

ANOMALIAS ESTRUCTURALES Y FUNCIONALES DEL TRANSPORTADOR DE BICARBONATO EN ERITROCITOS DE PACIENTES UREMICOS

F. Maduell, J. Fernandez*, J. Díez**
S.Nefrología y Hematología*. Clínica Universitaria.
**Centro de Investigaciones Biomédicas. Pamplona.

En la membrana del eritrocito existen distintas proteínas transportadoras de bicarbonato (TB), localizadas electroforéticamente en la banda 3 y cuya función principal es el transporte transmembranario de CO₃H-. Se sabe que el adecuado intercambio eritrocitario de CO₂ y de O₂ depende de la integridad de las TB (Wieth JO y Brahm J. Cellular anion transport. En "The Kidney", editado por DW Seldin y G Giebisch. Raven Press, New York, p49-89, 1985). Con el fin de profundizar en el conocimiento de los aspectos moleculares del intercambio gaseoso en la insuficiencia renal crónica hemos estudiado una proteína TB (el cotransporte Na⁺,CO₃H-) en eritrocitos de 20 pacientes en programa de hemodiálisis desde hacía 63.9 ± 9.7 meses (12 varones y 8 mujeres, 47.9 ± 3.4 años) y de 20 sujetos sanos (10 varones y 10 mujeres, 44.7 ± 3.6 años). En ambos grupos se analizó el cotransporte Na⁺,CO₃H- funcionalmente (medida del flujo de Li⁺ sensible al inhibidor específico DIDS) y estructuralmente (cuantificación electroforética de la banda 3). Se observó que con respecto a los eritrocitos control los eritrocitos urémicos presentaban un déficit del cotransporte Na⁺,CO₃H- tanto funcional (disminución del flujo de Li⁺ sensible al DIDS, 761 ± 36 vs 619 ± 34 umoles/l cél x h, p 0.01), como estructural (disminución de la banda 3: 32.12 ± 0.48 vs 30 ± 0.4 %, P 0.01). Estos resultados indican que existe un déficit de una proteína TB en los eritrocitos urémicos y sugieren que el intercambio eritrocitario de gases puede estar comprometido en la uremia.

AISLAMIENTO Y CARACTERIZACION DE UN FACTOR DE CRECIMIENTO RENAL GENERADO EN RATAS TRAS LA UNINEFRECTOMIA

A. García-Ocaña#, P. Esbrit#, R. García-Cañero, A. Rivero* y J. Egido*.

#Lab. Unidad Metabólica y *Servicio de Nefrología, Fundación Jiménez Díaz-C.S.I.C.; y +Bioquímica Experimental, Clínica Puerta de Hierro, Madrid.

Hemos aislado un factor de crecimiento de potente acción renorróptica, a partir de plasma de ratas Sprague-Dawley (200-300 g), obtenido a las 24 h tras la uninefrectomía (UNX). El plasma se purificó en varios pasos secuenciales: filtración por Ultrogel ACA 54; cromatografía de intercambio iónico (Mono Q); cromatografía de interacción hidrofóbica (alquil-Superosa); y cromatografía de fase reversa (µBondapak C18) en dos pasos. En el último, se obtuvo un pico de absorbancia a 280 nm, activo y homogéneo por cromatografía en capa fina y cromatografía de fase reversa. Este pico activo (KGF), correspondiente a un peso molecular aparente por filtración por gel, próximo a 1.5 KD, era sensible a proteasa K e insensible a tripsina.

El KGF estimuló de un modo dependiente de la dosis la síntesis de ADN en cultivos subconfluentes de células LLC-PK₁, una línea celular de origen porcino con características de túbulo proximal. La actividad máxima se obtuvo a 0.5 ng/ml del factor, decreciendo a concentraciones mayores de KGF. El factor también estimuló la velocidad de incorporación de (³H)timidina en ADN de túbulos renales de rata obtenidos a las 24 h tras la UNX. Además, la dosis de KGF que indujo la máxima estimulación de la síntesis de ADN en túbulo renal, fue 10 veces inferior a la correspondiente al máximo aumento observado en células LLC-PK₁. El KGF también estimuló la síntesis de ADN en células mesangiales de rata en cultivo primario, en el mismo rango de dosis que en túbulos renales.

El KGF, de potente acción renorróptica tanto tubular como mesangial, podría jugar un papel clave en el crecimiento renal compensador tras la UNX.

Este trabajo ha sido parcialmente subvencionado por la Ayuda de la DGICYT nº PM88-0013-CO2-02.

VALORACION DE UN MODELO DE INSUFICIENCIA RENAL CRONICA (IRC) E HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO EN RATAS

Virgós MJ, Menéndez Rodríguez P, Braga S*, Gómez Alonso C, Díaz López B, Cannata JB.
Unidad de Investigación de Metabolismo Óseo y Mineral. Hospital General de Asturias. * Servicio de Bioquímica. Instituto Nacional de Silicosis. Oviedo.

El estudio de la insuficiencia renal crónica (IRC) y sus complicaciones requiere a menudo de modelos experimentales que reproduzcan dicha situación. En la actualidad existen dudas acerca del desarrollo de lesiones óseas de hiperparatiroidismo secundario en ratas, puesto que dadas las particularidades del continuo crecimiento del hueso en estos animales su estudio es difícil. Por ello el objetivo de este trabajo ha sido evaluar los cambios bioquímicos e histológicos propios del hiperparatiroidismo secundario en ratas.

Se utilizaron 25 ratas Wistar macho entre 14 y 17 semanas de edad a las que se provocó IRC mediante la técnica de 5/6 de nefrectomía en 2 tiempos quirúrgicos. En condiciones basales y a las 7 semanas de la cirugía se analizaron las concentraciones séricas (Sr) de creatinina, calcio, fósforo, urea, proteínas y PTH, y las urinarias de creatinina, proteínas (Prot), calcio y fósforo. Se calculó el aclaramiento de creatinina (ClCr) y el RFP. Tras el sacrificio de los animales se obtuvo el 1/3 proximal de la tibia para su estudio anatómopatológico. Así mismo, se estudiaron las tibias de otros 5 animales con función renal normal (FRN), que constituyeron el control de la histología ósea.

Los parámetros bioquímicos mostraron claramente el desarrollo de IRC e hiperparatiroidismo secundario que se estabilizó a las 7 semanas:

	Basal	IRC-7semanas	
ClCr (ml/min)	2.12±1.6	0.68±0.3*	
Urea Sr (mg/dl)	17.5±5.8	56.5±21**	
Prot (mg/24 hs)	252±99	462±229*	
RFP (%)	90±1	85±8**	
PTH (pmol/l)	114±47	342±191*	*p<0.01, **p<0.001

El estudio histológico de las ratas con FRN no mostró ninguna alteración, sólo se observó escasa actividad osteoclastica y osteoblastica. Al comparar esta histología con la del grupo con IRC comprobamos que en estos últimos existía: Aumento de las superficies erosionadas, del número de osteoclastos, de las superficies recubiertas de osteoide, del número de ribetes osteoblasticos y fibrosis paratrabeccular. Estos cambios histológicos demuestran la existencia de hiperparatiroidismo en este modelo de IRC, el que por lo tanto resulta útil en estudios dentro de este área dado que es capaz de provocar hiperparatiroidismo secundario tanto a nivel bioquímico como a nivel histológico.

INTERFERENCIA DEL ALUMINIO EN LA CAPTACION DE HIERRO (Fe⁵⁹) A NIVEL CELULAR.

MJ Fernández Menéndez, *S McGregor, *JH Brock, JB Cannata
Metabolismo Óseo y Mineral. Hospital General de Asturias, Oviedo 33080.
*Departamento de Inmunología. Western Infirmary. Glasgow, U.K

El aluminio (Al) podría interferir la biosíntesis del hem y condicionar resistencia parcial al tratamiento con eritropoyetina (EPO) siendo este mecanismo uno de los probables responsables de las limitaciones en la respuesta a este droga.

El presente trabajo investigó la influencia del Al en la captación celular de hierro (Fe) mediante el estudio de la incorporación de 10 µg/ml de Fe [⁵⁹Fe-Transferrina (Tf)] a nivel celular cuando éste era administrado junto con: a) 40 µg/ml de Apo-Transferrina libre de Al (Apo-Tf) o b) 40 µg/ml de Transferrina unida a Al (Al-Tf). La línea celular utilizada fue la RIE1, derivada del epitelio intestinal de rata. Se evaluaron tres grupos celulares de acuerdo al grado de saturación de sus depósitos de hierro: **Grupo I:** células deplecionadas de Fe; **Grupo II:** células normales; **Grupo III:** células saturadas de Fe. Los grupos I y III siguieron tratamiento durante 20 días con: (I) 5 µg/ml/48 horas de desferrioxamina (DFO) y (III) 0.1 mM de nitrilotriacetato de Fe respectivamente.

Como era de esperar, la administración del complejo Fe⁵⁹-Tf junto a Apo-Tf mostró los niveles de incorporación de Fe⁵⁹ más elevados en el grupo de células deplecionadas (DFO) cuando se comparó con el grupo normal y saturado de Fe: 6.8x10⁻⁴ ± 3.5x10⁻⁴ versus (vs) 4.01x10⁻⁴ ± 5.01x10⁻⁴ y 5.75x10⁻⁵ ± 3.04x10⁻⁵ (log media ± DS: p<0.05). Cuando el Fe⁵⁹ se administró con Al-Tf este diferencia disminuyó significativamente y la incorporación de Fe⁵⁹ fue escasa en el grupo DFO llegando a obtenerse resultados muy parecidos a los observados en el grupo saturado con Fe en el que la captación de Fe fue mínima (5.2x10⁻⁵ vs 5.75x10⁻⁵). Los resultados se expresan como ng de Fe⁵⁹ incorporados por cada µg de DNA celular.

Estos resultados demuestran: a) el efecto inhibitorio del Al en la captación de Fe⁵⁹ a nivel celular cuando Fe y Al son administrados conjuntamente y b) el papel facilitador de la transferrina en la incorporación de Al cuando éste es presentado a la célula como complejo Al-Tf. Esta interferencia en la captación de Fe⁵⁹ inducida por el Al podría explicar algunas respuestas observadas en los "no respondedores a la eritropoyetina".

5

POSIBILIDAD DE ACORTAR EL TEST DE FUROSEMIDA MEDIANTE LA DETERMINACION DEL pH-URINARIO Y LA EXCRECION NETA DE ACIDO.
A Barrientos, M Macia, A Cruceyra, P Olivan, A Gonzalez-Mate, F Coronel, P DeOleo, P Naranjo.

Servicio de Nefrología, Hospital Universitario S. Carlos, Madrid.
La furosemida produce una potente acidificación urinaria (AU) en ausencia de una sobrecarga acida sistémica, utilizándose en el estudio de las acidosis tubulares (test de furosemida). Actúa aumentando el aporte de sodio (Na) al tubulo colector. El pH-urinaria (pH-U) alcanza sus valores mínimos al final del test, cuando la excreción de Na no es máxima. El papel de la aldosterona (Al) durante la prueba es controvertido. Nuestro propósito es acortar el test, sin esperar a alcanzar el pH-U mínimo (180 min), mediante la determinación de la excreción neta de ácido (ENA) desde el inicio.

Se estudiaron 8 voluntarios sanos (edad $\bar{X}=28\pm 3$ años), determinándose: volumen urinario (Vm), excreción neta de ácido (ENA; $\mu\text{Eq}/\text{min}$); excreción fraccional de bicarbonato (EFB; $\mu\text{Eq}/\text{min}$); excreción fraccional de Na (EFNa; $\mu\text{Eq}/\text{min}$), amoniaco (NH₄; $\mu\text{Eq}/\text{min}$), pH-sanguíneo (pH-S) y pH-U, a los 0, 60, 90, 120, 150 y 180 min tras la administración de furosemida (80 mg v.o.). El pH-U es mínimo a los 180 min, sin embargo la ENA fue máxima a los 90 min, coincidiendo con el máximo aporte de Na.

	0 min	90 min	180 min
Vu(ml/min)	0.7±0.1	15±3	6.5±4
pH-U	5.28	4.9 a*	4.3 b*
pH-S	7.386	-	7.429 b***
ENA ($\mu\text{Eq}/\text{min}$)	45±14	114±53 a**	69±20 c**
NH ₄ ($\mu\text{Eq}/\text{min}$)	13±3	76±43 a**	37±17 b**
EFB ($\mu\text{Eq}/\text{min}$)	1.4±1.1	46±34 a**	4.3±4.1 c**
EFNa ($\mu\text{Eq}/\text{min}$)	0.5±0.1	6.7±3.4 a**	3.3±2.1 c**
Al.	214±77	443±53 a**	702±37 b**

a=0'vs 90'; b=0'vs 180'; c=90'vs 180'
* = p<0.05; ** = p<0.01; *** = p<0.001.

Concluimos: 1) La ENA máxima y el mayor aporte distal de sodio fueron coincidentes a los 90 min, por lo que la prueba podría reducirse a ese tiempo; 2) El descenso del pH-U a los 180 min coincidió con un descenso en el NH₄, quizás debido al aumento en el pH-S.; 3) La Al aumentó desde el inicio de la prueba.

6

VARIACION DE LA DIFERENCIA pCO2 URINARIA-pCO2 SANGUINEA (pCO2 U-S) TRAS LA ADMINISTRACION DE FUROSEMIDA.

M Macia, A Barrientos, A Cruceyra, A Gonzalez-Mate, P Olivan, F Tornero, A Sanchez, JA Herrero, A Torralbo.
Servicio de Nefrología, Hospital Universitario S. Carlos, Madrid.

La diferencia pCO2 urinaria-pCO2 sanguínea (pCO2 U-S) se ha utilizado como índice de la secreción distal de hidrogeniones después de la infusión de bicarbonato sódico y de fosfato sódico. Como es sabido la administración de furosemida produce una potente acidificación urinaria, además, debido a su acción inhibitoria sobre la anhidrasa carbonica del tubulo proximal, también produce bicarbonaturia. Nuestro objetivo es comprobar si esta acción induce un aumento en la diferencia pCO2 U-S tras la administración de furosemida, lo que podría ser de utilidad práctica en el estudio de la acidosis tubulares distales.

Se estudiaron 8 voluntarios sanos (edad $\bar{X}=28\pm 3$), determinándose: volumen urinario (Vm; ml/min), excreción fraccional de bicarbonato (EFB; $\mu\text{Eq}/\text{min}$), y diferencia pCO2 U-S (mmHg), a los 0, 60, 90, 120, 150 y 180 min, tras la administración de furosemida (80 mg v.o.).

La diferencia pCO2 U-S alcanzó su máximo valor a los 90 min en 7 casos ($\bar{X}=10.5\pm 2.1$ mmHg), esto coincidió con el Vm máximo ($\bar{X}=14.9\pm 3.5$ ml/min). La EFB también aumentó desde $\bar{X}=1.4\pm 1.1$ $\mu\text{Eq}/\text{min}$ a los 0 min hasta $\bar{X}=46.5\pm 34$ $\mu\text{Eq}/\text{min}$ a los 90 min.

Podemos concluir que, a pesar del gran aumento en el volumen urinario que debería disminuir la tensión de CO2 tras la administración de furosemida, la diferencia pCO2 U-S aumenta. Esto se produce junto a una elevación en la excreción urinaria de bicarbonato.

CUANTIFICACION DEL AMONIO URINARIO CON AUTOANALIZADOR HITACHI-705.

Julián de Castro, M Gago, J Ocharan, D Díez**.

Osakidetza, Hospital de Galdacano, Bizkaia.
* Imperial College, Chemistry Clinic, London.

Se propone un método automático para la cuantificación de amonio urinario permitiendo de este modo observar alteraciones en la excreción de amonio y ayudar en el diagnóstico diferencial de acidosis tubular renal.

Para la determinación de amonio se utiliza salicilato de sodio en medio alcalino el cual con amonio forma un compuesto de color verde (2,2-dicarboxilindolofenol, abs 580nm) siendo la proporción de la técnica en el HITACHI assay Code: end point; sample volumen: 4; R1 Vol:400; R2 Vol:300; Wavelength 1:546; Wavelength 2:600; std con :40. Los reactivos utilizados son R1-tampón fosfato pH 8, salicilato sódico:52mmol/l, nitroprusiato: 2,83 mmol/l, EDTA:1 mmol/l- y R2-hidróxido sódico:83 mmol/l Hipoclorito sódico 3,75 mmol/l-.

Los calibradores y controles se utilizan soluciones preparados a partir de sulfato de amonio (PM 132,1). Los resultados con controles (20, 40, 80, 200 mg/dl) fueron (x:20.2, cv:3.0; x:40.6; cv:2.5; x:79.7, cv:1.2; x:98.1, cv:2.1) La técnica es lineal hasta 350 mg/dl.

Con estos resultados podemos afirmar que la técnica es un método rápido y sencillo para cuantificar amonio urinario evitando los posibles errores de las técnicas manuales, de igual modo permite realizar las determinaciones en un intervalo corto de tiempo lo cual disminuye al máximo la posible descomposición de la urea por gérmenes ureolíticos.

EFFECTO NATRIURETICO Y DIURETICO DE ACTIVADORES DE LA GUANILATO CICLASA (Gc).

M.J. Gallego, S. Grandes A. Riesco, A. López Ferré, I. Millés, S. Casado, L. Hernando, C. Caramelo.
Fundación Jiménez Díaz, Madrid. 28040.

El efecto natriurético, diurético e hipotensor del factor natriurético atrial (ANF) es bien conocido y se debe a la acción de su segundo mensajero, el guanosilo trifosfato cíclico (GMPc). El objetivo del presente trabajo fue establecer si otros mediadores que estimulan la producción de GMPc son capaces de producir efectos renales similares al ANF. En ratas conscientes y con libertad de movimientos, se estudiaron agentes que activan distintas fracciones de la Gc, a través de vías dependientes o independientes del endotelio: a) endotelio dependiente, Gc soluble (acetilcolina, ACh); b) endotelio independiente, Gc soluble (nitroprusiato sódico, NPS); c) endotelio independiente, Gc particulada (ANF). ACh (10 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$, n=8), NPS (200 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$, n=8) y ANF (0.5 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$, n=6) indujeron natriuresis marcada (Na⁺ 399, 504 y 498 $\mu\text{Eq}/\text{h}$, respectivamente, p<0.01 respecto del basal) y diuresis (Vu .87, .82 y 0.86 ml/h, p<0.01). El GMPc plasmático no presentó modificaciones con ninguno de los tres agentes. En cambio, el GMPc urinario aumentó marcadamente con los tres (ΔGMPc ACh 328±91, NPS 610±173, ANF 938±252 pmol/min). La presión arterial media disminuyó con diferente intensidad con la ACh y el NPS (-12 y -40 %, respectivamente, p<0.05 y p<0.005) y no cambió con el ANF. Con dosis marcadamente hipotensoras de ACh (200 y 300 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$) los efectos renales se abolieron. En un grupo de ratas control sometidas al mismo protocolo experimental, no se detectaron cambios. En conclusión: 1) Tanto la ACh como el NPS producen un efecto natriurético y diurético similar al ANF, a pesar de activar la Gc a través de distintos mecanismos. 2) Los efectos renales de ACh, NPS y ANF están directamente relacionados con el aumento de excreción del GMPc urinario. 3) El aumento de GMPc urinario es proveniente en su mayor parte del tejido renal y no de la sangre. 4) ACh, NPS y ANF pueden ser similares en su acción renal, a dosis que afectan con diferente intensidad la presión arterial sistémica.

8

9

MODIFICACIONES INDUCIDAS EN LA COMPOSICION EN ACIDOS GRASOS (AG) DE LOS LIPIDOS RENALES DE LA RATA MEDIANTE UNA DIETA RICA EN ACIDOS GRASOS POLIINSATURADOS (PUFA)W-3
 JL Tovar J Domingo JAF Tresguerres* R Segura
 Dpto Fisiologia Universidad de Barcelona *Catedra de Endocrinologia Universidad Complutense.

Veintiuna ratas Wistar han sido alimentadas durante doce semanas con dieta suplementada con 1600 mg de aceite de pescado (18 % EPA, 14 % DHE). Otro grupo de ratas de la misma edad que siguio una dieta standard sirvió de control. Semanalmente se controló la presión arterial (PA) y el peso y unos días previos a su sacrificio se determinó la PA tras un ejercicio moderado. La orina de un día fue recogida para determinación de PGE₂. Separada la corteza de la medular interna de cada riñón se procedió tras su homogeneizado a la obtención de la fracción microsomal por ultracentrifugación y a la extracción de la fracción lipídica. Por cromatografía sobre sílica se separaron los diferentes lípidos para análisis de su contenido en AG por cromatografía gas-liquido. Resultados: La PA sistólica sufrió un incremento paralelo al ponderal de la misma magnitud en ambos grupos. Tras el ejercicio grupo EPA 113±11 grupo control 102±8,7 mmHg (n.s.). PGE₂ en orina: EPA 62,2±16 PGE₂ CONTROL 64,2±23,1 (ng/24 h) (n.s.). Análisis de los AG mostró como datos más llamativos un aumento del % de EPA y de DHE en la fosfatidiletanolamina (PE) de la medula renal (EPA: 1,3 y 1,03 a 4,9 y 5,3) mientras que en la corteza la fracción más modificada fue la fosfatidilcolina (PC) (1,3 y 0,39 a 5,52 y 2,57). En ambas fracciones se apreció un descenso en el % de ácido araquidónico más marcado en la PC de la medula (12,9 a 4,77) y PE de la corteza (10,6 a 1,85). Conclusiones: La dieta rica en PUFA w-3 modifica la composición lipídica de las membranas biológicas en la rata. A las dosis administradas no modifica la PA basal ni tras el ejercicio ni la excreación urinaria de PGE₂.

LA CICLOSPORINA A (CsA) INHIBE PREFERENTEMENTE LA RESPUESTA VASORELAJANTE, NATRIURETICA Y DIURETICA MEDIADA POR EL ENDOTELIO.

A. Riesco, A. López Farré, M.J. Gallego, S. Grandes, S. Casado, C. Caramello, L. Hernando. Fundación Jiménez Díaz. Madrid. 28040.

Los mecanismos del efecto hipertenso y nefrotóxico de la CsA no han sido aún aclarados. Datos histológicos sugieren que la CsA dañaría primariamente al endotelio. En el presente trabajo se examinó en ratas conscientes, estables y sin restricción de movimientos, si el tratamiento con CSA interfiere con la respuesta vasorelajante dependiente del endotelio, mediada por el óxido nítrico (NO, factor relajante derivado del endotelio) y su segundo mensajero, el guanosin monofosfato cíclico (GMPc). Se utilizaron tres agentes que estimulan la guanilato ciclasa (OCy) por diferentes vías: a) endotelio dependiente, OCy soluble (acetilcolina, ACh); b) endotelio independiente, OCy soluble (nitroprusiato sódico, NPS) y c) endotelio independiente, OCy particulada (factor natriurético atrial, ANF). En las ratas controles, la diuresis producida por ACh (10 µg/Kg/min), NPS (200 µg/Kg/min) y ANF (0.5 µg/Kg/min) fue equivalente (aumento de Vu 0.87, 0.82 y 0.86 ml/h respectivamente), ACh y NPS disminuyeron la presión arterial media (PAM: -12 y -40 %, p<0.01). El tratamiento con CsA (25 mg/Kg/día, 15 días, s.c.) aumentó la PAM basal (+14.5%, p<0.01) y la Crs (.39±0.08 en controles vs. 71±0.09 en ratas con CsA, p<0.01). En ratas tratadas con CsA, el efecto diurético de ACh se encontró significativamente disminuido (Vu .25±0.03, p<0.01) mientras que no hubo cambios en el inducido por NPS y ANF. Igualmente, el aumento de GMPc urinario inducido por ACh se vio disminuido (ΔGMPc sin y con CsA 328±91 y 18±5 pmoles/min, p<0.001) en las ratas tratadas con CsA. El efecto hipotensor de la ACh también apareció disminuido (dosis/% disminución: 10 µg/Kg/min/100%, 300 µg/Kg/min/23%, p<0.001 y p<0.01, respectivamente); sin embargo, no se encontraron diferencias en el efecto hipotensor de NPS y ANF. El efecto diurético de la CSA se restituyó al infundir previamente el dador de NO, L-arginina (Vu 1.91±1.25 ml/h, p<0.01 respecto a CSA sola). En conclusión, el efecto vasorelajante y diurético mediado por la ACh se encuentra disminuido en ratas tratadas con CSA. Al acompañarse este hecho de inhibición del incremento de GMPc y ser reversible por L-arginina, puede sugerirse que la CSA interfiere con el mecanismo vasorelajante endotelial en un paso relacionado con la obtención de NO a partir de la L-arginina. Esto puede ser un factor principal en los mecanismos presores y de daño vascular producidos por la CSA.

11

MECANISMOS DE LA INTERACCION ENTRE PLAQUETAS Y CELULAS MESANGIALES EN CULTIVO DE RATA.

I. Arribas, M. Cisneros*, S. Somoza*, M. González*, M.L. Díez Marques*, D. Rodríguez Puyol.
 Hospital Universitario de Alcalá de Henares. *Dpto. Fisiología. Univ. Alcalá de Henares.

Las plaquetas parecen estar implicadas en el desarrollo de ciertas enfermedades renales a través probablemente, de la liberación de mediadores humorales capaces de modificar la función renal. Se evaluó la acción del sobrenadante de plaquetas sobre el estado de contracción-relajación de células mesangiales en cultivo de rata, así como el papel de ciertos mediadores en la génesis de los efectos estudiados. Para ello se midió el Área de Sección Celular (ASC) a tiempos 0 y 30 minutos, tras añadir el sobrenadante de plaquetas (SNP) preincubados durante 30 minutos con/sin trombina (TR, 1 U/ml) a cultivos primarios de células mesangiales (CM) con/sin tratamiento con distintos bloqueantes farmacológicos (acetilsalicilato de lisina, ASL, inhibidor de la ciclooxigenasa, 10-3M; sulotroban, ST, bloqueante de los receptores del tromboxano A₂, TXA₂, 0.01 mg/ml; BN-52021, bloqueante de los receptores del PAF, 5x10-5M). Se obtuvieron los siguientes resultados (porcentaje a los 30 minutos):

	CONTROL	SNP	ASL	ST	BN
SIN TR	100±6	78±10*	100±7	90±6**	93±2**
CON TR	100±7	90±10**	-	-	-

*p<0.01 vs.C ** p<0.01 vs.SNP

Estos resultados sugieren un posible papel de ciertos mediadores liberados por las plaquetas sobre las CM, provocando su contracción, modificando así su Kf y el filtrado glomerular. Igualmente la CM podría sintetizar, tras entrar en contacto con el SNP y de forma secundaria, ciertos metabolitos que potenciarían la contracción. Tanto el PAF como ciertos derivados del ácido araquidónico por la vía de la ciclooxigenasa, como el TXA-2, podrían encontrarse implicados en la génesis de estos efectos. El efecto de la TR podría deberse a una acción específica sobre las CM.

PAPEL DEL FACTOR ACTIVADOR DE LAS PLAQUETAS (PAF) EN LA NEFROTOXICIDAD INDUCIDA POR CISPLATINO.

M. Guerra† A. Rivero, J.L. Lerma, E. González, A. Barat, J.F. Escanero*, L. Hernando, J. Egiño.
 Fundación Jiménez Díaz. Madrid. Facultad de Medicina. Zaragoza.*

El cisplatino es un fármaco utilizado frecuentemente en el tratamiento de diversos tumores. La mayor limitación del empleo de las dosis adecuadas es la nefrotoxicidad. En este trabajo hemos abordado la hipótesis de que el PAF pudiera ser el responsable de las alteraciones vasculares funcionales y del daño renal inducido por cisplatino. Las ratas del grupo I recibieron 6 mg/kg de cisplatino en dosis única i.p. Las ratas del grupo II recibieron, además del cisplatino, 10 mg/kg/día de BN52021, un antagonista específico de los receptores del PAF, durante el tiempo del estudio. Las ratas del grupo III recibieron cisplatino y 10 mg/kg/día de verapamil i.p. El grupo IV no recibió ninguna inyección y se utilizó como control. A los 4 días de la inyección de cisplatino, 7/12 ratas del grupo I tenían insuficiencia renal (Crs 4,2 ± 1,8 mg/dl). Todos los animales del grupo II, n=6, tenían creatininas séricas en valores normales (0,62 ± 0,12). En el grupo III, 4/5 ratas tenían insuficiencia renal pero con niveles de Crs inferiores a las del grupo I. (2,7 ± 0,9). En el estudio histológico de los riñones de las ratas enfermas del grupo I existía vacuolización tubular, descamación epitelial y ausencia de infiltrados celulares. Los riñones del grupo II eran normales o con ligera vacuolización tubular. Las lesiones en las ratas del grupo III eran, en general, menos intensas que las del grupo I. Las células glomerulares de las ratas del grupo I incorporaron ³H-acetato en un lípido con características físico-químicas de PAF. Además, en los sobrenadantes glomerulares se observó la existencia de PAF en el bioensayo de plaquetas de conejo marcadas. La síntesis de PAF por los glomerulos de las ratas del grupo II era normal o discretamente aumentada. In vitro, los glomerulos de ratas normales incubados con varias concentraciones de cisplatino produjeron PAF en forma dosis y tiempo dependiente. En conjunto, estos datos sugieren que el PAF puede ser un mediador importante del daño renal inducido por cisplatino. El empleo de los antagonistas del PAF podría ser de utilidad en la prevención de la nefrotoxicidad por cisplatino.

HIPERTENSION ARTERIAL

13

¿ ESTA IMPLICADO EL FACTOR DE CRECIMIENTO SIMILAR A LA INSULINA EN EL ORIGEN DE LA HIPERTROFIA MIOCARDICA DE LA HIPERTENSION ARTERIAL ?

M. C. Laviades, G. Mayor, J. Diez

Ss. Nefrología y Cardiología, Hospital San Jorge, Huesca; Dpto. Medicina, Univ. Zaragoza y Centro de Investigaciones Biomédicas, Univ. de Navarra.

Actualmente se acepta que en la producción de la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) de los pacientes hipertensos participan diversos mecanismos no hemodinámicos, como los factores de crecimiento (J Hypertens 1986; 4: 515). El factor de crecimiento similar a la insulina tipo I (IGF-I) es un polipéptido sintetizado en el hígado, bajo el control de la hormona de crecimiento (GH), que posee receptores en el miocardio (Ann Rev Physiol 1985; 47: 425). Por todo ello, en este trabajo se ha medido por RIA la concentración plasmática de IGF-I y de GH en 30 controles normotensos y en 50 hipertensos esenciales nunca tratados. Como grupo los pacientes presentaban niveles de IGF-I similares a los controles. Los pacientes se separaron en dos grupos según presentasen o no HVI ecocardiográfica (Índice de masa ventricular izquierda, IMVI, > 120 g/m²). No se apreciaron diferencias en los niveles de presión arterial, ni en el tiempo de evolución conocida de la hipertensión entre ambos grupos. Sin embargo, los pacientes con HVI (N=17) presentaban niveles de IGF-I (2563±434 mU/ml) superiores (P<0.01) a los de los pacientes sin HVI (1576±91 mU/ml) y a los de los controles (1839±126 mU/ml). Para el conjunto de los hipertensos se observó una correlación directa entre IGF-I e IMVI (R=0.335; P<0.05). En 6 pacientes con HVI cuyos niveles de IGF-I estaban por encima del límite superior del grupo control: (3012 mU/ml) se objetivaron niveles de GH superiores a los del grupo control (2.04±0.40 vs 1.11±0.15 ng/ml, P<0.001). Estos resultados sugieren que una anómala producción de IGF-I está presente en los hipertensos con HVI. Se postula que una alteración del eje GH/IGF-I es uno de los mecanismos no hemodinámicos a considerar en el origen de la hipertrofia miocárdica de algunos pacientes hipertensos.

IDENTIFICACION DE UNA ANOMALIA DEL METABOLISMO CELULAR DEL Ca²⁺ EN HIPERTENSOS ESENCIALES CON ANOMALIAS DEL METABOLISMO SISTEMICO DEL Ca²⁺.

J. Diez, E. Huarte, N. Esparza, L. Sánchez-Sicilia

Dpto. Medicina, Univ. Zaragoza; Ss. Nefrología, Clínica Universitaria de Navarra y Hospital La Paz, Madrid.

En eritrocitos de pacientes con hiperparatiroidismo se ha descrito una anomalía del metabolismo celular del Ca²⁺ consistente en una estimulación de los canales de K⁺ dependientes de Ca²⁺ y atribuida a la PTH (Horm Metab Res 1986; 18: 642). Se ha postulado una acción similar de la PTH sobre la musculatura vascular para explicar algunos de sus efectos vasoactivos (Am J Physiol 1984; 246: F96). Por todo ello, en este trabajo se ha estudiado la actividad de los canales de K⁺ dependientes de Ca²⁺ en eritrocitos de 20 controles normotensos y de 30 hipertensos esenciales no tratados y bajo dieta de 1 g/d de calcio. La actividad de los canales se valoró midiendo los flujos de K⁺ sensibles a la quinina (FK⁺) en células incubadas en medio con Cl₂Ca y A23187. Como grupo los hipertensos presentaban unos FK⁺ similares a los controles. Sin embargo, 10 pacientes mostraban unos FK⁺ por encima del límite superior medido en los controles (650 mmol/lit células x h). En su metabolismo sistémico del Ca²⁺ estos 10 pacientes se distinguían de los controles por presentar: Mayor índice de excreción de Ca²⁺ (P<0.05); mayor cociente calciuria/creatininuria (P<0.05); menor reabsorción tubular de Ca²⁺ (P<0.05); mayores niveles circulantes de PTH intacta (P<0.05) y similares niveles sanguíneos de calcio total y de Ca²⁺ ionizado (P:NS). Además, en esos pacientes existía una correlación directa entre PTH y FK⁺ (R=0.85; P<0.05). Los 20 pacientes cuyos FK⁺ eran normales no presentaban anomalías del metabolismo sistémico del Ca²⁺. Se concluye que la estimulación de los canales de K⁺ dependientes de Ca²⁺ puede constituir una anomalía del metabolismo celular del Ca²⁺ que puede tener significado fisiopatológico en los hipertensos esenciales con anomalías del metabolismo sistémico del Ca²⁺.

14

15

DESCENSO DEL pH INTRACELULAR EN EL MUSCULO LISO VASCULAR INDUCIDO POR ANGIOTENSINA II. EVIDENCIA DE QUE LA Ca-ATPASA ACTUA COMO UN INTERCAMBIADOR Ca²⁺/H⁺.

J. ARRIETA y D.C. BATLLE. HOSPITAL NTRA. SRA. DE ARANZAZU, SAN SEBASTIAN y NORTHWESTERN UNIVERSITY AND VALMC, CHICAGO.

Las hormonas con capacidad de elevar el calcio libre citosólico (iCa²⁺) producen cambios transitorios en el pH intracelular (pHi), atribuidos generalmente a un posible estímulo directo de los sistemas reguladores del pHi. En este estudio, realizado en células de músculo liso vascular (CMLV) en cultivo, teñidas con Fura-2-AM o BCECF-AM, observamos que mientras en soluciones sin bicarbonato (hepes) la angiotensina II produce un descenso transitorio del pHi seguido de una alcalosis intracelular, en soluciones con tampón HCO₃/CO₂ lo que se produce es un descenso sostenido del pHi (ΔpHi = -0.048±0.006 a los 3 min y -0.032±0.008 a los 9 min). Este descenso no se modifica tras la inhibición de los sistemas reguladores del pHi mediante EIPA + DIDS, 50μM. Por el contrario, la inhibición de la Ca-ATPasa bloquea totalmente el descenso del pHi.

La tasa de recuperación del iCa²⁺ tras el aumento inducido por angiotensina II es diferente en hepes y en bicarbonato, siendo el descenso menos completo en bicarbonato (ΔCa²⁺ = 60±8.7 vs 27±5 nM a los 15 min, p < 0.001).

El que la extrusión de iCa²⁺ por la Ca-ATPasa produzca un descenso del pHi en soluciones bicarbonatadas y que este descenso inhiba parcialmente dicha extrusión es consistente con la hipótesis de que la Ca-ATPasa actúa como un intercambiador obligatorio de calcio por protones.

INTERACCION CALCIO-pH EN CELULAS DE MUSCULO LISO VASCULAR. INFLUENCIA DEL pH EN LA FUNCION DE LA Ca-ATPASA.

J. ARRIETA y D.C. BATLLE. HOSPITAL NTRA. SRA. DE ARANZAZU, SAN SEBASTIAN y NORTHWESTERN UNIVERSITY AND VALMC, CHICAGO.

El calcio libre citosólico (iCa²⁺) y el pH, tanto intra como extracelular afectan a la contracción del músculo liso vascular y podrían estar alterados en la HTA esencial. En éste estudio, realizado en células de músculo liso vascular (CMLV) en cultivo, teñidas con Fura-2-AM, examinamos los cambios del iCa²⁺ en respuesta a variaciones en el pH extracelular (pHe) o intracelular (pHi). Tanto una elevación del pHe (de 7.4 a 8.0) como un descenso del pHi (de 7.25 a 7.02) produjeron un aumento del iCa²⁺ (46±14 y 18±10 nM respectivamente), mientras que un descenso del pHe a 6.8 o un aumento del pHi a 7.45 no produjeron sino una pequeña y escasamente significativa disminución del iCa²⁺.

Estos cambios en la concentración de iCa²⁺ no fueron inhibidos por a) ausencia de Na⁺ extracelular, b) verapamil 10μM, c) bloqueo del calcio del retículo sarcoplásmico (RS) con TMB-8, 100μM, d) deplección del Ca²⁺ del RS mediante angiotensina II. Sin embargo, inhibidores de la Ca-ATPasa como el vanadato (5μM) y el cadmio (20nM) bloquearon las variaciones del iCa²⁺ inducidas por la alteración del pHe. Tanto el Cd como el pHe alcalino y el pHi ácido inhibieron el descenso de iCa²⁺ tras un aumento inducido por ionomicina, atribuible en su mayor parte a extrusión por la Ca-ATPasa.

La necesidad de un adecuado gradiente transmembranoso de pH para la extrusión de iCa²⁺, independiente de Na⁺, es consistente con la hipótesis de que la Ca-ATPasa de la membrana celular externa en CMLV actúa como un intercambiador obligatorio de Ca²⁺ por H⁺.

16

17

EXPRESION DIFERENCIAL DE LOS GENES QUE CODIFICAN LAS ISOFORMAS DE LA (Na,K)-ATPasa EN LA HIPERTENSION ARTERIAL HUMANA (HA).

Gallego, E.¹, García Pérez, J.J.¹, González Martínez, L.M.²
Martín Vasallo, P.², Alonso Lancha, M.T.²

1. Sección de Nefrología, Hospital de la S.S. N.S. de Candelaria.
2. Dept. de Bioq y Biología Molecular, Univ. de La Laguna. Tenerife.

Las alteraciones en el metabolismo del sodio son manifestaciones constantes en la HA y son secundarias a cambios tanto en el número como en las proporciones de los distintos sistemas de transporte catiónico presentes en la membrana plasmática de la célula. En la HA esencial estas alteraciones están genéticamente condicionadas. Uno de los sistemas que se encuentra alterado es el denominado bomba de sodio [(Na,K)-ATPasa]. Este sistema está codificado por cinco genes que presentan una expresión diferencial que varía según el tejido de que se trate. En ratas hipertensas se ha demostrado un patrón de expresión de los tres genes que codifican las unidades alfa-1, 2 y 3 diferente de ratas del de ratas normales, estas alteraciones son máximas en la musculatura lisa de la pared de la aorta (Science, 241, 221-224. 1.988).

Nosotros poseemos los DNAs complementarios que codifican las isoformas de la (Na,K)-ATPasa en la especie humana. Con objeto de estudiar cual es la expresión diferencial de estos en el paciente con HA hemos realizado biopsias musculares peroperatorias y hemos aislado RNA de las muestras obtenidas para, mediante análisis de Northern blot, ser sondados con los cDNAs citados y de la autorradiografía obtenida establecer las diferencias entre los patrones de expresión de sujetos normales y pacientes. Estas diferencias en las proporciones de expresión entre diferentes isoformas podría ser la responsable de las alteraciones que se han venido describiendo en los sistemas de transporte en la HA. Aún falta por determinar si esta expresión génica diferente es debida a alteraciones estructurales en los genes o a sus mecanismos regulatorios.
AGRADECIMIENTOS: Este trabajo está siendo realizado con la ayuda del FISss 90/0046 a sus autores.

18

DEFICIT DE FACTOR NATRIURETICO AURICULAR (FNA) EN LA HIPERTENSION ARTERIAL SALSIBLE. RELACION CON EL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA ALDOSTERONA (SRAA)

Mora J, Ocón J, Rousaud F, Castellet R, del Rio G.

FUNDACION PUIGVERT. BARCELONA. 08025

INTRODUCCION. Si bien los hipertensos salsibles suelen presentar un patrón hiporreninémico, algunos de éstos pueden tener valores normales de renina (no moduladores de Hollenberg). Estudiamos la relación entre FNA y SRAA en hipertensos salsibles.

MATERIAL Y METODOS. Se incluyeron 32 hipertensos esenciales (14V 18M) de 53 ± 10 años, que fueron tratados durante un mes con 50 mg de hidroclorotiazida + 5 mg de amiloride. Antes y después del tratamiento diurético, se midió la presión arterial, ARP (por RIA de angiotensina I), FNA (por RIA previa extracción en minicolumnas de Sep-Pack) y aldosterona plasmática (AP) (por RIA). Se consideró salsible a aquellos pacientes que, tras tratamiento diurético, disminuyó la presión arterial media (PAM) en 10 o más mmHg. La PAM se calculó según la fórmula: PAM = 1/3 (PAS-PAD) + PAD.

RESULTADOS. Diecisiete pacientes respondieron al tratamiento: salsibles (SS) y 15 no (No-SS). Los resultados antes y después del tratamiento diurético fueron en los SS: PAM en mmHg 128 ± 12 vs 110 ± 9, p < 0.005. FNA en pmol/l 5.13 ± 2.61 vs 3.55 ± 2.68, p < 0.05. ARP en ng/ml/h: 0.75 ± 0.52 vs 3.01 ± 2.19, p < 0.005. AP en nmol/l: 0.41 ± 0.14 vs 1.10 ± 0.47, p < 0.0001. En los No-SS: PAM 116 ± 7 vs 111 ± 8, p < 0.005. FNA 8.41 ± 3.13 vs 4.88 ± 2.79, p < 0.005. ARP 0.92 ± 1.08 vs 3.63 ± 3.88, p < 0.005. AP 0.35 ± 0.13 vs 1.03 ± 0.84, p < 0.005. Se encontraron unos niveles más bajos de FNA basal en los SS vs No-SS (5.13 ± 2.61, pmol/l vs 8.41 ± 3.13, p < 0.005). No se detectaron otras diferencias. Los valores de FNA del grupo control de normotensos (17V 12M) fueron: 8.4 ± 3.1 pmol/l vs 8.3 ± 4.8, NS.

DISCUSION. En los hipertensos SS encontramos una deficiencia de FNA, lo que explicaría la dificultad que se presenta en esta entidad para eliminar una sobrecarga hidrosalina. El FNA sería un marcador mejor que la ARP para diferenciar a los hipertensos SS.

19

CARACTERIZACION DE LA RESPUESTA NATRIURETICA A UNA CARGA INTRAVENOSA DE SODIO (CIS) EN EL ANCIANO.

A.Puras, L.M.Ruilope, C.Campo, C.Montoyo, J.M.Alcazar, A.Tejedor, J.L.Rodicio.
Unidad de Hipertensión Departamento de Nefrología. Hospital 12 Octubre. Madrid.

OBJETIVO: Caracterizar la respuesta natriurética a una CIS en ancianos (edad > 70 años) normotensos (< 160/95, NTA), hipertensos (> 160/95, HTA) y con hipertensión sistólica aislada (Sistólica > 160, diastólica < 95, HSA).

DISEÑO Y METODOS: 31 pacientes (10 NTA, 11 HTA, 10 HSA) recibieron un litro de salino isotónico en un periodo de 3 horas, después de haber permanecido tumbados toda la noche, en ausencia de cambios posturales, excepto para vaciamentos espontáneos de vejiga. Se obtuvieron muestras de sangre y orina antes y después de la CIS. La presión arterial se midió cada hora. Se midieron la tasa de excreción renal de Na (Nau) y de K (Ku) y los niveles de actividad de renina plasmática (ARP) y la aldosterona plasmática (AP). El análisis estadístico se efectuó mediante el test ANOVA y la correlación lineal.

RESULTADOS: Nau aumentó en los tres grupos, siendo el incremento significativamente más alto en HSA; la ARP y la AP aparecieron correspondientemente inhibidos. La inhibición fue proporcional a la natriuresis pero más marcada en HTA. Ku aumentó en NTA pero no en HTA. Aún cuando, no había cambios importantes en la presión arterial en ningún grupo, el incremento en Nau se correlacionó positivamente con los aumentos de la presión arterial media (pero no con la presión del pulso) en NTA y HSA.

CONCLUSIONES: En ancianos hipertensos la respuesta renal a una CIS parece ser diferente en HTA y HSA, y ambos diferentes, de alguna forma, a los NTA.

20

ALTERACIONES DE LA FUNCION DIASTOLICA CON EL ESFUERZO EN LA HIPERTENSION ARTERIAL: DIAGNOSTICO ECOCARDIOGRAFICO.

J.M. RICHARD, I.M. TRABANCO, M.L. RODRIGUEZ, M.A. MUÑOZ, C. MORIS, R. MARIN, A. CORTINA.

HOSPITAL UNIVERSITARIO COVADONGA. OVIEDO. 33006.

En la Hipertensión Arterial, la afectación de la función cardíaca se inicia por la alteración de la relajación. Por este motivo, la valoración de la función diastólica es importante con el fin de reconocer, en su fase inicial, dicha afectación de la función ventricular izquierda.

Con la intención de obtener un indicador de la disfunción diastólica, a partir de la Ecocardiografía-Doppler, hemos estudiado a 14 voluntarios sanos (Grupo A) y a 20 pacientes con Hipertensión Arterial severa e hipertrofia ventricular izquierda (Grupo B). Todos los individuos estudiados estaban en ritmo sinusal, y no padecían ninguna otra enfermedad que pudiera interferir con los resultados.

En ambos grupos fue analizado con Doppler pulsado el flujo diastólico a través de la válvula mitral, midiendo en reposo y tras 3 minutos de esfuerzo con dinamómetro, la velocidad de las ondas E y A y la relación entre ambas (E/A).

Resultados:	GRUPO A	GRUPO B	P
E reposo	77 ± 12	61 ± 14	< 0'01
A reposo	43 ± 8	68 ± 20	< 0'001
E/A reposo	1'7 ± 0'3	0'95 ± 0'29	< 0'001
E Post-Esfuerzo	85 ± 14	59 ± 15	< 0'001
A Post-Esfuerzo	55 ± 12	91 ± 18	< 0'001
E/A Post-Esfz	1'58 ± 0'3	0'66 ± 0'4	< 0'001

En conclusión, una relación E/A menor de 1, tras esfuerzo isométrico es un índice válido de disfunción diastólica, fácil de obtener y mas fiable estadísticamente que la misma relación E/A obtenida en reposo. La Ecocardiografía-Doppler de Esfuerzo puede ser de gran utilidad en la detección precoz de la disfunción diastólica. utilizando este índice.

21

CAMBIOS DE TENSION ARTERIAL DURANTE EL FENOMENO DE ESCAPE EN LA HIPERTENSION ESENCIAL LEVE.

C.Campo, L.M.Ruilope, C.Montoyo, J.M.Alcazar, M.Praga, A.Andres, R.Garcia Robles, E.Ramos, J.Sancho, J.L.Rodicio.

Hospitales 12 de Octubre y Ramon y Cajal. Madrid.

Hemos estudiado los cambios de tensión arterial y función renal durante el escape en la hipertensión esencial (EH) leve.

En 9 pacientes hospitalizados con hipertensión esencial leve, hemos medido los cambios en tensión arterial y peso corporal, tasa de filtración glomerular, actividad de renina, aldosterona, péptido atrial natriurético y excreción urinaria de sodio, potasio, tetrahidroaldosterona, epinefrina, norepinefrina, dopamina, PGE₂ y 6-KetoPGE₂ durante la administración de 9-fluódrocortisona (0.1 mg/10 kg/día) a la vez que se administraba una dieta conteniendo 300 mEq de Na y 60 de K. El escape fue considerado en el momento en que la excreción de sodio diaria volvió a los niveles basales después de varios días de administrar el mineralcorticoide.

El mineralcorticoide indujo un balance positivo de sodio (200 mEq) y un incremento significativo en la tensión arterial y en la tasa de filtración glomerular ($p < 0.01$). La tensión arterial se incrementó, desde $138 \pm 9/88 \pm 10$ registrada durante el periodo de control a $147 \pm 8/94 \pm 6$ mmHg durante el escape ($p < 0.01$). Además se observó una caída significativa en la actividad de renina y aldosterona plasmáticas y tetrahidroaldosterona y norepinefrina en orina ($p < 0.01$), por el contrario, el péptido atrial natriurético aumentó significativamente ($p < 0.01$). No se observaron cambios significativos en Dopamina ni en prostaglandinas urinarias.

CONCLUSION. El incremento en la tensión arterial (TA) observado en EH leve, no es distinto del que ocurre en sujetos normotensos bajo condiciones experimentales comparables (Hipertension 12, 450-456, 1988). La función renal se comporta de forma similar con la no participación de las prostaglandinas renales y dopamina en el fenómeno de escape.

VARIABILIDAD DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN EL HIPERTENSO ANCIANO

Mora J, Ocón J, Rousaud F.

Unidad de Hta. Servicio Nefrología. Fundación Puigvert. Barcelona.

INTRODUCCION. La presión arterial (PA) muestra una marcada variabilidad a lo largo del día. El mecanismo fundamental que amortigua esta variabilidad son los barorreceptores, que con la edad pierden eficacia. Nuestro objetivo es estudiar esta variabilidad en hipertensos en función de la edad.

MATERIAL Y MÉTODOS. Hemos estudiado una población de 190 sujetos, 35 normotensos (GN) de 46 ± 20 años (16 v y 19 m) y 155 hipertensos esenciales (GH) de 49 ± 12 años (65 v y 90 m). A todos los individuos se les practicó un registro continuo de presión arterial ambulatoria sin medicación con un aparato automático no invasivo (Kontron) durante 24 horas, realizándose una lectura de PA cada 30-60 minutos. Se calculó la media aritmética de PA del registro de 24 horas. La desviación estándar (DE) de la media se consideró como índice de variabilidad. Se utilizó la ecuación de regresión y para el análisis de datos el programa informático microstat.

RESULTADOS. La media de PA de las 24 horas del GN fue de $126 \pm 13 / 79 \pm 5$ mmHg y del GH $145 \pm 17 / 100 \pm 8$ mmHg. En el GH hay una correlación entre DE de la PA sistólica (PAS) y edad ($r = 0.448$, $p < 0.01$), pero no con la DE de la PA diastólica (PAD) ($r = 0.203$, NS). En el GH también existe una correlación entre DE de la PAS y edad ($r = 0.193$, $p < 0.05$), y no con la DE de la PAD ($r = 0.119$, NS). También se ha encontrado una correlación entre el nivel de PAS y su DE, tanto en el GN ($r = 0.506$, $p < 0.001$) como en el GH ($r = 0.384$, $p < 0.001$). Comparamos la DE de los sujetos mayores de 65 años ($n = 26$) con los menores de 60 años ($n = 75$) que tenían una PAD similar: DE de PAS 19 ± 7 Vs 15 ± 5 mmHg, $p < 0.001$; DE de PAD 13 ± 4 Vs 11 ± 3 mmHg, $p < 0.01$.

DISCUSION. La variabilidad de PAS aumenta con la edad y con el nivel basal de PAS. En el hipertenso anciano la variabilidad tanto de PAS como de PAD es mayor que en los sujetos menores de 60 años, lo que explica las amplias fluctuaciones que presentan los hipertensos ancianos.

23

RESPUESTA DE LA HIPERTENSION DE LA TERCERA EDAD A DIFERENTES ESTIMULOS. EFECTOS DE LOS FARMACOS HIPOTENSORES.

