlación significativa de GIMCT-b con ISOP-b (0,611, p = 0,002) y con glucemia basal a los 3 meses (0,345, p = 0,037). 1º AÑO: Persisten las anteriores, así como con la dosis de prednisona a los 3 meses (0,338, p = 0,047). 2º AÑO: Significación en la relación GIMCT-2a con triglicéridos-2a y diferencias significativas en el valor del GIMCD-2a entre los distintos estados prediabéticos: (p = 0,037) :DMprov vs normal (p = 0,007) y DMprov vs GBA (p = 0,006). GIMCT: Correlaciones positivas significativas con MDA -1a y -2a. Los pacientes con GIMCT positivo tienen valores significativamente más altos de prednisona 3 m, nivel de tacrolimus 3 m.

Regresión múltiple para GIMC: Significación para edad e ISOP-b (Basal), edad (1 año) y triglicéridos, ISOP-1a y edad (2 año).

Conclusiones: La peroxidación lipídica presente en receptores de trasplante renal desde fases precoces y asociada a mayores cifras de glucemia basal contribuye al incremento del GIMC, que es más intenso en pacientes con DMprov al 2º año. Los pacientes que sufren incremento del GIMC tomaban dosis más altas de prednisona y tenían niveles más elevados de tacrolimus a los 3 meses.

LA ASOCIACIÓN DE ESPIRONOLACTONA AL BLOQUEO DUAL DEL SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA (SRAA) REDUCE LA PROTEINURIA DE FORMA DRÁSTICA EN LOS PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL Y PROTEINURIA SEVERA: RESULTADOS A 6 MESES DE UN ESTUDIO PILOTO

E. GUTIÉRREZ, J. GONZÁLEZ, E. RAMÍREZ, E. MORALES, A. HERNÁNDEZ, N. POLANCO, E. GONZÁLEZ, J. M. MORALES
Nefrología. Hospital 12 de Octubre.

El desarrollo de proteinuria es un factor de riesgo independiente de peor supervivencia del injerto renal y de morbilidad y mortalidad cardiovascular en el receptor. Estudios experimentales y clínicos sugieren que la espirolactona puede contribuir a la aparición de proteinuria e insuficiencia renal progresiva. Aunque existe abundante experiencia sobre el efecto beneficioso de su bloqueo en los riñones nativos, son escasos los estudios en el trasplante renal.

El objetivo del estudio fue evaluar el efecto antiproteinúrico de la espirolactona, en un grupo de trasplantados renales con proteinuria masiva (> 3 g/d) pese al uso combinado de IECA y ARA II. Se estudiaron 9 pacientes (8 hombres y 1 mujer) con una proteinuria basal de 4,9 ± 1,5 g/d (3-7,4) pese al bloqueo dual del SRAA con IECA + ARA II. En 8 pacientes se pudo realizar una biopsia renal objetivándose: 4 casos de Nefropatía Crónica del Injerto, 2 glomerulonefritis de recidiva, una glomerulonefritis de novo y un caso de rechazo agudo. Los principales resultados se muestran en la tabla.

En el 100% de los pacientes se evidenció una reducción de la proteinuria tras el inicio de 25 mg/d de espirolactona, siendo en el 77,7% superior a un 50% sin modificaciones significativas en la función renal ni hiperpotasemia notable. Estas modificaciones, ya se hicieron evidentes al mes de iniciar el tratamiento. A pesar de la poca experiencia existente en la literatura, estos resultados preliminares demuestran que el triple bloqueo puede ser eficaz para reducir significativamente la proteinuria sin modificaciones de la función renal ni episodios de hiperkalemia tóxica, en pacientes con trasplante renal y proteinuria masiva. Es obligatorio reseñar, que para evitar complicaciones los enfermos fueron seguidos de forma estrecha, especialmente durante el primer mes.

Variante	Basal	6º mes	P
PAS	131 ± 9,3 (120-140)	133 ± 8,4 (120-150)	NS
PAD	77,2 ± 6,6 (70-90)	78,1 ± 7,5 (70-90)	NS
Peso (kg)	82,1 ± 18,2 (51-105)	78,71 ± 19 (50-106)	0,05
Cr (mg/dl)	1,6 ± 0,6 (1,1-2,8)	1,7 ± 0,5 (0,9-2,8)	NS
MDRD-4 (ml/min)	54,6 ± 17,4 (25,7-76,4)	47,9 ± 15 (25-70)	NS
Proteinuria (g/d)	4,9 ± 1,5 (3-7,4)	2,2 ± 1,1 (0,4-3,8)	0,01
Potasio sérico	4,6 ± 0,4 (4-5,2)	5 ± 0,9 (4-6,8)	NS
K urinario	30,4 ± 8,1 (25-50)	24,1 ± 7,8 (13-37)	0,03
Cró/proto	48,7 ± 31,2 (25,2-111,3)	199,45 ± 317,8 (19,1-866,7)	0,04

AUMENTO DE PREVALENCIA DE CÁNCER DE PULMÓN TRAS EL AUMENTO EN LA SUPERVIVENCIA DEL TRASPLANTE RENAL

A. P. HERNÁNDEZ-SIERRA, P. ERRASTI, I. CASTAÑO, P. L. MARTÍN-MORENO, C. PURROY, N. GARCÍA-FERNÁNDEZ, A. PURROY, J. LAVILLA
Nefrología. Clínica Universitaria de Navarra.

Introducción: Las neoplasias de pulmón han sido descritas con una baja prevalencia en la población trasplantada renal, sin embargo tras el aumento en la supervivencia del injerto esta neoplasia empieza a tomar mayor relevancia en dicha población.

Material y métodos: Se registraron las neoplasias de pulmón que aparecen en la población trasplantada renal de la Clínica Universitaria de Navarra desde 1969 - 2008, con un total de 746 pacientes. Se revisaron las historias clínicas y se registraron en una base de datos los pacientes que desarrollaron neoplasias de pulmón.

Resultados: La prevalencia de pacientes que desarrollaron una neoplasia de pulmón en la población trasplantada fue de 1,47% (n = 11). La edad media al diagnóstico del tumor fue de 59,4 ± 12 años afectado en un 82% de los casos a hombres (n = 9) y mujeres en un 18% (n = 2). El 91% de los tumores no se asociaron a tumores de piel previamente. El tiempo medio entre el trasplante y el desarrollo del tumor fue de 103 ± 55 meses. El 82% debutó con una neoplasia en fase avanzada. La mortalidad asociada al tumor fue de 82%, en el 91% de los casos con injerto funcionante.

Conclusiones: La población trasplantada renal es una población de riesgo para desarrollar cáncer de pulmón. La aparición de neoplasias de pulmón ocurre de manera tardía en la mayoría de los pacientes con una alta mortalidad asociada. Es necesario instaurar estrategias de detección precoz y pautas de inmunosupresión antitumorales.

PREVALENCIA DE TUMORES SÓLIDOS POSTRASPLANTE RENAL EN NAVARRA. ES NECESARIO ESTABLECER ESTRATEGIAS DE DETECCIÓN Y PREVENCIÓN SEGÚN LA DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA

A. P. HERNÁNDEZ-SIERRA, P. ERRASTI, P. L. MARTÍN-MORENO, I. CASTAÑO, C. PURROY, N. GARCÍA-FERNÁNDEZ, A. PURROY, J. LAVILLA
Nefrología. Clínica Universitaria de Navarra.

Introducción: El cáncer es una de las principales complicaciones asociadas al uso de inmunosupresores en los pacientes trasplantados renales. La prevalencia varía según la diferente situación geográfica.

Material y métodos: Se registraron los tumores sólidos de novo en la población trasplantada renal de la Clínica Universitaria de Navarra entre 1969 - 2008 con un total de 746 pacientes. Se revisaron las historias clínicas y se registraron en una base de datos los tumores sólidos y de piel concomitantes. Los pacientes que debutaron en los últimos 3 años con una neoplasia fueron convertidos a inhibidores de la señal de proliferación (ISP) según.

Resultados: La prevalencia de pacientes que desarrollaron un tumor sólido en la población trasplantada fue de 7,64% (n = 57) con 60 tumores sólidos. La edad media al diagnóstico del tumor fue de 60,15 ± 10 años afectado en un 77% de los casos a hombres (n = 44) y mujeres en un 23% (n = 13).

Los tumores más frecuentes fueron los síndromes linfoproliferativos (n = 14) representando el 20,3% del total de tumores sólidos y los tumores de pulmón (n = 11) el 18,75%, seguidos del tumor renal, vesical y próstata 7,81% (n = 5), 4,68% (n = 3), 9,3% (n = 6) respectivamente.

Entre los tumores gastrointestinales los tumores gástricos (n = 3) representan el 4,68%, los tumores de colon (n = 5) 8%, hígado (n = 4) 6,25% y un tumor de páncreas.

Los tumores menos frecuentes fueron el tumor de mama (n = 3), lengua (n = 3), parótida (n = 1), tiroides (n = 1) y de sistema nervioso central (n = 1). El 18% de los tumores se asociaron a un tumor benigno de piel.

La media de la creatinina al diagnóstico del tumor: 1,8 ± 0,9 mg/dl. El tiempo medio entre el trasplante y el desarrollo del tumor: 105,3 ± 64,8 meses con una mortalidad asociada al tumor fue de 53%, en el 95% de los casos con injerto funcionante. En la actualidad 7 pacientes han sido convertidos a ISP sin presentar hasta el momento recidiva del tumor.

Conclusiones: Los síndromes linfoproliferativos continúan siendo el tumor sólido más frecuente en la población trasplantada, correlacionándose con los hallazgos en el resto de población española. Sorpresivamente las neoplasias de pulmón fueron el segundo tumor más frecuente, lo cual indica la necesidad de establecer estrategias de detección precoz en dicha población.

La aparición de tumores sólidos ocurre de manera tardía en la mayoría de los pacientes. Es necesario instaurar pautas de inmunosupresión antitumorales de manera precoz para evitar dicha complicación a largo plazo.

MONOTERAPIA RAPAMICINA TRAS LINFOMA CONTROLADO CON RITUXIMAB EN ENFERMOS CON TRASPLANTE RENAL

S. ALEXANDRA¹, E. GONZÁLEZ¹, C. GRANDE², E. GUTIÉRREZ¹, E. MORALES¹, M. PRAGA¹, A. ANDRÉS¹, J. M. MORALES¹
¹Nefrología. Hospital 12 de Octubre. ²Hematología. Hospital 12 de Octubre.

La aparición de un linfoma postrasplante hasta hace poco tiempo era una complicación extremadamente grave. El tratamiento con Rituximab ha mejorado claramente el pronóstico vital de los pacientes con linfoma siendo un reto muy importante elegir el protocolo de inmunosupresión en el mantenimiento posterior. En este sentido el uso de Rapamicina (RAPA) por su efecto antitumoral podría ser útil, no existiendo hasta el momento ninguna información en este sentido.

Estudiamos 5 pacientes (tres varones y dos hembras) con una edad media de 50 años que fueron diagnosticados de Linfoma a los 143 meses postrasplante. Todos recibían triple o doble terapia basada en CyA o Tacrolimus. El virus Epstein-Barr fue negativo en todos los casos. Cuatro fueron controlados con CHOP + Rituximab y uno con Rituximab como única droga. En un tiempo medio de 11,4 meses todos los enfermos estaban en remisión completa. Tras el control del linfoma se instauró tratamiento con RAPA en monoterapia, manteniendo niveles entre 5-7 ng/dl.

La evolución inmediatamente posterior (19 meses de media) ha sido excelente no evidenciando ni recidiva del tumor ni rechazo agudo ni deterioro de la función renal (Creatinina sérica pre y post- idéntica 1 mg/dl) ni proteinuria.

En resumen, nuestros datos sugieren que en los pacientes con trasplante renal diagnosticados de Linfoma que se controlan con Rituximab, el uso de RAPA en monoterapia puede ser útil por su efecto antitumoral, inmunosupresor y no nefrotóxico.

TRATAMIENTO DE LA REPLICACIÓN DE CITOMEGALOVIRUS (CMV) CON VALGANCICLOVIR (VGC) EN TRASPLANTADOS RENALES: IMPORTANCIA DE LA CURACIÓN VIROLÓGICA

M. O. LÓPEZ OLIVA¹, A. ALMOGUERA GONZÁLEZ¹, J. CASTÓN², J. DE LA TORRE CISNEROS², D. DEL CASTILLO CABA¹, P. ALJAMA GARCÍA¹
¹Nefrología. H. U. Reina Sofía. ²Infecciosos. H. U. Reina Sofía.

Introducción: El CMV es el agente infeccioso más común y el que más morbi-mortalidad causa en los pacientes trasplantados. En los últimos años se ha demostrado que el valganciclovir es tan eficaz como el ganciclovir intravenoso tanto en la profilaxis como en el tratamiento de la enfermedad por CMV en los receptores de un trasplante. Sin embargo existen pocos datos que hablen del momento más idóneo para la suspensión del tratamiento. **Objetivo:** Analizar la respuesta clínica y virológica al tratamiento con VGC en los pacientes trasplantados de riñón y páncreas riñón con enfermedad/infección por CMV. **Pacientes y métodos:** Análisis retrospectivo de 34 pacientes trasplantados de riñón y páncreas-riñón con infección/enfermedad por CMV tratados con valganciclovir. Se define enfermedad por CMV como carga viral > 400 copias/ml y síntomas compatibles, síndrome viral o enfermedad tisular invasiva e infección por CMV a la replicación asintomática del virus. Se considera respuesta clínica a la desaparición de los síntomas y respuesta virológica cuando la carga viral es < 400 copias/ml. El tratamiento con VGC se administra según función renal tanto en el periodo de inducción (21 días) como de mantenimiento (+30 días). **Resultados:** Se evalúan 34 pacientes, 22 trasplantes de riñón y 12 de páncreas-riñón. Las características demográficas se muestran en la tabla I, 13 pacientes presentan enfermedad por CMV y 21 infección. Al día 21 la respuesta clínica es del 100% y la virológica se consigue en el 53,4% de los pacientes con enfermedad y en el 66,7% de los pacientes con infección. Sin embargo incrementando la duración del tratamiento hasta el día 51 se consigue una respuesta virológica del 100% en todos los pacientes. **Conclusiones:** En la enfermedad/infección por CMV el objetivo del tratamiento debe centrarse en la curación virológica y la duración del mismo depende de este objetivo.

	Pacientes tratados con VGC (n=34)
Sexo (n=34)	Varones 29 (85,3%) Mujeres 5 (14,7%)
Etiología enfermedad (n=34)	DM1 1 (2,9%) DM2 1 (2,9%) Etiol. 2 (5,9%) Poliquísticas 1 (2,9%) Osteonefrópticos 1 (2,9%) Polinefritis/ Nefritis Intersticial 2 (5,9%) Fibrosis quística 1 (2,9%) Enfermedad de los riñones 20 (58,8%)
Tipos de ETO renal sustitutiva (previo) (n=34)	Hémodiálisis 2 (5,9%) Diálisis peritoneal 1 (2,9%) Diálisis 1 (2,9%) Etiología etimol. 1 (2,9%) Nefrosis crónica 1 (2,9%) Nefritis crónica 1 (2,9%) Etiol. 1 (2,9%)
Tipos de trasplante (n=34)	Renal 22 (64,7%) Páncreas-riñón 12 (35,3%)
Tiempo en diálisis (pre) (n=34)	Mediana 4,4 (0-10) Rango 0-20
Survivencia CMV (pre) (n=34)	CMV + 1 (2,9%) CMV - 33 (97,1%)
Diagnóstico CMV (n=34)	Enfermedad 13 (38,2%) Infección 21 (61,8%)
Diagnóstico etiológico (n=34)	Enfermedad 13 (38,2%) Infección 21 (61,8%)
Tipos de sintomatología (n=34)	Enfermedad 13 (38,2%) Infección 21 (61,8%)
Indicaciones hospitalarias (n=34)	Nefroses 13 (38,2%) Enfermedad 13 (38,2%) Infección 21 (61,8%)
Infecciones concomitantes (n=34)	Enfermedad 13 (38,2%) Infección 21 (61,8%)
Rechazo (n=34)	Rechazo 1 (2,9%) Rechazo 1 (2,9%) Rechazo 1 (2,9%)
Tipos de infección (n=34)	Enfermedad 13 (38,2%) Infección 21 (61,8%)
Tipos de infección (n=34)	Enfermedad 13 (38,2%) Infección 21 (61,8%)

ESTADIO DE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA A LOS 6 Y 12 MESES DEL TRASPLANTE RENAL: ¿EJERCE ALGUNA INFLUENCIA A LARGO PLAZO?

M. L. AGÜERA, M. D. NAVARRO, A. RODRÍGUEZ-BENOT, M. LÓPEZ-ANDRÉU, A. ROMERA, M. D. REDONDO, D. DEL CASTILLO, P. ALJAMA
 Nefrología. H. U. Reina Sofía. Córdoba.

La función precoz del injerto renal ha demostrado ejercer cierta influencia en la evolución del trasplante renal. La subdivisión en estadios de insuficiencia renal crónica (IRC) se está adaptando a la población trasplantada (IRC-T).

El objetivo de nuestro trabajo fue analizar la función del injerto renal mediante tasa de filtración glomerular (TFG) y estadiaje de IRC-T a los 6 y 12 meses y su posible influencia en la supervivencia del paciente e injerto renal.

Se seleccionan un total de 230 pacientes trasplantados entre 1979 y 2005 y se siguieron hasta noviembre 2007. Se calculó la función del injerto mediante Cockcroft-Gault, MDRD-7 y MDRD-Abreviada a los 6 y 12 meses y se agrupó la población según los estadios de IRC-T.

Tanto a los 6 como a los 12 meses el estadio de IRC que predominó fue el T3 (Tabla) permaneciendo el 80% de la población en el mismo estadio entre ambos periodos. La TFG estimada a los 6 y 12 meses no fue estadísticamente diferente entre sí (Tabla) pero presentaba una correlación fuertemente positiva (p < 0,001) que permitía predecir la TFG a los 12 meses según la de los 6 meses: MDRD-A (12 m) = 3,023 + 0,919MDRD-A (6 m). En el análisis multivariante se objetivó que la TFG calculada por Cockcroft-Gault a los 12 meses influyó en la supervivencia del paciente y del injerto sin censurar y que la subdivisión en estadios a los 12 meses influyó en la supervivencia del injerto tras censurar por el fallecimiento del paciente.

En conclusión, la mayoría de nuestra población trasplantada se encuentra a los 6 y 12 meses en un estadio IRC-T3. La función renal a los 6 meses puede predecir la de los 12 meses y son las variables a los 12 meses (TFG por Cockcroft-Gault y estadio de IRC-T) las que predicen la evolución a largo plazo.

Función Renal	6 Meses		12 Meses	
	TFG	Estadio IRC-T3	TFG	Estadio IRC-T3
Cockcroft-Gault	54.7±21.7	49.1%	56.4±21.3	49.2%
MDRD-7	45.9±15.4	62.3%	45.2±16.2	62.5%
MDRD-A	42.5±17.7	69.7%	44±16.5	67.8%

522

SUCESOS DE ESTRÉS, AUTOESTIMA, FUNCIONAMIENTO FAMILIAR, NIVEL ESCOLAR Y SU RELACIÓN CON LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO MÉDICO EN ADOLESCENTES CON TRASPLANTE RENAL

L. C. LUQUE-COQUI¹, M. P. MORALES GARCÍA², T. Q. TERCERO QUINTANILLA³, H. R. HERNÁNDEZ ROQUE⁴, R. P. RODRÍGUEZ PÉREZ⁵, M. D. MEDEIROS DOMINGO⁶, R. N. ROMERO NAVARRO⁷, M. C. MORALES-CARMONA⁸
¹M-Psicología. Hospital Infantil de México Federico Gómez. ²P-Psicología. Hospital Infantil de México Federico Gómez. ³G-Psicología. Hospital Infantil de México Federico Gómez. ⁴A-Psicología. Hospital Infantil de México Federico Gómez. ⁵G-Psicología. Hospital Infantil de México Federico Gómez. ⁶M-Nefrología. Hospital Infantil de México Federico Gómez. ⁷B-Psicología. Hospital Infantil de México Federico Gómez. ⁸F-Psicología. Instituto Nacional de Perinatología.

Introducción: Las pérdidas de injertos renales por la falta de adherencia al medicamento inmunosupresor, es un problema que conlleva altos costos emocionales, económicos, y sociales para el paciente, su familia e incluso para el personal de la institución que interviene en el proceso. La inadecuada adherencia al tratamiento es la tercera causa de pérdida, después del rechazo y la infección sistémica. **Material y método:** Estudio de cohorte prospectivo. Pacientes, hombres y mujeres de 11 a 18 años de edad, con trasplante renal, de la consulta externa de Nefrología del Hospital Infantil de México. Instrumentos: sucesos de vida estresantes; evaluación del ambiente familiar; Inventario de Autoestima. La adherencia al tratamiento médico fue medida a través de: Entrevista semi-estructurada acerca del conocimiento, independencia y adherencia con la que llevan su tratamiento post-trasplante; Exámenes de laboratorio para evaluar creatinina, y los medicamentos tales como tacrolimus y ciclosporina interpretados por dos Nefrólogos Pediatras y asistencia a las consultas de seguimiento, con un criterio para considerar adherente del 85%. Se utilizó análisis estadístico multivariado. **Procedimiento:** Se citó al paciente una semana después de haber sido dado de alta del hospital. Los instrumentos se aplicaron en esta cita y cada cuatro meses durante un año, realizando así el seguimiento de la adherencia terapéutica. Variables predictoras: autoestima, sucesos de vida estresantes, funcionamiento familiar, nivel de escolaridad. De desenlace: adherencia terapéutica. De confusión: Tipo de trasplante (donador vivo relacionado o donador cadavérico), tiempo de diálisis, enfermedad concomitante (LES, diabetes, etc.). **Resultados:** Se capturaron 30 pacientes: 15 hombres (50%) y los restantes mujeres. 77% de familia nuclear; 64,5 de nivel económico muy bajo, 32,3 bajo y 4,2% medio-bajo; 67,8% vinieron de la capital y zonas conurbadas. En la prueba de Friedman para comparar medianas, depresión, problemas interpersonales, hogar y defensa fueron significativas. En el análisis multivariado de medidas repetidas, género y edad fueron asociadas con elevación de creatinina. **Conclusión:** Cuatro y doce meses posttrasplante son los de mayor riesgo para abandonar el tratamiento. Género, edad y problemas interpersonales fueron variables que se asociaron con elevación de creatinina al año de TR. Se observaron tendencias en la dirección propuesta tanto en depresión y el área social. Ser hombre, tener de 15 a 18 años y percibir problemas en sus relaciones interpersonales son factores de riesgo para disminuir la adherencia. Existe disfunción familiar donde los roles están alterados y los límites difusos. No hubo diferencias en el nivel de escolarización.

524

ESTUDIO LONGITUDINAL DE LA CAPACIDAD DE ACIDIFICACIÓN RENAL TRAS ESTÍMULO CON FUROSEMIDA

V. GARCÍA NIETO, F. GONZÁLEZ CABRERA, T. ALARCÓN ALACIO, M. I. LUIS YANES, A. IBÁÑEZ, M. MONGE, P. M. GARCÍA
 Nefrología Infantil. H. Universitario Nuestra Señora de Candelaria.

Introducción: Los niños con anomalías metabólicas causantes de cálculos pueden presentar defectos de acidificación progresivos y evolucionar hacia una acidosis tubular renal incompleta. En estos pacientes se desconoce la prueba de acidificación de la orina con furosemida (PAF). Este es primer trabajo de la literatura sobre el tema.

Material y métodos: Se estudió la PAF en 73 niños con acidosis metabólica (38V, 35M), en dos ocasiones. 28 tenían hipercalcemia, 29 hipocitraturia y 16 una combinación de ambas. Se administró 1 mg/kg de furosemida por vo y se determinó el pH, la eliminación urinaria de amonio (NH₄⁺) y la acidez titulable (AT). La primera PAF se realizó a los 7,6 ± 3,7 años (0,9-17) y la segunda a los 11,7 ± 4,2 años (2-21).

Resultados: En la 1ª PAF, 57 niños (78,1%), descendieron el pH por debajo de 5,35 y en la 2ª 42 (57,5%). Rn la primera PAF, 41 pacientes (56,1%) tuvieron una eliminación urinaria de NH₄⁺ normal (> 30 micrEq/min/1,73 m²) y en la 2ª 62 (84,9%). Comparando ambas pruebas, el valor de pH mínimo pasó de 4,8 ± 0,7 a 5,2 ± 0,8 (p < 0,001) y la eliminación de NH₄⁺ de 36,4 ± 17,1 a 47,3 ± 21,7 micrEq/min/1,73 m² (p < 0,001). No se observaron cambios en la AT. No se comprobaron diferencias en los parámetros estudiados según la AM presente. En la 1ª PAF se advirtió una relación directa entre AT y NH₄⁺ (r: 0,52; p < 0,001), lo que no existía en la 2ª PAF. En cambio, en esta última, se comprobó la relación negativa entre el pH mínimo y la AT (r: -0,36; p = 0,001).

Conclusiones: En nuestra muestra, los niños portadores de AM causantes de cálculos, mostraron un incremento de la excreción de hidrogeniones a expensas de NH₄⁺. En cambio, existe una tendencia a reducirse la concentración de hidrogeniones libres (pH min). La AT no se modifica.

