

26

**LA ADMINISTRACION DE DOCA SUPRIME EL EFECTO HIPOTENSOR DEL LOSARTAN EN LA HIPERTENSION L-NAME**

de Gracia M.C.\*, Wangenstein R., Lorente O., Alvarez G., Vargas F., Osuna A\*  
\*S. Nefrología. U.Experimental. H.U:"Virgen de las Nieves". Dep Fisiología:Facultad de Medicina. Granada

**INTRODUCCION.-** La administración crónica de bloqueantes del sistema renina-angiotensina previene y revierte la hipertensión producida por la inhibición crónica de la biosíntesis de óxido nítrico. Sin embargo, la actividad plasmática de renina no se ha encontrado uniformemente elevada en este tipo de hipertensión. Ante estas discrepancias nos propusimos evaluar el efecto del bloqueante de los receptores AT<sub>1</sub> de la angiotensina II (Losartán), en la hipertensión L-NAME, cuando el sistema renina-angiotensina está bloqueado mediante la administración crónica de desoxicorticosterona (DOCA).

**MATERIAL Y METODOS.-** Se utilizaron ratas Wistar macho de 200-250 g de peso inicial que fueron distribuidas en los siguientes grupos: 1) CONTROL, 2) DOCA (12.5 mg/rata/semana, i.m.), 3) L-NAME (35 mg/100ml agua de bebida), 4) L-NAME + LOSARTAN (20 mg/100 ml agua de bebida), 5) L-NAME+DOCA, 6) L-NAME+DOCA+LOSARTAN. A todos los animales se les midió la presión sistólica por pletismografía y el peso corporal semanalmente. Transcurridas 4 semanas de evolución se midió la presión arterial media por registro directo y se analizaron diversas variables morfológicas, metabólicas y renales.

**RESULTADOS.-** Los niveles de presión arterial media al final del estudio fueron: CONTROL:110±1, DOCA: 113 ± 3, L-NAME: 172 ± 6.5, L-NAME+LOSARTAN: 123.1±2.6, L-NAME+DOCA: 161±6.7, L-NAME+DOCA+LOSARTAN: 160± 7.1. La relación peso cardíaco/peso corporal se redujo en la ratas L-NAME+LOSARTAN, permaneciendo sin modificación en las ratas L-NAME+DOCA+LOSARTAN, no se observaron diferencias significativas en el resto de variables determinadas.

**CONCLUSIONES.-** Estos resultados demuestran que la administración de DOCA inhibe el efecto reductor sobre la hipertrofia cardíaca y el efecto preventivo en la hipertensión L-NAME del Losartán, lo que sugiere que la DOCA transforma la hipertensión L-NAME, modelo dependiente de Angiotensina II, en un modelo de hipertensión volumen dependiente.

**EFECTO DEL LOSARTAN SOBRE ACTIVACION DE PLAQUETAS EN RATAS STROKE PRONE.**

J.I.Guerra, A.M.Jiménez, M.Montón, A.López-Blaya, I.Galán, S.Velasco, I.Millás, M.García-Durán, T.de Frutos, S.Casado, A.López-Farré. Laboratorio de Nefrología, Hipertensión e Investigación Cardiovascular. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.España.

Estudios previos de nuestro laboratorio han demostrado que el Losartán podría bloquear el receptor del Tromboxano A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) de las plaquetas. La expresión de P-Selectina en la superficie de la plaqueta se considera una medida de activación plaquetaria. El objetivo del presente estudio fue evaluar el efecto del Losartán sobre la activación de plaquetas de rata espontáneamente hipertensas con accidentes cerebrovasculares (SHR-SP). Para ello ratas Wistar y SHR-SP (n=7) de 13-14 semanas de edad fueron tratadas con Losartán (20mg/Kg peso) durante 7 días. Al finalizar el tratamiento se obtuvo sangre para la medición de P-Selectina en las plaquetas mediante citometría de flujo. Se trataron las plaquetas con un anticuerpo monoclonal anti-P-Selectina marcado con fluoresceína (FITC), posteriormente se analizó en un citómetro FACScan (Becton-Dickinson). Se realizó un grupo adicional de ratas tratadas con Captopril (20mg/Kg peso). La administración de Losartán a ratas Wistar, no modificó la presión arterial media (PAM) (WKY : 105±4.1 mmHg ; WKY+Losartán : 107±3.3 mmHg pNS) ni en la expresión de P-Selectina en las plaquetas (% expresión P-Selectina : Wistar 4.06±0.3% ; Wistar+Losartán 4.1±0.4% pNS ). Las plaquetas de ratas SHR-SP mostraron un aumento significativo en la expresión de P-Selectina. Este aumento fue eficientemente inhibido por el tratamiento con Losartán (% expresión P-Selectina : SHR-SP : 11.2±0.4 ; SHR-SP+Losartán : 5.1±0.4 p<0.05). Este efecto se acompañó de una disminución significativa de la PAM (SHR-SP : 189±7 mmHg ; SHR-SP+Losartán : 150±4 mmHg p<0.05). El tratamiento con Captopril disminuyó la PAM a cifras semejantes a las obtenidas con Losartán (SHR-SP+Captopril :145±6 mmHg). No obstante, las plaquetas de las ratas SHR-SP tratadas con Captopril mostraron una expresión de P-Selectina semejante a las no tratadas (SHR-SP+Captopril: 13.1±0.6% pNS). En conclusión, las plaquetas de ratas SHR-SP mostraron un aumento en la expresión de P-Selectina. Este aumento fue inhibido por el tratamiento con Losartán y no por Captopril, lo que puede sugerir un mecanismo independiente de la Angiotensina II.

28

**INTERACCION ENTRE OXIDO NITRICO Y MINERALCORTICOIDES SOBRE EL CONTROL DE LA PRESION ARTERIAL Y MORFOLOGIA RENAL.**

\*Osuna A., \*Alvarez G., \*de Gracia C., Wangenstein R., Lorente O., \*\*O'Valle F., \*\*García del Moral R., Vargas F.  
\*S.Nefrología. U.Experimental. H.U:"Virgen Nieves". Dep Fisiología y \*\*Anatomía Patológica. Facultad Medicina. Granada

**Introducción.-** Se evalúa la influencia de una dosis subpresora de L-NAME sobre la evolución de la presión arterial en ratas DOCA-sal hipertensas, y ratas tratadas con DOCA normotensas. Además, se ha evaluado el efecto de la administración de DOCA sobre la hipertensión L-NAME. Asimismo se ha valorado el efecto sobre la morfología renal.

**Material y Métodos.-** Se han utilizado ratas Wistar macho de 250 gr, las cuales fueron distribuidas en los siguientes grupos: 1) Control. 2) L-NAME subpresor(NSP) se administró L-NAME a 0.5 mg/Kg/día en agua de bebida. 3) L-NAME presor(NP): L-NAME a dosis de 35 mg/Kg/día. 4) DOCA(D): 12.5 mg/Kg. de acetato de desoxicorticosterona i.m. una vez a la semana durante 4 semanas. 5) DOCA+ L-NAME subpresor(DNSP). 6) DOCA+ L-NAME presor(DNP). Estos grupos fueron estudiados con ingesta de agua y cloruro sódico al 1%. La evolución de la presión sistólica(PS) por pletismografía y el peso corporal se determinó dos veces por semana durante 3 semanas y al final de este periodo experimental se determinó la presión arterial media(PAM) por registro directo. Se analizaron variables morfológicas, metabólicas y renales. El estudio histológico se realizó mediante las tinciones habituales de hematoxilina-eosina, PAS, y Tricromico. Las lesiones encontradas fueron valoradas de 0 a 3 (ausencia, leve, moderada, severa).

**Resultados.-** La PS aumentó significativamente en el grupo DNSP. Permaneciendo en niveles normales en las ratas tratadas con D. La administración de NSP aceleró la elevación de la presión arterial en las ratas DOCA-sal hipertensas. La administración de D aceleró la hipertensión L-NAME e incrementó la mortalidad de estas ratas, tanto en el grupo de agua sola como en las que ingerían salino. En los grupos de ratas que ingerían agua sola no se observaron alteraciones morfológicas significativas, solo en los grupos DNP y NP se apreciaron microneurismas en los vasos glomerulares. Sin embargo, cuando los animales que ingerían agua con sal, las lesiones morfológicas fueron más severas. En el grupo DNP las lesiones afectan al glomerulo, con esclerosis glomerular, colapso glomerular; a los vasos, con arteriopatía hialina, obliteración y necrosis fibrinóide, estas lesiones eran de más intensidad y extensión que en el grupo NP. En el grupo DNSP se encuentra arteriopatía hialina leve, atrofia tubular leve con dilatación tubular, no estando presentes estas lesiones en el grupo NSP. En el grupo D se observó alteraciones en el intersticio con expansión intersticial y atrofia tubular leve

**Conclusiones.-** A) La sensibilidad al efecto presor de los mineralcorticoides aumenta cuando disminuye la síntesis de ON en presencia o ausencia de una elevada ingesta sódica. B) El tratamiento simultáneo con L-NAME y DOCA tiene efectos aditivos sobre las lesiones histológicas cuando los animales son sometidos a una elevada ingesta sódica.

27

**LA SUSCEPTIBILIDAD DE LAS CELULAS MESANGIALES DE RATAS ESPONTANEAMENTE HIPERTENSAS A LA APOPTOSIS ESTÁ ASOCIADA A UNA MENOR ACTIVACIÓN DEL FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN NF-κB.**

K. Soto, D. Gómez-Garre, R. Largo, A. Ortiz, N. Tejera, J. Egido  
Fundación Jiménez Díaz. Universidad Autónoma, Madrid.

La hipertensión arterial (HTA) se caracteriza por un desbalance entre la proliferación celular y la muerte celular programada (o apoptosis). In vivo, se ha demostrado la presencia de apoptosis en todos los órganos diana de la HTA. Además, se ha descrito un aumento en la apoptosis en diversos tipos celulares de animales de estirpes hipertensas. En este trabajo hemos investigado, mediante citometría de flujo, la predisposición de las células mesangiales de ratas espontáneamente hipertensas (CM-SHR) a la muerte celular por apoptosis. Las CM-SHR se mostraron más susceptibles a la privación de factores de crecimiento durante 24 horas que las células obtenidas de ratas Wistar-Kyoto normotensas (CM-WKY) [0%suero de ternera fetal (STF)+ no insulina-transferina-selenito (ITS): 50 vs 17% de células apoptóticas, p<0.05]. La presencia de factores de crecimiento disminuyó la tasa de apoptosis en las CM-SHR a niveles similares a los obtenidos en CM-WKY (CM-SHR+0.5%STF+ITS: 9.2 vs CM-WKY+0.5%STF: 6.5 % células apoptóticas). Es sabido que las células mesangiales en condiciones normales no responden a la inducción de apoptosis con TNFα. La incubación durante 24 horas de las MC-SHR con TNFα (5 ng/ml) indujo un incremento de un 60% en el número de células apoptóticas con respecto a las células no estimuladas, mientras que no tuvo ningún efecto sobre las MC-WKY. Recientemente se ha descrito que el TNFα es capaz de inducir la activación del factor de transcripción NF-κB, la cual, a su vez, limita la apoptosis inducida por TNFα. Mediante estudios de movilidad electroforética (EMSA) de las proteínas nucleares, observamos que las MC-SHR mostraban una menor activación de NF-κB con respecto a las MC-WKY. Tanto en CM-SHR como CM-WKY, el TNFα indujo un aumento de la actividad NF-κB, observable ya a los 15 min y que se mantuvo hasta los 30 min. La activación del NF-κB fue alrededor de un 40% menor en las CM-SHR que en las CM-WKY a todos los tiempos estudiados. La activación del NF-κB requiere la fosforilación de la subunidad inhibitoria IκB, que se libera del dímero unido y se degrada. El estudio del IκB mediante western-blot reveló una mayor presencia de esta subunidad en el citosol de las CM-SHR con respecto a las CM-WKY. La adición a las células de PDTC, un inhibidor de la actividad NF-κB, aumentó el número de células apoptóticas inducido por el TNFα en un 50%. Nuestros resultados muestran que las CM-SHR presentan una mayor susceptibilidad a la apoptosis. Este efecto parece estar relacionado con una menor activación de factores de transcripción como el NF-κB, debida, al menos en parte, a una mayor presencia de la subunidad inhibitoria IκB.