A.Aguacil, J.M.Alcazar, C. Montoyo, C.Campo, A.Mazuecos, J.L.Rodicio, L.M.Ruilope. Servicio de Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Se ha estudiado en un grupo de 21 pacientes hipertensos, mayores de 70 años (12 con hipertensión sistólica (HS) $182 \pm 16 / 89 \pm 4.8$ mmHg y nueve con hipertensión sistodiastólica (HSD) $181 \pm 14 / 103 \pm 4$ mmHg), las modificaciones de la presión arterial (PAS y PAD) y frecuencia cardiaca (FC) con los cambios posturales y durante la realización de diferentes pruebas (mental, frío, ejercicio isométrico y esfuerzo). Posteriormente de forma cruzada se administraron hidroclorotiacida-amiloride (HA) 25-2.5 mg/día y nitrendipino (N) 20 mg/día y captopril (C) 50 mg. Los resultados se comparan con una población de diez sujetos normotensos de edad similar. En situación basal el ortostatismo desciende la PAS y PAD en los tres grupos, siendo más significativo en HS y HSD ($p < 0.05-0.01$). La realización de las diferentes pruebas incrementó PAS y PAD, de forma más importante con el esfuerzo seguido del test mental ($p < 0.01$). El incremento fue mayor en la HS e HSD que en los controles ($p < 0.01$).

Con la administración de HA, N y C, la PA descendió significativamente, siendo más manifiesta la respuesta a N con HA y N-HA ($p < 0.01$). En conclusión, las diferentes pruebas estudiadas aumentan claramente la PA en sujetos mayores de 70 años y ese incremento se bloquea con los tres fármacos tanto por un diurético como por un calcio antagonista.

ESTUDIO MORFOFUNCIONAL ISOTOPICO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL (HTA) DE ORIGEN SUPRARRENAL.

J.Pascual, L.Orte, L.Dominguez *, M. Mitjavila *, C. Gámez, C.Quereda, J. Ortuño.

Servicios de Nefrología y Medicina Nuclear *. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Valoramos la eficacia diagnóstica de dos métodos isotópicos en el estudio de la HTA de origen suprarrenal: Grupo I (colectores marcados): 13 pacientes con criterios clínico-analíticos estrictos de hiperaldosteronismo primario y con masa unilateral en 5 casos. Grupo II (metaiodobencilguanidina, MIBG): 12 pacientes, 9 con sospecha clínico-radiológica de feocromocitoma y 3 despistajes (2 HTA severa infantil y 1 MEN II). En el Grupo II se inyectó 6-Betaiodemetilnorcolesterol (6 casos) o 6-Betaiodemetilnorcolesterol (7 casos) tras una semana de supresión con dexametasona. En el Grupo II se inyectó MIBG-¹³¹I en 6 casos y MIBG-¹²³I en otros 6; en ambos grupos se bloqueó el tiroideo con solución de lugol. Fueron obtenidas imágenes con gammacámara planar en diferentes tiempos según el isótopo. Se contrastaron los datos clínicos con las técnicas de imagen convencional y gammagráficas. En el Grupo I se diagnosticó adenoma en 2 casos (confirmados histológicamente) e hiperplasia suprarrenal bilateral en 9; 2 estudios fueron normales; estos últimos 11 enfermos permanecen normotensos con diuréticos tras 6.2 años de seguimiento médico. En el Grupo II la sensibilidad de la técnica fue del 71%; los 2 falsos negativos lo fueron con ¹³¹I (uno de ellos feocromocitoma necrosado con metanefrinas previas normales). La especificidad y valor predictivo positivo fueron del 100%, siendo todos los casos indicados para despistaje con metanefrinas previas normales, verdaderos negativos.

Podemos concluir que el estudio isotópico de la HTA de probable origen suprarrenal (hiperaldoesteronismo primario o feocromocitoma) indicado con criterios clínicos estrictos permite una correcta valoración morfofuncional y orientación terapéutica de la patología suprarrenal.

22

24

PREVALENCIA DE LA HIPERTENSION ARTERIAL (HTA) EN LA POBLACION INFANTIL DE CATALUNYA.

M.E.Fernandez-Goula, L.Callis M.D., J. Canela, M.L.Dela Puente

Servicio de Nefrología. Hospital Infantil Vall d'Hebrón. BARCELONA

Se ha estudiado un total de 5.556 niños (46.4% varones y 53.6% niñas) de edad entre los 4-18 años,siendo una muestra representativa de la población escolar de Catalunya. El método de muestreo fué aleatorio y estratificado. El nivel de significación utilizado fué el 5%. Todo el personal sanitario que intervino fué adiestrado y homologado al inicio y de forma periódica.

Se procedió a la obtención de los siguientes datos : talla, peso, perímetro craneal y braquial, anchura del codo y pliegue cutáneo tricentral; tensión arterial sistólica (TAS) y diastólica (TAD),IV y V fases de Korotkoff, y frecuencia cardíaca .

Se han obtenido los siguientes resultados :

1.-el estudio de la TAS y TAD, en relación a la edad y talla, dió los siguientes resultados, según los distintos percentiles .

	TAS	90 ^º P	95 ^º P	97.5 ^º P	TAD	90 ^º P	95 ^º P	97.5 ^º P
NIÑOS EDAD	13.6	7.2	4.1	12.5	6.7	3.5		
TALLA	12.8	7.3	4.3	12.5	6.4	4.3		
NIÑAS EDAD	12.2	6.4	3.4	13.0	7.2	3.8		
TALLA	12.4	6.5	3.6	11.7	7.0	4.1		

2.- La prevalencia de la HTA es como sigue:

	97.5 ^º P		97.5+10 mmHg		97.5 ^º P+30mmHg	
	TAS	TAD	TAS	TAD	TAS	TAD
NIÑOS	2.10	3.84	0.81	0.27	0.19	0
NIÑAS	2.52	3.25	0.40	0.50	0.13	0

3.-comparativamente con las curvas del estudio de Nancy(J.L.André), nuestros valores son significativamente más altos.

	TAS	Catalunya	Nancy	//	TAD	Catalunya	Nancy
Niños	3.10		2.0		3.33		2.3
Niñas	3.05		2.3		3.75		2.6

4.-no hemos encontrado diferencia significativa entre los valores de las fases IV y V de Korotkoff

5.- en relación a la obesidad, la prevalencia de la HTA en la población estudiada es como sigue:

90 ^º P :	51 ± 17.0	95 ^º P	35.9 ± 13	97.5 ^º P	23.7 ± 13
---------------------	-----------	-------------------	-----------	---------------------	-----------

HIPERTENSION ARTERIAL COMO MANIFESTACION DE LA NEFROPATIA POR REFLUJO EN NIÑOS: FACTOR DE MAL PRONOSTICO.

M Navarro, A Alonso, C Gaxrcía Meseguer, MJ Martínez Debora, A Peña.

Sección de Nefrología. Hospital Infantil "La Paz". 28046 MADRID

De 216 niños <de 15 años con HTA, vistos en nuestra Unidad, en 23 (11%) la HTA fue secundaria a NR. En 10 (43%) con edad de 9,9± 2a. la HTA fue el motivo del diagnóstico de NR. Son 9H y 1V con lesiones severas de NR bilateral e historia previa de ITU (afebril) solo en el 30%. Debutaron con: síntomas graves de HTA (IOC en 4, encefalopatía hipertensiva 2 y alteraciones visuales 3), - ITU+HTA 2, y edemas por IRT+HTA 1. Síntomas previos de HTA, presentes en el 80%, no habian conducido al diagnóstico. La HTA fue grave en el 100%, con repercusión cardiológica en el 100%, ocular el 90% y neurológica en el 30%. La talla (valorada en el Score - de la desviación standart) -0,82±1,38, el índice de nutrición - 86±9% y la edad ósea 0,4±0,69 y no mostraron alteraciones significativas, a pesar de tener IR el 100% con filtrado glomerular inicial de 16,6±12 ml/m/1,73. En ninguno hubo osteodistrofia radiológica. El 100% tenía proteinuria (44±29 mg/m²/h, siendo masiva en el 70%. Siete (70%) precisaron tratamiento substitutivo en un tiempo de 0,8±0,8a y 3 permanecen con IRC en un tiempo medio de evolución de 5a. (FG 38±25 ml/m/1,73). El análisis (Test no-paramétrico de Man Whitney) del FG y la proteinuria inicial, mostró diferencia significativa entre los que han precisado tratamiento substitutivo y los que tienen IRC (FG 9,1±3,6 VS 34±7 ml/m/1,73 y proteinuria 60±20 VS 8±1,2 mg/m²/h P<0,05). Existió correlación lineal inversa (r=-0,86, R<0,01), entre el FG y la proteinuria inicial, siendo sin embargo la correlación lineal positiva (r=0,41 R<0,05) entre el FG y la proteinuria en la evolución en los que mantuvieron situación IRC (FG 38±25 ml/m/1,73). Concluimos que la HTA como debut de la RN en niños, ha sido grave, afecta a hembras preferentemente, se acompaña de lesiones bilaterales severas y es casa o ausente historia de ITU. La asociación con IRC severa con esa repercusión clínica, ausencia de osteodistrofia y correlación inversa entre el FG y la proteinuria, sugerirían que la HTA habría podido acelerar el daño glomerular irreversible a través de proceso hiperperfusion.

ASPECTOS CLINICOS, DIAGNOSTICO Y TERAPEUTICOS EN LA HIPERTENSION ARTERIAL (HTA) RENOVASCULAR-INTRINSECA EN EL NIÑO. A PROPOSITO DE 27 CASOS.

L.GARCIA, J.A.CAMACHO, A.GIMENEZ, E.GUARDIA. Servicio de NEFROLOGIA. Hospital Infantil San Juan de Dios. Barcelona.

Los pacientes con HTA (122c.) representan el 1,7% de los enfermos nefrológicos en el Servicio (1974-1989). Presentamos 27c. (22,1%) con HTA cuya etiología fueron diversas anomalías renovasculares, en 12 niños y 15 niñas de edades comprendidas entre 5 meses y 18 años.

Los dividimos en 2 Grupos:A)Anomalías de arterias intrarrenales 20c.(GNGC, 4NR, 4 PoliQ.renal, 2N.lúpica, 1SHU, 1 Hipop.seg. 1 Oligomegan., 1 Periar.t.N.). B)Anomalías del pedículo renovascular: 7c.(4 Displasia fibromuscular (DFM) y 3 Neurofibromatosis (NF).

La tensión arterial sistólica (TAS) osciló entre 140-255 mmHg. con una X: de 180; y la tensión arterial diastólica(DAS)entre 100-170 mmHg. con una X: de 118 mmHg.

Los síntomas de tipo general fueron variables: cefaleas, abdominalalgias, vómitos, epixtasis, parálisis facial, retraso de crecimiento; apareciendo en algunos casos repercusión severa a nivel de órganos diana(edema agudo de pulmón, retinopatía, encefalopatía hipertensiva, hemorragia C.).

En 23c. se constató elevación de renina y aldosterona en sangre. Se señala el interés preferente de las diferentes técnicas en el diagnóstico de la HTA.

El tratamiento se instauró según la etiología y fisiopatología de la HTA; por lo que en el grupo A, se aplicó t.médico dietético y farmacológico (diuréticos,hipotensores,remarcando el control de la HTA en todos los casos con Captopril).

El grupo B, recibió t.médico de apoyo al t.quirúrgico que se hizo en 6c. (DTP en 2, y c.reparadora en 6c.) con resultados satisfactorios. El tiempo medio de seguimiento ha sido de 9 a.

CONCLUSIONES.- 1) La DFM y la NF son las causas más frecuentes de HTA por anomalías de la A.renal.2) El comienzo de la HTA es frecuente con signos severos a nivel de órganos diana.3)El tratamiento de la HTA renovascular debe ser individualizado,según la etiología, localización y gravedad de la lesión.4) Remarcar el avance terapéutico, tanto médico en el control de la HTA; como quirúrgico (Dilatación transluminal percutánea (DTP) y revascularización).

"ANGIOGRAFIA IV-POR SUSTRACCION DIGITAL (DSA IV) EN LA HIPERTENSION ARTERIAL (HA).

J.Villaro, J.Sanchis, L.Garces, J.Martin, J.MªEscobedo, R.Moll S.Ferrer, J.Palmero, A. Pérez.

SERVICIOS NEFROLOGIA Y RADIOLOGIA. HOSPITAL GENERAL VALENCIA.

En nuestro Hospital se han practicado 114 DSA IV para el diagnóstico de HA secundaria a estenosis de arteria renal (EAR). A posteriori se ha analizado el valor predictivo de los factores de riesgo que motivaron la indicación de la DSA IV. RESULTADOS:

Factor de riesgo	NO	%EAR	%NO	%FALLO
Total	114	21	69.5	9.5
HA inicio> 50 a.	14	50	50	-
Arterioesclerosis	18	33.4	61.1	5.5
Insuficiencia renal	11	63.6	36.4	-
Inicio <30 a.	31	9.7	87.1	3.2
-como único factor	20	5	95	-
Riñón pequeño unilateral	22	36.4	63.6	-
HA severa	20	25	75	-
Soplo abdominal	8	62.5	37.5	-
Ningún Factor	17	-	100	-
Un solo factor	67	22.4	74.6	3
Dos ó más factores	30	36.7	63.3	-

Se practicó arteriografía digital en 9 de los 11 casos en que la DSA IV no fue considerada diagnóstica. No se han valorado otros factores de riesgo conocidos por número insuficiente de casos. Según estos resultados, concluimos:

- La DSA IV fue un método diagnóstico eficaz en el 90.5% de los casos.
- En ausencia de factores de riesgo la indicación de DSA IV es dudosa.
- En ausencia de otros factores asociados, el inicio de HA antes de los 30 a. no ha sido un indicador significativo de EAR.

29

DIVAS PATOLOGICOS: BUSQUEDA DE FACTORES PREDICTIVOS

M. Borrás, J. Bonet, P. Torguet, F. Cofan, R. Lauzurica, J. Bonal, R. Romero, J. Teixidó, A. Serra, A. Caralps.

Servicio de Nefrología. Hosp. Germans Trias i Pujol - Badalona

En el estudio de la HTA renovascular la angiografía digital por sustracción intravenosa (DIVAS) renal es uno de los métodos exploratorios más utilizados por los buenos resultados, la disminución de complicaciones y la accesibilidad de la práctica ambulatoria.

OBJETIVO: Evaluación de una serie de parámetros clínicos, biológicos y ecográficos en cuanto a su valor predictivo de hallar DIVAS de arterias renales con lesión de estenosis.

MATERIAL: Análisis de los 64 DIVAS venosos renales consecutivos practicados en el estudio de HTA en el período de 12 meses (1989-1990). Los pacientes estudiados son 44 ♂ y 29 ♀ con edades entre 26-81 años (media: 54,25 as.). De los datos clínicos analizados 28 tenían HTA severa, 21 presentaban retinopatía hipertensiva, 41 cardiomegalia, en 4 en la exploración se detectó soplo lumbar, 9 de ellos eran diabéticos tipo II y 20 requerían 3 o más fármacos hipotensores. El deterioro de la función renal en 40 enfermos era de grado leve-moderado y en 11 severo. Las alteraciones urinarias estaban presentes en 22 pacientes. Ecográficamente 11 de los 64 enfermos tenían asimetría renal y en 12 casos los riñones eran hiperecogénicos.

Se analizaron los datos estadísticamente.

RESULTADOS: El sexo, grado de HTA, presencia de retinopatía o cardiomegalia, diabetes, deterioro de función renal, alteraciones urinarias o tratamiento con 3 o más fármacos en ningún caso resultaron parámetros significativos para predecir la obtención de DIVAS patológico: Sí que resultaron significativos la asimetría renal (17%) y la presencia de soplo lumbar (6%).

RESULTADOS: Los parámetros clínicos y biológicos analizados no tienen un valor predictivo para la obtención de DIVAS patológico por estenosis de arteria renal. La asimetría renal y el soplo lumbar son significativos y con valor predictivo pero son parámetros de baja prevalencia.

30

HIPERTENSION ARTERIAL VASCULO-RENAL (HTA-VR) CON TROMBOSIS DE GRANDES VASOS (VENA CAVA INFERIOR Y AORTA ABDOMINAL) EN PACIENTE DE 52 AÑOS, CON ANTICOAGULANTE LUPICO (AL).
Sarrías X, Vidaller A, Rama H, Martínez Amenós A, Galcerán JM y Alsina J.

Hospital de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat (Barcelona).

LA HTA-VR es una forma de HTA secundaria frecuente cuyas causas habituales son la displasia fibromuscular en la juventud y la aterosclerosis en la edad avanzada. Describimos un caso de HTA-VR secundaria a trombosis de arterias renales, asociada con trombosis de aorta abdominal y venas cava inferior e ilíacas y con la presencia de anticoagulante lúpico.

Se trata de un varón de 52 a. con antecedentes de tromboflebitis en piernas izda y der. a los 23 y 27 a. respectivamente y que se mantuvo asintomático hasta 9 meses antes de su ingreso en que se diagnosticó HTA por cefaleas frontales. Se apreció TA 214/114 mmHg con edemas maleolares y resto de exploración normal. Divas: obstrucción total de art. renal izda y de aorta abdominal y estenosis 90% de art. renal der. **Cavografía:** obstrucción cavo-ilíaca bilateral. Tiempo de cefalina: 75.8". Plaquetas 140.000 mm³. Hto: 44%. Hb: 15 gr%. Coombs, ANA y DNA negativos. Cr: 156 mcmol/L. Tiempo veneno víbora Russell (control 78" y paciente > 400") : ratio > 5 (normal < 1.1), siendo el resultado de AL fuertemente positivo.

Fue sometido a endarterectomía art. renal D y by-pass aorto bifemoral con prótesis de dacron.

Durante los 5 a. de evolución ha presentado 3 brotes de aparición de AL que han cedido espontáneamente sin aparición de nuevas trombosis. Actualmente se halla normotenso, asintomático y función renal estable (Cr: 148 mcmol/L) con diltiazem 240 mg/d, nitrendipina 40 mg/d y alopurinol 100 mg/d.

31

HTA Y ENFERMEDAD ATROSCLEROTICA DE ARTERIA RENAL: CAUSA CORREGIBLE DE INSUFICIENCIA RENAL ISQUEMICA.

C. Felipe, L. Orte, C. Gámez, J. Pascual, A. Gonzalo, C. Quereda, J. Ortuño.

Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

La estenosis aterosclerótica de arteria renal es reconocida con frecuencia creciente como causa de insuficiencia renal crónica terminal; preservar masa renal funcionante es una de las indicaciones de tratamiento intervencionista en la Hipertensión Vasculorrenal.

En el presente trabajo analizamos los resultados de la revascularización renal en 13 pacientes con HTA asociada a estenosis aterosclerótica significativa (> 75%) de arteria renal principal. Edad 52 ± 10 años. Deterioro variable de función renal: Crs. 1.5 - 8.7 mgr/dl. Localización de lesiones: 5 unilaterales, 2 bilaterales, 3 sobre riñón único, y en 3 enfermos trombosis reciente unilateral y estenosis severa contralateral. La cirugía realizada fue: 1 reimplantación renal a bypass aortoiliaco, y 12 bypass renales: 9 unilaterales (5 con safena, 2 con Dacron, y 2 esplenorreñales) y 3 bilaterales; en 7 casos se hizo cirugía combinada. Fallecieron en el postoperatorio inmediato 2 enfermos; en ellos, y otros 2 enfermos con lesión unilateral se constató trombosis precoz del bypass. Deterioro transitorio de función renal desarrollaron 3 enfermos; sólo 1 precisó HD. Después de un periodo de seguimiento medio de 42 meses (12 - 92 m.): 6 recuperaron función renal (46%), 3 permanecen estables, y 2 presentan un leve deterioro de función renal (Δ Crs. = 0.4 mgr/dl.).

A pesar del elevado riesgo quirúrgico, en enfermos con HTA asociada a estenosis aterosclerótica de arteria renal e insuficiencia renal los satisfactorios resultados obtenidos sobre la función renal apoyarían una actitud diagnóstica y terapéutica intervencionista para preservar masa renal funcionante.

32

EXPERIENCIA CON ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL (ATL) EN LA HTA VASCULORRENAL (VR)

F. Escuin*, A. Torre*, F. Borrego*, C. Riñón*, J. L. Miguel*, L. Calvo** J. A. Sobrino** y L. Sanchez Sicilia*

Servicio de Nefrología* y Hemodinámica**; C.S. La Paz. Paseo de la Castellana 261 (28046) MADRID.

Presentamos nuestra experiencia con Angioplastia transluminal (ATL) en 18 pacientes (p.) con HTA vasculorrenal (VR).

Material y métodos: Se practicó la técnica en 18 p (9 varones y 9 mujeres). Tipo de lesión: En 6 p la lesión era secundaria a Ateromatosis (AT), en 9 p a displasia fibromuscular (DFM) y en 3 casos la lesión era en la arteria de un trasplante renal (Tx). Localización de la lesión: En 15 casos era unilateral, en 1 bilateral y en 2 casos era una oclusión total (1 de ellos en riñón único). En los casos de DFM la indicación de la técnica fue en todos por HTA. En la AT la indicación fue por HTA en 1 p por Insuficiencia renal (IR) en 1 p. y por ambas causas en 4 p. En los casos de Tx renal la técnica se practicó en 1 caso por HTA y en 2 por IR e HTA.

Resultados: De los 9 p. con DFM 8 (88.9%), cumplen criterios de curación y 1 (11.9%), de mejoría. En los casos de AT de los 5 p. con HTA sólo 1 mejoró (20%) y en 4 p. (80%) no hubo cambios. En los 5 p. con IR 1 mejoró (20%) y en 4 p. no hubo cambios. De los 3 pacientes con Tx renal 1 mejoró el control de su HTA y 1 p. tuvo mejoría de la función renal.

Complicaciones:

-1 caso de perforación de arteria femoral y uno de pseudoaneurisma de arteria femoral ambos resueltos con cirugía.

-1 caso de trombosis femoroiliaca tratado con anticoagulante -1 caso de hematoma en la zona de punción resultado espontáneamente.

Conclusiones: La técnica tuvo un alto porcentaje de éxitos. La ATL fue muy eficaz en los casos de DFM. En los casos de AT los resultados fueron pobres.

33

ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL PERCUTANEA EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION VASCULORRENAL EN PACIENTES CON RIÑON UNICO FUNCIONANTE

L.M. Galcerán, A. Martínez-Amenós, H. Rama, X. Sarrias, J. Montañá* y J. Alsina.
Servicios de Nefrología y Radiología*, Hospital de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

Desde el inicio de su aplicación en 1978, la angioplastia transluminal percutánea (ATP) se ha configurado como el tratamiento de elección de la Hipertensión Arterial Vasculorrenal (HTA-V). Los pacientes con estenosis de la arteria renal de un riñón único funcional constituyen un grupo especial tanto por la severidad de su HTA como por el rápido deterioro de su función renal. Este grupo de pacientes, en los cuales la ATP se consideraba relativamente contraindicada, presenta, a su vez, un mayor riesgo de mortalidad cuando afronta una corrección quirúrgica de su lesión.

Durante el periodo 1981-89, hemos practicado en nuestro hospital ATP a 10 pacientes con estenosis de la arteria renal de un riñón único funcional (RUF). Los pacientes (7 varones y 3 mujeres) tenían una edad de $53,8 \pm 16,1$ a., TAS $201,5 \pm 43,8$ mmHg, TAD $112 \pm 18,5$ mmHg y Creat $236,1 \pm 96,5$ μ mol/L. La etiología de la estenosis fue Ateroma en 8 casos y Displasia en 2 casos. Se consiguió dilatación efectiva en 8 de los pacientes con mejoría significativa de la TAS ($p=0,0018$) y TAD ($p=0,013$) con igual o menor tratamiento que al ingreso. En los dos casos de ATP no efectiva se practicó autotrasplante del RUF con éxito. No se observaron complicaciones salvo un deterioro agudo de la función renal en un caso atribuible a nefrototoxicidad por contraste que requirió una sesión de hemodiálisis revertiendo posteriormente. En 2 pacientes progresó la insuficiencia renal precisando tratamiento sustitutivo con diálisis a los 14 y 24 meses respectivamente de la ATP. En el resto de pacientes se mantuvo estable la función renal y la mejoría de la HTA durante un periodo de seguimiento de $37 \pm 35,7$ meses.

Concluimos que la ATP constituye un tratamiento efectivo para la HTA-V en pacientes con RUF, con escasas complicaciones, y que consigue estabilizar en la mayoría de casos la función renal si bien no la ha mejorado en nuestro grupo.

MONOTERAPIA A LARGO PLAZO EN PACIENTES ANCIANOS CON HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL LEVE-MODERADA.

M.D. JARILLO; J.R. SORIANO; L. LOZANO; F. HUGET; M. SANCHEZ; J. NIETO.

S. NEFROLOGIA. H. UNIVERSITARIO DE GUADALAJARA. UNIVERSIDAD ALCALA DE HENARES.

Recientemente se ha demostrado la eficacia del tratamiento hipotensor en monoterapia, mejorando la adherencia al trat. de los pacientes (P) y reduciendo los efectos secundarios. El objeto del estudio fue mostrar la eficacia de 3 hipotensores: INHIBIDORES DE ECA, ANTAGONISTAS DEL CA Y DIURETICOS. En un grupo de 90 P (35V y 55H) de 70 ± 5 a. de edad con HTAE leve-moderada durante un periodo de 2 años. Se dividió a los P en 3 grupos de trat.: A) INHIBIDORES DE LA ECA. N=30 ($25-400$ mg/día). B) ANTAGONISTAS DEL CALCIO. N=30 (20 mg/día). C) DIURETICOS. N=30 (50 mg/día). Se consideró control de la TA, las cifras de $\leq 160/100$ mmHg. Al inicio y al final del estudio se realizan los parámetros bioquímicos. **RESULTADOS:** Las cifras de TAS/TAD se redujeron en los tres grupos: A) 182 ± 19 vs $160 \pm 15/104 \pm 7$ vs 89 ± 8 ($p < 0,001$) B) 188 ± 16 vs $153 \pm 20/106 \pm 6$ vs 85 ± 10 ($p < 0,001$) C) 180 ± 15 vs $148 \pm 11/105 \pm 7$ vs 84 ± 7 ($p < 0,001$).

La reducción del grupo C) es significativa ($p < 0,05$) frente al A). Se obtuvo un control en $23(76\%)$, $21(70\%)$ y $19(63\%)$ P respectivamente. Los efectos secundarios leves obligaron a la suspender el trat. en 2P del grupo A) por tos irritativa, 4P del B) por flushing, edemas, taquicardia y 6P del C) por calambres e hipotensión ortostática. La adherencia al tratamiento fue excelente y solo 9 pacientes (10%) lo abandonaron. En el control bioquímico, únicamente encontramos alt. signif. para glucosa, Ca, A. Urico y K en el grupo C). **CONCLUSIONES.** 1) Los Hipotensores en Monoterapia son efectivos para controlar la TA en P con edad ≥ 65 a., evitando el riesgo de polifarmacia. 2) La adherencia al trat. en estos pacientes es muy buena. 3) Los efectos secundarios son leves, mas frecuentes con antagonistas del Ca y diureticos. 4) Las alteraciones bioquímicas fueron mayores en el grupo con diureticos como cabía esperar.

TENSIONES ARTERIALES (TA) INTRA- VS. EXTRAHOSPITALARIAS. ¿SON FIABLES LAS TARJETAS DE CONTROL AMBULATORIAS? ¿ESTAMOS SOBRETREATANDO A LA POBLACION HIPERTENSA?

J. NAVARRO, M. GLEZ. SIERRA, M. LOSADA, V. LORENZO, M. GETINO,

D. HERNANDEZ, J. GLEZ.-POSADA, M. DGUEZ., A. RGUEZ., B. MACEIRA

SERVICIO NEFROLOGIA, H. UNIVERSITARIO DE CANARIAS, TENERIFE.

Las TA en consulta hospitalaria son, generalmente, mayores que las ambulatorias. Partiendo de la base que las últimas reflejan mejor el status tensional del paciente, es importante comprobar la fiabilidad de las TA aportadas por el enfermo de cara a validar sus diferencias con las tomadas en la consulta para evitar los efectos secundarios por sobremedicación.

MATERIAL Y METODO. Estudiamos 68 hipertensos esenciales de nuestra consulta hospitalaria, escogidos aleatoriamente y sin cambios terapéuticos. Se registraron por un mismo observador y aparato (Hg), en el mismo periodo del día y en dos ciclos separados por 36 días las TA en: 1) la llegada al hospital, 2) la consulta y 3) el domicilio, comparándolas con las TA en su medio habitual aportadas por el enfermo. Se registró el tiempo de espera entre la llegada al hospital y la consulta. En cada ocasión se hicieron tres lecturas, en posición de sentados, tras 5 min. de reposo y con 3 min. de intervalo entre ellas.

RESULTADOS. Entre consulta y domicilio existió un descenso medio de 12 ± 5 mmHg ($p < 0,0001$). En consulta las T. sistólicas y diastólicas (TAS y TAD) fueron de 154 ± 19 y 94 ± 9 vs. 140 ± 15 y 83 ± 8 en domicilio ($p < 0,0001$). Un 65% experimentó un descenso de la TAS mayor de 10 mmHg. La TAD sufrió un descenso mayor de 10 en un 54%, siendo superior a 14 mmHg en un 22%. En consecuencia los enfermos con TA controlada pasaron de un 18% en consulta a un 65% en domicilio. Las TAS, TAD y TA media (TAM) en domicilio fueron similares a las aportadas por el enfermo (140 ± 15 , 83 ± 8 , 102 ± 9 vs. 143 ± 15 , 85 ± 7 , 104 ± 8 N.S.). La edad y el sexo no influyeron en la variabilidad de la TA. Se observaron mayores diferencias de TA a medida que aumentaba el peso. No hubo cambios tensionales significativos en relación al tiempo de espera.

CONCLUSIONES. Se confirma que las TA ambulatorias son menores que las hospitalarias. La correspondencia entre las TA aportadas por el enfermo y las registradas por nosotros en domicilio dan fiabilidad a las primeras como reflejo del status tensional del paciente y deben ser tenidas en cuenta para evitar una posible sobremedicación a los enfermos.

34

35

ESTUDIO CLINICO DE LA ASOCIACION VERAPAMIL (VE) Y CAPTOPRIL (CA) EN PACIENTES HIPERTENSOS NO CONTROLADOS CON MONOTERAPIA. VALORACION DE PA CON REGISTRO CONTINUO AMBULATORIO DE 24 h. (RCPAA)

Mora J, Ocón J, Vidal PF*, Garrido*, Velasco J*, G del Río

FUNDACION PUIGVERT. BARCELONA. España

* LABORATORIOS KNOLL. Departamento Médico. MADRID. España

INTRODUCCION. Alrededor del 40% de pacientes con hipertensión arterial (HTA) leve-moderada, no controlan su presión arterial (PA) con monoterapia. La asociación VE + CA ha mostrado un sinergismo de efectos, nuestro objetivo es valorar la eficacia de esta asociación en hipertensos no controlados con monoterapia mediante registro continuo de PA ambulatoria (RCPAA) con aparato automático no invasivo.

MATERIAL Y METODOS. Se incluyeron en el estudio a 57 hipertensos esenciales de 52 ± 9 años ($41M$ $16V$). El ensayo clínico fue diseñado de forma lineal con un primer periodo de selección (PeSe) y un segundo periodo experimental (PeEx). El PeSe se inició con 240 mg de VE en monodosis durante tres semanas (fase A), al finalizar se excluyeron los pacientes con PAD < 90 mmHg, en el resto de los pacientes se sustituyó VE por CA 50 mg en dos dosis/día, durante tres semanas (fase B), al finalizar se excluyeron los pacientes con PAD < 90 mmHg; el resto de los pacientes, después de dos semanas de lavado (fase C), pasaron al PeEx que se inició con 120 mg de VE + 25 mg de CA, en dosis única durante tres semanas (fase D), al final de esta fase se excluyeron aquellos con PAD < 90 mmHg (controlados). El resto se trató con 240 mg de VE + 50 mg de CA durante tres semanas (fase E). Se realizó un RCPAA durante 24 horas (48 lecturas) al terminar las fases C y D, o E (según control). Para el análisis estadístico se utilizó la t de Student pareada, ANOVA y prueba de Keuman-Keuls.

RESULTADOS. De los 57 pacientes, 21 fueron excluidos en el PeSe por estar controlados con monoterapia o presentar efectos adversos. De los 26 que pasaron al PeEx, 20 presentaban HTA leve-moderada (HTA-LM) y 6 HTA severa (HTA-S), que fueron estudiados separadamente. En el grupo HTA-LM, la reducción de PA (en mmHg) de la fase C vs D, fue: $157 \pm 15/106 \pm 5$ vs $147 \pm 12/97 \pm 7$, $p < 0,05/p < 0,001$; 5 se controlaron (PAD < 90 mmHg), de los 15 que pasaron a la fase E, la PA (fase D vs fase E) fue: $150 \pm 11/100 \pm 6$ vs $136 \pm 11/93 \pm 6$, $p < 0,01/p < 0,01$, 5 se controlaron. En el grupo HTA-S, la PA (fase C vs fase E) fue: $184 \pm 15/121 \pm 6$ vs $167 \pm 24/107 \pm 10$, $p < 0,05$, ninguno se controló. La media de PA de las 24 horas, según el RCPAA, en el grupo global al inicio (fase C) y al final (fase D o E), fue: $140 \pm 13/96 \pm 8$ vs $124 \pm 10/86 \pm 7$, $p < 0,001$. La PA descendió significativamente para todas las horas, a excepción de la hora 01 para la PAS y las horas 24, 03, 04 y 05 para la PAD. No se observaron variaciones en la frecuencia cardíaca.

CONCLUSIONES. La asociación VE + CA, consigue controlar el 50% de los pacientes con HTA-LM no controlados previamente con monoterapia, y se logra una reducción significativa de la PA aunque no control en el grupo HTA-S, si bien, no se alcanzó la dosis limitante de estos fármacos.

36

37

LA INGESTA DE SODIO NO INFLUYE EN EL EFECTO DEL VERAPAMILLO EN LA HIPERTENSION ARTERIAL CON INSUFICIENCIA RENAL LEVE.

C.Montoyo, A.Puras, C.Campo, A.Mazuecos, J.M.Alcazar, J.L.Rodicio, L.M.Ruilope. Servicio Nefrología. Hospital 12 Octubre. Madrid

Hemos comprobado la hipótesis de que la ingestión de sodio podría ser irrelevante para el efecto antihipertensivo del verapamilo en pacientes con hipertensión arterial e insuficiencia renal leve (creatinina en suero 1.4-2 mg/dl). A un grupo de 14 pacientes externos, se les administró V 240 mg o.d. durante 14 días, después de 4 semanas sin tratamiento. A los pacientes se les asignó de forma randomizada, una ingesta de sal baja (4 gr) o alta (11 gr) que mantuvieron durante 7 días, para luego cruzarse durante otros 7. La presión sanguínea fue monitorizada (Space-labs M 90202) durante 24 horas al final del periodo de placebo y después de 7 y 14 días. El peso corporal, la natriuresis de 24 horas y kaliuria, creatinina en suero y su aclaramiento, fueron medidos también con la misma periodicidad. El test ANOVA (análisis de la varianza) fue usado para el análisis estadístico. El verapamilo produjo una caída significativa ($p < 0.01$) en la presión sanguínea, resultando similar en ambas dietas. El peso disminuyó cuando se redujo la ingestión de sodio, la cifra de creatinina y su aclaramiento no se modificaron. Estos resultados indican que el Verapamilo es igualmente efectivo en hipertensión arterial, con insuficiencia renal leve, independientemente de la ingestión de sodio.

38

EFFECTOS DEL CAPTOPRIL SOBRE LOS NIVELES PLASMATICOS. DE AC.URICO EN PACIENTES HIPERTENSOS ESENCIALES

J.A.Oliva, P. Fernández, S. Nefrología H.C.Roja Barcelona Grupo de estudio T.H.E.M.A.

La Hiperuricemia constituye un efecto secundario habitual que puede limitar el uso de diuréticos, tanto como monoterapia o en asociación terapéutica con otros hipotensores.

Hemos estudiado el efecto sobre el Ac Urico plasmático del Captopril (CPT) y de la Hidroclorotiazida (HCT) a varias dosis como monoterapia y en combinación terapéutica.

Se estudiaron 1361 pacientes, 666 hombres y 695 mujeres, con edades comprendidas entre 22-86 a ($x=52 \pm 10$), efectos de HTA esencial, con cifras tensionales previa al estudio de 169.5/16.6/103.9 \pm 9.69 mm Hg. Ac Urico 5.11 \pm 1.2. Después de un periodo de lavado de 15 días, se distribuyeron en 2 grupos: GRUPO A: 936 pacientes, 484 hombres y 452 mujeres, edad 22-86 a ($x=52 \pm 10$). Ps 171.08 \pm 16.9, Pd. 104.15 \pm 9.6 Ac.Urico 5.13 \pm 1.2 mg/dl, que fue incrementándose en 50 mgr/día/mes hasta una dosis máxima de 150 mgr/día, en caso de no conseguir la normotensión ($<145/90$). GRUPO B: 425 pacientes, 182 hombres y 243 mujeres, edad 24-86 ($x=52 \pm 9.7$) 166.2 \pm 15.5 Pd. 103.4 \pm 9.7 Ac Urico 5.07 \pm 1.2, a los que se les administró HCT a una dosis inicial de 25 mgr/día, aumentándose a 50 mgr/día al cabo de 1 mes si no se conseguía la normotensión. Al cabo de 3 meses, a los pacientes de ambos grupos que persistían hipertensos se incluyeron en un tercer grupo. (GRUPO C1) CPT 50 mgr+HCT 25 mgr, 38 pacientes, 15 hombres y 23 mujeres, edad 29-70 a ($x=55 \pm 8.78$), Ac Urico en 1 mes 5.39 \pm 1.2 (GRUPO C2) HCT 25 + CPT 50, 45 pacientes, 15 hombres y 30 mujeres, edad 34-66 a ($x=52 \pm 8.9$, Ac Urico 1 mes 4.9 \pm 1.2. Al cabo de 5 meses de estudio de evaluaron las modificaciones tensionales y del Ac. Urico plasmático.

GRUPO	TENSIONAL	AC.URICO	SIGNIFICACION
CPT 150	-27.7 \pm 10.2	-0.14 \pm 0.09	p = 0.15
CPT 100	-20.9 \pm 10.9	-0.10 \pm 0.12	No Modif.
CPT 50	-23.9 \pm 17.4	-0.26 \pm 0.18	No Modif.
HCT 25	-22.1 \pm 13.9	-0.40 \pm 0.19	p = 0.05
CPT 50 + HCT 25	-24.6 \pm 15.2	-0.21 \pm 0.18	No Modif.
CPT 50 + HCT 50	-20.5 \pm 15.2	-0.29 \pm 0.22	No Modif.

CONCLUSIONES

- 1-El Captopril en las tres dosis estudiadas no modifica o produce un discreto descenso del Ac. Urico.
- 2-La Hidroclorotiazida en sus dos dosis estudiadas produce aumento en la tasa del Ac. Urico.
- 3-La combinación de CPT + HCT o viceversa, no modifica los niveles del Ac. Urico.
- 4-Tanto el CPT como la HCT son efectivos como monoterapia, aunque los descensos tensionales son más importantes en el grupo CPT.

39

EL CAPTOPRIL MEJORA LA SOBRECARGA GLOMERULAR EN PACIENTES HIPERTENSOS CON REDUCCION DE LA MASA RENAL FUNCIONANTE

J.NIETO, M.D.JARILLO, L.LOZANO, M.SANCHEZ. S.Nefrología.Hospital Universitario.Guadalajara. Universidad de Alcalá de Henares.

La HTA es una complicación descrita en pacientes con hiperfiltración por reducción de la masa renal funcionante. Para valorar el posible efecto del captopril (C) en dicha situación, estudiamos 15 pacientes monorrenos, por diversas etiologías, sin afectación del riñón remanente excepto 4 con IRC leve-moderada (cr 1.9-2.6 mg/dl), en los que la biopsia renal demostró la existencia de hialinosis segmentaria y focal.Todos recibieron C entre 25 y 150 mg/24h durante al menos 12 meses ($x=21m$). Se determinaron al comienzo y final del estudio TAS, TAD, peso, colesterol, triglicéridos, proteínas totales, glucosa, Ccr, proteinuria e iones en sangre y orina.

Los resultados demostraron una reducción significativa de la TA (TAS 179.3 \pm 17.8 vs 154.9 \pm 15 y TAD 102.7 \pm 7.4 vs 87.4 \pm 8.2; $p < 0.001$) y un ascenso del Ccr (62 \pm 22 vs 74 \pm 21; $p < 0.05$). También se observó una tendencia descendente en los niveles de creatinina y proteinuria. No se objetivaron diferencias significativas en el resto de los parámetros. Tampoco hubo correlación entre el Ccr y el descenso de la TA.

Concluimos que en este grupo de pacientes, el captopril puede disminuir la sobrecarga glomerular por hiperfiltración, siendo independiente del control de TA.

40

EVOLUCION DE LA FRECUENCIA DE LAS GLOMERULONEFRITIS (GN) PRIMARIAS (P) Y SECUNDARIAS (S) EN ESPAÑA EN LOS AÑOS 1987 Y 1988.

REGISTRO ESPAÑOL DE GLOMERULONEFRITIS (REGN).

El REGN ha realizado un estudio epidemiológico sobre las GN en España, mediante un protocolo en el que se solicitó el número de casos, infantiles ó del adulto (>15 a.), diagnosticados de GN (biopsia renal) durante 1987 y 1988. Se especificaban 8 tipos de GNP y 4 de GNS, así como los totales.

Setenta y cuatro Hospitales han cumplimentado 77 protocolos, 8 infantiles y 69 de adultos, lo que representa un índice de respuesta del 77%, estimándose en un 76.7% la población española cubierta.

El número de pacientes-biopsias renales registrados en 1987 fue 1036 y en 1988 de 1087. El 73.2% eran GNP en 1987 y el 74.8% en 1988. Se ha objetivado disparidad de criterio en la asignación a P ó S en alguna forma de GN.

En adultos: las GN Membranoproliferativas (MP) han seguido disminuyendo según el patrón definido en el Estudio Cooperativo de GN (ECGN): 8.9%-1987 y 8.3%-1988. En el norte de España por el contrario, se mantiene la frecuencia, 13.2%, como ya se estableció en el ECGN. El porcentaje GNMP tipo II/ GNP no ha variado en este periodo. La GN IgA se mantiene estable, en alrededor del 23%. En la Nefropatía Membranosa Idiopática (NMI) se objetivó un discreto aumento significativo, 13.9%, respecto al ECGN, incluso corregido para la disminución de las GNMP, p<0.01. El Síndrome Nefrótico Idiopático (SNI) representa el 23.2% de las GNP, con un 11% de Lesiones Glomerulares Mínimas (LGM) y un 12.2% de Hialinosis Segmentarias y Focales (HSF). La GN Extracapilar sigue siendo más frecuente en el Norte, 11.5% v 5.8%, p<0.01. El Lupus Eritematoso Sistemico (LES) es el 33% de las GNS, diagnosticándose con mayor frecuencia en el Sur. Las vasculitis son el 22-25% de las GNS. Se estima una incidencia global de 43 GN nuevas / 10⁶ adultos / año, destacando la de la GN IgA con 7.3, la NMI 4.4, seguida de la HSF 3.9 y el LES 3.8.

En niños: las GNP son el 78% del total. La GNMP, 4.3%, sigue descendiendo, p<0.025. El SNI representa la indicación más frecuente de biopsia renal, 50% de las GNP, siendo el índice LGM/HSF de 2.1. La GN IgA es el 20% de las GNP. El LES es el 18.2% de las GNS y las vasculitis, fundamentalmente la Púrpura de Schönlein-Henoch, con el 50%, son la causa más frecuente de GNS biopsiadas en niños.

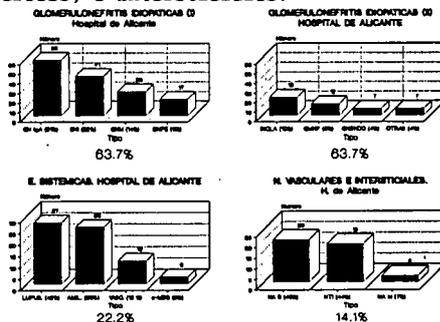
41

REGISTRO INFORMATIZADO DE NUESTRAS BIOPSIAS RENALES.

Rivera F, Gas JM, Prados MC, Jiménez LA, Franco A, Santiago C, Picazo F, P Contreras J, Niembro E*, Olivares J.

Hospital de Alicante(SVS). Facultad Medicina (Departamento M.Interna). ALICANTE. Hospital Gregorio Marañón. MADRID.

La informatización de los datos de las biopsias renales contribuye al conocimiento y manejo de muchas nefropatías, facilitando además la cooperación con estudios multicéntricos. A tal efecto hemos diseñado tres bases de datos relacionales (dBase III Plus) con un total de 135 campos con el fin de obtener datos para estudios transversales y evolutivos. De un total de 279 biopsias renales el 63.7% eran GN idiopáticas (nefropatía IgA, S. Nefrótico idiopático, GN membranosa), el 22.2% enfermedades sistémicas (nefropatía lúpica, amiloidosis) y el 14.1% nefropatías vasculares (nefroangiosclerosis) e intersticiales.



Concluimos que el método informático empleado es altamente rápido, fiable y útil para recoger información retro y prospectiva.

42

FACTORES PRONÓSTICOS DE LA EVOLUCIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL EN LA GLOMERULONEFRITIS CON DEPOSITOS MESANGIALES DE IgA

L Guirado, JA Ballarín, JM Díaz, X Ampudia, R Mouzo, P Barceló, G del Río

Servicio Nefrología. Fundación Puigvert. Barcelona.

INTRODUCCION. El objetivo de este trabajo es evaluar los factores que pueden ser pronósticos del desarrollo de insuficiencia renal en individuos afectados de glomerulonefritis con depósitos mesangiales de IgA, ya estén presentes en el momento del debut de la enfermedad o bien aparezcan en el curso de la misma.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se han estudiado 85 pacientes diagnosticados de glomerulonefritis con depósitos mesangiales de IgA y con un tiempo mínimo de seguimiento de tres años, siendo la media de 10.3 ± 5.6 años. El 75% fueron hombres y el 25% mujeres. La edad media del debut fue de 21.8 ± 11 años. Se han utilizado las curvas de Kaplan-Meyer para la realización de las tasas de supervivencia.

RESULTADOS. Una vez estudiados los parámetros siguientes (hipertensión arterial, sexo, proteinuria, edad del debut, histología, inmunofluorescencia, IgA sérica, forma de debut y tiempo de evolución) se concluye: a) los hombres tienen un pronóstico menos favorable que las mujeres (p<0.05) con una incidencia tres veces superior; b) la edad de debut por encima de los 40 años también condiciona un mal pronóstico (p<0.025); c) el grado de hipertensión arterial (p<0.01), la presencia de proteinuria -especialmente de rango nefrótico- (p<0.025) y la severidad de las lesiones encontradas en la biopsia renal (p<0.05), permiten prever una mala evolución de la función renal.

Finalmente, el tiempo de evolución también es un factor pronóstico importante (a los 10 años, función renal normal en el 82% y a los 20 años en el 50%). No se ha encontrado significación pronóstica en la dosificación de IgA plasmática, ni en el tipo de debut, ni tampoco en los depósitos observados en inmunofluorescencia.

43

NEFROPATIA IgA FAMILIAR ASOCIADA A SORDERA NEUROSENSORIAL.

J. Chahin, L. Méndez, E. Gallego, J. García Pérez, C. García Castro*, A. Ortíz**, J. Egidio**. Sección nefrología Hospital Ntra. Sra. La Candelaria, Tenerife. Serv. A. Patológica Hospital Universitario, Tenerife*. Fundación Jiménez Díaz, Madrid**.

La asociación de enfermedad renal crónica y sordera está relativamente bien documentada. El trastorno más común de este tipo es el síndrome de Alport, aunque se ha descrito en ocasiones en otras enfermedades renales. Los pacientes con nefropatía IgA presentan alteraciones de la regulación de la IgA, probablemente ligadas a un trasfondo genético. En este sentido, se ha comunicado varias familias de nefropatía IgA, unas 12 de ellas en nuestro país. Presentamos una familia de origen canario, de cuatro generaciones, con dos pacientes diagnosticados de nefropatía IgA por biopsia renal, otro con proteinuria y hematuria y siete miembros con sordera de tipo neurosensorial (los dos pacientes incluidos). Ambos trastornos afectan indistintamente a varones y hembras y la segregación de la enfermedad es consistente con una transmisión dominante. En una revisión por ordenador de la literatura (Medline) desde 1983 hasta 1990, sólo hay publicada una familia similar, presentando algunos de sus miembros, además paraplejía espástica y retraso intelectual. Aunque en 1974 se describió la existencia de depósitos granulares de IgA en el mesangio en algunos pacientes de una familia con síndrome de Alport, esta casual asociación no parece darse en nuestros casos puesto que la membrana basal glomerular al ME tenía características normales. Puesto que en la nefropatía IgA se han descrito autoanticuerpos contra estructuras muy variadas como antígenos amigdalares, nucleares, laminina, colágeno IV y citoplásmicos, entre otros, nosotros pretendemos examinar en esta familia la hipótesis de autoanticuerpos contra estructuras del oído interno especialmente del órgano de Corti, como se han descrito recientemente en un subgrupo de pacientes con sordera neurosensorial idiopática. Finalmente, esta comunicación indica que la existencia de enfermedad renal con sordera, incluso familiar, no es siempre atribuible al síndrome de Alport.

44

ESTUDIO DE SUBPOBLACIONES LINFOIDES EN LA NEFROPATIA IgA IDIOPATICA (GN IgA).

Parera M, Campos A, Rivera F

Hospital de Elda y de Alicante (SVS). Centro de Transfusiones. Facultad Medicina (Departamento M.Interna). ALICANTE.

En la GN IgA existen numerosas alteraciones autoinmunes en las que están implicadas diversas subpoblaciones linfoides con resultados no siempre concordantes.

Hemos estudiado 24 enfermos con GNiGA (edad 33.6±13.9 años; 11 con hematuria recidivante, 8 hipertensión y 5 alteraciones urinarias) en los que se ha cuantificado en linfocitos de sangre periférica la presencia de los antígenos CD4, CD8, CD11, CD15, CD19, CD25 y HLA-DR mediante la fijación de anticuerpos monoclonales con citometría de flujo. Obteniendo los resultados siguientes:

	CD2	CD4	CD8	CD11	CD15	CD19	CD25	HLA-DR
Celulas %	71	52	19	10	10	12	12	17
Normal	18	4	16	13	6	12	2	15
Bajo	3	1	5	10	15	12	1	7
Elevado	3	19	3	1	3	0	21	2

No encontramos correlación significativa entre los porcentajes de cada subpoblación y manifestaciones clínicas, función renal, niveles de IgA sérica, proteinuria ni hematuria.

Concluimos que en la GNiGA existe un aumento de las células T cooperadoras y de las células que expresan receptores para interleukina-2, y al mismo tiempo hay un descenso de las células NK y de estirpe mielomonocítica.

45

INTERLEUKINA-2 EN LA NEFROPATIA IgA IDIOPATICA (GN IgA).

Parera M, Campos A, Rivera F

Hospital de Elda y de Alicante (SVS). Centro de Transfusiones. Facultad Medicina (Departamento M.Interna). ALICANTE.

La participación de la interleukina-2 (IL-2) en las alteraciones de la respuesta inmune de la GNiGA no ha sido confirmada; no obstante, la presencia de alteraciones autoinmunes apoyan su posible mediación.

Hemos estudiado 24 enfermos con GNiGA (edad 33.6±13.9 años; 11 con hematuria recidivante, 8 hipertensión y 5 alteraciones urinarias) en los que se ha determinado la concentración en suero y en sobrenadante de cultivo de linfocitos de sangre periférica estimulados con PHA y TNF de IL-2 mediante ELISA (Genzyme[®]). Además se cuantificó el porcentaje de linfocitos que expresaban receptores de IL-2 (IL-2R) mediante citometría de flujo usando un anticuerpo monoclonal frente a CD25.