523

¿QUÉ TRATAMIENTO CONFIERE A LOS PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA MEJOR CALIDAD DE VIDA? EL SF-36 RESPONDE

S. SUJÁN SUJÁN, S. ROS RUIZ, R. TOLEDO ROJAS, C. TRUJILLO
 Nefrología. Hospital Carlos Haya.

La Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) es el impacto de la enfermedad que percibe el individuo. Existe una estrecha correlación entre CVRS, morbilidad y mortalidad. Para evaluar la CVRS se utilizan instrumentos de medición, habitualmente cuestionarios. El SF-36 es un método psicométricamente sólido para medir la salud desde el punto de vista del paciente. Consta de 36 ítems y 8 escalas (que se resumen en Plano físico y Plano Mental): Función física, Rol físico, Dolor corporal, Salud general, Vitalidad, Función social, Rol emocional y Salud mental.

Objetivo: Valorar la CVRS en los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica (IRC), y valorar si un tratamiento influye más que otro en relación con los distintos aspectos físicos y emocionales de la salud.

Material y método: Se administró la versión española 1.4 del SF-36 a una muestra de 97 pacientes con IRC. El 22,6% estaban en situación de prediálisis (Pre), el 20,6% en diálisis peritoneal (DP), el 25,7% en Hemodiálisis (HD) y el 30,9% trasplantados. El análisis estadístico se realizó con el SPSS versión 13, aplicando ANOVA para comparaciones múltiples. **Resultados:** En todas las escalas del plano físico, la media de puntuación en los tres grupos superó los 50 puntos, excepto en la escala de Salud general para Pre, DP y HD. En las escalas del plano mental, la media de puntuación superó 50 puntos. Aplicando una significación p < 0,01, no existen diferencias significativa en las puntuaciones de las distintas escalas en los distintos grupos de tratamiento, excepto en salud general, con diferencia estadísticamente significativa a favor de los pacientes trasplantados.

Conclusiones: En general, todos los grupos presentan buena calidad de vida. Los pacientes trasplantados perciben una mejor salud general que los pacientes en prediálisis, HD o DP, no habiendo diferencias significativas en las demás escalas del plano físico y mental.

	PREDIÁLISIS N= 22	DP N= 20	HD N=25	Tx N=30	P
Función física	73.41	66.90	73.68	76.67	NS
Rol físico	61.36	60	59	70	NS
Dolor corporal	61.32	65.80	68.2	71.28	NS
Salud general	44.73	46.55	48.56	64.38	0.001
Vitalidad	56.59	56.50	58	58.53	NS
Función social	76.17	76.87	72.5	81.93	NS
Rol emocional	68.18	70	75.98	72.84	NS
Salud mental	68.77	67	73.28	63	NS
Evolución declarada salud	2.81	2.35	2.48	3.17	NS

Puntuación obtenida por cada uno de los grupos en las 8 escalas que componen el cuestionario SF-36.

525

ESTUDIO DE LA ADECUACIÓN DE LA HOSPITALIZACIÓN EN EL SERVICIO DE NEFROLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO NUESTRA SEÑORA DE CANDELARIA

M. L. MÉNDEZ-PÉREZ, C. RODRÍGUEZ-ADANERO, P. GARCÍA-GARCÍA, F. GONZÁLEZ-CABRERA, J. NAVARRO-GONZÁLEZ, J. GARCÍA-PÉREZ
 Nefrología. H. Universitario Nuestra Señora de Candelaria.

Introducción: La utilización inadecuada de la hospitalización puede definirse cuando, desde el punto de vista estrictamente clínico, el enfermo podría ser atendido en un nivel asistencial de menor complejidad. La revisión de la utilización hospitalaria está estrechamente relacionada con la garantía de calidad, que se podría definir como «hacer lo que es necesario y hacerlo bien».

Objetivos: 1. Medir la magnitud de la utilización inadecuada de la hospitalización, en el Servicio de Nefrología del Hospital. Universitario Nuestra Señora de Candelaria. 2. Describir las causas de ingresos y estancias inapropiadas. 3. Evaluar la efectividad de una intervención sobre la hospitalización inadecuada.

Material y métodos: Estudio cuasi-experimental en el que se estudió la adecuación/inadecuación de los ingresos y estancias hospitalarias durante dos periodos pre y post-intervención. Las herramientas utilizadas para valorar la adecuación hospitalaria han sido: el AEP (Appropriateness Evaluation Protocol) y el AdeQhos®. La intervención de tipo mixto con componente informativo, de reorientación y concurrente al utilizar el AdeQhos®. Se realizó un análisis descriptivo de las características de las estancias de los dos periodos, utilizando el paquete estadístico SPSS Versión 14.0.

Resultados: El porcentaje de los ingresos inadecuados se redujo desde el 38,8% en el periodo basal hasta el 29,6% en el periodo post-intervención (descenso relativo 24% p < 0,01). La totalidad de los ingresos programados se consideraron inadecuados (p = 0,01) por admisión prematura (organización hospitalaria) en el periodo preintervención; al final del estudio pasó al 87,7%. La inadecuación se vinculó con más frecuencia a los procedimientos de biopsia renal, radiología intervencionista, tratamientos esteroideos y ciclofosfamida. Por el contrario, los ingresos urgentes fueron adecuados el 100% de los casos.

Conclusiones: 1. La causa más frecuente de la inadecuación hospitalaria fue la admisión prematura. 2. La segunda fue la lejanía del lugar de residencia. 3. La intervención educativa a los facultativos del servicio de nefrología no fue efectiva de forma significativa, aunque se constató una disminución absoluta y porcentual de la hospitalización inadecuada. 4. Creemos que se podría incorporar el AdeQhos® como herramienta para la valoración y autoevaluación en el pase de visita y para la mejora de la adecuación de la hospitalización.

526

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA: DISCORDANCIA ENTRE LOS DISTINTOS MÉTODOS EMPLEADOS PARA CALCULAR EL FILTRADO GLOMERULAR EN LA POBLACIÓN SANA

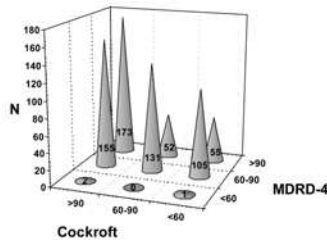
M. P. MARCO MAYAYO¹, E. ALSINA SEGUÍ¹, S. MURAY CASES¹, J. M. VALDIVIELSO², E. FERNÁNDEZ GIRÁLDEZ¹
¹Nefrología, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, ²Laboratorio Nefrología, Hospital Universitari Arnau de Vilanova.

Introducción: La enfermedad renal crónica (ERC) es un factor de riesgo cardiovascular emergente y difícil de estudiar en grandes poblaciones, ya que la valoración de la función renal mediante el filtrado glomerular (FG) estimado por el aclaramiento de creatinina muestra discordancias según el método empleado.

Material y métodos: Población: 674 sujetos sanos, edad media: 37 años. Criterios de exclusión: cualquier patología o tratamiento crónico o agudo. Clasificación según grupo de IMC. **Análisis de laboratorio:** creatinina plasmática (método Jaffé cinético compensado). Estimación del FG por las fórmulas de Cockcroft, Cockcroft corregido para superficie corporal, y MDRD-4. **Análisis estadístico:** comparación de medias mediante ANOVA, estudio de correlación entre los valores de MDRD-4 y Cockcroft y entre IMC y Cockcroft mediante coeficiente de Spearman.

Resultados: El 41,5% (según MDRD-4) y el 48,9% (según Cockcroft) de la población presentaba un FG normal (> 90 ml/m). La prevalencia de disminución leve del FG (60-90 ml/m) era: 58,4% (MDRD-4) y 51% (Cockcroft) y de ERC estadio III (< 60 ml/m): 4,4% (MDRD-4) y 23,8% (Cockcroft). Existen diferencias entre las medias de MDRD-4 y Cockcroft entre los subgrupos de IMC. Hay una mala correlación entre los valores de MDRD-4 y Cockcroft (r2: 0,07, pns) y si hay correlación entre Cockcroft e IMC (r2: 0,4, p < 0,05). Existe discordancia entre los valores de FG obtenido por MDRD-4 y Cockcroft, de manera que el 40% de la población quedaba clasificada en distinto estadio según el método de cálculo de FG empleado (tabla).

Conclusiones: El cálculo del FG por los métodos actuales en población sana tiene limitaciones que se deben tener en cuenta para establecer protocolos de detección de la ERC.



528

ESTRÉS LABORAL ASISTENCIAL (BURNOUT) EN UN SERVICIO DE NEFROLOGÍA

H. GARCÍA-LLANA¹, T. OLEA¹, I. URUÑUELA¹, S. SÁNCHEZ¹, M. NAVARRO¹, J. BARBERO², R. SELGAS¹
¹Nefrología, Hospital Universitario La Paz, ²Hematología, Hospital Universitario La Paz.

Introducción: La cronicidad y experiencia de sufrimiento asociadas a la enfermedad renal puede facilitar que los profesionales sanitarios que prestan asistencia a este tipo de pacientes estén más vulnerables a sufrir el síndrome del stress laboral asistencial (burnout). Nuestro objetivo fue evaluar niveles de burnout en enfermeras y auxiliares del Servicio de Nefrología del HULP y detectar subgrupos de riesgo para implantar medidas de prevención.

Material y métodos: Se depositaron cuestionarios en las diferentes secciones pidiendo colaboración voluntaria y anónima durante dos semanas. El cuestionario fue elaborado ad-hoc e incluía variables socio-laborales. Se utilizó el Maslach Burnout Inventory (MBI), formado por tres subescalas: Cansancio Emocional (CE), Despersonalización (DP) y Realización Personal (RP). En las subescalas de CE y DP puntuaciones altas indican niveles altos de Burnout, y en RP puntuaciones bajas indican altos niveles de Burnout.

Resultados: Se recibieron 38 cuestionarios de los 72 depositados (TR = 52,7%). El perfil del encuestado queda representado por: mujer (92,1%), enfermera/o (73,7%), en pareja (57,9%), con una edad media de 36 ± 11,0. El 50% de la muestra era personal fijo y con más de 10 años de experiencia profesional.

Los resultados obtenidos son recogidos en la tabla I y se presentan agrupados en tres categorías (bajo, medio y alto nivel para cada subescala).

TABLA I. Niveles de Burnout

	BAJO	MEDIO	ALTO	MEDIA
CE	50,0	31,6	18,4	22,79 ± 10,54
DP	60,5	23,7	15,8	6,47 ± 4,96
RP	60,5	21,1	18,4	36,58 ± 6,53

Conclusiones: El nivel de Burnout de la muestra evaluada es medio-bajo, siendo la influencia de las variables socio-laborales analizadas no significativa. La baja tasa de respuesta obtenida nos indica la importancia de desarrollar programas de prevención y sensibilización frente al stress laboral. Son necesarios más estudios que puedan detectar variables mediadoras en el estrés asistencial de este tipo de población.

527

EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL Y DE LA NEFROPATÍA POR CONTRASTE EN LOS PACIENTES SOMETIDOS A CATETERISMO CARDÍACO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO INSULAR DE GRAN CANARIA

E. BOSCH BENÍTEZ-PARODI, A. RAMÍREZ PUGA, C. GLÜCKSMANN, R. GUERRA RODRÍGUEZ, M. A. PÉREZ VALENTÍN, E. J. FERNÁNDEZ TAGARRO, C. GARCÍA CANTÓN, M. D. CHECA ANDRÉS
 Nefrología, Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.

La nefropatía por contraste es el desarrollo de Insuficiencia renal aguda (IRA) después de la administración de contraste, en ausencia de otra causa. Se puede definir como el aumento del 25% de la creatinina basal o aumento en número absoluto de 0,5 mg/dl que suele ocurrir dentro de las primeras 24-48 h, con un pico máximo a los 2-5 días y recuperando valores normales a los 7-21 días. Es una causa frecuente de IRA en pacientes hospitalizados. La incidencia ha aumentado significativamente en los últimos años a consecuencia del creciente número de procedimientos intervencionistas diagnósticos y terapéuticos con radiocontraste.

Objetivo: Determinar la prevalencia de nefropatía por contraste (NC) y los factores de riesgo asociados al desarrollo de la misma, así como la prevalencia de insuficiencia renal oculta (IRO) en los pacientes sometidos a cateterismo cardíaco.

Material y métodos: Se analizó de forma retrospectiva la función renal pre y post-cateterismo así como la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular en un total de 198 pacientes. Los factores de riesgo analizados fueron: HTA, Diabetes, dislipemia y tabaquismo, determinándose así la asociación entre dichos factores y las medidas de nefroprotección con el desarrollo de nefropatía por contraste.

Resultados: De los 198 pacientes estudiados (79% varones, 21% mujeres) con edad media de 60 años, el 56,6% eran hipertensos, 36,7% diabéticos, 39,9% presentaban dislipemia y 63,5% eran fumadores.

La prevalencia de insuficiencia renal crónica (Cr. > 1,2 mg/dL en mujeres y Cr. > 1,4 mg/dL en varones) fue de un 11,6%, objetivándose una prevalencia de IRO de 9,5%. De los pacientes estudiados el 8,5% desarrolló nefropatía por contraste, observándose asociación estadísticamente significativa con hipertensión, creatinina pre-cateterismo cardíaco y aclaramiento de creatinina según la fórmula de MDRD 4.

Conclusiones: La insuficiencia renal es el factor predictor más importante para el desarrollo de nefropatía por contraste tras el cateterismo cardíaco, de ahí la importancia de valorar la función renal y adoptar medidas de nefroprotección previa a la realización de dicha intervención. Dada la elevada prevalencia de insuficiencia renal oculta, sería recomendable el estudio de función renal mediante la tasa de filtrado glomerular previa a la administración de contraste.

DOS AÑOS DE SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON SÍNDROME CARDIORRENAL, EN UNA CONSULTA ESPECIALIZADA DE NEFROLOGÍA

J. C. HERRERO, C. MON, M. ORTIZ, M. SÁNCHEZ, C. GRACIA, O. ORTEGA, A. OLIET, A. VIGIL
 Nefrología, Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid.

La estrecha relación entre Enfermedad Renal Crónica, Insuficiencia Cardíaca y anemia, la conocemos como Síndrome Cardiorenal (SCR). La circunstancia de ser personas con edad avanzada y gran comorbilidad asociada, nos llevó a iniciar en enero-2006 una consulta de Nefrología especialmente dedicada a estos pacientes. Queremos revisar su evolución en estos dos años (enero-2006 a marzo-2008), analizando las modificaciones clínicas y analíticas que podemos conseguir con un seguimiento estricto.

En total hemos seguido a 43 pacientes durante un periodo medio de 15 ± 7 meses (rango 4-27 meses). La edad media es 77 ± 8 años (58-96 años), 53% mujeres. El Índice de Comorbilidad de Charlson (ICCh) fue 9 ± 2 (5-14). Entre los antecedentes clínicos: 56% eran diabéticos, 51% tenían cardiopatía isquémica, 34% algún tipo de arritmias. En el estudio ecocardiográfico: fracción de eyección media 53 ± 16% (13-90), 40% con disfunción sistólica y 54% con hipertensión pulmonar. En la comparación de los datos al inicio y final del seguimiento, se consiguió mejor control tensional, sobre todo la presión arterial sistólica (134 ± 16v129 ± 19, p < 0,04), precisando menor número de hipotensores (p < 0,037) y aumentando la dosis de furosemida (68 ± 30v87 ± 46 mg, p < 0,008). Los valores de hemoglobina y hematocrito se mantenían estables, con un aumento de la dosis final de eritropoyetina (mediana 50.000v65.000 UI/semanal, sin significación estadística (NS)), y aumento de los niveles de ferritina (p < 0,05) Se consiguió una disminución significativa en la media de días de hospitalización (16 ± 12v12 ± 7, p < 0,038). Al final del seguimiento, 5 (12%) pacientes iniciaron HD, 2 de forma transitoria. Exitus fueron 13 (30%) pacientes: 10 por patología cardíaca, 2 por patología infecciosa y 1 en HD. La supervivencia fue del 71% a los 12 meses y del 36% a los 24 meses. Según curvas de supervivencia de Kaplan-Meier, los factores pronósticos de mortalidad fueron: ICCh (log rank 0,02), presencia de arritmia (log rank 0,04), miocardiopatía hipertensiva (log rank 0,015), nivel GGT (log rank 0,031), número de hipotensores (log rank 0,02) y uso estatina (log rank 0,0045). En análisis multivariante, eran significativos: ICCh (p 0,003, b 2,84, IC 1,44-5,61), aclaramiento de creatinina inicial (p 0,014, b 0,86, IC 0,76-0,97) y número hipotensores (p 0,002, b 0,10, IC 0,025-0,43).

En conclusión, la consulta especializada de SCR con pacientes con elevada comorbilidad (ICCh), realizando seguimiento estricto de presión arterial, sobre todo a base de diuréticos, nos ha permitido disminuir el número de días medios de hospitalización. Destacamos el escaso número de pacientes (5 casos) que precisaron hemodiálisis.

529

SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON NEFROPATÍA GRAVE ASOCIADA ALVIH

F. MORENO BARRIO¹, L. ESPINEL COSTOSO¹, J. MANCHA RAMOS¹, G. ESTEBAN GUTIÉRREZ², P. RUANO SUÁREZ¹, H. BOUARICHI, A. ARRANZ², D. RODRÍGUEZ PUYOL¹

¹Nefrología. H. U. Príncipe de Asturias de Alcalá de Henares. Madrid. ²Medicina Interna. H. U. Príncipe de Asturias de Alcalá de Henares. Madrid.

Objetivo: Analizar la supervivencia de los pacientes infectados por VIH que presentaron datos clínicos y analíticos de nefropatía severa en los últimos diez años, en nuestra área sanitaria, y posibles factores relacionados.

Resultados: 12 pacientes VIH positivos han presentado datos de nefropatía severa, siendo la forma más frecuente de presentación clínica el síndrome nefrótico con insuficiencia renal aguda. La prevalencia de nefropatía grave en nuestro estudio se sitúa en torno al 1,4%. La edad media fue de 42,5 a. (25-62). V/M: 3:1. 5 pacientes evolucionaron a IRC severa y fueron incluidos en diálisis (4DP 1HD). El 66% eran portadores de Ac anti VHC. La probabilidad de supervivencia (Kaplan-Meier) a los 5 años ha sido de 52%. Seis pacientes fallecieron, siendo la causa del exitus, sepsis de origen pulmonar, en cinco pacientes. Se analizó la posible relación con la supervivencia de los datos clínicos y analíticos al diagnóstico de la nefropatía grave. En el análisis univariable y mediante regresión de Cox por pasos, los únicos factores que se relacionaron significativamente con una mejor supervivencia fueron una cifra de CD4 al diagnóstico superior a 200/μl y una carga viral indetectable. No se han relacionado con la supervivencia de los pacientes: la edad, sexo, etnia, infección por hepatitis C, presencia de fracaso renal agudo o necesidad de tratamiento dialítico agudo, ni síndrome nefrótico en el momento del diagnóstico de la nefropatía.

Conclusiones: La supervivencia de los pacientes sigue siendo baja (52% a los 5 años en este estudio). La principal causa de muerte en nuestros pacientes ha sido la sepsis de origen pulmonar.

Los factores relacionados con la mejor supervivencia de los pacientes, tanto en el análisis univariable como en la regresión de Cox, han sido los niveles de CD4 > 200/μl y la carga viral indetectable al diagnóstico de nefropatía grave. La raza, presencia de VHC o el fracaso renal no se han relacionado con la supervivencia en este estudio. La terapia antirretroviral actual, junto con un control más estricto de los factores de riesgo cardiovascular y probablemente una terapia más activa frente al VHC, podrían mejorar la supervivencia en estos pacientes.

LA UNIDAD DE INFORMACIÓN DE PACIENTES RENALES DE LA CAPV (UNIPAR). RESULTADOS TRAS UNA HISTORIA DE 20 AÑOS

A. MAGAZ LAGO¹, M. T. RODRIGO DE TOMÁS², A. ARGOITIA URRESTI³, F. VIANA APRAIZ⁴, I. MOINA EGUREN⁵, R. RUIZ DE GAUNA⁶, I. LAMPREABE GAZTELU⁷, A. MAZA⁸

¹Investigación. COHS Consultores. ²Nefrología. Hosp. Donosti. ³Nefrología. Hosp. Ntra. Sra. de la Antigua. ⁴Nefrología. Hosp. Santiago Apóstol. ⁵Nefrología. Hosp. de Basurto. ⁶Nefrología. Hosp. Txagorritxu. ⁷Nefrología. Hosp. de Cruces. ⁸Nefrología. Dialbilbo.

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: UNIPAR, Unidad de Información de Pacientes Renales de la CAPV

Introducción: En el año 1987, el Equipo de Coordinación de Trasplante de la Comunidad Autónoma del País Vasco (CAPV) realizó la primera recopilación exhaustiva de datos de pacientes con Insuficiencia Renal Crónica (IRCT), tratados en la CAPV, dando lugar a la creación, en el año 1991, la Unidad de Información sobre Pacientes Renales de la CAPV (UNIPAR). Dependiente orgánicamente de la Dirección de Asistencia Sanitaria de Osakidetza-Servicio Vasco de Salud, la Dirección Ejecutiva corresponde al Subcomité de Trasplante Renal formado por profesionales de los diferentes servicios implicados en el tratamiento de los pacientes con IRCT. El mantenimiento actualizado de los datos, así como la validación de los mismos, elaboración de informes, análisis y propuestas técnicas, lo realizan consultores especializados que prestan sus servicios tras responder a un Concurso Público. De modo paralelo entra en funcionamiento la aplicación informática «PROPAP», diseñada por un Equipo de Informáticos dirigidos por nefrólogos.

Material y método: Descripción y análisis evolutivo de todos los pacientes con IRCT, en diálisis o con injerto funcionante, cuyo tratamiento y/o seguimiento se realiza en la CAPV. Se recoge información retrospectiva hasta diciembre de cada año de: Incidencia y prevalencia de la IRCT en la CAPV.- Descripción de los pacientes.- Morbilidad.- Supervivencia.- Situación en la Lista de Espera para trasplante, de los pacientes en diálisis (en 1995 se incluyen en lista de espera de la CAPV a pacientes residentes en La Rioja).- Unidad de Nefrología Pediátrica. La recopilación de datos se realiza a través del programa informático «PROPAP», de las Secretarías de Nefrología, Unidades de Diálisis y Trasplante y Archivos hospitalarios. Para asegurar la calidad de los datos se realiza una validación manual así como informática que controla la coherencia entre variables y la lógica temporal de las secuencias. Aunque la notificación de los datos es voluntaria, se incluye el 100% de los casos.

Resultados y Conclusiones: - Valoración de cambios en tendencias diagnósticas y terapéuticas de la IRCT. - Análisis de las situaciones en lista de espera y actualización de datos clínicos de receptores potenciales. - Investigación clínica en el campo de la IRCT. - Gestión de recursos sanitarios. - Planificación de necesidades de recursos en el futuro. - Optimización de la selección de candidatos a Trasplante Renal. - Cooperación con registros nacionales e internacionales. Informe anual continuado desde 1991. - Informes a demanda. - Informe anual por centros.

INSUFICIENCIA RENAL TERMINAL EN PACIENTES CON VÁLVULAS DE URETRA POSTERIOR. ANÁLISIS DE FACTORES PREDICTIVOS

L. ESPINOSA ROMÁN¹, M. NAVARRO TORRES¹, E. JAUREGUIZAR², A. PEÑA CARRIÓN¹, M. C. GARCÍA MESEGUER¹, A. ALONSO MELGAR¹, P. LÓPEZ PEREIRA²

¹Nefrología Infantil. Hospital Universitario La Paz. ²Urología Infantil. Hospital Universitario La Paz.

Objetivo: Estudiar los hallazgos iniciales y la evolución, así como los posibles factores pronósticos en niños con válvulas de uretra posterior (VUP) que desarrollan insuficiencia renal terminal (IRT).

Material y métodos: Estudiamos retrospectivamente 77 varones diagnosticados y tratados de VUP en nuestro hospital antes de los 6 m de vida entre 1974 y el 2005.

Resultados: De los 77 niños, 14 evolucionan a IRT (19%) a una edad media de 4,7 ± 5,7a. El 36% precisan tratamiento sustitutivo antes del año de vida y el 71% antes de los 5 años. Todos tienen afectación parenquimatosa severa bilateral al diagnóstico. La probabilidad de IRT a los 5 años es 14% y a los 20 años 26%. Los niños con una Cr inferior a 0,8 mg/dl post-desobstrucción tienen una probabilidad del 100% de mantenerse sin diálisis a los 10 años, con Cr 0,8-1 mg/dl la probabilidad es 64%, con Cr 1-2 mg/dl 48% y con Cr > 2 mg/dl 0%. Con Cr postdesobstrucción > 1 mg/dl, a los 10 años de vida sólo queda 1 paciente sin IRT frente a un 95% en el grupo con Cr < 1 mg/dl. En todos los niños con Cr > 2 mg/dl se realizó derivación urinaria; si excluimos estos casos, no encontramos diferencias significativas en la evolución a IRT según el tipo de cirugía. El 100% de los niños con IRT han desarrollado proteinuria a lo largo de la evolución. Valorando sólo los pacientes que evolucionan a IRT por encima de 2 años, el tiempo medio desde la aparición de proteinuria hasta la IRT ha sido 7 ± 3 años. Del global de pacientes con proteinuria la probabilidad de desarrollar IRT a los 18 años es de 35%. Dividiendo a los pacientes en 2 grupos: a) con afectación parenquimatosa grado 4 en un riñón asociada a grados 2, 3 y 4 en el otro y grupo B el resto, la probabilidad en este 2º grupo de mantenerse sin diálisis a los 20 a es del 100% frente a un 55% en el A. No hemos encontrado diferencias significativas según el año de diagnóstico, antes o después de la década de los 90.