29

30

**CAMBIOS EN EL BALANCE Bax/Bcl-2 EN EL VENTRÍCULO IZQUIERDO DE RATAS ESPONTÁNEAMENTE HIPERTENSAS: EFECTO DE LA DOXAZOSINA**

J. A. Rodríguez-Feo, F. González-Fernández, J. I. Guerra, A. Jiménez, E. Aceituno, M. M. Arriero, R. Ayala, J. Farré, R. García, L. Rico, S. Casado, A. López-Farré. Laboratorio de Nefrología, Hipertensión e Investigación Cardiovascular Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

La apoptosis de los cardiomiocitos puede ser inducida por varios agentes, incluido un aumento de presión arterial. Nuestro objetivo fue analizar la expresión de las oncoproteínas Bcl-2 ( que actúa como agente antiapoptótico ) y la de Bax ( que va a actuar como inductor ) en el ventrículo izquierdo de ratas espontáneamente hipertensas. Estas proteínas interactúan entre sí , formando homo y heterodímeros. En este estudio se usaron ratas normotensas (WKY) e hipertensas (SHR) de 17 semanas de edad. En comparación con las ratas WKY, las SHR no tratadas presentan una mayor expresión de Bcl-2 y menor expresión de Bax. La relación Bcl-2/Bax era mayor en las SHR comparada con las WKY indicando un proceso antiapoptótico. No obstante, el porcentaje de células apoptóticas, medido por técnicas de citometría de TUNEL y citometría de flujo resultó ser mayor en las SHR respecto a las WKY ( $17.3 \pm 0.03\%$  vs  $9.2 \pm 0.04\%$   $p < 0.05$ ). Además se realizaron experimentos de inmunoprecipitación para analizar los complejos Bcl-2/Bax, encontrándose que en el ventrículo izquierdo de las SHR existe una mayor asociación de Bcl-2/Bax lo que correlacionó con un mayor grado de apoptosis. El tratamiento con Doxazosina (10mg/Kg/día), un antagonista selectivo  $\alpha$ -1, durante 2 semanas redujo la presión arterial media (PAM), aumentó la expresión de Bax, disminuyendo la de Bcl-2 indicando un proceso proapoptótico. No obstante, el porcentaje de células apoptóticas disminuyó ( $12.4 \pm 0.02\%$ ) así como la formación de complejos Bcl-2/Bax. El tratamiento de las SHR con hidralazina (3.5 mg /Kg/día) redujo la PAM en un grado similar a la doxazosina y modificó la expresión de Bax pero no la de Bcl-2, este tratamiento redujo la interacción Bcl-2/Bax en menor grado que la Doxazosina. En conclusión, la relación entre la expresión de Bcl-2 y Bax en las SHR podría ser un mecanismo para mantener la supervivencia celular. El tratamiento con doxazosina redujo el porcentaje de células apoptóticas y la interacción Bcl-2/Bax. Los cambios en Bcl-2 parecen ser exclusivos del tratamiento con doxazosina.

32

**ASOCIACIÓN ENTRE EL POLIMORFISMO C825T DE LA SUBUNIDAD  $\beta$ 3 DE LA PROTEÍNA G E HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL.**

E. Poch, D. González, E. Gómez-Angelats, M. Enjuto, J.C. Paré, A. de la Sierra. Servicios de Nefrología, Medicina Interna y Cardiología. Hospital Clínic. Barcelona.

Se ha descrito una variante genética en la subunidad  $\beta$  de la proteína G que consiste en la transición de C por T en posición 825. Este polimorfismo se ha asociado a aumento de actividad de la proteína G y a mayor crecimiento celular en células inmortalizadas de pacientes con hipertensión arterial (HTA). Estudios genéticos han asociado este polimorfismo con (HTA) esencial, aunque con resultados discordantes. El objetivo de este estudio fue investigar la asociación de este polimorfismo con hipertrofia ventricular izquierda (HVI) en pacientes con HTA esencial. Se realizó un estudio transversal de 86 pacientes con esta patología. Se evaluó el índice de masa ventricular mediante ecocardiografía 2D y los pacientes fueron genotipados mediante amplificación de DNA genómico con PCR y posterior digestión con enzima de restricción específica. La masa ventricular y la prevalencia de HVI se analizó de acuerdo con los diferentes genotipos. La distribución de genotipos en los pacientes fue: 37 (43%) CC, 40 (47%) CT y 9 (10%) TT, que no fue significativamente diferente de la de un grupo control de 97 sujetos no afectados de HTA ni de enfermedad cardiovascular: 32 (33%) CC, 53 (55%) CT, 12 (12%) TT ( $p=0.37$ ). Debido a la baja frecuencia del genotipo TT, para el análisis ulterior se agruparon los genotipos CT y TT. En los pacientes con HTA esencial, los valores de diámetro telediastólico de ventrículo izquierdo ( $52,0 \pm 0,7$  vs  $48,9 \pm 0,9$  mm;  $p=0,007$ ), grosor de la pared posterior ( $11,3 \pm 0,2$  vs  $10,6 \pm 0,2$  mm;  $p=0,042$ ) e índice de masa ventricular ( $152,7 \pm 4,4$  vs  $135,2 \pm 6,4$  g/m<sup>2</sup>;  $p=0,023$ ) fueron significativamente más elevados en los pacientes CT+TT que en los CC. De los pacientes CT+TT, 40 (82%) presentaban HVI, mientras que de los pacientes CC sólo 20 (54%) presentaban esta anomalía ( $p=0,023$ ). La asociación era independiente de la edad, sexo, presión arterial, índice de masa corporal y consumo de alcohol o tabaco. El riesgo relativo de HVI en los pacientes portadores del alelo T (CT+TT) comparado con los pacientes CC fue de 3,03 (95% CI: 1,14-8,05). Estos resultados indican que el polimorfismo C825T de la subunidad  $\beta$ 3 de la proteína G se asocia con HVI en la HTA esencial y sugiere su participación en la fisiopatología de esta complicación.

31

**EFECTO ANTIOXIDANTE DEL AMLODIPINO EN PACIENTES HIPERTENSOS.**

Sarrías X, Hurtado I\*, Morell M\*, Fiol C\*, Perea MA\*\*, Perales A, Rama H, Martínez Amenós A. Serveis de Nefrologia i Cardiologia i Unitat de Recerca Experimental. Hospital de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat. (Barcelona).

**Objetivo:** Investigar en pacientes hipertensos el efecto que ejerce el amlodipino sobre el perfil lipídico y sobre la resistencia de la LDL a la oxidación.

**Diseño:** Se estudió el perfil lipídico y la oxidación de la LDL plasmática en un grupo de 10 pacientes hipertensos no tratados (6 varones y 4 mujeres), con una edad media de 35,2 años, a los que se administró una dosis diaria de 5 mg de amlodipino durante 3 meses.

**Métodos:** Se estudió la presión arterial clínica con esfigmomanómetro de mercurio, se efectuó monitorización ambulatoria de presión arterial (MAPA) con un monitor Spacelab 90207 y su valoración por métodos cronobiológicos. Se valoró la afectación clínica mediante ecocardiograma-doppler y determinación de microalbuminuria. Se determinó el colesterol plasmático y cada una de las lipoproteínas -VLDL, LDL y HDL-, así como la apolipoproteína A (apo A) y la apolipoproteína B (apo B). Se cuantificó el contenido de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS) en la LDL. Se promovió la oxidación *ex vivo* de la LDL mediante la adición de CuSO<sub>4</sub> y se analizó la cinética de formación de compuestos diénicos (CD). A partir de esta cinética se calcularon distintos índices de oxidación (CD iniciales, CD finales, producción de CD, velocidad máxima, tiempo máximo y fase de latencia).

**Resultados:** Los pacientes mostraron un promedio tensional clínico de 146.2/102.2, un pulso de 89 y un IMC de 27.9. La MAPA mostró de día un promedio de 141/88 y un pulso de 77, y de noche, 127/77, y pulso de 64. La microalbuminuria fue de 30 mg/24h y el ecocardiograma, normal. Tras el tratamiento la presión arterial clínica fue de 133.4/90.7, el pulso de 80 y el IMC de 27.6. No se encontraron diferencias significativas en el colesterol plasmático, ni en las VLDL, LDL o HDL. La apo A se incrementó de 108 (18.85) mg/dl a 138.4 (23.9) mg/dl. La apo B disminuyó de 122.8 (23.2) mg/dl a 113.5 (18.1) mg/dl. El contenido de TBARS de la LDL disminuyó un 39%. La LDL aumentó su resistencia a la oxidación (fase de latencia, 34 vs 58 minutos y tiempo máximo de 81 a 100 minutos).

**Conclusiones:** Hasta el momento, nuestros resultados muestran que el amlodipino, además de su ya conocido efecto hipotensor, posee un efecto antioxidante sobre las LDL, lo que podría prevenir el desarrollo de aterosclerosis tan frecuente en los pacientes hipertensos. Este trabajo es el resultado preliminar de un estudio más amplio, en curso, con 50 pacientes.

33

**RELACIÓN ENTRE EL POLIMORFISMO DEL GEN DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (ECA) Y LA SENSIBILIDAD A LA SAL EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL**

V. Giner, E. Poch, D. González, E. Bragulat, J. Oriola, A. Coca, A. de la Sierra. Servicios de Medicina Interna, Nefrología y Hormonología. Hospital Clínic. Barcelona.

**Propósito del estudio:** Evaluar la asociación entre los polimorfismos Delección/Inserción (D/I) del gen de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) y el M235T del gen del angiotensinógeno (AGT) y la sensibilidad al efecto presor de la sal en un grupo de pacientes afectados de hipertensión arterial (HTA) esencial.

**Diseño y Metodología:** Se han estudiado 43 pacientes afectados de HTA esencial (21 hombres, 22 mujeres) con una edad media de 52±1,1 años. La sensibilidad a la sal se ha definido por la existencia de un aumento significativo en la presión arterial media de 24 horas, al pasar de una dieta pobre en sal (20 mmol/día de Na<sup>+</sup>) a una dieta rica en sal (260 mmol/día de Na<sup>+</sup>), de una semana de duración para cada una de ellas. Se practicó PCR para determinar los genotipos del polimorfismo I/D del gen de la ECA y el polimorfismo M235T del gen del AGT de cada paciente.

**Resultados:** Veintiun pacientes (49%) fueron clasificados como sensibles a la sal (SS) y 22 (51%) como resistentes a la sal (SR). Se objetivó la existencia de una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de sensibilidad a la sal y el polimorfismo del gen de la ECA. Entre los 21 pacientes SS, la distribución de genotipos fue: 1 (5%) DD, 12 (57%) DI, 8 (38%) II, diferente de forma significativa ( $p=0,002$ ) de la distribución observada en los pacientes SR: 12 (55%) DD, 6 (27%) DI, 4 (18%) II. De igual forma, la respuesta presora a la sal fue significativamente diferente según el genotipo: PAS/PAD (mmHg): 1,1/-0,5 en pacientes DD, 5,2/2,8 en pacientes DI y 9,8/5,2 en pacientes II ( $p=0,02$ ). Por el contrario, no se observaron diferencias en la distribución de genotipos M235T de AGT entre pacientes SS y pacientes SR.

**Conclusión:** A diferencia del polimorfismo M235T del AGT, el polimorfismo I/D del gen de la ECA parece estar asociado con la respuesta presora a la sal, de forma que los hipertensos esenciales con el alelo de Inserción tienen mayor tendencia a presentar el fenómeno de la sensibilidad a la sal.