El 87.5% de los pacientes tenían un aumento de células CD25+, con una media en el grupo de 12.2±8.6%. Sin embargo, ningún paciente tenía aumento de IL-2 en suero y sólo 5 aumentaron su concentración en el sobrenadante tras estímulo. No encontramos correlación entre la presencia de IL-2R e IL-2. No encontramos correlación entre el porcentaje de células CD25+ y las manifestaciones clínicas, función renal, niveles de IgA sérica, proteinuria ni hematuria. Los pacientes que tenían aumento de IL-2 en sobrenadante no diferían respecto a estas variables con el resto del grupo.

Concluimos que la IL-2 está implicada en la respuesta inmune de la GNiGA y la falta de correlación entre sus niveles y las células IL-2R+ hacen pensar en un aumento de células T activadas

46

GLOMERULONEFRITIS PROLIFERATIVA MESANGIAL IGM. ANALISIS INMUNOHISTOQUIMICO DE 11 CASOS.

Cortes V., García del Moral R., Aguayo M.L., Lopez-Guiseso R., Navas A., Osuna A., Barajas D., Asensio C., Cerezo S.

Departamento Anatomía Patológica y Servicios de Nefrología del Hospital Universitario y R.S. Virgen de las Nieves. Granada 18012.

La glomerulonefritis proliferativa mesangial tipo IGM (GNPM IGM) muestra proliferación difusa de células mesangiales y fijación mesangial de IGM, asociada o no a depósitos granulares capilares de esta inmunoglobulina. Clínicamente los pacientes presentan síndrome nefrótico completo o proteinuria persistente.

En la actualidad, los estudios de subpoblaciones leucocitaria sobre la biopsia renal otorgan gran trascendencia lesional a la presencia de leucocitos intraglomerulares en el síndrome nefrótico idiopático, lo cual contrasta con lo observado en la nefropatía IgA, donde el infiltrado intersticial es muy relevante.

El objetivo de esta comunicación es caracterizar inmunofenotípicamente las células inflamatorias observadas en 11 casos de GNPM IGM, correlacionándolas con las lesiones histológicas y principales datos clínicos de los pacientes. Para ello las biopsias obtenidas se analizaron mediante microscopía electrónica, inmunofluorescencia y un panel de AcMo dirigidos frente a CD45 (Panleucocitario), CD3 (Pan T), CD4 (T helper), CD8 (T citotóxico/supresor), UCHL1 (Pan T), macrófagos y CD15 (Granulocitos); cuantificándose los resultados por conteo sobre retícula.

Los hallazgos estadísticos más relevantes relacionan la edad con la creatinina inicial (r=0.86, I.C.=0.55-0.96, p<0.05) y el total de leucocitos intraglomerulares (r=0.71, p<0.05); la proteinuria inicial con los macrófagos glomerulares (r=0.71, p<0.05) y la celularidad mesangial con el número de células T intraglomerulares (r=0.85 I.C.=0.47-0.96, p<0.01).

Se concluye que en GNPM IGM, los pacientes de peor pronóstico son los de mayor edad e infiltrado glomerular más relevante medido por sarcaje inmunohistoquímico. La proteinuria probablemente depende de una lesión mediada por células T y macrófagos y no de una linfocina circulante tal y como se postula para los cambios mínimos. El infiltrado glomerular por células T estaría mantenido por la secreción de Interleukina-1 a partir de las células mesangiales proliferantes y los macrófagos glomerulares.

47

TRATAMIENTO DE LAS GLOMERULONEFRITIS LUPICA DIFUSA PROLIFERATIVA (GNLDP) CON CICLOFOSFAMIDA INTRAVENOSA (C.F.I.V.)

S. Zárraga, R. Muñoz, A. Alvarez Blanco*, G. García-Erauzkin, J. Gainza, J.M. Martínez, I. Lampreae.

Servicios de Nefrología y Medicina Interna*. Hospital de Cruces. Bilbao.

En base a los trabajos experimentales y clínicos con C.F.I.V. en la nefropatía lúpica, hemos tratado 6 pacientes (5 mujeres y 1 varón, edades: 27-36 años) diagnosticados de GNLDP por biopsia renal. Se administró C.F.I.V. en pauta de bolus mensual (dosis: 0.5-0.75 g/m de s.c.), mantenida un mínimo de 6 meses y transformada a pauta trimestral cuando la proteinuria fue menor de 1.5 g/24 h. La C.F.I.V. se suspendió al desaparecer la microhematuria. Todos los pacientes recibieron Prednisona de mantenimiento a dosis bajas (< 15 mg/día). El tiempo de seguimiento ha sido de 14-48 meses. Al inicio del tratamiento todos los pacientes tenían síndrome nefrótico y función renal normal, excepto en un caso con creatinina plasmática = 3.5 mg/dl.

La evolución de las manifestaciones renales es la siguiente: 2 pacientes continúan con síndrome nefrótico, en 3 se produce remisión parcial (Proteinuria < 1.5 g/24 h. con o sin microhematuria) y en 1 remisión completa (proteinuria < 200 mg/24 h. sin microhematuria).

El paciente con insuficiencia renal inicial recuperó función normal y el resto mantuvo creatinina plasmática estable.

No hemos observado complicaciones infecciosas (sepsis, herpes Zoster, otras), cistitis ni leucopenias (< 2000 células/mm). El tiempo de seguimiento es corto para inducir patología tumoral que no ha existido en ésta serie.

Los resultados observados y la ausencia de complicaciones reseñables animan la continuación de ésta pauta terapéutica.

SIGNIFICADO DE LOS ANTICUERPOS ANTI-ENA (AA-ENA) EN LA NEFROPATIA LUPICA.

Lopez Gómez, J.M., Jofre Ibañez R. López Longo J., Rodriguez-Mahou M. Galan A, Gallego Valcarcel E, Valderrabano F. Serv. Nefrología, Serv. Reumatología, H. Gregorio Marañón. Madrid.

La actividad de la Nefropatía Lúpica no tiene parámetros clínico/análisis claramente definidos que justifiquen la mayor o menor agresividad terapéutica. Determinamos los AA-ENA en 63 enfermos diagnosticados de LES (criterios ARA) por Contrainmunolectroforesis (CIE) y Western-Blotting (WB), tratando de comparar su sensibilidad y su posible relación con la presencia de nefropatía y evolución de la misma. Son 57 mujeres y 6 varones con edades comprendidas entre 15 y 71 años (X: 36,5 a); se clasificaron en tres grupos: I, 25 pacientes sin nefropatía; II, 26 pacientes con nefropatía (proteinuria y/o microhematuria); y III, 12 pac. con nefropatía e ins. renal (CRP > 1,5 mg.dl). 21pac. fueron biopsiados. La presencia de anti-RNP (70Kd, AA*, C) y anti-Sm (BB*, D) fue significativamente mayor por WB que por CIE (p < 0.001), mientras que no había diferencias significativas en la determinación de anti-Ro (52,60Kd) ni anti-La. La presencia de anti-Sm fue significativamente más alta en los pacientes con nefropatía (con anti-BB y anti-D). Los anti-BB se asocian con buena evolución de la función renal. Los anti-Ro 52 Kd son significativamente más frecuentes en los pacientes sin nefropatía (48% Vs 10,5%) De los enfermos que evolucionaron a Ins.Rrenal o tenían una nefropatía proliferativa difusa, ninguno tenía anti-Ro +. La frecuencia de anti-RNP fue significativamente más baja en el grupo con Ins.Rrenal (8,3%) vs 33%. Los anti-La no mostraron diferencias significativas en ninguno de los tres grupos. Entre los pacientes biopsiados no encontramos correlación entre la histología y los anti-RNP y anti-Sm quizás por el escaso número.

Concluimos que la determinación con WB es más sensible que con CIE en el estudio de AA-ENA y puede identificar nuevas fracciones de anticuerpos. Aunque son datos preliminares los AA-ENA pueden ser marcadores de gran utilidad en el pronóstico y manejo terapéutico de la nefropatía lúpica.

ANTICUERPOS TIPO ANTICOAGULANTE LUPICO (AL) EN ENFERMOS SIN CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE LUPUS ERITEMATOSO DISeminado (LED).

C. Duereda, A.Pardo, A. Gonzalo, R.Marcen, F. Líaño, M.Rivera, J.Pascual, J.Ortizño.

S. de Nefrología. S de Hematología. Hospital Raon y Cajal. Madrid.

Se han encontrado anticuerpos tipo AL en enfermos con LED, asociado a neoplasias y a fármacos, e incluso, en personas sin enfermedad aparente. Es conocida su relación con accidentes tromboembólicos y con abortos. En enfermos lúpicos con AL, existe una mayor incidencia de trombosis glomerular y un peor pronóstico funcional. Recientemente se ha descrito, una relación causal entre estos anticuerpos y tipos de nefropatía glomerular no lúpica: algunas formas de microangiopatía trombótica. El propósito de ese trabajo es analizar las características clínicas e histológicas de enfermos portadores de AL y de nefropatía, con exclusión de los casos diagnosticados de LED. Se incluyen 4 varones y 2 hembras, ninguno de los cuales reunía los criterios de la ARA para el LED. Todos los casos tenían alargado el tiempo de cetilina (media: 54"; control: 33", p < 0.001), el tiempo parcial de tromboplastina activada y el test de Russel. La actividad de Protrombina y las Plaquetas, fueron normales en todos los casos. Los anticuerpos anticardiolipina (CL) fueron positivos en 5 enfermos, encontrándose Anticuerpos Antinucleares elevados también en 5 casos. Los Anti-DNA, ENA y Complemento fueron normales en todos los casos. Las principales características clínicas a nivel renal y extrarenal se resumen en el cuadro adjunto, así como el diagnóstico histológico. Un enfermo presentó un episodio de pericarditis cuya etiología no llegó a filiarse. Solo en una enferma afecta de esclerodermia se evidenciaron fenómenos trombóticos a nivel glomerular y de pequeños vasos renales.

CASO	EDAD/SEXO	DIAGNOSTICO	LA	CL	ANA	IRC	SN	H.TROMBOSIS
1.-	21/V	Gn.Extramedular	IgG	IgG	-	no	si	si(TE pulmon)
2.-	38/V	Gn.Extramedular	IgG	IgG	1:640	si	si	si(T vena ln)
3.-	33/V	Gn.No Filiada	IgG	IgG	1:125	si	no	si(T Injerto)
4.-	70/V	Hialinosis.Seg.Focal	IgG-IgM	IgG	1:160	no	si	si(Infarto M)
5.-	18/H	Gn.Mesangial	IgG-IgM	IgM	1:320	no	no	no
6.-	49/H	M.Esclerodermia	IgG	-	1:80	si	no	si(Flebitis)

Concluimos que, excluyendo el LED, existe una gran heterogeneidad clínica y lesional en enfermos con nefropatías glomerulares asociadas a AL. Tres de nuestros casos podrían corresponder a formas atípicas de LED. La asociación de Esclerodermia con lesiones de microangiopatía trombótica y AL no había sido previamente descrita. Confirmamos la alta incidencia de fenómenos trombóticos.

NEFROPATIA LUPICA EN NIÑOS. ESTUDIO COMPARATIVO DE TRATAMIENTO CORTICOIDEO VS CICLOFOSFAMIDA+CORTICOIDES.

J. NIETO; E. SOLE; L. CALLIS; J. ARENAS; G. DE FORTUNY.

HOSPITAL MATERNO-INFANTIL VALL D'HEBRON. SERVICIO DE NEFROLOGIA. BARCELONA.

Realizamos el estudio retrospectivo y comparativo de una serie de 12 niños con Nefropatía lúpica tratados en nuestro Servicio.

Los 6 primeros niños diagnosticados antes de 1982 fueron tratados con 6-metil prednisona a 2,5 mg./Kg./d. hasta remisión y progresiva reducción posterior hasta 0,3 mg./Kg./48 h. en 4,5 meses.

El segundo grupo de 6 niños ha sido tratado con Ciclofosfamida de 2-3 mg./Kg./d. según tolerancia hematológica, durante 8 semanas, más 6-metil prednisona a 2,5 mg./Kg./d. con reducción a dosis mínimas de 0,3 mg./Kg./48 h. en 2 meses.

Ambos grupos no presentaban diferencias estadísticas en términos de edad, sexo, cuadro clínico, función renal, estudio analítico ni lesión patológica, según clasificación de la OMS.

El estudio comparativo de ambos grupos se realizó sobre los parámetros de función renal, inmunológicos, hematológicos y mortalidad.

Los resultados fueron analizados estadísticamente por T-Student test y Chi-square test según los valores estudiados.

Los pacientes del segundo grupo muestran una evolución significativamente mejor en mortalidad (p < 0.05), mejoría de la proteinuria y F. glomerular (p < 0.01 y p < 0.05 respectivamente), y la misma significación para los parámetros inmunológicos y hematológicos estudiados.

Concluimos que la adición de Ciclofosfamida al tratamiento de la Nefropatía lúpica mejora significativamente el pronóstico de la enfermedad.

SINDROME HEMOLITICO-UREMICO EN EL NIÑO. REVISION DE 17 CASOS.

Dres. A. Giménez Llort; L. García García; J.A. Camacho Diaz; E. Guardia Sanahuja; A.C. Lascrain.

Sección de NEFROLOGIA HOSPITAL INFANTIL SANT JOAN DE DEU. Barcelona.

Se presentan 17 casos de síndrome hemolítico-urémico ingresados en nuestro Hospital en los últimos 15 años. La incidencia en el sexo de la enfermedad fue similar (9-V, 8-H), la edad de presentación osciló de 8 meses a 5 años, con una edad media de: 2½ años. La enfermedad prodrómica fue variada, gastroenteritis aguda en 14 casos, proceso respiratorio de vías altas en 3 casos, e infecciones estreptocócicas pulmonares en dos casos.

En la fase aguda de la enfermedad, se instauró de modo brusco y constante la tríada de insuficiencia renal aguda, anemia hemolítica con esquistocitosis y plaquetopenia, apareciendo otra sintomatología inconstante que se comenta en el trabajo. En un caso afecto de síndrome hemolítico familiar, se constató consumo de complemento e hipertensión arterial que se mantiene en 12 años de seguimiento.

Se efectuó estudio histopatológico en 14 casos. La microangiopatía glomerular correspondió a 12 casos, microangiopatía con predominio arterial 1 caso (S.H.U. familiar) y necrosis cortical 1 caso.

Se efectuó tratamiento sustitutivo renal con diálisis peritoneal en 5 casos. Se transfundió concentrado de hematies en 13 casos. La heparina se utilizó en los 3 primeros casos sin efectos secundarios y la estreptoquinasa en 2 casos, suspendiéndose en uno por aparición de hemorragias.

Tan sólo se detectó secuelas en un caso ya referido de S.H.U. familiar (insuficiencia renal crónica e hipertensión arterial).

- Conclusiones:**
 -Buena evolución del S.H.U. en nuestra zona de influencia (predominio MAT glomerular).
 -Incidencia baja y estable del S.H.U.
 -Base terapéutica de la enfermedad puramente sintomática.

SINDROME UREMICO HEMOLITICO (SUH) SIN MICROANGIOPATIA TROMBOTICA

J. Montoliu, M.J. Panadés, J. Torras, J. Mardaras, X.M. Lens, P. Salamero, J. Ramos, F. Rodríguez Méndez.

Servicios de Nefrología y Anatomía Patológica del Hospital Arnau de Vilanova de Lleida y Hospital Creu Roja de Barcelona.

Tres pacientes (2 hombres y 1 mujer, de edades comprendidas entre 26 y 68 años) presentaron un SUH típico, definido clínicamente por la combinación de anemia hemolítica microangiopática (hematocrito entre 19 % y 24 %, abundantes esquistocitos y hematies fragmentados en sangre periférica, reticulocitosis que oscilaba desde el 4.6 % hasta el 14 %, haptoglobina disminuida y niveles aumentados de bilirrubina no conjugada y LDH, desde 1.5 hasta 10 mg/dl. y desde 1.100 hasta 2.035 u/l, respectivamente), plaquetopenia (de 15.000 a 55.000/mm³), e insuficiencia renal aguda (oliguria, riñones de tamaño normal, y cifras de creatinina sérica que oscilaban entre 7.8 y 11 mg/dl).

La etiología del SUH fué idiopática en dos enfermos y en el restante secundaria a un adenocarcinoma metastásico de próstata.

Sorprendentemente, la biopsia renal mostraba en los 3 casos una ausencia total de las lesiones típicas de microangiopatía trombótica, los vasos y los glomérulos eran normales y tan sólo se observaban datos patológicos de necrosis tubular aguda (NTA).

Todos los pacientes recibieron plasma y tratamiento con diálisis. El enfermo con adenocarcinoma falleció y los dos restantes se recuperaron completamente después de una fase poliúrica y un curso clínico semejante a la NTA de otras etiologías.

Por tanto, hay un subgrupo de pacientes con síndrome urémico hemolítico que no presentan microangiopatía trombótica, que es el marcador patológico de la enfermedad, y que se comportan clínica y patológicamente como una necrosis tubular aguda.

VALOR PRONOSTICO DE ANALISIS HISTOMORFOMETRICO DEL RIÑON EN LAS VASCULITIS SISTEMICAS CON INSUFICIENCIA RENAL GRAVE.

E. Canga, J.G. Cotorruelo, A.L.M. de Francisco, E. de Bonis, J.C. Ruiz, J.A. Zubimendi, M. Arias. Hospital Universitario Valdecilla. Santander.

Las vasculitis sistémicas con afectación renal cursan generalmente con insuficiencia renal (IR) rápidamente progresiva y su pronóstico depende de la rapidez en el diagnóstico, de la respuesta terapéutica y de otros factores no bien conocidos. Dado que las terapéuticas preconizadas tienen efectos secundarios potencialmente graves (bolsas de metilprednisolona, ciclofosfamida, etc) se hace necesario conocer aquellos factores pronósticos, tanto clínicos como histológicos, que sean predictores de las diferencias observadas en la evolución y nos ayuden a decidir la agresividad de los tratamientos.

MATERIAL Y METODOS: 24 pacientes (14V y 10H) diagnosticados histológicamente de vasculitis con IR severa se analizaron según un protocolo informatizado que incluía diversas variables clínicas, de laboratorio, inmunopatológicas y terapéuticas. También se realizó un análisis histomorfométrico (MOP-VIDEOPLAN) valorando el área glomerular total, área del penacho glomerular y de la semiluna, celularidad del penacho y de la semiluna y cuantificación del tejido fibroso intersticial.

RESULTADOS: La supervivencia a 1 y 5 años de los pacientes fue del 83 y 62% respectivamente y la supervivencia libre de diálisis a un año fue del 58%. El análisis sistemático de los distintos parámetros estudiados muestra que el nivel de la creatinina sérica y la presencia de oliguria e hipertensión arterial en el momento del diagnóstico y el número de glomérulos esclerosados, área de la semiluna, área glomerular total y del penacho de los glomérulos con semilunas, en el estudio histomorfométrico son los indicadores más importantes en la supervivencia del paciente y de la función renal. La edad no tuvo valor predictivo en cuanto a la función renal pero sí en cuanto a la supervivencia del paciente, ya que ésta fue a los 5 años para los < 60 años del 81% y para los ≥60 años del 43%.

Estos resultados sugieren que la evaluación cuantitativa de los datos histológicos junto con algunos datos clínicos son una ayuda fundamental para valorar respuesta terapéutica en las vasculitis con IR severa.

GRANULOMATOSIS DE WEGENER CON AFECTACION RENAL EN EDAD PEDIATRICA. A PROPOSITO DE UN CASO:

Dres. A. Gimenez Lloret; J.A. Camacho Diaz; A.Mª Plaza Martín; L. García García. Sección de Nefrología HOSPITAL INFANTIL SANT JOAN DE DEU. Barcelona

La granulomatosis de Wegener se presenta con poliarteritis y procesos inflamatorios granulomatosos necrotizantes que afectan la mucosa nasal, trayecto tráqueo-bronquial, pulmones y riñones. El daño renal va a influir en el pronóstico de estos enfermos.

La afectación renal muestra una glomerulonefritis focal y segmentaria de afectación variable, con inmunofluorescencia positiva a fibrina, C3 y ocasionalmente a inmunoglobulinas.

Se presenta el caso de una paciente del sexo femenino de 13 años de edad que 1 año antes de su ingreso en nuestro Centro Hospitalario inicia astenia y anorexia con pérdida de peso progresiva. Durante este periodo de tiempo, ingresa en otro Centro Hospitalario afecta de proceso pleuroneumónico de etiología desconocida. Exploración física: Rininitis purulenta costrosa bilateral. Ausencia de septum óseo. T.A. 100/60 mmHg.

El Servicio de ORL objetiva por laringoscopia una estenosis subglótica en fase activa.

Exámenes Complementarios:

VSG 101mm. 1ªh.; Urea 38 mg%; Creatinina 0,9mg%; Filtrado glomerular 82ml/min/1,73m²; C3 123mg%; C4 16mg%; CH50 56 u/ml.

ANA:negativos; Ac.Anti DNA:negativos; Inmunocomplejos circulantes:negativos; IgG 1530mg%; IgA 142mg%; IgM 180mg%.

Linfocitos B 22%; OKY3 50%; OKT4 22%; OKT8 15%; Sedim.orina: normal. Proteinuria en orina de 24 h.: 1500 mg (48mg/m²/hora).

Biopsia renal: Hialinosis focal y segmentaria con inmunofluorescencia positiva para C3 y fibrina.

Se instaura tratamiento con prednisona (1mg/kg/día) y ciclofosfamida (2mg/kg/día) negativizándose la proteinuria.

Conclusiones:

- Rareza de la granulomatosis de Wegener en edad pediátrica.
- Buena respuesta al tratamiento.
- Confirmación de la enfermedad por el estudio histopatológico renal.

ANTICUERPOS ANTICITOPLASMA DE NEUTROFILO CON ESPECIFICIDAD PARA LA MIELOPEROXIDASA (MPO) EN PACIENTES CON GLOMERULONEFRITIS NECROTIZANTES Y RAPIDAMENTE PROGRESIVAS

E.Mirapeix*, J.Font, X.Bosch,R.Cervera, A.López-Soto, J.Vivancos C.Rozman**, M.Ingelmo, L.Revert*. Servicio de Nefrología*, Medicina Interna y Hematología**. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

OBJETIVOS: 1) Determinar la incidencia de ANCA en diversas formas de glomerulonefritis necrotizantes y rápidamente progresivas. 2) Intentar evaluar el papel de la MPO en estos casos mediante una técnica no descrita previamente.

MATERIAL Y METODO: 22 pacientes distribuidos en los siguientes grupos: 6 casos de panarteritis nodosa (PAN) con insuficiencia renal cuya biopsia demostró una glomerulonefritis necrotizante focal (GNF) con diversos grados de proliferación extracapilar. Trece pacientes con glomerulonefritis rápidamente progresiva idiopática (GNRPI) (tipo III). Tres pacientes con GNF sin evidencia de enfermedad sistémica. La técnica utilizada fue la inmunofluorescencia indirecta (IFI) sobre neutrófilos fijados en porta. Asimismo utilizamos neutrófilos con ausencia congénita de MPO. De esta manera, cuando se obtenía una IFI positiva con neutrófilos normales y un resultado negativo con neutrófilos con carencia de MPO, se trataba de anticuerpos anti-MPO.

RESULTADOS: GNF secundaria a PAN: Todos los casos analizados fueron positivos con patrón perinuclear. Los 6 casos correspondían a anticuerpos anti-MPO. GNRPI: 5 casos positivos (4 perinucleares y un citoplasmático) demostrándose anticuerpos anti-MPO en los 4 casos con patrón perinuclear. GNF idiopática: 2 casos positivos de 3 que correspondían a pacientes con patrón perinuclear y anticuerpos anti-MPO.

CONCLUSIONES: a) Existe una elevada incidencia de ANCA en enfermos afectados de GNF y GNRPI idiopáticas y asociadas a vasculitis tipo PAN. b) Los anticuerpos implicados en estos casos reconocen a la MPO y asimismo parecen responsables de los ANCA con patrón perinuclear.

56

UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DE LOS ANTICUERPOS ANTICITOPLASMA DE NEUTRÓFILO EN LA ENFERMEDAD POR ANTICUERPOS ANTI-MEMBRANA BASAL GLOMERULAR (AMBG)
 E. Mirapeix, X. Bosch, J. Font, X. Borrellas, J. Vivancos, M. Ingelmo, L. Revert, Servicios de Nefrología* y Medicina Interna. Hospital Clínic, Barcelona. Servicio de Nefrología. Hospital de la Vall d'Hebrón, Barcelona**

OBJETIVO: Determinar la incidencia de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) en la enfermedad por AMBG y valorar su posible papel como marcadores de lesión vasculítica en este enfermedad.

MATERIAL Y METODO: Se estudio la incidencia de ANCA en una serie consecutiva de 38 pacientes diagnosticados de enfermedad por AMBG. Los AMBG se determinaron mediante técnica de RIA. Los ANCA mediante IFI sobre neutrófilos fijados en porta.

RESULTADOS: Diez pac. (26%) tenían presencia simultánea de ANCA y AMBG. El patron de inmunotinción fue perinuclear en todos los casos. En 4 pac. existían signos de enfermedad sistémica. En 1 pac. se evidenció vasculitis de vaso mediano en la biopsia renal y en otro se observaron granulomas. Existía una correlación inversa entre los valores de ambos anticuerpos al inicio de la enfermedad. Sin embargo en todos los casos se apreció una reducción paralela de los mismos en el tto. del proceso. Aunque el tto. fue similar en todos los casos (inmunosupresores con o sin plasmaferesis), los enfermos con mayor título de ANCA al inicio de la enfermedad presentaron una mejor evolución clínica que aquellos con menor título inicial de ANCA y que aquellos que presentaban únicamente AMBG. Así, 4 pac. con títulos elevados de ANCA recuperaron la función renal a pesar de que 3 de ellos estaban inicialmente en hemodiálisis.

CONCLUSIONES: a) Existe una incidencia relativamente elevada de ANCA en pac. con enfermedad por AMBG (26%); b) Los ANCA en estos pac. identifican casos con datos clínicos e histológicos de vasculitis sistémica; c) A pesar de recibir un tto similar, algunos pac. con ANCA y AMBG tienen un mejor pronóstico que aquellos enfermos que presentan únicamente AMBG, lo que apoya todavía mas la patogenia vasculítica sobreañadida de estos casos.

57

ALTERACIONES BIOQUÍMICAS DURANTE EL TRATAMIENTO CON CICLOSPORINA (CsA) DE NIÑOS CON SÍNDROME NEFRÓTICO (SN)

A. Vallo, M^aJ. Quintela, R. Oliveros y J. Rodríguez Soriano. Sección de Nefrología Pediátrica, Hospital de Cruces, Bilbao.

El tratamiento con CsA es potencialmente efectivo en el SN córtico-sensible (SNS) y, con menor frecuencia, en el SN córtico-resistente (SNR). Aunque la nefrotoxicidad de la CsA está bien establecida, son menos conocidas las posibles alteraciones bioquímicas secundarias, especialmente con la dosificación utilizada en el tratamiento del SN. Hemos evaluado estas alteraciones durante la administración de CsA en 9 niños (6 V, 3 H) de 2-17 años de edad (5 SNS, 4 SNR). La CsA fué siempre utilizada como 3^a droga, tras administración de prednisona y ciclofosfamida/cariolisina. La CsA se administró a la dosis de 5 mg/kg/día durante un periodo de 1-10 meses (3.1±2.7 meses). La respuesta fué positiva en 6 pacientes (5 SNS, 1 SNR) y negativa en 3 pacientes (3 SNR). Los datos bioquímicos (expresados en valores absolutos o como diferencias con los valores pretratamiento (Δ)) se correlacionaron estadísticamente con el tiempo.

La Cr plasmática o el C_{Cr} no variaron significativamente a lo largo del tratamiento, pero se observó una elevación significativa en plasma de la fosfatasa alcalina ($r=0.38$, $p<0.01$), del Δ ácido úrico ($r=0.52$, $p<0.001$) y del ΔK ($r=0.48$, $p<0.001$). Simultáneamente, no se alteraron los valores de excreción fraccional de ácido úrico o del gradiente transtubular de K. El Mg plasmático tampoco se alteró significativamente cuando se analizaron conjuntamente los datos de todos los pacientes, pero pudo demostrarse una disminución significativa del ΔMg ($r=-0.51$, $p<0.05$) en el subgrupo de niños con SNS y una elevación significativa tanto del Mg ($r=0.77$, $p<0.001$) como del ΔMg ($r=0.74$, $p<0.001$) en el subgrupo de niños con SNR. En este último subgrupo se observó también una disminución significativa del $\Delta U_{Mg}/U_{Cr}$ ($r=-0.60$, $p<0.01$). Estos resultados demuestran la necesidad de una vigilancia bioquímica sistemática durante el tratamiento con CsA de niños con SN. La elevación significativa de la magnesemia en el curso del tratamiento con CsA de niños con SNR constituye un hallazgo no previamente reportado cuya patogenia y significación clínica permanecen desconocidas.

58

ALTERACIONES LIPIDICAS EN EL SÍNDROME NEFRÓTICO (SN) DEL NIÑO
 A. Vallo, J. Rodríguez Soriano, F. Escudero, S. Mintegui, P. Sanjurjo, M^aJ. Quintela y R. Oliveros. Sección de Nefrología Pediátrica, Hospital de Cruces, Bilbao.

La hiperlipidemia constituye una anomalía bioquímica característica del SN que puede dar origen, en casos de SN persistente, a un riesgo elevado de aterosclerosis precoz. Hemos estudiado los valores plasmáticos de colesterol total (C), triglicéridos (TG), HDL-colesterol (HDL-C), apolipoproteínas A y B (ApoA y ApoB) y ácidos grasos totales en 56 niños con SN (34 V, 22 H), de edades entre 2-17 años (8.4±3.6 años). El SN era córtico-sensible (SNS) en 44 casos (15 en recidiva, 29 en remisión) y córtico-resistente en 12 casos (7 lesiones mínimas, 4 glomérulosclerosis segmentaria y focal, 1 GN mesangiocapilar). En el SNR, los valores de C (474 ± 217 mg/dl), TG (312 ± 296 mg/dl), ApoB (276 ± 146 mg/dl) y ác. oleico ó 18:1 (30 ± 6 %) estaban significativamente elevados mientras que los valores de HDL-C (47 ± 23 mg/dl), ApoA/ApoB (0.8 ± 0.4), HDL-C/C (0.13 ± 0.07) y ac. araquidónico ó 20:4w6 (5.7 ± 1.3 %) estaban significativamente disminuidos, cuando se comparaban todos ellos con los valores de niños con SN en remisión. Los índices de severidad (albúmina en plasma, proteinuria) se correlacionaban significativamente con los valores de C, TG, ApoA/ApoB, HDL-C/C, 18:1 y 20:4w6. La duración del SN (estimada por el tiempo con o sin proteinuria) se correlacionaba con los valores de C, TG, ApoB y HDL-C/C. Cuanto mayores eran las cifras de C y TG, mayores eran también las cifras de ApoB y menores las de ApoA/ApoB y HDL-C/C.

Los resultados presentados demuestran que niños con SN persistente presentan una hiperlipidemia cuya composición (disminución de HDL-C, disminución de ApoA/ApoB y de HDL-C/C, alteración de las proporciones de ácido oleico y de ácido araquidónico en la composición de ácidos grasos del plasma) aumenta el riesgo de aterosclerosis precoz. El uso de drogas que disminuyen la síntesis de colesterol y aumentan la proporción de HDL-colesterol (tales como la levostatina) podría estar indicado en un estudio multicéntrico controlado, ya que de acuerdo con datos experimentales este tratamiento podría también enlentecer la progresión de la glomérulosclerosis segmentaria y focal.

59

INHIBIDOR DE LA PROTEÍNA C ACTIVADA: SU PROBABLE PAPEL EN LA HIPERCOAGULABILIDAD DEL SÍNDROME NEFRÓTICO.

L. Parramón, N. Tibaut, A. Olivert, F. Rousaud, F. Calero, J.M. Diaz, P. Barceló, J.A. Ballarín.

S. Hematología (*) y S. Nefrología. Fundación Puigvert. Barcelona (08025).

El síndrome nefrótico es una situación clínica asociada a un estado de hipercoagulabilidad en la que se observa una disminución de los anticoagulantes plasmáticos naturales. Uno de ellos, la proteína C (que inactiva los factores V y VIII de la coagulación y el PAI-1), tiene dos inhibidores conocidos: Inhibidor de la proteína C (PCI) y el antitripsina (al-AT). El primero, inmunológicamente idéntico al PAI-3, es heparin-dependiente e inactiva la proteína C activada (PCA) y el u-PA. El segundo no heparin-dependiente inhibe otras serin-proteasas inespecíficamente. Hemos estudiado el probable papel de ambos en 70 pacientes en brote agudo con proteinurias entre 3 y 26.4 g/24h. El PCI se ha evaluado mediante un método funcional basado en su capacidad inhibitoria sobre la PCA, mientras que el al-AT se ha determinado por nefelometría. Antitrombina III (AT III), Proteína C (PC) y Proteína S libre (PSL) se determinaron con métodos habituales de nuestro laboratorio.

	ATIII (X)	PC (X)	PSL (X)	PAI-3 (X)	al-AT (g/l)
x±2DS	91.5±20.8	125±25	90±27.4	126±34	2.76±0.79
V.N.	80-120	94±12	109±25	104±20.6	2.60±0.35
p	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	ns

En los resultados obtenidos (ver tabla) encontramos, al igual que en otros estudios, un déficit de ATIII y PSL, característico de estos enfermos. También hemos observado un aumento significativo tanto de la proteína C como de su inhibidor el PAI-3. Por el contrario, los niveles de al-AT no se ven modificados, posiblemente por su pérdida urinaria.

El hecho de que el PAI-3 en plasma sea elevado nos hace pensar que los altos niveles de proteína C observados no pueden considerarse compensatorios del estado de hipercoagulabilidad tal como han descrito algunos autores.

LA AFECTACION RENAL EN EL SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA EN EL AREA SANITARIA 6 DE CATALUNYA.

M. Borràs, J. Bonet, P. Torguet, F. Cofan, B. Encabo, B. Clotet, A. Caralps.

Hospital de Badalona "Germans Trias i Pujol". Barcelona.

En los últimos 5 años se ha descrito la nefropatía asociada a la infección por el virus de la inmunodeficiencia adquirida (HIV). La lesión histológica es una glomeruloesclerosis focal y segmentaria con afectación tubulointerstitial concomitante. Clínicamente se manifiesta como síndrome nefrótico y evolución rápida a la insuficiencia renal. La prevalencia de la nefropatía asociada al HIV es muy distinta según las áreas geográficas y el tipo de población estudiada.

OBJETIVO: Nuestra área sanitaria corresponde a la zona del Barcelonés norte y Maresme que incluye una población de 800.000 habitantes, controlándose 211 individuos con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y un total de 1135 seropositivos (HIV). Estudio de las muestras renales de las necropsias de los afectados de infección por HIV de nuestra área sanitaria para valorar la afectación renal. Se han revisado un total de 35 muestras renales que corresponden a 33 SIDA y 2 HIV. De los 35 enfermos 24 eran ADVP y 11 pertenecían a otros grupos de riesgo.

RESULTADOS: De las muestras renales estudiadas, se observan lesiones relacionadas con la afectación HIV como son infecciones oportunistas o fibrosis intersticial. No se han observado lesiones glomerulares.

CONCLUSIONES: Nuestra población afecta de SIDA, mayoritariamente drogadictos, no presenta afectación renal importante, dato corroborado por el estudio histopatológico.

INCIDENCIA Y EVOLUCION DE LAS GLOMERULONEFRITIS ASOCIADAS A NEOPLASIAS

P.de SEQUERA, LLOZANO, MSANCHEZ, J.NIETO, S.ORTIZ, M.D.JARILLO
Hospital Universitario de Guadalajara, Universidad de Alcalá de Henares.

Recientemente se han revisado diversos aspectos de las lesiones glomerulares (GN) que se asocian a las neoplasias (Neo), estimándose que son la causa del 10% de todos los síndromes nefróticos del adulto. La Neo más frecuentemente implicada es la enfermedad de Hodgkin que se asocia a GN de cambios mínimos en el 70%, y a continuación los carcinomas (pulmón o gastrointestinal en el 60%) cuyo sustrato histológico es la GN membranosa en el 70%.

El propósito de este trabajo fue verificar la incidencia de GN asociadas a Neo así como su pronóstico y evolución.

Hemos estudiado un total de 26 enfermos en los que existía evidencia clínica e histológica de GN y Neo. De ellos, 18 (69.2%) eran varones y 9 (34.6%) mujeres. Las GN encontradas fueron: Nefropatía IgA en 35.7%, GN esclerosante focal en 21.4%, GN de cambios mínimos en 21.4%, GN extracapilar en 14.2% y GN membranoproliferativa en 7.1%. No se encontró ninguna GN membranosa, pese a que la mayoría de las Neo eran Carcinomas (72.7%) distribuidos entre Riñón (36.4%), Vejiga (18.2%), útero (9.1%) y tiroides (9.1%). Las restantes a Neo correspondían a mieloma (18.2%), leucemia (9.1%) y linfoma (9.1%). Con respecto a la GN, la edad media de inicio clínico fue 64.4±2 años y en el 75% de los casos debutó antes que la Neo (media 4.8±3 años) por microhematuria, proteinuria no nefrótica (1.98±2 gr/día) y en el 23% HTA. La aparición de la Neo condicionó un claro incremento de la proteinuria (20.8±9 gr/día) y un empeoramiento de la función renal (Cr_s 1.2±0.3 vs 3.2±1) así como los habituales signos paraneoplásicos. El tratamiento quimioterápico o quirúrgico de la Neo supuso una importante reducción de la proteinuria (1.1±0.4 gr/día) que en el 11.4% de los pacientes llegó a desaparecer, no mejorando en cambio la función renal (Cr_s media 3.12±0.9 mg/dl) lo que llevo a 4 enfermos a su inclusión en programa de diálisis, en ausencia completa de recidiva tumoral.

El 65.4% de los enfermos tenían Inmunocomplejos circulantes positivos sin que ello condicionara una peor evolución de la GN. El 15.4% de los pacientes tenían Ac anti cardiolipina positivos lo que condicionó una clara predisposición a los fenómenos tromboembólicos.

En conclusión: 1-En nuestra serie, las GN se asocian con mas frecuencia a Neo tipo carcinoma que a Neo hematológicas. 2- La GN mas frecuentemente asociada a Neo fue la Nefropatía IgA, dato no descrito en la literatura. 3- No encontramos ninguna GN membranosa 4- La GN precedió a la Neo. 5- La aparición de la Neo supuso un importante incremento de la proteinuria y un empeoramiento de la función renal. 6- El tratamiento de la Neo supuso una importante reducción de la proteinuria pero no una mejoría de la función renal, dato no descrito en la literatura. 7- Los pacientes con Ac anticardiolipina positivos presentaron fenómenos tromboembólicos.

HEMATURIA Y PROTEINURIA POST-ESFUERZO EN UNA POBLACION DE 213 VOLUNTARIOS SANOS.

G. Fernández Zatarain, E.T. González, R. Díaz-Tejeiro, J.E. García Díaz, F. Ahijado, E. Gómez Tejada, T. Sierra.

Hospital del Insalud "Virgen de la Salud". Toledo.

Materia y Métodos

Con el objetivo de determinar la proteinuria y hematuria post-esfuerzo se ha estudiado una población de 213 varones sanos con edades comprendidas entre los 18 y 34 años (23±3.5) tras una carrera (fuera de pista) entre 4 y 10 Km (7.5±1.4). A todos ellos en condiciones basales, inmediatamente post-esfuerzo y tras reposo de 24, 48 y 72 h. se les recogió una muestra de orina para la determinación de proteinuria y hematuria por métodos colorimétricos y observación microscópica del sedimento urinario.

Resultados

La frecuencia de proteinuria post-esfuerzo fue del 55.4% (n=118), nunca superior a "++" y fue desapareciendo de forma inversamente proporcional a la exponencial del tiempo, negativizándose en el 100% a las 72 h. del esfuerzo. Los sujetos de edad <25 años presentaron una mayor incidencia de proteinuria respecto a los de edad superior (61% vs 29%; p<0.001), siendo la negativización en este último grupo más tardía (p<0.05). La incidencia de proteinuria varió en función de la distancia recorrida: Los que recorrieron una distancia >9 Km (a) la presentaron en un 84%, en un 60% los que recorrieron >7 y <9 Km (b), y en un 28% los que recorrieron <7 Km (c) (a vs b, p<0.05; b vs c, p<0.001; a vs c, p<0.0001).

La hematuria post-esfuerzo se objetivó en el 19.3% (n=41) con intensidad variable (7 casos macroscópica) y recuperación del 95% a las 72 h. No se encontró relación entre la frecuencia de hematuria y la edad o la distancia recorrida.

La hematuria y la proteinuria post-esfuerzo se produjeron de forma independiente, no repitiéndose en un mismo individuo al realizar un esfuerzo idéntico.

Conclusiones

Concluimos que la hematuria y la proteinuria son hallazgos frecuentes y transitorios tras un esfuerzo físico en una población sana. La proteinuria parece relacionarse con la edad y con la distancia recorrida, no así la hematuria.

IMPORTANCIA CLINICA DE LA HEMATURIA Y SUS CAUSAS

M.D. JARILLO; S.ORTIZ; L.LOZANO; A.LOPEZ CASTEJON; M.SANCHEZ; J.NIETO; J.MAYOR

S.NEPROLOGIA. H. UNIVERSITARIO DE GUADALAJARA.UNIVERSIDAD ALCALA DE HENARES.

Los pacientes (P) con clínica de Hematuria Macro/Microscópica (HM), constituyen un problema común en las consultas externas. Muchos de estos pacientes no obtienen un diagnóstico definitivo. Estudiamos durante 3 años un total de 203 (P) (109H y 94M) con edad entre 3-87 años, en los que se detectó en alguna ocasión (HM), incluidos en un protocolo de estudio. Se practicaron las exploraciones necesarias para llegar a un diagnóstico incluyendo 57 biopsias renales, 10 arteriografías renales selectivas, urografías etc y eliminaciones de Calcio, Fosforo y A. Úrico en orina/24 horas, así como estudio de coagulación. **RESULTADOS:** -El 90.7% de los P fueron diagnosticados. - Por Etiologías el mayor número lo constituyeron las Enfermedades Glomerulares que se demostraron en 54P (26.6%) de diferentes histologías. -La Hipercalcemia e Hiperuricosuria fueron la segunda causa de Hematuria con 46P (22.6%). Hipercalcemia 16. Hiperuricosuria 15, ambas asociadas 15. Se confirmó Litiasis Renal en 32P (15.7%). Anomalías Urinarias en 18 (8.8%). Infección 17P (8.3%). En 19P se diagnosticó Pielonefritis. En 10P (4.9%) se descubrió una Enfermedad Sistémica (3LES, 2Vasculitis, 2Tbc, 3Alt. Hematológico). Otros diagnósticos: poliquistosis, hematuria de esfuerzo, neoplasia renal, hematuria familiar benigna, prostatitis y otras. Existen diferencias significativas entre antecedentes de HTA, cuadro clínico y antecedentes personales y familiares comparados con la edad en los estudiados. **CONCLUSIONES:** 1) Se puede llegar a un diagnóstico definitivo en gran parte de los cuadros de Hematuria siempre que se haga un estudio sistematizado incluyendo eliminaciones de Ca y A. Úrico. 2) Un número importante de enf. Glomerulares se detectan por Hematuria no siempre valorada en una primera consulta. 3) En nuestra experiencia el diagnóstico de Hipercalcemia e Hiperuricosuria (Microlitiasis) como causa de Hematuria, es elevado.

64

ANÁLISIS MULTIVARIANTE DEL RITMO DE DETERIORO DE LA FUNCIÓN RENAL EN LA POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSOMICA DOMINANTE (PKAD).

A. Gonzalo, A. Gallego*, M. Rivera, C. Quereda, J. Ortuño

Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal.
*Departamento de Genética. Universidad Complutense. Madrid.

Se analiza el ritmo de deterioro de la función renal en 29 pacientes con PKAD (23 varones, 6 mujeres) con los siguientes criterios de selección: a) Una de terminación inicial de $Cr > 1.2$ e < 4 mg/dl. b) Una determinación final de $Cr > 6$ mg/dl. c) Un mínimo de 8 determinaciones por paciente o de 4 en un año. Los parámetros clínicos analizados son: edad, sexo, HTA, hematuria macroscópica (HM) y proteinuria (P). Los modelos estadísticos utilizados son: regresión lineal simple y múltiple, análisis de varianza factorial con 3 factores mixtos y t de Student.

La tasa media de deterioro (TMD) de la función renal se ha evaluado como el coeficiente de regresión lineal de la inversa de la Cr sobre la edad. En el 83% de los casos la relación entre ambas variables es significativa: TMD -0.0052 , $r = -0.89$. En el 17% de los casos la relación no es significativa: TMD -0.0008 , $r = -0.24$. Sin embargo esta correlación mejora hasta 0.59 cuando se emplea el modelo de regresión múltiple incluyendo los parámetros HTA, HM y P. El análisis multivariante muestra que la HTA es la única variable con valor predictivo independiente de la edad. Respecto al sexo; la TMD en varones (-0.0048) es casi el doble que en mujeres (-0.0026) aunque la diferencia no es significativa probablemente debido al desequilibrio en el número de casos (error de Tipo II).

En resumen, la progresión de la insuficiencia renal se puede predecir con alto grado de fiabilidad en base a la edad y a las alteraciones de la tensión arterial.

65

FACTORES PRONOSTICOS EN LA PROGRESION DE LA IRC

R. Glez. Saavedra, I. Martínez, R. Saracho, J. Montenegro.

Sección de Nefrología. Hospital de Galdakao. Vizcaya.

Ante la hipótesis reciente de la influencia de la fosfatúria sobre la progresión de la Insuficiencia Renal Crónica (IRC), hemos estudiado una cohorte de 89 pacientes con IRC de forma retrospectiva. En todos se recogieron datos analíticos de pruebas de función renal de 24 horas (PFR) de forma repetida. Con estas determinaciones medimos la pendiente de pérdida de aclaramiento de creatinina (Clcr) a lo largo del tiempo en ml/min por mes de seguimiento en cada paciente. Usando test estadísticos de

	MEDIA	RANGO
EDAD	60	22;82
VARONES	65%	
AÑOS	2	1;3
Nº PFR	6,7	3;23
FOSFATUR.	706	202;1360
PCR	52	23;85
PENDIENTE	-0.12	-1.71;1.8

análisis de la regresión múltiple encontramos una clara asociación de la pendiente de Clcr con la proteinuria $p = .0001$ y con la uricosuria $p = .006$, también hubo asociación con el catabolismo proteico (PCR) medido por la excreción de urea en 24 horas $p = .075$. La mayor proteinuria y PCR se asociaban con una mayor caída del Clcr y la mayor uricosuria se relacionaba con una menor caída de la pendiente de Clcr. No apreciamos relación de la TA (tanto sistólica como diastólica) ni de la fosfatúria con la pendiente de Clcr. El diagnóstico, agrupado en 4 categorías, no influyó en la pendiente (análisis de la varianza). Creemos que la progresividad de la función renal en la IRC no está influenciada por la fosfatúria, en nuestros pacientes. Si está influenciada por la proteinuria, la uricosuria y el PCR.

66

FENOLDOPAM Y PROGRESION DE LA INSUFICIENCIA RENAL.

R. Jofre, J.M. López Gómez, E. Gallego, A. Galan, F. Valderrábano. S^o Nefrología. Hospital General "GREGORIO MARAÑÓN". Madrid.

Para tratar de disminuir la progresión de la insuficiencia renal crónica (IRC) se utilizan actualmente distintas maniobras terapéuticas, como restricción de proteínas y fósforo de la dieta, control estricto de las cifras tensionales y fármacos que selectivamente disminuyan la presión intraglomerular. El Fenoldopam es un potente vasodilatador renal que estimula los receptores postsinápticos DA1 de la dopamina, tanto por vía oral como parenteral. No posee actividad alfa-adrenérgica o agonista DA2, ni acción central.

Para valorar su posible papel reno-protector en 13 enfermos con IRC hemos realizado un estudio randomizado doble ciego con Fenoldopam 300 mg diarios por vía oral (grupo A, 6 pacientes), o placebo (grupo B, 7 pacientes). Son 10 varones y 3 hembras, con edades entre 30 y 70 años. \bar{x} 49.8 ± 14.2 . La etiología de la IRC fue Glomerulonefritis en 5 casos, Poliquistosis en 3, Nefropatía intersticial en 3, Nefropatía diabética en 1 y Nefroangioesclerosis en 1. Hemos utilizado la relación del inverso de la creatinina plasmática con el tiempo para calcular el ritmo de progresión de la IRC. La duración del tratamiento ha sido de 10.8 ± 3.7 meses. Se ha monitorizado mensualmente TA, pulso, peso, dieta, Crp, ionograma en sangre y orina, fórmula, recuento, GOT, GPT, glucemia, P. ac. úrico, proteinuria, sedimento y fosfatúria.

La Crp al inicio del tratamiento fue en el grupo A de 3.5 ± 1.2 mg/dl y en el B 2.8 ± 1.07 . Al concluir el estudio fue de 4.78 ± 2.01 y de 3.25 ± 1.62 respectivamente. La curva de progresión de la IRC no mostró cambios significativos durante el estudio respecto a la previa en ninguno de los dos grupos. No hubo modificaciones de la proteinuria. No hubo efectos secundarios excepto gastritis hemorrágica en un enfermo del grupo A, sin que pudiera establecerse su relación con el fármaco.

La TA se controló adecuadamente en 5 pacientes del grupo A y 6 del B; diez pacientes recibieron algún otro hipotensor.

Concluimos que el Fenoldopam por vía oral a éstas dosis no ha modificado la evolución de la insuficiencia renal, quizás por insuficiente acción dopaminérgica en éstas condiciones.

67

EFFECTO DE LOS INHIBIDORES DEL ENZIMA DE CONVERSION DE LA ANGIOTENSINA (IECA) SOBRE LA PROTEINURIA Y LA CREATININA PLASMÁTICA EN NEFROPATIAS GLOMERULARES DIVERSAS COMO CAUSA DE SU INSUFICIENCIA RENAL (IRC).

J. Bonet, M. Borrás, R. Romero, J. Teixido, J. Bonal, R. Lauzurica, A. Serra, A. Caralps.

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Badalona "GERMANS TRIAS I PUJOL". BARCELONA.

INTRODUCCION

Los IECA han sido implicados como modificadores de la hemodinámica intrarenal, pudiendo ello, producir variaciones de la proteinuria y la función renal. Con esta hipótesis como base hemos realizado el siguiente estudio.

MATERIAL Y METODOS

Estudio retrospectivo, en un periodo de tiempo comprendido entre 12-36 meses, controlados 23 pacientes, 18 varones, afectados de IRC con las siguientes etiologías: 7 IgA, 6 Hialinosis, 5 glomerulonefritis crónica, 3 proliferativas mesangiales y 2 membranosas. Recibiendo IECA entre 50-200 mg/día ($X = 105 \pm 39$). Recibían en la dieta entre 40-60 mmol/l de Na y durante el periodo de estudio la T.A. era inferior a 160/95 mm Hg.

Se aplicó el test de Student de los valores de la proteinuria y la creatinina plasmática del inicio y final del estudio y se calculó la correlación lineal entre las variaciones porcentuales de la proteinuria y la creatinina plasmática.

RESULTADOS

Se constató que 17 pacientes recibían otros hipotensores, en 5 existía al inicio del estudio repercusión de su Hta en el E.C.G. y fondo de ojo, 5 pacientes presentaban proteinurias de rango nefrótico. La proteinuria descendió en 20 pacientes, fue estable en 2 y aumento en 1. La creatinina plasmática aumento en 20, fue estable en 1 y disminuyó en dos.

PROT. I 2.01 ± 1.73 gr/día Cr. Pl. I 343 ± 184.2 μ mol/l
T Student $p = 0.02$ $p = 0.01$

PROT. F 156 ± 159 gr/día Cr. Pl. F 456 ± 283.9 μ mol/l

La correlación lineal entre las variaciones porcentuales de la proteinuria y creatinina no fue significativa.

CONCLUSIONES

Existe una disminución estadísticamente significativo de la proteinuria al ser tratados con IECA.