Conclusiones: Las VUP siguen siendo causa frecuente de IRT (19%). La Cr postdesobstrucción es el factor pronóstico más significativo para el desarrollo de IRT, probablemente en relación con la displasia asociada desde el periodo prenatal. La monitorización de la proteinuria y el tratamiento protector puede ayudar a enlentecer el desarrollo de IRT.

ESTUDIO CLÍNICO Y ANATOMOPATOLÓGICO DE LA NEFROPATÍA GRAVE ASOCIADA AL VIH

F. MORENO BARRIO¹, L. ESPINEL COSTOSO¹, J. MANCHA RAMOS¹, G. ESTEBAN GUTIÉRREZ², H. BOUARICHI¹, P. RUANO SUÁREZ¹, A. ARRANZ², D. RODRÍGUEZ PUYOL¹

¹Nefrología. H. U. Príncipe de Asturias de Alcalá de Henares. Madrid. ²Medicina Interna. H. U. Príncipe de Asturias de Alcalá de Henares. Madrid.

La nefropatía asociada al VIH (HIVAN), es la causa más frecuente de insuficiencia renal en pacientes VIH, siendo la glomerulosclerosis focal colapsante (HIVAN), la lesión glomerular habitual. Otras formas de afectación glomerular, como las glomerulonefritis por inmunocomplejos, se describen en estos pacientes cada vez más frecuentemente.

Objetivo: Analizar los pacientes VIH positivos, que presentaron datos clínicos y analíticos de nefropatía severa en los últimos diez años en nuestra área sanitaria, así como los hallazgos histológicos encontrados en las biopsias renales (BR) realizadas.

Resultados: 12 pacientes VIH positivos han presentado datos de nefropatía severa, siendo la forma más frecuente de presentación clínica el síndrome nefrótico (7 casos) o proteinuria nefrótica (10 casos) con insuficiencia renal aguda. La prevalencia de nefropatía grave en nuestro estudio se sitúa en torno al 1,4%. La edad media fue de 42,5 a. (25-62). V/M: 3:1. Ocho pacientes eran hipertensos y presentaron buen control tensional con uno ó dos fármacos, habitualmente IECAs o/y ARAII. 5 pacientes evolucionaron a IRC severa y fueron incluidos en diálisis (4DP 1HD). En cinco casos, el diagnóstico de HIV se realizó en el curso del estudio de la nefropatía. El 66% eran portadores de AcVHC positivos. Se realizó BR en 9 pacientes siendo los hallazgos histológicos: GN por Mínimos cambios (1) GN mesangial (1) GN mesangial + NIA (1), GN membranoproliferativa asociada al VHC (3) GN focal segmentaria no colapsante (3), GN focal colapsante (0). Los tres pacientes no biopsiados presentaron síndrome nefrótico e insuficiencia renal aguda, sugestivo de nefropatía asociada a HIV.

Conclusión: La forma de presentación habitual de la nefropatía por VIH en nuestros pacientes, ha sido síndrome nefrótico con insuficiencia renal aguda. La mayoría de los pacientes han recibido IECAS y/o ARAII. Ninguna de las biopsias realizadas evidenció GN focal colapsante siendo la GN MP asociada al VHC junto con la GN Focal no colapsante, las más frecuentes. Es conveniente la realización de BR diagnóstica y pronóstica ante un paciente con infección por VIH con nefropatía severa.

CARACTERÍSTICAS DEL ENFERMO CON ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR REMITIDO A NEFROLOGÍA DESDE ATENCIÓN PRIMARIA

J. OCAÑA¹, J. L. CHEVARRÍA², M. TORRES², G. DE ARRIBA², J. PORTOLÉS¹, A. TATO¹, M. SÁNCHEZ², S. TALLÓN²

¹Nefrología. Hospital Universitario Fundación de Alcorcón. ²Nefrología. Hospital G. U. de Guadalajara.

Objetivos: Primario: RCV total y relativo en pacientes remitidos desde primaria. Secundario: grado de control de los factores de RCV en aquellos con riesgo elevado o muy elevado.

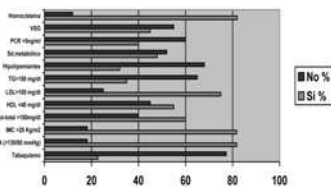
Método: Estudio transversal, enfermos nuevos remitidos desde Primaria bien por microalbuminuria, HTA o ERC. Muestreo sistemático consecutivo durante 9 meses.

Se analizaron datos clínicos y analíticos obtenidos en la primera consulta, enfrentándose a los parámetros definidos por las Guías de la SEN sobre RCV, con determinación cuantitativa del mismo. Se subdividió la muestra en Diabéticos, Hipertensos y ERC estadio 3-4.

Resultados: 59 enfermos (9 con evento cardiovascular previo), 62,2 años de media, (rango 28-89), 36 varones y 14 mujeres. Motivo de remisión: ERC 51%, microalbuminuria 29%, HTA 20%. Por subpoblaciones: 24 Diabéticos, 48 Hipertensos, 27 ERC y 18 enfermos las 3 condiciones. El 37% (22) presentaba RCV elevado o muy elevado. La medida del RCV total obtenida fue: en la muestra 30,9; por subpoblaciones: HTA 30,6; diabéticos: 36,2; subgrupo con enfermedad renal: 30,38. En términos relativos, el RCV determinado fue 3,15%. Por subgrupos, los hipertensos presentaron un 2,96%; los diabéticos un 3,6%; y los sujetos con ERC 2,86%. En los diabéticos, hubo coexistencia de ERC (33%) e HTA (78%), sin control (> 125/75 mmHg en consulta) el 88% a pesar de 2 hipotensores de media (3 hipotensores en un 22%). Recibían AINES regularmente 44%. La hemoglobina glicosilada no fue determinada el trimestre previo en un 20%, con 7,2% de media el resto. De los 15 hipertensos, sólo 22% presentaban < 130/80 mm Hg (1,5 hipotensores de media). El aclaramiento fue 42 ml/min (IC 95% 32-46 ml/min) en enfermos con ERC.

Conclusiones: Los pacientes remitidos por Primaria a las consultas de Nefrología son añosos y acumulan un elevado RCV. Éste se asocia a una escasa aplicación de las recomendaciones de prevención CV (Nihilismo terapéutico).

CONTROL FACTORES DE RCV



HOSPITALES CON GESTIÓN INFORMATIZADA: IMPLANTACIÓN DE LA CONSULTA EXTERNA DE NEFROLOGÍA

J. L. MERINO RIVAS, B. ESPEJO MARCHANTE, M. D. JARILLO IBÁÑEZ
Nefrología. Hospital del Henares.

Introducción: El progresivo envejecimiento de la población y un mayor número de patologías asociadas suponen un aumento exponencial de la afectación renal y de procesos relacionados. Así, la demanda de consultas al especialista se ha ido incrementando y la presión asistencial se ha intensificado. El inicio de una Consulta Externa en un hospital con Sistema de Gestión Informatizado en todos los aspectos y especialidades médico-quirúrgicas, incluida la diálisis, nos permite analizar esta situación y plantear posibles campos de acción.

Material y métodos: Se incluyeron todos los pacientes vistos en Consulta Externa de Nefrología desde el 27-02-08 hasta el 04-04-08. Los pacientes eran remitidos sin selección previa y según demanda asistencial. Se analizó su lugar de procedencia, el motivo de consulta inicial y las patologías principales asociadas.

Resultados: Fueron atendidos 70 pacientes, 42 varones y 28 mujeres, la edad media fue de 62,7 ± 19. La solicitud desde Atención Primaria (con Agenda Informatizada Abierta) se observó en el 55,7% de las consultas (39 pacientes), desde el Hospital de referencia previo del Área fue del 24,2% (17 pacientes), desde otros centros, 12,8% (9) y desde otros Servicios del Hospital (Gestión Interna), 7% (5). El motivo de consulta principal fue el aumento de la cifra de creatinina sérica, 38,5% (27 pacientes), de los cuales 11 presentaban Crs ≥ 2 mg/dl (15,7%) y 16 con Crs < 2 (22,8%). La HTA fue el segundo motivo de consulta, en un total de 18 pacientes (25,7%), 17 enfermos fueron valorados para traslado de programa de Hemodiálisis (24,2%), 4 casos fueron evaluados por descenso del aclaramiento de creatinina calculado (5,7%), 4 por microhematuria, 3 por pielonefritis, 2 por microalbuminuria, 3 por riñón único funcionante y 7 pacientes por otras causas. Excluidos los pacientes en programa de diálisis (17), de los 53 restantes 12 eran diabéticos tipo 2 (22,6%), 5 DM tipo 1 (9,4%), 39 eran hipertensos conocidos (73,5%) y 26 estaban diagnosticados de IRC (49%). El 22,6% (12/53) de los pacientes presentaban Diabetes, HTA e IRC en el momento de su valoración. Excluidos los diabéticos tipo 1, la edad media de los pacientes que consultaron por Crs ≥ 2 era de 80,8 años ± 9, y la de los pacientes con Crs < 2 fue de 65,7 ± 22. De estos pacientes el 80% presentaba un aclaramiento de creatinina normal.

Conclusiones: El aumento de la prevalencia de la enfermedad renal (envejecimiento, HTA y DM) hace necesario un abordaje multidisciplinario. La Consulta Externa de Nefrología abarca aspectos fundamentales como la detección precoz (enfermedad renal oculta), la adecuada prevención y la colaboración con otras especialidades, especialmente con Atención Primaria. Una Gestión Informatizada permite una mejor coordinación y una mayor rentabilidad de los Programas a desarrollar.

CAMBIO EN LA INCIDENCIA DE HIPONATREMIAS HOSPITALARIAS TRAS UNA ACTUACIÓN NEFROLÓGICA

M. D. SÁNCHEZ DE LA NIETA GARCÍA¹, R. ALCÁZAR ARROYO², F. RIVERA HERNÁNDEZ¹, S. ANAYA FERNÁNDEZ¹, M. DE LA TORRE FERNÁNDEZ¹, S. BOCHARÁN OCAÑA¹, C. VOZMEDIANO POYATOS¹, I. FERRERAS GARCÍA¹

¹Nefrología. Hospital General de Ciudad Real. ²Nefrología. Hospital de Fuenlabrada. ³Nefrología. Hospital San Agustín de Avilés.

Introducción: La hiponatremia constituye la principal alteración hidroelectrolítica en el medio hospitalario, aunque habitualmente pasa desapercibida probablemente por cursar mayoritariamente de forma asintomática, por su aparente baja mortalidad o por la insuficiente comprensión de su génesis y tratamiento por facultativos no nefrólogos. Al revisar la literatura reciente, cada vez son más los estudios que analizan las hiponatremias y su incidencia. Actualmente se reconoce como un trastorno común en la práctica clínica, con una prevalencia de aproximadamente entre un 15%-30% de los pacientes hospitalizados y de importantes repercusiones clínicas.

Objetivos: Evaluar si la información, mediante una hoja informativa, de su existencia y tratamiento más adecuado al facultativo responsable del paciente, disminuye la incidencia global y la gravedad de las hiponatremias. Examinar el cambio de incidencia de hiponatremias producidas durante 6 meses, con posterioridad a la realización de la información. Evaluar su reconocimiento y abordaje de acuerdo con lo sugerido por nuestra parte en la fase de información.

Material y métodos: Estudio Transversal, donde se constata la eficacia de una intervención (actuación informativa). Se comparan los resultados de una 1ª fase preactuación con una 2ª fase postactuación informativa.

Resultados: Se realiza un análisis descriptivo de las características basales de cada fase. Durante los 12 meses de estudio (6 meses de la 1ª fase y 6 meses de la 2ª fase) la hiponatremia se identificó en 299 pacientes ingresados, 212 (70,9%) se produjeron en la primera fase y 87 (29,1%) en la segunda fase. Las causas de hiponatremia más frecuentes en las 2 fases, fueron la deshidratación, estímulo no-osmótico de ADH y diuréticos. En ambas fases los servicios predominante fueron Medicina Interna, Cirugía General y UCI. En el análisis inferencial, se observó una diferencia estadísticamente significativa en la aparición de hiponatremias en las dos fases del estudio, con un riesgo relativo de 2,7 (IC 95% 2,1-3,5). No encontramos ninguna diferencia en el reconocimiento y posterior tratamiento entre ambas fases tras la actuación informativa. Respecto a la mortalidad (potencia del estudio superior al 80%).

Conclusiones: La intervención informativa disminuyó la incidencia de hiponatremias en el medio hospitalario. Las hiponatremias las encontramos preferentemente en los servicios de Medicina Interna y Cirugía General. La causa que explicó la mayoría de las hiponatremias fue la deshidratación de los pacientes. Nuestra intervención con una hoja informativa fue insuficiente para disminuir la mortalidad o aumentar el reconocimiento y tratamiento de las hiponatremias en los distintos servicios del hospital.

VALORACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL EN LA PRESCRIPCIÓN DE ANTI-INFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINEs). ESTUDIO PILOTO

I. DE PABLO LÓPEZ DE ABECHUCO¹, F. LIAÑO GARCÍA², L. SÁNCHEZ PERRUCA³, J. M. DEL REY SÁNCHEZ⁴, D. RODRÍGUEZ⁵, M. A. GÁLVEZ MÚGICA¹, M. CUCHI ALFARO⁶

¹Farmacología Clínica. Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid. ²Nefrología. Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid. ³Sistemas de Información. Gerencia de Atención Primaria de Área 4. ⁴Bioquímica. Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid. ⁵Sistemas de la Información. Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid.

Introducción: Conocer el estado actual del seguimiento de la función renal que se realiza a los pacientes tratados con AINEs.

Material y métodos: A través de los registros de atención primaria, seleccionamos los pacientes atendidos en un centro de primaria que habían recibido por primera vez algún tipo de AINEs durante los meses de noviembre y diciembre de 2006. Para valorar si en el momento de la prescripción se conocía la función renal del paciente, y si después se realiza algún tipo de seguimiento, el servicio de bioquímica del área comprobó si durante los 2 meses previos y los 6 posteriores a la prescripción del AINEs se les solicitó alguna prueba analítica.

Resultados: De un total de 8.611 nuevas prescripciones, 577 (6,7%) fueron AINEs: ibuprofeno 66%, diclofenaco 10% y naproxeno 8% como los 3 más frecuentemente prescritos. Que se corresponden con 450 pacientes tratados (64% mujeres y 36% hombres). La distribución por edades: 51% entre 14-45 años, 21% > 65 años, y un 14% en los grupos de 46-55 y 56-65 años. Del total de pacientes, sólo 179 (40%) cuentan con alguna analítica solicitada a lo largo del estudio (31% hombres y 69% mujeres). Distribución por edades: 39% en el grupo de > 65 años, y el 31% en el grupo más joven 14-45 años. Antes de recibir AINEs sólo en el 12% (54 pacientes) se conocía un valor de creatinina sérica. Dos pacientes recibieron AINEs pese a tener cifras elevadas de creatinina. Motivos de prescripción: 42% por dolor músculo-esquelético y el 25,5% infección-inflamación por afectación de la vía aérea superior fundamentalmente. A 122 pacientes (27%) se les solicita una creatinina pasados al menos 7 días de la prescripción durante el periodo de seguimiento.

Conclusiones: Se prescribe un número importante de AINEs. El más frecuentemente prescrito es el ibuprofeno (principio activo con 58 presentaciones en el mercado). Las prescripciones son más frecuentes en mujeres, entre los 14-45 años. El dolor músculo-esquelético es la causa principal de esta prescripción. Solo en el 12% de los pacientes a los que se les prescribió el fármaco se conocía una cifra previa de creatinina que no siempre se tuvo en cuenta a la hora de la prescripción. El control de la función renal tras prescribir AINEs fue porcentualmente bajo.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA NEFROPATÍA DE FABRY EN ESPAÑA. DATOS DEL FABRY OUTCOME SURVEY (FOS)

J. R. HERRERA PÉREZ DE VILLAR¹, J. TORRAS AMBRÓS², A. PÉREZ GARCÍA³, V. TORREGROSA PRATS⁴, R. TORRA BALCELLS⁵, J. PANIAGUA DE LA RIVA⁶, J. GÓMEZ HUERTAS⁷, V. VALVERDE CONTRERAS⁸
¹Nefrología. Hospital Universitario Central de Asturias. ²Nefrología. Hospital de Bellvitge. ³Hospitalet de Llobregat Hospital Universitario Central de Asturias. ⁴Nefrología. Hospital General Universitario de Valencia. ⁵Nefrología. Hospital Clínic. Barcelona. ⁶Nefrología. Fundació Puigvert. Barcelona. ⁷Nefrología. Hospital del Bierzo. Ponferrada. ⁸Nefrología. Hospital Universitario Central de Asturias. ⁹Nefrología. Hospital General de Elda. Alicante.

En las Enfermedades Lisosomales, los Registros y el Tratamiento Enzimático Sustitutivo (TES) están permitiendo conocer una nueva historia natural de la enfermedad. Nos propusimos conocer los datos clínicos de los Fabry españoles. En FOS a 31/12/2007 había 1.453 pacientes, 699 hombres (H), 754 mujeres (M) de los cuales 66 eran españoles (28 H, 38 M). Se analizaron el total de los españoles si bien el 58% cumplían la condición de cumplimentar todos los datos clínicos que se exponen a continuación.

Resultados: La edad al ser incluidos en FOS era de 39 + -15H,33 + -12M. Edad al diagnóstico 31 + -15H,33 + -12M. Altura(cm) 171 + -7H,160 + -7M. Peso (kg) 73 + -13H,63 + -15M. BMI 24 + -3H,25 + -6M. PAS (mmHg) 122 + -13H,117 + -12M. PAD (mmHg) 74 + -8H,72 + -13M. Pulso (U/min) 73 + -10H,72 + -12M. Hematuria 1H, 2M. Hipertensión 1H, 4M. Microalbuminuria (MCA) 5H, 6M. Proteinuria 10H, 6M. Fallo Renal (eGFR menor 60 ml/min) 8H. Hemodialisis (HD) 2H. Peritoneal (DP) 1H. Trasplante (Tx) 3H. En TES 23H, 14M.

Conclusiones: 1) Los H son diagnosticados antes que las M y ambos en la cuarta década de la vida. 2) Peso, estatura, PA y pulso son mayores en los H y el BMI es mayor en las M. 3) La clínica más relevante en los H era proteinuria (36%) fallo renal (28%) y MCA (18%). 4) En las M era MCA (16%) proteinuria (16%) e hipertensión (11%). 5) La hematuria de presencia limitada, era más frecuente en las M (5%). 6) Ninguna M ha presentado fallo renal ni recibe tratamiento renal sustitutivo en cualquiera de sus modalidades (HD,DP,Tx). 7) El TES es administrado a más hombres a más H (86%) que M (42%). 8) Desde el comienzo del Registro han fallecido 1M y 3H.

ESTUDIO LONGITUDINAL DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN NIÑOS DIAGNOSTICADOS DE HIPERCALCIURIA IDIOPÁTICA (HI)

V. GARCÍA NIETO, H. TAPIA QUIJADA, F. GONZALES CABRERA, P. GARCÍA GARCÍA, E. SÁNCHEZ ALMEIDA, M. MONGE, M. I. LUIS YANES, M. J. HERNÁNDEZ GONZALES
 Nefrología. HUNSC.

Introducción: Los niños con HI pueden tener una reducción de la densidad mineral ósea (DMO) de origen resortivo. Se desconoce la evolución de la DMO a largo plazo en estos pacientes no sometidos a tratamiento farmacológico. Este es el primer trabajo de la literatura sobre el tema.

Pacientes y métodos: Se estudio la DMO de 104 niños con HI (43V, 60M) en dos ocasiones. El resultado se expresó en forma de Z-DMO. Se definió la osteopenia cuando Z-DMO fue menor de -1. La 1ª DMO (Z-DMO1) se realizó a los 10,7 + -2,6 años (6,1-16,9) y la 2ª (ZDMO-2) a los 14,4 + -2,7 años (8,2-22,1). Se usó un densitómetro Hologic QDR -4500SL (DEXA).

Resultados: El valor de Z-DMO1 fue -1,29 + -0,91 y el correspondiente a Z-DMO2 de -1,1 + -0,98 (p menor de 0,001). En la 1ª densitometría, 64 niños (62,1%) tenían osteopenia y en la 2ª, 54 (52,4%). 62 pacientes (60,2%) mejoraron el valor de Z-DMO (Grupo A) y 41 (39,8%) lo empeoraron (Grupo B). Con respecto a los niños del Grupo B, los del Grupo A tenían valores más elevados significativamente del índice de masa corporal (IMC) y de los niveles de creatinina, ácido úrico y sodio. Entre esos grupos, no hubo diferencias en los valores de calciuria, citraturia ni en la edad ni en el tiempo transcurrido entre ambas densitometrías. El valor de Z-DMO2 se relacionó con el de IMC2 (r: 0,42, p menor que 0,001). En los pacientes que seguían con osteopenia, persistía la hipercalciuria en el 17,6% y en aquellos con Z-DMO2 normal, la calciuria continuaba elevada en el 35,4% (p=0,02).

Conclusiones: Existe una cierta tendencia a mejorar espontáneamente la DMO en los niños con HI. La mejora de la DMO se relaciona con un incremento de la masa corporal. La calciuria se normaliza en un porcentaje alto de casos. Creemos que, salvo en el caso de fracturas, no está indicado, inicialmente, el tratamiento farmacológico con tiazidas o bisfosfonatos.

VASCULITIS DE PEQUEÑO VASO. ANÁLISIS DE EVOLUCIÓN, RESPUESTA TERAPÉUTICA Y MORTALIDAD A LARGO PLAZO (17 AÑOS)

J. L. LERMA MÁRQUEZ¹, M. BORAO², L. CORRAL GUDINO², J. PINO MONTES³
¹Nefrología. Hospital Universitario Salamanca. ²Medicina Interna. Hospital Universitario Salamanca. ³Reumatología. Hospital Universitario Salamanca.

Introducción: Las vasculitis de pequeño vaso constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades, conocidas desde los 90 como vasculitis asociadas a ANCA, que debutan como Glomerulonefritis rápidamente progresiva (GNRP) y pueden originar Insuficiencia Renal Terminal o Mortalidad en > 40% de los casos. Sin embargo, hay pocos estudios que analicen durante periodos > 15 años forma de presentación, características epidemiológicas, respuesta terapéutica, complicaciones evolutivas y mortalidad.

Objetivos: 1. Determinar las características clínico-analítico-patológicas que configuran las vasculitis de pequeño vaso. 2. Analizar la respuesta a distintos esquemas terapéuticos (esteroides versus esteroides + ciclofosfamida). 3. Valorar las complicaciones derivadas de la enfermedad y/o del tratamiento. 4. Establecer la tasa de Mortalidad.

Materiales y métodos: 31 pacientes fueron estudiados desde 1990 hasta 2007. El diagnóstico se basó en la Biopsia renal (31 casos), pulmonar (5 casos) y testicular (1 caso) asociado al cuadro clínico compatible y determinación de ANCA.

Resultados: 1. La Poliangeitis Microscópica se identificó en 22, predominando el sexo femenino (64% mediana de edad 62). Wegener se diagnosticó en 9, siendo más frecuente en varones (60% mediana edad 48). 2. Forma de presentación: La microhematuria apareció en el 100% acompañado de GNRPy/o infiltrado pulmonar + síndrome constitucional. Los Anca fueron positivos en el 80% de PAM y 100% de Wegener. Otros hallazgos frecuentes fueron: aumento Velocidad sedimentación (100%), anemia (90%) y eosinofilia (27%). 3. La mortalidad fue del 36% (n = 1), ocurrió dentro de los 6 primeros meses, fue mayor en Wegener (56%) que en PAM (32%). 4. La asociación Ciclofosfamida + Esteroides fue más eficaz con menos mortalidad que los esteroides solo. 5. Toxicidad: La ciclofosfamida originó 1 linfoma y 1 neumopatía intersticial. 6. IRCT: 11 pacientes con PAM (50%) y 3 con Wegener (33%) precisaron Hemodiálisis. 7. Trasplante renal: 5 pacientes recibieron trasplante renal (4PAM, 1Wegener). 8. Recidiva: 5 pacientes con PAM (23%) presentaron una recidiva de su afectación renal tras respuesta inicial al tratamiento. No hubo recidivas en Wegener. 9. Los títulos de Anca fueron más útiles en el diagnóstico que en la valoración de la respuesta terapéutica, obteniéndose resultados variables. Hubo 2 casos ANCA.