**VARIANTE GENÉTICA DE LA SUBUNIDAD Y DEL CANAL EPITELIAL DE SODIO (ENaC) EN LA HIPERTENSION ARTERIAL. RELACIÓN CON LA SENSIBILIDAD A LA SAL**

E. Poch, D. González, A. de la Sierra, V. Giner, E. Bragulat, A. Botey, A. Coca, F. Rivera. *Servicios de Nefrología, Medicina Interna y Hormonología. Hospital Clínic. Barcelona.*

**Propósito del estudio:** Evaluar la posible asociación de un polimorfismo frecuente de la subunidad y del canal epitelial de sodio ( $\gamma$ ENaC) consistente en la transversión de C por G en posición 649 (C649G), con la hipertensión arterial (HTA) esencial y con la sensibilidad a la sal.

**Diseño y Metodología:** Se han estudiado 215 pacientes afectados de HTA esencial (113 varones y 102 mujeres, con una edad media de 55±0,7 años y 137 controles sanos normotensos (80 varones y 57 mujeres) con una edad media de 55±1,3 años. En un subgrupo de 48 pacientes hipertensos se determinó la sensibilidad a la sal, definida como un aumento significativo ( $p < 0.05$ ) de la presión arterial media de 24 horas, al pasar de una dieta de 20 mmol/día de sodio a una dieta de 260 mmol/día de sodio, de una semana cada una. La presencia de un genotipo homocigoto para el alelo C, G o el genotipo heterocigoto CG, se determinó mediante PCR y digestión con *SacI*, tras la extracción de DNA genómico.

**Resultados:** La distribución de los diferentes genotipos en los pacientes con HTA fue: 129 (60%) CC y 86 (40%) para el conjunto de los genotipos CG+GG. Estas proporciones no eran significativamente diferentes de las encontradas en el grupo de controles sanos normotensos, 84 (61%) CC y 53 (39%) CG+GG;  $p=0.81$ ). Asimismo, no se observaron diferencias significativas entre los dos grupos de pacientes clasificados en función del genotipo de  $\gamma$ ENaC, por lo que respecta a la edad, distribución por sexos, PAS y PAD casual, actividad renina o aldosterona plasmáticas. En los 48 pacientes, clasificados en función de la sensibilidad o resistencia a la sal, no se observaron diferencias en la distribución de los genotipos; pacientes sensibles a la sal: 12 (63%) CC y 7 (37%) CG+GG, hipertensos resistentes a la sal: 19 (65%) CC y 10 (35%) CG+GG ( $p=0.87$ ).

**Conclusión:** Los presentes resultados no apoyan la existencia de una asociación entre el genotipo de  $\gamma$ ENaC y la HTA esencial. Además, a pesar de que ENaC es fundamental en la regulación de la reabsorción renal de sodio, no se observa una asociación con el fenómeno de la sensibilidad a la sal. Todo ello sugiere que el polimorfismo C649G de  $\gamma$ ENaC no participa de forma importante en la patogenia de dicha enfermedad.

**LA INVESTIGACIÓN SOBRE HIPERTENSION ARTERIAL EN ATENCIÓN PRIMARIA. UN ANÁLISIS DEL PERÍODO 1984-1997.**

1,2 Cerdá Olmedo G, 1 García Vicente S, 1 Graña Fandós JM, 2 Checa S, 2 Gil Guillén VF, 2 Merino Sánchez J.

1 Hospital General Universitario. Valencia. 2 Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad Miguel Hernández. Alicante. España.

**INTRODUCCIÓN:** La atención primaria (AP) contempla la historia natural de la enfermedad en todos sus aspectos. Se pretende mejorar la relación entre la AP y la especializada, presentando un análisis, como llamada de atención, de la producción científica de la Medicina Familiar y Comunitaria (MFyC) española sobre la hipertensión arterial (HTA), patología tan relevante en nuestro medio.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se ha realizado un estudio bibliométrico, observacional, descriptivo-retrospectivo, de los artículos publicados en las revistas Atención Primaria, Centro de Salud, SEMER y MEDIFAM y, los trabajos aceptados en los congresos nacionales de MFyC, desde 1984 a 1997, ambos inclusive, extrayéndose los referidos a HTA. De un total de 1660 originales publicados y 2475 comunicaciones, hay una muestra de 239 sobre esta patología. Se han estudiado como variables, realizándose estadística descriptiva: años, procedencia geográfica, área temática, tipo de diseño, presentación (congreso o revista) y, procedencia institucional.

**RESULTADOS:** La evolución de la publicación por periodos es: 1984-85: 14 (5'9%), 1986-88: 24 (10%), 1989-91: 29 (12'1%), 1992-94: 68 (28'5%), 1995-97: 104 (43'5%). Total: n=239. Dentro de la procedencia geográfica, por comunidades autónomas, destacan Cataluña: 58 (24'3%), Andalucía: 35 (14'6%), Madrid: 33 (13'8%) y Comunidad Valenciana: 24 (10%). Por provincias, Barcelona: 49 (20'5%), Madrid: 34 (14'2%) y Murcia: 15 (6'3%). Un 22'6% de los trabajos (54) son estudios multicéntricos. Como áreas temáticas de investigación, a resaltar, cuatro: programas para pacientes crónicos, 65 (27'2%), pruebas diagnósticas: 43 (18%), factores de riesgo cardiovascular: 21 (8'8%) y sistemas de registro: 20 (8'4%). El tipo de diseño más utilizado ha sido el descriptivo transversal (85: 35'6%), seguido por el analítico transversal (47: 19'7%) y el descriptivo retrospectivo (41: 17'2%). La presentación ha sido: 154 (64'4%; 107, como panel) en congreso y, 85 (35'6%) en revista (y de ellos, 68 (80%) en la revista *Atención Primaria*). El centro de salud, situación lógica, es el centro de producción más importante: 197 (83'5%), seguido por las unidades docentes (UD) de MFyC, con 66 (19'6%). Principales centros de origen: UD de MFyC de Barcelona, 16 (6'7%), UD de MFyC de Murcia, 9 (3'8%) y el Departamento de Medicina y Psiquiatría de la Universidad de Alicante, 8 (3'4%).

**CONCLUSIONES:** La investigación en AP se mantiene en auge en la última década, no quedando atrás el campo de la HTA, la patología más estudiada en las revistas más representativas de atención primaria (seguida por la diabetes y el SIDA/VIH). Los trabajos realizados en AP con repercusión en congresos y revistas de Nefrología y campos afines a la HTA son una variable a explorar. Un abordaje conjunto entre niveles asistenciales sobre esta patología mejoraría su diagnóstico y tratamiento.

**CAMBIOS EN LA PREVALENCIA DE HIPERURICEMIA Y SU RELACIÓN CON LA FUNCIÓN RENAL EN UNA UNIDAD DE HIPERTENSIÓN**

E. Morales, JC Herrero, A Carreño, B Domínguez-Gil, C Campo, J Segura, JM Alcázar, LM Ruilope. Servicio de Nefrología. Unidad de Hipertensión. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

La hiperuricemia se considera un marcador de riesgo cardiovascular aumentado en los pacientes hipertensos. La prevalencia de hiperuricemia descrita en la literatura oscila entre el 20-30% y se ha atribuido a la presencia de nefroangiosclerosis, por lo que precisaría para su desarrollo un tiempo prolongado de mal control tensional. Se analizaron en un estudio retrospectivo observacional, los niveles de ácido úrico sérico y la prevalencia de hiperuricemia en el estudio basal de los pacientes remitidos a nuestra Unidad de Hipertensión. Se seleccionaron pacientes hipertensos entre 35 y 60 años, de ambos sexos, sin tratamiento diurético y con función renal normal ( $Ccr > 70$  ml/min) en tres períodos diferentes: antes de 1981, entre 1981 y 1989, y después de 1989. Las tres poblaciones estaban pareadas en edad y sexo. Los principales resultados se resumen en la siguiente tabla:

BASAL	n	Acido úrico sérico (mg/dl)	Hiperuricemia (> 8.5 mg/dl)
Antes de 1981	325	6.61 ± 2.01	22 %
1981-1989	271	5.85 ± 1.82	8.5 %
Post. a 1989	545	5.51 ± 1.55	3.1 %
Grupo control	100	5.01 ± 1.23	1.3 %

Los niveles de ácido úrico sérico se correlacionan significativamente con la lesión de órgano diana, la glucemia en ayuno y los triglicéridos séricos. La reducción en la prevalencia de hiperuricemia se asocia con una menor prevalencia de repercusión hipertensiva.

En conclusión, la hiperuricemia en pacientes hipertensos se relaciona con lesión visceral subclínica. Por tanto, la hiperuricemia no parece tratarse de una condición que se cosegrega con hipertensión, si no más bien la consecuencia en el retraso del tratamiento hipertensivo.

**¿ES LA HIPERURICEMIA UN FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON HTA ESENCIAL?**

R. Marín, MA Prieto, C Alonso, J Aracil, MJ Barreda, MT García, V López, R Penedo, F Plaza, MA Sánchez (Grupo Oviado de Hipertensión). Centros de Salud de Ventanielles, El Cristo, Paulino Prieto y Teatinos. S. de Nefrología, Hospital Covadonga. OVIEDO.

Sigue siendo controvertido el tema de si la hiperuricemia está implicada directamente en el daño cardiovascular o si solamente es un marcador de otros factores de riesgo.

**Objetivo:** - Verificar si en los enfermos con HTA esencial existe una relación entre el grado de uricemia y la patología cardiovascular asociada.

**Métodos:** - Estudio descriptivo y transversal realizado en nueve cupos de cuatro centros de salud. **Población:** los pacientes con HTA esencial tratados, de los referidos cupos ( $n = 1138$ ). **Diseño:** el estudio comparativo con las diversas variables (edad, sexo, IMC, antigüedad de la HTA, tipo de tto. antihipertensivo, patología cardiovascular asociada y cifras en sangre de lípidos, glucosa y creatinina) se hizo a partir de la estratificación en cuartiles del nivel plasmático del ácido úrico. Los datos se procesaron a través del programa estadístico SPSS.

**Resultados:** - De los 1138 enfermos, 743 (65 %) eran mujeres. La edad media fue de 66± 12 años, la PA de 146 ± 18 / 85 ± 9 mmHg, y la cifra de colesterol total 227±40 mg/dl. Un 15 % tenía diabetes mellitus. La patología cardiovascular estuvo presente en el 20 % de la muestra, predominando la cardiopatía isquémica (11 %). La cifra media de ácido úrico fue de 5,61 ± 1,61 mg/dl (6,21 ± 1,55 en varones y 5,29 ± 1,54 en mujeres) y la de creatinina de 1,04±0,33 mg/dl.

En relación con el cuartil más bajo de ácido úrico (3,71±0,65 mg/dl), los pacientes con el cuartil más alto (7,71±1,08mg/dl) se caracterizaron por: a) predominio de varones (OR 6,17; IC 95 % 4,14 - 9,25,  $p < 0,001$ ) y de obesos (OR 1,59; IC 95 % 1,12 - 2,26,  $p < 0,01$ ); b) prevalencia aumentada de cardiopatía isquémica (OR 2,68; IC 95 % 1,51 - 4,76,  $p = 0,001$ ) y de insuficiencia cardíaca (OR 3,66; IC 95 % 1,46 - 9,17,  $p = 0,003$ ); c) prevalencia incrementada de la patología cardiovascular globalmente considerada (OR 1,59; IC 95 % 1,06 - 2,38,  $p = 0,02$ ). En las mujeres la única correlación positiva fue con la insuficiencia cardíaca.

En el análisis de regresión logística múltiple incluyendo como variables edad, sexo, niveles de PA sistólica y diastólica, historia previa de diabetes, hiperlipidemia, obesidad, cifra de creatinina y toma de diuréticos, se comprobó que la uricemia no tenía relación con la patología cardiovascular. Sin embargo se mantenían como variables independientes la edad, el sexo varón, la historia previa de diabetes y también, el nivel de creatinina plasmática (OR 2,10 IC 95 % 1,22 - 3,61,  $p = 0,006$ ).