Existe un aumento significativo de la creatinina plasmática. No existe correlación entre las variaciones de Prot. y Crp.

LA DIETA HIPOPROTEICA DISMINUYE LA PROTEINURIA Y LA PRODUCCION GLOMERULAR DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL (TNF) Y DEL FACTOR ACTIVADOR DE LAS PLAQUETAS (PAF) EN EL SINDROME NEFROTICO EXPERIMENTAL.

J.L. Lerma, M. Gómez Chiarri, E. González, A. Ortíz, L. Hernández y J. Egido.
Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Los mecanismos patogénicos y del daño glomerular en la nefropatía de cambios mínimos no están aclarados. Recientemente, se ha mostrado que el factor activador de las plaquetas (PAF) y el factor de necrosis tumoral (TNF) son capaces de inducir aparición de proteinuria. En el modelo de síndrome nefrótico inducido en ratas por la inyección de adriamicina, que asemeja a la nefropatía de cambios mínimos en el hombre, hemos estudiado el efecto de dos dietas isocalóricas con diferente contenido proteico sobre la evolución clínica, histológica y la producción de mediadores glomerulares. Las ratas del grupo I fueron alimentadas con una dieta estandar conteniendo 20% de proteínas y las del grupo II con una dieta baja en proteínas (9%) durante 15 días antes de la inyección de la adriamicina y durante el curso de la enfermedad. El grupo III, no inyectado y con una dieta estandar, sirvió de control. Los animales del grupo II presentaron en relación al grupo I una disminución de la proteinuria (32±6 vs 135±26, mg/24h a los 14 días), del colesterol (62±8 vs 317±8, mg/dl) y un aumento de las proteínas plasmáticas (6,3±0,5 vs 4.8±0,2, mg/dl). Las células glomerulares de ratas del grupo I incorporaron ³H-acetato en ³H-PAF y generaron actividad TNF en cantidad significativamente elevada en relación a los controles (grupo III). La mayor producción de estos mediadores precedió o coincidió con la máxima proteinuria y con las lesiones de las células epiteliales glomerulares. Las ratas del grupo II (dieta hipoproteica) no presentaron incremento en la producción de PAF y de TNF glomerular en relación al grupo control. Nuestros datos sugieren que la dieta baja en proteínas previene el desarrollo del síndrome nefrótico inducido por adriamicina en ratas, probablemente como consecuencia de la disminución de la síntesis glomerular de mediadores como el PAF y el TNF.

SUPLEMENTOS DE AMINOACIDOS Y CETOANALOGOS EN LA UREMIA CRONICA. EFECTOS COMPARATIVOS A LARGO PLAZO. M.D. Fonseca, V. Barrio, M.L. Hernandez, A. Henz, F. López-Rubio, D. Castillo, A. Martín-Malo, P. Aljama.

Hospital "Reina Sofía". Córdoba.

Algunos trabajos han sugerido que las dietas hipoprotéicas suplementadas con aminoácidos esenciales (AA) enlentecen el curso de la insuficiencia renal crónica (IRC). Sin embargo, el uso de suplementos de cetóanalogos de estos aminoácidos (CA) parece incluso mejorar la evolución de la función renal. Por tanto, permanece en debate el posible efecto beneficioso de los CA "per se" en la progresión de la IRC.

Este estudio analiza la evolución morfológico-funcional de 30 ratas con masa renal reducida, tras nefrectomía 5/6, alimentadas con dieta de 18% de proteínas y divididas en 3 grupos según el suplemento oral del líquido de bebida: agua (controles), AA y CA. Durante 8 meses se monitorizó: volumen de filtrado glomerular en ml/24h/100g (VFG), presión arterial (PAM), proteinuria en mg/24h/100g (PRO), fósforo (FOS), mortalidad en % e histología.

Datos al mes 8:

	VFG	PRO	FOS	PAM	MORT.
Agua	585*	33*	7.0	103	0
AA	378*	50*	10.5*	119*	40*
CA	802*	22*	6.7	103	0

El estudio histológico reveló:

	escl. glom. (%)	fibros. interst (grados)	cilindros (grados)
Agua	10*	++	++
AA	20*	++	+++
CA	3*	0	+

(* p<0.05: análisis de la varianza)

Los resultados en conjunto sugieren que los CA, independientemente del contenido de proteínas en la dieta, ejercen un efecto beneficioso sobre la progresión de la IRC a pesar de inducir cierto grado de hiperfiltración glomerular.

PROTEINURIA Y GLOMERULOESCLEROSIS EN LA POLIQUISTOSIS RENAL (PQR) DEL ADULTO CON INSUFICIENCIA RENAL (IR).

C.Montoyo, C.Campo, A.Mazuecos, M.Praga, T.Ortuño, A.Andres, J.L.Rodicio.
Servicio Nefrología. Hospital 12 Octubre. Madrid.

Se ha demostrado que menos de un 1% de las nefronas desarrollan quistes en la PQR. No se conoce cómo las restantes nefronas van reduciendo progresivamente su función. Se ha sugerido que un mecanismo de hiperfiltración pudiera ser importante y que el tratamiento con inhibidores del enzima de conversión (IECA) podría detener la progresión de la IR. En este sentido hemos revisado la presencia de proteinuria en 66 pacientes (32 V, y 34 M, con edad media 53.5±11.37 años) con PQR e IR (Ccr<50 ml/min). El Ccr osciló entre 2.7 y 40 ml/min (X 11.4±8.92 ml/min). En 10 de ellos en los que se había realizado nefrectomía se valoró la existencia de lesiones de esclerosis glomerular (GE). Sólo en 1 caso la proteinuria fue en rango nefrótico. Este paciente tenía un Ccr de 22 ml/min y lesiones de GE en un porcentaje importante de glomérulos. La proteinuria que alcanzó 13 g/d disminuyó por debajo de 3.5 g/d tras tratamiento con captopril. El 27% de los pacientes tenían proteinuria entre 1 y 3 g/d. Un 59% menos de 1 g/d y en un 17% fue negativa. Los pacientes con HTA (75%) tenían una proteinuria media significativamente mayor. No existía en cambio correlación entre el grado de proteinuria y la función renal. El estudio histológico mostró lesiones de GE afectando a una minoría de los glomérulos en 7 de 10 riñones. En conclusión la mayoría de pacientes con IR por PQR presentan proteinuria discreta y lesiones de GE aisladas. La presencia de proteinuria nefrótica es excepcional y puede remitir parcialmente con IECA.

PROTEINURIA MARCADA E INSUFICIENCIA RENAL EN LA NEFROANGIOESCLEROSIS "BENIGNA"

J. Montoliu, J. Torras, J.M. Campistol*, A. Darnell*, M.J. Panadés, X.M. Lens.

Servicios de Nefrología y Anatomía Patológica del Hospital Arnau de Vilanova de Lleida y Hospital Clínic de Barcelona.

Se considera que la proteinuria marcada y la insuficiencia renal ocurren raramente en la nefroangioesclerosis benigna. Se estudiaron 17 pacientes (15 hombres y 2 mujeres) de 44 a 82 años (media: 58) cuya biopsia renal mostraba una nefroangioesclerosis "benigna" y que en el momento de la misma tenían proteinuria marcada (3.5-7, media: 5.4 ± 1.3 gr/24 h.), con o sin insuficiencia renal (creatinina sérica: 0.9-4, media: 2.2 ± 0.9 mg/dl). De ellos, 12 tenían una hipertensión arterial moderada, no maligna (retinopatía hipertensiva grado I ó II) y 5, con edades entre 46 y 82 a., estaban normotensos. Ningún paciente presentaba edemas o hiposalbuminemia.

La biopsia renal mostraba lesiones vasculares prominentes en todos los casos, con hialinización arteriolar e hiperplasia fibrosa de la pared de las pequeñas arterias, que se acompañaban de un engrosamiento de la íntima y disminución de la luz del vaso. No había necrosis fibrinoide ni endarteritis proliferativa. Los glomérulos mostraban cambios isquémicos inespecíficos. Había grados variables de esclerosis glomerular y de lesiones túbulo-intersticiales. La inmunofluorescencia fué siempre negativa.

A pesar del buen control tensional, la proteinuria persistió, y después de un seguimiento medio de 24 meses, dos pacientes precisaron tratamiento con diálisis y uno presenta una insuficiencia renal avanzada.

En resumen existe un subgrupo de pacientes con nefroangioesclerosis "benigna" que tienen proteinuria marcada en ausencia de lesiones glomerulares específicas y que pueden desarrollar insuficiencia renal terminal. La proteinuria marcada en la nefroangioesclerosis "benigna" puede ser un indicador de mal pronóstico.

TRATAMIENTO CON CAPTOPRIL Y DIETA HIPOPROTEICA EN EL SINDROME NEFROTICO DE PACIENTES AFECTOS DE DIABETES MELLITUS TIPO II (NIDDM).

Mallafre J.M., Pou J.M., Sola R., Arroyo*, Ampudia X.
 (* S.Nefrologia H.Creu Roja. (** S. Endocrinologia H.Santa Creu i Sant Pau. (***) S. Nefrologia Fundació Puigvert.

En este trabajo se valora el tratamiento combinado con dieta hipoproteica y Captopril en un grupo de pacientes afectados de diabetes tipo II (NIDDM), con historia de HTA de larga evolución, función renal mantenida y síndrome nefrótico tanto clínico como analítico.

Se trata de 7 pacientes (NIDDM) con una edad de 58 +/- 7 a., Tª de evolución de 5.65 +/- 2.4 a. HbA1c 7.78 +/- 1.03. Creatinina 148 +/- 31 umol/l. Proteinuria 7045 +/- 1437 mg/24 h. e Hipoalbuminemia de 30 +/- 6 gr/l. Cifras de T. arterial media de 160 +/- 10/105 +/- 5.

Se efectuó un tratamiento combinado con dieta hipoproteica (0.6 gr/Kg/24) mas furosemida (40-60 mgr/día) y Captopril (118 +/- 27 mg/ día).

Valorados de nuevo los pacientes despues de 90 dias de tratamiento se detectaron los siguientes resultados: HbA1c 7.77 +/- 2. Creatinina 151 +/- 12 umol/l. Proteinuria 2882 +/- 528 mg/24 h. (*). Albuminemia 37.4 +/- 3.2 gr/l y una T.A. media de 135 +/- 5/85 +/- 5. Clínicamente sin edemas. El colesterol, triglicéridos, LDL, VLDL continuaron elevados despues del tratamiento. Las HDL aumentaron de 0.175 +/- 0.3 a 1.31 +/- 0.29 mmol/l (*). (* p < 0,05).

Un control adecuado de la tensión arterial mas una dieta hipoproteica puede mejorar y controlar parcialmente el síndrome nefrótico en los pacientes (NIDDM). El Captopril en pacientes con filtrado glomerular correcto puede ser un fármaco de elección para controlar la T.A y disminuir la proteinuria.

El tratamiento combinado de Captopril y dieta hipoproteica, disminuye de forma importante la filtración glomerular de las proteínas. Es de destacar el aumento de la fracción HDL que se observa en los pacientes con la disminución de la proteinuria.

EFFECTO DE LA DIETA HIPOPROTEICA Y DEL CAPTOPRIL EN LA NEFROPATIA DIABETICA

R. Solá*, J.M. Mallafre**, M. Balcells***, J.A. Arroyo*** y J.M. Pou***

*Fundación Puigvert. Barcelona.
 **Servicio Nefrologia, Hospital Cruz Roja. Barcelona
 ***Servicio Endocrinología: Hospital Sta. Creu i St. Pau. Barcelona

INTRODUCCIÓN: La complicación más importante de la diabetes es la nefropatía diabética. Se pretende valorar el efecto de la dieta hipoproteica y de los inhibidores del enzima de conversión de la angiotensina en la nefropatía diabética ya establecida.

MATERIAL Y MÉTODOS: Para ello hemos seleccionado 12 pacientes con diabetes mellitus tipo I (6v y 6h), de edad 39 ± 10 a., tiempo de evolución de la diabetes 19.6 ± 7.5 a, tiempo de hipertensión arterial conocida 5.64 ± 1.35 a., creatinemias 187 ± 31,8 umol/l, proteinuria en orina de 24 horas 1285 ± 408 mgrs. Todos presentaban retinopatía (8 proliferativa). La HbA1c era de 8.72 ± 1,13%. Colesterol 7,33 ± 0,98, TGE 2,45 ± 0,81, HDL 1,18 ± 0,45, LDL 3,77 ± 1,41, VLDL 1,76 ± 0,72 nmol/l.

Se aplicaron dos pautas terapéuticas que despues de 90 dias se cruzaron: A) dieta de 0,6 mgr/kg/día de proteínas. B) Captopril 100 mgr/día. A todos los pacientes se les controló la tensión arterial durante el seguimiento. En el grupo A 5 pacientes precisaron Nifedipina (A + N1) y en el grupo B la precisaron 4 pacientes (B + N2).

RESULTADOS:

Resultados	Basal	1er mes	3er mes
A. Creatinina umol/l.	181 ± 26	178 ± 37	171 ± 25
Proteinuria / 24 h.	1205 ± 362	857 ± 285	837 ± 173
A + N1. Creatinina	173 ± 32	177 ± 14	169 ± 31
Proteinuria	1383 ± 185	1021 ± 240	960 ± 161
B. Creatinina	181 ± 27		189 ± 16
Proteinuria	1317 ± 241		816 ± 177
B + N2. Creatinina	165 ± 12		173 ± 13
Proteinuria	1123 ± 404		938 ± 88

Los lípidos y lipoproteínas no se modificaron.

CONCLUSIONES: Lo mismo la dieta hipoproteica que el Captopril promueven un descenso marcado de la proteinuria sin afectar la función glomerular. La administración de Nifedipina parece interferir en la reducción de la proteinuria. Desconocemos su significado en la evolución a largo plazo de la nefropatía diabética.

SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES CON NEFROPATIA DIABETICA ANTES Y DESPUES DE SU INCLUSION EN LOS PROGRAMAS DE SUSTITUCION

A. Oliveras, J. Aubia, A. Orfila, I. Llorach, J. Lloveras, J. Masramon

Hospital G.M.D. L'Esperança. Barcelona

Es bien conocida la elevada mortalidad de los diabéticos con nefropatía (ND), una vez incluidos en programas de sustitución (ND-IRT). La presencia de nefropatía en los diabéticos merma de forma importante su supervivencia, pero hay pocos estudios recientes de supervivencia en pacientes con nefropatía diabética pre-terminal (ND). Sería de esperar que, siendo las principales causas de muerte en ambos grupos, cardiovasculares, no difirieran mucho entre sí los índices de supervivencia antes y despues de entrar en programa de diálisis, y también sería de esperar que un continuado control tensional (TA) influirera positivamente en esta mortalidad. Presentamos un estudio de supervivencia actuarial de 50 ND con un seguimiento total de 141 años-paciente, comparándolo con la supervivencia de otro grupo de 68 ND-IRT, controlados en los últimos 6 años, analizando las curvas por test de Gehan y comparación entre grupos por test de Mantel-Hantel. Las supervivencias actuariales a los 24, 36 y 78 meses fueron, para los ND de 76.3, 86.5 y 72%, y para los ND-IRT de 72.7, 51 y 20.8% (W:4.08, p < 0.02). Del grupo ND-IRT se segregó un subgrupo de 15 pacientes con un buen control de la TA durante la fase preterminal de ND y se comparó con los 53 ND-IRT restantes sin control. Las supervivencias en dicho subgrupo fueron de 78.6, 68.0 y 68% (x2 = 9.05, p < 0.05). En conclusión, es probable que el tratamiento intensivo de la TA durante la fase preterminal de la ND mejore la supervivencia del D una vez incluido en programa de diálisis.

HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO EN PACIENTES AFECTOS DE INSUFICIENCIA RENAL CRONICA TERMINAL. OPCIONES QUIRURGICAS.

J.M. LLOVERA*, J.M. CAMPISTOL**, J. ALMIRALL, M. PRADOS, M. BARRERA, L. FERNANDEZ-CRUZ.

Departamento Cirugía.* Unidad de Trasplante Renal.** Servicio de Nefrología. Hospital Clínic i Provincial. Universidad de Barcelona. Barcelona.

INTRODUCCION: La diálisis continuada ha permitido prolongar la vida de aquellos enfermos de I.R.C. terminal, los cuales presentan una serie de alteraciones metabólicas entre las que debe destacarse, las del calcio, provocando secundariamente una hiperplasia compensadora de las glándulas paratiroides con la consiguiente elevación de los valores de PTHi. Todo ello conducirá a la aparición de una sintomatología de predominio óseo y neurológica, que precisaran de tratamiento quirúrgico entre un 5-15%, de los pacientes.

MATERIAL Y METODOS: Se presenta la experiencia de 22 pacientes afectados de Hiperparatiroidismo 2º (HP 2º), intervenidos durante el periodo 1982-1989. El diagnóstico se efectuó mediante la presencia de calcemias >12.5 mgr% y PTHi con valores superiores a la normalidad, realizándose Paratiroidectomía total con autotransplante (PTx+A) en 11 ocasiones y en 10 una Paratiroidectomía subtotal (PTs). De los 22 pacientes, 19 se hallaban en sesiones continuas de hemodíalisis, durante 8-120 meses (65.05 meses). La indicación quirúrgica se indicó en 15 pacientes por hipercalcemia persistente, 13 alteraciones óseas y 7 neurológicas. Todos los pacientes presentaron un mayor o menor grado de dolor óseo, prurito y fatiga muscular. En todos ellos presentaron valores elevados de PTHi (1-84) y/o PTH-C terminal. **RESULTADOS:** En 1 paciente persistió la hipercalcemia que se normalizó tras el trasplante renal. Un caso presentó un hematoma de la herida cervical que precisó de reintervención inmediata. En el postoperatorio inmediato, precisaron de tratamiento sustitutivo 7 pacientes, al presentar un cuadro de "hambre ósea", por periodos de hasta 3 meses. El seguimiento a los 12 meses soló fue posible en 19 pacientes. Tres pacientes fallecieron por causas relacionadas con la IRC. El resto de pacientes se halla normocalcémico con mejoría de los síntomas y de las alteraciones radiológicas. **CONCLUSIONES:** La PTx+A y la PTs son técnicas quirúrgicas igualmente eficaces en el control bioquímico y clínico del HPP no observándose en ningún caso persistencia o recurrencia de la enfermedad, así como tampoco hiperparatiroidismo permanente. En el 31% de los pacientes operados fue necesario mantener hasta un periodo de 3 meses el tratamiento con calcio y Vitamina D para controlar la hipocalcemia.

EFICACIA DE LA DETERMINACION INTRAOPERATORIA DE LA PTHI EN LA CIRUGIA DEL HIPERPARATIROIDISMO

J.M.LLOVERA; L.FERNANDEZ-CRUZ.

Departamento de Cirugía. Hospital Clinic i Provincial. Universidad de Barcelona. Barcelona.

INTRODUCCION: La dificultad en la distinción entre adenoma e hiperplasia glándular mantiene la controversia en el tratamiento quirúrgico de los pacientes con Hiperparatiroidismo (HP). Recientemente con la posibilidad de la determinación intraoperatoria de la PTHi (1-84), el cirujano dispone de un método de evaluación rápido y seguro de la eficacia de la intervención quirúrgica. **MATERIAL Y METODOS:** Durante el periodo comprendido de un año (Abril 1989-Mayo 1990) han sido intervenidos 25 pacientes con HP (8 primario (HPP), 9 secundario (HPS), 6 postransplante renal (HP-PTR) y 2 carcinomas de paratiroides (CP)). La cirugía de HPP consistió en la sola extirpación de un adenoma en 12 pacientes, en 8 una Paratiroidectomía subtotal (PTS) y en 5 una Paratiroidectomía total con autotrasplante (PTx+A). Antes de la exploración glandular, se efectuó la extracción de sangre periférica y de las venas yugulares internas derechas e izquierdas, para la determinación de calcio y PTHi (1-84), así como a los 15 minutos de la extirpación de la glándula o glándulas afectas. **RESULTADOS:** 1) En el grupo de HPP, con afectación de una sola glándula los valores de PTHi en el territorio ipsilateral al tumor eran superiores al lado contralateral y en los casos de hiperplasia estos valores eran similares en ambos lados. La cirugía se acompañó de un descenso de PTHi inferior al 50% de los valores basales. 2) En el grupo de HPS, los valores de PTHi eran similares en uno y otro lado de la región yugular y fueron inferiores al 50% de los valores basales cuando se concluyó la resección subtotal y total. 3) En el HP-PTR la secreción de las glándulas afectas se acompañó de un descenso inferior al 40% de los valores basales. 4) La resección curativa en el cancer de paratiroides se asoció con una disminución de PTHi de 2900 pg/mL a 23 pg/mL. Otro paciente con resección paliativa, los niveles no se modificaron. **CONCLUSIONES:** La determinación de PTHi permite al cirujano conocer de manera inmediata el éxito de la resección de la glándula o glándulas afectas. La ausencia de modificaciones en los niveles postresección o un descenso que no sobrepase el 40-50% de los valores basales debe hacer sospechar un HP persistente por insuficiente resección glandular.

PARAMETROS NO INVASIVOS EN LA OSTEODISTROFIA RENAL.

Amor J., Acosta A., Martí V., Palma A. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario "V. Macarena". Sevilla. España.

Diversos parámetros radiológicos y bioquímicos del metabolismo calciofósforo han sido correlacionados en pacientes con IRC. Los pacientes se dividieron en 3 grupos. 1) 32 pacientes, de edad 55 ± 11 años en DPCA durante 21 ± 14 meses; 2) 43 de edad 40 ± 13 años en hemodiálisis durante 23 ± 14 meses y 3) 15 pacientes de edad 42 ± 10 años en HD durante 77 ± 16 meses.

Las lesiones radiológicas se han agrupado en un parámetro denominado "grado de osteodistrofia", que ha sido dividido en 5 niveles de intensidad. Las lesiones radiológicas reabsorción subperióstica y acrosteolisis se correlacionaron estadísticamente con la PTH-C, FA, y con la osteocalcina en todos los pacientes. En DPCA el "grado radiológico de osteodistrofia" mostró correlación significativa con PTH y FA no llegando a obtenerse significación en los grupos de hemodiálisis. Los pacientes del grupo 3 mostraron los valores más elevados de PTH-C y FA así como mayor prevalencia de lesiones radiológicas. No hubo diferencias entre los grupos 1 y 2 pero sí en el grupo 3 vs 1 y 2.

La mayor duración del tratamiento es el principal factor en el desarrollo de alteraciones óseas y del metabolismo calciofósforo.

COMPARACION DE DOS ENSAYOS DE PTH; OSTEOCALCINA (OC); 25(OH)D3 Y CALCITRIOL; CON LA HISTOMORFOMETRIA OSEA EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA PREDIALISIS (IRC-PD).

D. Hernandez, V. Lorenzo, M. Concepción, M. Martinez, J. Gonzalez Posada, A. Torres.

S. Nefrología, Hospital Universitario Canarias, Tenerife.

El valor predictivo de los ensayos de PTH-I; PTH-MM, OC, 25(OH)D3 y Calcitriol en la IRC-PD, no ha sido aún establecido. En 42 enfermos consecutivos ($47,2 \pm 18,5$ a.; $27V, 15H$; $GFR < 8ml/min$) no seleccionados y estudiados prospectivamente, comparamos la histomorfometría ósea (biopsia ósea de cresta iliaca) con los ensayos de PTH-I (IRMA), PTH-MM (Allegro, Nichols), OC (RIA), 25(OH)D3 (HPLC + CPB) y Calcitriol (HPLC + citoreceptores). Los resultados se resumen en la Tabla:

	PTH-I	PTH-MM	OC	25(OH)D3	Calcitriol
SOO	0,77 ⁻	NS	0,65 ⁻	NS	NS
OCL	0,67 ⁻	0,35 ⁺	0,36 ⁺	NS	NS
FM	0,60 ⁻	NS	0,40 ⁺	NS	-0,33 ⁺
TPO	0,42 [*]	NS	0,42 [*]	NS	NS

SOO: % Superficie Osteoide Osteoblástica. OCL: Osteoclastos/mm².

FM: % Fibrosis medular. TPO: Tasa Formación Osea. +: p < 0,05.

*: p < 0,01. -: p < 0,001.

La PTH-I y en menor grado la OC mostraron las mejores correlaciones con los parámetros de Osteítis Fibrosa (OF). La especificidad de la PTH-I y OC al percentil 75, a la hora de predecir la OF fue del 88% y 85% respectivamente. Por tanto, una PTH-I > 500 ng/ml o una OC > 35 ng/ml son muy sugestivas de OF.

La comparación de cambios porcentuales absolutos de PTH-I y PTH-MM (n=11), fueron similares cuando se determinaron en dos momentos diferentes: tomando la medicación habitual y absteniéndose 24 horas antes de la extracción.

Los niveles séricos de 25(OH)D3 no se correlacionaron con ningún parámetro histomorfométrico estático ni dinámico de OF, mientras que el Calcitriol solo lo hizo inversamente con la FM.

En conclusión, la PTH-I (a pesar de su corta vida media plasmática) y en su defecto la Osteocalcina, muestran la mejor capacidad predictiva de Osteítis Fibrosa en la Insuficiencia Renal crónica Prediálisis.

METABOLITOS DE LA VIT. D 3 EN DIVERSOS ESTADIOS DE INSUFICIENCIA RENAL.

Acosta A., Amor J., Martí V., Palma A., Perez-Cano R, Martínez M.E.

S.de Nefrología y dpto.Medicina Interna. Hospital U.V.Macarena. Sevilla. S. de Laboratorio. Hospital La Paz.Madrid.

Los trastornos en el metabolismo de la Vit.D desempeñan un conocido papel en la génesis de la osteodistrofia renal.

Hemos medido, en 4 grupos de pacientes los niveles circulantes de metabolitos de la vit.D3. Grupo I: 19 pac. con FG 50-20 ml/min. ($\bar{x} 40 \pm 25$) y edad 57 ± 13 años. Grupo II: 18 pac. FG 19-7 ml/min. ($\bar{x} 9 \pm 3$), 56 ± 19 años. Grupo III: 21 pac. en Hemodiálisis durante 23 ± 12 meses, con FG $1,8 \pm 2$ ml/min. y 49 ± 12 años de edad. Grupo IV: 16 pac. en DPCA durante 26 ± 20 m., con FG $4,4 \pm 4$ ml/min y 62 ± 9 años de edad. Ninguno recibía Vit.D o derivados en su tratamiento.

Encontramos una correlación positiva entre FG y 1,25(OH)₂D₃ en el total de pacientes ($r = 0,62$ $p < 0,01$) pero no entre FG y 25(OH)D₃.

Los valores de 25(OH)D₃ fueron normales en los grupos I y II ($17,4 \pm 13$ y $17,3 \pm 15,6$ ng/ml) y bajos en los grupos III y IV ($8 \pm 3,9$ y 7 ± 5 ng/ml) ($p < 0,05$ I vs III, IV).

Los valores de calcitriol fueron normales en los grupos I ($36,7 \pm 16$ pg/ml) y II ($2,3 \pm 10,5$ pg/ml) aunque en este grupo II 7 pacientes presentaron valores bajos. Los grupos III y IV presentaron valores bajos ($7,4 \pm 3,3$ y $11,5 \pm 4,8$ pg/ml), ($p < 0,05$ I vs II, III, IV y II vs III, IV).

80

INFLUENCIA DE LOS NIVELES DE CALCIO; CALCITRIOL Y DE LA ENFERMEDAD DE BASE EN LA OSTEOMALACIA (OM) PREDIALISIS.

D. Hernandez, A. Torres, M. Martinez, M. Concepción, J. Gonzalez Posada, V. Lorenzo.

S. Nefrología, Hospital Universitario Canarias, Tenerife.

Las causas de OM en la uremia Prediálisis (IRC-PD) no están aún establecidas. Con el objeto de profundizar en ellas, estudiamos 43 pacientes (27V y 16H; $47,5 \pm 18,4$ años) consecutivos, no seleccionados con GFR < 9 ml/mn. Se realizó biopsia ósea de cresta iliaca tras doble marcaje con tetraciclina y se midieron niveles de Ca, PO₄, CO₃H⁻, PTH-I (IRMA), 25(OH)D₃ (HPLC + CPB) y Calcitriol (HPLC + citoreceptores). Todos recibían suplementos cálcicos, 11 tomaban CO₃HNA para corregir la acidosis y 34 (OH)3Al, siendo la dosis acumulada similar en los pacientes con y sin OM ($1,3 \pm 1,7$ vs $0,85 \pm 1,4$ kg). La incidencia de OM fue del 19% (n=8; 3 puras y 5 Mixtas) y solo un caso presentó acumulación ósea de aluminio superior al 10% de la superficie trabecular. Los parámetros bioquímicos de interés aparecen en la Tabla por grupos histológicos:

	n	Ca(mg/%)	25OHD ₃ (ng/ml)	PTH-I(pg/ml)	CTR(pg/ml)
Leves	24	$8,1 \pm 0,8$	$19,5 \pm 8$	284 ± 359	$14,7 \pm 8$
OF	11	$8,6 \pm 0,7$	$17,8 \pm 7$	583 ± 296	$9,9 \pm 6$
OM	3	$6,1 \pm 1,2$	5,7	421 ± 100	$17,5 \pm 6$
Mixtas	5	$7,4 \pm 1$	$17,4 \pm 14$	$713 \pm 606^{**}$	$5 \pm 6,8^*$

** : $p < 0,01$; * : $p < 0,05$ (Kruskal-Wallis). OM+Mixtas vs OF+Leves: $p < 0,01$ (U Mann-Whitney). Los Leves incluyen 19 formas adinámicas. OF: Osteítis Fibrosa. CTR: Calcitriol.

La OM asociada a OF (formas Mixtas) fue más frecuente en enfermos con Nefropatías Intersticiales (NI) respecto a otras etiologías (Fisher; $p = 0,03$). La función renal residual, CO₃H⁻ y el 25(OH)D₃ no presentaron diferencias en los grupos histológicos. Las formas Mixtas presentaron niveles de Calcitriol más bajos y de PTH-I más elevados. Asimismo, la calcemia también fue más baja en este grupo y se correlacionó inversamente con el Volumen Osteoide Relativo ($r = 0,42$; $p < 0,01$).

En conclusión, las formas Mixtas en la IRC-PD se asocian más frecuentemente a NI, presentan niveles de PTH-I más elevados y de Calcitriol y Calcio más bajos. Una interacción de Calcitriol PTH puede ser importante en la expresión de la enfermedad ósea en la Insuficiencia Renal Crónica Prediálisis.

81

Diagnóstico del Hiperparatiroidismo secundario a Insuficiencia Renal Crónica mediante Gammagrafía Ta 201-Tc 99m.

J Carreras, C González, M T González, J Bover, R Bonnin* J Aisina

Servicio de Nefrología y Sección de Hormonas* del Hosp. de Bellvitge. (Hospitalet de Llobregat)

Dado el pequeño tamaño de las glándulas Paratiroides y su hallazgo en situaciones ectópicas, el encontrar una técnica que permita su localización, ha sido siempre importante.

La Gammagrafía con técnica de sustracción, Ta 201-Tc 99m, ha demostrado su validez como método para localizar las glándulas Paratiroides.

Presentamos nuestra experiencia en seis casos de pacientes con Insuficiencia Renal Crónica. (IRC) La etiología de la IRC era dispar, la edad media de 32,4 años (22 a 35) y un tiempo medio en Hemodiálisis de 67 meses (36 a 144).

Cuatro pacientes fueron sometidos a Paratiroidectomía, tratándose de una reintervención, en dos de ellos. La localización de las Gl Paratiroides mediante este método, fue igual a la de la cirugía en los cuatro pacientes. Dos pacientes presentaban localización mediastínica. En dos de ellos, la cirugía evidenció otras dos glándulas paratiroides hipertrofiadas, que no se habían localizado mediante la Gammagrafía Ta-Tc. El tamaño de estas dos glándulas era inferior a 0,3 gms. La Histología de todos los casos era de Hiperplasia Nodular.

En los otros dos pacientes se decidió frenar la actividad de las glándulas Paratiroides mediante tratamiento con Calcitriol.

Conclusiones. 1- Se trata de una técnica no invasiva que permite la localización topográfica de las Paratiroides. 2- Facilita la intervención quirúrgica, disminuyendo el número de reintervenciones. por localizaciones ectópicas.

82

UN INDICE URINARIO CUANTITATIVO DERIVADO POR ANALISIS DISCRIMINANTE PARA EL SEGUIMIENTO DE LA NEFROLITIASIS CALCICA (NLC).

A. Torres, S. Suria, M. Concepción, P. Valido, G. Balaguer, D. Hernández, V. Lorenzo.

S. Nefrología. Hospital Universitario Canarias. Tenerife.

Con el fin de conocer las anomalías urinarias que mejor distinguen a los enfermos con NLC de los sujetos normales, se realizó un Análisis Discriminante paso a paso en 33 individuos normales (15V, 18H; 43 ± 9 años) y 64 enfermos consecutivos con NLC (35V, 29H; 35 ± 10 años) no secundaria a trastorno sistémico, infección urinaria o drogas. Todos fueron evaluados siguiendo nuestro protocolo habitual que incluye la Oxaluria (oxalato oxidasa) y la Citraturia (citrato liasa) en 2 muestras urinarias de 24 hs.. Comparados con los controles, los enfermos excretaron más calcio ($0,16 \pm 0,09$ vs $0,08 \pm 0,03$ mg/dl GFR; $p < 0,001$; 58% con hipercalcemia idiopática) y ácido úrico ($0,33 \pm 0,18$ vs $0,28 \pm 0,09$ mg/dl GFR; $p < 0,05$), y menos citrato ($0,26 \pm 0,16$ vs $0,36 \pm 0,21$ mg/dl GFR; $p < 0,005$), mostrando además un menor TmPO₄/GFR ($3,07 \pm 0,68$ vs $3,73 \pm 0,7$ mg/dl; $p < 0,001$). Se encontró una función discriminante que clasificó correctamente al 82,3% de los individuos (Correlación Canónica = 0,62; $p < 0,001$) y que utiliza la calciuria (mg/dlGFR), citraturia (mg/dlGFR) y TmPO₄/GFR (mg/dl). La puntuación discriminante (PD) derivada fue: $1,86 - 11,07 * \text{calciuria} + 2,58 * \text{citraturia} + 0,88 * \text{TmPO}_4$, la cual separa los sujetos normales de los enfermos mejor que ningún parámetro individual. 39 enfermos con $1,24 \pm 1,08$ episodios de litiasis por año y una PD de 3,38 siguieron tratamiento con una media de 12 meses: farmacológico (n=25; tiazidas y/o alopurinol y/o citrato potásico) o dietético (n=14). Los episodios litiasicos descendieron a $0,42 \pm 0,78$ /año ($t = 3,98$; $p < 0,001$) a la vez que la PD se elevó a $4,17 \pm 0,98$ ($t = 3,47$; $p < 0,01$) acercándose a los valores de los sujetos normales.

En resumen, el balance entre calciuria, citraturia (inhibidor de la cristalización de las sales cálcicas urinarias) y manejo tubular del fósforo determinan mejor que ningún otro parámetro aislado el riesgo litogénico en la Nefrolitiasis Cálctica, y la utilización de la Puntuación Discriminante puede ser muy útil en el análisis de la eficacia del tratamiento.

83

ELIMINACION URINARIA DE DOS MARCADORES DE LESION TUBULAR PROXIMAL RENAL EN LA HIPERCALCIURIA IDIOPATICA DEL ADULTO

J. Chahin, V. García Nieto, M. Muros, C. León, A. Torres Ramírez, E. Gallego, M. L. Méndez, J. García Pérez.

Servicio de Nefrología. Hospital Ntra. Sra. de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.

La eliminación urinaria de determinadas proteínas de bajo peso molecular como la Beta₂-microglobulina (B₂-m) y de enzimas lisosomales como la N-acetil-glucosaminidasa (NAG) se incrementa precozmente en los trastornos de la reabsorción tubular proximal renal.

Hemos estudiado la eliminación urinaria de estas dos proteínas en 23 adultos (7V; 16H) diagnosticados de Hiperparatiroidismo Idiopático (HPI). Los resultados se compararon con los de 17 controles, expresándose en forma de cociente con respecto a la creatinina (Cr). Los pacientes con HPI presentaron un cociente NAG/Cr superior a los controles ($3,3 \pm 1,8$ vs. $1,9 \pm 0,7$ mU/mg; $p < 0,01$) no observándose diferencias significativas para el B₂-m/Cr ($115,4 \pm 85,3$ vs. $73,6 \pm 59,4$ ng/mg). Se apreció una buena correlación entre la calciuria (EFCa) y la eliminación urinaria de NAG ($r = 0,74$) y de B₂-m ($r = 0,79$), así como entre las tasas de PTH C/MM y ambos cocientes ($r = 0,85$ y $0,61$ respectivamente). Similares resultados aunque con coeficientes de correlación algo inferiores se obtuvieron con respecto a la eliminación urinaria de AMP cíclico.

CONCLUSIONES: La eliminación urinaria de NAG está incrementada en pacientes adultos con HPI, estando en relación con la eliminación urinaria de calcio y con los niveles de PTH. La NAG es mejor marcador de daño tubular en la HPI que la Beta₂-microglobulina.

MANEJO TUBULAR RENAL HIDROSALINO EN LA HIPERCALCIURIA IDIOPATICA DE LA EDAD ADULTA

V.García Nieto, J.Chahin, A.Torres Ramirez, M.Muros, C. León, E.Gallego, M.L.Méndez, J.García Pérez.

Servicio de Nefrología, Hospital Ntra.Sra. de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.

En 24 pacientes (7V, 17H) diagnosticados de Hipercalcemia Idiopática (HCI), con una edad de 42.1±13.2 años, se realizó una sobrecarga hiposalina según técnica de Chaimowitz, con el fin de estudiar el metabolismo hidrosalino. Los resultados se compararon con los obtenidos en la sobrecarga practicada a 17 controles (C) de edades similares.

Los pacientes con HCI presentaron, con respecto a C valores más elevados, con significación estadística, del Volumen (ml/100 mlGFR), osmolalidad mínima, C.osmolar, C.Na, C.Na+H2O, reabsorción distal porcentual de Na y del valor medio del GFR. No se observaron diferencias en el manejo renal del cloro, aunque con elevación del aporte proximal del mismo. Estudiada cada sobrecarga, se observaron notables diferencias individuales entre los distintos pacientes.

Se observó correlación entre el Volumen urinario y el C.osmolar (r:0.87) y la osmolalidad urinaria máxima (r:-0.64), así como entre las tasas de PTH C/MM y la reabsorción porcentual distal de sodio (r:-0.55) y de cloro (r:-0.51).

Además, se apreció correlación débil entre la calciuria y el aclaramiento de sodio obtenido en la sobrecarga (r:0.34).

CONCLUSIONES: En la HCI existe en general un ligero defecto de dilución y mayor pérdida renal de sodio, a expensas de ambas porciones del nefrón. No existen diferencias en cuanto al manejo renal del cloro. Existen notables diferencias individuales secundarias seguramente a las consecuencias de la hipercalcemia como litiasis o hidronefrosis.

METABOLISMO DEL ACIDO CITRICO EN LAS DIFERENTES PRESENTACIONES CLINICAS DEL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO (HPP)

M.V. Alvarez Arroyo, M.L. Traba, M. Diaz Curiel y A. Rapado.

Laboratorio de la Unidad Metabólica y Servicio de Medicina Interna. Fundación Jiménez Díaz. Madrid

Conocemos que en las enfermedades con acelerada reabsorción ósea existe un aumento de la liberación de citratos del hueso. También sabemos que la hipocitraturia aumenta la cristalización del oxalato cálcico en la orina. El objeto de este trabajo es analizar el metabolismo del ácido cítrico en el HPP para poder explicar sus diferentes formas clínicas de presentación.

Se han estudiado 48 casos de HPP descartando aquellos con insuficiencia renal u otra causa secundaria de litiasis renal (LR). En todos los casos se realizó un estudio metabólico de LR y determinación de citratos en sangre y orina. Se diagnosticó HPP tras confirmación quirúrgica y/o la presencia de hipercalcemia con valores elevados de parathormona. La actividad ósea se dedujo de los valores séricos de fosfatasa alcalina y osteocalcina, el cociente urinario hidroxiprolina/creatinina y la medida del contenido mineral óseo por absorciometría de doble fotón.

De 23 casos con LR diez presentaban hipocitraturia y de éstos, ocho no tenían participación ósea. De 25 casos sin LR solo dos tenían hipocitraturia, ambos sin participación ósea. No encontramos otros datos que permitiesen deducir una correlación estadística en función de la LR. En los casos con participación ósea el citrato estaba aumentado en suero y en los casos con hipocitraturia coincidía con un aumento de la reabsorción tubular de citratos.

CONCLUSIONES: En el HPP la actividad osteoclástica, al liberar ácido cítrico del hueso, previene la aparición de la LR. La forma clínica litiasica se ve en pacientes con hipocitraturia. Estos hallazgos sugieren las bases de una profilaxis de la LR en estos enfermos.

FRA Y CONTRASTE RADIOLOGICO NO IONICO: PAPEL DE LA ISQUEMIA RENAL Y LOS CALCIOANTAGONISTAS.

B.Rincón, C.Bernis, M.Gómez Recio*, L.Mnez.Elbal*, G.Barril, V.Alvarez, J.A.Schez.Tomero, V.Paraíso, C.G.Cantón, E.Gruss, J.A.Traver.

S.Nefrología. S.Cardiólogía*. H.de la Princesa. Madrid.

Los nuevos contrastes radiológicos no iónicos (CRNI), no parecen estar exentos de nefrotoxicidad, si bien sus mecanismos patogénicos están en debate.

OBJETIVOS: Estudiar 1) Las modificaciones de función renal tras cateterismo cardiaco con CRNI. 2) Las modificaciones de Na en orina y la EFNa. 3) La influencia de la premedicación con calcioantagonistas (CaAg) sobre estos parámetros.

MATERIAL Y METODOS: Estudiamos 34 varones de 54±13 años sometidos a angiografía cardiaca con CRNI (Iopamidol). Se determinó TA, Fc, Cr, Na, úrico, proteínas y glucemia basal, a las 24 y 48 h. Se consideró criterio de FRA la elevación de más de 0.5mg de Cr sobre la basal. En 20 pacientes, 11 con CaAg y 9 sin CaAg, se determinó en orina Na, Cr, glucosa, proteínas y EFNa.

RESULTADOS: Observamos una elevación significativa de la Cr máxima a las 24h que persiste a las 48h (Cr basal=1.7±0.4; Cr 24h=1.9±0.4; Cr 48h=1.79±0.8; p<0.05). 4 pacientes, 3 con IRC basal desarrollaron FRA; 2 recibían CaAg y 2 no. Encontramos una disminución significativa del Na en orina y de la EFNa.

	EFNa-PRE	EFNa-POST	p
TOTAL	0.56±0.05	0.29±0.04	p<0.001
CON CALCIOANTAGONISTAS	0.51±0.05	0.31±0.04	p<0.05
SIN CALCIOANTAGONISTAS	0.62±0.1	0.26±0.1	p<0.05

Los CaAg no impidieron la disminución de la EFNa, si bien fue algo menor que en los no tratados (37% vs. 58%; pns). Los demás parámetros físicos y bioquímicos no variaron.

CONCLUSIONES: 1) Los CRNI inducen una elevación significativa de la Cr y en un 13% FRA, que disminuye al 6% valorando solo los casos sin IRC basal. 2) Producen una isquemia renal con disminución de la EFNa. 3) Hay disminución de la EFNa en los no tratados y en los tratados con CaAg; si bien en éstos tiende a ser menor (37% vs. 58%), no llegó a ser significativa.

NEFROTOXICIDAD POR CISPLATINUM. ESTUDIO EVOLUTIVO EN 4 NIÑOS

L. Espinosa, M.J. Martínez Debora, A. Martínez, A. Peña

Sección de Nefrología y Hematología. Hospital Infantil "La Paz" 28046 MADRID.

Revisamos retrospectivamente 4 niños (3 O y 1 Q) entre 10 y 13 años con nefrotoxicidad 2ª a la administración de cisplatinum - (CDDP) diagnosticados 2-28 meses antes (X=14m) de osteosarcoma 3 y rhabdomyosarcoma 1. Todos habían recibido previamente otros citostáticos sin evidenciarse toxicidad renal. El CDDP se administró a 120 mg/m² en una dosis, en 250 cc. de glucosa 5% y CINA 3%, seguido de hidratación para mantener diuresis > 75cc/h, con aportes de Na, Ca, Mg y K. Todos tenían previo a la dosis Filtrado Glomerular (FG) e Ionogramas normales. La nefrotoxicidad se desarrolló tras la 1ª dosis de CDDP en 1 caso; en el resto tras el 3º, 6º y 8º ciclo de CDDP. Todos desarrollaron un cuadro de poliuria precoz y diversas alteraciones analíticas:

	Nº niños	Rango
Disminución FG	4	3,4-23 ml/min/1,73 m ²
Hiponatremia	3	126-130 mEq/l
Hipofosforemia	3	1,8-2 mg/dl.
Hipomagnesemia	4	1,2-1,35 mg/dl.

El FG se recuperó en 3 casos al 1,5 m de evolución, en 1 persiste insuficiencia renal con FG=12 ml/min/1,73 m². En este caso la alteración renal se diagnosticó a los 25 días de la dosis de CDDP y necesitó tratamiento con aminoglicosidos. La hiponatremia fue 2ª a natriuresis aumentada con IEFNa=6,5-26,2% necesitando suplementos de Na de 5,2-17 mEq/k/d durante 1-3 m. A los 3 meses han desaparecido todas las alteraciones electrolíticas excepto la hipomagnesemia que persiste en 3 al final de la evolución (X=19m), habiéndose recuperado solo en el caso con IR. Solo 1 caso recibió otra dosis de CDDP objetivando posteriormente una sordera permanente. **CONCLUSIONES:** 1) El CDDP produce una tubulopatía compleja con importante pérdida de sal y otros electrolitos por orina. 2) El diagnóstico precoz de estas alteraciones fundamental para un manejo adecuado y la recuperación posterior. 3) La hipomagnesemia persiste tras varios meses de evolución.

NEFROTOXICIDAD CRONICA POR CICLOSPORINA (CYA) EN EL TRASPLANTE CARDIACO (TC).

S.G.de Vinuesa, E.Gallego, J.Luño, F.Fdez.Aviles, P.Dominguez, F. Ahijado, F.Valderrábano y R. Arcas.
HOSPITAL GENERAL "GREGORIO MARAÑÓN". MADRID.

Estudiamos la toxicidad renal de la CyA en 15 pacientes estables con TC, 13 varones y 2 mujeres con edades entre 20-64 años y un tiempo medio de seguimiento de 13 meses (5-22 meses). A los 3 meses del TC la creatinina sérica era normal en todos (1 ± 0.3 mg/dl), no existía evidencia histológica de rechazo y la fracción de eyección era normal. La dosis de CyA osciló entre 5.2 ± 1.4 mg/kg/día a los 3 meses y 3.8 ± 1 mg/kg/día al año post-TC, manteniendo niveles séricos (RIA) de 149 ± 94 y 70 ± 40 ng/ml respectivamente. Se valoró prospectivamente, la función cardíaca y renal incluyendo determinaciones seriadas trimestrales de: Cr, Ccr, filtrado glomerular y flujo plasmático renal (FG,FPR), isotópicos, renina, aldosterona y microalbuminuria.

No se han evidenciado modificaciones en la Cr a lo largo del seguimiento (1 ± 0.3 a los 3 meses vs 1 ± 0.2 mg/dl a los 18 meses); ni variaciones significativas en el Ccr, sin embargo, si se objetiva un descenso marcado de FG y FPR a lo largo del primer año: 113 ± 10 vs 74 ± 27 ml/min y 485 ± 55 vs 313 ± 178 ml/min, respectivamente, con mantenimiento de la fracción de filtración (FF) estable de 0.23 en ambos periodos. Ningun paciente desarrolló proteinuria y la microalbuminuria a los 18 meses era 12 ± 10 mg/l. Los niveles de K, Cl y CO_3H^- se han mantenido normales y existe una elevación de ac. urico (7.3 ± 2 mg/dl al año), aunque solo un paciente presentó gota. Cuatro enfermos (27%), desarrollaron hipertensión arterial, a pesar de una progresiva disminución de los niveles de renina (6.6 a 2.3 ng/ml/hora) y aldosterona 239 a 164 pg/ml) entre los 3 y 18 meses.

En conclusión: La nefrotoxicidad por CyA no parece un factor limitante en la evolución del TC, utilizando dosis entre 3-5 mg/kg/día. Sin embargo el Ccr en éstos pacientes sobreestima el FG que cuando se mide por técnicas isotópicas demuestra un llamativo descenso, de aproximadamente 30% al año. El mantenimiento de la FF y la ausencia de proteinuria significativa descartarían un mecanismo de hiperfiltración en el desarrollo de la insuficiencia renal por CyA. La HTA no es rara en los pacientes tratados con CyA y parece renina independiente.

ENALAPRIL EN EL TRATAMIENTO DEL SINDROME DE BARTTER

CARIDAD A., SIGÜENZA F., MADUELL Fco.

HOSPITAL LLUIS ALCANYIS. XATIVA.

El síndrome que nos ocupa fué descrito por primera vez por Bartter en 1962 y se caracteriza por debilidad muscular, tensión arterial normal, hipokaliemia con alcalosis metabólica, hiperreninemia y aldosteronismo secundario, resistencia a la acción presora de la angiotensina II y exceso de producción de prostaglandinas.

El defecto primario del síndrome se considera que es la disfunción tubular renal con importantes pérdidas de K aun cuando la localización tubular del defecto sigue siendo motivo de controversia.

Se han utilizado una notable variedad de fármacos en su tratamiento, entre los que destaca: Inhibidores de las prostaglandinas, Beta bloqueantes, Espironolactonas, Amiloride, Captopril, Enalapril, Potasio, Magnesio con respuestas a los mismos contradictorias.

En nuestro caso de trata de una paciente de 44 años de edad, con hipokaliemias mantenidas y un cuadro clínico-biológico que corresponde al síndrome de Bartter.

Destaca clínicamente un cuadro de hipotensión (70/50) con astenia, dolor lumbar, debilidad de piernas y depresión.

Análiticamente destacaba: Sangre: U: 51. Cr:1. Na:132. K: 2.5. Cl: 84. pH: 7.50. CO_3H^- : 34. EB:10. Aldosterona basal: 177 y tras deambulación: 481. ARP basal: 1.743 y tras deambulación: 5.735. En orina: U: 5.8. Cr: 0.3. Cl:Cr: 24 Na: 169. K: 17. Cl: 110. y Ca: 0.

Comenzamos tratamiento con reposición de potasio a dosis de 50 mEq x 3, e indometacina 25 mg x 2 durante dos meses. La paciente experimentó ligera mejoría con desaparición de lumbalgias e incremento de K a 3.2. Se le añade posteriormente Enalapril 10 mg x 1, sin que se produzca en los dos meses siguientes mejoría clínica ni del potasio significativo.

En nuestra opinión son necesarios estudios más amplios antes de aceptar la eficacia del Enalapril en el S. de Bartter.

DETECCION DE LOS CAMBIOS INTRARRENALES INDUCIDOS POR CAPTOPRIL (C) CON ECOGRAFIA-DOPPLER (E-D)

R.Díaz-Tejedo, J.Longo, F.Maduell, N.Esparza, L.Bolaños, P.Errasti, A.Purroy.
Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

Se preconiza que el C puede ser útil en enlentecer la progresión hacia la insuficiencia renal terminal en diversas nefropatías disminuyendo la presión intraglomerular. Dicho tratamiento ha sido sugerido en base a estudios en modelos animales en los que se realizaba una medición directa del flujo plasmático renal (FPR) y de la resistencia vascular renal (RVR). En el hombre dichas técnicas son cruentas, engorrosas y caras no siendo de utilidad en la práctica diaria. En los últimos años el E-D ha permitido el estudio no invasivo de la vasculatura renal. El objetivo del presente trabajo fue determinar si el E-D era sensible en detectar los cambios inducidos por el C.

