

Ensayos clínicos

271. REPRODUCIBILIDAD DEL EFECTO DE BATA BLANCA EN EL ÁMBITO DE UN ENSAYO CLÍNICO

N.M. González Senac¹, J.R. Banegas² y J. García Puig¹

¹Unidad Metabólico-Vascular, Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid.

Objetivos: El efecto de bata blanca (EBB) se puede definir como la diferencia entre los valores medios de presión arterial (PA) clínica y ambulatoria diurna. El EBB suele atenuarse o desaparecer con el paso del tiempo, pero algunos pacientes continúan teniendo una respuesta de alerta en las visitas repetidas al mismo médico. Sin embargo, su persistencia a largo plazo es poco conocida. Si el EBB fuera reproducible, se podría utilizar en la práctica clínica para anticipar la PA real de un paciente ante medidas elevadas en la consulta. Examinamos preliminarmente si el EBB se mantiene a lo largo del tiempo en pacientes hipertensos tratados. Aunque este estudio se realiza en el marco de ensayo clínico, estudios previos indican que no hay razones para pensar que el EBB sea un artefacto debido al ámbito de estudio o de la práctica clínica.

Métodos: Estudiamos 83 pacientes con HTA esencial atendidos en una consulta hospitalaria especializada de riesgo vascular en el seno de dos ensayos clínicos para evaluar la eficacia de nuevas combinaciones de antihipertensivos basados en ARA-2. En ambos ensayos se registraba la PA clínica (medida con aparato OMRON E907) y ambulatoria de 24h (tensiómetro Spacelabs 90207) al inicio de cada estudio (pre-aleatorización) y a los seis meses, siguiendo métodos estandarizados. Para el presente análisis, utilizamos la media de 2-3 medidas de PA casual y la media ambulatoria diurna.

Resultados: La edad media (\pm DE) de los 83 pacientes estudiados (12 mujeres) fue 61,1 años (\pm 9,4 años). El 73,5% de los pacientes tenía obesidad ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$), el 71,1% dislipemia, el 15,7% eran fumadores, y el 40% tenían antecedentes de evento cardiovascular. La diferencia de las medias de PA casual y ambulatoria diurna (EBB) fue mayor en la visita basal (12,7 mmHg para la PAS y 4,5 mmHg para la PAD) que a los seis meses (9,5 y 1,4, respectivamente). La correlación del EBB entre ambas visitas fue baja ($< 0,3$), tanto utilizando el coeficiente de correlación de Pearson como el intraclass (que tiene en cuenta la variabilidad de las medidas de la PA para cada sujeto). Cuando consideramos sólo a los 34 pacientes con una diferencia en PAS > 15 mmHg entre visitas, la correlación siguió siendo muy baja (0,12). Las correlaciones tampoco variaron al ajustar por edad o sexo, o al analizar cada uno de los ensayos considerados por separado (datos no mostrados). Un 25% de los pacientes mantuvo en el tiempo un EBB apreciable ($> 15\text{-}20$ mmHg en la PAS).

Conclusiones: Este estudio preliminar sugiere que el EBB no es reproducible a largo plazo en hipertensos tratados y estudiados en el ámbito de un ensayo clínico. Estos hallazgos pueden deberse a la intervención terapéutica propia del ensayo clínico y al consecuente descenso de la PA. Un diseño más uniforme para examinar la reproducibilidad del EBB debería examinar pacientes que no requieran tratamiento antihipertensivo, o en los que éste se mantuviese estable.

272. ESTUDIO DE INTERVENCIÓN SOBRE ESTILOS DE VIDA EN UNA POBLACIÓN LABORAL DE ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR: 12 MESES DE SEGUIMIENTO. RESULTADOS PRELIMINARES

E. Calvo Bonacho¹, M.V. Cortés Arcas², M.T. García Margallo², M.A. Zamora Ramírez¹, S. Santamaría Carmona¹, S. Muñoz García¹, P. Martínez Muñoz¹, J.C. Sainz Gutiérrez¹, M. Cabrera Sierra¹ y A. Fernández Meseguer¹

¹Ibermutuamur, Madrid. ²Sociedad de Prevención de Ibermutuamur, Madrid.

Objetivos: El objetivo de este estudio es el de mejorar el nivel de prevención en Medicina del Trabajo, demostrando que las recomendaciones de la Guía Europea de Prevención Cardiovascular (estilo de vida y objetivos de control de los factores de riesgo cardiovascular) son alcanzables y sostenibles, mediante la evaluación de esta estrategia, con recomendaciones y consejos de intensidad variable.