**Conclusiones:** - 1) En los pacientes con HTA esencial tratados, la hiperuricemia no es un factor de riesgo cardiovascular independiente. 2) El nivel de creatinina tiene una correlación positiva con la presencia de patología cardiovascular concomitante por lo que es probable que sea el descenso en el filtrado glomerular uno de los responsables del mayor riesgo cardiovascular asociado a la hiperuricemia.

**LOSARTAN : UNA BUENA OPCION EN HIPERTENSOS CON HIPERICEMIA HIPOEXCRETORA**

V. Valverde C, E. Bosque M., P. Martín R.  
Nefrología. Hospital General de Elda. Alicante. España

Losartán (Lo), un antagonista de los receptores de angiotensina II, bloquea el efecto vasoconstrictor y el efecto secretor de aldosterona de la angiotensina II, interaccionando reversiblemente sobre receptores AT1 y AT2 de muchos tejidos. Además, incrementa el flujo urinario, y aumenta la excreción de sodio, cloro, magnesio, calcio, fosfato y ácido úrico (aU). El OBJETIVO de este estudio fue valorar el efecto uricosúrico de Lo. Para ello seleccionamos a un grupo de 40 pacientes adultos con HTA leve o moderada, con hiperuricemia-hipoexcretora (aU> 9mg/dl y aUrina< 500 mg/d) con función renal normal o insuficiencia renal leve (Cr< 2 mg/dl), en ausencia de tratamiento con diuréticos, AINEs o CyA y sin otras causas conocidas de hiperuricemia secundaria.

METODOS: Los pacientes fueron asignados de forma aleatoria a recibir Lo a dosis inicial de 50 mg (máxima 100 mg/d) o Enalapril 20 mg (dosis max. 40 mg/d). Se determinaron cifras tensionales, niveles de Cr y aU en sangre y orina de 24h en tiempo basal y cada 4 semanas hasta completar 20 semanas de observación. Si se precisaba asociar otro antihipertensivo se administró Doxazosina o Amlodipino. En pacientes en tto. con Alopurinol se suspendió éste cuatro semanas antes, administrando Colchicina. Los resultados se expresan como medias ± DS, estableciendo comparación entre grupos tiempos (Newman-Kels). RESULTADOS:

	Basal Losart.	20sem Losart.	Basal Enalapril	20sem Enalap.
TA sistólica	152.14±10.31	140.23±3.34*	151.1±4.61	139.25±1.83*
TA diastol.	90.23±2.94	86.90±3.34*	91.25±2.22	84.5±1.53*
Uricio sérico	9.73±0.48	8.65±0.35*	9.66±0.27	10.12±0.22*
Uricio orina	454.2±155.5	706.15±188.7*	469.05±71.2	470±58.8
Cr. Sérica	1.84±0.35	1.86±0.34	1.79±0.45	1.79±0.44
Cr. Orina	61.32±14.14	64.33±11.42*	59.30±10.16	62.37±7.36

\*p<0.01

En el grupo Lo se observó una disminución significativa de los niveles plasmáticos de ácido úrico que se acompañó de incremento urinario del mismo. Se manifestó a las 4 semanas del tratamiento y no fue mayor al completar el estudio. No hubo cambios en el grupo Enalapril. En ambos grupos el control tensional fue adecuado. En CONCLUSION; Losartan puede ser una indicación específica en hipertensos con hiperuricemia-hipoexcretora , al aumentar la excreción urinaria de aU.

**CORRELACION DE PRESION DIFERENCIAL (PD) y PRESION ARTERIAL MEDIA (PAM) CON FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR (FRC)**

A.Otero Glz, C.Perez Melon;J.Esteban;E.Armada; \* A.García Machi \*\*  
\*Servicio de Nefrología \*\* Unidad de Investigación .  
Complejo Hospitalario de Ourense.Fundacion "I.Alvarez de Toledo"

INTRODUCCION:La PD es una variable asociada a la TA y expresion del componente de la onda del pulso, aumenta con la estabilizacion/disminucion de la TAD y el aumento de la TAS, fenomenos relacionados con la edad y envejecimiento vascular.Es un parametro poderoso para identificar a los pacientes con mayor riesgo de sufrir Infarto de Miocardio.

OBJETIVO: Valorar la correlacion de PD y TAM en una poblacion general e Hipertensa.

MATERIAL Y METODOS: Por muestreo aleatorio simple se seleccionaron a 1064 personas > de 18 años (Grupo A) y entre ellos a los hipertensos (Grupo B n=390).Se midio TA ( HTA > 140/85 mmHg),parametros antropometricos y Colesterol (Ct),Trigliceridos (Tg),C-HDL,yAc.Urico (AcU).

PD= TAS - TAD , PAM= (2/3)TAD+(1/3)TAS.

Metodologia estadistica: calculo de M+-DS, analisis de correlacion de Pearson y regresion multiple

	GRUPO A			GRUPO B		
	HTA	PD	PAM	HTA	PD	PAM
Edad	0,822	0,000	0,000	0,001	0,000	0,183
Sexo	0,000	0,449	0,324	0,000	0,022	0,117
Ct	0,000	0,000	0,000	0,000	0,618	0,001
Tg	0,025	0,516	0,000	0,000	0,055	0,153
CHDL	0,006	0,027	0,054	0,027	0,106	0,213
AcU	0,005	0,154	0,000	0,006	0,014	0,912
G	0,000	0,000	0,000	0,013	0,003	0,288
IQ	0,003	0,001	0,000	0,000	0,003	0,000

La PD (74,06 mmHg) se correlacion con mayor n° de FRC ,esencialmente Edad,sexo,diabetes y obesidad para ambos grupos .La TAM (115,495 mmHg) con la Obesidad y tasas de Colesterol.

En conclusion la PD se mostro como un parametro eficaz para identificar los FRC por lo que es preciso mejorar la distensibilidad arterial y en consecuencia reducir la carga pulsatil del hipertenso.

**LA OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO ( FRC ) EN HIPERTENSOS (HTA) Y NORMOTENSOS (NHTA)**

A.Otero Glz,C.Perez Melon,J.Esteban;E.Armada\* A Garcia Machi \*\*  
Servicio de Nefrología \*\* Unidad de Investigación  
Complejo Hospitalario de Ourense.Fundacion "I.Alvarez de Toledo"

La obesidad (Ob) induce HTA y es elevada su incidencia en pacientes HTA, pero no existen datos concluyentes sobre cuales son los factores que inducen esta asociacion,es ademas un conocido FRC en los HTA , pero se desconoce su influencia en los normotensos.

OBJETIVO: Valorar la prevalencia de Ob, y otros FRC en poblacion NHTA-HTA MATERIAL Y METODOS: Por muestreo aleatorio simple se seleccionaron a 1064 personas > de 18 años ,se midio TA ( HTA > 140/85 mmHg),parametros antropometricos y Hr,Hb,Colesterol (Ct),Trigliceridos (Tg),C-HDL,yAc.Urico (AcU).

Metodologia estadistica: calculo de M+-DS,comparacion de porcentajes porChi2 y analisis de la varianza (ANOVA). \* p<0,001

	IMC<25	IMC 25-30	IMC>30
N° HTA	127	278	172 *
N° NHTA	209	216	62
Edad	46,12±23	51,6±14	54,3±13*
NHTA	39,35	44,57	45,71
HTA	57,27	57,08	57,50 *
TAS	132,8±23	139,87±24	147,3±22,5 *
NHTA	117,39	119,56	122,18
HTA	155,73	155,65	156,37 *
TAD	74,9±10	80,6±12	86,6±12 *
NHTA	69,47	71,83	74,19
HTA	83,86	87,50	91,13 *
Ct	203,3±46	229,3±44	238,4±46 *
NHTA	119,12	216,81	226,44
HTA	226,06	239,04	242,72 *
Tg	105,4±91	141,6±121	165,5±141 *
NHTA	103,85	124,23	167,19
HTA	108,08	155,10	164,88*
C-HDL	59,25±15 *	54,9±13,4	55,2±14,3
NHTA	56,73	53,88	55,58
HTA	63,40 *	55,72	56,07
AcU	4,25±1,3	4,9±1,5	5,04±1,5*
NHTA	4,13	4,73	5,13
HTA	4,47	5,11	5,01

La mayor prevalencia de FRC es en los HTA - Obesos , frente a los NHTA lo cual puede estar condicionado por características geneticas.

Ansiedad y depresión en pacientes con HTA mantenida e HTA de bata blanca. M.Cuxart, A.Grau\*, M. Matas, X.Aubia\*, C.Rius\*\* y R.Sans  
Servei de Nefrologia, Medicina Interna i Unitat Psicologia.  
Hospital de Figueres. Figueres (Girona).

Diferentes estudios psicológicos sobre HTA consideran que estados de ánimo como la ansiedad y la depresión pueden ser más prevalentes en hipertensos e incluso ser factores predisponentes para HTA.

OBJETIVO: Estudiar la prevalencia de ansiedad (A) y depresión (D) en pacientes con HTA mantenida (HTAM) y HTA de bata blanca (HTABB) , y conocer si estos niveles de A y D varían ante el estímulo psicógeno que representa la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA).

METODOS: Se han incluido a 87 sujetos. La MAPA se realizó durante un periodo de 24 horas con un monitor Spacelabs 90202. A todos los sujetos se les aplicó el test de HAD (Hospital Anxiety and Depression Scale) en dos ocasiones (Consulta Externa y día de la MAPA). El test consta de 14 ítems (7 para A y 7 para D, en el que 0-7 puntos indican ausencia, 8-10 son casos dudosos y 11 o más existencia de A y D. Pacientes con tratamiento hipotensor se han catalogado directamente de HTAM con tratamiento (HTAMT), aquéllos sin tratamiento fueron catalogados de HTABB si la PA media diurna era < a 135/85 mm HG con PA en consulta > 140/90 mm Hg, el resto se consideró HTAM. Grupo control (GC) compuesto por 82 sujetos no hipertensos.

RESULTADOS: La distribución por grupos fue de 46 pacientes con HTAM (50% mujeres con edad media 61.2±10.5 años), 24 pacientes con HTAM (50% mujeres y 50,2±13,7 años), 17 pacientes con HTABB (76.5% mujeres y 40.1±15,1 años) y 82 sujetos GC (62% mujeres y 41.2±15,4 años).

El porcentaje de pacientes con A fue de 21,7% en HTAMT, 25% en HTAM, 23,5% en HTABB y 8,5% en GC, y el de D 6,5%, 16,7%, 0% y 1,2 % respectivamente. Los pacientes con HTABB mostraron niveles de A (7,23) que no diferían significativamente del GC (6,28) ni de aquéllos con HTAM (8,79) ni HTAMT (7,86). Los tests de HAD realizados en Consulta Externa y el día de la MAPA se correlacionaron entre sí para A (r=0,904 p<0,001) y D (r=0,945 p<0,001).

CONCLUSIONES: 1.- Los pacientes con HTA presentan niveles de ansiedad y depresión superiores a la población control. 2.- Los pacientes con HTABB han mostrado nula sintomatología depresiva, y niveles de ansiedad intermedios respecto al grupo con HTAM y población no hipertensa sin conseguir diferencias estadísticamente significativas. 3.- La MAPA no se comporta con un estímulo psicógeno distinto a la consulta médica.

**LOS DIURÉTICOS NO INCREMENTAN EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN HIPERTENSOS ESENCIALES EN MONOTERAPIA**

JC Herrero, A Carreño, B Domínguez-Gil, E Morales, J Segura, C Campo, JL Rodicio, LM Ruilope. Servicio de Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Un grupo de 454 pacientes hipertensos protocolizados en nuestra Unidad de Hipertensión y seguidos durante al menos 5 años (seguimiento medio 7.2 ± 2.6 años), fueron tratados con IECA (n=253, 64.8% captopril) o un calcioantagonista (n=201, 65.1% nifedipina) como monoterapia. Se asociaron dosis bajas de tiazida se era preciso para controlar la presión arterial. Los pacientes con diabetes mellitus, insuficiencia renal o enfermedades sistémicas severas fueron excluidos. Ambos grupos estaban pareados en sexo e índice de masa corporal, aunque el grupo de con calcioantagonistas era ligeramente mas viejo (63.3 ± 11.4 años frente a 58.8 ± 11.8 años, P<0.05). Un 27.1 % de los pacientes recibieron tratamiento diurético durante el seguimiento. Todos los eventos cardiovasculares fueron evaluados por personal que desconocía el tratamiento.