Para ello a 11 controles sanos en condiciones basales y tras la toma de 25 mg de C se les practicó un E-D de arterias interlobares determinando: El pico sistólico (PS) (relacionado con el FPR), y el índice de resistividad (IR) (índice de RVR). Así mismo se determinaron presión arterial media (PAM), frecuencia cardíaca (FC), aclaramiento de creatinina (CCr) y excreción neta y fraccional de sodio ($ENNa^+$ y $EFNa^+$).

Tras 25 mg de C la PAM, FC, Na^+ , Cr plasmática y el CCr no se modificaron. La $ENNa^+$ y la $EFNa^+$ aumentaron significativamente (6.5 ± 0.9 vs 11.2 ± 2.1 ; $p<0.05$ y 0.54 ± 0.08 vs 0.94 ± 0.14 ; $p<0.01$). El E-D tras el C mostró un aumento del PS (1.1 ± 0.05 vs 1.3 ± 0.07 ; $p<0.01$) y una disminución del IR (56.2 ± 0.7 vs 54.2 ± 0.7 ; $p<0.05$), representativos ambos del FPR y de las RVR respectivamente.

Concluimos que el E-D es útil en la detección de los cambios intrarrenales inducidos por el C, y que el incremento observado en la natriuresis probablemente sea consecuencia de dichos cambios.

FISTULAS ARTERIOVENOSAS COMO COMPLICACION DE BIOPSIA RENAL PERCUTANEA. DIAGNOSTICO MEDIANTE ECOGRAFIA-DOPPLER.

G. García Erauzkin, I. Vidaur*, J.J. Amenabar, S. Zárraga, J. Gaínza, L.M. Ruiz, R.I. Muñoz, I. Lampreabe.

Servicios de Nefrología y Radiodiagnóstico*. Hospital de Cruces. Bilbao.

La Ecografía-Doppler (ECO-D) constituye una técnica no invasiva muy útil en el diagnóstico de enfermedades vasculo-renales. Hemos valorado con dicha técnica 4 casos de fistulas arterio-venosas (FAV) post-biopsia renal, 3 en riñón trasplantado y otra en riñón propio. En 2 casos el diagnóstico fue precoz (primera semana post-biopsia) y en los otros 2 tardío (4º - 5º mes post-biopsia). Se detectó soplo vascular en todos, hematuria macroscópica en 2 y HTA severa en 1 caso. En 3 casos se realizó angiografía confirmando el diagnóstico. En 1 caso se realizó embolización selectiva, una fistula desapareció espontáneamente y las otras 2 persisten.

En los estudios ECO-D hemos valorado la Frecuencia Máxima Sistólica (F.M.S.), el Índice de Resistividad (I.R.) y la existencia de turbulencia en arteria aferente a la FAV (A.AFER.FAV) y en arterias segmentarias normales (A.SEGM.NORMAL).

	A.AFER.FAV	A.SEGM.NORMAL
F.M.S.	16.5 (12-24)	0.85 (0.6-1)
I.R.	0.35 (0.23-0.451)	0.63 (0.50-0.70)
TURBULENCIA	SI	NO

Concluimos que el hallazgo mediante ECO-D de una significativa elevación de la FRECUENCIA MAXIMA EN SISTOLE asociada a una REDUCCION DEL INDICE DE RESISTIVIDAD y aparición de TURBULENCIA en una arteria renal intraparenquimatosa permite el diagnóstico no invasivo de fistulas arterio-venosas.

EFFECTOS BIOQUIMICOS Y REPERCUSION SOBRE EL RETRASO DE TALLA Y EL FILTRADO GLOMERULAR DE LA SOMATOTROPINA RECOMBINANTE (hGH) EN NIÑOS CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA (IRC).

A Alonso, M Navarro, C García Meseguer, MJ Martínez, R Gracia

Sección de Nefrología. Hospital Infantil "La Paz". 28046 MADRID

Analizamos la respuesta al tratamiento con hGH en 8 niños (6v y 2h) con retraso de talla e IRC (2 en Hemodiálisis, 1 DPCA, 4 con IRC grave) y su repercusión sobre distintas variables clínicas y bioquímicas. La edad al inicio es 10 46±3,1 años; el retraso de edad ósea es de -3,4 años. La dosis de hGH ha sido 0,15 U/k subcutánea diaria nocturna. La respuesta de GH al Test de Insulina estuvo ausente en el 71%. Los datos iniciales y al año de tratamiento del grupo de diálisis y con Insuficiencia Renal Grave, son los siguientes:

	Inicial	Final	Signif.
Talla (SDS)	-2,86±0,69	-2,07±0,6	P<0,05
V. Crecimiento (DS)	-2,87±2,1	+3,74±3,2	P<0,001
Somatomedina C(U/ml)	1,95±1,5	5,6±2,6	P<0,01
FG (ml/m/1,73m2)	14,37±1,9	11,25±1,7	P<0,1

Existe correlación significativa (P<0,01, R=-0,81) entre retraso de talla y velocidad de crecimiento durante el tratamiento, y entre ésta y el aumento de Somatomedina C (P<0,05, R=0,58). Los parámetros nutricionales (PB, PTC, IN) se correlacionan negativamente con la respuesta máxima de GH al Test de Insulina. El paciente con Insuficiencia Renal leve es una hembra de 7 años con S. de Fanconi secundaria a Cistinosis; aunque la hGH es eficaz en la corrección del retraso de talla, se asocia con disminución del FG (64,4 VS 48,7 ml/m/1,73m2, P<0,01) y con aumento de Proteinuria (48,4 VS 133 mg/m2/h, P<0,01), existiendo correlación entre ambos parámetros (P<0,01, R=-0,77).

CONCLUSIONES: 1) La administración de hGH es eficaz en la corrección del retraso de talla en niños con IRC. 2) El tratamiento con hGH aumenta los valores de Somatomedina C, existiendo correlación entre ésta y el aumento de velocidad de crecimiento. 3) La mayor velocidad de crecimiento se observa en niños con mayor retraso de talla. 4) La hGH podría disminuir el FG en pacientes con IRC a través de un mecanismo de hiperfiltración.

TRATAMIENTO CON GH BIOSINTETICA DEL DEFICIT DE CRECIMIENTO EN LA I.R.C. : A PROPOSITO DE 5 CASOS.

M. HERAS, J.A. CASTILLO, A. FERRANDEZ *, C. LORIS.

UNIDAD DE NEFROLOGIA PEDIATRICA Y * ENDOCRINOLOGIA PEDIATRICA. HOSPITAL INFANTIL "MIGUEL SERVET" .ZARAGOZA. 50009.

Objetivo : Valorar la respuesta al tratamiento con GH durante el periodo de un año a la dosis de 30 u / m² / sem. en 5 pacientes afectados de I.R.C.

Material y Metodos : 3 v. y 2h. Edad comprendida entre 2a. y 10m y 11 a 8m. Parámetros estudiados: Somatomedina, Hidroxiprolina, Glucemia, Colesterol, HbA, C, Hb, T, GOT, GPT, urea, Cr, GRF, TRP, FENA, FEK, FE A. urico, Ca/Cr, asi como, SD Peso, Talla, Velocidad de crecimiento, pliegues grasos, suma de espesor de la cortical y suma de los diámetros de 2^a, 3^a y 4^a metacarpianos y Edad ósea según Tanner y Greulich y Pyle, basalmente, a los 6 meses y a los 12 meses

Resultados : Un paciente presentó un empeoramiento de la función renal a los 6 meses de tratamiento. El resto de los pacientes no presentaron variaciones en los parámetros expuestos salvo en :

	BASAL	6m	12 m.
Somatomedina	0.49±0.26	1.44±0.89*	1.87±1.25*
F.alcalinas	456±177	502±241	599±159*
FE. a. urico	15.4±7.0	16.7±8.6	11.0±4.42*
SD Peso	-1.47±0.82	-1.03±0.7*	-0.81±0.81*
SD Talla	-2.14±1.05	-1.84±1.32	-1.2±0.76*
SD VC	-1.62±0.96	3.86±3.8*	1.38±1.56*
SD Cortical	-0.17±1.39	-0.04±1.33	1.22±1.06*
SD Diametros m.	-1.65±1.34	-1.67±1.19	-0.89±1.5*
SD Triceps	-0.18±0.66	-0.46±1.96	-1.43±0.53*

Conclusiones. El tratamiento con GH mejora la velocidad de crecimiento y la talla sin modificar la función renal aunque se requiere un periodo mínimo de un año de tratamiento. A mayor severidad de la Insuficiencia renal mayor resistencia a la acción de la GH, por ello es necesario si se decide tratar el trastorno de crecimiento, iniciarlo antes de la entrada en fases de Insuficiencia severa, ya que se ha perdido un gran potencial de crecimiento.

ALTERACION EN LA ORGANIZACION DEL CITOESQUELETO PLAQUETARIO EN LA UREMIA.

A. Cases, M. Diaz-Ricart*, G. Escolar*, I. Calopa*, J. López-Pedret, A. Ordinas*, R. Castillo*, L. Revert.

Servicios de Nefrología y Hemoterapia y Hemostasia*. Hospital Clínico. Barcelona 08036.

Los pacientes urémicos presentan una alteración del funcionamiento plaquetario cuya etiología no está dilucidada. En estudios previos se ha observado que las glicoproteínas de membrana con función de receptor son normales en la plaqueta urémica, a pesar de que su movimiento y extensión sobre el subendotelio vascular están alterados. El citoesqueleto plaquetario juega un papel primordial en la activación y extensión de la plaqueta sobre la superficie subendotelial. El objetivo de este estudio ha sido valorar la respuesta plaquetaria a la activación sobre una superficie por microscopía electrónica y estudiar los cambios en la composición de las proteínas asociadas al citoesqueleto tras la estimulación con trombina (0.01 y 0.1 U/ml) en plaquetas de sujetos normales y de pacientes urémicos. Los citoesqueletos se obtuvieron por extracción con Tritón X-100, procesados por electroforesis (SDS-PAGE) y analizados por densitometría.

En estudios de microscopía electrónica las plaquetas urémicas demostraban una dificultad para su extensión sobre la superficie. El porcentaje de plaquetas urémicas que se extendían completamente era significativamente inferior a los controles (p<0.05). La asociación de proteínas citoesqueléticas en plaquetas urémicas fue anómala: la incorporación de talina, α-actinina, actina y tropomiosina tras la estimulación con trombina estaba reducida (p<0.05) respecto a los controles. No se observaron diferencias significativas en la asociación de "actin-binding protein" o miosina en los citoesqueletos de plaquetas urémicas activadas.

Estos resultados demuestran que en la uremia existe una alteración en la organización del citoesqueleto plaquetario que podría explicar el defecto de interacción de las plaquetas urémicas con el subendotelio vascular.

FACTOR NATRIURETICO AURICULAR (FNA) Y SRAA EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA NO TERMINAL

J. Mora, J. Ocón, F. Rousaud, R. Castellet, G del Rio

Servicio de Nefrología. Fundación Puigvert. Barcelona

OBJETIVO: Estudiar los niveles de FNA en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) no terminal con o sin hipertensión arterial (HTA) y su correlación con el SRAA.

MATERIAL-METODOS: Se midieron los valores basales de FNA, ARP, aldosterona plasmática (AP) y urinaria (AU), y creatinina sérica (Cr) diez días después de suspender cualquier tratamiento farmacológico en un grupo de 66 pacientes con IRC (GIR) de 55 ± 12 años y en un grupo control (GC) de 105 sujetos de 49 ± 13 años. El GIR lo forman 21 normotensos (GIRno) y 46 hipertensos (GIRhi). El GC lo forman 26 normotensos y 79 hipertensos. El FNA se midió por RIA previa extracción del antígeno en columnas de Sep-Pack. ARP se midió por RIA de angiotensina I. AP y AU por RIA.

RESULTADOS: Los valores de GC versus GIR fueron: Cr en mg/100 ml 1.0 ± 0.2 Vs 4.2 ± 2.8 (p<0.0001); presión arterial en mmHg 153 ± 22/93 ± 14 Vs 160 ± 24/94 ± 12 (p<0.05/NS); FNA en pmol/l 7.9 ± 4.6 Vs 19.2 ± 15.7 (p<0.0001); ARP en ng/ml/h 1.0 ± 1.2 Vs 1.7 ± 2.7 (p<0.01); AP en nmol/l 0.3 ± 0.2 Vs 0.9 ± 0.9 (p<0.0001); AU en nmol/24h 57 ± 23 Vs 59 ± 49 (NS). Se observó una correlación positiva entre FNA y Cr en GIR (r = 0.469, p<0.0001). No se observaron diferencias de FNA entre normotensos e hipertensos en el GC (7.9 ± 4.4 Vs 7.8 ± 4.7, NS) ni en el GIR (18.7 ± 19.1 Vs 19.4 ± 14.1, NS), ni de los otros parámetros. Se observó una correlación positiva significativa entre FNA y Cr en GIRno (r = 0.582, p<0.0001) y GIRhi (r = 0.413, p<0.0001).

DISCUSION: El FNA está más elevado en pacientes con IRC independientemente de que sean o no hipertensos, siendo mayores estos valores a medida que disminuye la función renal.

INFECCION URINARIA EN EL EMBARAZO. ESTUDIO PROSPECTIVO RANDOMIZADO. MONODOSIS VERSUS TRATAMIENTO CONVENCIONAL.

*Ojeda, E. Abaigar, P. **Cortés, C. Carrasco, M.L. Santos, J. Pascual, S. Torres, G.

*S. Bacteriología. **S. Ginecología. Sección de Nefrología Hospital General Yague. BURGOS.

Se estudiaron 1251 embarazadas a lo largo de 18 meses. Se hicieron urocultivos en el primer trimestre de su gestación y al menos cuatro urocultivos más durante su embarazo. Establecidos cuatro grupos terapéuticos: A (Cefalexina monodosis 3 grs), B (Amoxicilina monodosis 3 grs), C (Cefalexina convencional 500 mgrs c/8h, 10 días) y D (Amoxicilina convencional 500 mgrs c/8h, 10 días). Se hizo una estratificación aleatoria de acuerdo con la edad y grupo terapéutico. Así se observaron un total de 91 infecciones, de las cuales se excluyeron 20 por diversos motivos (5 persistentes a los antibióticos reseñados, 8 por falta de control post tratamiento, 2 abortos y 5 que no siguieron el tratamiento). Al final la distribución fue: grupo An= 15, grupo Bn= 15, grupo Cn=22 y grupo Dn= 19.

La prevalencia de infección urinaria en este grupo de embarazadas fue de un 7.2%. El 65% de las I.T.U eran por E. Coli. Se obtuvo éxito terapéutico en 9 pacientes del grupo A, 11 del grupo B, 18 del grupo C y 11 del grupo D. Comparando la respuesta con la prueba del CHI² no se han observado diferencias significativas.

Creemos que la infección urinaria en el embarazo puede ser tratado con monodosis que como es bien conocido disminuye el costo del tratamiento, favorece el cumplimiento del mismo, produce menos efectos secundarios y no es menos eficaz que el tratamiento convencional.

ESTUDIO DE LA CAPACIDAD MAXIMA DE CONCENTRACION URINARIA Y NIVELES DE ADH DURANTE LA PRUEBA DE RESTRICCION HIDRICA DE DOCE HORAS.

SERVICIO DE NEFROLOGIA

A. VILA, N. POTAU, L. CALLIS, M. SENTIS, S. GARCIA OHLRICH y E. RUBIO.

HOSPITAL INFANTIL VALL D'HEBRON. BARCELONA 08035

El objetivo de este trabajo era corroborar la observación clínica del agotamiento de la capacidad de concentración renal mucho antes de dar por finalizada la clásica prueba de restricción hídrica de doce horas.

Material y métodos: Se exploró a nueve pacientes varones ingresados en nuestro Servicio por causas de cirugía menor. La edad media fue de 8,2 ± 1,6 años, con un rango de 4 a 14 años. Se les sometió a una prueba de restricción hídrica que se comenzaba a las 20 horas del día 1 y se daba por finalizada a las 8 horas del día 2. Se efectuaron recogidas de muestra urinaria a las 20, 23, 2, 5 y 8 horas, determinándose en cada una de ellas: osmolaridad, cloro, sodio, potasio, urea, ácido úrico, fósforo y creatinina. Se llevaron a cabo también, tres determinaciones de ADH plasmática a las 20, 2 y 8 horas.

Resultados: En los nueve casos estudiados se puso de manifiesto, tal como era de esperar, una normalidad de la capacidad de concentración, pero las osmolaridades máximas obtenidas, entre 906 y 1162 (media 1070 ± 71,7) mOsmoles/kg., se obtuvieron en la segunda muestra en 1 caso, en la 3ª en 4 casos y en la cuarta en 4 casos. La quinta y última muestra, dió siempre unos valores inferiores a los ya obtenidos previamente.

La serie de tres determinaciones de ADH plasmática durante la prueba, nos ha permitido comprobar, como partiendo de valores normales: 2,14 ± 1,33 picogramos/ml. (rango 0,27 a 4,5), se obtiene una elevación progresiva en la segunda y tercera determinación, alcanzando valores de 5,41 ± 4,41 picogramos/ml. (rango 2,23 a 15,9).

Conclusiones: Dado que la respuesta de secreción hormonal de ADH es satisfactoria, creemos que el fenómeno aquí señalado, puede obedecer, bien a una taquifilaxia de los efectores tubulares, ó, a un agotamiento de la capacidad de transporte activo iónico a nivel celular tubular.

INFLUENCIA DE LA INGESTA DE SODIO EN LA EXCRECION DE AMINOACIDOS EN LA CISTINURIA

R. Peces, M. Gorostidi, L. Sánchez, P. Escalada y J. Alvarez

Servicio de Nefrología. Hospital Covadonga. Oviedo

La reabsorción de cistina y aminoácidos dibásicos a través de la membrana luminal del túbulo proximal está acoplada al transporte de sodio. Para caracterizar el efecto de la excreción de sodio sobre la excreción de aminoácidos se estudiaron 4 cistinúricos homocigotos y 4 sujetos heterocigotos con diferentes contenidos de sodio en la dieta. En los pacientes cistinúricos homocigotos la reducción en la ingesta de sodio de 243±33 a 50±9 mMol/día (p<0,005) disminuyó la excreción de cistina de 1.737±276 a 759±247 µMol/g de creatinina (p<0,01). Con los diferentes niveles de ingesta de sodio se observó una correlación positiva entre las tasas de excreción de sodio y cistina (r=0,80, n=15, p<0,001), sodio y lisina (r=0,59, n=13, p<0,05) y sodio y ornitina (r=0,60, n=13, p<0,05). Se encontró igualmente una correlación significativa entre las concentraciones urinarias de sodio y aminoácidos. Dos pacientes mantenidos con dieta hiposódica durante 4 y 34 meses respectivamente, han permanecido libres de litiasis. En los sujetos heterocigotos no se encontró correlación entre las excreciones de sodio y aminoácidos.

Estos resultados sugieren que la restricción de sodio en la dieta a 50 mMol/día, acompañada de una ingesta elevada de líquidos, mantiene la cistina urinaria en un rango seguro. Esta simple maniobra puede representar una alternativa de tratamiento a largo plazo de la cistinuria.

TUBERCULOSIS RENOURTERAL. MANIFESTACIONES CLINICAS Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO

F García Martín, G de Arriba, MC Medina, E Martín Escobar, C Rosa, B Palomero, F Moldenhauer, F Saiz. Hospital Virgen de la Luz. CUENCA.

La incidencia de tuberculosis (TB) extrapulmonar está aumentando de manera significativa en los últimos años. El objetivo del presente estudio fue analizar las TB localizadas a nivel renourteral, diagnosticadas en nuestro Hospital desde junio de 1987 a enero de 1990.

El diagnóstico se basó en la identificación de bacilos ácido-alcohol resistentes en orina y en determinados casos su presencia junto con granulomas en la pieza de nefrectomía.

De los 129 casos 111 eran hembras y 18 varones (p<0,001), con una edad media de 57.5±14 años (rango 10-78). Existían antecedentes de TB en 40 pacientes (pulmonar 23%, renal 8%). Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron las alteraciones en el sedimento urinario (29%) y los síntomas miccionales (23%), con cultivo de orina negativo. En el momento del diagnóstico existía insuficiencia renal moderada (Cr_s 1.6-3 mg/dl) en 17 casos y avanzada (Cr_s>3 mg/dl) en 10. La urografía intravenosa fue anormal en el 92% de los pacientes.

En los tratados con triple terapia, a los 6 meses el 30% de los casos tenía infección activa y a los 9 meses solamente el 10%. En 22 enfermos objetivamos efectos secundarios debidos al tratamiento, siendo necesario un cambio en la medicación en tres de ellos.

Conclusiones: La TB renourteral es más frecuente en mujeres; presentándose como alteraciones en el sedimento y síntomas miccionales en presencia de urocultivos negativos. Las alteraciones urográficas se observan en la mayoría de los pacientes. Cuando se emplean tres drogas, el tratamiento debe prolongarse un período mínimo de un año.

101

ESTUDIO DE LA ELIMINACION DE DOS MARCADORES DE LESION TUBULAR PROXIMAL RENAL EN LA DIABETES MELLITUS INFANTO JUVENIL

M. Sitjar, M. Muros, C. León, V. García Nieto, E. López Mora, J. M. Rial, I. Rodríguez Rodríguez

Hospital Ntra. Sra. de la Candelaria. Santa Cruz de Tfe.

La eliminación urinaria de determinadas proteínas de bajo peso molecular como la Beta₂-microglobulina --- (B₂-m) y de enzimas lisosomales como la N-acetil-D-glucosaminidasa (NAG) se incrementa precozmente en los trastornos de la reabsorción tubular proximal renal. Hemos estudiado la eliminación urinaria de estas dos proteínas en 67 niños (28H;39V) de edades comprendidas entre 2.27 y 15.47 años diagnosticados de diabetes mellitus tipo I y con un tiempo de evolución comprendido entre 1 mes y 12 años. El objetivo del estudio fué comprobar si el grado de control metabólico y el tiempo de evolución de la enfermedad influyen en la función tubular en esta entidad.

RESULTADOS: Se encontraron diferencias estadísticamente significativas del índice de excreción de la NAG (IENAG) y de la B₂-m (IEB₂-m) entre el grupo de niños con menos de 1 año de evolución y los niños con una evolución de su diabetes entre 4 y 12 años, observándose valores más elevados en estos últimos. Valorando el grado de control de la diabetes de acuerdo a los niveles de HbA_{1c} y de fructosamina, se apreciaron diferencias significativas del IENAG entre los niños con buen y mal control metabólico, siendo los valores más elevados los correspondientes a los niños con peor control. Se halló correlación entre los valores de IENAG y de HbA_{1c} (r:0.52;p<0.05).

CONCLUSIONES: 1) El IENAG y el IEB₂-m son indicadores precoces de lesión tubular en la diabetes mellitus tipo I, guardando relación con el tiempo de evolución y en el caso de la IENAG con el grado de control metabólico de la enfermedad.

Tc99-ACIDO DIMERCAPTOSUCCINICO (DMSA) EN LAS PIELONEFRITIS AGUDAS. ESTUDIO DE 55 NIÑOS MAYORES DE 3 AÑOS.

L. Espinosa, M.J. Mtnez Dehora, JA Coya, JM Avilla, M. Navarro y A. Peña.

Sección Nefrología Infantil, Servicio de Medicina Nuclear. Hospital "LA PAZ", 28046 MADRID.

Estudiamos 55 niños > 3 años (12 ♂ y 43 ♀) con sospecha clínica de pielonefritis aguda (PNA) en su primer episodio, en los que realizamos DMSA en la fase aguda de la PNA. La edad varió entre 3 y 13 años ($\bar{X}=7,4a$). Todos excepto uno recibieron fluidoterapia parenteral y antibioterapia IV (Cefazolina, Gentamicina o una combinación de ambos) entre 2 y 15 d ($\bar{X}=4$ d) seguido de tratamiento oral durante $\bar{X}=8,3$ d (0-28 d). Se realizaron proyecciones posteroanteriores y oblicuas a las 3 horas de una inyección de 1,5-3 mCu de Tc99-DMSA y antes del mes desde el inicio de los síntomas $\bar{X}=9,5$ d (3,29 d). Encontramos defecto de captación en el 67% de los niños, con afectación bilateral en el 9%. En 50 se hizo ecografía en fase aguda objetivando alteraciones en un 54%. De los 45 niños que tenían UIV existía alteración en el 44%. Así mismo se realizó cistografía miccional (CM) en 52 niños al mes de la PNA, encontrando reflujo VU unilateral en 13 (25%), bilateral 5 (10%), alteración uretral 3 (6%) y normalidad 31 (60%). No hubo significación entre la existencia de reflujo y las alteraciones del DMSA (Chi2 0,346); de los 21 niños con reflujo, 16 (76%) tenían DMSA alterado, pero 20 niños con DMSA alterado tenían CM normal. Tampoco encontramos diferencias significativas por grupos de edad (> y < de 5a) en la incidencia de alteración del DMSA (Chi2 0,088) ni por sexos (Chi2 0,08). El reflujo fue más frecuente en ♂ (58%) que en las ♀ (35%) (Chi2 1,23 NS). En 20 niños realizamos DMSA al año de la PNA objetivando cicatrices en un 40%, relacionando con los hallazgos previos en contramos normalización en 6 (30%), mejoría en 3 (15%), empeoramiento 1 (5%) y se mantiene igual en 10 (50%).

CONCLUSIONES: 1) El DMSA es la prueba más sensible para seleccionar los pacientes en riesgo de desarrollar cicatrices. 2) El 40% presenta cicatrices tras un 1º episodio de PNA incluso por encima de los 5a. 3) Existen otros factores diferentes del reflujo que predisponen a la formación de cicatrices renales.

102

103

DISMINUCION DE LA CAPTACION RENAL DE Tc^{99m}-DMSA EN PACIENTES CON DISFUNCION TUBULAR RENAL PROXIMAL

J. Rodríguez Soriano, A. Vallo, V. Llorens (*), R. Oliveros y Ma J. Quintela.

Sección de Nefrología Pediátrica y Servicio de Medicina Nuclear (*), Hospital de Cruces, Bilbao.

El scan con Tc^{99m}-DMSA (ácido dimercaptosuccínico) constituye un método bien establecido de visualización isotópica renal. En casos de reducción de la función glomerular (< 40 ml/min), la captación del trazador está disminuida, pero este fenómeno puede también ocurrir en pacientes con función glomerular normal pero afectos de disfunción tubular renal proximal (van Luyk et al-Eur J Nucl Med 8: 404-405, 1983). Hemos comprobado este hallazgo en 5 pacientes con síndrome de Fanconi y edades entre 12-21 años. Todos presentaban grados diversos de glucosuria, aminoaciduria, hipofosfatemia e hipouricemia. Proteinuria de tipo tubular estaba presente en todos los casos (28-54 mg/m²/h). La función glomerular oscilaba entre 59-104 ml/min/1.73 m². Como controles se estudiaron 2 pacientes afectos de glucosuria renal y de raquitismo hipofosfático familiar.

El Tc^{99m}-DMSA fué inyectado a la dosis de 74 MBq (2 mCi). El scan renal fué registrado a las 3 h, obteniéndose imágenes con el paciente en posición supina. Mediante computación se calculó el porcentaje de la dosis inyectada acumulado en tejido renal. En los 5 pacientes con tubulopatía proximal compleja existía una captación renal muy disminuida (<5% de la dosis inyectada), que contrastaba con la intensa visualización de la vejiga urinaria. La captación renal se correlacionaba inversamente con el grado de proteinuria (p<0.01). En los 2 controles la captación renal era >50% y existía menor contraste a nivel de la vejiga urinaria.

El Tc^{99m}-DMSA se acumula en las células tubulares proximales por un doble proceso de captación peritubular y de filtración-reabsorción. Solo un 10-20% del trazador está presente en la orina tras 2-3 horas de su inyección. Los hallazgos presentados confirman que un scan negativo con marcada visualización vesical es un buen indicador de disfunción tubular renal proximal. Dado que más del 90% del DMSA está ligado a las proteínas, esta anomalía podría estar causada por un defecto de reabsorción tubular relacionado con un transporte alterado de las proteínas filtradas.

104

IRA Y DIALISIS: ANALISIS DE 72 EPISODIOS

ML. AOEDO, P. MARTINEZ*, M. AZUARA, F. MARTIN, R. ALVAREZ, J. CEBOLLADA. Servicio de Nefrología y Medicina Interna*. Hospital Clínico. Zaragoza.

Analizamos de forma retrospectiva un total de 72 episodios de insuficiencia renal aguda (IRA) que precisaron tratamiento con diálisis desde el 1 de Enero de 1987 hasta el 31 de Octubre de 1989. Nos hemos propuesto valorar además de la mortalidad los posibles factores pronósticos implicados.

MATERIAL Y METODOS. Había 48 varones y 24 mujeres, cuya edad media era de 59.9±2.02 años. Se valoraron como factores premórbidos de riesgo de padecer IRA los siguientes: Edad > de 60 años (46 pacientes)/Diabetes Mellitus (12 pac.)/Hipertensión arterial (19 pac.)/Insuficiencia cardíaca (21 pac.)/Exposición previa a nefrotóxicos (44 pac.). La IRA se definió por criterios habituales, descartándose los casos de uropatía obstructiva. Fueron tratados con hemodíalisis (HD) un total de 28 pacientes; y con diálisis peritoneal (DP) un total de 44 pacientes. La duración media de la diálisis fue de 9.34 ± 1.17 días. Los criterios de indicación de diálisis fueron: 1) Clínica urémica, 2) BUN > de 150 mg/dl y/o creatinina > 8 mg/dl, 3) Hipervolemia y/o edema pulmonar, 4) Hiponatremia (Na < 120 meq/l), 5) Hipercalcemia, 6) Acidosis metabólica intensa.

Estuvieron sometidos a nutrición parenteral un total de 38 pacientes (52,8%). Se consideró IRA oligúrica si la diuresis de 24 horas era < 400 cc.

La etiología de la IRA se clasificó en dos grupos: 1- Médica (47 pac.), 2- Quirúrgica y/o multifactorial (25 pac.).

Se consideraron como complicaciones asociadas a la IRA: Hemorragia digestiva (26 pac.)/Insuficiencia respiratoria (35 pac.)/Inestabilidad hemodinámica (35 pac.)/Insuficiencia hepática (2 pac.)/CID (1 pac.)/Sepsis (20 pac.).

Los datos fueron estudiados con análisis univariante con el test del chi cuadrado.

El nivel de significación estadística se estableció para una p < de 0,05.

RESULTADOS. 56 de los 72 pacientes murieron, lo que representa una mortalidad global del 77,8%. 16 pacientes sobreviven de los cuales 8 han recuperado la función renal de forma completa y 8 de forma parcial. Hubo oliguria en 52 casos (73,2%).

Los factores significativamente asociados a una mayor mortalidad fueron: La presencia de insuficiencia respiratoria, inestabilidad hemodinámica, sepsis y oliguria.

Sin embargo los factores que no se correlacionaron con una mayor mortalidad fueron: Edad > o < de 60 años/Sexo/Existencia previa de factores premórbidos/Etiología de la IRA. Tampoco hemos hallado relación con ningún factor de los considerados de indicación de diálisis, ni con el tipo o duración de la diálisis, ni con la utilización o no de nutrición parenteral.

CONCLUSIONES. Las complicaciones son los factores fundamentales determinantes del pronóstico. Estas complicaciones aparecen con una frecuencia estadísticamente superior en el grupo de menos de 60 años y en el grupo de IRA médica. Esto último explicaría la ausencia de una mayor mortalidad en el grupo de edad más avanzada y en la IRA quirúrgica.

Entre los dos grupos de IRA estudiados el único factor de indicación de diálisis, que ha alcanzado diferencia estadísticamente significativa ha sido la hiponatremia (en la IRA médica).

Al igual que en otras series no hemos encontrado que el BUN y la creatinina influyeran en la supervivencia de la IRA.

Cabe destacar que un total de 44pac. (61.1%) habían sido tratados con nefrotóxicos previamente a la aparición de la IRA.

105

LA CORRECCION DE LA ANEMIA EN DPCA MEJORA EL ACLARAMIENTO PERITONEAL DE SOLUTOS (C'P).

M^a C. Miguález, I. Febreda, A. Molina.
Sección de Nefrología. Hospital del Río Hortega. Valladolid.

La vascularización del territorio esplácnico constituye una red de reserva funcional capaz de rellenarse o vaciarse en respuesta a la diferente demanda de otros sistemas de la economía. La situación de IRC se acompaña de un grado de anemia que propicia el continuo vaciado de la red esplácnica existiendo un colapso funcional de muchos de los capilares que integran la microcirculación peritoneal. La corrección de la anemia de la IRC debería acompañarse de una mejora de la perfusión esplácnica y por tanto de un aumento del aclaramiento peritoneal de solutos y agua en DPCA.

Hemos estudiado los C'P y UF peritoneales de 14 pacientes en DPCA antes y después de la corrección parcial de su anemia (transfusiones, rHuEPO, suplementos de Fe) agrupando los resultados según la respuesta obtenida:

	grupo A (n=6)	grupo B (n=4)	grupo C (n=4)	
Hematocrito	25,6±5 34,5±5	24,3±3 36,5±5	25,3±2 33,7±3	
C'urea ml/m	2,5±3 4,6±1	5,1±1 5,2±1	DATOS NO	
C'creat ml/m	3,6±0,5 3,8±0,8	4,4±0,7 3,9±0,8	VALDRABLES POR	
vol/min	4,4±1 4,7±1	5,4±1 5,5±1	CAMBIOS EN EL	
FRR ml/m	2,1±3 3,2±2	2±1,5 2±2	ESQUEMA DE DPCA	

CONCLUSIONES: 1. Tras la corrección parcial de su anemia, el C'urea aumenta de forma significativa en un 43% de pacientes. Este incremento no se debería a un aumento paralelo del volumen/minuto sino a la mejor difusión de pequeñas moléculas en un volumen similar. En este mismo grupo no se aprecia un aumento significativo del C' creat. 2. En un 28% de pacientes no se observan variaciones significativas de ninguno de los parámetros estudiados. 3. De otro 28% no pueden extraerse conclusiones al no existir homogeneidad en las condiciones del estudio. 4. El aumento de superficie disponible para intercambio, por apertura de redes capilares esplácnicas tradicionalmente colapsadas, al corregir la anemia, pudiera estar en la base de éstos hallazgos.

106

COMPORTAMIENTO PERITONEAL EN PACIENTES TRATADOS CON ERITROPOYETINA (rHuEPO).

N. Uega, A. Fernandez, L. Motal, C. Plaza, J.C. Rodríguez, M. Perdomo, L. Palop.
M.N.S. Pino. Las Palmas de Gran Canaria.

Para estudiar las posibles modificaciones que el tratamiento con eritropoyetina inducen en el comportamiento peritoneal hemos estudiado: tasa dializado plasma: coeficiente de transferencia área masa (CTM) para Urea (U), Creatinina (Cr), Glucosa (G) y Proteínas (P); volumen de ultrafiltración (UU); tasa de catabolismo proteico (PCR) y pérdidas proteicas (EP) en el dializado, en 13 pacientes de DPCA tratados con eritropoyetina antes de comenzar el tratamiento y cuando los niveles de Hb eran de 10 gr/dl o más.

No encontramos diferencias significativas en estos parámetros en el conjunto del grupo.

	CTMU	CTMc	CTMG	CTMP
pre	19,1±3,7	7,2±2,5	8,0±1,3	2,4±0,9
post	20,8±7,8	7,9±4,7	8,2±2,5	2,2±0,8
	UU	PCR	EP	
pre	676,9±216,6	64,9±11,7	7,9±3,7	
post	596,2±207,6	65,0±16,3	7,8±2,8	

Sin embargo, había diferencia significativa (P<0.05) en la difusión peritoneal en el segundo estudio entre los pacientes con Hb mayor o menor de 11 gr/dl para CTMU (15,47±3,55 vs 24,11±7,97) y CTMc (5,36±1,76 vs 9,43±5,36).

En conclusión, el tratamiento con rHuEPO puede modificar la difusión peritoneal, disminuyendo ésta cuando el nivel de Hb es igual o mayor de 11 gr/dl.

107

SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE LA FUNCION PERITONEAL DURANTE EL TRATAMIENTO CON ERITROPOYETINA EN PACIENTES EN CAPD. ESTUDIO BASAL Y A LOS 3, 6 Y 12 MESES DE INICIARSE EL TRATAMIENTO.

B. MIRANDA, M.A. BAJO, R. SELGAS, G. CAPARROS, F. BO-RREGO, C. RINON, L.S. SICILIA
HOSPITAL LA PAZ. MADRID.

Se han estudiado en 19 pacientes de nuestra Unidad de CAPD las siguientes determinaciones: MTC de creatinina y urea, aclaramiento peritoneal de P, K y CO2 tanto en 24 horas como en un intercambio de 4 horas con solución de diálisis al 1.5% de glucosa. Así mismo se valoró la ultrafiltración standard medida a partir de la obtenida en 3 intercambios con solución de diálisis al 1.5% y 1 con solución al 0.25% de glucosa con tiempos de intercambio de 5 horas. En la siguiente tabla se especifican los resultados obtenidos:

	BASAL n=19	3 MESES n=8	6 MESES n=19	12 MESES n=12	ANOVA
UF stan (cc)	1694±730	1539±632	1691±814	1850±644	NS
MTC creat (ml/min)	10.9±4.3	10.9±3.2	10.3±3.3	10.7±4.04	NS
MTC urea (ml/min)	24.1±8	20.5±5	20.4±2	23.8±10	NS
Hemoglo (g/dl)	7.2±0.9	10.6±1.1	10.6±1.8	10.6±0.7	0.01

El Cl. de P y CO2 no se modificaron ni el de 24h. ni el de 4h. El Cl. de K en 24h. tampoco sufrió variaciones, pero el de un intercambio se incrementó a los 6 y 12 meses 7.02±1 vs 8.03±1.1 a los 6 meses y 7.5±1 a los 12 meses (p<0.05). Las cifras de K sérico en estos mismos periodos no sufrieron ninguna variación. Concluimos que el incremento en los valores de Hgb tras el tratamiento con eritropoyetina no modifica los parámetros de evaluación de capacidad de diálisis y ultrafiltración de la membrana peritoneal.

108

Nuevo sistema en Y sin desconexión

J. Montenegro, R. Glez. Saavedra, I. Martínez, R. Saracho

Sección de Nefrología. Hospital de Galdakao. Vizcaya.

La conectología en Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA) intenta que los sistemas disminuyan la incidencia de peritonitis, sean simples y cómodos. Hemos tratado a un grupo de 19 pacientes en DPCA con un nuevo sistema en Y, cuya característica más destacable es evitar la desconexión final, mediante una pinza que cierra herméticamente el set de conexión con el catéter. El objetivo de nuestro trabajo es comparar el grupo de pacientes tratados con el nuevo sistema en Y sin desconexión llamado ANDY con un grupo CONTROL tratado con otros sistemas de conexión (Sistema Y, Termoclave, y 5 F) respecto a la incidencia de peritonitis, facilidad de aprendizaje y comodidad de uso.

	ANDY	CONTROL
Nº Pacientes	19	22
Edad (años)	53	54
Mujer/Varón	12/7	10/12
Meses tto.	160	303
Peritonitis	6	18
Incidencia	27	17
Días entrena.	3	5

En la tabla describimos ambos grupos y sus resultados. Los pacientes con el sistema ANDY tienen una menor incidencia de peritonitis (1 episodio/27 meses paciente) que el grupo control (1 episodio/17 meses paciente). Esta disminución de la incidencia de peritonitis creemos que es debida a la reducción a la mitad del nº de desconexiones que ofrece el sistema ANDY. Es más fácil de aprender por los pacientes, evidenciado por el menor nº de días necesario para el aprendizaje de la técnica. Es un sistema simple, seguro y cómodo de llevar.

PAPEL DEFINITIVO DE LA CIPROFLOXACINA EN EL TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES RELACIONADAS CON EL CATER PERITONEAL PERMANENTE.

M.A. Bajo, M.T. Naya, R. Selgas, B. Miranda, G. Caparros, JR. Romero, F. Teixeira, C. Rifon.
HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

La infección de la piel relacionada con el catter peritoneal lleva a peritonitis catter dependiente y pérdida del mismo. Los distintos tratamientos utilizados han demostrado ser poco efectivos (30%). Durante 1988 en un estudio inicial evaluamos los resultados del tratamiento con Ciprofloxacina en este tipo de infecciones por ser un quimioterápico que reunía las condiciones necesarias para el objetivo marcado. Un año después hemos querido revisar la evolución de estos mismos pacientes para evaluar definitivamente el papel de la Ciprofloxacina (1-1.5 g/d, oral) en este tipo de infecciones. Serie inicial: 18 episodios, 7 fracasos de otra terapéutica previa: S. Aureus 8, otros gram + 6. P. Miriabilis 2, M. Morgagni 1 y P. Aeruginosa 1. Se realizaron 1-2 ciclos de 3 semanas. La tolerancia fue buena en 11 pacientes. Inicialmente se comunicó: 1 Utilidad total: 12 casos (67%), 2 Utilidad parcial: 3 casos (17%), 3 Inutilidad: 3 casos (17%), todas ellas producidas en infecciones por Gram +. Evolución a largo plazo: 12 pacientes seguidos 18-24 meses distribuidos respecto a la calificación anterior en: 10 (83%) curados inicialmente y 2 eran de utilidad parcial. De los 10/3 no han presentado problema alguno (30%); 1 tuvo una recidiva por S. Aureus que curó definitivamente con un nuevo ciclo de Ciprofloxacina; 2 casos por S. Aureus han presentado recidivas tardías y han acabado perdiendo el catter; finalmente, 4 pacientes han tenido reinfecciones por otros gérmenes. De estos, 3 casos respondieron a la Ciprofloxacina definitivamente. En resumen, la Ciprofloxacina ha sido útil a largo plazo en 8 de 15 casos (53.3%). El quimioterápico se muestra especialmente útil para Gram negativos, moderadamente útil para S. Aureus y escasamente útil para S. Epidermidis.

TRATAMIENTO CIEGO INICIAL ALEATORIO Y RANDOMIZADO CON CIPROFLOXACINA VS VANCOMICINA+TOBRAMICINA EN PERITONITIS EN CAPD. ESTUDIO MULTIHOSPITALARIO.

M.A. Bajo, M.T. Naya, M. Casares, F. Coronel, R. Selgas, J. Romero, F. Teixeira, C. Rifon.

GRUPO DE ESTUDIOS MULTIHOSPITALARIOS CAPD-CENTRO.

Se trataron 45 episodios de peritonitis con Ciprofloxacina (C) (200mg, ip, seguido de 500-750 mg/12h, 10d) vs Vancomicina (V) (1-2g, ip, lq y 5qd) + Tobramicina (T) (100mg, ip, seguido de 6mg/l 10d), 19 con C y 23 con V+T, el resto eran peritonitis catter dependiente. Se evaluaron los parámetros siguientes:

	Horas	Horas	Horas	Horas	Recal- UF inicial da		
Nº	Liq. nor.	Cit. nor.	Sint.	Rec.			
<u>S. epidermidis</u>							
V+T	9	64±36	64±36	35±24	56±20	Buena	NO
C	8	39±17	45±23	30±21	45±8	Buena	1
<u>S. aureus</u>							
V+T	4	156±216	156±216	156±216	156±216	1 Mala	1
C	3	64±13	64±13	48±24	64±13	Buena	2
<u>Gram neg.</u>							
V+T	1	48	48	48	48	Buena	NO
C	5	62±21	67±20	43±10	72±24	Buena	1
<u>S. B-Hemolítico</u>							
V+T	1	48	48	48	48	Buena	NO
<u>S. viridans</u>							
V+T	1	48	48	48	48	Buena	
C	1	48	48	48	48	Buena	
<u>Fl. mixta</u>							
V+T	1	72	72	72	72	Mala	
C	1	48	48	48	48	Buena	NO
<u>Cult. neg.</u>							
V+T	5	43±20	48±13	9±13	38±13	Buena	NO
C	2	48	48	36±16	48	Buena	1

La (C) fue eficaz en 13 casos (68.5%) con aparición de recaídas en el resto, el 21% tuvo intolerancia digestiva. La (V+T) fue eficaz en 20 casos (87%) siendo inicialmente inútil en 1 y aislandose en los restantes S. viridans. Concluimos que Vancomicina+Tobramicina es más eficaz que Ciprofloxacina en el tto ciego inicial de las peritonitis en CAPD.

ESTUDIO PROSPECTIVO DEL SISTEMA CLASICO Y SISTEMA DE DESCONEXION EN Y ENFLEADOS EN DPAC Y SU INFLUENCIA EN LA INCIDENCIA DE PERITONITIS

A. Ruiz, P. Aranda, J. Fernandez, H. Gonzalez Molins, E. López de Novales.
Servicio de Nefrología, Hospital Regional, Málaga

Al iniciar tratamiento con DPAC, 14 nuevos pacientes (grupo A) fueron entrenados con el sistema clásico de desconexión, otros 10 nuevos pacientes (grupo B) con el sistema de desconexión en Y desechable y 5 pacientes (grupo C) cambiaron del sistema clásico al sistema en Y desechable. Los pacientes se les asignaba un sistema u otro según preferencias personales. Durante 26 meses se hizo un seguimiento recogiendo la incidencia de peritonitis en cada grupo. En el grupo A, predominaron los varones, había más diabéticos y la edad media era más alta que en el grupo B, 52 años v.s. 36 años. El tiempo de seguimiento fue similar en el grupo A (132 meses) y en el grupo B (129 meses), con un tiempo medio por paciente de 9.4 y 12.9 meses respectivamente. En el grupo C el tiempo de seguimiento total con el sistema clásico fue de 64 meses y de 52 cuando cambiaron al sistema en Y. En el grupo A se registraron 24 episodios de peritonitis (2.2 episodios/pac./año), en el grupo B 13 episodios (1.2 episodios/pac./año) y en el grupo C 14 episodios (2.6 episodios/pac./año) cuando estaban en el sistema clásico y 3 episodios (1.4 episodios/pac./año) con el sistema en Y. Con el sistema en Y disminuyeron en el 54% los episodios de peritonitis en el grupo B y el 43% en el grupo C. Llama la atención que esta menor incidencia de peritonitis es casi exclusivamente por disminución de las infecciones por Gram negativos (14 en el grupo A v.s. 2 en el grupo B) sugiriendo contaminación de la piel a través del agua.

IMPACTO DE LAS CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS DE LOS PACIENTES EN CAPD QUE USAN EL SISTEMA DE DESCONEXION A ROSCA (BAXTER) SOBRE LA INCIDENCIA DE PERITONITIS. UN ESTUDIO MULTIHOSPITALARIO DE 4 AÑOS.

R. Selgas, R. Madero, C. Miguelez, V. P-Diaz, A. R-Carmena, M. Casares, A. Vigil, F. Sousa. HOSPITAL LA PAZ (MADRID), HOSPITALES RIO ORTEGA Y CLINICO (VALLADOLID), HOSPITAL GENERAL (SEGOVIA), HOSPITAL CRUZ ROJA (MADRID), HOSPITAL SEVERO OCHOA (LEGANES), HOSPITAL DE PALENCIA.

La prevención de peritonitis exógenas es el hecho primordial para el desarrollo y mantenimiento de los programas de DPAC con un adecuado estándar de calidad. La experiencia con los sistemas de desconexión (DCNX) ha sido diversa, aunque sustancialmente mejor que la de los sistemas manuales. Es obligatorio conocer datos sobre pacientes nuevos. El objetivo del presente trabajo ha sido evaluar el efecto que la DCNX aplicada en diversos Hospitales con un mismo método tiene sobre la incidencia de peritonitis y la calidad de vida del paciente en DPAC. Todos los métodos fueron previamente consensuados. 88 pacientes han sido incluidos. Edad 53±16 años. Tiempo medio DPAC: 14±8 meses. Sistema a rosca (Baxter). Se analizaron los datos del 1º episodio mediante curvas de supervivencia, comparadas mediante tests de Kaplan-Meier y Breslow. La curva de supervivencia a la primera peritonitis para el conjunto de la serie fue: 6 meses: 79% de ellos estaban libres de peritonitis; 12 meses: 64% libres; 18 y 24 meses: 46%. CONCLUSIONES: 1/La incidencia global de peritonitis es de 53% antes del 2º año de tratamiento. 2/Las mujeres tienen una menor incidencia de peritonitis que los hombres. 3/Las condiciones desfavorables de vida ejercen un efecto negativo sobre esta incidencia. 4/El medio urbano o rural no tiene efecto alguno. 5/Las dificultades mecánicas en relación con el sistema solo existen al inicio y se superan tras el entrenamiento o en la primera fase. 6/No se han registrado complicaciones de otro tipo derivadas del sistema. Consideramos que los sistemas de DCNX son el primer método de para DPAC.

113

ESTUDIO MULTICENTRICO PROSPECTIVO SOBRE CATETERES PERITONEALES EN CUELLO DE CISNE CON PORCION INTRAPERITONEAL RECTA O ESPIRAL.
 Grupo multicéntrico de estudio de Diálisis Peritoneal Ambulatoria Continua.

Mediante un cuestionario prospectivo hemos recogido la evolución de 137 catéteres con segmento subcutáneo curvado en cuello de cisne para permitir la salida al exterior orientada hacia abajo, con segmento intraperitoneal recto (92, 67 %) o espiral (45, 33 %), insertados a 128 pacientes pertenecientes a 9 centros hospitalarios, desde junio de 1988 a febrero de 1990. El cuestionario recoge las características del catéter, la técnica de inserción (quirúrgica 78, 57 %, mediante trocar 59, 43 %) y las complicaciones precoces (primeros 30 días) y tardías. De los pacientes 70 eran hombres y 58 mujeres, con edades comprendidas entre 15 y 79 años (54.3 ± 15.2). El 24 % presentaban obesidad y el 41 % diabetes. La duración media de los catéteres fue de 7.1 ± 5.6 meses (de 1 día a 21 meses). La permanencia acumulativa fue de 968 meses/paciente. Se realizó profilaxis antibiótica general en todos y local (impregnación del catéter) en el 20 %.

La incidencia de complicaciones precoces y tardías referidas a número de catéteres se exponen en la tabla

	C.PRECOCES	C.TARDIAS
Problemas drenaje	32 (24%)	8 (7%)
Hemoperitoneo	12 (9%)	8 (8%)
Fuga	15 (11%)	8 (3%)
Expulsión dacron	5 (4%)	2 (3%)
Infección orificio	19 (14%)	26 (25%)
Infección túnel	4 (3%)	
Peritonitis	19 (14%)	32 (29%)
Con alguna complic.	77 (57%)	55 (50%)
Sin complicaciones	59 (43%)	55 (50%)

La duración del estudio aún no permite obtener conclusiones definitivas, pero sí que podemos decir que la técnica de inserción quirúrgica o por trocar parece irrelevante, el manujito externo de dacron ha de colocarse a 2 cm del orificio cutáneo, la impregnación del catéter con antibiótico no protege contra infecciones o fugas de líquido peritoneal, el orificio de salida holgado permite mayor número de infecciones locales, el segmento intraperitoneal espiral previene problemas graves de malposición o atrapamiento del catéter que dificulten el flujo de líquido y, por último, la salida del catéter en sentido caudal no parece disminuir la incidencia de infecciones del orificio de salida como se había sugerido previamente. Es preciso comprobar la evolución posterior de estos catéteres para elevar a definitivas estas conclusiones provisionales.

114

PRODUCCION DE 1,25(OH)2D TRAS LA ADMINISTRACION DE 25-OH-D EN ENFERMOS DIABETICOS EN DPCA.

Ubeda, A. Sanchez, F. Tornero, L. Hidalgo, M. Borque, A. Barrientos. Hospital Universitario San Carlos. Madrid. España.

Ha sido demostrado que en pacientes uremicos, la administración de 25-OH-D alcanzando niveles suprafisiológicos conduce a un aumento en la cifra sérica de 1,25(OH)2D.

Estudiamos dicho efecto en 9 enfermos diabeticos sometidos a DPCA. Recibieron 0.266 mg/48 h oral de 25-OH-D durante 4 semanas, sin modificaciones en la dieta ni en la ingesta de Al(OH)3. Se determino Ca, P, 25-OH-D, 1,25(OH)2D y PTH (mol. intacta) basal y a las 2 y 4 semanas de iniciar el tratamiento. Los resultados se expresan como X±SEM habiendo utilizado un t-test pareado para valorar la significación estadística.