Conclusiones: 1. En Las vasculitis de pequeño vaso La microhematuria es universal: su ausencia cuestiona el diagnóstico. 2. La aparición de GNRPy/o infiltrado pulmonar, síndrome constitucional y ANCA+ sugiere vasculitis, cuya confirmación será histológica. 3. El tratamiento precoz con Ciclofosfamida y esteroides mejora la supervivencia. 4. La mortalidad ocurre precozmente, durante los 6 primeros meses. 5. Más del 50% precisan Diálisis y el 16% se trasplanta con buenos resultados. 6,19 pacientes continúan vivos a los 17 años del diagnóstico.

INTOXICACIÓN POR METANOL: CLÍNICA, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Y. HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ¹, I. CARRASCO², A. DE LORENZO¹, A. PÉREZ DE JOSE¹, M. LÓPEZ PICASSO¹, K. FURAZ¹, C. BERNIS CARRO¹
¹Nefrología. Hospital de La Princesa. ²U. Cuidados intensivos. Hospital de La Princesa.

Introducción: El metanol es un alcohol alifático utilizado en la industria, o en el hogar con alcohol de quemar. Es utilizado en bebidas alcohólicas fabricadas clandestinamente como sustituto del etanol o por alcohólicos que buscan cualquier tipo de alcohol. Por sí mismo es inofensivo pero sus metabolitos son altamente tóxicos. La intoxicación por metanol es mortal en un elevado porcentaje de casos o puede ocasionar daños irreversibles.

Material y métodos: Analizamos casos de intoxicación por Metanol ocurridos en un Hospital de tercer nivel de un área de 500.000 habitantes en un periodo de 4 años (2003 a 2007). Se recogieron datos de filiación, causa de intoxicación, sintomatología, niveles de metanol, acidosis, tratamiento y evolución.

Resultados (Tabla): Se recogieron un total de 5 intoxicaciones, 3 mujeres y 2 hombres. Edad media 41,6 años (35 a 52). En 4 la causa fue la ingesta como sustituto de alcohol etílico y en uno el intento autolítico. Tres a su llegada a Urgencias presentaron Glasgow menor de 5, dos alteraciones visuales y dos síntomas gastrointestinales. Todos ellos presentaban acidosis metabólicas severas con un anion GAP medio de 35 ± 5 (30-40) Los niveles medios de metanol en sangre fueron 2,4 g/l. El tratamiento consistió en etanol intravenoso, hemodiálisis o hemodiafiltración y bicarbonato. Tan solo 1 de los 5 pacientes falleció.

Conclusiones:
 - La clínica neurológica, las alteraciones visuales y la acidosis metabólicas severas son las manifestaciones más frecuentes.
 - El tratamiento en todos ellos se basó en perfusión de etanol como antidoto y hemodiálisis.
 - La hemodiálisis se indicó por sospecha clínica antes de recibir los niveles de metanol en sangre que confirmaron el diagnóstico.
 - La mortalidad es significativamente menor en nuestra serie con respecto a la serie revisadas.
 - Un diagnóstico y tratamiento precoz es fundamental para el pronóstico vital del paciente.

	Paciente 1 Mujer	Paciente 2 Mujer	Paciente3 Hombre	Paciente 4 Hombre	Paciente 5 Mujer
Sexo					
Edad	46	39	36	35	52
Antecedentes Poliagüiátricos	si	si	si	no	no
Causas	Sustitutivo de alcohol etílico				Desconocida
Trastornos Neurológicos	si	si	si	no	si
Trastornos visuales	si	no	no	si	no
Trastornos GI	no	si	si	no	no
PH	6,79	6,7	6,85	7,2	<6,8
Bicarbonato	4,1	4,5	3	8	-
Niveles metanol	2,2	7,63	1	0,2	-
Antidoto Etanol	si	si	si	si	si
Hemodiálisis	si	no	si	si	No
Hemodiafiltración	no	si	no	si	No
Estuue	no	no	no	no	si

INTOXICACIONES CON INGRESO EN UCI: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS E INDICACIONES DE TÉCNICAS DE DEPURACIÓN EXTRACORPÓREA (TDE)

I. CARRASCO¹, Y. HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ², A. DE LORENZO ÁLVAREZ², J. GUTIÉRREZ VÁZQUEZ¹, M. LÓPEZ PICASSO², A. PÉREZ DE JOSÉ², M. LÓPEZ PICASSO², K. FURAZ²

¹U. Cuidados intensivos. Hospital de La Princesa. ²Nefrología. Hospital de La Princesa.

Las intoxicaciones agudas suponen un 3-5% del total de ingresados en UCI. Existen escasos estudios epidemiológicos españoles sobre su incidencia y necesidad de TDE.

Objetivos: Analizar datos epidemiológicos, tratamiento, mortalidad y TDE en intoxicaciones ingresadas en UCI. Estudiamos retrospectivamente las intoxicaciones agudas ingresadas en UCI en hospital de tercer nivel con una población de 500.000 habitantes en un período de 5 años (marzo de 2003 a abril de 2008).

Se registraron datos de filiación, antecedentes psiquiátricos, tipo y número de tóxicos, causa, mortalidad y uso de TDE.

Resultados: El número de intoxicaciones fue 77 (15,4% por 500.000 habitantes). 41 mujeres (53,3%) y 36 hombres (46,7%). La edad media fue 43,31 años. El 22% tenía antecedentes de hábitos tóxicos (12,98% Alcohol, 6,48% Drogas de abuso y 2,59% ambas), el 58% de los pacientes tenían antecedentes psiquiátricos. La causa más frecuente fue el intento autolítico con un 63,63%, el abuso de drogas 19,48% y causa accidental un 16,88%. Un 45,45% (35 casos) fueron intoxicaciones de una sola sustancia, frente al 49,35% (38 casos) más de una sustancia y 5,19% (4 casos) desconocida. De los 77 pacientes bien como intoxicación por una única o varias sustancias, un 38,96% (30 de 77 casos) habían consumido benzodiazepinas, antidepresivos el 29,87% (23 de 77 casos), drogas de abuso 25,97% (20 de 77), alcohol etílico 19,48% (15 de 77), anticonvulsivantes 7,79% (6 de 77). Otros: metanol y litio 6,49%, paracetamol y monóxido de carbono 3,89%, digoxina y organofosforados 2,59%. Precisarón TDE 12 pacientes (15,58%), HD convencional 3, HDFVVC 4 y HD + HDFVVC en 5. En 2 de ellos se asoció hemoperfusión. Se utilizaron como tratamiento en las intoxicaciones por litio y metanol. En las intoxicaciones por paracetamol, organofosforados y barbitúricos que precisaron TDE fue por fallo multiorgánico. 4 de 77 fallecieron.

Conclusiones:

- Encontramos 77 casos de intoxicación de los cuales un 15,58% precisaron TDE.
- La incidencia de intoxicación con ingreso en UCI fue de 30,8 pmp.
- La intoxicación por varias sustancias fue más frecuente que la intoxicación por una única sustancia.
- Las sustancias más frecuentemente consumidas fueron, antidepresivos, drogas de abuso y alcohol etílico.
- La intoxicación por metanol precisó TDE en todos los casos, excepto uno que falleció antes de iniciar TDE.
- Su sospecha diagnóstica y tratamiento precoz puede ser vital para el pronóstico del paciente.

ASISTENCIA NEFROLÓGICA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL. IMPORTANCIA DE LA INTERCONSULTA

M. TORO RAMOS, C. MARTÍN HERRERA, M. NAVARRO GARCÍA, M. J. MARCO GUERRERO, M. DÍAZ PEDRERO, N. MARGARIT TORRES

Nefrología. Hospital Virgen del Rocío.

Introducción: La asistencia nefrológica es una parte importante del trabajo hospitalario y está centrada sobre todo en el propio Servicio de Nefrología. Otra actividad es la realizada en otras especialidades cuyos pacientes requieren la atención del nefrólogo mediante una interconsulta (pacientes ectópicos). Esta es una actividad poco conocida y con frecuencia infravalorada a la hora de planificar el trabajo.

Objetivos: Analizar la asistencia del área de nefrología clínica, en un hospital de tercer nivel. **Material y métodos:** Se estudian los pacientes atendidos en 2007 por el área clínica utilizando una base de datos. Se excluyen pacientes de pre-dialisis, diálisis y trasplante.

Resultados: Total 572 pacientes, 140 (28%) diabéticos, 364 (63%) varones, edad 60,6 años. Pacientes ectópicos: total 424, 75 (17,5%) diabéticos, 263 (73%) varones, edad 63 años, necesitaron diálisis 80 (18,8%). Procedencia de las interconsultas: urgencias y UCI 185 (43,6%), Medicina Interna 176 (41,7%), otros 63 (14,8%). Pacientes en planta de nefrología: total 148 de los cuales 65 (43,9%) eran diabéticos, 101 (68,2%) varones, edad 58,3 años, diálisis 73 (49,3%). Procedencia: área de urgencias 69 (46,6%), otros hospitales 48 (32,4%); solo 17 (11,4%) fueron ingresos programados.

Conclusiones: La asistencia nefrológica fuera del servicio es casi tres veces superior a la de la propia planta. En nuestro hospital los servicios de urgencias son una puerta de entrada mayoritaria para los pacientes con patología renal que afecta más a varones en edad media de la vida. El FRA es la patología más frecuente tanto dentro como fuera del servicio. Las alteraciones hidroelectrolíticas y otras asistencias nefrológicas emergentes son más frecuentes entre los pacientes ectópicos. Estos datos deben ser tenidos en cuenta a la hora de planificar la asistencia nefrológica hospitalaria si queremos mantener dentro de la especialidad patológica que le es propia.

Diagnóstico según ubicación de los pacientes

	ECTÓPICOS	PLANTA
Fracaso renal agudo (FRA)	284 (66,9%)	93(62,8%)
Enfermedad renal crónica	65 (15,3%)	35 (23,6%)
Varios	38 (8,9%)	9 (6%)
Alteraciones hidroelectrolíticas	23 (5,4%)	1 (0,67%)
Síndrome nefrótico	14 (3,3%)	10 (6,7%)

ESTUDIO PROSPECTIVO DEL EFECTO DEL TRASPLANTE RENAL SOBRE EL FENOTIPO MONOCITARIO

M. L. AGUERA MORALES¹, A. MERINO RODRÍGUEZ², J. CARRACEDO AÑÓN², R. RAMÍREZ CHAMOND², M. D. NAVARRO CABELLO¹, A. RODRÍGUEZ BENOT¹, A. MARTÍN MALO¹, P. ALJAMA GARCÍA¹

¹Nefrología. H. U. Reina Sofía. Córdoba. ²Investigación. H. U. Reina Sofía. Córdoba.

Los pacientes en hemodiálisis presentan un estado microinflamatorio crónico caracterizado por un incremento en el porcentaje de monocitos proinflamatorios (CD14+ CD16+). Recientemente, un estudio observacional transversal ha sugerido que el porcentaje de CD14 + CD16+ era diferente en la población en hemodiálisis y trasplante renal.

El objetivo de nuestro trabajo fue comparar prospectivamente el porcentaje de monocitos proinflamatorios de una misma población de pacientes en hemodiálisis antes y después de la recepción de un injerto renal.

Se analizaron 10 pacientes estables en hemodiálisis con una membrana de alta permeabilidad que recibieron un trasplante con función renal normal a los 2 años del trasplante (creatinina, 1,2 ± 0,3 mg/dl y aclaramiento, 99,3 ± 38,4 ml/min). El tratamiento inmunosupresor fue tacrolimus, micofenolato-mofetilo y esteroides. Como control se utilizó un grupo de sujetos sanos (N = 9) y un grupo de trasplantados (N = 10) con similares características demográficas-clínicas excepto que no estaban en tratamiento con esteroides (TxNoEst).

Se cuantificó el porcentaje de monocitos que expresaban CD14 y CD16 mediante inmunofluorescencia directa con doble marcaje y citometría de flujo. Se recogieron características clínico-analíticas al año y los 2 años post-trasplante.

Al año del trasplante se objetiva un descenso significativo del porcentaje de monocitos proinflamatorios con respecto al periodo en hemodiálisis. Este incremento se mantuvo significativo al segundo año post-trasplante (ver tabla).

Este patrón de monocitos post-trasplante fue similar al de la población sana, tanto al primer como al segundo año, pero diferente al del grupo de trasplantados control (TxNoEst). Este grupo presentaba un porcentaje de CD14 + CD16+ superior a nuestra población trasplantada e inferior al de esta población en hemodiálisis (ver tabla). El porcentaje de CD14+ CD16+ no se correlacionó con las variables clínico-analíticas analizadas.

El trasplante con función renal normal corrige el fenotipo monocitario alterado que presentan los pacientes en hemodiálisis. No se puede descartar que esta normalización del estado microinflamatorio pueda estar parcialmente modulada por el tratamiento con esteroides.

	Sanos	Pre-Tx (HD)	Post-Tx 1 Año	Post-Tx 2 Año	Tx NoEst
CD14+CD16+	3.6±2.2	19.5±4.5*	3.7±2.5 [#]	3.6±2.8 [#]	9.6±1.3 [#]

* vs sanos, p<0.01; [#] vs Pre-Tx (HD), p<0.001; [§] vs Tx NoEst, p<0.01

VALORACIÓN DE PARÁMETROS DE ESTADO FÍSICO EN PACIENTES ATENDIDOS POR NEFROLOGÍA (TRASPLANTADOS, EN HEMODIÁLISIS O CON FRACASO RENAL AGUDO) EN HOSPITALIZACIÓN, DIFERENCIAS Y RELACION CON MORTALIDAD

N. GARCÍA FERNÁNDEZ, M. F. SLON, D. IZQUIERDO, C. PURROY, I. CASTAÑO, P. MARTÍN MORENO, P. ERRASTI, F. J. LAVILLA

Nefrología. Clínica Universitaria de Navarra.

Objetivos: Valorar la relación entre estado físico de pacientes atendidos por Nefrología y morbi-mortalidad hospitalaria. Analizar diferencias entre grupos.

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo en 2.403 pacientes atendidos en un hospital por nefrología. Se evaluó KARNOFSKY (K), ECOG (E), CHARLSON (CH), presencia de patología inflamatoria y diabetes además de nutrición (escala unicéntrica que identifica días sin aporte calórico adecuado) y función respiratoria (saturación —SaO— y volumen ventilación —VI—). Se distinguió entre pacientes en IRCT ingresados para trasplante (TXNUEV), trasplantados en revisión (TXREV) o con complicaciones (TXCOMP), en hemodiálisis con complicaciones (HDCOMP) y con fracaso renal agudo (FRA). Estadística: ANOVA, regresión logística, test de Chi-cuadrado, SPSS 15,0. Significación p < 0,05.

Resultados: Entre los pacientes fallecidos (n = 185, 7,7%), fueron más bajos el índice K (72,3 ET 0,27 vs 59,8 ET 0,7), VI (1299 ET 12,56 vs 1052,9 ET 30,9) y SaO (93,5 ET 0,08 vs 90,4 ET 0,3), y más altos el CH (4,00 ET 0,1 vs 6,2 ET 0,2) y el E (1,5 ET 0,02 vs 3,05 ET 1,02) (p < 0,001). La mortalidad en pacientes con aporte calórico completo fue del 2,2%, frente al 11,2% con desnutrición leve, 17,3% moderada y 18% grave (p < 0,001). El área bajo la curva frente al exitus fue para el K (0,767 IC 95% 0,735-0,799) y E (0,784 IC 95% 0,734-0,834). La mortalidad fue en TXCOMP del 1,2%, HDCOMP del 1,9% y FRA del 16,3%. Los índices de capacidad física fueron en TXNUEVO (K: 81,3 —ET: 0,78—, E: 0,73 ET: 0,04), TXREV (K: 84,5 —ET: 0,85—, E: 0,528 —ET: 0,06—), TXCOMP (K: 77,4 —ET: 0,67—, E: 1,16 —ET: 0,04—), HDCOMP (K: 68,7 —ET: 0,94—, E: 1,5 —ET: 0,08—) y en FRA (K: 66,86 —ET: 0,40—, E: 2,24 —ET: 0,04—). No hubo diferencias según diabetes pero sí en procesos inflamatorios más frecuentes en TXCOMP, HD COMP y FRA con un 22,7%, 16,2% y 50,1%, e infecciosos más presentes en TXCOMP con un 40,2% frente a HDCOMP (22,7%) o FRA (38,3%).

Conclusiones: En el paciente nefrológico ingresado en un hospital se advierte una asociación significativa entre el estado físico y nutrición previo al ingreso, y la mortalidad. Los pacientes en IRCT trasplantados o en HD ingresados por complicaciones presentaban un peor estado físico.

PREVALENCIA DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Y FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES HIV

E. RODRÍGUEZ GARCÍA¹, A. ORFILA GORNES¹, L. SORLI², A. GUEJAR², H. KNOBEL², C. BARRIOS¹, M. J. SOLER¹, J. LLOVERAS¹
¹Nefrología. Hospital de Mar. ²Med. Interna Infecciosas. Hospital de Mar.

Objetivos: No existen datos poblacionales sobre la prevalencia de Enfermedad Renal Crónica (ERC) en población infectada por HIV. Este estudio se llevó a cabo para determinar la prevalencia y los factores de riesgo de ERC en la población de pacientes infectados por HIV.

Métodos: Estudio transversal de una población de 854 pacientes HIV+ respecto a una muestra control de 2.134 pacientes HIV-, apareados por edad. Definimos ERC como la determinación de FG < 60 ml/min/1,73 m² confirmado durante 3 meses al menos en dos determinaciones. El filtrado glomerular se estimó mediante la ecuación MDRD 4 variables.

Se realizó un análisis de regresión logística multivariante para evaluar la relación entre ERC y edad, sexo, tabaquismo, hipertensión, diabetes, IMC (índice de masa corporal), lipotrofia, tratamiento con TARGA (terapia antirretroviral de alta actividad), niveles de RNA HIV-1 y recuento celular de CD4 nadir. Además se investigó la asociación entre el uso de Tenofovir y ERC.

Resultados: La prevalencia de ERC en pacientes HIV (-) fue 5,6%, en pacientes HIV(+) 7,6% (p = NS). En el análisis univariado, los siguientes factores se asociaron significativamente con ERC: edad, sexo femenino, diabetes mellitus, hipertensión, lipotrofia, infección sintomática (categorías B + C) y la exposición a TARGA > 5 años. En el análisis multivariante resultaron factores de riesgo independiente para ERC: la edad (OR 1,1; IC 95%: 1,09-1,15), sexo femenino (OR 4,8; IC 95% 2,6-8,9), lipotrofia (OR 1,96; IC 95%: 1,1-3,45) y la presencia de infección sintomática (categorías B + C) (OR 1,8; IC 95% 1-3,1). Estas diferencias no se encontraron en pacientes con FG entre 60-89 ml/min/1,73 m². El uso de Tenofovir (156 pacientes) resultó asociado a ERC (OR 1,4; IC 95%: 1,02-2,06) pero esta asociación desapareció al ajustar por edad y sexo.

Conclusiones: 1) La prevalencia de ERC en población HIV + es similar a la descrita en población general (EPIRCE). 2) los factores de riesgo de ERC en los pacientes HIV + son: edad, sexo femenino, lipotrofia y presencia de infección sintomática.

ALTERACIONES RENALES EN PACIENTES PORTADORES DE UN TRASPLANTE HEPÁTICO. UN PROBLEMA EMERGENTE

E. GUTIÉRREZ¹, E. MORALES¹, A. HERNÁNDEZ¹, N. POLANCO¹, E. GONZÁLEZ¹, M. ABRADELO², C. JIMÉNEZ², J. M. MORALES¹
¹Nefrología. Hospital 12 de Octubre. ²Cirugía Digestiva. Hospital 12 de Octubre.

La aparición de insuficiencia renal (IR) y proteinuria en los pacientes portadores de un trasplante hepático (TH) es un problema creciente. Aunque los factores clásicamente implicados han sido el virus C y la nefrotoxicidad por calcineurínicos, en la actualidad se reconocen otros factores favorecedores.

El objetivo del estudio fue describir histológicamente las lesiones existentes en los pacientes que desarrollan alteraciones renales y cuáles pueden ser estos factores favorecedores. Desde mayo-86 a diciembre-07 se han realizado 1.288 TH en nuestro hospital. Aproximadamente un 8% han sido vistos en la consulta de trasplante renal gracias a una política activa nefrológica. Un total de 26 pacientes (2%) fueron sometidos a una biopsia renal por IR y/o proteinuria. La edad media en el momento de la presentación era de 52,7 ± 10,6 años; siendo el 88,5% varones. La hepatopatía enólica y por virus C supusieron más del 75% de las causas de alteración hepática.

En el momento de la remisión la creatinina era de 2,5 ± 0,7 mg/dl (1,3-4) con un filtrado glomerular de 35,5 ± 14,4 ml/min (12-67) y una proteinuria media de 5,5 ± 5,8 g/d (0,9-30). El 64% de los pacientes tenían proteinuria nefrótica y un 20% síndrome nefrótico. Todos los pacientes se sometieron a una biopsia renal que reveló los siguientes resultados: 8 pacientes con nefroangioesclerosis (NAE), 8 con glomerulonefritis, 4 con nefropatía diabética (ND), 2 con nefrotoxicidad por calcineurínicos, 2 con lesiones mixtas de NAE y ND y los 3 restantes presentaron: amiloidosis secundaria, nefritis intersticial inmunológica y síndrome hemolítico urémico respectivamente.

Antes del TH, el 29,2% de los pacientes eran hipertensos y el 29,2% diabéticos. Tras el TH se produjo un cambio muy significativo: el 87,5% de los enfermos tenían hipertensión arterial (p < 0,001); y el 45,8% precisaban tratamiento para su diabetes (p NS). Aproximadamente a los 5 años del TH (61,3 ± 56,8 m), el 45,8% de los enfermos habían iniciado diálisis y el resto presentaban una creatinina media de 2,3 ± 0,6. Durante su seguimiento fallecieron el 28% de los enfermos, principalmente por hepatopatía y problemas infecciosos.

Estos resultados nos orientan hacia la importancia de controlar los factores de riesgo cardiovascular tras el trasplante, ya que pueden ser éstos los principales responsables del desarrollo de patología renal. El seguimiento estricto de la función renal y la proteinuria son prioritarios para que el enfermo no sea remitido a Nefrología en fases avanzadas de enfermedad. Consideramos que la biopsia renal es muy importante para obtener el diagnóstico de certeza.

FILTRADO GLOMERULAR EN LA OBESIDAD MÓRBIDA

E. CORCHETE¹, V. BARRIO², G. FERNÁNDEZ JUÁREZ¹, M. MITCHAVILA³, J. J. GORGOJO⁴

¹Unidad de Nefrología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. ²Servicio de Nefrología. Hospital Infanta Sofía. Madrid. ³Área de Diagnóstico por Imagen. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. ⁴Unidad de Endocrinología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón.

Se evalúa la tasa de filtrado glomerular (FG) medido por aclaramiento de creatinina (Cr) endógena y corregido por superficie corporal (SC), así como el estimado por las ecuaciones de Cockcroft-Gault corregido por SC (CG/1,73 m²) y con la modificación descrita por Saracino (*Clin Nephrol* 2004; 62: 97) para sujetos obesos y la ecuación del estudio «Modification of Diet in Renal Disease» abreviada (MDRD4). Estos resultados se corrigieron por la masa magra estimada por bioimpedanciometría (BIA), se comparan con el FG medido por métodos isotópicos (Cl 51Cr EDTA) y se expresan como media (desviación estándar).

Se estudiaron 21 pacientes (67% mujeres) seguidos en la consulta monográfica de obesidad de Endocrinología con una edad media de 39,4 (9,4 años) y obesidad mórbida, IMC 45,3 (4,9 kg/m²), sin antecedentes de enfermedad renal previa, cr 0,98 (0,17 mg/dl), o HTA y con microalbuminuria negativa, MAU/cr 6,9 (4,3 mg/g). La excreción urinaria de creatinina en orina de 24 h fue de 13,3 (5,6) mg/kg y el porcentaje de masa magra sobre el peso corporal total 50 (7,3)%.

Cr SC (ml/min/1,73m ²)	CG/1,73m ²	CGSaracino	MDRD4	Cl 51Cr EDTA (ml/min/1,73m ²)
84,9 (27,1)	118,3 (20,4)	83,0 (13,0)	94,1 (20,4)	87,2 (22,6)

Coefficientes de correlación de Pearson y nivel de significación (2 colas)

	CGSaracino	CG SC	Cl 51Cr EDTA	Cr SC	MDRD4
CGSaracino	1	0,87 p < 0,001	0,19 p = 0,45	0,16 p = 0,52	0,78 p < 0,001
CG SC		1	0,16 p = 0,52	0,06 p = 0,82	0,79 p < 0,001
Cl 51Cr EDTA			1	0,11 p = 0,66	0,26 p = 0,30
Cr SC				1	-0,15 p = 0,55
MDRD4					1

El FG medido de forma tradicional con recogida de orina de 24 h y aclaramiento de creatinina endógena no se correlaciona con el FG medido por el método isotópico que se considera el patrón oro para su medida. Del mismo modo, las fórmulas para estimar el FG muestran una buena correlación entre ellas, aunque lo sobre-estiman y no se correlacionan con FG isotópico en esta población. Ni la exclusión de los casos con excreción urinaria de creatinina < 10 mg/kg²⁴ día por supuesta recogida incompleta de orina de 24 horas o la corrección del Cr SC por la masa magra consiguen mejorar la predicción (datos no mostrados en el abstract).