Se presentaron 43 eventos mayores (infarto de miocardio no fatal, ictus no fatal y cirugía vascular) de los cuales 26 ocurrieron en pacientes que nunca habían recibido diuréticos y 17 en los que recibieron tiazidas (P=NS). La función de supervivencia libre de eventos fue igual en ambos grupos. Sin embargo el grupo con calcioantagonistas tenía mayor incidencia de eventos que el de IECA (28 frente a 15, P<0.005).

Usando un modelo de regresión logística múltiple ajustando con los factores de riesgo cardiovascular conocidos, incluyendo el tratamiento diurético, los marcadores de riesgo cardiovascular independientes de mayor peso fueron la edad, el tabaquismo y los niveles de creatinina sérica.

En conclusión, en una cohorte tratada con IECA o calcioantagonistas el tratamiento con dosis bajas de tiazidas no modifica el riesgo de eventos cardiovasculares mayores.

**FUNCIÓN RENAL EN EL SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE HIPERTENSOS ESENCIALES TRATADOS CON NUEVOS FÁRMACOS FRENTE A LOS CONVENCIONALES.**

B Domínguez-Gil, A Carreño, E Morales, JC Herrero, J Segura, C Campo, LM Ruilope. Servicio de Nefrología. Unidad de Hipertensión, Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Para evaluar la evolución de la función renal en pacientes hipertensos esenciales en tratamiento antihipertensivo prolongado y analizar el efecto del tratamiento (Tto) convencional (diuréticos y/o betabloqueantes) respecto a monoterapia con inhibidores de la ECA (IECA) o calcioantagonistas (CA), se seleccionaron dos cohortes de pacientes protocolizados y seguidos durante al menos 5 años en nuestra Unidad de Hipertensión.

Se incluyeron 524 hipertensos, con Tto convencional (n=189) o con IECA-CA (n=335). Los parámetros de función renal fueron determinados anualmente en todos los pacientes. Previamente se excluyeron los pacientes con diabetes mellitus, enfermedades sistémicas, en tratamiento con hipolipemiantes o con insuficiencia renal. Ambos grupos estaban pareados en sexo, edad e índice de masa corporal. Las presiones arteriales al inicio eran algo mayores en el grupo de Tto convencional (156.5 ± 28.3/99.8 ± 17.2) que en el IECA-CA (153.1 ± 22.5/91.8 ± 11.3) (P<0.01 para la PAD). El tiempo medio del seguimiento fue de 7.8 ± 2.3 años

El control de la presión arterial fue similar en ambos grupos al inicio del tratamiento y se mantuvo sin cambios durante el seguimiento. La creatinina sérica, el aclaramiento de creatinina, la proteinuria y la natriuresis fueron comparables en los dos grupos. La evolución de estas variables, permaneció sin modificaciones significativas en ambos grupos, entre sí y respecto a la basal.

En conclusión, el tratamiento antihipertensivo a largo plazo con tratamiento convencional o con IECA o calcioantagonistas no se asocia con deterioro de la función renal en una cohorte seleccionada de hipertensos esenciales.

**VALORACION HEMODINAMICA INCRUENTA, A CORTO Y LARGO PLAZO DE TRATAMIENTO CON CILAZAPRIL**

E. López-Vidriero, E.J. Rodríguez Rodríguez. Unidad de Hipertensión. Hospital General Universitario "G. Marañón". Madrid.

**OBJETIVO:** Ver si el tratamiento con cilazapril a largo plazo de normalización de la presión arterial (PA), mejora las alteraciones hemodinámicas cardio-vasculares previas. **MATERIAL Y METODO:** Se ha estudiado un grupo de 11 pacientes hipertensos esenciales, hipertensión ligera moderada, grado de la OMS I-II, no diabéticos, 5 mujeres, edad: 53.34±2.94 años, peso: 73.08±3.33 Kg., talla: 162.31±2.64 m. Se realizó estudio hemodinámico traumático basal(B) y tras 1(1) y 6(6) meses de normalización de la PA con cilazapril(C) a una dosis de(5-10) mg/día. Registro continuo de la PA (Finapres), índice cardíaco ( cálculo de gasto cardíaco por cardiografía por impedancia), cálculo de la sensibilidad de los baroreceptores mediante cálculo índice alfa, distensibilidad vascular (compliance), elasticidad vascular ( velocidad de transmisión onda de pulso), resistencias periféricas totales, índice de tiempo contracción sistólica(ITS) por cardiografía impedancia y E.C.G

**RESULTADOS:**

	PAS	PAD	P	I.CAR.	BRS	DISTE.	V.O.P.	R.P.T.	ITS
B.	171.09 +/-4.81	102.27 +/-2.06	71.33 +/-0.85	2309 +/-223	7.37 +/-1.14	0.64 +/-0.07	6.04 +/-0.25	3.59 +/-0.38	0.403 +/-0.0
p	<0.001	<0.01	<0.05	<0.05.	ns	ns	ns	ns	ns
B-1									
C1	138.88 +/-5.82	85.33 +/-2.65	79.33 +/-3.96	1504 +/-332	9.47 +/-2.58	0.64 +/-0.09	5.39 +/-0.40	4.04 +/-0.59	0.409 +/-0.06
C6	128.54 +/-2.57	75.72 +/-2.34	71.45 +/-0.63	2546 +/-190	11.13 +/-2.02	1.20 +/-0.10	5.31 +/-0.2	2.3 +/-0.16	0.26 +/-0.38
p	<0.001	<0.001	<ns	ns	<0.05	<0.001	<0.01	<0.01	<0.05
B-6									

**CONCLUSIÓN:** El tratamiento con cilazapril a corto y largo plazo(1 y 6 meses) y a dosis medias, presenta un buen efecto hipotensor. A corto plazo con respecto a basal: aumenta el pulso, disminuye índice cardíaco, no variaciones significativas en el resto pruebas hemodinámicas. Solo a 6 meses mejora resistencias periféricas totales (RPT), elasticidad (VOP), distensibilidad (DISTE), índice de tiempo de contracción sistólica(ITS), así como la sensibilidad de los baroreceptores (BRS.D), siendo el aumento del índice cardíaco(I.CAR) no significativo ni el pulso. Valores representados como media +/- error estándar de la media. Test estadístico pareado no paramétrico de Wilcoxon).

**ESTUDIO FUNCIONAL DE LA HIPERCALCIURIA DE LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL.**

C Quereda; J Sabater; L Orte; N Gallego; J Sanchez; J Villafraula; M Fernandez; J Ortuño. Servicio de Nefrología. Hospital "Ramón y Cajal". Madrid.

Se ha descrito una alta prevalencia de hipercalciuria en enfermos con hipertensión arterial esencial (HAE). Se supone que el fenómeno es de origen renal, por disminución primaria de la reabsorción proximal de Ca o a causa de otras alteraciones funcionales. Sin embargo, no se ha estudiado funcionalmente su naturaleza. El objetivo de este trabajo es caracterizar funcionalmente la hipercalciuria en la HAE.

Hemos estudiado consecutivamente a 184 HAE. En todos los casos se determinó Ca, P, Mg, Na, Cl, K, CO<sub>2</sub>t, Urico, Urea, Cr en sangre y en orina de 24 horas analizándose también en esta, oxalato y citrato. Se encontró hipercalciuria significativa (Ca U > 4 mg/Kg/día), en 34 (19%) enfermos, en 30 de los cuales se realizó una modificación del protocolo propuesto por Pak y cols (Am J Med. 98:50.1995), en el que se estudia la excreción de Ca, Cr y AMPc a nivel basal, en muestras de orina de 12 h y 2 h obtenidas en ayunas y en un periodo (4 h) tras sobrecarga cálcica por vía oral (25 mg/kg).

**Resultados:** a) Comparación de grupos (hipercalciuria vs normocalciuria)

Ca urinario	hiperCa	normoCa	P<
Tiempo evolución	8.9 ± 5.2	12.8 ± 17	0.05
Urico plasmático	5.8 ± 1.4	5.2 ± 1.3	0.05
Uricosuria (mg/día)	715 ± 188	578 ± 200	0.01
Citrato /Cr urinarios	0.69 ± 9,26	0.51 ± 9,3	0.01
Fosfatúria	1005 ± 315	831 ± 286	0.01
Magnesuria	114 ± 45	90 ± 34	0.01
Na orina (mmol/día)	180 ± 86	152 ± 73	0.05

b) Análisis Funcional con test de Pak. En 23 casos (77%) el patrón corresponde a un patrón de hipercalciuria hiperabsortiva, 14 de tipo I y 9 de tipo II. En 3 casos (7%), la hipercalciuria desapareció tras el periodo en ayunas que no se modificó tras sobrecarga cálcica, siendo clasificados como normales. En 4 casos (10%) el patrón es de hipercalciuria renal.

La evolución del Ca/Cr en cada fase del test de Pak se refleja en la tabla siguiente:

Hipercalciuria	N	Basal-24 H	Ayunas 12 h	Ayunas 2h	Post-Ca
Hiperabsortiva	23	0.21 ± 0.05	0.19 ± 0.07	0.09 ± 0.03 (***)	0.21 ± 0.06
Normal	3	0.18 ± 0.01	0.13 ± 0.02 (***)	0.06 ± 0.01 (***)	0.07 ± 0.05 (***)
Renal	4	0.21 ± 0.03	0.24 ± 0.09	0.27 ± 0.05	0.30 ± 0.15 (***)

Diferencias con Basal - 24 h: \* p<0.05; \*\* p<0.01; \*\*\* p<0.001  
**Conclusiones:** La hipercalciuria de la HAE es mayoritariamente hiperabsortiva, circunstancia no descrita previamente. Los enfermos con hipercalciuria presentan otros factores de riesgo litogénico, fundamentalmente hiperuricosuria, que pueden explicar la alta prevalencia de litiasis renal en la HAE. Las bases fisiopatológicas y las consecuencias terapéuticas de este hallazgo deben ser estudiadas en profundidad.

**ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO DE LA ASOCIACIÓN DE HIPERCALCIURIA Y LITIASIS EN LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL.**  
C. Quereda; J. Sabater; J. Sánchez; L. Orte; M. Fernández; N. Gallego; J. Villafraña  
J. Ortuño. Servicio de Nefrología. Hospital "Ramón y Cajal". Madrid. España.

Se ha descrito una mayor prevalencia de urolitiasis (UL) e hipercalcemia en enfermos con Hipertensión Arterial Esencial (HAE). Para confirmar la concurrencia de estas frecuentes patologías y analizar la presencia de factores litogénicos en la HAE, hemos estudiado 402 enfermos (205 mujeres, 197 hombres; edad media: 50.5 años) y 80 controles sanos (44 mujeres, 36 hombres; edad 49.4 años). En 184 HAE se determinó Ca, P, Uricó, Mg, Na, K, Cl, Citrato, Oxalato, Urea y Creatinina en orina de 24 h y pH, Ca, Cr en muestra de 2ª hora de la mañana en ayunas. Estos parámetros se determinaron también en sangre y en 102 casos se analizaron los niveles de PTH, Insulina, Renina (ARP) y Aldosterona. Se define hipercalcemia si Ca en orina de 24 h > 4 mg/Kg/día

**Resultados:** a) Prevalencia de litiasis e hipercalcemia. El 22% de los HAE y el 10% de los Controles ( $p < 0.01$ ) habían presentado algún episodio de UL. Las siguientes variables eran diferentes entre los 2 grupos (sólo se muestran las diferencias significativas):

Variable	HAE	Controles Sanos	p <
Índice Masa Corporal	28.3 ± 4.4	24.3 ± 3.1	0.001
Ac. úrico en Sangre	5.73 ± 1.4	5.2 ± 1.26	0.05
Calciuria (mg/Kg/día)	2.8 ± 1.2	2.5 ± 0.83	0.05
Ca/Cr orina-24 h	0.135 ± 0.06	0.1 ± 0.05	0.001
Ca/Cr muestra aislada	0.116 ± 0.03	0.09 ± 0.03	0.001
Citraturia (mg/Kg/día)	10.8 ± 5.7	13.7 ± 2.7	0.001
Oxaluria (mg/Kg/día)	31.1 ± 14	18 ± 5	0.01

b) Comparación entre HAE hipercalcémicos vs normocalcémicos: Los HAE hipercalcémicos presentaban HA de menor tiempo de evolución, un úrico en sangre más alto y una mayor concentración urinaria de úrico, citrato, P, Mg y Na que los HAE normocalcémicos. No existen diferencias en los niveles de PTH, Insulina, ARP, Aldosterona.

c) Efecto del Tratamiento. Los HAE tratados presentaban una menor prevalencia de hipercalcemia que los no tratados (33% vs 15%). Los tratados con diuréticos tiazídicos y betabloqueantes presentaban una calciuria menor que los no tratados o que los tratados con IECA o antagonistas del Ca, no diferenciándose de este último grupo con la que presentan los HAE no tratados.