	BASAL	2 SEMANAS	4 SEMANAS
Ca++ (mEq/l)	1.8±0.2	1.4±0.1 a	1.5±0.2
P (mg%)	5.7±0.5	6.3±0.5	6.4±0.3
25-OH-D (ng/ml)	19.3±4.9	55.2±7.7 b	52.5±5.2 b
1,25(OH)2D (pg/ml)	8.7±2.4	12.6±1.5	33.9±8.3 b,c
PTHi (pg/ml)	232.0±83.4	243.9±114	109.3±46.5 a,c

a=p<0.05, b=p<0.01 para comparación estadística en relación a niveles basales y c=p<0.05 con respecto a cifras a las dos semanas.

Tras 4 semanas de terapia 25-OH-D y 1,25(OH)2D séricos aumentaron significativamente, junto a una reducción de PTHi hubo una clara tendencia al descenso del Ca++ y aumento del P sin alcanzar significación estadística. El análisis de regresión lineal relacionando 1,25(OH)2D vs 25-OH-D y 1,25(OH)2D vs PTHi no demostró coeficientes de correlación significativos.

Nuestros resultados sugieren: 1.- La administración oral de 25-OH-D en enfermos en DPCA puede conducir a niveles suprafisiológicos de este metabolito a pesar de su pérdida por la diálisis peritoneal. 2.- El aumento de 25-OH-D es suficiente para producir cifras normales de 1,25(OH)2D y el subsiguiente descenso en la producción de PTHi. 3.- El retraso en el incremento de 1,25(OH)2D en relación al de 25-OH-D puede representar el tiempo necesario para la estimulación de la 1 alfa hidroxilasa extra. 4.- Una respuesta de 1 alfa hidroxilación y una situación basal de hiperparatiroidismo individualizadas, podrían justificar la falta de correlación entre 25-OH-D, 1,25(OH)2D y PTHi.

115

MEDIDA DE LA FUNCION PERITONEAL MEDIANTE EL TEST DE EQUILIBRIO PERITONEAL (TEP). Correlación Clínica.

Montilla C., Guerrero A., Molina, J., Montes R., Rios C., Rocha JL., Mateos J.H. Universitario V. del Rocío. Sevilla. S. Bioquímica y Nefrología.

El TEP parece ser un método reproducible para medir el aclaramiento peritoneal de los distintos solutos. Realizado precozmente y de forma periódica podríamos establecer la prescripción de la Diálisis Peritoneal (DP) e individualizar el tratamiento a cada paciente. Con el objeto de realizar las curvas de referencia de nuestro Hospital y su correlación clínica inmediata hemos realizado este trabajo. Se realizaron 25 TEP a 25 de nuestros pacientes según técnica descrita por Twardowski. Con los cocientes D/D₀ y D/P a las horas 1, 2, 3 y 4 y el volumen de drenaje hicimos correlación lineal para determinar los solutos más representativos. Comprobamos que la Glucosa y Creatinina fueron los más correlacionados.

Con el objeto de comprobar si había alguna correspondencia de estos valores con parámetros clínicos dividimos a los pacientes en tres grupos según que su relación D/P para la Cr medida a la 2ª y 4ª hora fuera superior, inferior o estuviera dentro de la media ±10%. Se hizo análisis de la varianza con: Hto, Veloc. de Cond Motora, Urea, Creatinina, grado de rehabilitación y Tiempo de DP. No obteniéndose significación estadística para ninguno de estos parámetros. Tras matriz de correlación de los parámetros clínicos con las determinaciones realizadas a todas las horas hallamos que el Hto fue significativo para todas las determinaciones efectuadas en la 3ª hora.

116

ESTADO DE NUTRICION EN NUESTRA POBLACION DE PACIENTES EN DPCA.

Guerrero A., Montes R., Gomez L., Madrigal J., Rios C., Rocha JL., Gil L., Mateos J. H. Universitario V. del Rocío. Sevilla.

La malnutrición calórico-proteica (MN) ha demostrado ser un importante factor de riesgo para los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica (IRC). En la DPCA se unen otros factores de riesgo por la pérdida proteica a través del Dializado. Con el objeto de conocer el estado de nutrición de nuestra población de pacientes, y así instaurar el tto. corrector oportuno, hemos realizado este trabajo. Se estudiaron 32 de nuestros pacientes en DPCA, 10 de ellos Diabéticos, edad media de 54 años y 20 meses de Tiempo medio de estancia. Se estudiaron Medidas antropométricas (MAM), Proteínas séricas y Linfocitos. Se calcularon los porcentajes de la normalidad para las MAM según las tablas de la población española.

Los resultados demuestran que la grasa según el Peso y grosor del pliegue cutáneo era normal en un 95% y 65% de los pacientes, la proteína muscular, según la Circunferencia Muscular del brazo y Area muscular era normal en el 95% y 66% respectivamente. Las proteínas séricas en cambio estaban ampliamente descendidas en un gran porcentaje de pacientes: Un 44% con Transferrina inferior a 200mg%, un 53% con Albumina inferior a 3,9g%, en un 40% P.Totales inferior a 6,5%, Prealbumina inferior a 30mg% en un 60%. El recuento de Linfocitos total era superior a 1500/cc en un 85% de los pacientes. Estos resultados demuestran la importancia de la pérdida proteica y/o anorexia y la importancia de la absorción peritoneal de Glucosa.

EVALUACION DE LA ENFERMEDAD QUISTICA ADQUIRIDA (EQA) EN DPCA. ESTUDIO MULTICENTRICO.

L.G. Burdiel, C. Miquélez, R. Otero, E. Martínez, P. Gómez, A. Palma, M. Arrobas, F. Alvarez-Ude, F. Sousa, R. Seigas, A. Perez, M.A. Alvarez. Grupo CAPD-Sur, Grupo CAPD-Centro.

La EQA es una complicación bien establecida en los enfermos en hemodiálisis periódica. Sin embargo su asociación con la DPCA no es bien conocida. Por este motivo hemos realizado un estudio multicentrico, con el objeto de evaluar la incidencia de EQA en DPCA y sus posibles correlaciones con otros parámetros clínicos y biológicos. Solo se admitieron para estudio aquellos pacientes con una permanencia mayor de 12 meses en DPCA en los que la enfermedad original no fuera ninguna enfermedad quística renal. La EQA se definió por la existencia de 3 o más quistes en un riñón de pequeño tamaño, determinándose mediante ecografía.

Se estudiaron 108 pacientes procedentes de 11 unidades de DPCA del centro y sur de nuestro país. La incidencia global de EQA fué del 31.2%. De 32 pacientes que llevaban en DPCA entre 1 y 2 años, el 25 % tenían EQA. La incidencia de EQA en los 8 pacientes que llevaban mas de 6 años en diálisis fué del 37.5%. No se encontró correlación entre la incidencia de EQA y la edad de los pacientes, función renal residual ni tiempo de permanencia con la técnica. Los pacientes con EQA presentaron unos niveles de eritropoyetina plasmática mas elevados que los pacientes sin EQA (31.3 vs 23.2, p< 0.05).

Por tanto podemos concluir que la incidencia de EQA en pacientes de DPCA es similar a la encontrada por otros autores para los pacientes de hemodiálisis. Esto sugiere que la EQA se asocia mas a la propia insuficiencia renal crónica, que al modo de tratamiento. Como era de esperar, los pacientes con EQA tienen mayores niveles plasmáticos de EPO.

ACIDOS GRASOS OMEGA 3 (ω3) Y CONTROL DE LAS ALTERACIONES DE LIPIDOS SERICOS EN PACIENTES DE DPCA: UNA META POSIBLE.

M.C. Miquélez, M.C.G. de la Iglesia, M.L. Arranz, A. Molina. Sección de Nefrología. Servicio de Análisis Clínicos*. Hospital del Rio Hortega. Valladolid.

Los ácidos grasos poliinsaturados ω3 eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA) ejercen una acción depresora sobre el nivel de triglicéridos circulantes. Además el EPA es precursor de la PGI3, con acción vasodilatadora e inhibidora plaquetaria. Ambos efectos estarían en la base de la disminución del riesgo cardiovascular con que la ingesta de estos ácidos ha sido asociada. Hemos analizado los patrones lipídicos y las vitaminas liposolubles en el suero de 10 pacientes de DPCA que presentaban diferentes tipos de hiperlipemias antes y después del tratamiento con EPA (1050 mgrs/24h) y DHA (550 mgrs/24h) administrados por vía oral en cápsulas (EPA-LEO *). Resultados:

	Triglic. mg %	colest. I HDL-C	APD A1 APD B	vit A mg/L	vit E mcg/ml	25OH D3 ng/ml	1,25OH2 D3 pg/ml	TTPA
0 mes	248±80	11,5±3,5	0,9±0,1	0,6±0,1	18±5	15±7	9,5±4,5	4 ± 2,5±5,5*
2 meses	173±44	9,7±2,6	1±0,3	0,6±0,3	22±9	12±4	17±6,5	4 ± 2,6±5*
4 meses	180±90	9,5±3	1±0,2	0,6±0,2	18±6	15±5	15±6	4 ± 0,4±6*

Efectos secundarios encontrados: lesiones dérmicas en cara y cuello similares a foliculitis seborreica que desaparecieron al reducir la dosis de ácidos ω3 a los dos tercios de la previa.

CONCLUSIONES: 1. El tratamiento diario con dosis mínimas de EPA y DHA parece disminuir de forma muy significativa el nivel de triglicéridos circulantes. Este descenso se acompaña de un decremento paralelo del índice de riesgo cardiovascular (cociente colesterol total/HDL-colesterol). 2. El nivel de vitaminas liposolubles séricas no se modifica durante los meses de estudio salvo el de 1,25 OH2 D3 que se eleva de forma significativa. No existe aumento sérico simultáneo de la 25OH2D3. La razón de esta mayor hidroxilación de la 25OH2D3 asociada a la ingesta de ácidos ω3 pudiera derivar del aumento de los receptores de membrana en las células tubulares corticales renales que tanto el EPA como DHA favorecen. 3. El número de complicaciones derivadas de la ingesta del fármaco es poco relevante y solucionable con reducción de dosis.

EVOLUCION DE LA FUNCION RENAL EN HD vs DPCA

I. Martínez, R. Glez. Saavedra, R. Saracho, J. Montenegro.

Sección de Nefrología. Hospital de Galdakao. Vizcaya.

Dada la importancia de la función renal residual (FRR) en Diálisis, hemos comparado la evolución del aclaramiento de urea (Curea) en 2 grupos de pacientes tratados con Hemodiálisis (HD) y Diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA). Las características de los grupos están en la tabla.

	HD	DPCA	p
Nº Pacientes	19	23	
Edad (años)	49	53	0.4
Mujer/Varón	13/6	14/9	0.8
Etiología			0.5
Meses tto.	13	9	0.07
Curea inicial	4.0	2.5	0.001
Curea final	1.37	2.61	0.018
Pendiente	-0.27	0.027	0.008

La FRR se midió mediante el Curea en 24 horas en varias ocasiones. La evolución de FRR a lo largo del tiempo se cuantificó con la pendiente con la recta de regresión del Curea en ordenadas y el tiempo en meses en abscisas por el método de los mínimos cuadrados. Así, la pendiente representa el cambio de Curea en ml/min por cada mes de tto. Los grupos fueron comparables en cuanto a las variables de edad, sexo, etiología y meses de tto. No hubo diferencias significativas entre Curea inicial y final para los pacientes en DPCA. Encontramos una caída más rápida y mayor de FRR en los pacientes en HD vs DPCA usando el test de U de Mann-Whitney. Estos resultados apoyan el papel protector de la DPCA sobre la FRR en comparación con la HD.

APLICACION DE UNA FORMULA SIMPLIFICADA (GARRED) PARA LA OBTENCION DEL COEFICIENTE DE TRASFERENCIA DE MASAS PERITONEAL (MTC).SU RELACION CON EL MODELO MATEMATICO COMPLEJO.

F. TEIXEIRA, J.R.ROMERO, M.A.BAJO, M.T.NAYA, C.RINON, R.SELGAS.HOSPITALES STA.MARIA(LISBOA) Y LA PAZ (MADRID).

La determinación de los valores de los Coeficientes de transferencia de masas peritoneal(MTC) es fundamental en el seguimiento de los pacientes en CAPD. Esta determinación usando el modelo matemático complejo(MMC)no es siempre posible debido a la dificultad de la obtención de los cálculos. La fórmula matemática simplificada de Garred(MMS)podría representar una alternativa fiable para el cálculo de los MTCs, pero tiene algunas limitaciones. Nuestro objetivo ha sido evaluar esta fórmula sobre todo para las situaciones en que presenta mas problemas. Se calcularon los MTCs de urea(n=55), creatinina(n=57), fosforo(n=11) y potasio(n=11) por los dos metodos en 42 pacientes, utilizando bolsas de 2 o 2.5 litros y glucosa de 1.5%. Los valores medios de MTCs de urea y creatinina calculados por el metodo MMC fueron significativamente mayores que los del metodo MMS(20.4±5.2vs19.0±5.5;p<.01 y 9.8±3.7 vs 9.2±3.3;p<.01). No se registraron diferencias significativas para los MTC de fosforo y potasio. Existe una correlación positiva en los dos metodos(r=0.77,r=0.93;r=0.94;y r=0.98 ;p<0.05, respectivamente). Considerando diferentes grupos segun el valor de MTC de urea(>25,(16) y >16(<25)) y de creatinina (>11,(7) y >6(<7)) verifico una correlacion positiva para los dos en el MTC urea >16(<25 (r=0.34;p<0.05) y en los MTC creatinina >11 y >6(<12(r=0.9 y r=0.84;p<0.05). Concluimos que los calculos de MTCs mediante la formula de Garred dan valores ligeramente inferiores a los del modelo matemático complejo, aunque mantienen una buena correlación lineal. Para valores extremos esta correlación se pierde, aunque la proximidad de los datos permite su adecuada utilización.

121

MODIFICACIONES DE LA ACTIVIDAD MITOGENICA DEL EFLUENTE PERITONEAL POR LA ADICION IN VITRO DE CALCITRIOL, ERITROPOIETINA E INTERFERON.

R. Selgas, A. Lopez-Rivas, B. Miranda, F. Borrego, C. Rifo, M. A. Bajo, S. Molina, J. Muñoz, F. Vara. Hospital La Paz y CSIC, Madrid.

La presencia de factores inductores de crecimiento celular pendientes de identificación en efuente peritoneal nocturno de pacientes en CAPD esta establecida. Como investigación paralela hemos introducido su manipulación in vitro con farmacos que pueden mantener alguna relación con esta actividad. El calcitriol puede modificar los receptores de membrana de los linfocitos y así modular la respuesta inmune del peritoneo. Por su parte la eritropoietina tiene características de factor de crecimiento. Finalmente, y con objetivo opuesto, el Interferon (IFN) tiene actividad antiproliferativa y dado que uno de los efectos indeseables de los factores de crecimiento del efuente peritoneal podría ser el estímulo de los fibroblastos y de fibrosis, parece razonable ensayar sus efectos. Se ha utilizado la inducción de proliferación en cultivos de fibroblasto de ratón (Swiss 3T3) y humanos para el IFN. Se ha medido mediante la incorporación de Timidina marcada tras la adición de 50 nCi de efuente nocturno de 13 pacientes. A una muestra basal se añadieron diferentes concentraciones de EPO: 4000, 500 y 1000 u/l. 1.25:0.5.1 y 20 mcg/l. IFN: de 1200 a 1500000 u/ml. Todos los resultados obtenidos con cada muestra se corrigieron para actividad del suero fetal. A las dosis administradas in vitro ni la Eritropoietina ni el Calcitriol muestran influencia sobre la capacidad de inducción de proliferación celular del efuente peritoneal. El uso de estas sustancias no parece pues estar contraindicado por estos aspectos. Por su parte, el Interferon alfa-2b muestra un efecto antiproliferativo fibroblástico muy evidente en los experimentos realizados con células humanas (especificidad de especie) y podría ser utilizado clínicamente en casos de hiperactividad fibroblástica demostrada.

122

ADMINISTRACION SUBCUTANEA (SC) DE CALCITRIOL (1-25D) EN PACIENTES EN CAPD. SU CINETICA E INFLUENCIA EN BIOQUIMICA OSEA.

R. Selgas, M. E. Martínez, M. J. Sánchez-Cabezudo, K. López-Revuelta, C. Rifón, M. A. Aulsejo, M. A. Bajo, B. Miranda. HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

El ttq del hiperparatiroidismo uremico requiere 1-25D, habitualmente por vía oral. La aparición de hipercalcemia limita su uso a altas dosis; la vía iv. ha sido propuesta como alternativa. Los pacientes en CAPD que requieran este uso se ven limitados por su administración frecuente y hospitalaria. Nuestro objetivo ha sido evaluar la vía sc (2 mcg) como alternativa en 9 pacientes estables.

Se ha determinado seriamente: Ca++ (mmol/l), PTH-1 (pg/ml) y 1-25D sérico (pg/ml) HPLC. Cytoreceptor INSTAR (normal: 20-40).

RESULTADOS:

Basal	hora	2h	6h	12h	24h
19.6±12	66±26	62±25	44.1±30	31.8±12	30.1±17
168±117	148±103	147±99	140±92	153±118	153±130
1.29±0.1	1.28±0.1	1.28±0.1	1.30±0.1	--	1.34±0.1

Los incrementos de 1-25D a 1, 2 y 6h. son significativos. Los cambios en el Ca++ solo son significativos a las 24h respecto a basal. Después de 12h de su administración, 1-25D sérico retorna a valores basales; en este punto la PTH sufre un ligero incremento, tras su caída inicial.

En conclusión, la administración subcutánea de 2 mcg de Calcitriol induce un claro e inmediato incremento en su nivel plasmático que se mantiene durante 6 horas y se acompaña de una disminución de PTH plasmática; el efecto parece directo por no registrarse cambios en el Ca++. La vía subcutánea parece pues una alternativa útil para la administración de Calcitriol.

123

DETERMINACION Y CARACTERIZACION DE LA RESERVA FUNCIONAL PERITONEAL EN PACIENTES EN CAPD.

R. Selgas, M. A. Bajo, F. Teixeira, J. R. Romero, M. T. Naya, A. Miranda, C. Rifón. HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

El peritoneo utiliza una parte de su área vascularizada para el intercambio de solutos. El resto corresponde a zonas que o no entran en contacto con el líquido o tienen una vascularización no totalmente perfundida. Este área podría suponer una reserva funcional peritoneal útil. Su medida y caracterización podrían darnos información de disponibilidad para el futuro y sobre la posibilidad de aumentar el rendimiento peritoneal con incremento del flujo de líquido de diálisis. El objetivo del presente estudio ha sido demostrar, medir y caracterizar la reserva funcional peritoneal. 7 pacientes en CAPD durante 44.4±36 m. han sido estudiados con 2 cinéticas consistentes en la determinación de una curva de equilibración peritoneal de urea, creatinina, fosfato y potasio a los 240 min. El primero con volumen de infusión de 2l. y el segundo con 2.5l. Se calculó el coeficiente peritoneal de transferencia de masas (MTC), mediante un modelo matemático y sus aclaramientos peritoneales (Cp). Para evaluar los cambios acaecidos se calcularon los incrementos porcentuales. Todos los pacientes presentan incremento de Cps pero el de MTC es muy variable. En general, todos los que parten de condiciones precarias se benefician más que los que parten de aparente normalidad. Algunos de ellos representan pacientes que ya usando su reserva y no tienen más posibilidades. La mayor superficie corporal juega un papel importante en la reserva funcional en el peritoneo normal. Los pacientes con área normal y baja permeabilidad se benefician mucho del incremento de volumen de líquido. Conclusión: este test es adecuado para la detección de la reserva peritoneal funcional y permite una mejor interpretación de los datos de función. Además es valioso para la aplicación adecuada de diálisis de alto volumen pues los pacientes se benefician de ello de diversas maneras.

124

INCIDENCIA DE UTILIZACION DE EXPLORACIONES DE APARATO DIGESTIVO EN UN PROGRAMA DE DPCA. SU RELACION CON LA SINTOMATOLOGIA Y SU RENDIMIENTO CLINICO.

J. R. ROMERO, R. SELGAS, B. MIRANDA, A. BAJO, F. BORREGO, G. CAPARRROS, C. RIRON. HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

La patología gastrointestinal ha sido foco de escasa atención entre la población en DPCA, aunque es causa de morbilidad frecuente en la uremia. El objetivo del presente estudio es analizar estos aspectos para identificar síntomas y patologías correspondientes, y comprobar el rendimiento de las exploraciones de aparato digestivo. 162 pacientes tratados al menos 3 meses con DPCA de 1979 a 1990 han sido revisados: 68 (42%) sometidos a alguna de ellas y 94 controles. RESULTADOS: Iaexpl.: Rx EED (34), Eco abdominal (17), Endoscopias: (7), Enema Opaco (6), 2a: 11 Eco, 2 EED, 9 Endoscop., 1 TAC Abdominal y 1 E. Opaco. 3a: 3 Tac, 1 Gastroscopia y 1 Gammagrafia. Alta incidencia de trastornos esofágicos, 15 casos. Se observa mayor incidencia entre pacientes con más de 2 años en CAPD. A partir del 4o. Rx EED pasa de 17 a 36%, e. opaco de 7 a 42% y el resto no cambia. Según síntomas generadores, pacientes con (36 meses) en CAPD muestran que el dolor abdominal-vómitos originan el 45% y el resto de los síntomas el 7%. Hallazgos: normalidad apareció en el 61% ((36m.) contra el 20% en pacientes con >36 meses en CAPD. Los No-Diabéticos muestran 3 veces más hallazgos patológicos; no hay diferencia en el tipo de exploración ni en el número. Los Divertículos sintomáticos explorados aparecen en cualquier nefropatía. CONCLUSIONES: La población en DPCA tiene alto requerimiento de expl. digestiva, próxima al 50%. Destacan la Rx. EED (42%) y el ECO abdominal (32%). Su indicación fundamental es dolor abdominal sin peritonitis, con o sin vómitos, vómitos con o sin pirosis o pirosis aislada y hemorragia digestiva, en la que siempre se indicó endoscopia. El rendimiento global fue del 72% que puede considerarse óptimo, teniendo en cuenta su baja agresividad.

125

DIFERENCIAS PSICOLÓGICAS EN LOS PACIENTES DE H.D.H. Y DE D.P.C.A.

A. Magaz*, R. Glez. Saavedra, I. Martínez, R. Saracho, J. Montenegro.

Sección de Nefrología. Hospital de Galdakao. Vizcaya
*Psicóloga Universidad de Deusto.

Para saber si existían diferencias psicológicas en los pacientes tratados con Hemodiálisis Hospitalaria (H.D.H.), respecto a los pacientes tratados con Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (D.P.C.A.), realizamos un estudio piloto con dos grupos de pacientes: Un grupo de 13 pacientes en D.P.C.A. y otro grupo de 9 pacientes en H.D.H. Ambos grupos eran homogéneos en cuanto al sexo, edad, y tiempo en tratamiento dialítico. Se midieron las diferencias en ansiedad, depresión, salud percibida y salud objetiva, mediante informes médicos, entrevista personal con el enfermo y los siguientes autoinformes estructurados: Cuestionario de Ansiedad Estado-Rasgo (STAI) de C.D. Spielberg, Cuestionario de Depresión de Beck y Perfil de Salud de Nottingham. Encontramos los siguientes resultados: La percepción de Salud es superior en los enfermos sometidos a D.P.C.A., con diferencias estadísticamente significativas frente al grupo de H.D.H. ($p=0,02$). Las puntuaciones de depresión son superiores en el grupo de enfermos de H.D.H. En la variable ansiedad no hubo diferencias como tampoco en los Tests biológicos, aunque el grupo de H.D.H. presentaba mayor número de síntomas.

Los indicadores de Salud percibida y Depresión, así como la sintomatología, indican que la D.P.C.A. como tratamiento sustitutivo renal probabiliza un bienestar superior en los pacientes tratados con dicha técnica frente a los tratados con H.D.H.

126

D.P.C.A. ¿TRATAMIENTO DE ELECCION EN UREMICOS ANCIANOS?

M. Pérez Fontán, J. Moncalián, C. Fernández Rivera, M. Nogueiro*, A. Rodríguez-Carmona, F. Arrojo y F. Valdés
Hospital Juan Canalejo (A Coruña) y Centro de Diálisis-Narón*

A lo largo de 5 años, 13 pacientes (ptes.) >70 años (Grupo 1 G1, 6 varones, edad 74 ± 3 a.) fueron tratados con DPCA en nuestro centro. Para valorar los resultados de la técnica, fueron comparados con los ancianos tratados con HD en el mismo período (G2, $n=31,17$ varones, 73 ± 3 a.), y con un grupo de adultos (20-60 a.) en DPCA (G3, $n=33,18$ varones, 48 ± 12 a.). El seguimiento medio fue de 21 m. en G1, 24 m. en G2 y 18 m. en G3.

El 23% de G1, 19% de G2 y 18% de G3 padecía cardiopatía severa. G3 incluía más diabéticos (48%) que G1 (15%) o G2 (10%). El 23% de G1, 22% de G2 y 15% de G3 presentaba otros factores de riesgo significativos (ej. broncopatía crónica severa).

La tasa de ingreso fue de 27 d./pte/a. en G1, 12 en G2 y 13 en G3, muy influida por entrenamiento para DPCA. La tasa de peritonitis fue 1 ep./21 pte-m. en G1 y 1/17 en G3, y la de infección del túnel 1 ep./68 pte-m. en G1 (1,4 catéteres/pte), y 1/86 en G3 (1,3 catéteres/pte). El 32% de ptes. de G2 presentó problemas de acceso vascular, requiriendo catéteres i.v. para HD. La tasa de autodiálisis fue superior en G3 (51% total+27% parcial) que en G1 (23% total+46% parcial). La rehabilitación fue similar en G1 y G2; 4 ptes. en G1, 6 en G2 y 1 en G3 precisaron antidepressivos. El control metabólico fue adecuado en general. La prevalencia de hipertensión fue baja en G1 y G2. El hematocrito subió un 4% en G1 y G3 (ps); y se mantuvo estable como media en G2; G1 recibió 3+5 transfusiones T (54% sin T), G2 6+8 T (29% sin T), y G3 3+3 T (15% sin T).

Un pte. en G1 (peritonitis), 0 en G2 y 5 en G3 (1 trasplante, 2 peritonitis, 2 fracasos membrana) fueron transferidos a otro tratamiento. La supervivencia de los ptes. a 1 a. fue 100% en G1, 79% en G2 y 90% en G3, y la final 92% en G1, 61% en G2 y 85% en G3. La mortalidad fue básicamente cardiovascular e infecciosa, destacando la derivada de fracaso de acceso vascular (G2).

La DPCA ofrece al anciano estabilidad clínica, morbilidad aceptable, tasas bajas pero significativas de autodiálisis y mortalidad inferior a HD en el mismo grupo de edad (fracaso de acceso vascular básico en este aspecto). Las depresiones frecuentes y limitada rehabilitación, comunes a HD, son resultado del tipo de pacientes, y no de la técnica de tratamiento.

127

TRATAMIENTO DE LA ANEMIA CON ERITROPOYETINA EN PACIENTES EN CAPD: DOS PAUTAS DIFERENTES.

B. MIRANDA, M. A. BAJO, R. SELGAS, A. FDEZ-ZAMORANO, F. BO-REGO, J. R. ROMERO, L. S. SICILIA.
HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

Se han estudiado dos grupos homogéneos de pacientes tratados con CAPD, todos ellos con $Hgb < 8g/dl$. El grupo 1 incluye a 12 pacientes que recibieron Epo a dosis iniciales de 200U./Kg/día por vía sc. Esta dosis se reducía progresivamente cuando se alcanzaba un nivel de $Hgb > 10.5g/dl$. El grupo 2 estaba constituido por 7 pacientes que recibieron Epo a dosis de 2000U. 2 veces por semana por vía sc. Todos los pacientes mostraron una evidente mejoría de su anemia y no fue necesario elevar la dosis en ninguno de ellos. El grupo 1 mostró una subida de Hgb de $7\pm 1g/dl$ a 11.08 ± 1.2 ($p < 0.01$) en el 3º mes, descendiendo las necesidades de Epo de $9122\pm 2340U./semana$ a 4463 ± 2337 ($p < 0.01$) en el mismo período. El grupo 2 mostró un incremento de $7.6g/dl$ a $10.3\pm 1.1g/dl$ ($p < 0.05$) en el mismo período, manteniéndose las necesidades de Epo estables en 4000U./semana. En el 6º y 9º mes los niveles de Hgb se mantenían en $10.6\pm 2.5g/dl$ y $10.3\pm 1.1g/dl$ respectivamente en el grupo 1 con unas necesidades semanales de Epo de 3450±2110U. y 3758±1804U. En el grupo 2, los niveles de Hgb para los mismos periodos fueron de $11.1\pm 1.2g/dl$ y $10.5\pm 1.1g/dl$ respectivamente y las necesidades semanales de Epo de 3330±707U. y 3440±766U. respectivamente. El grupo 1 ha sido estudiado hasta los 12 y 15 meses persistiendo los niveles de Hgb en $10.7\pm 0.9g/dl$ y $10.2\pm 0.6g/dl$ y las necesidades semanales de Epo en 3612±1161U. y 3132±1591U. respectivamente. En el grupo 1 hubo inicialmente 2 pacientes en los que fue difícil controlar la TA. No se observó ninguna otra alteración clínica ni modificación bioquímica. Concluimos que la administración de Epo inicialmente a dosis bajas consigue los mismos resultados si bien con algo más de demora que las dosis altas pero nunca superior a los 2 o 3 meses, siendo por el contrario mucho más barata.

NIVELES PLASMATICOS DE ERITROPOYETINA (EPO) EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL TERMINAL (IRT).
 M.Rengel, E.Gallego, P.Millán, J.Chisvert, E.Junco, F.Anaya, F.Gomez, R. Pérez, J.Luño, F.Valderrábano Hospital General "Gregorio Marañón". Madrid. 28007.

La producción deficiente de EPO es un factor clave en la patogénesis de la anemia en la IRT. Se han medido los niveles séricos de EPO en pacientes con IRT mediante RIA. Los niveles basales de EPO prehemodialisis eran de 19.9 ± 2.7 mU/ml en pacientes que no recibían tratamiento con EPO (n=189), 7.4 ± 1.2 en pacientes tratados con EPO (n=8) y 6 ± 0.6 en pacientes no dializados (n=11) p<0.05). El nivel sérico de EPO no se correlacionaba con el hematocrito ni con la hemoglobina. Los niveles de EPO eran mayores en hombres que en mujeres 21.6 ± 3.9 vs 14.1 ± 1.4 (p<0.05); más bajo en pacientes menores de 45 años (12.3 ± 1.8 vs 20.7 ± 3.2 , p<0.05) y más altos en pacientes con hiperparatiroidismo. El recuento de reticulocitos corregido para el hematocrito no fue diferente entre los grupos. En los pacientes tratados con EPO el volumen corpuscular medio de los hematies aumentó (97 ± 3 vs 87 ± 0.9) y los niveles de EPO aumentaron hasta 15 ± 4 y retornaron a sus valores basales después de 4 meses de tratamiento. El nivel sérico de EPO puede ser útil para la identificación de los pacientes con IRT que pueden beneficiarse del tratamiento con EPO.

CINÉTICA DE LA ERITROPOYETINA RECOMBINANTE EN PACIENTES CON IRC

Bravo, J.; Benitez, M.; Hernandez Magdalena, J.; Fernandez Feijoo M.A.; Montes, A. Del Pino MAD. Asensio, C. Servicio de Nefrología-Servicio de Farmacia CCSS Virgen de las Nieves GRANADA 18012

INTRODUCCION: En un trabajo previo sobre 17 pacientes con IRC tratados con r-HuEPO I.V., los niveles de esta proteína, antes de la sesión de HD tras el fin de semana, no se correlacionaban con la mejora del hematocrito ni eran útiles para el control de la terapéutica, y sus cifras, al menos al inicio, se mostraban considerablemente inferiores a las de anemias no urémicas. Por este motivo diseñamos un estudio con el objetivo de conocer la cinética de esta hormona en la IRC.

MATERIAL Y METODOS: Grupo A: 12 enfermos tratados por vía I.V (11 H; 1 V), edad 47.5 ± 18.7 años, peso 49.5 ± 10.2 Kgs y dosis r-HuEPO 25-120 UI/Kg. Grupo B: 9 pacientes (6 H; 3 V) tratados por vía subcutánea (región deltoidea), edad 56.4 ± 12.9 años, peso 59.8 ± 10.4 Kgs y dosis 17-80 UI/Kg.

A todos, en algún momento de la terapéutica, (Grupo A entre la 1ª y 26ª semana; Grupo B entre 1ª y 10ª semana), determinamos EPO por radioinmunoensayo en los tiempos 0, 1/2, 1, 2, 4, 8, 16, 24 y 48 horas y se calculó los parámetros cinéticos habituales, Ccr residual, Cr. predialisis, Act. protrombina, GGT e incremento del Hto (pacientes que mantuvieron dosis igual al del estudio cinético)

RESULTADOS:	rHuEPO IV	r HuEPO Subcut.
Co teórica	755.4 ± 432.9 mU/ml	
Ct (48 h)	0.57 ± 0.41 mU/ml	t máxima 11.58 ± 7.71 horas
Met	0.118 ± 0.05 h ⁻¹	t 10% C máxima 12 horas
T 1/2	6.44 ± 2.82 horas.	
t [rHuEPO] ≥ 100 mU/ml	14.8 ± 3.95 horas	Ccr 0.82 ± 0.95 cc/mn
Clo rHuEPO	10.52 ± 13.13 cc/mn	Cr 12.07 ± 2.6 mg/dl
V.d.	0.0812 ± 0.037 l/Kg	
CCr:	0.84 ± 1.089 cc/mn	No se encontró correlación entre: Ccr
Cr:	10.9 ± 2.34 mg/dl	Cr, Act. Protrombina, GGT e incremento de Hto con los parámetros cinéticos.

CONCLUSIONES: 1) La cinética de rHuEPO IV se ajusta a una eliminación monoexponencial. 2) La curva de rHuEPO subcutánea se comporta como una fórmula retardada, no eliminándose por completo a las 48 horas. 3) El aclaramiento y T 1/2 de la hormona es independiente de la función renal residual. 4) Los datos farmacocinéticos estudiados no son útiles para el control de la respuesta al tratamiento.

EFICACIA DE LA ERITROPOYETINA (EPO) ADMINISTRADA POR VIA SUBCUTANEA, EN EL TRATAMIENTO DE LA ANEMIA SECUNDARIA A INSUFICIENCIA RENAL CRONICA

L.Callís, A. Vila. G. Fortuny, J. Nieto, J. Arenas

Servicio de Nefrología. Hospital Infantil Vall d'Hebrón. BARCELONA

La intención de este trabajo ha sido comprobar la eficacia y tolerancia de la EPO, administrada por vía subcutánea a enfermos con anemia secundaria a insuficiencia renal crónica.

Presentamos un grupo de 13 pacientes, 7 niños y 6 niñas, afectos todos ellos de anemia secundaria a insuficiencia renal crónica. Ocho de ellos habían sido sometidos a transplante renal, con injerto funcionante en todos ellos; los cinco restantes presentaban nefropatías en fase terminal. Ninguno de ellos estaba sometido a tratamiento dialítico.

La edad media era de 9.4 años (rango 6-15 años). La hemoglobinemia con un valor medio de 6.1gr/dl (rango 4.6-8.8 gr/dl), y un hematocrito medio de 17% (rango 16-19%). El valor medio de la creatinemia era de 2.1 mgr% (rango 1.8-2.8mgr%).

La EPO fue administrada por vía subcutánea en tres dosis semanales, a dosis inicial de 75 UI/kg/semana, aumentando progresivamente hasta alcanzar una dosis máxima de 300 UI/kg/semana.

Todos los enfermos respondieron al tratamiento. Al cabo de 6-10 semanas de tratamiento se alcanzaron los siguientes resultados: La hemoglobina alcanzó un valor medio de 10.3gr% (rango 9.5-12.8gr%); el hematocrito medio era de 28% (rango 26-30%).

En la mayoría de los pacientes la dosis de EPO se pudo reducir a valores de 50-100 UI/kg/semana, mediante la administración de dos dosis semanales en lugar de tres dosis.

Hemos observado los siguientes efectos secundarios: hipertensión arterial en tres pacientes, e hiperkalemia en otros tres.

ESTABLECIMIENTO DE LA DOSIS DE MANTENIMIENTO DE ERITROPOYETINA RECOMBINANTE (EPO) IV EN HEMODIALISIS.

P. Gallar, A. Oliet, E. Hernández, A. Vigil.

Sección de Nefrología. Hospital SEVERO OCHOA. Avda. de Orellana s/n. 28911 Leganés - Madrid

El tratamiento con EPO pretende elevar y mantener el Hcto entre 30-35%. La forma de aproximación a la dosis de mantenimiento está poco definida. El objeto de este estudio fue determinarla. Estudiamos 8 pacientes con Hcto <24% y dosis de EPO inicial de 40 U/Kg/IV x 3 V/semana. Si a las 4 semanas el Hcto era >30%, se disminuía la dosis a 30 U/Kg con reducciones posteriores individualizadas. Si era inferior, se incrementaba en 40 U/Kg/4 semanas, hasta alcanzarlo.

Resultados: El Hcto basal fue de $21.1 \pm 1.5\%$ con ferritina de 257 ± 248 ng/ml. La dosis media de inducción fue de 72.5 ± 30 U/Kg/IV x 3 V/semana precisándose 10.1 ± 1.8 semanas para alcanzar un Hcto >30%. La dosis mínima de EPO para mantenerlo fue de 5.6 ± 2.9 U/Kg. Al cabo de 4.7 ± 4 semanas, el Hcto era <30% y 1.5 ± 0.5 semanas más tarde era inferior a 26%. La vuelta al Hcto >30% precisó dosis de EPO de 60 ± 28.2 U/Kg/IV x 3 V/semana durante 8 ± 2.9 semanas no encontrándose diferencias estadísticamente significativas con estos parámetros medidos en el período de inducción. Encontramos una correlación (+) entre las dosis de EPO de los períodos de inducción y recuperación, entre la duración de los mismos y una correlación (-) entre el tiempo de inducción y el de descenso del Hcto.

Concluimos que: 1) Tras fijar una dosis teórica de mantenimiento, debemos mantenerla un mínimo de 4 semanas, reduciéndola posteriormente en intervalos de al menos 2 semanas. Una vez que el Hcto disminuye por debajo del 26% puede ser necesario un período de recuperación con dosis y duración similares al de inducción. 2) La dosis de mantenimiento debe ser individualizada para cada paciente.

EFICACIA DE LA ERITROPOYETINA A DOSIS BAJAS EN EL TRATAMIENTO DE LA ANEMIA EN HEMODIALISIS

C Solozabal, F Maduell*, F Fonseca, J Unzue, J Asín S. Nefrología Hospital Virgen del Camino. Pamplona. *Clínica Universitaria. Pamplona.

La eritropoyetina humana recombinante (EPO) se ha mostrado como un tratamiento eficaz en la corrección de la anemia de la IRC. Las dosis endovenosas iniciales utilizadas para aumentar el hematocrito (Hto) por encima del 30% han sido de 40 U/Kg o dosis superiores. Dicho tratamiento aunque es bien tolerado no esta exento de complicaciones, siendo el control de la presión arterial y la encefalopatía hipertensiva las más preocupantes.

En el presente trabajo, con el fin de evitar complicaciones médicas, utilizamos EPO a dosis bajas (10-16 U/Kg de peso). Se estudiaron 14 pacientes en hemodiálisis, 6 hombres y 8 mujeres, de 58.4 ± 16.5 años de edad, que presentaban anemia moderada-severa, con una media de 6.3 ± 2.1 trasfusiones/paciente y año. Se administraron por vía EV 13.6 ± 1.7 U/Kg de EPO al final de cada sesión de hemodiálisis. El periodo de seguimiento fué de 5 meses y durante este tiempo no se modificaron la dosis de EPO. Todos los pacientes mejoraron clínicamente y presentaron un aumento lento y progresivo del Hto y la Hb (tabla). Ningún paciente precisó transfusión sanguínea. A los 5 meses 8 pacientes tenían Hto > 30% y los 6 restantes entre 25-30%. No observamos HTA ni fue necesario aumentar la medicación hipotensora en ningún caso.

	pre-EPO	1 MES	5 MESES
Hb(gr/dl)	7.53 ± 0.67	8.75 ± 1.08*	9.76 ± 0.9**
Hto (%)	23.61 ± 2.31	26.16 ± 2.91*	30.27 ± 2.8**

X + DE; * P < 0.01, ** P < 0.001 vs valores pre-EPO. Conclusión: La EPO a dosis bajas es una alternativa eficaz y segura para el tratamiento de la anemia de la IRC.

EFFECTO DE ERITROPOYETINA A DOSIS BAJAS SOBRE EL TAMAÑO Y LA FUNCION CARDIACAS

Gómez Roldán C, Gómez Sánchez M*, Vigil A, Gallar P, Alcázar de la Ossa JM**, Sáenz de la Calzada C*.

S.Nefrología H."Severo Ochoa".Madrid. (*) S.Cardiólogía H."12 Octubre".Madrid. (***) S.Nefrología H."12 Octubre".Madrid.

Con dosis altas de eritropoyetina (EPO) se ha descrito un empeoramiento de HTA en un 40% de los pacientes. Nosotros tratamos 22 pacientes (15 con HTA) durante seis meses con una dosis media de EPO de 31.5 U/Kg/Dosis, 3 veces por semana obteniendo una subida media de Hematocrito de 21.4% a 28.1%. Un 40% necesitó incremento de hipotensores, ningún normotenso desarrolló HTA. 14 pacientes (9 con HTA) se estudiaron al inicio y final del tratamiento con ecocardiografía modo M guiada por 2D, con estos resultados: al inicio todos tienen elevado índice de masa ventricular (IMV) que disminuye con el tratamiento, especialmente en los normotensos. La disminución en la masa ocurre a expensas de la dilatación porque disminuye el índice del diámetro diastólico ventricular (IDVVI). Disminuye el gasto cardiaco (GC) y se elevan resistencias periféricas (RP) sin cambios en la TA. Mejora la función diastólica medida como el cociente (Pico E/A).

	TAM	IMV	IDVVI	GC	PicoE/A
Basal	100.7±12	202±28	3.2	6.8	0.89
Final	98.1±10	173±40	3	5.7	1.11
p	NS	<0.01	NS	NS	<0.05

CONCLUSIONES: La corrección de la anemia con EPO disminuye la masa cardiaca y mejora la distensibilidad ventricular, fundamentalmente en normotensos y de forma menos importante en hipertensos.

CAPACIDAD DE EJERCICIO Y FUNCION MIOCARDICA EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA EN HEMODIALISIS TRATADOS CON ERITROPOYETINA.
A.Martinez Vea, A.Bardají*, C.García, JA.Oliver. S.Nefrología y S.Cardiólogía*. Hospital Joan XXIII. Tarragona.

Con el objeto de evaluar el efecto de la corrección de la anemia secundaria a insuficiencia renal crónica sobre la capacidad de ejercicio y la función miocárdica en pacientes de edad avanzada, se estudiaron 10 pacientes en programa de hemodiálisis, de edad media 65±7.5 años, con un tiempo promedio en hemodiálisis de 50±24 meses, que fueron tratados con eritropoyetina durante 6 meses.

A todos ellos se les practicó una ergometría sobre tapiz rodante según protocolo de Naughton y un ecocardiograma-doppler en situación basal y a los seis meses de la corrección parcial de la anemia (Hb basal 6.7±0.6 vs Hb final 10.8±0.5 grs/dl). De forma global se observó una mejoría significativa en la capacidad de esfuerzo (2.3±0.9 vs 3.7±2.3 mets, p=0.04) pero no en la duración del mismo (3.3±2.1 vs 11.4±13.1 minutos, p=ns). En 5 pacientes no se apreciaron modificaciones significativas en ninguno de estos parámetros. Los cambios observados en la tensión arterial y en la frecuencia cardiaca durante el ejercicio y en la fase de recuperación fueron similares antes o después del tratamiento con eritropoyetina. A los seis meses del tratamiento se observó una reducción en el diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo (50±3 vs 47.5±3.7 mm, p=0.03) y en la masa ventricular (197±46.7 vs 159.4±41.1 gr, p=0.02). Por el contrario, no se apreciaron modificaciones significativas en el gasto cardiaco valorado por doppler ni en otros parámetros ecocardiográficos.

En conclusión, la corrección parcial de la anemia con eritropoyetina en pacientes de edad avanzada en hemodiálisis comporta una reducción de la masa ventricular sin alterar significativamente otros parámetros de función ventricular, y tan sólo mejora de forma objetiva la tolerancia al ejercicio en la mitad de los enfermos.

ERITROPOYETINA Y FUNCIONALISMO CARDIACO.

P. Torquet, A. Serra, E. Iarrousse*, M. Borràs, J. Bonal, J. Bonet, R. Lauzurica, J. Teixidó, R. Romero, A. Caralps.

Servicios de Nefrología y Cardiología*. Hospital de Badalona "Germans Trias i Pujol". Barcelona.

La administración de eritropoyetina a los enfermos en hemodiálisis mejora notablemente su calidad de vida, aumentando su capacidad de esfuerzo. La subida de los Htos. basales se puede acompañar de cambios significativos en los parámetros de funcionalismo cardiaco. 17 enfermos (11 H. y 6 M.), estables en programa de HD, de edades comprendidas entre los 23 y 70 años (x 55.8) son estudiados haciéndose una ventriculografía isotópica (17 casos), un ecocardiograma (12 casos) y una ergometría (7 casos) antes del comienzo del tratamiento con eritropoyetina (Htos. x 19.9%) y unos meses después (x 3.67 meses) cuando ya tienen hematocritos considerados como idóneos (Htos. x 30.8%). Los exámenes se realizan un día entre semana, sin diálisis y los resultados se procesan utilizando el test de Wilcoxon y un test de comparación de 2 medias con datos apareados.

Por ventriculografía isotópica evaluamos la fracción de eyección (FEI), el volumen telediastólico (VTD), el volumen telesistólico (VTS), el volumen latido (VL), el gasto cardiaco (GC) y el índice cardiaco (IC). Observamos un aumento del VTD de 11.6 a 159.6 ml (p < 0.05) y del VTS (NS). La FEI no cambia. El VL pasa de 56.8 a 79.6 ml (p < 0.05). El GC pasa de 4045 a 5788 ml/min (p < 0.05) y el IC pasa de 2596 a 3271 ml/min/m² (p < 0.05). En el examen ecocardiográfico no encontramos diferencias significativas de los parámetros evaluados. Los diámetros telediastólicos y telesistólicos del VI (DVI, DTSV) la fracción de eyección (FE) y la fracción de acostamiento (FA) bajan ligeramente. La medida de la pared posterior del VI (PPVI) y del tabique interventricular (TVI) no se modifican.

En cuanto a la ergometria destacamos un aumento significativo de su duración de 3.45 a 5.01 min., la prueba se interrumpe en 6 enfermos por agotamiento físico y en 1 por angor repetido.

Concluimos que la eritropoyetina mejora globalmente el funcionalismo cardiaco evaluado por ventriculografía, aumentando el VL, el GC y el IC, con paralelos aumentos del VID y VTS. El aumento en la duración de la ergometria es también expresión de una mejora de la capacidad funcional de los enfermos. El examen ecográfico no muestra variaciones significativas, posiblemente en relación al poco tiempo transcurrido entre la primera y segunda evaluación.

136

REGRESION DE LA HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA (HVI) EN ENFERMOS EN HEMODIALISIS (HD) TRAS UN AÑO DE TRATAMIENTO CON ERITROPOYETINA (EPO).

J.L. Teruel, J.Pascual, F.Liaño, M.Jiménez*, J.L.Moya*, C.Gómez, M.Rivera, J.Ortuño.

Servicios de Nefrología y Cardiología*. Hospital Ramón y Cajal Madrid.

La HVI es el hallazgo ecocardiográfico más frecuente en los enfermos en HD. Es un parámetro de gran importancia pronóstica, cuya severidad suele aumentar con el tiempo en HD y cuya etiología es multifactorial. En el presente trabajo estudiamos la evolución de la HVI tras la corrección parcial de la anemia, que es uno de los factores etiológicos implicados.

Quince enfermos (8 varones), de edad 39±14 años, tratados con HD durante 54±45 meses, recibieron EPO durante un año (dosis de mantenimiento: 165±53 U/kg/sem). A todos se les realizó estudio ecocardiográfico (Doppler, bidimensional y modo M) inmediatamente antes de iniciar tratamiento con EPO y al finalizar el primer año. Los estudios se realizaron media hora después de la segunda HD de la semana, con los enfermos en su peso teórico. Como parámetros de HVI se consideraron el grosor del tabique interventricular (TIV) y de la pared ventricular posterior (PP) y la masa ventricular izquierda (MVI). También se ha analizado el índice cardíaco (IC). La concentración de hemoglobina aumentó durante los 3 primeros meses (6,4±0,9 vs 10±1,1 g/dl), estabilizándose posteriormente (10,5±0,9 al año). La evolución ecocardiográfica fue la siguiente:

	IC(l/min/m ²)	TIV(cm)	PP(cm)	MVI(g/m ²)
Basal	5,49±1,55	1,42±0,33	1,28±0,21	210,7±48,3
1 año	3,98±0,94	1,07±0,13	1,01±0,11	139,5±50,4

p < 0,01 en todos los parámetros
De los 15 enfermos, 7 permanecieron normotensos y 8 precisaron hipotensores. En ambos grupos disminuyó el IC y los parámetros morfológicos del VI, pero al año la MVI era menor en el grupo de normotensos (106±24 vs 168±50, p < 0,025).

CONCLUSIONES: La corrección parcial de la anemia durante un año conlleva una disminución espectacular del grosor del ventrículo izquierdo tanto en enfermos normotensos como en los que precisan hipotensores. La anemia es uno de los factores que condicionan la HVI en el enfermo en HD.

137

EFFECTO DE LA ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE (R-EPO) SOBRE EL METABOLISMO DE LAS PORFIRINAS.

A. Fontanellas*, J.A. Herrero*, M.J. Moran*, F. Coronel*, J.L. Santos*, F. Tornero*, R.E. de Salamanca*, A. Barrientos*
Unidad de Porfirias* y Servicio de Nefrología*. Hospital Clínico de San Carlos. Madrid. (FISss 90/0017)

Durante el tratamiento de la anemia de 8 pacientes hemodializados con R-EPO, se evaluaron mensualmente las actividades eritrocitarias de las enzimas aminolevulinico-deshidrasa (ALA-D) (J Clin Chem Clin Biochem 12:389-390, 1974) y porfobilinogeno-desaminasa (PBG-D) (Enzyme 28:146-157, 1982) y las porfirinas plasmáticas y eritrocitarias (Clin Chem 23:264-269, 1977). Las dosis iniciales de R-EPO (40 U/Kg/sesión, iv) se incrementaron (hasta 180 U) y modificaron en función de los valores de hemoglobina (Hb) y hematocrito (Hto).

Además de anemia (Hb 8,3 g/dl; Hto 24,4 %), el colectivo de pacientes evidenció en situación basal hipoactividad de la ALA-D (12,4 umol/L/min.; normal 29 + 9 U) con hiperactividad compensatoria de la PBG-D (66,1 nmol/ml/h.; normal 39 + 10 U) e incremento de las porfirinas plasmáticas (1,53 ug/dl; normal 0,5 + 0,25) y eritrocitarias (40,8 ug/dl; normal 22 + 10).

A partir de los 3 meses de tratamiento, los valores medios de Hb y Hto fueron mayores de 10 g/dl y 30 %, respectivamente. El ascenso de reticulocitos (18 %) fue más precoz (30 días) para descender hasta valores basales (13 %) a partir del 4º mes. Paralelamente se incrementó la actividad de la ALA-D desde el primer mes (18,3 U), para alcanzar su máximo valor a los 3 meses (20,7 U) y permanecer estable hasta el 5º mes (19,6 U) a pesar de la disminución de la dosis de R-EPO en la mayoría de los pacientes. A partir del mes 4º se corrigió la hiperactividad compensatoria de la PBG-D. Entre los 30 y 90 días de tratamiento se incrementaron aún más las porfirinas plasmáticas (2,19 ug/dl) y eritrocitarias (66,5 ug/dl).