MIELOMA MÚLTIPLE Y FRACASO RENAL AGUDO. ESTUDIO DE RESULTADOS Y SUPERVIVENCIA MEDIA EN 18 PACIENTES

A. CELAYETA¹, O. LARRAÑAGA¹, M. T. RODRIGO¹, J. MOLINA¹, I. URRETA², F. VIDAUR¹
¹Nefrología. Hospital Donostia. ²Epidemiología. Hospital Donostia.

La insuficiencia renal es un problema común en el mieloma múltiple; de manera que hay una correlación lineal entre la presencia y la severidad de la insuficiencia renal y la supervivencia del paciente.

En el pasado, los pacientes con mieloma múltiple e insuficiencia renal aguda presentaban un pronóstico muy pobre. El objetivo de este estudio fue evaluar la supervivencia media (medida en meses) que puede tener un paciente diagnosticado de mieloma múltiple y que desarrolla una insuficiencia renal severa. Para ello, se realizó un análisis descriptivo de todos los pacientes diagnosticados de mieloma múltiple y que presentaron un fracaso renal agudo (creatinina plasmática > 5 mg/dl) entre enero de 1999 y diciembre del 2007. En total, se hallaron 18 pacientes, de los cuales 16 requirieron terapia renal sustitutiva con hemodiálisis; el 68% de estos últimos permaneció en diálisis más de 1 mes y un 50% presentó una mejoría parcial de la función renal quedando libre de diálisis. La mediana del tiempo de supervivencia fue de 24,01 meses con un error estándar de 15,60 meses.

La terapia renal sustitutiva (hemodiálisis) ofrece a algunos pacientes con mieloma múltiple una supervivencia prolongada por lo que debería plantearse en todo aquel paciente que sea candidato a continuar un tratamiento para su enfermedad hematológica de base.

550

APORTACIÓN DE LA BIOPSIA RENAL EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS ENFERMEDADES RENALES EN EL PERÍODO 1979-2006 EN UN HOSPITAL DE 3^{er} NIVEL

A. RODA SAFONT, J. L. TOVAR MÉNDEZ, J. GORRO CAELLES, M. A. GALICIA BASART, A. SEGARRA MEDRANO, J. CAMPS DOMÈNECH
Nefrología. Hospital Vall d'Hebrón.

Introducción: Analizar el diagnóstico de las enfermedades renales que han requerido la práctica de una biopsia según su manifestación clínica.

Material y método: Revisamos los datos clínicos, los diagnósticos de las enfermedades renales, valiéndonos de la biopsia en nuestro hospital, que asiste a una población de 400.000 habitantes, en el período de 1979 hasta 2006. Se excluyeron las biopsias de pacientes menores de 16 años y las de injertos renales. Se analizaron las variables demográficas, los síndromes clínicos, los datos analíticos, el dictamen anatomopatológico y las complicaciones de las biopsias renales.

Resultados: Desde 1979 hasta 2006, se han practicado 952 biopsias renales. Por sexos: 60,4% hombres, 39,6% mujeres. Por edades: 16-30 años, 24%; 31-64 años, 55,6%; > = 65 años, 20,4%. El síndrome más frecuentemente observado fue la proteinuria más la hematuria en un 34,7%; seguido de síndrome nefrótico en el 28,7%; el fracaso renal agudo en el 17,3%; la proteinuria en el 6,8%, el síndrome nefrítico en el 4,6%, la insuficiencia renal crónica en el 4,1% y la hematuria aislada en el 3,3%. La insuficiencia renal estaba presente en el 57,25%. Las enfermedades renales más prevalentes fueron las glomerulonefritis (GN) primaria y secundaria en un 47,6% y 32% de las biopsias, respectivamente. La nefritis tubulointersticial se observó en el 3,7% y la nefroangioesclerosis hipertensiva en el 1,9% de ellas. En 70 biopsias no pudo establecerse el diagnóstico, por muestra insuficiente o por ser inconclusivo. De entre las GN primarias, la nefropatía IgA, la hialinosis focal y segmentaria y la GN membranosa fueron las más frecuentes, con un 14,1%, 12,3%, 8,2%, respectivamente. La nefritis lúpica (12,2%), la vasculitis p-ANCA (5%), la púrpura de Schönlein-Henoch (2,8%) y la amiloidosis (2,4%) fueron las más prevalentes. Las complicaciones tras el procedimiento que se observaron fueron los siguientes: la hematuria en un 3,5%, hematoma perirrenal en un 1,8%, nefrectomía en un caso y la muerte en un 0,04%.

Conclusiones: Las enfermedades más frecuentemente observadas en nuestro hospital fueron la nefropatía IgA, seguida de la hialinosis focal y segmentaria, la nefropatía membranosa y la nefritis lúpica.

La biopsia renal es una herramienta útil para establecer el diagnóstico, el tratamiento y el pronóstico para las enfermedades renales.

BORTEZOMIB: UNA NUEVA ALTERNATIVA TERAPÉUTICA EN EL TRATAMIENTO DE LAS DISCRASIAS SANGUÍNEAS (DS) CON AFECTACIÓN RENAL

J. L. LERMA MÁRQUEZ¹, M. V. MATEOS², T. CABALLERO², A. MARTÍN ARRIBA¹, J. M. TABERNERO¹
¹Nefrología. Hospital Universitario Salamanca. ²Hematología. Hospital Universitario Salamanca.

Introducción: El tratamiento clásico empleado en pacientes con discrasias sanguíneas y afectación renal secundaria tiene resultados desfavorables. Se están desarrollando alternativas terapéuticas para mejorar la supervivencia. Bortezomib(B) se ha utilizado en mieloma múltiple y recaídas frecuentes o refractariedad a los tratamientos clásicos. Es un inhibidor proteosómico, modula la repuesta inflamatoria e inmune a través de la inhibición de factores de proliferación celular, como el factor nuclear kB, implicado en la proliferación de la matriz mesangial.

Objetivos: 1. Determinar la eficacia terapéutica de Bortezomib en 5 pacientes con Discrasia sanguínea y afectación renal. 2. Analizar la progresión de la función renal. 3. Establecer la supervivencia.

Materiales y métodos: En 5 pacientes con DS e Insuficiencia renal fueron evaluados desde enero 2007 hasta abril 2008. Edad Media: 63 años. Distribución de Patología y Sexo: 3 varones con Mieloma Múltiple (2 Ig G kappa, 1 IgA Lambda), 2 mujeres (1 Enf de cadenas Ligeras Kappa, 1 con Amiloidosis AL). Se administró B por vía parenteral según protocolo Hematológico, no requiriendo ajuste de dosis. Se monitorizó la función renal, proteinuria y los parámetros hematológicos durante el periodo de seguimiento, según protocolo Hematológico.

Resultados: 4 casos a lo largo de su evolución precisaron Diálisis, bien por Fallo Multiorgánico (2 casos), bien por IRC avanzada al diagnóstico (enf cadenas ligeras, MM IgA Kappa). En el momento actual todos tienen función renal independiente de Diálisis. La proteinuria disminuyó de forma significativa. Especialmente llamativo es el caso de la Enf de cadenas ligeras que inicialmente tenía Cr 4,5 Cr 16 ml/min y 15 meses después, tras haber recibido Trasplante Autólogo de Médula ósea previa inducción con Bortezomib, tiene Cr 3 Cr 22 ml/min, con ausencia de proteinuria. La supervivencia fue del 100%.

Conclusiones: 1. El tratamiento con Bortezomib en pacientes con DS y afectación renal, no precisa ajuste de dosis, es bien tolerado y eficaz. 2. Aunque se desconoce su mecanismo de acción sobre la función renal, su efecto antiproliferativo a nivel mesangial podría beneficiar la evolución de la nefropatía asociada. 3. El diagnóstico precoz de las DS con nefropatías permitiría inhibir el clon neoplásico, frenar su progresión, mejorar el pronóstico y la supervivencia, aunque se precisa mayor casuística para confirmar estos hallazgos.

551

552

EXPERIENCIA EN PLASMAFÉRESIS EN UN SERVICIO DE NEFROLOGÍA

R. DÍAZ-TEJEIRO, F. AHIJADO, A. ROCA, D. REGIDOR, M. A. MUÑOZ, M. ROMERO, T. SIERRA, J. L. CONDE
Nefrología. Hospital Virgen de la Salud. Toledo.

Introducción: Cada vez es más frecuente la realización de técnicas de depuración extracorpóreas para procesos no nefrológicos en servicios de nefrología (plasmaféresis, técnicas de soporte hepático, leucocitoféresis...). Desde el año 2002 en nuestro hospital el servicio de nefrología es el responsable de la realización de la plasmaféresis.

Objetivo: Evaluar retrospectivamente nuestra experiencia en esta técnica desde su implementación.

Material y métodos: Entre enero de 2002 y abril de 2008 se han realizado en nuestro servicio 231 sesiones de plasmaféresis en 13 pacientes. La edad media de los mismos fue de 40,2 ± 17,9 (rango 17-74 años). Ocho fueron varones y 5 mujeres. El diagnóstico etiológico fue: En 10 pacientes Púrpura trombótica trombocitopénica (PTT), una asociada a un síndrome de Guillen Barre, una postparto, una asociada a sarcoidosis y una a mieloma. Dos pacientes presentaban un Síndrome de Good Pasture. Un paciente una hemorragia alveolar en el seno de una vasculitis p-ANCA.

Resultados: El número de sesiones realizadas por paciente osciló entre 3 y 92, con una media de 17,8 ± 24. En cada sesión se realizó un intercambio plasmático. La reinfusión fue de plasma fresco congelado en 10 pacientes, en dos suero salino con albúmina y en uno ambas. En cinco de los pacientes se necesitaron de forma concomitante técnicas de depuración extrarrenal (3 pacientes hemodilísis y 2 pacientes hemodilísis y técnicas continuas-HFCVV). La evolución fue favorable (normalización de parámetros hematológicos y de función renal) en 10 pacientes. Dos de ellos presentaron numerosos brotes y precisaron tratamiento con rituximab. Dos pacientes permanecen en hemodilísis y un paciente falleció por shock séptico y fallo multiorgánico. El procedimiento fue bien tolerado y las complicaciones fueron: Coagulación del filtro (7 sesiones), hemólisis leve (2 sesiones), urticaria y prurito (2 pacientes), trombosis vena femoral por catéter (1 paciente) e infección en orificio de catéter femoral (1 paciente).

Conclusiones: La plasmaféresis con indicaciones adecuadas es un procedimiento eficaz y seguro, que puede ser asumido por los servicios de nefrología para enfermedades tanto nefrológicas como no nefrológicas.

VALORACIÓN DEL SÍNDROME METABÓLICO EN UN GRUPO DE PACIENTES DE DIÁLISIS DE LOGROÑO

I. BEIRED VAL, M. ARTAMENDI LARRAÑAGA, S. BALDA MANZANOS, E. HUARTE LOZA, A. GIL PARAÍSO, M. SIERRA CARPIO, F. GIL CATALINAS, A. A. SÁNCHEZ-CASAJÚS
Nefrología. Hospital San Pedro de Logroño. La Rioja.

Introducción: El riesgo de presentar síndrome metabólico (SM) y eventos cardiovasculares es elevado en sujetos con nefropatía crónica y en pacientes en HD o en DP, en los que concurren factores de riesgo cardiovascular (FRCV) clásicos e inherentes a la ERC o a técnicas de diálisis.

Material y métodos: Corte transversal de 107 pacientes en diálisis (93 en HD y 15 en DP). Se valoraron diversos FRCV siguiendo criterios de SM según la ATPIII, para lo que se realizó toma de PA (mmHg), peso seco (kg), talla (m), perímetro abdominal (cm) y analítica con glucemia basal y perfil lipídico. El resto de datos se recogieron de las historias clínicas.

Resultados: 107 sujetos en diálisis (86% en HD y 14% en DP), edad media 65 ± 14,5 años (67,3 ± 13,8 en HD y 51,2 ± 11,2 en DP, p < 0,05), tiempo medio en diálisis 44 ± 47 meses (47,4 ± 49 en HD y 20,2 ± 19,4 en DP, p < 0,05). Las etiologías más frecuentes fueron glomerulonefritis (24%) y nefroangioesclerosis (19%). El 94% tenía historia previa de HTA, el 52% dislipemia y el 48% tabaquismo (HD vs DP NS) y el 5% DM (2% en HD y 20% en DP, p < 0,05). Las PAS y PAD medias fueron de 138 ± 18 y 76 ± 12 mmHg (PAS 139 ± 19 en HD y 130 ± 15 en DP, NS y PAD 74 ± 11 en HD y 85 ± 11 en DP, p < 0,05), en tratamiento hipotensor el 47% (40% en HD y 86,7% en DP, p < 0,05). El perímetro abdominal fue 95 ± 13 cm (HD vs DP NS). El colesterol total fue 155 ± 39 mg/dl (149,6 ± 36,7 en HD y 179,4 ± 47 en DP, p < 0,05), cHDL 45,6 ± 13,8 mg/dl (44,1 ± 13 en HD y 54 ± 14,8 en DP, p < 0,05), cLDL 84 ± 31 mg/dl (HD vs DP NS), TG 127 ± 60 mg/dl (HD vs DP NS) y glucemia 109 ± 58 mg/dl (HD vs DP NS). Según los criterios de la ATPIII, el 48% de los pacientes presentaba SM (46% en HD y 60% en DP, NS). Destacando HTA en el 80% (82,6% en HD y 66,7% en DP, NS), hipertrigliceridemia en el 36% (32% en HD y 60% en DP, p < 0,05) y cHDL disminuido en el 58% (60% en HD y 46,7% en DP, NS). La obesidad central (perímetro abdominal), apareció en el 36% (41% en HD y 33% en DP, NS), hiperglucemia en el 27% (28% en HD y 20% en DP, NS).

Conclusiones: Los pacientes en diálisis presentan una elevada prevalencia de SM, encontrándose diferencias estadísticamente significativas en el criterio de hipertrigliceridemia siendo más frecuente en los pacientes de DP que en los de HD. En conjunto, la HTA, la disminución de cHDL y la hipertrigliceridemia fueron los criterios más frecuentemente encontrados. Además, se hallaron diferencias estadísticamente significativas en el perfil lipídico, presentando los pacientes de DP respecto a los de HD, mayores niveles de colesterol total y cHDL, así como de PAD, a pesar de estar en tratamiento hipotensor e hipolipemiante en mayor porcentaje, ser más jóvenes y estar menos tiempo en diálisis.

553

POLIQUISTOSIS RENAL: A PROPÓSITO DE UN CASO

A. RIEGA MARTÍN, C. JIMENO GRIÑO, V. ARROYO TALAVERA,
A. MARTÍN ROMERO, D. TORÁN MONTSERRAT, M. ALMARAZ JIMÉNEZ
Nefrología. H. de Jerez de la Frontera.

Introducción: La poliquistosis renal del adulto (PQRA) o PQR Autosómica dominante es la enfermedad monogénica más frecuente, con una incidencia de 1:700 a 1:1000 nacidos vivos. El diagnóstico se hacía por ecografía y la complicación más frecuente la hipertensión arterial. La Insuficiencia Renal (IR) se producía sobre la 4ª ó 5ª décadas siendo terminal en el 50% de los casos. En 1994 se identificó el gen responsable PKD1 del 85% de los casos localizado en el brazo corto del cromosoma 16 sintetiza la poliquistina 1. En 1996 se identificó el gen responsable del 15% restante el PKD2 localizado en el cromosoma 4, sintetiza la poliquistina 2. El gen PKD1 es el de peor pronóstico, desarrollan HTA 15 años antes y precisan diálisis 20 años antes, padecen prolapsos de válvula mitral y regurgitación aórtica mitral. El diagnóstico precoz retrasa la IR más de 10 años. No existe un tratamiento eficaz. El diagnóstico intraútero, el valor de la resonancia magnética para medir la progresión de la enfermedad y las nuevas estrategias de tratamiento están siendo evaluadas.

Material y métodos: Paciente de sexo femenino, 49 años con antecedentes familiares de Poliquistosis Renal, actualmente se encuentra en diálisis. Dos hijas de también con PQR. La paciente ingresa por Sepsis. Analfiticamente Hb. 8,9 g/dl, Leuc. 17.700, Neutrófilos 89%, PLT 375.000, Urea 175 mg/dl, Creatinina 8,88 mg/dl, Ác Úrico 6,1 mg/dl, Fosforo 7,2 mg/dl, Ca 8,1 mg/dl, GGT 226, FA 159, Albúmina 1,3 mg/dl, PCR 25 mg/dl, y resto normal. Urocultivo: E. Coli > 80.000 UFC/ml. En la RMN y TAC ABDOMINAL se evidencia Hepatomegalia en relación con poliquistosis sin signos que sugieran complicación de los mismos, cruzando la línea media con la casi total sustitución del parénquima por quistes aparentemente complicados. Nefromegalia masiva derecha se extiende hasta la pelvis.

Discusión: Se decide realizar nefrectomía total derecha. La evolución fue tórpida. En cultivo de material operatorio se ha aislado E. Coli sensible a cefotaxima, cefipime e imipemen. Sufre varios episodios de FA que revierten con amiodarona y cardioversión. Finalmente la paciente fallece consecuencia de la Sepsis.

Conclusión: En la Poliquistosis Renal del Adulto cuando esté indicado no debe retrasarse en exceso la realización de la nefrectomía pues aumenta considerablemente la morbilidad y mortalidad.



Índice de autores



DONOSTIA (SAN SEBASTIÁN)
4 - 7 de Octubre de 2008

ESTE ÍNDICE ESTÁ CONFECCIONADO
CON EL N.º DEL RESUMEN
DONDE APARECE EL AUTOR.

A

ABAD, S. 144
 ABADAL, J. M. 250
 ABRADELO, M. 547
 ABRISQUETA, P. 119
 AGRAZ PAMPLONA, I. 137, 332
 AGUADO FERNÁNDEZ, S. 194, 417
 AGÜERA MORALES, M. L. 220, 272, 335, 405, 447, 452, 476, 501, 508, 521, 543
 AGUERO, J. 351
 AGUERO, R. 351
 AGUILERA, A. 423
 AGUILERA TEJERO, E. 149, 154, 158, 159
 AGUINAGA, A. 244
 AGUIRRE, M. 6
 AHIJADO HORMIGOS, F. J. 308, 453, 552
 AL-RAIES, B. 216
 ALAGUERO-DEL POZO, B. 103
 ALARCÓN ALACIO, T. 524
 ALARCÓN ZURITA, A. 506
 ALBALADEJO PÉREZ, M. 117, 461
 ALBALATE RAMÓN, M. 196, 225, 307
 ALBERO, D. 236
 ALBEROLA GÓMEZ ESCOLAR, C. 292, 318
 ALBERTO, M. C. 462
 ALCAIDE, M. P. 106
 ALCARAZ, A. 379
 ALCÁZAR, C. 461
 ALCÁZAR, J. M. 260
 ALCÁZAR ARROYO, R. 536
 ALCÁZAR FAJARDO, C. 117, 270
 ALCOY HERVÁS, E. 187, 204
 ALDÁMIZ-ECHEVARRÍA, L. 172
 ALEGRE, R. 38, 322
 ALEGRÍA FERNÁNDEZ, M. 270
 ALEXANDRA, S. 38, 519
 ALFONSO, J. P. 339
 ALJAMA GARCÍA, P. 10, 11, 22, 32, 220, 272, 335, 362, 405, 447, 452, 476, 501, 508, 520, 521, 543
 ALLALI, M. 276
 ALLER APARICIO, C. 95, 261
 ALMADEN, Y. 146, 154, 158
 ALMAGUER, M. 339, 340
 ALMARAZ JIMÉNEZ, M. 113, 554
 ALMIRALL, J. 145, 323
 ALMOGUERA GONZÁLEZ, A. 447, 520
 ALONSO, A. 378, 410
 ALONSO, I. 71, 72, 75, 76, 77, 79, 175, 176, 177, 178
 ALONSO, J. M. 150
 ALONSO ÁLVAREZ, M. 194, 417, 454
 ALONSO GIL, M. 442
 ALONSO HERNÁNDEZ, A. 435, 499, 500
 ALONSO LÓPEZ, S. 125
 ALONSO MELGAR, A. 200, 369, 423, 456, 532
 ALONSO VALENTE, R. 372, 395
 ALSINA SEGUÍ, E. 526
 ÁLVAREZ, C. 227
 ÁLVAREZ, E. 122, 415
 ÁLVAREZ, L. 236
 ÁLVAREZ, O. 25, 465
 ÁLVAREZ DE LARA SÁNCHEZ, M. A. 335
 ÁLVAREZ FERNÁNDEZ, G. M. 230, 292, 293, 316, 317, 318
 ÁLVAREZ GONZÁLEZ, A. 99, 247
 ÁLVAREZ LIPE, R. 278
 ÁLVAREZ NAVASCUES, R. 61, 84, 195
 ÁLVAREZ SÁNCHEZ, J. J. 55
 ÁLVAREZ-TUNDIDOR, S. 103, 380
 ÁLVAREZ-UDE, F. 104, 140, 141, 142, 143, 222, 258, 303, 319
 AMAYA, M. 152
 AMENÁBAR, J. J. 122, 416, 477
 AMENGUAL, M. J. 323
 AMEZAGA SOLÉ, N. 436
 AMEZQUITA, Y. 37, 139, 283, 310, 480, 481, 482, 484
 AMOR SÁNCHEZ, J. 39
 AMPUERO, J. 21, 208
 ANAYA, F. 277, 493
 ANAYA, S. 106, 265, 536
 ANDRÉS, A. 406, 410, 411, 440, 451, 477, 512, 519
 ANDRÉS RIBES, E. 128, 221
 ÁNGEL, G. 153
 ANTOLÍN CARIÑENA, A. 156
 APARICIO ALIAGA, M. 238
 ARA DEL REY, J. 47, 50
 ARAGONCILLO, I. 21, 144, 206, 208
 ARAMBARRI SEGURA, M. 265
 ARANDA, P. 62, 63
 ARANZÁBAL, J. 439
 ARCOCHA GILO, V. 395
 ARCS, E. 108
 ARELLANO TORRES, E. M. 111, 398, 422
 ARENAS, M. D. 140, 141, 142, 143, 148, 251, 252, 258, 266, 303, 319
 ARESTÉ FOSALBA, N. 39, 349, 357
 ARÉVALO, M. 134
 ARGOITIA URRESTI, A. 531
 ARGUERO BRIONES, J. M. 84
 ARIAS, M. 172, 229, 282, 379, 428, 444, 450
 ARIAS GARCÍA, J. R. 344
 ARIAS GARCÍA, M. T. 60
 ARIAS-GUILLÉN, M. 231
 ARIAS RODRÍGUEZ, M. 115, 118, 351, 353, 354
 ARICETA, G. 6, 172, 369, 378
 ARIZA, F. J. 164, 452
 ARJONA BARRIONUEVO, J. D. 337
 ARMADA RODRÍGUEZ, E. 350
 ARMARIO, P. 81
 ARMAS PADRÓN, J. R. 39
 ARMESTO VEGA, J. C. 86
 ARRANZ, A. 530, 533
 ARRIBAS, I. 227, 304
 ARRIBAS PÉREZ, P. 125
 ARRIZABALAGA, P. 19
 ARROYO, M. 466, 497
 ARROYO TALAVERA, V. 113, 554
 ARS CRIACH, E. 5, 15
 ARTAMENDI, M. 267, 553

ARTOS, Y. 327
 ARZA ARZA, D. 372
 ASENSIO PEINADO, C. 245, 294, 441, 495
 ASIN MUÑOA, M. 506
 AUBAREDA, A. 403
 AUMENTE, M. D. 405
 AURREKOETXEA FERNÁNDEZ, B. 157
 AUYANET, I. 166
 ÁVILA, A. 463, 502, 503
 AYALA, D. E. 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 87, 88, 89, 102, 175, 176, 177, 178
 AZNAR ARTILES, Y. 238
 AZORÍN, S. 150, 301, 302

B

BACA MORILLA, Y. 419, 424, 479, 515
 BADALA, G. 86
 BAJO, M. A. 147, 279, 376, 383
 BALDA, S. 122, 267, 415, 511, 553
 BALDOVÍ, S. 358
 BALL, S. 402
 BALLARÍN CASTÁN, J. 5, 42, 43, 49, 50, 51, 65, 128, 221, 496
 BALLESTEROS, S. 337
 BALLESTEROS LÓPEZ, T. 241
 BALLESTEROS LÓPEZ, Y. 290
 BALTAR MARTÍN, J. 412, 430, 490, 507
 BANEGAS, J. R. 62, 63
 BAÑOS GALLARDO, M. 417
 BARBA, N. 181
 BARBERO, J. 528
 BARBERO, P. 99
 BARBETTA, M. 153
 BARLUENGA, E. 489
 BARRAGÁN, A. 475
 BARRERA GRANDE, D. 253
 BARRERA SÁNCHEZ, D. 183
 BARRERA MARTÍN-MERÁS, A. 83
 BARRIENTOS, A. 44, 240, 443, 466, 469, 497, 513
 BARRIL, G. 370
 BARRIO, V. 124, 188, 192, 548
 BARRIOS BARRERA, C. 16, 546
 BARROS, X. 231
 BASTERRECHEA, M. A. 33, 334, 381
 BASTOS, M. G. 384, 385
 BATLLE, D. 16
 BAYÉS, B. 108, 426, 427, 489
 BEA, E. 238
 BEARES, I. 444
 BEDOYA, R. 448
 BEIRED, I. 267, 553
 BELART BENET, M. 212
 BELLO, I. 121
 BELLÓN, T. 376
 BELTRÁN, S. 463, 502, 503, 504, 505
 BENAVIDES, B. 164, 233
 BENEYTO, I. 406
 BENÍTEZ LLANES, O. 321
 BENÍTEZ SÁNCHEZ, M. 219, 256, 257, 262, 275
 BENITO MARTÍNEZ, S. 413
 BENJUMEA SUÁREZ, A. 264
 BENNOUNA, M. 106