**Conclusiones:** Los enfermos con HAE presentan una alta prevalencia de urolitiasis, en relación con la presencia de factores litogénicos (hipercalcemia, hiperuricemia, hipercitraturia, hiperoxaluria, hipocitraturia). La hipercalcemia disminuye con el tratamiento hipotensor, especialmente en los tratados con diuréticos y betabloqueantes

#### PERFIL TENSIONAL DEL INCIDENTALOMA

P. Torquero, M. Vallés, J. Bronsons, G. Maté, W. Ricart, JM Fernández-Real, JM Mauri  
Servicios de Nefrología y Endocrinología\*. Hospital Universitario "Doctor Josep Trueta". Girona

**Introducción.** La generalización de pruebas de imagen nos ha llevado al diagnóstico creciente de masas suprenales, muchas de ellas aparentemente no funcionantes. Se describe el perfil de presión arterial de un grupo de pacientes diagnosticados de incidentaloma.

**Pacientes y métodos.** Se estudian pacientes diagnosticados de incidentaloma con registro continuado de tensión arterial durante 24 horas. Se programan las medidas de presión arterial cada 15 minutos durante el día (7.00-23.00) y cada 20 minutos durante la noche (23.00-7.00), considerando dipsers a los que su presión arterial media desciende más del 10% durante la noche. Se calculan la TA sistólica (TAS), TA diastólica (TAD) y TA media (TAM).

**Resultados.** Se estudian 5 hombres y 14 mujeres, de 52.3±12.6 años de edad, BMI 30±7.4. Las cifras tensionales son: TAS de día 125.9±12.4, TAS de noche 116.2±12.0, TAS día+noche 122.0±12.2. TAD de día 76.3±6.1, TAD de noche 66.8±6.1, TAD día +noche 74.0±6.0. Durante el día 5 pacientes (5/19) superaban los 135 mmHg de TAS y 2 (2/19) los 85 mmHg de TAD. Durante la noche 6 pacientes (6/19) superaban los 120 mmHg de TAS y 1 paciente (1/19) los 80 mmHg de TAD. TAM de día 118.4±9.6, TAM de noche 105.0±9.1. De acuerdo con la TAM, 11 pacientes tienen comportamiento dipper y 8 no dipper. Los pacientes no dipper tienen una TAS ( $p=0.01$ ) y una TAD ( $p=0.007$ ) más altas durante la noche, pero no se observan diferencias en sus TAS y TAS diurnas.

**Conclusiones.** Los pacientes portadores de un incidentaloma no están particularmente hipertensos pero la caída fisiológica de la tensión arterial nocturna está, con frecuencia, ausente.

#### ¿QUÉ CONTROL REALIZAMOS EN ATENCIÓN PRIMARIA SOBRE LA HIPERTENSION ARTERIAL TRAS ICTUS?

I. García Vicente S, 2. Oltra Benavent A, 3. Graña Fandos JM\*, 3. Loras Amoros L, 1. Ballester Montava A, 3. Garcés López L, 1. Almendro Padilla C, 1. C.S. Torrente, 2. C.S. Fuensanta, 3. Servicio Nefrología, H. General Universitario. Valencia. España.

**INTRODUCCIÓN:** El accidente cerebrovascular (ACV) es la primera causa de discapacidad crónica y la tercera causa de mortalidad en adultos. La hipertensión arterial (HTA) es el factor de riesgo (FR) más importante en el ACV. Pretendemos analizar los valores de tensión arterial en un grupo de pacientes que han sufrido un ACV para conocer el grado de control que se obtiene desde la atención primaria.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** La muestra la forman los pacientes de 60 y más años que ingresaron por ACV en un hospital de referencia de un área de salud (35000 habitantes), para los que se solicitó interconsulta al Servicio de Rehabilitación durante 1997 (n=182). Se realiza un estudio prospectivo con cortes transversales, utilizando estadística descriptiva. Rango de edad: 60-94. 57% mujeres (104). Tipo ACV: 80% isquémico (145). FR: ACV previo, 25% (46). HTA, 54% (99). Diabetes, 30% (55). Cardiopatía: 29% (53). Destino al alta hospitalaria: domicilio, 78% (134). Al alta hospitalaria, a 141 pacientes se les pauta tratamiento antihipertensivo, destacando como grupo terapéutico: Calcio-antagonistas, 63%. Sobre una muestra de 112 pacientes (61.2%), se realizan controles a los 15 y 60 días del alta hospitalaria y posteriormente cada tres meses, en el periodo de estudio (control entre 12 y 24 meses). La HTA se definió como medida de PAS ≥140 o PAD ≥90 (criterio JNC VI). Variables estudiadas: evaluación del control T.A., terapéutica antiHTA (grupo farmacológico, combinaciones farmacológicas), efectos secundarios referidos por pacientes, eventos patológicos.

**RESULTADOS:** En un 42% de pacientes se realizaron como mínimo 4 tomas de T.A.: entre 2-8 tomas. La PA sistólica media fue de 157±15 mmHg, con un porcentaje de control de <140 mmHg del 31.4%. Fármaco más utilizado: Calcio-antagonista, 39.5%. Fármaco más utilizado como coadyuvante: furosemida, 21.5%. Un 28.4% de los pacientes refieren "vértigo-cefalea", principalmente en los dos primeros meses. Recurrencia del ACV: 11 pacientes (10%).

**CONCLUSIONES:** El porcentaje de pacientes en seguimiento resulta aceptable. El desarrollo, de manera conjunta entre la atención primaria y la especializada, de protocolos de control de los factores de riesgo tras ACV y en especial de la HTA, sobre todo en los primeros seis meses para evitar en lo posible desagradables efectos secundarios, evitando múltiples fármacos, favoreciendo la adhesión a la cumplimentación de la terapéutica, podría mejorar la asistencia de este tipo de pacientes, cuyo aumento en la sociedad occidental es digno de mencionar.

#### DIAGNOSTICO NO INVASIVO EN LA ENFERMEDAD VASCULORRENAL

J.M. Graña, S. García, R. Pons, L. Loras, G. Cuesta, L. Garcés, C. Senis\*, A. Pérez  
Servicios de Nefrología y \* Radiología del Hospital General Universitario de Valencia (España)

**INTRODUCCION:** El objetivo del estudio es valorar criterios clínicos mayores (soplo abdominal, retinopatía maligna, hipokaliemia eIRA con IECAs) y menores (HTA refractaria, alteración brusca de buen control tensional, excelente respuesta con IECAs, edema agudo de pulmón inexplicable) de sospecha de HTA vasculorrenal, con posterior realización de tests no invasivos (test de Captopril, Doppler renal-tiempo de aceleración e IRM, como paso previo a arteriografía convencional o tratamiento intervencionista, o como información previa al tratamiento con IECAs o ARA II en pacientes con enfermedad ateromatosa severa y miocardiopatía, con sospecha de riesgo de alteración de la función renal).

**MATERIAL Y METODOS:** se realiza estudio retrospectivo de un total de 37 pacientes con uno o varios criterios de sospecha de enfermedad vasculorrenal, confirmando estenosis en 23 de ellos, (11 hombres y 12 mujeres con 63±9 y 60,8 ± 11 años de edad, respectivamente). Entre los antecedentes familiares destaca la HTA en 19/23 (82,6%). En los antecedentes personales 13/23 presentan dislipemia (56,5%), IRC 10/23 (43,4%) y proteinuria significativa 12/23 (52%). Se valora frecuencia porcentual de criterios clínicos y enfermedad ateromatosa así como sensibilidad y especificidad de pruebas diagnósticas no invasivas.

**RESULTADOS:** en los 23 pacientes con estenosis de arteria renal, el criterio diagnóstico más frecuente fue HTA refractaria (60,8%), alteración de un buen control tensional previo (26%) y soplo abdominal (26%). La enfermedad ateromatosa se presentaba como isquemia periférica (30,4%), cardiopatía isquémica (21,7%) y miocardiopatía-ICC (21%).

En este tipo de pacientes el test de Captopril dió una sensibilidad del 30% y especificidad del 80% | valor predictivo positivo (VPP) 80% y valor predictivo negativo (VPN) 30%, el Doppler una sensibilidad del 76% y especificidad del 45% (VPP 68% y VPN 55%), siendo el tiempo de aceleración de una sensibilidad del 80% y especificidad del 54%. La IRM se consideró como referencia diagnóstica, no obstante en los casos en que se practicó arteriografía como paso previo a la angioplastia, la IRM objetivó una sensibilidad del 100%, observándose 2 falsos positivos (VPP 71% y VPN 100%).

**CONCLUSIONES:** 1. la HTA refractaria, alteración brusca de un buen control tensional previo y la presencia de soplo abdominal son los criterios aislados más frecuentes en nuestra serie. 2. De las pruebas diagnósticas no invasivas, la IRM ha demostrado ser la más eficaz en el diagnóstico de la enfermedad vasculorrenal, el Doppler vascular renal de eficacia intermedia y el test de Captopril más específico pero menos sensible.

**NEFROPATIA ISQUEMICA, DIAGNOSTICO Y EVOLUCION DESPUES DEL TRATAMIENTO**

A. Rodríguez, F.J. Gómez-Campdera, J. Luño, S. García de Vinuesa, M. Sánchez, N. Rídao, A. Echenagusia, G. España, F. Valderrábano.  
HOSPITAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN. MADRID.

La nefropatía isquémica constituye una causa infradiagnosticada de insuficiencia renal, de origen arteriosclerótico en la mayoría de los casos. La posibilidad de identificar a los pacientes candidatos a arteriografía y la capacidad de actuación terapéutica en un gran número de ellos son aspectos de gran interés en el contexto de dicha patología.

Estudiamos 17 enfermos diagnosticados de nefropatía isquémica mediante arteriografía, desde septiembre de 1994 a marzo de 1999. Todos los pacientes presentaban insuficiencia renal (creatinina plasmática >1,5mg/dl y/o aclaramiento de creatinina <50 ml/min) y estenosis significativa (>50%) de ambas arterias renales o unilateral en monorrenos. Diez procedían del servicio de Nefrología, 5 de Cirugía Vasculosa y 2 de Cardiología.