CONCLUSION: el tratamiento con R-EPO induce un estímulo inicial de la porfirinosis y a una parcial corrección de la hipoactividad de la enzima ALA-D eritrocitaria. Ello sugiere que los trastornos de la biosíntesis del hemo pueden desempeñar un papel coadyuvante en la génesis de la anemia de los pacientes con insuficiencia renal crónica.

138

ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE (EPO) EN EL TRATAMIENTO DE LA ANEMIA DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA (IRC) EN EL PERIODO PREDIALÍTICO

V.Valverde C., C.García Aparicio, M.Torregrosa, A.Lopis L.
Nefrología. Hospital SVS Elda y Perpetuo Socorro. ALICANTE

El deterioro progresivo de función renal suele acompañarse de empeoramiento de la anemia. Para evaluar el efecto de la EPO - en este período, la administramos a 10 ptes, IRC-predialíticos (seguimiento previo: 11,9 meses, rango 4 a 24) con anemia sintomática y requerimientos transfusionales en 8 de 10. La dosis inicial de EPO fue 120 U/kg en una única dosis subcut semanal. Se administró hierro dextrano de acuerdo a requerimientos. Las dosis posteriores de EPO se ajustaron de acuerdo a respuesta.

Resultados:

Edad	Nefropatía	Crs ₀	Ht ₀	Crs ₁₂	Ht ₁₂	Crs ₄₈	Ht ₄₈	P/A ₀	P/A ₄₈
54	Rechazo	5,1	21	4,8	4,9	28	32	+	+
56	Interst	7,2	18	7,6	8,3	27	30	0	0
72	GN	5,8	17	6,7	6,9	26	31	0	0
33	Rechazo	4,7	17	5,2	5,9	29	34	+	+
59	Interst	7,4	16	7,1	8,4	23	31	0	+
37	GN Iga	7,8	17	8,1	8,3	21	33	+	+
57	No Fil	8,1	19	7,9	8,4	24	35	+	+
61	GNC	7,9	16	8,4	9,1	22	32	+	+
64	Amiloid	6,8	16	6,1	6,9	21	29	0	0
66	Interst	7,1	19	6,7	7,7	23	31	0	0

0=basal 12 y 48=semanas 0=normotenso +=leve/moderada
La respuesta a EPO fue buena con mejoría sintomática, prescindiendo de transfusiones. La administración subcut semanal resultó cómoda y la respuesta sugiere que se obtienen niveles adecuados, pudiendo ser una vía de administración más fisiológica que la de bolus IV. No hubo complicaciones derivadas de la administración a excepción de molestias locales al recibir un volumen grande. No hubo empeoramiento del control tensional, apreciando un único caso de "hipertensión nueva". No observamos empeoramiento significativo de la función renal (la curva de descenso l/Crs fue superponible para los períodos pre y post EPO). En resumen, la administración semanal subcut de EPO resultó útil para corregir la anemia de nuestros IRC-predialíticos sin condicionar peor control tensional o deterioro renal.

139

VALORACION DE LA DOSIS ÚNICA SEMANAL DE ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE (r-HuEPO) Y SIGNIFICADO CLÍNICO DE LA NO RESPUESTA DE r-HuEPO.

J. Ocharan, L.M. Ruiz, S. Zárraga, G. García-Erauzkin, J. J. Amenábar, P. Gómez-Ullate, I. Lampreabe.

Servicio de Nefrología. Hospital de Cruces. Bilbao.

La eritropoyetina humana recombinante (r-HuEPO) ha demostrado su eficacia en el tratamiento de la anemia en la Insuficiencia Renal Crónica en Hemodiálisis (HD). Dicha terapéutica presenta un elevado costo y está pendiente de determinar su dosificación ideal. Hemos utilizado una nueva posología a base de una única dosis semanal, de 4000 unidades (u) de r-HuEPO. Dicha pauta se ha administrado a 6 pacientes de nuestro programa de HD durante un tiempo medio de 5 meses (m) con rango 4-6 m. No hemos observado un aumento significativo del Hematocrito y de la Hemoglobina a los 4 m. con dicha posología.

Revisando todos los pacientes con r-HuEPO (n=22) con las 3 diferentes pautas de dosis (variable, constante y semanal) empleadas en nuestro programa hemos evaluado los pacientes NO RESPUESTA. Han sido un total de 8, de los cuales 4 corresponden a la dosis semanal. Entre los tratados con pauta variable, 2 sujetos presentaban una neoplasia oculta y 1 una tuberculosis pulmonar activa. Este último caso respondió a la r-HuEPO al ser tratado con tuberculostáticos. En la pauta de dosis constante existió 1 caso de intoxicación aluminica.

Concluimos que la dosis única semanal no ofrece una buena eficacia terapéutica. Es importante, ante toda terapéutica con r-HuEPO, establecer fielmente la no existencia de circunstancias clínicas colaterales que puedan intervenir en la etiología de la anemia.

140

HEMOSTASIA Y AGREGACION PLAQUETARIA EN PACIENTES EN HEMODIALISIS. EFECTOS DEL TRATAMIENTO CON ERITROPOYETINA (EPO).

E. Junco, A.R.Huerta, MS.R.Chacón, A.Aroca, D.Serrano, J.Luño, M.Rengel, E.Gallego, J.A.Ayala, R.Madero, F.Valderrábano. HOSPITAL GENERAL "GREGORIO MARAÑÓN". MADRID.

Para estudiar si la corrección de la anemia puede variar la hemostasia y agregación plaquetaria en pacientes en hemodiálisis con anemia severa dependiente de transfusiones, hemos valorado prospectivamente en 12 pacientes el efecto del tratamiento con EPO i.v. post diálisis a dosis inicial de 50 U/kg. Antes y durante el tratamiento con EPO se han medido Hcto., Hb, recuento de plaquetas, Fe sérico, ferritina, tiempo de protrombina, PTT, fibrinógeno y agregación plaquetaria inducida por ADP, colágeno, ristocetina, ácido araquidónico y adrenalina a diversas concentraciones. Se midió el tiempo de Ivy, nivel de anti trombina III y proteína C. Se determinó LDH, colemia, hapto globina y test de Coombs para valorar la presencia de hemólisis.

Después de 12 semanas de tratamiento con EPO, las cifras de Hcto. y Hb aumentaron significativamente (7.9±1.1 vs 10.5±1.6 g/dl y 24±4 vs 31±4% respectivamente) (p<0.05). El recuento de plaquetas se elevó aunque no significativamente. El Fe y ferritina descendieron moderadamente y los tests de coagulación no variaron. El tiempo de Ivy descendió significativamente en todos los pacientes (21±8 vs 7±3 min., p<0.05). La agregación plaquetaria con ADP, disminuyó previamente en el 70% de los pacientes se normalizó en el 90% de ellos durante el tratamiento con EPO. La agregación plaquetaria con ácido araquidónico permaneció disminuida tanto antes como durante tratamiento con EPO. La agregación con adrenalina, colágeno y ristocetina permaneció prácticamente normal a lo largo del estudio. El nivel de proteína C disminuyó ligeramente y no hubo cambios en el nivel de anti trombina III.

Durante el periodo de estudio ningún paciente precisó transfusiones y una paciente presentó trombosis de fístula arteriovenosa coincidiendo con hipotensión severa.

La mejoría de la anemia en hemodiálisis con tratamiento con EPO, se acompaña de un descenso significativo del tiempo de Ivy y mejoría de algunos parámetros de agregación plaquetaria.

141

EFECTO PRECOZ DE LA ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE SOBRE EL FUNCIONALISMO PLAQUETARIO EN LA UREMIA.

A. Cases, G. Escolar*, J.C. Reverter*, T. Feliz, M. Garrido, E. Rotllan*, A. Ordinas*, R. Castillo*, J. López-Pedret, L. Revert.

Servicios de Nefrología y Hemoterapia y Hemostasia*. Hospital Clínic. Barcelona 08036.

La eritropoyetina humana recombinante (r-EPO) se ha utilizado con éxito en el tratamiento de la anemia en la insuficiencia renal. Sin embargo, se ha descrito un aumento de los problemas trombóticos en pacientes tratados con r-EPO, los cuales se han atribuido al incremento del hematocrito. La observación de un episodio de trombosis de FAVI en un paciente después de 3 dosis de r-EPO, y antes de observar un incremento del hematocrito, nos llevó a considerar la posibilidad de que este fármaco tuviera un efecto sobre el funcionalismo plaquetario.

Se estudiaron 14 enfermos hemodializados (11 hombres y 3 mujeres, edad media: 50.3±20 años, tiempo en HD: 84.3±78 meses). Los estudios incluyeron: tiempo de sangría, recuento plaquetario, tests de coagulación, agregación plaquetaria "in vitro" y estudios de perfusión "in vitro"; los estudios se realizaron antes de iniciar tratamiento y después de recibir la 3ª dosis de r-EPO (40 UI/kg post-HD).

No se observaron cambios de hematocrito, recuento plaquetario o tiempo de sangría después de la 3ª dosis de r-EPO. Sin embargo, la agregación plaquetaria "in vitro" frente al ácido araquidónico (p<0.05), ADP (p<0.01) y ristocetina (p<0.05) mejoró significativamente, así como los parámetros que cuantifican la interacción plaqueta-subendotelio "in vitro": porcentaje de superficie cubierta (p<0.05) y trombo (p<0.05). No se observaron cambios en el tiempo de protrombina, tiempo de cefalina o niveles de fibrinógeno, ni en la agregación plaquetaria inducida por colágeno o adrenalina.

Nuestros resultados sugieren que el tratamiento con r-EPO en pacientes con insuficiencia renal mejora el funcionalismo plaquetario de forma precoz; éste sería un mecanismo adicional por el cual la r-EPO corrige parcialmente el defecto hemostático presente en la uremia.

142

EFECTO DEL TRATAMIENTO CON ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE (r-EPO) SOBRE LA HEMOSTASIA PRIMARIA EN PACIENTES UREMICOS.

A. Cases, G. Escolar*, J.C. Reverter*, T. Feliz, M. Garrido*, A. Ordinas*, R. Castillo*, J. López-Pedret, L. Revert.

Servicios de Nefrología y Hemoterapia y Hemostasia*. Hospital Clínic. Barcelona 08036.

En el tratamiento de la anemia de los pacientes urémicos con r-EPO se ha descrito un acortamiento del tiempo de sangría y un aumento de la incidencia de fenómenos trombóticos. Ello se ha atribuido al incremento del hematocrito, aunque algunos autores han referido una mejoría de la agregación plaquetaria "in vitro". Con el fin de valorar el efecto de la r-EPO sobre la hemostasia primaria y funcionalismo plaquetario se estudiaron 19 pacientes hemodializados (13 H: 6 M, edad 50±16 a). Los estudios incluyeron: tiempo de sangría, recuento plaquetario, tests de coagulación, agregación plaquetaria "in vitro" y estudios de perfusión "in vitro" (9/19 pacientes); los cuales se realizaron antes del tratamiento y después de alcanzar un hematocrito >30% con r-EPO.

Durante el estudio se registró una trombosis de FAVI (3ª dosis) y un exitus por infarto de miocardio. El tiempo de sangría se acortó en 10/18 pacientes (normalizándose en 3), así como su media (de 20.5±8.8 a 14.5±7.9 min, p<0.05). El recuento plaquetario aumentó (de 165.6±63 a 197.2±59 x 10³/µl, p<0.01) y mejoró la agregación plaquetaria frente al a. araquidónico (p<0.01), ADP (p<0.01), colágeno (p<0.01), adrenalina (p<0.01) y ristocetina (p<0.01). También mejoraron los parámetros que cuantifican la interacción plaqueta-subendotelio "in vitro": porcentaje de superficie cubierta (p<0.01) y trombo (p<0.01). No se observaron cambios en el t. de protrombina, t. de cefalina o niveles de fibrinógeno. El tiempo de sangría se correlacionó inversamente con el hematocrito (r=-0.351, p<0.05) y con el porcentaje de superficie cubierta (r=-0.584, p<0.01), pero no con el recuento plaquetario.

Nuestros resultados indican que la r-EPO mejora la hemostasia primaria en la uremia. La escasa correlación observada entre el hematocrito y el tiempo de sangría, y la mejora de la agregación plaquetaria "in vitro" y de la interacción plaqueta-subendotelio sugieren que este efecto no es debido únicamente al incremento del hematocrito, sino a la mejoría del funcionalismo plaquetario.

143

EFECTO DE LA ERITROPOYETINA RECOMBINANTE HUMANA (rHUEPO) SOBRE LA HEMOSTASIA DE PACIENTES EN HEMODIALISIS

J. Nieto, M.O. Jarillo, B. Pinedo, M. Sanchez, I. de la Villa, L. Lozano S. DE NEFROLOGIA Y HEMATOLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO. GUADALAJARA. UNIVERSIDAD DE ALCALA DE HENARES

Se ha postulado que la anemia juega un importante papel en el trastorno hemostático primario de los pacientes en hemodiálisis. En este estudio valoramos el efecto de la rHUEPO sobre diversos parámetros hematológicos y bioquímicos en 8 pacientes urémicos (4a y 4h) de 59±10 años de edad. Se descartó la presencia de hepatopatía y ninguno fue transfundido en los 3 meses previos. La dosis de rHUEPO fue 40U/Kg/diálisis, que se aumentó al doble cada 4 semanas si Hb<10g.

En todos ellos se determinaron inicialmente y a los 20 semanas los siguientes parámetros: 1) Hematológicos: Hcto, Hb. 2) Funcionalismo plaquetar: tpo de hemorragia (IVV), plaquetas, adhesividad (ADS) y agregación inducida por ADP, colágeno (COL), adrenalina, ácido araquidónico (AA) y ristocetina. 3) Coagulación: protrombina, TCK, fibrinogeno, anti-trombina III (ATIII) y proteína C (PC). 4) Fibrinolisis: plasminógeno (PG), actividad tisular del PG (t-PA), antiplasmina (a2AP) e inhibidor del activador de PC (PAI). 5) Bioquímicos: Fe, ferritina, creatinina, K, Ca, P, AST, ALT, gammaGT y F alcalina.

A las 20 semanas de tratamiento objetivamos un aumento significativo de Hb (p<0.001) y Hcto (p<0.01) así mismo descendieron de forma significativa ADP (p<0.01), ADR (p<0.05), ATIII (p<0.001), PC (p<0.05), FBN (p<0.05), Fe (p<0.01) y ferritina (p<0.05). Sin modificaciones significativas en el resto, aunque tienden a elevarse IVV, ADS y plaquetas. No encontramos correlación entre Hcto e IVV, pero sí de Hcto con FBN y ADS.

Conclusiones: 1) La rHUEPO es efectiva en el tratamiento del paciente urémico. 2) La corrección de la anemia con rHUEPO no mejora el trastorno hemostático en este grupo de pacientes. 3) La tendencia a la mejoría observada en la adhesividad y fibronectina puede ser debida a la discreta elevación del número de plaquetas, inducido por acción directa de la rHUEPO.

COAGULACION EN LOS PACIENTES CON IRC TRATADOS CON ERITROPoyETINA RECOMBINANTE
 Bravo, J.; Osorio, J.M.; Gutierrez Pimentel M.J.; Del Pino, M.D.; Herres, A.;
 Usuna, A.; Asensio, C.
 Servicio de Nefrología - Servicio de Hematología.
 CCSS Virgen de las Nieves GRANADA 19012.

INTRODUCCION: Entre los efectos adversos más graves del tratamiento con r-HuEPO se cita la trombosis de vasos coronarios, encefálicos y fistulas A-V, teniendo que incrementarse, con frecuencia, la dosis de heparina para evitar la coagulación del circuito extracorpóreo.

El objetivo de este estudio es valorar la influencia de la terapia con r-HuEPO sobre la coagulación de pacientes con IRC en programa de HD, comparándolos con enfermos no tratados y sujetos sanos.

MATERIAL Y METODOS: Grupo I: 11 pacientes con r-HuEPO (9 I.V.-2 subcutánea) y HtO=27.9±3.8%; Grupo II: 11 enfermos con IRC no tratados (HtO=23.2±3.7%) (P I-II<0.01); Grupo III: 11 sujetos sanos (HtO=43.3%).

Entre la semana 14ª y 23ª de tratamiento con hormona(155±94u/Kg/semana), se determinaron: Plaquetas, fibrinógeno, retracción del coagulo, T.Quick, TTPA, agregación plaquetaria (Aggregóder PA-3210 y reactivos Menarini) y T.Ivy (Surgicutt de Ortho diagnostic.)

RESULTADOS:

	IRC r-HuEPO	IRC no r-HuEPO	p(I-II)	Suj. Sanos	P(II-III)
ADP 5µM	84.8±15.3%	77.5±11.9%	NS	90±10%	0.01
ADP 2µM	58.15±32.5%	58.4±20.1%	NS	70±10%	NS
ADP 1µM	20±25.3%	37±26.8%	NS	45±20%	NS
Epinefrina 10µM	80.9±23.4%	75.7±17.1%	NS	75±20%	NS
Colágeno 5µM	86.5±9.1%	83.3±9.8%	NS	90±10%	NS
Colágeno 2µM	73±27.4%	72.8±20.8%	NS	70±20%	NS
Ionóf. Ca 20.2µM	61.22±7.3%	59.92±11.4%	0.07	60±20%	NS
Araquid. 14.3µM	90.83±5%	83.7±8.9%	0.051	90±20	NS
T.Ivy	578±347 "	619±633 "	NS	-	-

No hubo diferencias entre el grupo I y II en las plaquetas, fibrinógeno, TTPA, retracción del coagulo y T.Quick. Tampoco observamos correlación de la agregación con HtO, trombocitos y dosis de r-HuEPO.

CONCLUSIONES: 1) En la IRC hay una disminución de la agregación plaquetaria frente al inductor ADP 5µM. 2) El tratamiento con r-HuEPO parece mejorar la agregación frente al ionóforo de Ca⁺⁺ y Ac. Araquidónico sin llegar a la significación estadística. 3) Los efectos de la r-HuEPO sobre la coagulación no están en relación con los parámetros estudiados.

ESTUDIO DE LOS ACCESOS VASCULARES EN PACIENTES EN HD CON EPO

J.A.Oliva*, M.Cardona**, E.Delgado***, T.Ros*, J.Carrió*, J.M.Mallafre*
 S.Nefrología (*), S.C.Vascular(**), S.R.diagnóstico. H.C.Roja.BARCELONA

El aumento en las cifras de HtO en pacientes afectados de IRCT en HD, secundario a la administración de eritropoyetina (EPO), conlleva a un incremento del estado de coagulación que puede provocar malfuncionamiento del acceso vascular de estos enfermos.

Se han estudiado 8 pacientes, 6 O y 2 Q, afectados de IRCT en HD, con edades comprendidas entre 31-68 años (X=56.5 +/- 13), con un tiempo medio de HD de 32.3 +/- 30 meses (4-88 m).

Se determinaron al inicio y al 4 mes de tratamiento con EPO, el flujo arterial máximo (Qs), Presión venosa de retorno (P.V.), diámetro de la FAVI (Ø) y el Índice de Resistencia (I.R.).

Los valores al inicio fueron: Qs. 384 +/- 81, P.V. 174 +/- 54, Ø 6.5 +/- 1.3 I.R. 0.385 +/- 0.108. Los resultados finales fueron: Qs. 388 +/- 58, P.V. 190 +/- 33, Ø 6.2 +/- 1.2, I.R. 0.454 +/- 0.111.

Se ha comprobado un incremento medio de 23.75 +/- 21.07 en la P.V. y del 0.69 +/- 0.125 en el I.R., no apreciándose modificación valorable en el Qs. ni en el Ø de la FAVI.

No existe correlación significativa entre la P.V. / I.R. ni entre I.R. / Ø. El incremento en las cifras del HtO fue del 7.91 +/- 5.

CONCLUSIONES:

- 1-Los pacientes en Hd bajo tratamiento con EPO, experimentan un aumento del I.R. y de P.V.
- 2-No existen modificaciones del Ø ni del Qs.
- 3-El aumento del I.R. y de la P.V., sin modificación del Qs., orientan hacia posibles alteraciones vasculares en el retorno venoso de la FAVI, secundario al tratamiento con EPO.

REPERCUSIÓN SOBRE LA EFICACIA DE DIÁLISIS, DEL AUMENTO DEL HEMATOCRITO INDUCIDO POR ERITROPoyETINA HUMANA RECOMBINANTE (r-HuEPO)

E. Fernández, M.A. Betriu, A. Sorribes, J. Montoliu. Servicio de Nefrología. Hospital Arnau de Vilanova y Departamento de Bioestadística. Estudi General de Lleide.

Se estudian 18 pacientes estables en hemodiálisis (HD), antes y tres meses después de tratamiento con r-HuEPO, para valorar la repercusión del incremento del hematocrito en la eficacia de diálisis. No se modifican tiempo de duración de la sesión, flujo de sangre, flujo de dializado ni dializador. (Determinaciones mitad de semana). Los resultados fueron los siguientes:

	Antes	Después	P
Hematocrito (%)	21.5 ± 2	31.6 ± 2	.001
KT/V (1)	1.10 ± 0.2	1.0 ± 0.1	.02*
KT/V (2)	1.24 ± 0.2	1.13 ± 0.2	.001*
Act. Creat. (ml/min)	147.0 ± 25	137.4 ± 31	ns
TAC urea (mg/dl)	108.0 ± 21	121.0 ± 30	.02
Rebote urea (%)	17.0 ± 6.5	13.7 ± 6.9	.05
Creatinina Pre HD (mg/dl)	10.3 ± 1.8	11.3 ± 2.2	.009
Fosforo Pre HD (mg/dl)	5.4 ± 1.4	6.5 ± 2.4	.05
Potasio Pre HD (mEq/l)	5.6 ± 0.8	6.0 ± 0.5	ns
PCR (g/kg/D)	1.11 ± 0.3	1.16 ± 1.3	ns
Prealbúmine (mg/dl)	36.2 ± 5.7	33.8 ± 5.9	ns

* Test de Wilcoxon. KT/V (1): Urea final tomada 1 hora post HD. KT/ (2): Urea final inmediatamente post HD.

Por tanto, el aumento del hematocrito comporta una disminución en la eficacia de diálisis, que no se debe al aumento de la ingesta proteica. Nuestros datos demuestran que éste descenso se refleja también en solutos con fácil difusión intercompartmental como la urea y la creatinina.

"VARIACIONES EN LA INGESTA PROTEICA (PCR) Y LA EFICACIA DE DIÁLISIS (KT/V) TRAS CORRECCION PARCIAL DE LA ANEMIA CON ERITROPoyETINA (EPO)"

J.Martin, A.Bernat, M.Gimenez, J.Villaro, Ch.Kortebi, A.Pérez.

SERVICIO NEFROLOGIA. HOSPITAL GENERAL DE VALENCIA.

En la mayoría de los trabajos publicados, no se han objetivado modificaciones en el catabolismo proteico (PCR), ni en la eficacia de la Hemodiálisis (KT/V), durante el periodo de corrección de la anemia en los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica, tratados con eritropoyetina (EPO).

En este estudio se valoran las modificaciones de estos parámetros tras la estabilización del hematocrito.

En 10 pacientes en hemodiálisis periódica y con anemia, se trataron con una pauta estandar de EPO, hasta que alcanzaron cifras de Hemoglobina (Hb), igual o superiores a 10 gr/dl, en un tiempo de 15.4 ± 4 semanas y manteniendo estable su Hb entre 9-11 gr/dl, con dosis mínima de EPO, 30 u/kg, por espacio de 4-16 semanas (X=10.6 semanas).

Se han analizado basalmente y a las 26 semanas de la administración de EPO los siguientes parámetros: PCR, KT/V, Fosforémia (P) y Potasemia (K).

	Pre-EPO Hb 7+/-1	26 Semanas-EPO Hb estable 9-11g/dl	P
PCR	1.09+/-0.13	1.12+/-0.18	NS
KT/V	1.07+/-0.13	1.06+/-0.06	NS
K-mEq/l.	5.8+/-0.7	5.8+/-0.8	NS
P-mg%. 5.4+/-1.4		5.6+/-1.6	NS

En conclusión, la corrección parcial de la anemia, con valores estables de Hb entre los 9 y 11 gr/dl. lograda con la administración de EPO, no altera la tasa de catabolismo proteico, ni los valores séricos de K y P, ni la eficacia dialítica, por lo que no ha sido preciso modificar la pauta de diálisis en estos pacientes.

EFFECTOS EN EL METABOLISMO DEL HIERRO DE LA ERITROPOYETINA RECOMBINANTE (r-HuEPO) EN HEMODIALISIS (HD): ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS PAUTAS DE DOSIFICACION ENDOVENOSA.

L.M. Ruiz Muñoz, J. Ocharan, G. García-Erauzkin, S. Zárraga, P. Gómez-Ullate, I. Lampreabe.

Servicio de Nefrología. Hospital de Cruces. Bilbao.

En 15 pacientes en HD hemos estudiado durante 6 meses la eficacia clínica y la repercusión sobre la ferrocínética (sideremia, transferrina, índice de saturación y ferritina) de dos diferentes esquemas de dosificación ev. de r-HuEPO.

El Grupo I (N=8) recibió r-HuEPO en dosis creciente variable: 50 U/kg. post-HD, con ascensos de 25 U/kg. cada 3 semanas y buscando una dosis de mantenimiento que estabilizara la hemoglobina entre 9 y 12 mg/dl. El Grupo II (7 pacientes) recibió de manera constante 25 U/kg. post-HD.

En ambos grupos se consiguió la respuesta en un tiempo medio no muy diferente (9.8 semanas en Grupo I y 11.1 en el II). La dosis media de respuesta en el Grupo I fue de 100 U/kg. y en 6 de sus pacientes fue posible establecer una dosis de mantenimiento de 25 U/kg. (Idéntica a la que seguían desde el inicio los del Grupo II).

Detectamos una mayor tendencia significativa a la deplección de la ferritina sérica en el grupo de pauta variable (69 ± 47 Vs. 167 ± 110 mcg/l. p <0.05) frente al de pauta constante (325 ± 285 Vs. 297 ± 164. NS).

Estos datos sugieren la necesidad de una ferroteoría obligada en las pautas variables de r-HuEPO. La dosificación constante, incluso a muy baja dosis, puede ser igualmente efectiva con menos efectos indeseables sobre el metabolismo del hierro.

TRATAMIENTO DE LA FERROPENIA EN HEMODIALISIS CON GLUCONATO FERRICO INTRAVENOSO.

J.Pascual, J.L. Teruel, F.Liaño, M.T.Naya, A. Sureda*, C.Gómez, P.Serrano, J.Ortuño.

Servicios de Nefrología y Hematología*. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

El déficit de hierro es una complicación frecuente del paciente en hemodiálisis (HD) especialmente asociada al tratamiento con eritropoyetina (EPO). Con frecuencia no es suficiente la reposición oral, que por otro lado no está exenta de efectos secundarios, supone la toma de excesiva medicación y puede interferir con otros fármacos como los quelantes del fósforo. El hierro dextrano, habitualmente utilizado para la ferroteoría intravenosa, supone un porcentaje excesivo de reacciones adversas, algunas letales. En el presente trabajo analizamos el tratamiento con gluconato férrico iv en 19 pacientes, 8 varones y 11 hembras, con edad 50±15 años, distribuidos en 3 grupos: I) 8 pacientes con anemia renal y ferropenia, II) 6 pacientes con anemia renal y ferropenia en tratamiento con anabolizantes y III) 5 pacientes con ferropenia asociada a pobre respuesta al tratamiento con EPO. A todos se les administró 1.000 mg de gluconato férrico iv divididos en dosis de 125 mg postHD en 8 sesiones. La evolución de las cifras de hemoglobina y ferritina sérica se refleja en la tabla:

	Hb basal	3 m*	6 m*	Ferr basal	1 m*	3 m*	6 m*
I	7,7	8,9	8,6	23	149	163	111
II	8,4	9,3	9,6	28	130	231	199
III	8,5	11,2	10,3	26	193	213	154

*: p<.05 respecto a los valores basales.

Se realizaron un total de 152 infusiones, observándose sólo 2 episodios (1.3%) de mareo e hipotensión leves.

Podemos concluir que el gluconato férrico intravenoso es eficaz en el tratamiento de la anemia renal ferropénica con o sin tratamiento concomitante con anabolizantes y de la ferropenia asociada a pobre respuesta al tratamiento con EPO. Tal eficacia clínica y analítica se asocia a una fácil administración y una frecuencia muy baja de efectos secundarios.

ANALISIS DEL EJE HIPOTALAMO-HIPOFISARIO-GONADAL (HHG) EN LOS PACIENTES DE HEMODIALISIS (HD) EN TRATAMIENTO CON ERITROPOYETINA (EPO).

E. ARMADA, C. SANZ MORENO, J. ESTRADA*, F. FDEZ. GIRON, J. ALCAÑIZ*, D. SANZ GUAJARDO, J. BOTELLA.

S. de Nefrología y Endocrinología (*).

HOSPITAL PUERTA DE HIERRO. Madrid.

Se ha descrito una mejoría de la función sexual en los pacientes de HD tratados con EPO. Algunos autores lo han correlacionado con la corrección de la hiperprolactinemia, normalización de la liberación de gonadotropinas y/o aumento de los niveles de Testosterona (T).

Por este motivo, hemos estudiado el eje HHG en 22 pacientes de HD, 15 varones (edad 38,3±6,9) y 7 mujeres (edad 33,4±8,7), antes del tratamiento con EPO, y a los 3 y 6 meses; determinando los siguientes parámetros: T. libre; Estradiol (E2); Progesterona; LH y FSH basales y a los 20 y 60 min. de la estimulación con LHRH (100mcg i.v.); Prolactina (PRL) basal y a los 20 y 60 min. de la estimulación con TRH (200 mcg i.v.).

Los resultados a los 3 y 6 meses del tratamiento fueron los siguientes:

Varones: El Hto. se elevó significativamente (19,3±2,6 vs 29,5±5,3 vs 30,2±2,9). Ni la PRL basal (14,5 ng/ml±1,2 vs 13,9±9,5) (normal=0-15), ni su respuesta normal al TRH (PRL20m: 19,7±11,9 vs 18,5±11,9 vs 19,5±9,7; PRL60m: 20,6±12,3 vs 18,3±11,4 vs 19,4±10,3); ni la LH basal (14,2 mIU/ml±3,8 vs 10,8±7,5 vs 11,6±8) (n=1-8,4), ni su respuesta normal al LHRH (LH20m: 30,3±15,6 vs 30±14,2 vs 30,9±17,8; LH60m: 37,5±21,2 vs 34,9±14,2 vs 43,7±21,4) se modificaron significativamente. La T. libre se mantuvo durante el estudio dentro del rango normal (31,5 pg/ml ±5,9 vs 32±9,1 vs 20,5±4,9) (n=14-40).

Mujeres: El Hto se elevó significativamente (20,5±1,5 vs 29,4±3,5 vs 31,6±1,3). La PRL basal empeoró en dos a los 6 meses, no variando el resto (11,6 ng/ml±2,9 vs 10,6±3,1 vs 26,3±20,9) (n=0-20), persistiendo normal su respuesta al TRH (PRL20m: 20,8±9,2 vs 18,6±6,6 vs 40,3±30,2; PRL60m: 20,5±8,6 vs 18,7±5,8 vs 30,1±23,5); ni la LH basal (22,4 mIU/ml±16,1 vs 24±10,1 vs 14,9±7,8) (n=1,6-9,3), ni su respuesta normal al LHRH (LH20m: 38,7±30,2 vs 41,9±18,5 vs 41,4±11; LH60m: 47,5±30,3 vs 53,6±17,9 vs 60,8±22,7); ni el E2 (126,3 pg/ml±60,9 vs 168,5±68 vs 135,4±69,1) (n=7-212) se modificaron significativamente.

Ninguno de los otros parámetros estudiados sufrió variación.

Conclusión: Las anomalías del eje HHG y de la liberación de PRL no se corrigen tras mejorar la anemia a los pacientes de HD tratados con EPO.

ESTADO NUTRICIONAL DE LOS PACIENTES EN TRATAMIENTO CON ERITROPOYETINA RECOMBINANTE HUMANA (EPO).

Gallego, E. Mendez, M.L. Chahín, J. González, M. Yanes, E. García, J.J. Sección de Nefrología. Hosp: Ntra.Sra.Candelaria. Tenerife

Con objeto de evaluar las variaciones en la situación nutricional durante el tratamiento con EPO (50 U/K/HD), hemos monitorizado durante 10 meses los valores que inciden sobre el balance proteico de 16 pacientes en programa de Hemodiálisis periódica: 8 con Cuproflano (Cu) y 8 Poliacrilonitrilo (PAN).

Para ello se calculó el volumen de distribución de la urea en función de superficie corporal y sexo (rango=46-67% del peso seco). Además, basalmente y cada 45 días se determinaron hemograma, bioquímica general, proteinograma y los parámetros del modelo cinético de la urea (KT/V real, PCR y TAC).

Los 2 grupos (Cu y PAN), eran homogéneos en cuanto a la distribución por sexo y edad. El tiempo medio hasta alcanzar un Hematocrito >30% fue también similar (45±9 y 43±11 días respectivamente), manteniéndose hasta el final en un rango entre 30-34% en los 2 grupos. No había diferencias al comienzo del estudio en los valores de KT/V entre los grupos de Cu y PAN, y tampoco a los 10 meses: 1.06±0.08 vs 1.08±0.09 (ns). Los niveles de PCR (gr/K/día) sí cambiaron sustancialmente: 0.96±0.15 al inicio vs 1.11±0.18 al final; p<0.05, fundamentalmente a expensas del grupo de PAN: 0.94±0.14 vs 1.14±0.16; p<0.05, ya que el grupo de Cu analizado por separado, si bien elevaba sus PCR, lo hacía sin significación estadística (0.98±0.17 vs 1.08±0.2). La Fosfatemia se incrementó gradualmente a lo largo del estudio (5.44±0.61mg% al inicio vs 6.38±0.71mg% al final; p<0.001). No se produjeron cambios apreciables en el proteinograma, y el peso seco de los pacientes solo registró unas discretas variaciones: 62.31±15.9 Kg vs 62.87±15.7 Kg.

CONCLUSIONES: La mejoría de la anemia con EPO, conlleva un mejor estado nutricional, manifestado por una elevación del PCR, que no está en relación con cambios en la eficacia dialítica. Este ascenso fue más llamativo en los pacientes que utilizaron membranas de PAN. Los cambios del balance proteico producen un ascenso significativo en los niveles de P, que precisa en la mayoría de los casos un ajuste del tratamiento (AlOH3, Carbonato Cálcico, vit D3, etc.), pudiendo representar un problema clínico serio en los pacientes con osteodistrofia.

ESTUDIO DE POBLACIONES LINFOCITARIAS EN MEDULA OSEA (MO) Y SANGRE PERIFERICA (SP) EN PACIENTES TRATADOS CON rHuEPO.

A. Fernández, N. Vega, L. Mortal, T. Molero, R. Mataix, M. Perdomo, J.C. Rodríguez, C. Plaza, L. Palop, F. Hernández, H. Ntra. Sra. del Pino. Las Palmas.

Los Linfocitos (L) T promueven los estadios iniciales de la eritropoyesis actuando en el BFU-E existiendo actualmente controversia sobre si la eritropoyetina actúa en otras líneas celulares medulares. Para reconocer las posibles modificaciones inducidas por el tratamiento con rHuEPO hemos estudiado subpoblaciones linfocitarias en MO y SP, realizando LI, LB, OKT4, OKT8 y Natural Killer (NK) en 24 pacientes antes de iniciar tratamiento con rHuEPO (1) repitiéndose el estudio en 10 pacientes al alcanzar la Hb diana (2) y en 14 pacientes después de 6 meses de mantenimiento (3).

	LT%	LB%	T4%	T8%	NK
MO1	35.9±13	8.5±3	23.1±9.9	26.1±12	5.3±5.3
	-NS-	-NS-	-NS-	P<0.05	P<0.05
MO2	42.2±23	8±3.3	28.8±15	17.3±6.5	11.8±5.3
	-NS-	-NS-	P<0.05	-NS-	P<0.05
MO3	30.4±4	7.8±7	15.5±5.4	19±8.2	3.1±2.4

	LI	LB	T4	T8	NK
SP1	1330±768	198±106	705±422	583±404	223±227
	-NS-	-NS-	-NS-	-NS-	P<0.01
SP2	1073±327	131±99	557±226	586±187	78±47
	-NS-	-NS-	-NS-	-NS-	-NS-
SP3	1122±682	164±131	662±329	692±300	147±149

Conclusiones: La rHuEPO induce modificaciones en las poblaciones linfocitarias medulares, posiblemente por cambios en la expresión antigénica celular y/o por modificación del equilibrio entre subpoblaciones linfocitarias al inducir aumento de la eritropoyesis.

EFFECTOS DEL TRATAMIENTO CON ERITROPOYETINA SOBRE LAS SUBPOBLACIONES LINFOCITARIAS Y LA LEUCOPENIA INDUCIDA POR HEMODIALISIS.

ROBLES N.R., DOBLARE E., CARAVACA F., ESPARRAGO J.F., GONZALEZ C., CUBERO J.J., PIZARRO J.L., SANCHEZ CASADO E.

Serv. de Nefrología e Inmunología. Hospital Regional "Infanta Cristina". BADAJOZ.

Se ha realizado un estudio prospectivo para valorar la influencia del tratamiento con eritropoyetina sobre las SL y la LIH.

Completaron el estudio 19 enfermos politransfundidos (sobre 20 inicialmente incluidos), con una edad media de 43,6±11,6 años (entre 20 y 64 años), 10 eran hombres y 9 mujeres. Diecisiete enfermos eran tratados con cuprofan y 2 con poliácilonitrilo. La dosis inicial de eritropoyetina fue 150 UI/Kg/semana, administrándose después de cada dialisis. Se realizó hemograma semanalmente y estudio de subpoblaciones linfocitarias mensualmente. La leucopenia inducida por hemodiálisis fue valorada al principio y al final del periodo de estudio (tres meses).

Al final del estudio Hb y Hcto habían aumentado significativamente (Hb 6,7±0,9 vs. 9,7±1,4 g/dl; Hcto 20,6±2,6 vs. 28,6±4,3; p<0,001). No se detectaron variaciones en los recuentos de CD4, CD4, CD8, M1 e Ia, ni en el índice CD4/CD8, pero el recuento de células "natural-killer" aumentó significativamente después del tercer mes (15,6±8,4 frente a 21,8±9,6; p<0,05). No se observaron diferencias después del tratamiento en la leucopenia inducida por la sesión de hemodiálisis.

El tratamiento con eritropoyetina parece tener poca influencia sobre las subpoblaciones linfocitarias y la leucopenia inducida por hemodiálisis. El aumento del número de células "natural-killer" podría merecer estudios posteriores.

TRATAMIENTO CON ERITROPOYETINA DE PACIENTES EN HEMODIALISIS DOMICILIARIA.

J. Pascual, F. Liaño, J.L. Teruel, R. Marcón, M. Rivera, C. Gámez, J. Ortuño.

Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

El tratamiento con eritropoyetina (EPO) se ha mostrado eficaz en la corrección de la anemia en pacientes en hemodiálisis (HD) hospitalaria. Recientemente hemos comunicado una experiencia preliminar de tratamiento con EPO en pacientes en HD domiciliaria (Lancet 1989, 2:160). En el presente trabajo analizamos los resultados de dicho tratamiento a largo plazo en un grupo de 7 pacientes (6 varones y 1 hembra, edad 36±14 años, tiempo en HD 31±26 meses) que después de una breve sesión explicativa de la naturaleza, forma de administración, conservación y efectos deseados y adversos del fármaco, iniciaron tratamiento con EPO (50 U/Kg iv/sesión). Cada uno de ellos recogía el fármaco del hospital durante su revisión clínica mensual. Después de 13±3 meses de tratamiento, el hematocrito se mantenía al nivel deseado (19,7±3 vs 32,5±4%), y la ferritina sérica, a pesar de un descenso a los 3 meses (185±2 vs 57±3 ng/ml) se mantenía a nivel aceptable al final del seguimiento con glutamato ferroso oral 600 mg/día (99±2 ng/ml). Cuatro pacientes eran hipertensos controlados con drogas, de los que 2 se hicieron normotensos sin medicación y otro requirió cambio de hipotensor. De los 3 normotensos iniciales, uno requirió hipotensores a los 3 meses y 2 se mantienen. No se registró ningún efecto adverso de la EPO salvo un episodio de trombosis de la fístula resuelto quirúrgicamente.

Podemos concluir que el tratamiento con EPO de la anemia de los pacientes en HD domiciliaria es perfectamente posible y eficaz, no requiere instrucción especial ni aumento de revisiones y ocasiona una mínima incidencia de efectos indeseables.

RESISTENCIA DE LA ANEMIA A LA ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE (EPO) EN NIÑOS UREMICOS

M Navarro, A Alonso, B Bravo, E Herrero, ME Martínez.

S. de Nefrología Pediátrica y S. Bioquímica. Hospital "La Paz". 28046 MADRID.

Analizamos la frecuencia y causas de resistencia al tto. con EPO - tras 8 meses de su utilización: respuesta inadecuada, hubo en el 15% (4 de 27 <de 15 años). Los no respondedores (no R) mantuvieron Hb <de 10 gr/l tras 12 semanas (s) de EPO y hubo diferencia significativa en valores de Hb entre los no R y los respondedores (R) (9,8±1,7/11,1±1,3 gr/l, P<0,01). Los 4 no R (2V y 2H) de edad media 7,1a (0,25 a 14,5a) con anemia secundaria a IRT debido a: Anéfrico por Wilms bilateral en hemodiálisis (Hem); SN+GESF en Hem; rechazo crónico en su 1º injerto en DPAC y displasia renal en pre-Diálisis. En Hem la EPO se dió IV 3 v/s y en DPAC ó pre-D IV 1 v/s. El anéfrico no respondió manteniendo Hb 7,3±0,95 gr/l con 4 transfusiones, interrumpiéndose la EPO a las 20s. por metástasis pulmonares, falleciendo.

Análisis de la varianza para la respuesta: M(DS)

	Fase no R	Fase R	
Duración (s)	16±11	43±22	
Hb gr/l	8,1±0,94	10,9±1,5	P<0,01
Ferritina ng/ml	474±518	214±236	P<0,05
Transferrina mg%	197±58	176±70	NS
PTH ng/ml	202±339	66±90	NS
Aluminio mcg/l	90±23	103±89	NS
Dosis EPO U/kg/s	268±119	295±74	NS

El análisis de diferencia de medias en ambas fases, mostró datos significativos en: SN+GESF en las PT (4,2±0,3/5,3±0,1 gr% P<0,01), Alúmina (2,7±0,6/3,1±1,1 gr% P<0,01) y transferrina (119±10/134±14 mg% P<0,05) al tiempo que la proteinuria ↓ de 453 a 260 mg/m²/h; el rechazo crónico sólo en las dosis EPO (308±20/187±102 U/kg/s P<0,05) respondiendo a las 9s de la transplantectomía; La displasia renal en la PTH (580±437/36±33 ng/ml P<0,01) y fosfatasa alcalinas (84±2236/1527±58 U/l P<0,01). Concluimos: que sin déficit de ferritina o evidencia de intoxicación aluminica, la falta de respuesta la relacionamos con fenómeno tumoral oculto, rechazo crónico e hiperparatiroidismo severo y déficit de transferrina por proteinuria severa, obteniéndose la respuesta tras la eliminación de la causa etiológica.

156

ESTUDIO PROSPECTIVO ALEATORIO A DOBLE CIEGO DEL EFECTO DE LA ERITROPOYETINA SOBRE LA ACTIVIDAD INTELLECTUAL

*García, J.R. Carrasco, M.L. Barroso, M.T. Pascual, S. Santos, J. Abaigar, P. Torres, G.

*Centro de Salud Mental. Sección de Nefrología.

Hospital General Yague. BURGOS.

En este trabajo se plantea la posible relación entre la anemia y el rendimiento de los pacientes sometidos a hemodiálisis periódicas y el efecto de la Eritropoyetina sobre la actividad intelectual de estos pacientes.

A 24 pacientes de nuestro programa de hemodiálisis con Hb inferior a 7,5 se les dividió de forma aleatoria en 2 grupos.

Grupo A: 8 mujeres y 4 hombres a los que se administró Epo-R hasta conseguir una Hb de 10.

Grupo B: 8 mujeres y 4 hombres a los que se les administró placebo (suero salino).

A todos los pacientes se les pidió el consentimiento escrito.

Se les realizó en un primer momento test psicológico (Luria-Nebraska I) y a los 6 meses la parte II de dicho test, para descartar el efecto aprendizaje. Los resultados se procesaron en el χ^2 y $p < 0.05$.

En el grupo placebo no se encontraron diferencias significativas entre ambos exámenes, exceptuando la escala ritmo, en cambio en el grupo A se encontraron diferencias significativas en la escala escritura (0.05), Aritmética (0.04) procesos intelectuales (0.018) entre los rendimientos pre y post administración de Epo-R.

CONCLUSIONES:

La anemia de los pacientes en hemodiálisis disminuye su capacidad cognitiva la cual mejora tras la corrección de la anemia con Eritropoyetina.

157

EFECTO BENEFICIOSO DE LA EPO-RH SOBRE LA GENESIS DE ANTICUERPOS CITOTOXICOS EN ENFERMOS POLITRANSFUNDIDOS EN HEMODIALISIS.
J. Bestard, J. Milá*, D. Torán, A. Alarcón, J. Gascó y N. Matamoros*
Sección de Nefrología e Inmunología*H. Son Dureta. P. MALLORCA.

El tratamiento de la anemia en diálisis mediante EPO-RH ha permitido obviar la administración de transfusiones (TS) en aquellos enfermos dependientes de éstas. Siendo conocedores de que uno de los efectos no deseados de las TS, es la de inducir la formación de elevadas cantidades de Acs citotóxicos, es de esperar que éstos se reduzcan en aquellos pacientes cuyos requerimientos transfusionales desaparezcan.

Estudiamos secuencialmente en 9 enfermos (5 v. y 4 h.) hipersensibilizados, los niveles de Acs citotóxicos y su especificidad durante un período de 9 meses tras administración de EPO-RH. Paralelamente seguimos también la evolución de 4 enfermas hipersensibilizadas y que en un momento de su evolución dejaron de necesitar ser transfundidas por causas que no conocemos, durante un período de 36 m. no hubo diferencias en edades ni en tiempo de permanencia en hemodiálisis entre los dos grupos. El nivel de Acs citotóxicos había permanecido estable durante los 6 meses previos al inicio de EPO-RH.

Estadísticamente se evidencia, en el grupo EPO-RH, un descenso significativo del nivel de Acs citotóxicos frente a panel ($p < 0.01$) a los 3, 6 y 9 meses. Por el contrario en el grupo no tratado y no transfundido, el nivel de Acs linfocíticos frente a panel se mantiene ($p = ns$).

La EPO-RH además de suprimir la necesidad transfusional de los enfermos en hemodiálisis periódica, disminuye la tasa de Acs citotóxicos en pacientes previamente hiperinmunizados, en espera de un posible receptor Cross Match (-) y en consecuencia, acorta la misma. No parece que el mecanismo sea simplemente por efecto de la supresión de los requerimientos transfusionales.

158

EFFECTOS Y COMPLICACIONES DE LA ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE EN LA IRC.
Bravo J., Del Pino, M.D., Galindo, P., Montes, A., Benítez M., Godoy M., Guisado J., Asensio, C. (CCSS VIRGEN DE LAS NIEVES DE GRANADA) 19012

INTRODUCCION: Hemos realizado un estudio prospectivo de los efectos de la r-HuEPO I.V. sobre las células sanguíneas, algunos parámetros bioquímicos y clínicos, así como las complicaciones que, este tratamiento, ocasiona a un grupo de pacientes en programa de HD durante un período de seis meses.

MATERIAL Y METODOS: 17 enfermos (12H y 5V) con una edad=47.3±13 años, estancia en HD=49±34 meses y peso seco=51.39±10.2Kg. Todos tenían, previamente, un HtQ=23.5%, siendo la anemia normocítica normocromática con escasa regeneración medular y niveles de EPO desproporcionadamente bajos. Ninguno presentaba aluminio ≥ 120 mcg/l, déficit de hierro, ac. fólico y/o vitamina B12.

Administramos r-HuEPO I.V. al final de sesión de HD a una dosis de 40-50 UI/Kg que se iba modificando para conseguir un HtQ=30%.

Periodicamente (semanal, quincenal, mensual y trimestral) se efectuaban determinaciones hematológicas y/o bioquímicas. En cada sesión de HD cuantificábamos peso seco, TAM, dosis de heparina y cualquier complicación aparecida.

Para el estudio estadístico utilizamos el programa Sigma-Plus.

RESULTADOS: Hay mejoría de la anemia en el 100%, siendo la primera respuesta significativa un aumento de los reticulocitos a los 15 días, seguido de incremento de Hgb y HtQ en la 4ª semana sin modificación en VCM y HCM.

El HtQ deseado lo alcanzan el 76.4% entre la 5ª y 22ª semana con una dosis que osciló entre 500 y 21600 UI/sem.

Pre-sesión de HD el nivel de EPO se va incrementando pero no guarda correlación con HtQ y Hgb.

Los niveles de hierro, ferritina e IST, en los pacientes sin ferroparapia, descienden sin alcanzar significación estadística.

Las cifras de plaquetas y leucocitos se mantienen con oscilaciones dentro de la normalidad. De los datos bioquímicos encontramos aumento del K⁺ (52.9%) del fósforo (41%) y descenso del Ca⁺⁺ al final del tratamiento ($p < 0.002$).

Otros efectos adversos encontrados han sido: arcadas (70.5%) relacionadas con TAM post-HD (COR=0.46), rinorrea (52.9%), aumento de TAM (23.5%) sin correlación con HtQ ni dosis de r-HuEPO, incremento de dosis de heparina (70.5%) ($p < 0.02$) no correlacionadas con plaquetas o HtQ, y trombosis de F.A-V (11.7%) sin asociación por el test de Chi² al tratamiento.

CONCLUSIONES: 1) La r-HuEPO I.V. es un excelente tratamiento para la anemia de la IRC, teniendo que ajustar la dosis individualmente. 2) El nivel de EPO pre-sesión de HD no sirve para el control de la terapéutica. 3) Puede bajar los depósitos de hierro en los pacientes que los tienen altos. 4) Aumenta las necesidades de heparina en HD. 5) La frecuencia de efectos adversos es alta, pero raramente conducen a suspender el fármaco.

COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO CON ERITROPOYETINA (EPO)

M. Torre, C. Rodríguez, V. Cuesta, V. Peral, J. Herrera.
S. Nefrología. Hospital General de Asturias.

El objetivo de este estudio fue valorar las complicaciones de la administración de EPO en 11 pacientes en HD. La edad osciló entre 6 y 68 años (media 37.7), tiempo en HD 2-110 meses (media 43.1), Hb pre-EPO 5.29 \pm 0.96 g/dl, duración del tratamiento 1-10 meses (media 4.45).

La EPO se administró al final de cada diálisis, 50 u/Kg iv aumentando 25 u/kg cada 4 semanas según respuesta. La Hb post-EPO fué de 7,16 \pm 1.43 g/dl ($p < 0.001$). En 4 se suspendió la EPO por presentar efectos secundarios:

CASO I: Varón, 68 años, 110 meses en HD, a los 2 meses de tratamiento (75 u/kg de EPO) presentó cuadro de 48 horas de evolución de cefalea pulsátil, agitación psicomotora, estado confusional y posteriormente crisis tónico-clónicas generalizadas. Media de TA pre-EPO 124/64, TA durante el tratamiento 154/74, Hb pre 6,60 g/dl, Hb post 8,10 g/dl; la TAC craneal fué normal.
CASO II: Mujer, 44 años, 84 meses en HD, al mes de tratamiento con EPO presentó hemorragia intraparenquimatosa de hemisferio derecho falleciendo a las 24 horas. Media de TA pre-EPO 156/80 y durante el tratamiento 172/81, Hb pre 5,80 y post 7,50 g/dl.
CASO III: Mujer 28 años; 72 meses en HD, desde el inicio del tratamiento presentó cefalea intensa, nauseas y vómitos. Media de TA pre-EPO 153/86 y durante el tratamiento 180/100, Hb pre 6 g/dl y Hb post 5.7 g/dl.