BERBUD, I. 278
 BERGUA, C. 514
 BERMÉJO GARCÍA, B. 53
 BERMÚDEZ, C. 174
 BERMÚDEZ, P. 263
 BERNABÉU, R. 232, 329
 BERNAL BLANCO, G. 473, 491
 BERNIS CARRO, C. 24, 59, 124, 541
 BESADA, E. 227
 BESTARD, O. 416, 460
 BETANCOURT, L. 249
 BETRIU BARS, A. 212
 BIBILONI, M. 232
 BIECHY BALDÁN, M. M. 160, 165, 170, 171, 203, 287, 300, 326, 330, 331, 366, 394
 BIELSA GRACIA, S. 45
 BLANCO, J. 44
 BLANCO, R. 26, 64, 306, 313
 BLANCO, S. 64
 BLANCO, Y. 238
 BLANCO-COLIO, L. M. 13, 120
 BLANES, J. I. 216
 BLASCO CABAÑAS, C. 209, 374
 BLASCO OLIETE, M. 173, 182, 231
 BOCHARÁN OCAÑA, S. 536
 BOLAÑOS CEA, L. 388
 BONAL BASTONS, J. 214, 427
 BONET SOL, J. 47
 BORAO, M. 539
 BORDES, R. 242
 BORRAJO, M. 26, 57, 64, 306, 313, 350, 364
 BORRAS SANS, M. 212
 BORREGO ESPINOSA, J. 442
 BORREGO HINOJOSA, J. 96, 110, 169, 205, 300, 367, 394
 BORREGO UTIEL, F. J. 96, 169, 170, 171, 203, 205, 226, 287, 288, 365, 366, 367, 392, 393
 BOSCA GOMAR, L. 114
 BOSCH, E. 166, 199, 527
 BOSCH MARTÍNEZ, R. J. 135
 BOUARICH, H. 227, 530, 533
 BOUSQUETS TORAL, L. 53, 55
 BOVER, J. 164
 BRANERA, J. 249
 BRAVO, J. 494
 BRAVO, J. A. 441
 BRAVO, J. J. 26, 57, 149, 414
 BRAVO FEITO, J. 200
 BRAVO LÓPEZ, J. 64, 306, 350, 364
 BRAVO SOTO, J. 419
 BRAZÁLEZ, M. 281
 BRICULLÉ FUENTES, M. 209
 BRUNET, M. 401, 409
 BRUYEL, J. M. 241
 BUADES FUSTER, J. 228
 BUENDÍA BELLO, P. 10, 11, 32, 362
 BUREO, N. 28, 56, 105
 BURGOS, D. 459, 487, 492, 494
 BURGOS, F. J. 420, 455, 458, 467, 472, 483, 484, 498
 BUSET, N. 1
 BUSTAMANTE BUSTAMANTE, J. 95, 261, 477
 BUSTINS POBLET, M. 214

C

CABALLERO, C. 464
 CABALLERO, T. 551
 CABELLO, E. 474
 CABELLO, M. 401, 487, 492
 CABELLO, P. 327
 CABELLO CHAVES, V. 473, 491
 CABRÉ, C. 19
 CÁCERES, C. 204, 216
 CACHOFEIRO, V. 188, 206, 207
 CALDERÓN, M. T. 52
 CALDES, A. 407
 CALDES, S. 283, 310, 420, 478, 482
 CALERO PANIAGUA, R. 241
 CALLEJAS, R. 250
 CALLS, J. 278
 CALVINO FERNÁNDEZ, M. 413
 CALVIÑO, J. 273, 274
 CALVO, N. 44, 443, 466, 497
 CALVO GORDO, C. 309, 347
 CALVO ROMERO, N. 469
 CAMACHO, J. A. 369, 378
 CAMAÑO, S. 123
 CÁMARA, C. 191
 CAMBA, M. 26, 57, 306, 350, 364
 CAMPISTOL, J. M. 119, 181, 231, 379, 398, 428, 451, 468, 477, 514
 CAMPO, E. 20
 CAMPOS, B. 119
 CAMPS, J. 29, 30, 31, 34, 94, 97, 137, 201, 332, 550
 CAMPS GARCÍA, M. 41
 CANAL, C. 51
 CANALEJO, R. 158
 CANCHO, B. 52
 CANDEL, M. 238
 CANDELA TOBA, A. 114
 CANTAREL AIXENDRI, C. 332, 406, 414, 416, 450
 CANTÓ, B. 142, 143
 CAÑADILLAS LÓPEZ, S. 10, 11, 32, 158
 CAÑAS, L. 426, 427, 489
 CAPARRÓS MOLINA, S. 58, 92, 94, 201
 CAPDEVILA PLAZA, L. 332, 450
 CARACSEGH, F. 40
 CARAMELO DÍAZ, C. 196, 307
 CARBAJO MATEO, T. 234, 309
 CÁRCABA FERNÁNDEZ, V. 194
 CARDUS, A. 9
 CARNICER CÁCERES, C. 58, 92, 94, 201
 CARO ACEVEDO, P. 246
 CARRACEDO AÑÓN, J. 11, 362, 543
 CARRASCO, I. 541, 542
 CARRASCO DE ANDRÉS, D. 253
 CARRASCOA, A. 93
 CARREÑO, A. 50, 106
 CARRERAS, J. 284
 CARVAJAL GONZÁLEZ, G. 2, 179, 180
 CASAS DAPENA, R. 125
 CASAS LAMDA, A. 237
 CASELLAS, J. 167, 168
 CASES AMENOS, A. 213, 229, 271, 325, 342, 379
 CASQUERO, A. 40, 471
 CASTAÑER, E. 145
 CASTAÑO, E. 407

CASTAÑO, I. 130, 132, 136, 224, 244, 418, 421, 517, 518, 545
 CASTAÑO, L. 6
 CASTELAO, A. M. 284, 363, 462
 CASTELLANO CERVIÑO, I. 17, 83, 191
 CASTELLANO GASCH, S. 291
 CASTELLANOS, G. 368
 CASTILLA, M. M. 46
 CASTILLO, M. 512
 CASTILLO, M. C. 289
 CASTILLO GARROTE, A. 290
 CASTÓN, J. 520
 CASTRILLO MARTÍNEZ, E. 55
 CASTRO, M. J. 363, 372, 376
 CASTRO, P. 454
 CASTRO COUTO, F. 211
 CASTRO VILANOVA, M. J. 395
 CAVA, F. 348, 377
 CAZALLA CADENAS, F. 160, 300, 331
 CEBALLOS, M. 152
 CELAYETA ZAMAONA, A. 239, 549
 CENTENO GÓMEZ, C. 189, 215
 CEREZO ARIS, I. 404
 CEREZO MORALES, S. 183, 253, 254, 338
 CHACÓN CASTRO, P. 58, 92, 94, 201
 CHAVES, F. 260
 CHAYÁN, M. L. 69, 70, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 175, 176, 177, 178
 CHECA, M. D. 166, 199, 470, 488, 527
 CHENA ALEJANDRO, A. 157
 CHENG, J. 65
 CHEVARRÍA, J. L. 381, 534
 CHIRINOS, J. 240
 CHIVA, G. 407
 CHOCRON, S. 40
 CHOUCIÑO FERNÁNDEZ, T. 211
 CHUST ÁLVAREZ, M. 290
 CID, M. C. 278
 CIGARRÁN, S. 370, 387
 CILLERO, S. 273, 274
 CLÈRIES ESCAYOLA, M. 214
 CMBD, R. 214
 COBELO CASAS, C. 133, 360
 COBO, M. 42, 43, 470, 488
 CODOCEO, R. 147
 COFÁN, F. 414
 COLL CRESPO, B. 212
 COLL PIERA, E. 128, 221, 271, 325, 342
 COLLADO NIETO, S. 271, 325, 342
 COMAS, J. 108
 CONDE OLASAGASTI, J. L. 308, 453, 552
 CONDE RIVERA, O. 64, 306, 313
 CONTHE GARCÍA, P. 213
 CORCHETE, E. 33, 377, 548
 CORDAL MARTÍNEZ, T. 388
 CORDIDO, F. 371
 CORNAGO DELGADO, J. I. 90, 161, 305, 352, 355
 CORONEL, F. 240, 370, 377, 387
 CORONEL, V. 457
 CORRAL GUDINO, L. 539
 COTILLA, E. 252, 396
 COVARSI ROJAS, A. 17, 83, 191
 COVELO, M. 75, 78
 CRAVER, L. 212
 CRESPO, J. F. 502, 503, 504, 505

CRESPO, J. J. 87, 88, 89, 463
 CRESPO, M. 358, 414, 436
 CRIADO LORENZO, J. R. 388
 CRUZ, J. J. 282
 CRUZ, S. 91, 219, 256, 275
 CRUZ VALDEZ, J. 111, 422
 CRUZADO GARRIT, J. M. 7, 107, 271, 325, 342, 460
 CUBERES IZQUIERDO, M. 45
 CUBERO, J. J. 28, 56, 105, 404
 CUCHI ALFARO, M. 537
 CUEVAS, X. 286

D

DASKALAKI, M. 260
 DE ALARCÓN JIMÉNEZ, R. 292, 293, 316, 317, 318
 DE ARRIBA, G. 33, 334, 381, 413, 534
 DE CASTRO, N. 327
 DE CUETO, M. 264
 DE FRANCISCO, A. 285
 DE FRUTOS, M. A. 50
 DE GRACIA GUINDO, M. C. 230, 292, 293, 316, 317, 318
 DE IRALA, J. 129
 DE LA CAL RUIZ, R. 86
 DE LA CRUZ, J. J. 62, 63
 DE LA ORDEN, V. 497
 DE LA PEÑA, J. 23
 DE LA PIEDRA, C. 513
 DE LA PRADA ÁLVAREZ, F. J. 510
 DE LA RUBIA, F. 162
 DE LA SIERRA, A. 62, 63, 80, 81
 DE LA TORRE, B. 325, 342
 DE LA TORRE, J. 184, 185, 332, 520
 DE LA TORRE FERNÁNDEZ, M. 536
 DE LARCÓN JIMÉNEZ, R. 230
 DE LAS HERAS, N. 206, 207
 DE LORENZO ÁLVAREZ, A. 24, 541, 542
 DE PABLO LÓPEZ DE ABECHUCO, I. 537
 DE PABLO PAJARES, A. 125
 DE RAMÓN GARRIDO, E. 41
 DE SANTIAGO, C. 285
 DE SEQUERA, P. 227, 304
 DE VERA FLORISTÁN, C. V. 173, 182
 DELAS GÓMEZ, E. 60, 84
 DEL CAMPO BALSAL, M. T. 66
 DEL CASTILLO, D. 401, 416, 445, 447, 450, 452, 501, 508, 520, 521
 DEL CASTILLO, N. 174
 DEL PESO, G. 147, 279, 376, 383
 DEL POZO, C. 236
 DEL POZO, J. L. 244
 DEL REY SÁNCHEZ, M. 114, 537
 DELGADO, J. 240, 387
 DELGADO, M. I. 451
 DELGADO, R. 42, 43
 DELGADO CERÓN, M. 380
 DELGADO DOMÍNGUEZ-PALACIOS, J. 513
 DELGADO MALLÉN, P. 259, 446
 DEULOFEU, R. 108, 271, 325, 342
 DÍAZ, J. J. 279
 DÍAZ, J. M. 426
 DÍAZ, M. 42, 43, 51, 310

DÍAZ CAMBRE, H. 346, 499, 500
 DÍAZ CORTE, C. 359, 412, 430, 490, 507
 DÍAZ-ENCARNACIÓN, M. M. 65
 DÍAZ GÓMEZ, J. M. 496
 DÍAZ MOLINA, B. 359
 DÍAZ-PEDRERO, M. 138, 544
 DÍAZ TEJEIRO, R. 308, 453, 552
 DÍAZ VILLANUEVA, A. 194
 DÍEZ, J. J. 147
 DÍEZ, R. R. 2, 3, 116, 179, 180
 DÍEZ DÍEZ, R. 55
 DÍEZ OJEA, B. 60, 187, 194, 359, 417
 DIVINO FILHO, J. C. 384, 385
 DOMÍNGUEZ, L. F. 29, 30, 31
 DOMÍNGUEZ, M. J. 70, 75, 76, 77, 78, 87
 DOMÍNGUEZ-DÍEZ, A. 353, 354
 DOMÍNGUEZ-GIL, B. 451
 DONAPETRY, C. 285
 DOÑATE CUBELLS, T. 108
 DORADO, F. 12
 DOTORI, M. 46
 DUARTE, J. 27

E

EADY ALONSO, M. 113
 ECHAVE CEBALLOS, P. 53
 EGIDO DE LOS RÍOS, J. J. 13, 38, 101, 109, 120, 179, 180, 196
 EKBERG, H. 408, 409
 ELÍAS MARTÍN, E. 125
 ELÍAS MONTERO CLEMENTE, J. 343, 344
 ENCINAS, M. 9
 ERCILLA, G. 436
 ERRASTI, P. 129, 130, 132, 224, 411, 418, 421, 449, 477, 517, 518, 545
 ESCOBEDO VILLARREAL, M. 422
 ESCUDERO, V. 204, 216, 463, 503, 505
 ESCUÍN, F. 390, 391, 481
 ESFORZADO, N. 416, 451
 ESMATJES, E. 100
 ESPEJO MARCHANTE, B. 333, 535
 ESPIGARES, M. J. 356
 ESPINEL, L. 227, 420, 530, 533
 ESPINOSA, L. 423, 456, 532
 ESPINOSA, M. 22
 ESTEBAN, J. 358, 441
 ESTEBAN GUTIÉRREZ, G. 530, 533
 ESTESO PERONA, M. 486
 ESTEVE, E. 431, 438
 ESTEVE, V. 181, 328
 ESTRADA, P. 279, 336, 383
 ESTUPIÑÁN, S. 446

F

FABADO, S. 223
 FACUNDO MOLAS, C. 496
 FANLO ABELLA, B. 162
 FAURA VENDRELL, A. 436
 FENOLLOSA SEGARRA, M. A. 234, 347
 FERNANDES, N. 384, 385
 FERNÁNDEZ, A. 420, 450, 458, 464, 480
 FERNÁNDEZ, B. 358
 FERNÁNDEZ, C. 100, 410

FERNÁNDEZ, E. 9, 146, 166
 FERNÁNDEZ, F. 119, 356
 FERNÁNDEZ, J. 475
 FERNÁNDEZ, J. R. 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 88, 89, 175, 176, 177, 178
 FERNÁNDEZ, M. 223
 FERNÁNDEZ, N. 404
 FERNÁNDEZ, U. Y. 289
 FERNÁNDEZ ALONSO, J. 473
 FERNÁNDEZ-ANDRADE, C. 138
 FERNÁNDEZ CAMBLOR, C. 200, 456
 FERNÁNDEZ CARBAJO, B. 95, 261
 FERNÁNDEZ CARBONERO, E. 28, 56, 105
 FERNÁNDEZ-CRUZ, L. 400
 FERNÁNDEZ CUATRERO, B. 59
 FERNÁNDEZ DEL CAMPO CARRANZA, L. 68
 FERNÁNDEZ FERNÁNDEZ, B. 307
 FERNÁNDEZ FERNÁNDEZ, J. 54
 FERNÁNDEZ FRESNEDO, G. 42, 43, 115, 118, 282, 444, 450
 FERNÁNDEZ-GALLEGO, J. 320
 FERNÁNDEZ GIRÁLDEZ, E. 526
 FERNÁNDEZ GIRÓN, F. 91
 FERNÁNDEZ GONZÁLEZ, T. 85
 FERNÁNDEZ HUELGA, E. 60, 84
 FERNÁNDEZ JUÁREZ, G. M. 155, 188, 192, 548
 FERNÁNDEZ LORENTE, L. 363
 FERNÁNDEZ LUCAS, M. 283, 310, 324, 482
 FERNÁNDEZ NÁJERA, J. E. 156, 238
 FERNÁNDEZ NEBRO, F. 18
 FERNÁNDEZ PEREIRA, L. 191
 FERNÁNDEZ QUESADA, F. 253, 254
 FERNÁNDEZ REAL, J. M. 431, 438
 FERNÁNDEZ-REYES LUIS, M. J. 27, 104, 189, 215, 222, 279, 383
 FERNÁNDEZ RIVERA, C. 435, 499, 500
 FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ, A. 472, 478, 481, 484
 FERNÁNDEZ RUIZ, E. 233
 FERNÁNDEZ TAGARRO, E. J. 199, 527
 FERNÁNDEZ VEGA, F. 53, 54, 55, 60, 61, 84, 85, 86, 187, 190, 195
 FERNÁNDEZ-VIZARRA, P. 109
 FERREYRA LANATTA, C. 419, 424, 479, 515
 FERRERAS, I. 106, 265, 536
 FIDALGO DÍAZ, M. 372, 395
 FIDALGO HERNÁNDEZ, S. 95, 261
 FISA, R. 329
 FLAQUER, M. 107
 FLUVIÀ CAMPS, L. 47
 FONOLLOSA, V. 97
 FONTAO, M. J. 72, 76, 77, 78, 79, 87, 88, 175, 176, 177, 178
 FONTSERÉ, N. 181, 229, 231, 379
 FORASTER, A. 284
 FORERO, C. 93
 FORT ROS, J. 137, 286, 332
 FORTUNY, E. 232
 FORTUÑO, J. R. 248
 FRAGA, G. 49
 FRANCO ESTEVE, A. 396, 398

FRANQUESA BARTOLOMÉ, M. 7, 8, 107
 FRIEDMANN, A. 430
 FRUTOS SANZ, F. 18
 FRUTOS SANZ, M. A. 41, 42, 43, 46
 FULLADOSA, X. 50, 276, 284, 363
 FULQUET, M. 328
 FURAZ, K. 24, 541, 542
 FUSTER, D. 167, 168, 509

G

GAD, N. 17
 GAGO FRAILE, M. 115, 118, 282
 GAÍNZA, F. J. 122, 415, 439
 GAJATE MARTÍN, L. 125
 GALÁN, J. 225
 GALEANO ÁLVAREZ, C. 139, 467, 478, 480
 GALICIA BASART, M. A. 550
 GALINDO SACRISTÁN, P. 245, 294
 GALLAR, P. 250, 299
 GALLARDO, X. 145
 GALLEGO DOMÍNGUEZ, S. 17, 83, 191
 GALLEGO MARTÍNEZ, J. L. 291
 GALLEGO SÁMPER, R. 386, 474
 GALLEGO VALCARCE, E. 397, 425, 437, 486
 GÁLVEZ, E. 59
 GÁLVEZ MÚGICA, M. A. 537
 GARCÍA, A. 327
 GARCÍA, E. 379
 GARCÍA, F. 121, 286
 GARCÍA, G. 390, 391
 GARCÍA, H. 347
 GARCÍA, I. 19, 492
 GARCÍA, J. 82, 151, 174, 446
 GARCÍA, M. 145, 323
 GARCÍA, M. J. 330
 GARCÍA, O. A. 289
 GARCÍA, P. 42, 43, 82, 151
 GARCÍA, P. M. 524
 GARCÍA, S. 311, 312, 315
 GARCÍA, T. 152
 GARCÍA ÁLVAREZ, T. 448
 GARCÍA-BUELA, J. 371
 GARCÍA CANTÓN, C. 199, 527
 CARCÍA CORTES, M. J. 169, 170, 171, 226, 287, 288, 300, 326, 331, 365, 392
 GARCÍA-CUARTERO, B. 6
 GARCÍA CUETO, C. 359
 GARCÍA DE VINUESA, S. 144, 188, 206, 207, 208
 GARCÍA DE VINUESA, M. S. 21, 192
 GARCÍA DEL CAMPO, A. 137
 GARCÍA DONAIRE, J. A. 187
 GARCÍA ERAUZKI, G. 439, 511
 GARCÍA FALCÓN, T. 346, 389
 GARCÍA-FERNÁNDEZ, N. 6, 129, 130, 132, 136, 224, 244, 418, 421, 449, 517, 518, 545
 GARCÍA FRÍAS, G. 18, 375
 GARCÍA-FRÍAS, P. 50, 360
 GARCÍA GARCÍA, M. 209, 248, 249, 263, 374
 GARCÍA-GARCÍA, P. 525, 540
 GARCÍA HERNÁNDEZ, M. A. 230, 292, 293, 316, 317, 318
 GARCÍA HERNANDO, T. 277
 GARCÍA HERRERA, A. L. 233, 356
 GARCÍA-HERVÁS, A. 216
 GARCÍA-HERVÁS, P. 204
 GARCÍA-LLANA, H. 528
 GARCÍA-MARCOS, S. 314
 GARCÍA-MARTÍN, F. 260
 GARCÍA-MEDINA, J. 255
 GARCÍA-MEDINA, V. 255
 GARCÍA MELENDRERAS, S. 490, 507
 GARCÍA MENA, M. 297
 GARCÍA MESEGUER, C. 399, 423, 456, 532
 GARCÍA MORILLO-VELARDE, P. 272, 335, 476
 GARCÍA NIETO, V. 524, 540
 GARCÍA ORTIZ, L. 68
 GARCÍA PÉREZ, A. 358
 GARCÍA PÉREZ, J. 488, 525
 GARCÍA POSE, A. 423
 GARCÍA RAMÍREZ, M. 456
 GARCÍA RAMÓN, R. 268, 382
 GARCÍA RAOLA, C. 269, 295, 321
 GARCÍA REBOLLO, S. 99, 247
 GARCÍA-SÁNCHEZ, A. 24
 GARCÍA-SIGNES, S. 252
 GARCÍA-VALDECASAS VALVERDE, J. 253, 254, 338
 GARCÍA-VIDAL, M. 4
 GARCÍA VINUESA, E. 404
 GARJAL, M. 184, 185
 GAROFANO, R. 36
 GARRA MONCAU, N. 496
 GARRIDO COSTA, C. 213
 GARRIGÓS ALMERICH, E. 156
 GARRO, J. 229
 GASCÓ, J. 232, 329
 GATA CUADRADO, M. 218
 GATELL, S. 468
 GAVELA, E. 463, 502, 503, 504, 505
 GAVILÁN, C. 25
 GENTIL GOVANTES, M. A. 337, 408, 409, 429, 442, 448, 473, 491, 494
 GIERA VIVES, L. 241, 290
 GIL, A. 267, 553
 GIL, I. 29, 30, 31, 184, 185
 GIL, M. T. 140, 141, 142, 148, 251, 252, 266, 319
 GIL CATALINAS, F. 553
 GIL CUNQUERO, J. M. 165, 203, 330, 349, 357, 365, 366, 367, 392, 393, 394
 GIL SACALUGA, L. 337
 GIL-VERNET, S. 460
 GIMÉNEZ, I. 242, 243
 GIMÉNEZ-BONAFÉ, P. 407
 GIMENO, V. 248
 GIORGI, M. 44, 443
 GLÜCKSMANN, C. 166, 199, 527
 GOICOECHEA, M. 21, 144, 188, 206, 207, 208
 GOMÀ, M. 460
 GOMARA, S. M. 102
 GOMES, A. M. 389
 GÓMEZ, F. 144