De los 17 pacientes, 12 eran hombres (71%) y 5 mujeres (29%) con edades comprendidas entre 28 y 84 años (67±15). La etiología en 13 casos fue por arteriosclerosis (76,5%), en 2 por embolismo en riñón único, en 1 por displasia fibromuscular y en 1 por vasculopatía posttradioterápica. El 77% de los enfermos eran fumadores, 59% presentaban dislipemia y 88% eran hipertensos; el 29% eran diabéticos, el 35% presentaban arteriopatía periférica, 41% cardiopatía isquémica y el 24% habían tenido algún accidente cerebrovascular. En 13 se realizó ecografía duplex sospechándose estenosis bilateral en 11 (85%). El motivo de la arteriografía fue por sospecha de hipertensión vascularrenal y/o nefropatía isquémica en 10 casos, por arteriopatía periférica en 5 y por cardiopatía isquémica en 2. Se confirmó estenosis de arteria renal bilateral en 15 casos y unilateral (monorrenos) en 2. Se practicó angioplastia transluminal percutánea en 11 pacientes (65%), 5 unilaterales y 6 bilaterales; cirugía vascular en 3, tratamiento conservador en 2 y fibrinolisis en 1 caso. La creatinina plasmática y el aclaramiento previos de los pacientes intervenidos eran de  $3,2 \pm 1,7$  mg/dl y  $24,5 \pm 14$  ml/min respectivamente. Los mismos parámetros medidos entre 1 y 9 meses tras la intervención fueron de  $2,8 \pm 2,4$  mg/dl y  $31,6 \pm 18,9$  ml/min. El número de fármacos antihipertensivos descendió después del tratamiento de  $3 \pm 1$  (2-5) a  $2,5 \pm 2$  (0-6). Excluimos 2 pacientes que necesitaron hemodiálisis.

Conclusiones: 1- Se debe sospechar nefropatía isquémica en todo paciente varón añoso con insuficiencia renal, hipertensión arterial severa y enfermedad arteriosclerótica difusa. 2- La ecografía duplex es una prueba diagnóstica bastante sensible. 3- La angioplastia es el tratamiento de elección más frecuente. 4- La actuación terapéutica puede estabilizar la insuficiencia renal y mejorar el control de la hipertensión arterial.

**DESARROLLO DE UN PROGRAMA DE ORDENADOR PARA LA GESTION Y ANÁLISIS DE LOS REGISTROS DE PRESIÓN ARTERIAL, EN ENTORNO WINDOWS-95**

Antoni Díez Noguera<sup>1</sup>, Xavier Sarrias<sup>2</sup>

- (1) Departament de Fisiologia, Facultat de Farmàcia, Universitat Barcelona.
- (2) Servei de Nefrologia, Hospital de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

Hace algo más de cuatro años desarrollamos un programa (GARAPA) par el análisis y gestión de registros ambulatorios de presión arterial. El programa permitía analizar los datos de forma convencional, y bajo criterios cronobiológicos, y se desarrolló en MS-DOS. Nuestro objetivo ha sido realizar una nueva versión, que aproveche eficazmente las indiscutibles ventajas de manejo que ofrece el entorno Windows-95. También hemos tratado de ampliar algunas prestaciones flexibilizando la definición de los distintos tipos de análisis y aumentando la compatibilidad con otros programas.

Resumiremos el desarrollo de la nueva versión destacando los siguientes puntos:

- Se han mantenido (respecto a la versión anterior) los criterios de definición de Sobrecarga media, Sobrecarga distribuida y Tiempo de sobrecarga, así como los métodos de análisis por medias, análisis de Fourier y análisis del Cosinor.
- Se han incorporado cuatro intervalos de tiempo en los que se cuantifican las sobrecargas de forma independiente. Los intervalos se pueden definir con relación a los horarios de sueño, la hora local o los horarios de visita. Estas posibilidades permiten clasificar, de forma casi automática, las alteraciones de la presión arterial según los criterios propuestos por Owens, Lyons y O'Brien, J Hypertension, 16:1735-1743, 1998.
- Se ha creado una opción de suavizado interactivo que permite explorar visualmente los efectos de la aplicación de una media móvil a la serie de datos. Igualmente, los cambios en las definiciones del análisis se visualizan inmediatamente en las gráficas de la pantalla, lo que permite realizar numerosos cálculos de forma totalmente intuitiva.
- El programa utiliza un motor de base de datos compatible con MS-Access, y dispone de un filtro de tres criterios *booleanos* para definir grupos de pacientes.
- El informe impreso contiene todos los resultados del análisis, tanto en forma numérica como gráfica (para su rápida inspección). Admite dos formatos en color, uno de ellos condensado en una sola hoja, a modo de ficha personal.

Como conclusión podemos decir que se han mantenido los criterios analíticos de la versión anterior incrementado drásticamente la funcionalidad y capacidad de adaptar las características del análisis a los requisitos del usuario. La utilización del entorno Windows-95 ha mejorado el manejo y ha permitido realizar la visualización inmediata de cualquier cambio introducido en el proceso de análisis. Actualmente el programa (GARAPA-Win) ya se aplica en clínicas situaciones reales, con plena satisfacción.

**CORRELACIONES ENTRE LA MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL (MAPA) Y EL SÍNDROME DE LA APNEA DEL SUEÑO (SAS).**

Sarrias X, Díez Noguera A\*\*, Vilaplana J\*\*, Monasterio C\*, Estopà R\*, Martínez A., Rama H. Serveis de Nefrologia i Neumologia\*. Hospital de Bellvitge, Barcelona. Unitat de Fisiologia. Facultat de Farmàcia Universitat de Barcelona\*\*.

**Introducción:** Es bien conocida la alteración del ritmo circadiano de la presión arterial en personas afectas de SAS. En este trabajo se comparan diferentes variables indicadoras de la funcionalidad respiratoria con otras variables relacionadas con la medida de la presión arterial a partir de registros ambulatorios cuantificados con criterios cronobiológicos. La finalidad de esta comparación se basa en intentar encontrar alguna correlación entre ambos grupos de variables.

**Material y métodos:** Se han estudiado 33 pacientes con SAS (32 varones) con una media de edad de 51 años y un índice de masa corporal medio de 30,56. En la muestra se han incluido tanto los enfermos calificados de hipertensos como normotensos en base a la medida clínica de presión arterial. Las variables relacionadas con la función respiratoria son: índice de apnea/hipopnea/hora (IAH), índice de apnea/hora (IA), índice de hipopnea/hora (IH), tiempo con saturación inferior al 90% (TC90), saturación media (SMt), saturación mínima (SMn), índice de somnolencia según la escala de Epworth (EE). Los registros de presión se han realizado durante un periodo de 24 horas, con una frecuencia de muestra de 15 minutos, haciendo servir un monitor de presión del tipo TM-2420 (Takeda).

En el análisis de los registros se ha diferenciado dos umbrales de normalidad, uno para el día y otro para la noche. Se han calculado diversos indicadores de la sobrecarga respecto estos umbrales, tanto a partir de datos brutos, como después de efectuar un ajuste a una función sinusoidal (cosinor) o a la suma de varias de ellas (análisis de Fourier con 8 armónicos). La relación entre ambos grupos de variables se ha determinado mediante el cálculo de los correspondientes coeficientes de correlación de Pearson.

**Resultados:** Los resultados muestran la ausencia de correlación entre las variables neumológicas y las medidas puntuales de presión arterial. En cambio sí que se observan algunas relaciones estadísticamente significativas con las variables de presión derivadas de los registros de presión arterial. Las mejores correlaciones se han detectado en las sobrecargas sistólicas nocturnas. Concretamente las correlaciones más altas se dan entre la SMt y el tiempo de sobrecarga sistólica a partir de los datos brutos, como del cosinor.

**Conclusiones:** Estos datos pueden ser interpretados considerando que la hipertensión que frecuentemente se asocia a enfermos con SAS pueden tener su origen en una reacción simpática (sobrecarga sistólica) relacionada con los cambios de saturación media.

**VALOR DIAGNÓSTICO DE LA ECOGRAFIA DOPPLER EN LA ESTENOSIS DE LA ARTERIA RENAL.**

C Nicolau, A García, A Botey\*, M Real, E Cores, C Brú, A Darnell\*. Centro de Diagnóstico por la imagen y Servicio de Nefrología\*. Hospital Clínico de Barcelona.

**Introducción.** Un 10% de pacientes con Hipertensión arterial presentan una causa objetivable y de éstos la causa más frecuente es la estenosis de la arteria renal (AR). El diagnóstico radiológico se realiza mediante arteriografía pero es una técnica invasiva y que requiere contraste yodado. El objetivo ha sido valorar la rentabilidad diagnóstica de la ecografía en el diagnóstico de la estenosis de la AR.

**Material y Métodos.** Se ha realizado estudio prospectivo mediante ecografía y angiografía a 40 riñones y ARs de 22 pacientes (2 pacientes monorrenos y 2 transplantados) con sospecha clínica de estenosis de la AR (18 hombres y 4 mujeres con edad media de 56,4 años, rango 24-78). Se evaluó la capacidad de la ecografía para visualizar el ostium de la AR, se determinaron velocidades en el ostium (estenosis significativa si  $V_s > 150$  cm/s), y se obtuvieron registros intraparenquimatosos renales en tercio superior, medio e inferior, calculando el índice de aceleración (IA, patológico si  $< 3$ ) y tiempo de aceleración (TA, patológico si  $> 70$ ). Los hallazgos obtenidos se compararon con los obtenidos en la arteriografía. Además, en 4 pacientes con estenosis de la AR confirmada por arteriografía se realizó eco doppler de control postangioplastia.

**Resultados.** El ostium de la AR fue visto en el 70% de los casos (28/40). Considerando el IA y el TA (registros intraparenquimatosos) se obtuvo una sensibilidad del 75% y 58,3 % respectivamente y una especificidad del 82% y del 96,4%. No obstante si sólo se consideran los pacientes en los que fue posible visualizar el ostium la rentabilidad se incrementó notablemente evaluando la velocidad en el lugar de estenosis: sensibilidad y valor predictivo positivo del 90%, especificidad y valor predictivo negativo del 94,4%. De los 4 pacientes en los que se realizó control postangioplastia en 3 de ellos los registros parenquimatosos se normalizaron y mejoraron las cifras de la tensión arterial. En el único paciente en el que a pesar de un correcto tratamiento con angioplastia no mejoraron los registros doppler intrarrenales tampoco se normalizaron las cifras tensionales, sugiriendo afectación acompañante de la microvasculatura intrarrenal.

**Conclusión.** La ecografía doppler tiene un elevado rendimiento diagnóstico para la estenosis de la arteria renal siempre que ésta pueda visualizarse en todo su trayecto, aunque en un 30% de casos no ha sido posible su visualización, mientras que la rentabilidad es menor si sólo se valoran alteraciones a nivel parenquimatoso. El estudio doppler postangioplastia es útil para el control evolutivo y como valor pronóstico.

#### HTA SECUNDARIA: ALDOSTERONISMO PRIMARIO (AP), SEIS AÑOS DESPUÉS (ALICANTE 1994-VALENCIA 1999).

Rodrigo A. Alaguero B, Franquelo R, Gonzalez J I \*, Molina A. de Paula A, Pérez N.C, Plagaro ME, Simal F.

S. de Radiodiagnóstico \* y Nefrología. H.U. "Río Hortega". Valladolid.

La Prevalencia de Aldosteronismo Primario (AP) variaba entre el 0.5-2 % de la población hipertensa. En 1994 en nuestra área y a través de nuestra consulta de NEFROLOGIA, obtuvimos un 6.8% con la simple introducción, en el estudio inicial del HTA Nuevo, de Resina(R.) y Aldosterona(A.) Plasmáticas.

Se identifican varios subtipos de AP: Adenoma productor de Aldosterona sin Respuesta a Angiotensina (APA), Hiperplasia Bilateral: Idiopática, con respuesta a Angiotensina (HAI) y Primaria, sin respuesta a Angiotensina (HSP), Adenoma Reversible Glucocorticoideo (ARG) y Carcinoma Suprarrenal (CPA).