Métodos: Diseño del estudio: ensayo controlado aleatorizado multicéntrico prospectivo. Un total de 193 trabajadores de alto riesgo cardiovascular que asistieron a los reconocimientos médicos rutinarios (RM) y aceptaron participar en el estudio, fueron reclutados durante dos años. Se aplicó un cuestionario estructurado, se realizó examen físico y se obtuvieron parámetros bioquímicos en todos los casos. El riesgo cardiovascular se estratificó mediante SCORE europeo para países de bajo riesgo, como bajo, moderado o alto. Los sujetos fueron asignados al azar en tres grupos: a dos grupos de intervención se evaluó el grado de conocimiento de los pacientes con respecto a las recomendaciones y el grado de modificación del estilo de vida y la adherencia a las recomendaciones médicas [presencial (P) y telefónico (T) en el 1º, 4º y 8º mes] y un grupo control (C) (cuidado habitual). El SCORE fue evaluado en el segundo RM (un año después del primero) en los tres grupos. Este análisis forma parte de la muestra total calculada de 990 casos que se han estimado para contrastar la hipótesis: el estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica. Se utilizó estadística descriptiva para informar sobre los cambios en el SCORE y se utilizaron métodos bivariados clásicos para evaluar estadísticamente las diferencias de prevalencia.

Resultados: No se observaron diferencias en cuanto edad, sexo u ocupación entre los grupos P, T, y C ($p = 0,181$, $p = 0,076$ y $p = 0,233$, respectivamente). Se observaron diferencias significativas en cuanto a la mejoría del SCORE (n/%) entre los dos reconocimientos en los tres grupos P, T y C: 11 (29,7%), 9 (22%) y 5 (9,3%), respectivamente ($p = 0,032$).

Conclusiones: Estos resultados preliminares muestran efectos beneficiosos sobre el riesgo cardiovascular global. La intervención presencial resulta ser la estrategia más eficaz. El consejo médico entregado con el informe de los reconocimientos médicos, constituye una gran oportunidad para lograr estos objetivos.

273. MODIFICACIÓN DE MECANISMOS INDUCTORES DE LA HTA EN EL SAHS CON TERAPIA CPAP

J. Navarro Calzada, J. Costán Galicia, P. Cía Gómez, A. Martínez-Berganza Asensio, P. González García, J. Cebollada del Hoyo, M.E. Navarro Aguilar, A. García Noain, C. Gómez del Valle y M.J. Igúzquiza Pellejero

HCU Lozano Blesa, Zaragoza.

Objetivos: Se intenta objetivar si en algunos de los mecanismos inductores de la HTA en el SAOS se producen variaciones significativas tras el uso de la terapia CPAP. Y si ello se correlacionaba con

Tabla 1 Comunicación 273.

		Media	Desv. típica	IC media (95%)
TAS 24h	Antes CPAP	136,22 mmHg	20,56	128,82-139,69
	Después CPAP	129,11 mmHg	15,98	123,96-134,26
TAD 24h	Antes CPAP	80,11 mmHg	13,40	75,83-82,98
	Después CPAP	75,43 mmHg	9,60	72,34-78,53
TAS día	Antes CPAP	138,81 mmHg	21,14	131,58-142,80
	Después CPAP	133,41 mmHg	16,83	127,98-138,83
TAD día	Antes CPAP	81,73 mmHg	14,56	77,24-85,14
	Después CPAP	78,95 mmHg	10,04	75,71-82,18
TAS noche	Antes CPAP	134,59 mmHg	21,53	126,42-137,83
	Después CPAP	122,49 mmHg	15,53	117,48-127,49
TAD noche	Antes CPAP	78,24 mmHg	13,95	73,54-80,92
	Después CPAP	70,54 mmHg	9,90	67,35-73,73

Tabla 2 Comunicación 273.

		Media	Desv. típica	IC media (95%)
Aldosterona plasma	Antes CPAP	135,84 pg/ml	67,02	108,09-142,16
	Después CPAP	79,68 pg/ml	41,52	66,45-112,64
Aldosterona orina	Antes CPAP	14,31 pg/ml	5,45	11,38-14,80
	Después CPAP	8,77 pg/ml	6,39	6,05-11,38
Metanefrinas	Antes CPAP	140,88 µg/24h	55,46	119,57-162,20
	Después CPAP	123,60 µg/24h	41,08	103,47-143,73
Normetanefrinas	Antes CPAP	335,58 µg/24h	175,44	268,14-403,02
	Después CPAP	275,68 µg/24h	110,47	221,55-329,81
Ac. vanilmandélico	Antes CPAP	3,30 mg/24h	1,84	2,60-4,01
	Después CPAP	2,87 mg/24h	0,80	2,46-3,27

una reducción de las cifras de PA mediante una MAPA de 24 horas. Para ello se han seleccionado dos mecanismos, la hiperactividad simpática y la alteración del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA).

Métodos: Se realizó a 47 pacientes hipertensos con SAOS (IAH medio 47,6) un estudio previo a la colocación de la CPAP que incluyó una MAPA de 24 horas, una determinación de catecolaminas en orina de 24 horas y una determinación de aldosterona plasmática y en orina de 24 horas. Más de la mitad de los pacientes estaban bajo tratamiento farmacológico de la HTA. Tras al menos 3 meses de tratamiento con CPAP se les realizó una nueva valoración de estos parámetros.