GÓMEZ, L. 33, 334, 381
 GÓMEZ, M. A. 414
 GÓMEZ, V. 237
 GOMÉZ-ALAMILLO, C. 115, 118
 GÓMEZ-CAMPDERA, F. J. 21, 208
 GÓMEZ-CARRASCO, J. M. 22
 GÓMEZ COLOMER, J. 230
 GÓMEZ DE TEJADA, M. J. 163
 GÓMEZ-GIRALDA, B. 103, 380
 GÓMEZ-GUERRERO, C. 109
 GÓMEZ HUERTAS, E. 412, 417, 430, 507
 GÓMEZ HUERTAS, J. 538
 GÓMEZ MARQUÉS, G. 449, 506, 510
 GÓMEZ RODRÍGUEZ, M. J. 39, 264
 GÓMEZ ROLDÁN, C. 373, 397, 425, 437, 486
 GÓMEZ SÁNCHEZ, M. C. 264
 GOMIS, A. 235, 240
 GONZALES CABRERA, F. 540
 GONZALES VARGAS-MACHUCA, M. 337
 GONZÁLEZ, A. 547
 GONZÁLEZ, C. 363
 GONZÁLEZ, E. 42, 43, 131, 186, 301, 302, 376, 383, 516, 519
 GONZÁLEZ, F. 36
 GONZÁLEZ, I. 218, 219, 256
 GONZÁLEZ, J. 91, 218, 219, 256, 257, 262, 275, 440, 516
 GONZÁLEZ, M. I. 262
 GONZÁLEZ, M. J. 461
 GONZÁLEZ, V. 282
 GONZÁLEZ ÁLVAREZ, M. T. 363
 GONZÁLEZ BURDIEL, L. 356, 362
 GONZÁLEZ CABRERA, F. 524, 525
 GONZÁLEZ CARMELO, M. 91, 218, 219, 256, 257, 275
 GONZÁLEZ CASAUS, M. L. 66, 162, 281
 GONZÁLEZ CASTILLO, P. M. 17, 83, 191
 GONZÁLEZ-CLEMENTE, J. M. 323
 GONZÁLEZ DIÉGUEZ, M. L. 416
 GONZÁLEZ GAMARRA, A. 59
 GONZÁLEZ JUANATEI, J. R. 213
 GONZÁLEZ-MARTÍN, V. 353, 354
 GONZÁLEZ MARTÍNEZ, C. 187
 GONZÁLEZ MENCHÉN, A. 32
 GONZÁLEZ-MOLINA, M. 445, 487, 492
 GONZÁLEZ MONTE, E. 121, 440
 GONZÁLEZ OLIVA, J. C. 328
 GONZÁLEZ PARRA, E. 66, 162, 281
 GONZÁLEZ POSADA, J. M. 470, 474
 GONZÁLEZ RAMÍREZ, A. R. 183
 GONZÁLEZ RICO, M. 268, 382
 GONZÁLEZ RINNE, A. 99, 247, 259
 GONZÁLEZ RODRÍGUEZ, J. D. 23
 GONZÁLEZ RONCERO, F. M. 491
 GONZÁLEZ SORIANO, M. J. 117, 270, 368
 GONZALO, A. 37
 GOÑI, M. J. 6
 GORGOJO, J. J. 548
 GOROSTIDI, M. 53, 62, 63, 84, 190, 195
 GORRIZ, J. L. 204, 216, 504
 GORRO, J. 29, 30, 31, 58, 92, 94, 97, 184, 185, 332, 550
 GRACIA, C. 299, 529
 GRACIA, S. 23, 494
 GRANADA, M. L. 426

GRANDE, C. 279, 519
 GRANDE, J. P. 65, 68
 GRANDE, M. T. 68, 134
 GRAÑA FANDOS, J. 238
 GRAU PUEYO, C. 209, 248, 374
 GRAY, C. 65
 GRIMALT ÁLVAREZ, J. 246
 GRINYÓ BOIRA, J. M. 7, 8, 107, 401, 407, 408, 409, 431, 438, 460, 468
 GRUART, P. 363
 GRUSS VERGARA, E. 155, 322, 334, 348
 GUELAR, A. 546
 GUERRA, R. 166, 199, 527
 GUERRERO, F. 149, 159
 GUERRERO, I. 271
 GUERRERO, J. 349
 GUERRERO, L. 325, 342
 GUERRERO DÍAZ, M. T. 104, 189, 215, 222
 GUERRERO RISCOS, A. 210
 GUIJARRO ABAD, M. V. 95, 261
 GUIRADO, L. 494, 496
 GUSSINYÉ, M. 93
 GUTIÉRREZ, C. 459, 487, 492
 GUTIÉRREZ, E. 186, 193, 512, 516, 519, 547
 GUTIÉRREZ, F. 289
 GUTIÉRREZ, O. 20
 GUTIÉRREZ COLÓN, J. A. 45
 GUTIÉRREZ MARTÍNEZ, V. 121
 GUTIÉRREZ MARTÍNEZ, J. 61
 GUTIÉRREZ-MILLET, V. 42, 43, 121, 186, 193
 GUTIÉRREZ PESQUERA, N. 90
 GUTIÉRREZ RIVAS, C. P. 96, 110, 165, 205, 300, 331, 392, 394
 GUTIÉRREZ SÁNCHEZ, M. J. 311, 312, 315
 GUTIÉRREZ-SOLIS, E. 34, 35, 131, 186, 193, 440
 GUTIÉRREZ VÁZQUEZ, J. 542

H

HAOUARI, O. 441
 HEDRERA PELÁEZ, A. 85
 HENNINGSMEYER, B. 223
 HENRÍQUEZ PALOP, F. 386
 HERAS BENITO, M. 27, 104, 189, 215, 222
 HERAS OLEA, N. 61
 HERMIDA, R. C. 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 87, 88, 89, 102, 175, 176, 177, 178
 HERMOSILLA, F. 288
 HERNANDO, A. 305, 352, 355
 HERNÁNIZ VALENCIA, C. 291
 HERNÁNDEZ, A. 512, 516, 547
 HERNÁNDEZ, C. R. 1
 HERNÁNDEZ, D. 428, 446, 470, 474, 475
 HERNÁNDEZ, E. 1, 121, 193
 HERNÁNDEZ, L. 20
 HERNÁNDEZ-BEJARANO, I. 127
 HERNÁNDEZ DEL REY, R. 81
 HERNÁNDEZ GONZALES, M. J. 540

HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ, Y. 24, 541, 542
 HERNÁNDEZ JARAS, J. 234, 309, 347
 HERNÁNDEZ MARRERO, D. 99, 259, 488
 HERNÁNDEZ ROQUE, H. R. 522
 HERNÁNDEZ SIERRA, A. P. 517, 518
 HERNANDO, A. 161
 HERRERA, H. 82
 HERRERA, R. 339, 340
 HERRERA PÉREZ DE VILLAR, J. R. 538
 HERRERO, I. 107
 HERRERO, J. A. 66, 240, 387
 HERRERO, J. C. 250, 299, 529
 HERRERO-FRESNEDA, J. 7, 8
 HERRERO PUENTE, P. 61, 190
 HERREROS GARCÍA, M. A. 128
 HERVÁS SÁNCHEZ, J. G. 183, 253, 338
 HEVIA RODRÍGUEZ, E. 60
 HIDALGO CUADRADO, P. 380
 HOLSADO SALGADO, R. 187
 HOLTHOFER, H. 101
 HORTAL CASCÓN, L. 488
 HOTTER, G. 8
 HUARTE, E. 267, 553
 HUERTA, A. 186, 193, 440
 HUESO, M. 276, 403
 HUMANES, B. 123

I

IBÁÑEZ, A. 524
 IBARRA CORBIJÓN, A. 61
 IBARZ, M. 146
 IBEAS LÓPEZ, J. 248, 249, 263
 IBERNÓN VILARÓ, M. 47, 225, 431, 438
 IBRIK, O. 242, 243
 IGLESIAS, A. 26, 57, 313, 350, 364
 IGLESIAS LOZANO, P. 27, 147, 279
 ILLESCAS, M. L. 397
 INZA, A. 122, 415, 511
 ÍÑIGO, V. 232, 329, 345
 IZQUIERDO, D. 130, 132, 136, 224, 418, 421, 545
 IZQUIERDO CARNERO, M. C. 120
 IZQUIERDO ORTIZ, M. J. 172

J

JARILLO IBÁÑEZ, M. D. 333, 535
 JARQUE, A. 82, 151, 174
 JAUREGUIZAR, E. 423, 532
 JIMÉNEZ, C. 481, 547
 JIMÉNEZ, J. A. 489
 JIMÉNEZ ÁLVARO, M. 112, 197, 198, 202, 472
 JIMÉNEZ COBALEDA, M. J. 27
 JIMÉNEZ DEL CERRO, L. 396
 JIMÉNEZ JIMÉNEZ, I. 54
 JIMÉNEZ MORAL, M. J. 10, 11
 JIMENO, L. 461
 JIMENO GRIÑO, C. 113, 554
 JIMENO MARTÍN, I. 157
 JOAN VALLDEPERAS, J. C. 462
 JOFRE, R. 266, 277, 280, 298
 JUAN, A. 296

JUAN DIÉGUEZ, J. 86
 JUAN GARCÍA, I. 268, 382
 JURADO CAMINO, T. 135
 JUSTO DÍAZ, P. 120

K

KANTER, J. 463, 502, 503, 504
 KNOBEL, H. 546
 KRETZLER, M. 101

L

LABRADOR GÓMEZ, J. 112, 197, 198, 202
 LABRADOR GÓMEZ, P. J. 112, 197, 198, 202
 LACASA PÉREZ, N. 255
 LADRÓN DE GUEVARA GUIJARRO, T. 241, 290
 LAGARDE, M. 341
 LAHERA, V. 188, 206, 207
 LAMPREABE, I. 122, 415, 426, 511, 531
 LANUZA LUENGO, M. 368
 LARA, E. 40, 457
 LARA, L. E. 93, 471
 LARRAÑAGA ZABALETA, O. 239, 549
 LARROUSSE, M. 80, 81
 LATORRE, K. 157
 LAUZURICA, R. 426, 427, 477, 489
 LAVILLA ROYO, F. J. 129, 130, 132, 136, 224, 244, 418, 421, 449, 517, 518, 545
 LAYNEZ, I. 475
 LÁZAR, A. 123
 LAZARO, J. A. 123
 LEDESMA, P. G. 44
 LEI, A. 301
 LENS, X. M. 4, 395
 LENTISCO, C. 250, 299, 512
 LERMA MÁRQUEZ, J. L. 539, 551
 LIAÑO GARCÍA, F. 114, 123, 125, 537
 LIÉBANA CAÑADA, A. 96, 110, 169, 171, 203, 205, 226, 366, 367, 392, 393
 LINDHOLM, B. 386
 LIZCANO, C. 446
 LLAMAS FUENTES, F. 397, 425, 437, 486
 LLAUDÓ, I. 407, 408
 LLISTERRI, J. L. 204
 LLOBERAS BLANCH, N. 7, 8, 107, 407, 408, 409
 LLOMPART, I. 510
 LLOPART CORSÀ, L. L. 137
 LLORENTE, S. 461
 LLORENTE DE MIGUEL, F. 311, 312, 315
 LLORENTE VIÑAS, S. 368
 LLORET, S. 49
 LLOVERAS, J. 16, 80, 546
 LOMBARDÍA CORTIÑA, M. 217
 LÓPEZ, I. 149
 LÓPEZ, J. 492
 LÓPEZ, J. M. 285
 LÓPEZ, M. D. 358
 LÓPEZ, K. 42, 43
 LÓPEZ, T. 145

LÓPEZ, V. 487, 492
 LÓPEZ-ALBA, T. 323
 LÓPEZ ALEJALDRE, I. 45
 LÓPEZ-ANDREU, M. 22, 405, 452, 454, 501, 508, 521
 LÓPEZ CARMONA, D. 459
 LÓPEZ-COLLADO, M. 251, 252
 LÓPEZ-FRANCO, O. 13, 109
 LÓPEZ GARCÍA, E. 311, 312, 315
 LÓPEZ GARCÍA, M. D. 307
 LÓPEZ-GÓMEZ, J. M. 21, 266, 280, 298, 377
 LÓPEZ-HERNÁNDEZ, F. J. 126, 127
 LÓPEZ-HOYOS, M. 444
 LÓPEZ LARREA, C. 412
 LÓPEZ LUNA, P. 135
 LÓPEZ-MARTÍNEZ, V. 304
 LÓPEZ-MENCHERO, R. 236
 LÓPEZ MUÑIZ, A. 346, 371, 389, 435, 499, 500
 LÓPEZ-NOVOA, J. M. 12, 68, 126, 127, 134
 LÓPEZ-OLIVA, M. O. 22, 447, 520
 LÓPEZ ONGIL, S. 304
 LÓPEZ-PARRA, V. 109
 LÓPEZ PEREIRA, P. 532
 LÓPEZ PICASSO, M. 24, 541, 542
 LÓPEZ RUBIO, E. 397
 LÓPEZ-RUBIO, F. 22, 32
 LÓPEZ-SÁNCHEZ, P. 322, 348, 377
 LÓPEZ VÁZQUEZ, A. 412
 LÓPEZ VILLALBA, I. 154, 159
 LORENZO AGUIAR, D. 435, 499, 500
 LORENZO ALFARO, T. 241, 290
 LORENZO SELLARES, V. 247, 259
 LOSADA GONZÁLEZ, P. 506
 LOZANO, M. I. 262
 LOZANO, A. 262
 LOZANO, T. 59
 LOZANO DÍAZ, A. 233
 LOZANO FDEZ.-SALGUERO, M. 91, 218, 219, 256, 257, 275
 LOZANO LÓPEZ, A. 91, 218, 219, 256, 257, 275
 LUCAS, J. 25, 50, 465
 LUCAS RAMÍREZ, C. 312
 LUCAS RODRÍGUEZ, C. 311, 315
 LUIS, D. 247
 LUIS YANES, M. D. 524, 540
 LUNA, J. D. 441
 LUNA HUERTA, E. 404
 LUÑO, J. 21, 123, 144, 188, 192, 206, 207, 208
 LUQUE-COQUI, L. C. 522
 LUZÓN ALONSO, M. 45

M

MACEIRA CRUZ, B. 99
 MACÍA, M. 151, 174
 MACÍA PÉREZ, R. 55
 MACÍAS, R. 404
 MACÍAS MONTERO, M. C. 215, 222
 MACÍAS NÚÑEZ, J. F. 68
 MADERO, R. 150, 336
 MADERUELO FRUTOS, A. 496

MADRID, A. 40, 93, 471
 MADUELL, F. 181, 229, 231, 281, 379
 MADUÑO DOMENECH, J. A. 154
 MAESTRO, M. L. 497
 MAGAZ, A. 439, 531
 MAGRANS BUCH, C. H. 269, 295, 321, 339
 MAHIQUES VICEDO, E. 67
 MAIQUES CAMARERO, M. 413
 MALDONADO, G. 157
 MALEK, T. 140, 141, 142, 143, 148, 251, 252, 266, 319
 MALLAVIA, B. 109
 MANCHA RAMOS, J. 530, 533
 MANRIQUE, P. 196
 MAÑÉ BUIXO, N. 209, 374
 MAÑERO RODRÍGUEZ, C. 183, 338
 MARCÉN, R. 324, 420, 445, 450, 458, 464, 467, 472, 478, 480, 481, 482, 484, 494, 498
 MARCO, H. 48, 51, 65
 MARCO, M. J. 138, 544
 MARCO MAYAYO, M. P. 526
 MARCOS, R. 221
 MARCOS OLEA, J. 86
 MARDARAS GARAY, J. 395
 MARGARIT, N. 138, 544
 MARÍN IRANZO, R. 61, 84, 85, 187, 190, 195
 MARQUINA PARRA, D. 209, 374
 MARRERO MIRANDA, D. 247, 446, 470, 474
 MARRÓN, B. 386, 390, 391
 MARTI, V. 163
 MARTÍN, B. 277
 MARTÍN, G. 167, 168
 MARTÍN, J. 162
 MARTÍN, J. A. 174
 MARTÍN, L. 282
 MARTÍN, M. L. 19
 MARTÍN, M. V. 52
 MARTÍN, N. 263
 MARTÍN, P. 129, 130
 MARTÍN, R. 240
 MARTÍN ALEMANY, N. 248, 249
 MARTÍN ARRIBA, A. 551
 MARTÍN DÁVILA, L. 53
 MARTÍN DE FRANCISCO, A. L. 115, 118, 282, 351, 353, 354
 MARTÍN-FERNÁNDEZ, B. 207
 MARTÍN FERNÁNDEZ, M. 359
 MARTÍN FOLGUERAS, T. 99
 MARTÍN GARCÍA, D. 95, 261
 MARTÍN GÓMEZ, M. A. 314
 MARTÍN HERNÁNDEZ, R. 322
 MARTÍN HERRERA, C. 138, 544
 MARTÍN MALO, A. 10, 11, 220, 272, 286, 362, 543
 MARTÍN MARTIN, N. 14
 MARTÍN MORENO, P. 132, 136, 244, 418, 421, 517, 518, 545
 MARTÍN-NAVARRO, J. 260, 311, 312, 315
 MARTÍN ONCINA, J. 112, 197, 198, 202
 MARTÍN PENAGOS, L. 353, 354
 MARTÍN REYES, G. 46, 133
 MARTÍN REYES, M. 18, 375

MARTÍN RICO, P. 459
 MARTÍN ROMERO, A. 113, 554
 MARTÍN-VASALLO, P. 123
 MARTÍN-VENTURA, J. L. 13
 MARTÍNEZ, A. 223, 327
 MARTÍNEZ, C. 223
 MARTÍNEZ, G. 237
 MARTÍNEZ, I. 161, 305, 352, 355
 MARTÍNEZ, J. M. 6
 MARTÍNEZ, P. 336
 MARTÍNEZ, S. 403
 MARTÍNEZ, V. 376, 461
 MARTÍNEZ ARA, J. 150, 336
 MARTÍNEZ ARRANZ, I. 439
 MARTÍNEZ BENAVIDES, E. 349
 MARTÍNEZ CALVA, I. 237
 MARTÍNEZ CAMPS, E. 128
 MARTÍNEZ-CASTELAO, A. 276
 MARTÍNEZ-CERCÓS, R. 242
 MARTÍNEZ DE OSABA, M. J. 167, 168, 509
 MARTÍNEZ-ESTRADA, O. M. 80
 MARTÍNEZ FERNÁNDEZ, I. 90
 MARTÍNEZ GARCÍA, J. 128, 221
 MARTÍNEZ JIMÉNEZ, G. 111
 MARTÍNEZ JIMÉNEZ, V. 117, 270
 MARTÍNEZ-MARTÍNEZ, A. 337
 MARTÍNEZ-MIGUEL, P. 304
 MARTÍNEZ-OCAÑA, J. C. 145, 209, 323, 374
 MARTÍNEZ RODRÍGUEZ, L. 311, 312, 315
 MARTÍNEZ SALGADO, C. 68
 MARTÍNEZ SÁNCHEZ, T. 294
 MARTINS, J. 37, 139, 310, 324, 478, 480, 482, 484
 MARTORELL, J. 436
 MASCARÓS, V. 232, 329, 345
 MASÍA MONDEJAR, J. 425, 437, 486
 MATA RODRÍGUEZ, L. 85
 MATALI GILARRANZ, A. 213
 MATAS, M. 296
 MATEO AMEZARRI, M. 54
 MATEO BOSCH, E. 270
 MATEOS, M. V. 551
 MAZA, A. 531
 MAZUECOS, A. 152, 442, 448, 454
 MEDEIROS DOMINGO, M. D. 522
 MELERO, R. 124
 MELGOSA, M. 423, 456
 MENDEZ, C. 484
 MÉNDEZ-PÉREZ, M. L. 425
 MENDIOLA, R. 237
 MENDOZA, I. 341
 MENDOZA, J. 158
 MENDOZA, F. J. 149, 154, 159
 MENGOTTI FERNÁNDEZ DE LOS RÍOS, T. 112, 197, 198, 202
 MERELLÓ, J. I. 153, 276, 296
 MÉRIDA, E. 50, 440
 MERINO RIVAS, J. L. 333, 535
 MERINO RODRÍGUEZ, A. 10, 11, 220, 362, 543
 MESEGUER, M. C. 200
 MESSEGUER, A. 403
 MESTRES CAPDEVILA, R. 153, 284
 MEZZANO, S. 2, 101, 179

MIANA, M. 206, 207
 MIGUEL, M. 327
 MIGUEL, J. L. 147, 164, 336
 MIGUEL CARRASCO, A. 268, 373, 382
 MILÁN MARTÍN, J. A. 39, 264
 MILIAN, I. N. 341
 MILLÁN, D. 142, 143
 MILLÁN DÍAZ, B. 372, 395
 MINGUELA PESQUERA, J. I. 157
 MIRAS, M. 414
 MITCHAVILA, M. 548
 MOINA EGUREN, I. 531
 MOJÓN, A. 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 87, 88, 89, 102, 175, 176, 177, 178
 MOLEDOUS, A. 140, 141, 142, 143, 148, 251, 252, 266, 319
 MOLINA, J. 549
 MOLINA, M. 164, 230
 MOLINA DEL RÍO, J. 239
 MOLINA GUASCH, M. 506
 MOLINA-MIGUEL, A. 103, 380
 MOLINA NÚÑEZ, M. 292, 293, 316, 317, 318
 MOLINA ORDÁS, A. 104, 189, 222
 MOLINA VILA, P. 156, 504
 MON, C. 250, 299, 529
 MONEDERO, P. 129
 MONGE, M. 524, 540
 MONTENEGRO MARTÍNEZ, J. 90, 161, 285, 305, 352, 355
 MONTERO, A. 302
 MONTES DE OCA GONZÁLEZ, A. 154, 159
 MONTES DELGADO, R. 210
 MORA, C. 82, 106, 151
 MORA-MACÍA, J. 296
 MORALES, A. 204, 216, 463, 502, 505
 MORALES, C. 427, 489
 MORALES, D. 369, 378
 MORALES, E. 186, 193, 512, 516, 519, 547
 MORALES, J. M. 398, 402, 406, 410, 428, 440, 445, 451, 512, 516, 519, 547
 MORALES CARMONA, M. C. 522
 MORALES GARCÍA, M. P. 522
 MORALES-MARTÍN, A. I. 126, 127, 351
 MORALES MARTÍN, P. 353, 354
 MOREJÓN, B. 341
 MORENO, F. 262, 530, 533
 MORENO, J. A. 13
 MORENO, T. 257, 262, 275
 MORENO AYUSO, J. M. 479, 495, 515
 MORENO DE LA HIGUERA, M. A. 443, 469, 513
 MORENO LÓPEZ, R. 297
 MORESO MATEO, F. 153, 225, 276, 284, 296, 426, 428, 431, 438
 MORIANA, C. 36
 MORROW, T. M. C. 14
 MORUNO GARGÍA, R. 163
 MOSSE, A. 280, 298
 MOYA, A. 102, 416
 MOYANO FRANCO, M. J. 39, 163
 MOYANO PEREGRÍN, C. 272, 335, 405, 452
 MÜHLBACHER, F. 402

MULERO, M. C. 403
 MULEY, R. 369, 378
 MUNCUNILL, J. 329
 MUNTANU, O. 223
 MUÑOZ, A. 38, 104
 MUÑOZ, H. 27
 MUÑOZ, R. 161, 305, 352, 355, 461
 MUÑOZ CEPEDA, M. A. 308, 453, 552
 MUÑOZ ESPINOZA, L. 422
 MUÑOZ-GARCÍA, B. 13
 MUÑOZ GONZÁLEZ, R. I. 90
 MUÑOZ MORENO, C. 135
 MUÑOZ MUÑOZ, R. 117, 270, 368
 MUÑOZ PASCUAL, A. 189, 215, 222
 MUÑOZ TEROL, J. M. 442, 454
 MURAY CASES, S. 255, 526
 MURIEL GARCÍA, A. 139
 MUROS, M. 82, 151

N

NACHER GARCÍA, V. 7
 NARANJO, M. 52
 NAVARRO, E. 254
 NAVARRO, J. 82, 151, 174
 NAVARRO, M. 423, 528
 NAVARRO CABELLO, M. D. 405, 447, 452, 476, 501, 508, 521, 543
 NAVARRO GARCÍA, M. 361, 473, 544
 NAVARRO-GONZÁLEZ, J. 525
 NAVARRO MARTÍNEZ, V. 241
 NAVARRO-MUÑOZ, M. 47
 NAVARRO PARREÑO, M. J. 230, 292, 293, 316, 317, 318
 NAVARRO TORRES, M. 200, 456, 532
 NAVAS, A. 36
 NAVEA ATORRASAGASTI, J. 90
 NICOLAU, C. 271
 NICOLAU, J. 100
 NIETO, J. 40, 93, 106, 471
 NIN, J. 276
 NOGUERAS MARTÍN, S. 10, 11, 32, 220
 NORTES, L. 23
 NOVILLO SANTANA, R. A. 17
 NOVOA, E. 26, 57, 64, 306, 313, 350, 364
 NOVOA GARCÍA, D. 372
 NOYA MEJUTO, J. A. 194
 NÚÑEZ, C. 140, 141, 148, 319
 NÚÑEZ GALINDO, A. 47

O

OBRADOR MULET, A. 506, 510
 OBRİK, O. 296
 OCAÑA, J. 33, 334, 348, 381, 534
 OCHARÁN CORCUERA, J. 157
 OCHOA, J. 20
 ODRIOZOLA, N. 511
 OJEDA LÓPEZ, R. 220, 272, 335
 OLEA, T. 528
 OLIET, A. 529
 OLIVARES, J. 251, 252, 396
 OLIVA DAMASO, E. 386
 OLIVAS, E. 302

OLIVENZA, J. 348
 OLIVER GARCÍA, J. 435, 499, 500
 OLIVERAS, A. 80, 81
 ONAINDÍA, J. 91, 218
 OPPENHEIMER, F. 100, 400, 408, 409, 410, 436, 451, 514
 ORFILA GORNES, A. 546
 ORTA, N. 457
 ORTEGA, C. 59
 ORTEGA, D. 466
 ORTEGA, F. 327
 ORTEGA, M. 280, 298
 ORTEGA, O. 529
 ORTEGA, P. J. 25, 465
 ORTEGA, R. 22
 ORTEGA CERRATO, A. 397, 425, 437, 486
 ORTEGA DE MUES, A. 135
 ORTEGA MONTOLIU, T. 412, 430, 490, 507
 ORTEGA RUANO, R. 163
 ORTEGA SALAS, R. 32
 ORTEGA SUÁREZ, F. 412, 414, 430, 490, 507
 ORTIGOSA, A. 348, 377
 ORTIZ, A. 13, 101, 109, 116, 120, 124, 179
 ORTIZ, M. 250, 299, 529
 ORTIZ ARDUÁN, A. 196, 358
 ORTIZ-MUÑOZ, G. 109
 ORTUÑO, J. 37, 139, 283, 310, 324, 420, 458, 464, 467, 472, 478, 480, 482, 484, 498
 OSORIO MORATALLA, J. M. 419, 424, 479, 515
 OSUNA ORTEGA, A. 419, 424, 429, 454, 479, 495, 515
 OTERO, A. 26, 57, 64, 87, 88, 89, 102, 306, 313, 350, 364, 416
 OUTEDA, P. 4