**OBJETIVO:** Demostrar a lo largo de seis años que la Resina-Aldosterona Ps., son un buen marcador para el diagnóstico de AP, sin necesidad de valorar K y CO<sub>3</sub>HNa Ps. y que la Prevalencia es mayor del 6.8%, en nuestros pacientes HTA nuevos. **PACIENTES y METODOS:** Estudiamos a 900 pacientes HTA nuevos/ 6 Años, realizándoles un despistaje de HTA Secundaria que incluía determinaciones de: Aldosterona, Resina, K, CO<sub>3</sub>HNa, 17 OH Corticoesterona, Nor y Adrenalina. Catecolaminas, AVM y Hormonas Tiroideas. **RESULTADOS:** De 900 HTA Nuevos/6 Años, 33 presentaban AP (prevalencia de 4.66% sobre el total). 472 eran HTA Secundarias, 33 AP (prevalencia 7.99%), otros servicios diagnosticaron 14 casos más en igual T°. (prevalencia 9.98%).

De los 33 AP, no hubo ningún ARG, 19 fueron APA (1 fue D.APA) y 14 HAI. 19 APA, 12 Mujeres (57.5%) y 14 HAI, 8 Mujeres (42.5%). 20 pacientes tenían entre 40-60 años, 8 p., 60-80 años.

A reseñar que casi el 50 %, tenían Normo- Potasemia y Bicarbonatemia. A los 33, se les realizó Supresión de Renina y Aldosterona, indistintamente del K y CO<sub>3</sub>HNa. A todos se hizo TAC para confirmar, a solo 1p. se hizo Venografías selectivas con toma de A. y R., y a otro p. Gammagrafía IodoNorcolesterol-131.

Supervivencia: 4 Muertes, 3 mujeres con HAI por Neos extra-S., y 1 hombre D.APA por Muerte Súbita.

TA: APA, tras adreñolec: normotensión en 14 (2 desde 6 Años), tratados 2 y 2 con HTA Esencial. HAI : su K+ p. controlado en 11, y 8 con hipotensores.

**CONCLUSIONES:** Nuestra Prevalencia se aproxima a otros autores que usan A.-R. como "screening", aproximándose al 10 % de HTA Nuevos. El tratamiento. APA curable quirúrgicamente, aunque un 20% desarrollan HTA Esencial y HAI curable médicamente en más del 60% y mejorará en más del 30%.

#### COMPONENTES DEL COSTE DE LA HIPERTENSION ARTERIAL (HTA)

J.E. Marco, M.A. Munar, P. Losada, J. Martínez y R. Bernabeu. Unidad de Hipertensión arterial. Servicio de Nefrología. Hospital Son Dureta.

**Introducción:** Las complicaciones cardiovasculares de la HTA causan gran impacto social y económico. La obtención del coste económico de la HTA y sus secuelas requiere un complejo análisis de datos. Para muchas finalidades, es suficiente disponer de datos estimativos. El presente trabajo, asumiendo una relativa homogeneidad de la atención a dichas complicaciones en los países occidentales, presenta los componentes del Coste en porcentual, así, conocido un valor, pueden estimarse fácilmente todos los demás.

**Material y método:** Se han seleccionado 34 publicaciones de la última década, que analizan datos sobre costes de enfermedades cardiovasculares. A partir del trabajo con información más desagregada (Hilleman.- Clin Ther 16,88,1993) se han ido procesando los otros datos obtenidos, mediante hoja de cálculo con valores vinculados y macros, de forma que se obtengan unos valores porcentuales que minimicen las discrepancias entre los diferentes estudios.

**Resultados:** La tabla de porcentuales obtenida fue:

Hipotensores	18%
Medicación suplementaria	11%
Laboratorio	7%
Consultas médicas	12%
Efectos colaterales	9,8%
TOTAL COSTES DIRECTOS	57,8%
Costes indirectos	42,2%
Gran TOTAL	100%

#### Conclusiones:

- 1) El trabajo ha permitido obtener unos porcentuales del coste de enfermedades cardiovasculares que probablemente sean homologables de forma aproximada para diversos países de nuestro entorno.
- 2) La tabla permite realizar una estimación sencilla del coste de la enfermedad cardiovascular de una zona geográfica a partir de la prevalencia, porcentaje de población hipertensa tratada y consumo unitario de un recurso (medicamentos, consultas, etc).
- 3) Combinada con los datos de Framingham y los meta-análisis (reducción de aproximadamente del 20% de riesgo CV, 38% de AVC y 16% de enfermedad coronaria; entre 50 y 300 pacientes tratados para prevenir un evento CV, etc.) la tabla permite estimar fácilmente parámetros como el coste de prevenir un evento cardiovascular, Coste de enfermedad CV por habitante, etc.

#### CONTROL DE LA PRESION ARTERIAL (PA) EN LA ENFERMEDAD RENAL. N. Ridao, J. Luño, S. García de Vinuesa, F Gomez Campderá, A. Tejedor, M.Sanchez, F. Valderrábano. SERVICIO DE NEFROLOGIA. HOSPITAL GENERAL GREGORIO MARAÑÓN. MADRID

Analizamos el control de la PA en 1162 pacientes hipertensos de un total de 1921 con diversas nefropatías atendidos en nuestra clínica (prevalencia de hipertensión: 61%). Se han considerado como portadores de nefropatía los pacientes con proteinuria y/o hematuria así como los que tenían insuficiencia renal (IR) o evidencia con técnicas de imagen o histológicas de patología renal. No se han considerado para el estudio los enfermos en tratamiento con diálisis ni los trasplantados renales. Eran hipertensos el 54 % de los enfermos diagnosticados de glomerulonefritis crónica (GN), el 62% de los enfermos con pielonefritis crónica (PNC), el 87% de los pacientes diagnosticados de nefropatía diabética (ND) y el 93% de los pacientes con enfermedad vascular renal (EVR). La prevalencia de hipertensión (HTA) en los pacientes con IR (79%) fue significativamente más alta que la de los enfermos sin IR (43% p<0,001). El tratamiento antihipertensivo consistió únicamente en dieta en el 3,5 % de los enfermos, un fármaco en el 45%, dos fármacos en el 36%, tres en el 13% y más de tres en 2,5 % de los enfermos renales con HTA. Los IECA fueron los fármacos más utilizados (39% de los enfermos tratados con una sola droga), seguidos por calcio antagonistas (27%), diuréticos (18%) y betabloqueantes (9%). La terapia combinada más común fue diurético más IECA. Según los criterios actuales de control en los pacientes con enfermedad renal (PA <130/85 mm Hg) el 24% de los enfermos tenían controlada la PAS y el 49% la PAD. Sin embargo un adecuado control de ambas, únicamente se observó en el 9.5% de los pacientes, que mejoró en el seguimiento hasta un 15%. El control fue peor en los enfermos con ND (6%) o EVR (8%) que en los pacientes con PNC (21%). El porcentaje de enfermos con la PA controlada fue menor cuando se valoró el criterio de PA<125/75 mmHg en los enfermos con proteinuria >1g/día (7% para la PAS, 18 % para la PAD y 4% para ambas). En conclusión, en los enfermos renales existe una alta prevalencia de HTA, que depende del tipo de nefropatía y del grado de insuficiencia renal. La menor prevalencia de HTA en las patologías glomerulares en general, está en relación con la diferencia encontrada en la incidencia de los distintos tipos de GN en la actualidad, comparativamente con otras series más antiguas. El control de la TA en los pacientes con enfermedad renal, de acuerdo con los criterios actualmente recomendados, es muy pobre y debe de ser mejorado para evitar la progresión de la IR sobre todo en los enfermos con proteinuria importante.

#### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA NEFROPATÍA ISQUÉMICA (NI): ANÁLISIS DE 111 CASOS

J Alcázar, R Marín, J Mora, L Orte, A Rodríguez, en representación del Grupo de Estudio de la Nefropatía Isquémica (GEDENI).

La prevalencia de la NI se desconoce, pero dada la prolongación en la esperanza de vida de la población y el incremento de la patología vascular aterosclerótica probablemente esté aumentando de modo continuo. Pese a que es una causa potencialmente reversible de insuficiencia renal su diagnóstico pasa, con frecuencia, desapercibido.

**Métodos:** GEDENI diseñó en Marzo de 1998 un estudio observacional, abierto y multicéntrico sobre dicha patología con los siguientes objetivos: 1) obtener un registro de pacientes y determinar la prevalencia de la enfermedad; 2) verificar las características clínicas, factores de riesgo cardiovascular y patología orgánica concomitante; 3) en una segunda fase determinar el ritmo de progresión de las lesiones y su evolución con técnicas de revascularización.

Los criterios de inclusión fueron: presencia de estenosis bilateral (o unilateral en riñón único) >50% y nivel de creatinina en sangre >1.5 mg/dl. El diagnóstico debía hacerse en todos los casos mediante arteriografía o angiografía arterial digital.

**Resultados:** En 11 meses se han recogido de 17 hospitales un total de 111 pacientes (10 enfermos/mes), con una edad media de 69.6 ± 8 años, siendo el 88% varones. Entre los antecedentes destacó, la presencia de tabaquismo en el 65%, diabetes tipo II en el 23.6% e hipercolesterolemia en el 58% de los sujetos.

En 107 pacientes existía HTA, siendo su antigüedad de 11 ± 9 años. Se demostró aterosclerosis en otros territorios vasculares en 92 enfermos (83.6%): arteriopatía periférica 68%; cardiopatía isquémica 44.4%; ACVA 26.4%; arteriopatía y cardiopatía 21.6% y arteriopatía + cardiopatía + ACVA 11.7%. La lesión era bilateral en 103 pacientes con un grado de estenosis muy severo: en el 50% de los casos superior al 75% del calibre de la luz del vaso; en el 16% de los casos había trombosis de la arteria renal derecha y en el 30% trombosis de la arteria renal izquierda.

La creatinina media del grupo fue de 2.8 ± 1.7 mg/dl. y el Ccr de 33 ± 18 ml/min. El 58% de los enfermos fue tratado con angioplastia y el 22% con cirugía.

**Conclusión:** La presencia de insuficiencia renal en varones con tabaquismo e hipertensión de larga evolución, acompañada de la presencia de patología vascular aterosclerótica en uno o varios territorios debe hacer pensar en la NI como causa fundamental de dicha insuficiencia renal.



**PLANIFICACIÓN DE LA NEFROLOGÍA EXTRAHOSPITALARIA:**

**Un proyecto en marcha.**

D.Lorenzo; F. Cerviño; F. Valdés; M. Cao; C.F.Rivera.  
Servicio de Nefrología. Hospital Juan Canalejo. A Coruña.

**MOTIVACIÓN:** El exceso de actividad en la consulta ambulatoria de Nefrología nos hizo reflexionar sobre la necesidad de salir de las fronteras del hospital y acercarnos a la atención primaria.

**OBJETIVOS:**

1. Selección de pacientes.
2. Servir de consultores o asesores.
3. Captación precoz de pacientes con nefropatía diabética o con insuficiencia renal en fase moderada.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** En mayo de 1998 iniciamos la consulta extrahospitalaria de Nefrología en el centro de especialidades del Ventorrillo dos días a la semana, dos salas, dos nefrólogos, y una enfermera. Cada día se ven de 6 a 7 pacientes nuevos y de 7 a 8 pacientes en revisión, cifras que esperamos ir aumentando según los resultados del programa.

**RESULTADOS:** De mayo de 1998 a marzo de 1999 se han visto 360 pacientes nuevos y 480 revisiones. El 61% de Atención Primaria., 13% Endocrinología, 10% Urología, 9% Cardiología o Medicina Interna y 7% otros. Patologías por porcentajes: HTA 48%, IR de otra causa 15%, enf. sistémicas 2%, litiasis 1%, nefropatía diabética 22%, nefropatía glomerular 5%, microhematuria 3%, niños 1%, otras 3%. Un 12% de pacientes se derivaron a la Atención Primaria, 2% ingresaron en el hospital, 12% fueron derivados a la consulta hospitalaria, 81% sigue revisiones.

**CONCLUSIONES:** La nefrología extrahospitalaria nos ha convertido en centro de referencia de la hipertensión arterial dentro del área sanitaria. Hemos mejorado las relaciones entre el hospital y la atención primaria. Podemos realizar consultas más ágiles y mejorar la accesibilidad de los pacientes.

En el futuro próximo nuestro objetivo será poder incidir más activamente en la prevención de la insuficiencia renal y en conseguir detener la progresión de la misma.