Resultados: Se muestran en las tablas. Se realizó un análisis estadístico de los resultados. Si la variable se comportaba como continua se aplicó el test de la t de Student para muestras pareadas, si se cumplían las hipótesis necesarias, sino se utilizó la técnica no paramétrica de la prueba de rangos y signos de Wilcoxon. Se obtuvieron resultados estadísticamente significativos en las variaciones de las TA de 24 horas y las nocturnas tras al menos tres meses de tratamiento con CPAP. Así como sucedió en los cambios de la aldosterona tanto plasmática como urinaria y el ácido vanilmandélico, de antes de la terapia con presión positiva continua a después del periodo de seguimiento.

Conclusiones: Nuestro estudio muestra que existe una modificación de parámetros de los mecanismos productores de la HTA en el SAHS que se relacionan con la mejoría en el control de las cifras de TA de 24 horas y nocturnas en pacientes con estas dos patologías. Esto nos orienta a que con el CPAP estamos tratando los procesos fisiopatológicos de la HTA en estos sujetos mejorando su control y por tanto su evolución posterior.

274. EFECTO NEFROPROTECTOR DE LA SUPLEMENTACIÓN CON VITAMINA D NUTRICIONAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA NO EN DIÁLISIS. ESTUDIO PROSPECTIVO CONTROLADO

P. Molina Vila, D. Molina Comboni, A. Serrato Villalba, S. Beltrán Catalán, V. Escudero Quesada, J.L. Gorrioz Teruel y L.M. Pallardó Mateu

Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia.

Introducción: Más allá de sus efectos calciotrópicos, el estímulo del receptor de la vitamina D se ha relacionado con la disminución de proteinuria. Aunque este efecto renoprotector está bien establecido en ensayos clínicos utilizando análogos selectivos de la vitamina D (paricalcitol), el efecto de la vitamina D nutricional no ha sido bien establecido.

Objetivos: Determinar el efecto de la suplementación de vitamina D nutricional mediante colecalciferol oral, en la proteinuria y progresión renal, junto con otros marcadores del metabolismo óseo-mineral.

Métodos: Estudio de intervención controlado de 230 pacientes (edad 75 ± 11 años; 49% mujeres; 43% diabéticos) con ERC estadios 3-4 no en diálisis (77% estadio 3) divididos en dos grupos según los niveles basales de PTH. Los pacientes ($n = 117$; 51%) con niveles de PTH aumentados recibieron tratamiento con colecalciferol oral (666 UI/día) mientras que los pacientes sin hiperparatiroidismo constituyeron el grupo control ($n = 113$; 49%). Se analizaron variables clínicas y analíticas tras el tratamiento (seguimiento medio: $7,5 \pm 3,5$ meses). Se excluyeron pacientes en tratamiento con quelantes del fósforo o vitamina D activa. El seguimiento medio fue de $7,2 \pm 3,7$ meses.

Tabla 1 Comunicación 274.

	Colecalciferol (n = 117)			Control (n = 113)		
	Basal	Post	p	Basal	Post	p
25(OH)D (ng/mL)	16,5 ± 5,9	25,1 ± 7,3	0,000	21,9 ± 6,2	20,4 ± 8,0	0,000
PTHr (pg/mL)	117,9 ± 53,4	98,4 ± 56,3	0,000	59,4 ± 17,2	70,3 ± 30,2	0,000
Caalb (mg/dL)	9,3 ± 0,4	9,4 ± 0,4	0,127	9,3 ± 0,4	9,3 ± 0,4	0,213
P (mg/dL)	3,6 ± 0,5	3,7 ± 0,6	0,000	3,6 ± 0,6	3,7 ± 0,6	0,050
CaxP (mg ² /dL ²)	33,3 ± 4,6	34,9 ± 5,9	0,000	33,3 ± 5,2	34,5 ± 5,0	0,039
Cr (mg/dL)	1,8 ± 0,5	1,8 ± 0,6	0,119	1,6 ± 0,5	1,7 ± 0,5	0,014
FGe (mL/min/1,73 m ²)	38,0 ± 11,0	36,8 ± 12,8	0,127	41,5 ± 10,8	39,7 ± 11,4	0,013
Albuminuria (mg/g)	305,3 ± 551,3	221,1 ± 353,2	0,008	206,9 ± 379,7	262,2 ± 464,6	0,036

Resultados: Se observó en el grupo de pacientes tratados un aumento significativo en los niveles de 25(OH)vitamina D junto con una reducción en la proteinuria y una tendencia a la estabilización de la función renal, en ausencia de cambios en el peso, la presión arterial y el tratamiento antihipertensivo (tabla). En dicho grupo se observó además una mejoría del hiperparatiroidismo y un pequeño aumento pero significativo de los niveles de P.

Conclusiones: Además de mejorar el hiperparatiroidismo, la administración de colecalciferol disminuyó la proteinuria y retrasó la progresión de la función renal.