P

PADILLO, J. 508
 PADILLO RUIZ, F. J. 447
 PAEZ, R. 243
 PALACIOS GÓMEZ, M. E. 314
 PALENCIA GARCÍA, A. 187
 PALLARDÓ, L. M. 204, 216, 401, 463, 502, 503, 504, 505
 PALMA ÁLVAREZ, A. 163
 PALOMAR FONTANET, R. 118, 351, 353, 354
 PALOP CUBILLO, L. 386
 PANIAGUA DE LA RIVA, J. 538
 PANIZO GARCÍA, S. 9, 146
 PARISE ROUX, D. 125
 PARISI, E. 9
 PARRA CID, T. 413
 PASCUAL, J. 401, 455, 458, 472, 478, 480, 481, 483, 484, 485, 498
 PASCUAL FELIP, M. J. 506, 510
 PASCUAL GONZÁLEZ, O. 54
 PASCUAL NÚÑEZ, P. 95, 261
 PASCUAL ORTÍN, B. 268, 382
 PASTOR, M. C. 427, 489

PASTOR, S. 221
 PASTOR FERRER, M. C. 47
 PASTOR MOURÓN, K. 45
 PAUL, J. 390, 391
 PECES, C. 301, 302
 PECES, R. 301, 302
 PECOITS FILHO, R. 384, 385
 PEDRAZA, A. 238
 PEÑA CARRIÓN, M. A. 456, 532
 PEÑA ORTEGA, M. 338
 PEÑA PORTA, J. M. 173, 182
 PERALTA, C. 457
 PERÁN, F. 441
 PERDIGUERO, M. 251
 PEREIRA, P. 473, 491
 PÉREZ, A. 223
 PÉREZ, G. 339, 340, 446, 470, 474
 PÉREZ, I. 162, 281
 PÉREZ, M. A. 166, 199
 PÉREZ, R. 102, 122, 164
 PÉREZ, R. A. 149
 PÉREZ BAÑASCO, V. 96, 110, 160, 165, 169, 170, 171, 203, 205, 226, 287, 288, 300, 326, 330, 331, 365, 366, 367, 392, 393, 394
 PÉREZ BARRIOCANAL, F. 126, 127
 PÉREZ CANO, R. 163
 PÉREZ DE JOSÉ, A. 24, 541, 542
 PÉREZ DE NANCLARES, G. 6
 PÉREZ DEL BARRIO, P. 96, 170, 171, 203, 205, 226, 287, 288, 365, 366, 367, 393
 PÉREZ FLORES, I. 443, 466, 469, 497, 513
 PÉREZ FONTÁN, M. 346, 371, 389
 PÉREZ GARCÍA, A. 538
 PÉREZ GARCÍA, R. 277, 280, 286, 298
 PÉREZ GARRIDO, I. 255
 PÉREZ LAFUENTE, M. 332
 PÉREZ MARFIL, A. 294, 419, 429, 479, 515
 PÉREZ MARTÍNEZ, J. 397, 437, 486
 PÉREZ MELÓN, C. 57, 313, 350, 364
 PÉREZ MÉNDEZ, L. F. 370
 PÉREZ MORALES, R. 247
 PÉREZ NIETO, C. 103
 PÉREZ-OLIVA DÍAZ, J. F. 289, 339, 340, 341
 PÉREZ-PAYÁ, E. 403
 PÉREZ RAMÍREZ, J. L. 111
 PÉREZ-RIBA, M. 403
 PÉREZ SEOANE, C. 32
 PÉREZ SILVA, F. M. 230, 292, 293, 316, 317, 318
 PÉREZ VALDIVIA, M. A. 442
 PÉREZ VALDIVIESO, J. R. 129
 PÉREZ VALENTÍN, M. A. 527
 PÉREZ VIDAL, G. 85
 PERICACHO, M. 12
 PERIS DOMINGO, A. 156
 PERTEGA DÍAZ, S. 211, 217, 432, 433, 434, 435
 PETKOV STOYANOV, V. 307
 PICAZZO, M. 51
 PIEDRA CEREZAL, A. 194
 PIETRUCK, F. 402
 PIMENTEL, M. J. 294

PIN GODOS, M. 309
 PINAR RUIZ, A. 265
 PINO, M. D. 36
 PINO MONTES, J. 539
 PINTO, J. 20
 PINTO, R. 398
 PIÑERA, C. 282, 354
 PITA FERNÁNDEZ, S. 211, 217, 432, 433, 434
 PITA GUTIÉRREZ, F. 217
 PITTI, S. 475
 PLANAS PONS, A. 228
 PLAZA, J. C. 44
 PLAZA, J. J. 411
 POCH, E. 81
 POLAINA RUSILLO, M. 110, 160, 165, 326, 330, 394
 POLANCO, N. 34, 35, 121, 193, 516, 547
 POLO MOYANO, A. 183, 253
 PONS, F. 168
 PONS AGUILAR, M. 271, 325, 342
 PONS PRADES, R. 234, 309, 347
 PONTE, B. 458, 464, 467, 498
 PONZ CLEMENTE, E. 209, 374
 PORRINI, E. 470, 474, 488
 PORTO, M. 122
 PORTALÉS FONSECA, N. E. 343, 344
 PORTOLÉS, A. 466
 PORTOLÉS PÉREZ, J. M. 155, 322, 348, 362, 377, 534
 POU, M. 181, 328
 POVEDA, R. 42, 43
 PRADO ESTEBAN, F. 104, 189, 215
 PRADO MEDIANO, J. 218, 257
 PRADOS GARRIDO, M. D. 183, 253, 254, 338
 PRAGA, M. 34, 42, 43, 50, 121, 186, 188, 190, 192, 193, 195, 512, 519
 PRIETO, C. 186
 PRIETO DÍAZ, M. A. 53, 54, 55, 60, 61, 84, 85, 86, 126, 127
 PUENTE GARCÍA, A. 291
 PUERTA, M. 280, 298
 PUERTO, M. 277
 PURROY, A. 136, 224, 244, 449, 517, 518
 PURROY, C. 130, 132, 136, 224, 418, 421, 517, 518, 545

Q

QUEREDA, C. 37, 139
 QUINTANA, L. F. 119
 QUINTANILLA VALLÉS, N. I. 90, 161, 305
 QUIRÓS GANGA, P. L. 349, 356, 357
 QUIROZ, A. 29, 30, 31, 34, 184, 185
 QURESHI, A. R. 385

R

RABANO, M. 327
 RAMA ARIAS, I. 8, 460
 RAMÍREZ, A. 166, 199, 527
 RAMÍREZ, E. 516

RAMÍREZ, N. 249, 263
 RAMÍREZ CHAMOND, R. 10, 220, 543
 RAMÍREZ DE ARELLANO, M. 181, 328
 RAMÍREZ RUBIO, S. 413
 RAMOS, D. 411
 RAMOS, F. 387
 RAMOS, J. 23
 RAMOS, N. 29, 30, 31, 34, 42, 43, 58, 92, 94, 184, 185
 RAMOS, R. 284
 RAMOS BODÍ, V. 268, 382
 RAMOS CARRASCO, F. 513
 RAMOS CEBRIÁN, M. 509, 514
 RAMOS SÁNCHEZ, R. 153, 225, 363
 RAMOS TERRADES, N. 201
 RAMOS VERDE, A. 196
 RANERO DÍAZ, R. 388
 RAOLA SÁNCHEZ, M. E. 269, 295, 321
 RAYEGO, S. 3, 116, 180
 REBOLLO, P. 141
 REDONDO CÁCERES, M. D. 210
 REDONDO PACHÓN, M. D. 335, 521
 REGIDOR RODRÍGUEZ, D. 308, 453, 552
 REGUEIRO, A. A. 87
 REGUEIRO, J. C. 447, 508
 REMÓN GARCÍA, C. 429, 454
 REMÓN RODRÍGUEZ, C. 349, 356, 357
 RENGEL, M. 406, 411
 RES-RASTROLLO, M. 129
 RIANI, G. 307, 358
 RIBERA, M. 377
 RICART, J. 100, 400, 410, 509
 RICART, W. 431, 438
 RICO SALVADOR, I. 234, 309
 RIDAO, N. 443, 466, 469, 513
 RIEGA MARTÍN, A. 113, 554
 RIERA, C. 329
 RÍOS, M. T. 88
 RÍOS MORENO, F. 311, 312, 315
 RIPOLL LLAGOSTERA, E. 7
 RIUS PERIS, A. 234, 347
 RIVAS, A. 242, 243
 RIVAS BECERRA, B. 291
 RIVERA, F. 50, 265, 536
 RIVERA, M. 37, 283, 324, 482
 RIVERO, M. 152
 ROBLEDÓ ZULET, C. 115, 118, 351
 ROBLES, N. R. 28, 56, 105
 ROCA, A. 552
 ROCA, S. 251, 396
 ROCA-CUSACHS, A. 81
 ROCA MUÑOZ, A. 308, 453
 ROCA-TEY, R. 242, 243
 RODA, A. 29, 30, 31, 97, 137, 184, 185, 550
 RODADO MARTÍNEZ, R. 117, 270, 368
 RODRIGO, E. 444
 RODRIGO, M. T. 549
 RODRIGO CALABIA, E. 115, 353
 RODRIGO DE TOMÁS, M. 239, 531
 RODRIGUES-DÍEZ, R. 2, 3, 116, 179, 180
 RODRÍGUEZ, A. 440, 450, 467, 498
 RODRÍGUEZ, D. 227, 537
 RODRÍGUEZ, I. 273, 274
 RODRÍGUEZ, J. C. 1
 RODRÍGUEZ, J. M. 149
 RODRÍGUEZ, M. 142, 143, 146, 158

RODRÍGUEZ, M. A. 487
 RODRÍGUEZ-ADANERO, C. 525
 RODRÍGUEZ-ARANDA, A. 260
 RODRÍGUEZ-BARBERO, A. 12
 RODRÍGUEZ-BENÍTEZ, P. 124
 RODRÍGUEZ-BENOT, A. 272, 405, 429, 452, 454, 476, 501, 508, 521, 543
 RODRÍGUEZ-CARMONA, A. 346, 371, 389
 RODRÍGUEZ DE OÑA, M. 291
 RODRÍGUEZ-FERRERO, M. 493
 RODRÍGUEZ GARCÍA, E. 16, 546
 RODRÍGUEZ GIRONES LAUSIN, M. 368
 RODRÍGUEZ-GÓMEZ, A. 103, 256, 380
 RODRÍGUEZ GÓMEZ, E. 91, 219, 257, 275
 RODRÍGUEZ-JORNET, A. 248, 249, 263
 RODRÍGUEZ MENDIOLA, N. 283, 310, 324, 458, 464, 467, 478, 498
 RODRÍGUEZ ORTIZ, M. E. 154, 158
 RODRÍGUEZ-PACHECO, F. 16
 RODRÍGUEZ PÉREZ, M. A. 39, 264
 RODRÍGUEZ PÉREZ, R. P. 522
 RODRÍGUEZ PORTILLO, M. 154, 159
 RODRÍGUEZ PUYOL, D. 304, 530, 533
 RODRÍGUEZ PUYOL, M. 304
 RODRÍGUEZ SUÁREZ, C. 359
 RODRÍGUEZ-VITA, J. 2
 ROIG CÁRCCEL, J. 212
 ROMERA SEGORBE, A. 335, 476, 521
 ROMERO, A. 320
 ROMERO, B. 28, 56, 105
 ROMERO, M. 552
 ROMERO, R. 427, 489
 ROMERO, S. 20, 150, 383
 ROMERO ALCÁNTARA, A. 41, 46, 133, 360
 ROMERO ALCÁNTARA, R. 18, 375
 ROMERO BURGOS, R. 372
 ROMERO SANCHEZ, B. 404
 ROMERO DE PABLOS, M. 135
 ROMERO GARCÍA, M. A. 85
 ROMERO GONZÁLEZ, R. 47
 ROMERO MOLINA, M. 308, 453
 ROMERO NAVARRO, R. N. 522
 ROMERO RAMÍREZ, E. 245, 419
 ROS, A. 336
 ROS, E. 254
 ROS, S. 46, 98, 356, 357, 360
 ROS RUIZ, R. 375, 523
 ROSSICH FONT, E. 228
 RUANO SUÁREZ, P. 530, 533
 RUBIO, E. 155, 322
 RUBIO, L. 465
 RUEDA, S. 100
 RUFINO HERNÁNDEZ, M. 99, 247, 446
 RUILOPE, L. M. 62, 63
 RUIZ, A. 145, 277, 356, 357
 RUIZ, B. 52
 RUIZ, J. C. 398, 406, 411
 RUIZ, P. 15
 RUIZ, S. 441
 RUIZ ALONSO, S. 59
 RUIZ-CALERO CENDRERO, R. 404
 RUIZ-CARO, C. 21, 208
 RUIZ CRIADO, J. 115, 118, 282
 RUIZ DE GAUNA LÓPEZ DE HEREDIA, R. 157, 531

RUIZ DEL PRADO, P. 5
 RUIZ DURÁN, S. 245
 RUIZ-ERRO, C. 103
 RUIZ FERNÁNDEZ, A. 361
 RUIZ FUENTES, M. C. 294, 495
 RUIZ FUENTES, N. 496
 RUIZ-ORTEGA, M. 2, 3, 116, 120, 179, 180
 RUIZ SAN MILLÁN, J. C. 351, 444
 RUIZ-ZORRILLA, C. 103, 380
 RYAN, G. 14
 RYAN, M. P. 14

S

SAAVEDRA, J. 370
 SÁEZ, G. 223
 SALDAÑA, J. M. 153
 SALEEM, M. 101
 SALGADO DEL PALACIO, D. 55
 SALGUEIRA LAZO, M. 39, 264
 SALIDO, E. 475, 488
 SAMON, R. 242, 243
 SAN SEGUNDO, D. 444
 SANAHUJA, M. J. 25, 369, 378, 465
 SÁNCHEZ, A. 337, 378
 SÁNCHEZ, C. 147
 SÁNCHEZ, J. J. 1, 347
 SÁNCHEZ, L. 236
 SÁNCHEZ, M. 33, 225, 227, 250, 299, 334, 341, 381, 529, 534
 SÁNCHEZ, R. 336
 SÁNCHEZ, S. 528
 SÁNCHEZ ALMEIDA, E. 540
 SÁNCHEZ ÁLVAREZ, J. E. 190, 195, 259, 359
 SÁNCHEZ-ARES, M. 4
 SÁNCHEZ BIELSA, F. 297
 SÁNCHEZ CASADO, E. 28, 56, 105
 SÁNCHEZ-CASAJÚS, A. 267, 553
 SÁNCHEZ DE LA NIETA GARCÍA, M. D. 265, 536
 SÁNCHEZ-FRUCTUOSO, A. 406, 411, 428, 443, 466, 469, 497, 513
 SÁNCHEZ-GONZÁLEZ, P. 127
 SÁNCHEZ-GUISANDE JACK, D. 372, 395
 SÁNCHEZ HERNÁNDEZ, R. 27, 104, 189, 215, 222
 SÁNCHEZ-LÓPEZ, E. 2, 3, 116
 SÁNCHEZ MÁRQUEZ, G. 448
 SÁNCHEZ MARTÍNEZ, C. 111
 SÁNCHEZ MARTOS, M. D. 160, 165, 330, 331, 394
 SÁNCHEZ MORENO, A. 369
 SÁNCHEZ NIÑO, M. D. 101, 109, 120
 SÁNCHEZ PALENCIA, R. 163
 SÁNCHEZ-PAYÁ, J. 148, 396
 SÁNCHEZ PERALES, M. C. 169, 170, 171, 226, 287, 288, 300, 326, 330, 331, 365, 392
 SÁNCHEZ PÉREZ, P. 156
 SÁNCHEZ PERRUCA, L. 537
 SÁNCHEZ-PLUMED, J. 408, 409
 SÁNCHEZ RODRÍGUEZ, A. 68
 SÁNCHEZ RODRÍGUEZ, J. 2, 3, 116, 179, 180
 SÁNCHEZ SOBRINO, B. 291

SÁNCHEZ TOMERO, J. A. 24, 59
 SÁNCHEZ VILLANUEVA, R. 301, 376, 383, 481
 SANCHO, A. 427, 502, 503, 504
 SANDOVA, B. 221
 SANJUÁN HERNÁNDEZ-FRANCH, A. 45
 SANJURJO, P. 172
 SAN MILLÁN HONRADO, M. 53
 SANTIAGO, C. 390, 391
 SANTÍN, S. 15
 SANTOS, F. 369, 378
 SANTOS, J. 26, 57, 64, 306, 313, 364
 SANZ, A. B. 13, 109
 SANZ, F. 260
 SANZ BALLESTEROS, S. 95, 261
 SANZ BARTOLOMÉ, A. B. 101, 120
 SARACHO ROTAECHE, R. 90, 161, 305, 352, 355
 SARASQUETA EIZAGUIRRE, C. 239
 SARRO SOBRÍN, F. 212
 SASTRE, A. 232, 329, 345
 SASTRE, P. 232
 SAURA LUJÁN, I. 117, 270, 368, 461
 SAURINA, A. 19, 181, 328
 SAVAL, N. 468
 SEDA GUZMÁN, M. 210, 337
 SEGARRA, A. 19, 29, 30, 31, 34, 42, 43, 58, 92, 94, 97, 184, 185, 201, 550
 SEGURA, J. 62, 63
 SEGURA TORRES, P. 96, 169, 170, 171, 203, 205, 226, 287, 288, 326, 365, 366, 367, 392, 393
 SEIJO BESTILLEIRO, R. 432, 433, 434, 435
 SELGAS, R. 3, 147, 150, 180, 279, 301, 302, 362, 370, 376, 383, 528
 SELLARÉS, J. 284
 SERÓN, D. 428, 431, 438, 460
 SERRA, N. 229, 231
 SERRANO, C. 196
 SERRANO, E. 403
 SERRANO ÁNGELES, P. 287, 288
 SERRANO ARREBA, J. 211
 SESE, J. 296
 SIERRA, M. 267, 553
 SIERRA YÉBENES, T. 308, 453, 552
 SILVA, I. 15, 496
 SIMARRO RUEDA, E. 437, 486
 SIMARRO RUEDA, M. 425, 437
 SIMEÓN, C. P. 97
 SLON, M. F. 130, 132, 136, 224, 244, 418, 421, 545
 SOBRINO, J. 62, 63
 SOBRINO OLAZARÁN, C. 54
 SOLA, A. 8
 SOLA MOYANO, E. 429, 448, 487, 492
 SOLÀ PUIGJANER, R. 496
 SOLANO, M. 263
 SOLER, M. J. 16, 80, 546
 SOLER, R. 72, 79, 175, 176, 177, 178
 SOLER AMIGÓ, J. 225
 SOLÍS SALGUERÓ, M. A. 268
 SORIANO, A. 319
 SORIANO CABRERA, S. 220, 272
 SORIANO ORTEGA, C. 245
 SORLI, L. 546
 SOTO ALARCÓN, S. 117
 SOTO MONTAÑEZ, C. 153

SQUIFFLET, J. 402
 STARK AROEIRA, L. 116
 STOYANOVA, E. 221
 SUÁREZ ÁLVAREZ, B. 412
 SUÁREZ GARCÍA, S. 86
 SUÁREZ RODRÍGUEZ, M. L. 490, 507
 SUÁREZ SANTISTEBAN, M. A. 17, 191
 SUBIRÁ, D. 38, 196
 SUJAN SUJAN, S. 98, 320, 360, 375, 459,
 487, 523
 SUWELACK, B. 402

T

TABERNERO, J. M. 551
 TAJADA, P. 27
 TALLÓN, S. 33, 334, 381, 534
 TAMARIT ANTEQUERA, E. 234, 309
 TAPIA, H. 82, 151, 540
 TATO RIBERA, A. M. 155, 322, 348, 534
 TEJADA MEDINA, C. 233, 349, 357
 TEJEDOR JORGE, A. 114, 123, 124
 TEJUCA MARENCO, F. 349
 TENORIO CAÑAMÁS, M. T. 114
 TERCERO QUINTANILLA, T. Q. 522
 TERUEL, J. L. 283, 310, 324, 472, 482
 TEVAR, E. 174
 TOLEDO ROJAS, R. 41, 46, 98, 133, 320,
 360, 523
 TOLEDO ROJAS, T. 18, 375
 TORÁN MONSERRAT, D. 113, 357, 554
 TORIBIO VICENTE, M. J. 291
 TORNER GUTIÉRREZ, M. 194
 TORNERO, F. 164
 TORMO, A. M. 225
 TORO, M. 138, 361, 544
 TORO PRIETO, J. 138, 361
 TORRA BALCELLS, R. 5, 15, 38, 49, 538
 TORRADO, J. 152
 TORRAS AMBRÓS, J. 7, 8, 107, 407, 408,
 409, 460, 538
 TORREGROSA, I. 42, 43
 TORREGROSA, J. V. 164, 167, 168, 406,
 494, 509, 514
 TORREGROSA DE JUAN, E. 234, 309, 347
 TORREGROSA PRATS, V. 538
 TORRENTE, J. 235
 TORRES, A. 426, 470, 474, 475
 TORRES, M. 33, 334, 381, 534
 TORRES, M. J. 1
 TORRES DE RUEDA, A. 41, 46, 133

TORRES DE RUEDA, T. 18, 375
 TORRES RAMÍREZ, A. 488
 TORRES REDONDO, A. M. 114
 TOVAR MÉNDEZ, J. L. 550
 TRIÑANES, J. 475
 TRUJILLO, C. 98, 523
 TUGORES VÁZQUEZ, A. 510

U

UBEDA, I. 44
 URIOL RIVERA, M. 510
 URRETA, I. 549
 URUÑUELA, I. 528
 USSETTI, P. 414

V

VAAMONDE, C. 464
 VALCHEVA, P. 9, 146
 VALDÉS, C. 327, 430
 VALDÉS, E. 336
 VALDÉS CAÑEDO, F. 211, 217, 273, 274,
 432, 433, 434, 435, 499, 500
 VALDÉS SOTOMAYOR, J. 241, 290
 VALDIVIELSO, J. M. 9, 146, 526
 VALENCIA, G. 106, 265
 VALENZUELA, M. P. 145, 323
 VALERO, R. 155
 VALIENTE DE SANTIS, L. 41
 VALLESPÍN, J. 248, 249, 263
 VALVERDE CONTRERAS, V. 538
 VANRENTERGHEM, Y. 402
 VAQUERO PARRIZAS, E. 245, 441
 VARES GONZÁLEZ, M. 211
 VARGAS, A. 341
 VARGAS PALOMARES, J. F. 495
 VÁZQUEZ, A. 471
 VÁZQUEZ, E. 326
 VÁZQUEZ, S. 80
 VEGA, A. 124
 VEGA, E. 320
 VEGA AGRÉDANO, V. 18, 375
 VEGA DÍAZ, N. 386
 VELA VALLESPÍN, E. 214
 VELASCO, S. 12
 VELASCO BARRERO, G. 113
 VELASQUEZ, G. 457
 VELA ZCO, Y. 277
 VELÁZQUEZ FERNÁNDEZ, B. 54

VERA, M. 229, 231, 285, 379
 VERA-SEMPERE, F. 465
 VERDALLES, U. 266, 280, 298
 VIADA, C. E. 341
 VIANA, APRAIZ, F. 531
 VICENTE, C. 23
 VICENTE-VICENTE, L. 126
 VIDAL, A. 107
 VIDAL GONZÁLEZ, C. 60
 VIDAUR OTEGUI, F. 239, 549
 VIEDMA CHAMORRO, G. 110, 160, 300,
 326, 330, 331, 394
 VIGIL, A. 299, 529
 VILADOMS, J. 242, 243, 296
 VILALTA, R. 40, 93, 471
 VILAR GIMENO, A. 506, 510
 VILLACORTA, J. 324, 420, 472
 VILLAFRUELA, J. J. 420, 458, 464, 467,
 480, 498
 VILLAVERDE, M. T. 266, 280, 298
 VILLAVERDE, P. 273, 274
 VIUDARRETA, M. 497
 VOZMEDIANO POYATOS, C. 536

W

WANIEWSKI, J. 386
 WARNER, G. 65
 WENNBURG, L. 402
 WYSOCKI, J. 16

X

XAVIER SARRIAS, S. L. 462

Y

YESTE, D. 93
 YUBURI, A. 457

Z

ZAMORA, I. 25, 465
 ZAPATA CHAVIRA, H. 422
 ZARCA DÍAZ DE LA ESPINA, M. A. 265
 ZÁRRAGA, S. 390, 391, 411, 415, 439,
 494, 511
 ZUASTI, M. 80