CASO IV: Varón, 22 años, 60 meses en HD, desde el comienzo del tratamiento presentó malestar general, dolores musculoesqueléticos generalizados, nauseas y vómitos. Media de TA pre-EPO 153/98 y durante el tratamiento 152/95, Hb pre 5,60 y post 6,20 g/dl.

Conclusión: Los resultados de este estudio ponen de manifiesto una elevada incidencia de complicaciones al iniciar el tratamiento con dosis de 50 u/Kg. Estas complicaciones no parecen estar en relación con las cifras de Hb ni las de TA.

159

EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON DESFERIOXAMINA EN EL CONTENIDO DE ALUMINIO DE LA MEDULA OSEA Y SU INFLUENCIA EN LA ANEMIA DE HEMODIALISIS

Abaigar, P. *Mendigüen, B. Carrasco, M.L. Santos, J. Barroso, MT. Pascual, S. Torres, G.
Sección de Nefrología y * Servicio de Hematología. H.G.Y. BURGOS

Se seleccionaron 22 pacientes de nuestro programa de hemodiálisis de acuerdo con un test de desferrioxamina positivo. Consideramos positivo un valor diferencial ≥ 150 . Se retiraron todas las medicaciones que llevarán hidróxido de aluminio una semana antes de que se hicieran los tests. Se trató a todos los pacientes con desferrioxamina (D.F.O) intravenosa a 10 mgr/Kg. al final de cada sesión de diálisis durante cuatro meses. Se extrajeron muestras sanguíneas antes, mensualmente y al final del tratamiento. Se realizaron un aspirado de médula ósea para medir el aluminio en el paquete celular y tests de D.F.O antes y al final del tratamiento.

No encontramos variaciones de la hemoglobina, durante o al final del tratamiento (10.04 \pm 2.2 v.s 10.3 \pm 2.8 gr% n.s). - Se observó un incremento significativo del V.C.M durante y al final del estudio 89.6 \pm 7.4 v.s 95.4 \pm 7.3, P < 0.001) y había una correlación negativa significativa entre el aluminio sérico y el V.C.M (r = -0.54, P < 0.05). Se encontró un descenso de la ferritina (125 \pm 186 v.s 84.2 \pm 129 ng/ml, n.s). El recuento reticulocitario corregido al grado de anemia decreció significativamente (3.2 \pm 1.5 v.s 2.3 \pm 1.4% P < 0.05) y había una correlación positiva entre el contenido de aluminio del paquete celular y el recuento reticulocitario corregido (r = 0.45, P < 0.05). El valor diferencial del aluminio en los tests de D.F.O disminuyó significativamente (291 \pm 155 v.s 125.2 \pm 81.4 mcg/l, P < 0.001). El valor del contenido de aluminio del aspirado de médula ósea descendió hasta cerca de los niveles de significación (508 \pm 702 v.s 348.0 \pm 420 mcg/l n.s).

Consideramos que el VCM es buen marcador de los depósitos de aluminio y que el descenso del contenido de aluminio en el paquete celular de médula ósea puede ser tomado como un argumento en favor de la toxicidad local del aluminio.

EFFECTOS SOBRE LOS NIVELES SERICOS DE ALUMINIO (AL) DE LA ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE (r-HuEPO) EN HEMODIALISIS (HD).

S. Zárraga, L.M. Ruiz, J. Ocharan, R.I. Muñoz, J. Amenábar, P. Gómez-Ullate, I. Lampreabe.

Servicio de Nefrología. Hospital de Cruces. Bilbao.

En 14 pacientes en HD (7 varones y 7 hembras, con edad media de 43 \pm 12 (27-61) años), hemos estudiado, hasta una evolución de 2 meses la posible influencia sobre los niveles séricos de AL del tratamiento con r-HuEPO en pauta de dosis variable: 50 U/kg post-HD con ascensos de 25 U/kg cada tres semanas, buscando dosis de mantenimiento que estabilizara la hemoglobina entre 9 y 12 mg/dl.

RESULTADOS:	Basal	1º Mes	2º Mes
Hto.	22.4 \pm 2	25.5 \pm 3.3 ^b	27.7 \pm 3.4 ^c
AL	57.5 \pm 41.1	54.7 \pm 44.7	46.7 \pm 38.1 ^a
IS	18.8 \pm 14.5	11.2 \pm 5.9 ^a	11.3 \pm 4.5 ^a
F	317 \pm 418	117 \pm 136 ^a	145 \pm 210 ^a

(a = p < 0.05; b = p < 0.01; c = p < 0.001). Hto=Hematocrito (%); AL=Aluminio (mcg/l); IS=Índice de Saturación de Transferrina (%); F=Ferritina (mcg/l).

Existió una respuesta global adecuada al tratamiento con r-HuEPO. 5 pacientes no alcanzaron, a los 2 meses, el nivel de Hb deseado. Se detectó una evolución significativa a la deplección de depósitos orgánicos de hierro. Objetivamos una tendencia global a la disminución de los niveles séricos de AL, estadísticamente significativa en el 2º mes, sin que existieran correlaciones entre este dato con el Hto ni con los marcadores de ferrocínica. En tres pacientes aislados la evolución de la aluminemia mostró un curso ascendente. Estos datos sugieren una posible interferencia de la r-HuEPO en el metabolismo del AL.

PREVALENCIA DE ANTICUERPOS (Ac) CONTRA EL VIRUS DE LA HEPATITIS C (HeC) EN PACIENTES TRATADOS CON HEMODIALISIS (HD) Y DPCA

M. Pérez Fontán, J. Moncalián, F. Arrojo, A. Rodríguez-Carmona, C. Fernández Rivera, M. Cao y J. Oliver Hospital Juan Canalejo. A Coruña.

Con el fin de valorar la prevalencia de infección por el virus de la HeC en nuestra población en diálisis HBsAg negativa, hemos estudiado la tasa de Ac contra HeC (ELISA) en 167 pacientes, divididos en: Grupo 1 de portadores de hepatitis crónica HCr (elevación de transaminasas > 6 meses)(n=38, 25 varones, edad media 49 a., 26% en DPCA, 43 meses m. en diálisis); Grupo 2 de pacientes con hepatitis aguda previa (n=8, 3 varones, edad 49 a., 25% en DPCA, 46 m. en diálisis, 21 m. desde curación de hepatitis); y Grupo 3, de pacientes sin historia de hepatitis (n=121, 74 varones, edad 52 a., 33% en DPCA, 33 m. en diálisis).

La prevalencia de Ac contra HeC fue del 71% en el grupo 1, 62% en el 2 (NS) y 7% en el 3 (p < 0,001 r. a 1 y 2). En el Grupo 1, el 33% de los HeC+ y el 64% de los HeC- presentaba Ac contra hepatitis B (HeB), bien como HbCac+ aislado (13% de HeC+ y 37% de HeC-) o como HbCac+HBsAc+ (20% de HeC+ y 27% de HeC-). Por tanto, un 66% de las HCr serían probables HeC, un 19% probables noB-noC, y un 15% de difícil clasificación (HeC y/o HeB), en nuestra población en diálisis.

Dentro del grupo global de pacientes (n=167), el factor de riesgo básico para seropositividad (S+) a HeC fueron las transfusiones: el 13% de los no transfundidos, 21% de los que recibieron 1-9 unidades (NS) y 45% de los que recibieron 10 ó más unidades (p < 0,01) eran HeC+. Permanencia en diálisis más de 3 años, HD frente a DPCA (ambas p < 0,05) y trasplante previo (p = 0,05) fueron factores de riesgo no independientes, ya que se asociaban a mayor tasa de transfusiones.

Nuestra población en diálisis presenta una alta tasa de S+ a HeC. El número de transfusiones previas y, en menor medida, permanencia y tipo de diálisis y trasplante previo, son factores de riesgo para S+. Existe una fuerte asociación entre S+ y HCr o hepatitis aguda pasada; sin embargo, la alta prevalencia concomitante de S+ frente a HeB y los falsos positivos de la técnica hacen incierta la prevalencia real de HeC crónica en nuestro medio (probablemente más de 2/3 de las HCr). La prevalencia de HCr noB-noC parece relativamente baja entre nuestros pacientes.

ANTICUERPOS ANTI-HEPATITIS C EN HEMODIALISIS

Cordero Sánchez, M.; Bondía Roman, A.; López Ochoa, J.; Martín Sánchez, A.M.; Nuñez García, J. Hospital Clínico Universitario. Paseo de San Vicente s/n. 37007 SALAMANCA.

Para aclarar la epidemiología de la Hepatitis C en hemodiálisis, (HD) y mediante una técnica inmunoenzimática para detección de Anticuerpos frente al virus de la Hepatitis C (AcVHC), se analizaron sueros de 116 enfermos en HD hospitalaria con antigüedad de 2 a 162 meses. 28 de ellos (24,13%) eran portadores de AcVHC. Observando retrospectivamente los niveles de Aminotransferasas (AT) se apreciaban claras diferencias entre portadores y no portadores:

	No AT	AT aislado asintomát.	AT clínica hep. aguda	AT en brotes	AT sostenido
Ac VHC (+)	6,25%	31,25%	75%	93,33%	100%
Ac VHC (-)	93,75%	68,75%	25%	6,67%	0%

Mediante análisis de varianza o chi-cuadrado se detectó clara asociación entre presencia en citolisis y AcVHC (+), más evidente en los casos de elevaciones enzimáticas sostenidas y en brotes.

Estudiando la correlación de la presencia de AcVHC con factores epidemiológicos asociados a riesgo, se apreció una clara relación con el tiempo de diálisis en meses (p = 0.0001) y no tan marcada con el número de unidades de sangre transfundidas desde el inicio de la enfermedad (P = 0.048).

De estos datos se deduce en primer lugar una probable gran incidencia de hepatitis C en HD (no es posible detectar antígenos) relacionada con elevaciones sostenidas y/o en brotes de AT y en clara correlación epidemiológica con la antigüedad en diálisis y en menor grado con las unidades de sangre transfundidas, factores que pueden estar correlacionados.

"ANTICUERPOS ANTIVIRUS C EN PACIENTES HEMODIALIZADOS".

M. Gimenez, E.Garrigos, J.Martin, E.Ajenjo, E.Roma, C.Tuset, A.Pérez.

SERVICIO NEFROLOGIA. HOSPITAL GENERAL DE VALENCIA.

Recientemente se ha aislado el virus de la hepatitis C (VHC) y se ha desarrollado un inmunoanálisis para la detección de Ac anti VHC.

El objetivo del presente estudio es establecer la incidencia de infección por VHC en nuestros pacientes en hemodiálisis periódica (HD).

Se han estudiado 183 pacientes, 120 hombres y 63 mujeres, con edad media de 54.4 años (20-81). Se han determinado Ac anti VHC con test ORTO HCV ELISA, marcadores de hepatitis B y aparición de hepatitis.

RESULTADOS: Se detectó seropositividad para VHC en 34 de los 183 pacientes (18.57%). Los pacientes con Ac anti VHC positivos recibieron mayor número de transfusiones ($\bar{x}=9.35$) y tienen un mayor tiempo medio de permanencia en HD (78.7 meses) que los seronegativos ($\bar{x}=5.5$ y 42.3 meses) con significación estadística ($p < 0.01$ y $p < 0.001$).

En 69 pacientes hay marcadores de infección presente o pasada por virus B, de los que 18 son anti VHC positivos (26.09%). De los 114 pacientes con marcadores de Hepatitis B negativos, 16 son anti VHC positivos (14.03%).

Durante su permanencia en HD se detectó hepatitis en 31 pacientes, 21 fueron consideradas no A no B. En este último grupo 10 pacientes tienen Ac anti VHC positivo (47.6%) y 2 han evolucionado a hepatitis crónica.

CONCLUSIONES: La incidencia de seropositividad para VHC en nuestros pacientes es menor que la comunitaria en otros grupos de riesgo y es similar a la referida en grupos comparables de nuestro medio.

La seropositividad para VHC se ha relacionado con el número de transfusiones recibidas y el tiempo en HD.

De las Hepatitis no A no B en nuestros pacientes en HD, el 47.6% son probablemente Hepatitis C, y de ellas el 20% han evolucionado a la cronicidad.

ANTICUERPOS DE LA HEPATITIS C (anti-VHC) EN PACIENTES EN HEMODIALISIS (HD)

Mora J, Martínez E, Feixas J, Oliver A, Rodá M, Doñate T, Vila A, del Río G.

FUNDACION PUIGVERT. BARCELONA. 08025

INTRODUCCION. Recientemente se ha obtenido el anticuerpo frente al virus de la hepatitis C (anti-VHC)* que, probablemente, es el responsable de la mayoría de las hepatitis no A no B (NANBH) post-transfusionales**. El objetivo del presente trabajo es examinar la prevalencia de anti-VHC en nuestros pacientes en HD periódica.

MATERIAL Y METODOS. Se han incluido 53 pacientes de nuestra área de crónicos, con una edad media de 50 ± 13 años (26M 27 V) y un tiempo medio de permanencia en HD de 47 ± 36 (6-168) meses. Los pacientes habían recibido una media de 18 ± 19 (0-88) unidades de sangre. El HBsAg era negativo en todo el grupo y habían sido inmunizados activamente frente al virus de la hepatitis B. Veintiocho pacientes (47%) habían presentado algún episodio de elevación de transaminasas desde que estaban programa de HD. Se extrajo una muestra de sangre para determinar el anti-VHC mediante la técnica de inmunoabsorbencia enzimática "Ortho-HVC" ELISA, suministrado por Ortho Diagnostic Systems.

RESULTADOS. De los 53 pacientes, 27 (51%) eran anti-VHC negativos y 26 (49%) anti-VHC positivos. Observamos que el tiempo de permanencia en HD fue mayor en el grupo anti-VHC positivo con respecto al anti-VHC negativo, 63 ± 38 vs 31 ± 25 meses, $p < 0.005$. En cuanto al número de transfusiones recibidas, no se evidenciaron diferencias, 20 ± 24 vs 16 ± 14 unidades, NS. De los pacientes que nunca habían presentado ningún episodio de elevación de transaminasas, el 88% eran anti-VHC negativo y el 12% positivo, mientras que de los que habían presentado algún episodio, el 21% eran anti-VHC negativo y el 79% positivo.

CONCLUSIONES. El 49% de nuestros pacientes en HD, presentan anticuerpos frente al virus de la hepatitis C, con una mayor incidencia entre los que llevan más tiempo en tratamiento sustitutivo. Sin embargo, hasta que no se disponga de un test sensible y específico de confirmación de resultados repetidamente positivos, no podemos adoptar medidas especiales.

*Choo Q-L et al. Science 1989, 244:359-362
**Kuo G et al. Science 1989, 244:362-364

EVALUACION DE LA INCIDENCIA DE LA HEPATITIS C EN DIALISIS

L.LOZANO, J.NIETO, M.SANCHEZ, J.E.MARTIN, V.GRANIZO, M.D.JARILLO
Hospital Universitario de Guadalajara, Universidad de Alcalá de Henares.

Recientemente se ha identificado el virus C (VCH) como agente etiológico responsable de la mayoría de las hepatitis no A no B postransfusionales y de las que ocurren en drogadictos, existiendo una correlación positiva entre la incidencia de hepatitis B y delta y la presencia de Ac anti VCH.

Dado que en el momento actual existen pocos trabajos sobre la hepatitis C en hemodiálisis (HD), decidimos estudiar la incidencia de Ac anti VCH en nuestros enfermos así como los distintos factores implicados.

Se estudiaron 35 enfermos en programa de HD, 17 (48.6%) mujeres y 18 (51.4%) varones la edad media era de 58.8 ± 2 años (rango 23-79). El tiempo medio de estancia en HD era 47.7 ± 7 meses (4-37). Habían recibido una media de 10.4 ± 2 transfusiones (0-50), la última de las cuales fue 7.1 ± 1 mes (1-20) antes de la determinación de Ac anti VCH. En todos ellos se determinó la tasa de Anticuerpos IgG anti VCH en suero por ELISA, considerándose positivo cuando el índice S/CO era superior a 1.00.

De los 35 enfermos estudiados, el 20% tenían Ac anti VCH positivos (VCH+), que permanecieron positivos a lo largo de todo el estudio. De ellos el 57.1% eran mujeres y el 42.9% varones. Comparando los grupos de enfermos VCH+ y VCH-comprobamos que los VCH+ tenían una edad superior (61.3 ± 2 vs 58.2 ± 3) y llevaban más tiempo en HD (76.3 ± 12 vs 40.5 ± 7 p<0.005). Si bien la media de transfusiones recibidas era también mayor (17.4 ± 6 vs 8.6 ± 6) esta diferencia no era significativa y se daba la circunstancia de que dos enfermos que solo habían recibido 1 y 3 transfusiones durante sus 123 y 23 meses de estancia en HD tenían Ac anti VCH+. Con respecto a las alteraciones de la bioquímica hepática, estas solo existían en el 28.6% de los pacientes VCH+, proporción similar a las de los VCH-, aunque las cifras de los VCH+ eran más altas: GGT 92 ± 58 vs 42 ± 17 , ALT 51.4 ± 25 vs 16.8 ± 2 y AST 44.1 ± 25 vs 20.3 ± 3 . Por último intentamos buscar una relación del VCH con los Ac de la hepatitis B y comprobamos que los pacientes VCH+ tenían similar porcentaje de Ac anti HBs (28.6% vs 25%) que los VCH-, pero menor de Ac anti HBe (14.2 vs 21.5%) y de Ac anti HBe (0 vs 13.3%).

En Conclusión: 1- La incidencia de anticuerpos anti VCH fue del 20% en nuestros enfermos en HD. 2-Los pacientes con Ac anti VCH+ llevaban significativamente más tiempo en HD y eran de mayor edad. 3- No se encontró diferencia significativa en el número de transfusiones recibidas por ambos grupos. 4- Parece existir una relación inversa entre la positividad de los Ac anti VCH y la de los Ac anti HBe y anti HBe.

HEPATITIS C EN DIALISIS Y TRASPLANTE.

P. Gómez-Ullate, J. Ocharan, J. Corral*, I. Sancha*, L.M. Ruiz, S. Zárrega, J.J. Amenábar, I. Lampreabe.

Servicios de Nefrología y Bacteriología*. Hospital de Cruces. Bilbao.

Hemos determinado los anticuerpos del virus hepatitis C (Ac anti VHC) por el método de enzimoimmunoensayo (ELISA) a 117 pacientes (pats) en hemodiálisis (HD) y a 200 pats con trasplante renal funcionante, habiendo encontrado una prevalencia de Ac anti VHC positivos del 16% en HD (19 pats) y de 16,5% en trasplante renal (33 pats).

En los pats en HD no hemos encontrado diferencias significativas respecto a edad, sexo, causa de nefropatía, afectación hepática medida por elevación persistente de transaminasas ni número de transfusiones entre el grupo anti VHC positivo y el grupo anti VHC negativo.

En los pats trasplantados hemos encontrado diferencias significativas entre el grupo anti VHC positivo y anti VHC negativo respecto al número de transfusiones (13 ± 23 VS 8 ± 13) ($p < 0.05$) y elevación de transaminasas (61% VS 19%) ($p < 0.001$). No hubo diferencias respecto a edad, sexo ni causa de nefropatía.

El análisis retrospectivo de sueros pretrasplante en 10 pats portadores de injerto renal anti VHC positivo, ha dado 8 casos con títulos VHC positivos antes del trasplante.

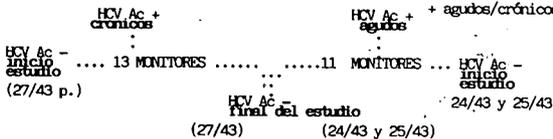
Conclusiones: La prevalencia de anti VHC en nuestra población de diálisis y trasplante es similar (16% y 16,5%). Encontramos mayor número de transfusiones y mayor afectación hepática en la población trasplantada anti VHC positiva. La mayoría de los pats trasplantados anti VHC positivos eran ya portadores durante el periodo de diálisis.

TRANSMISION DEL VIRUS C POR LOS MONITORES DE HEMODIALISIS

J.A.Oliva*, R.Pascual**, J.Carrió*, T.Ros*, J.M.Mallafre*
(*) S. Nefrologia. (**) Supervisora Nefrologia. H.Creu Roja Barcelona

La presencia de Anticuerpos del Virus C (HCV Ac) en pacientes en hemodialisis está demostrada. No obstante las vías de transmisión permanecen aun poco aclaradas. Hemos estudiado la posible transmisión del virus C por los monitores de hemodialisis.

Se determinaron en 3 periodos de tiempo (1) 12/89, (2) 5/89, (3) 2/90 los HCV Ac en 43 pacientes IRCT en Hd, 24 O y 19 Q con edades comprendidas entre 30-83a (\bar{X} = 66.3 +/- 12), tª en Hd 9-109 m (\bar{X} = 54.7 +/- 27.4). Al inicio del estudio 13 pacientes eran + (30%), 14 p (32%) en 2º tiempo y 15 p.(34%) al final del estudio. Un paciente (A), se seroconvirtió entre el 1-2 tiempo y otro (B) entre el 2-3 periodo. Se estudio la posible seroconversión de pacientes HCV Ac - al inicio, en contacto con enfermos + en la 1ª determinación (+ crónicos) y de aquellos en contacto con los monitores de los pacientes A y B (+ agudos). Los enfermos + crónicos usaron durante el estudio 13 monitores (\bar{X} = 4.9 pac/monitor), que a su vez fueron utilizados por 27 pac. HCV Ac - (\bar{X} = 10.1 pac/monitor). Los enfermos + agudos (A y B) utilizaron 6 y 5 monitores respectivamente, que fueron compartidos por 24 y 25 pac HCV Ac -. Coincidiendo con la seroconversión de los pac. A y B, se detectó en ellos, elevación de las ALT (A: 49-128, \bar{X} = 77), (B: 53-305, \bar{X} = 139 mUI/l). Ninguno de los pacientes - en contacto con monitores de pacientes + crónicos o agudos presentaron seroconversión en la 2ª y 3ª determinación. Con excepción de dos pacientes HCV Ac -, uno de ellos (C) coincidiendo con un proceso inflamatorio agudo, y el otro (D) sin causa aparente, no presentaron elevación de las ALT (C: \bar{X} = 147 +/- 97) (D: \bar{X} = 60 +/- 12 mUI/l). Ambos en contacto con



CONCLUSIONES:

- 1-Los pacientes HCV Ac - en contacto con monitores de los pacientes HCV Ac + crónicos no presentaron seroconversión
- 2-Los pacientes HCV Ac - en contacto con pacientes HCV Ac + agudos no presentaron seroconversión. A excepción de 2 casos (p=NS) no se apreció elevación en las cifras de ALT en los pacientes HCV Ac -.

TRANSMISION DEL VIRUS C EN PACIENTES EN HEMODIALISIS

J.A.Oliva*, R.M.Maymó**, J.M.Mallafre*, J.Carrió*, T.Ros*
(*) S. Nefrologia (**) B.Sangre H. Creu Roja Barcelona

Aunque la existencia de Anticuerpos del Virus C (HCV Ac) en los enfermos afectados de IRCT en Hd está totalmente demostrada, las posibles fuentes de contagio aun permanecen desconocidas.

Hemos estudiado la prevalencia de los HCV Ac en 43 pacientes IRCT en Hd, en tres periodos de tiempo (1) 12/89, (2) 5/89 y (3) 2/90. En el 1 periodo fue del 30% (13/43), en el 2 del 32% (14/43) y del 34% (15/43) en el 3. Un paciente (A) se positivizó entre la 1 y 2ª determinación, mientras que el otro (B) lo hizo entre la 2 y 3ª.

El paciente A (Edad 67 a., O, tª en Hd 17 meses, Hbc Ac +) recibió un total de 8 unidades de sangre durante los 12 meses previos al virage del HCV Ac. El paciente B (Edad 79 a., Q, tª en Hd 17 m, Hbc Ac -) recibió 6 unidades de sangre durante los 15 meses previos al virage. En ambos pacientes se evidenció elevación de las ALT coincidiendo con el virage, dicha elevación se mantuvo durante 11 meses, 5 de ellos previos a la seroconversión con un valor medio de 77.2 mUI/ml (49-128) en el paciente A y durante 14 m todos ellos previos al virage, con un valor medio de \bar{X} = 139 (53-305 mUI/ml) en el paciente B.

Entre el 1 y 3 periodo, el paciente A utilizó 6 monitores distintos de Hd y el B 5 monitores. A su vez los monitores del enfermo A fueron utilizados por 24 pacientes HCV Ac - (1 y 2ª determinación), y los monitores del paciente B por 25 enfermos HCV Ac - (1 y 2ª determinación).

Las transfusiones recibidas por los pacientes A y B fueron tipadas tras descongelación de muestras de la seroteca para HCV AC, siendo todas ellas negativas. Ninguno de los pacientes HCV Ac (1 y 2ª determinación) en contacto con los monitores de los pacientes A y B presentaron seroconversión en la 3ª determinación. Solo se apreció elevación de las ALT en 2 pacientes HCV Ac - (7.6%) que utilizaron los monitores de los enfermos A y B. Uno de ellos, las ALT presentaron un valor medio \bar{X} = 147 +/- 97 coincidiendo con un proceso inflamatorio agudo, durante 4 meses, y el otro con valor medio \bar{X} = 60 +/- 12 durante 6 meses, sin causa aparente.

CONCLUSIONES:

- 1-Las transfusiones no fueron las responsables de la seroconversión de dos pacientes (A y B) en Hd.
- 2-Los monitores de Hd no han transmitido el virus C, dada la falta de seroconversión y elevación de ALT entre los pacientes HCV Ac -.

PREVALENCIA DE LOS ANTICUERPOS DEL VIRUS C EN HEMODIALISIS

J.A.Oliva*, R.M.Maymó*, T.Ros**, J.Carrió**, J.M.Mallafre*
(*) S.Nefrologia HCR. (**) Banco Sangre HCR. Barcelona

El descubrimiento de los anticuerpos del virus C (HCV Ac) y su alta frecuencia de aparición en enfermedades hepáticas, nos han llevado a estudiar su prevalencia en nuestra unidad de Hd.

Se determinaron los HCV Ac en 43 pacientes en Hd, 24 Q y 19 O, con edades comprendidas entre 30-83 años (\bar{X} = 66.3 +/- 12), en Hd desde 9-109 meses (\bar{X} = 54.7 +/- 27.4). Asimismo se estudió los episodios de elevación de ALT su valor, su periodicidad, el Anticore (Hbc Ac) y el nº de transfusiones. Se distribuyeron los pacientes en 2 grupos: GRUPO A (HCV Ac +), 15 pacientes (34%), 8 Q y 7 O, edad 43-83 a. (\bar{X} = 66.2 +/- 12.4), tª Hd 68 +/- 27 meses. GRUPO B (HCV Ac -), 28 pacientes (65.1%), 16 Q y 12 O, edad 30-83 años (\bar{X} = 66.3 +/- 12.2), en Hd 7-92 meses (\bar{X} = 47.5 +/- 25.3). La incidencia de Hbc Ac fue de 3/15 (20%) en A y 9/28 (32%) en B, siendo la incidencia global de 12/43 (27%). La elevación de ALT fue del 93.3% (14/15 p) en A, con un valor medio de 96 +/- 68.3 u. y en 10/28 p. (35.7%) con un valor medio de 39.7 +/- 72.1 en B. El nº de episodios de elevación de ALT fue de 4.46 +/- 3.04 en A y del 1.17 +/- 2.07 en B. La media de transfusiones /mes fue de 0.32 +/- 0.26 en A y del 0.32 +/- 0.26 en B.

Existe diferencia significativa (p 0.01) respecto los valores de ALT, su valor y HCV Ac + y entre el nº de episodios de elevación de ALT y HCV Ac + siendo mayor en el grupo A. No existe diferencia significativa respecto al número de transfusiones entre ambos grupos. La presencia de Hbc Ac fue mayor en el grupo B.

CONCLUSIONES:

- 1-No existe relación entre Hbc Ac y HCV Ac.
- 2-La elevación de ALT es un buen marcador de la Hepatitis C.
- 3-La elevación de ALT en pacientes con HCV Ac + es mas frecuente y con valores mas elevados.
- 4-La elevación de ALT se produce de forma mas prolongada en pacientes con HCV Ac +.
- 5-No existe relación entre nº de transfusiones y HCV Ac +.

ESTUDIO SEROEPIDEMIOLOGICO DE ANTICUERPOS FRENTE AL VIRUS C (VHC) EN UNA UNIDAD DE HEMODIALISIS.

García Valdecasas J.; Bernal M.C.; Montiel N.; Manjón M.;
García Cortés M.J.; Cerezo Morales S.

Servicio de Nefrologia. Hospital Universitario. Granada.

Con el fin de conocer la posible relación de los anticuerpos frente al VHC con el sexo, tiempo de permanencia en diálisis, administración de transfusiones y elevación de las cifras de transaminasas, hemos realizado la determinación de dichos anticuerpos en un total de 107 enfermos dializados.

Metodos: La tecnica utilizada ha sido enzimoimmunoensayo con reactivos ORTHO.

Resultados y conclusiones:

- 1) En los 107 enfermos se detectó la presencia de anticuerpos frente a VHC en 27 (25,2%).
- 2) No encontramos relación con el sexo.
- 3) Se observa mayor contacto con el VHC en pacientes con más de 5 años en hemodiálisis (51,8%) frente al 16,2% de menos de 5 años.
- 4) Existe una clara relación entre transfusiones y la seropositividad frente al VHC: 40,4% de los transfundidos frente a 10,9% de los no transfundidos.
- 5) El número de transfusiones coincide en la mayor frecuencia de contacto con el VHC, 47% de pacientes con 3 o más transfusiones frente al 27,8% de menos de 3.
- 6) Los pacientes que tienen elevación en las cifras de transaminasas en algún momento de su evolución, presentan un mayor porcentaje de positividad frente al VHC: 50% frente al 15,6% de sujetos sin elevación de las transaminasas.

PREVALENCIA DE ANTICUERPOS FRENTE AL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN PACIENTES HEMODIALIZADOS: RELACION CON EL VHB.

García-Valdecasas J.; Bernal M.C.; Montiel N.; Manjón M.; Navas Parejo A.; Cerezo Morales S.

Servicio Nefrología. Hospital Universitario. Granada.

Con objeto de conocer la prevalencia de anticuerpos frente al virus de la hepatitis C (VHC) y su relación con VHB, hemos determinado sus marcadores frente a 107 pacientes en hemodiálisis. Según los marcadores del VHB se establecen 4 grupos:

- Grupo I: 68 pacientes seronegativos para VHB.
- Grupo II: 24 pacientes con positividad aislada HbC Ac.
- Grupo III: 9 pacientes con positividad HBs Ac y HbC Ac.
- Grupo IV: 6 pacientes portadores crónicos del VHB (HBs Ag+)

Metodos: Marcadores VHB y VHC técnica inmunoenzimática. ABBOTT y ORTHO respectivamente.

Resultados:

Grupos	VHC (+)	Anti VHC (-)
I: VHB (-)	21 30,8%	47 69,2%
II: HbC Ac (+)	6 25 %	18 75 %
III: HbC Ac (+) HBs Ac (+)	0 0 %	9 100 %
IV: HBs Ag (+)	0 0 %	6 100 %

Conclusiones: 1) De los 107 pacientes, 27 que representan el 25,5% son positivos para VHC.

2) La mayor incidencia de VHC se relaciona con ausencia de marcadores de VHB, no apareciendo ninguna seropositividad VHC en portadores crónicos del VHB.

INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE INFECCION POR VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) EN UNA POBLACION DE HEMODIALISIS

N. Esforzado, A. Cases, J.M. Barrera*, E. Bergadá, J. López-Pedret, L. Revert.

Servicios de Nefrología y de Hemoterapia*. Hospital Clínic. Barcelona 08036.

El objetivo de este estudio fue valorar la incidencia y factores de riesgo de infección por VHC, determinando la presencia de anticuerpos frente a este virus en una población de 69 pacientes hemodializados (42 hombres:27 mujeres, edad media 58±18 años).

La incidencia de exposición al VHC en nuestra población fue del 31.8% (superior a la de la población general que es del 1-2%). La incidencia de seropositividad fue superior en mujeres (68%) que en varones (31.8%) (p<0.05); su incidencia también aumentaba según tiempo en HD (<4 años 27.3%, >4 años 72.3%, p<0.05) y número de transfusiones recibidas: ninguna (0%), < 5 (22.7%) y > 5 transfusiones (77.3%) (p<0.05). Su incidencia también fue superior en pacientes con antecedentes de infección por virus de la hepatitis B (50%) que en aquellos que no (17.9%) (p<0.01). No se observaron diferencias significativas respecto a la edad o antecedente o no de trasplante renal. Los pacientes seropositivos para el VHC presentaban con una mayor frecuencia una alteración de la biología hepática (81.8%) que los pacientes seronegativos (25.3%) (p<0.01).

En conclusión, los pacientes con insuficiencia renal presentan una incidencia aumentada de infección por virus de la hepatitis C respecto a la población general. Como factores de riesgo en nuestra muestra están el sexo femenino, tiempo en diálisis, número de transfusiones o antecedente de infección por virus de la hepatitis B. Por otra parte, la incidencia de hepatopatía es superior en los pacientes seropositivos para el VHC que para los pacientes seronegativos.

VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB), C (VHC) e HIPERTRANSAMINASEMIA (HT) EN HEMODIALISIS (HD). M. Espinosa, V. Barrio, D. Castillo, M. Álvarez de Lara, A. Martín-Malo, L.G. Burdiel, R. Pérez, F. Aljama.

Hospital Reina Sofía. Córdoba.

La hepatopatía en pacientes en HD es un hecho frecuente, pero no existen series amplias con biopsia por su alta morbilidad. Aunque otros factores están implicados, se acepta que la mayor parte están causadas por hepatitis víricas de transmisión parenteral. Tras la exclusión de donantes HBsAg+, la mayoría de las hepatitis postransfusionales son no A no B y más del 90%, según se ha descrito, se deben al VHC.

Se analiza la prevalencia en 176 pacientes en HD de HT, VHB, VHC, y su relación con número de transfusiones (NT) y tiempo en HD (TH). Se definió la HT como una elevación de 2 o más veces el máximo del valor normal de la ALT más de 6 meses.

La prevalencia de AcVHC fue del 21.5% asociándose a un mayor TH (p<0.0001), y siendo el 63% de ellos AcHbC positivo. La incidencia acumulada del AcHbC fue del 48% relacionándose significativamente con el TH (p<0.0001) y NT (p<0.02). El 8.5% eran portadores del HBsAg. El 27% cumplía criterios de HT, de ellos el 31% normalizaron las cifras de ALT durante el periodo de seguimiento independientemente del marcador vírico. La HT se asoció con NT (p<0.05), TH (p<0.05), AcVHC (p<0.0001), AcHbC (p<0.04) y HBsAg (p<0.001). Ocho pacientes fueron biopsiados hallando en 4 lesiones por depósito de hierro a pesar de que 2 eran AcVHC+. Las lesiones más severas (cirrosis y hepatitis crónica activa) se asociaron con HBsAg positivo.

Se concluye que la infección por VHB y VHC es muy frecuente en HD, y que está íntimamente relacionada con el TH y el NT. Se requieren controles histológicos y seguimiento a largo plazo para valorar el papel patogénico del VHC en la hepatopatía crónica en diálisis.

RESPUESTA A LA VACUNA RECOMBINANTE DE LA HEPATITIS B (ENGERIX) (VRVB) EN ENFERMOS EN HEMODIALISIS (HD): FACTORES ASOCIADOS.

R. Díaz-Tejeiro, ET. González, G. Fernández, E. García, F. Ahijado, E. Gómez, T. Sierra. S. Nefrología. Hospital Virgen de la Salud. TOLEDO.

El objetivo del presente trabajo es la evaluación de la respuesta a la VRVB en pacientes en HD con un protocolo de tres dosis (0, 1 y 6 meses) de 40 µg intramusculares (deltoides) y el estudio de los posibles factores asociados a una respuesta positiva.

Para ello se incluyeron en el estudio a 42 enfermos con insuficiencia renal crónica, con edades comprendidas entre 15 y 76 años (53,7±2,5) y una permanencia en HD entre 1 y 156 meses (57,4±7,2). En todos los sujetos se evaluaron parámetros antropométricos, hematométricos, bioquímicos, hormonales, aluminio sérico, enfermedades intercurrentes y tratamientos a que estaban siendo sometidos.

La seroconversión se alcanzó en el 71,4% de los enfermos (n=30). La edad de los pacientes seropositivizados fue significativamente inferior a los no inmunizados (50.8 vs 60.9 años; p < 0.05). Los pacientes con edad <35 años (a) obtuvieron una seroconversión del 100%, del 68.7% los comprendidos entre los 35 y 60 años (b) y del 56.2% los de edad >60 años (c) (a vs b, p<0.01; a vs c, p<0.0005).

No hubo diferencias estadísticamente significativas respecto al sexo, al tiempo en HD, enfermedad de base y parámetros analíticos (hematométricos, bioquímicos y hormonales).

Concluimos que la respuesta a la VRVB en la población de HD es excelente, siendo el único factor negativo para la seroconversión la edad avanzada.

ESTUDIO PROSPECTIVO RANDOMIZADO DE DOS PAUTAS DE VACUNACION ANTIHEPATITIS B EN PACIENTES EN HEMODIALISIS

*Vicente, P. Abaigar, P. Barroso, MT. Carrasco, ML. Santos, J. Pascual, S. Torres, G.

Sección de Nefrología. *S. Medicina Preventiva. H.G.Y. BURGOS.

Se hizo una estratificación aleatoria de los pacientes de acuerdo con la edad, sexo e índice pondero estatural (I.P) - (peso en Kgrs/(talla en m)²) y se les distribuyó en dos grupos según la pauta de vacunación:

Grupo A (40 microgramos I.M en deltoides a los 0, 1 y 6 meses) y
Grupo B (20 microgramos I.M en deltoides a los 0, 1, 3 y 6 meses).

En el grupo A había 30 pacientes y en el grupo B 31 y las características de ambos grupos eran comparables para la edad, sexo, I.P y tiempo en diálisis. Durante el período de vacunación se les determinó anticuerpos anti-Hbs a los 2, 4, 7, 9 y 12 meses. Se han excluido del estudio 6 pacientes del grupo A (2 fallecidos, 2 trasplantados y 2 por protocolo incompleto) y 6 del grupo B (4 fallecidos y 2 trasplantados).

No se observaron diferencias significativas entre los grupos a los 2, 4 y 7 meses, ni hubo relación de la respuesta con el sexo, I.P o tiempo en diálisis. La respuesta positiva (título anti Hbs > 10 mUI/ml) fue del 79% en el grupo A y del 76% en el grupo B. Se observó una relación negativa significativa (r = -0.4, P < 0.05) entre la edad y el título de anticuerpos a los 4, 7, 9 y 12 meses. Cuando se aplicó un contraste unilateral con la prueba de Mann-Whitney se observó una diferencia significativa en el título de Acs en el grupo A con respecto al B a los 9 (1687 ± 2849 v.s 691 ± 1984 mUI/ml, P < 0.05) y a los 12 meses (1180 ± 2303 v.s 755 ± 2509 mUI/ml, P < 0.05).

Creemos que la pauta de vacunación standar (A) es más eficaz que la B. Como ya es conocido la edad influye negativamente en la respuesta inmune.

INFECCION POR CITOMEGALOVIRUS (CMV) EN PACIENTES SOMETIDOS A HEMODIALISIS (HD)

C. Carpio, M. Rengel, R. Pérez García y F. Valderrábano Hospital General Gregorio Marañón. Madrid 28007.

El número de trabajos que analizan la infección por CMV en pacientes transplantados es abundante, sin embargo existen escasas referencias en cuanto a la epidemiología y repercusión clínica de esta infección en los insuficientes renales sometidos a HD.

Con este objetivo hemos estudiado 222 pacientes en tratamiento con HD periódicas durante un periodo de 2 años analizando: a) cada 4 meses, anticuerpos anti-CMV (IgG) mediante fijación por complemento; b) en aquellos pacientes que seroconvirtieron, Igm mediante ELISA en el suero anterior y posterior a la seroconversión; c) en estos mismos pacientes se ha recogido la sintomatología clínica, analítica y radiológica que acompañó a la infección.

La prevalencia de seropositividad al CMV, al final del estudio ha sido del 69,3%, objetivando una relación estadísticamente significativa entre la seropositividad y: 1) haber sido transfundido, 2) número de transfusiones, 3) haber sido trasplantado, 4) número de trasplantes previos, 5) tiempo en diálisis superior a 6 años, y 6) centro de diálisis (más alta en hospital). No se ha encontrado relación con el sexo, la edad y causa de insuficiencia renal.

Durante los 2 años de seguimiento 16 pacientes mostraron seroconversión (incidencia del 3,6%/año), aunque sólo en 4 de ellos, la Igm específica tenía títulos detectables.

De los 16 pacientes, 14 (87,5%) habían recibido transfusiones; y 8 (50%), trasplantes fallidos.

Clinicamente, la infección ha cursado asintomática en 7 casos, y en los 9 restantes se ha manifestado por: elevación de enzimas hepáticas y/o bilirrubina (6 casos), alteración en el recuento de leucocitos (3), neumonía intersticial bilateral (2), actividad anticomplesmentaria del suero (2), síndrome febril (1) y astenia intensa (1). El CMV ha afectado la morbilidad de los pacientes en insuficiencia renal crónica, pero no su mortalidad.

Concluimos que la infección por CMV es muy frecuente en los pacientes en HD, con un mecanismo de contagio preferencial através de transfusiones y trasplantes previos.

La infección ha afectado la morbilidad de estos pacientes (aunque suele ser paucisintomática), pero no su mortalidad.

HEPATITIS NO A NO B (HNANB)-ANTICUERPOS ANTI VIRUS C (IgG) ¿ RELACION CAUSAL O CASUAL?

A. Molina, M^a C. Miguélez, A. de Paula, I. Nebreda, M. Romero*. Sección de Nefrología. Servicio de Hematología*. Hospital del Río Hortega. Valladolid.

La HNANB ha sido considerada responsable de un 60-70% de los episodios de hepatitis en los pacientes de diálisis crónica. El diagnóstico se ha basado fundamentalmente en la exclusión de otras causas -infecciosas o no- y en la suavidad y persistencia de las alteraciones analíticas encontradas. La posibilidad de detectar por enzimoimmunoanálisis anticuerpos circulantes tipo IgG frente al virus de la HNANB o virus C permite realizar desde hace poco tiempo un diagnóstico menos empírico de esta patología. Hemos estudiado la presencia de IgG C y su posible relación con algunos datos -marcadores tradicionales de afectación hepática- en 52 pacientes de diálisis crónica encontrando los siguientes resultados:

Meses en diálisis/ transfu. (antiCore-)	Alteración GOT-GPT (antiCore-)	Alteración GOT-GPT (antiCore+)	No alterac. GOT-GPT (antiCore+)	No alter. GOT-GPT (antiCore-)
IgG C(-) 38.5±38.5/ n= 42 8.5±10.5	5 (11.5%)	2 (4.5%)	5 (12%)	30 (72%)
IgG C(+) 90.5±59/ n= 10 25±35	3 (30%)	4 (40%)	2 (20%)	1 (10%)

CONCLUSIONES: 1. El 20% de nuestros pacientes muestran IgG C(+). Se corresponden con los que han permanecido en diálisis un número de meses significativamente mayor. Asimismo, el número de transfusiones recibidas es superior al del grupo IgG C(-). 2. El 60% de pacientes con IgG C(+) tienen además antiCore(+). Este solapamiento podría deberse a la presencia de falsos (+) y hace difícil discernir si las alteraciones hepáticas, sobre todo las crónicas, deben ser atribuidas al virus de la hepatitis B o al NANB. 3. Un 11.5% de pacientes con IgG C(-) y antiCore(-) presenta no obstante necrosis hepática crónica leve. La causa podría atribuirse a la existencia de falsos (-) o bien al sobreuso de la etiqueta diagnóstica HNANB al clasificar las alteraciones hepáticas del paciente de diálisis.

ESTUDIO ETIOLOGICO DEL AUMENTO DE TRANSAMINASAS EN HEMODIALIZADOS:SEGUIMIENTO DE 14 CASOS.

F. Calero, J.M. Diaz, A. Olivert, E. Martinez, L. Guirado, J.A. Ballarín, M. Roda, P. Barceló.

S.Nefrología y S.Hematología. Fundación Puigvert. Barcelona (08025)

Se han evaluado 14 pacientes en programa de HD que presentaron por primera vez ALT aumentada (dos veces al límite superior normal) durante un periodo de 17 meses. Dos pacientes presentaron clínica de hepatitis aguda y los otros 12 se descubrieron en los controles periódicos mensuales. La muestra constaba de 9 hombres y 5 mujeres con edades entre 28 y 65 años. El tiempo en HD de los mismos era de 9 a 49 meses. A todos los pacientes se les ha practicado seguimiento clínico, ecografía hepática, perfil analítico hepático, ferritina, marcadores virales de hepatitis B y C, y a 5 de ellos marcadores de otros virus hepatotropos (CMV, HS, EBV, Hepatitis A).

En ningún paciente se ha podido demostrar el virus B como responsable del aumento de ALT (4 pacientes no tenían ningún marcador, 9 pacientes estaban inunizados y 1 tenía HBeAc +, con HBeAc IgM negativo). A 6 enfermos se les determinó HCV (Ac) en el momento del aumento de ALT y 6 meses después. 4 pacientes eran negativos en el momento de brote, de los cuales 1 persistió negativo y 1 viró a positivo (2 pacientes están pendientes de resultado), los otros 2 pacientes eran ya positivos al inicio. A 8 pacientes solo se determinó el HCV meses después del primer episodio, de los cuales 7 son persistentemente positivos y 1 negativo.

De los 14 enfermos, 7 tenían ferritina normal (<400 µg/l), 3 entre 400 y 1000 µg/l, y 4 superior a 1000 µg/l (3 de éstos tienen hemosiderosis hepática demostrada por biopsia hepática y/o RMN).

La ecografía descartó obstrucción biliar extrahepática en todos los pacientes.

CONCLUSIONES: El aumento de ALT en pacientes en HD se debe fundamentalmente a infección viral y/o hemosiderosis. La etiología vírica es la más frecuente y probablemente el virus C sea el más implicado, ya que el 57% de nuestros pacientes son HCV +, los pacientes HCV - todavía pueden virar por el escaso tiempo de seguimiento y no se ha podido demostrar el papel de otros virus. No obstante no es clara todavía la significación exacta de este marcador viral.

En estudios prospectivos a largo plazo se verá cual será la efectividad de la exclusión de donantes HCV+, el tratamiento con eritropoyetina en los pacientes en HD así como la evolución de la hepatopatía de los mismos.

MEDIDAS PROFILACTICAS FRENTE AL VIH EN NUESTRO SERVICIO DE NEFROLOGIA

MENDEZ A., PARRA E., ORTIZ A.

HOSPITAL DEL AIRE. MADRID. 28027.

La posibilidad de infección por enfermedades transmisibles a partir de la sangre, supone un claro riesgo y gran preocupación en las Unidades de Hemodiálisis (HD), CAPD y trasplante renal, no sólo en relación a los pacientes sino también al personal sanitario. Desde 1986, nuestro Hospital y Servicio han establecido las siguientes normas para detección y control de estos pacientes:

- I.- Medidas de control antiinfeccioso generales, y de portadores asintomáticos. Eliminación de residuos, material de cura, etc., en contenedores especiales.
- II.- Investigación sistemática en todo nuevo paciente en HD, CAPD o trasplantado, del VIH (entre otros), por ELISA y confirmación por Western Blot. No hemos detectado en estos tres años ningún portador de antígenos VIH.
- III.- Control obligatorio anual de todos estos pacientes y personal sanitario, respecto al VIH y VHB. Tampoco hemos detectado ninguna positividad sugestiva de infección.
- IV.- Si estos controles hubiesen sido positivos.
 - A) Aislamiento adecuado, control sanitario estricto, comunicación al portador, a la Dirección del Hospital y a las Autoridades Sanitarias.
 - B) Asignación exclusiva a estos pacientes de aparatos de HD. Extremar medidas de protección y cuidados higiénicos en el personal sanitario que los atiende.
 - C) Eventualmente, investigación del VIH y VHB en donantes de riñón o en riñones procedentes de otros centros, antes de proceder a su trasplante.

HOMINJERTOS DE VENA CONGELADA COMO ACCESO VASCULAR PARA HEMODIALISIS. RESULTADOS A LARGO PLAZO.

Dr. GARCIA-ALFAGEME, Dr. J.V. ESCRIBANO, Dr. A. BARBA

HOSPITAL DE GALDAKAO-VIZCAYA

Se estudian 32 injertos de vena varicosa, conservada a -70°, utilizados como fistulas A-V para hemodiálisis.

En este estudio se analizan: A) Las alteraciones morfológicas que provoca la congelación. B) La tolerancia inmunológica, y las alteraciones estructurales de la pared del injerto producidas después de implantado. C) Su utilidad como acceso vascular, valorando: la tolerancia a las punciones, la permeabilidad a largo plazo, la hemodinámica y las complicaciones.

RESULTADOS: La estructura de la pared venosa se mantiene tras la congelación, no se han detectado fenómenos clínicos ni alteraciones morfológicas sugestivas de rechazo.

En los injertos implantados se han encontrado zonas de hialinización focal, con la estructura de la pared conservada.

Tres injertos se ocluyeron precozmente por dudosa indicación quirúrgica. El resto ha evolucionado bien, utilizándose rutinariamente en la diálisis, con tiempo de evolución promedio superior a 24 meses.

Las complicaciones son las habituales de los accesos vasculares, y siempre ligadas a las punciones. Hubo una dilatación aneurismática en una paciente hipertensa.

CONCLUSIONES: Es un injerto de fácil obtención y bajo costo. Como acceso vascular ofrece un elevado flujo sanguíneo y es fácil de manejar y punccionar.

Aunque es necesario profundizar en el estudio de la biología de estos injertos, creemos que actualmente está justificado su empleo, como técnica de acceso vascular secundario.

ACCESOS VASCULARES PARA HEMODIALISIS

M. Mir, R. Martínez-Cercos, J. Aubia, I. Llorach, F. Vidal-Barraquer, F. Castro, J. Lloveras, J. Masramon

Hospital G.M.D. L'Esperança. Barcelona

Se describen técnica quirúrgica, resultados y complicaciones obtenidas en 2.300 accesos vasculares (AV) (164 injertos PTFE), y se comparan estos resultados según técnicas, localizaciones y situaciones clínicas de los pacientes.

No se han observado diferencias en la duración de los AV practicados en brazo (45-50% supervivencia a los dos años). Se ha observado una mayor duración de los AV proximales (70%) y de PTFE 60% en brazo y 71% en los AV de la pierna. A los 10 a. los resultados fueron de 31-45%, 18% y 45% respectivamente, con diferencias significativas. Las complicaciones significativamente más frecuentes fueron el edema en los pacientes con cateter de subclavia previo, la trombosis en los AV con estenosis y en los PTFE de los pacientes diabéticos y los tratados con Eritropoyetina.

Finalmente se hace énfasis en la necesidad de proceder a la colocación escalonada de los accesos vasculares reservando el injerto si ya se han intentado todas las anastomosis directas posibles.

BAJAS DOSIS DE ACENOCUMAROL PUEDEN PREVENIR TROMBOSIS DE CATETERES VENOSOS CENTRALES

V. Valverde C., C. García Aparicio, A. Soriano C., A. Llopis L.

Hospital SVS Elda y Perpetuo Socorro. ALICANTE.

Coagulación de cateter y trombosis venosa son complicaciones significativas del empleo de catéteres venosos centrales para hemodiálisis. La anticoagulación con derivados cumarínicos resulta útil como profilaxis, pero su empleo puede complicarse con hemorragias. Para determinar si dosis bajas de acenocumarol son útiles como profilaxis de trombosis vascular o coagulación de cateter, pero sin inducir estos hemorragiparos; administramos a 15 pacientes con catéteres venosos centrales para hemodiálisis, un miligramo diario de acenocumarol y los comparamos con otros 15 pacientes de iguales características pero que no recibieron anticoagulantes. Todos tuvieron inicialmente un cateter normofuncionante, y el grupo tratado recibió el anticoagulante desde el día de colocación del cateter. En todos se efectuó estudio de coagulación basal, semanalmente durante un mes y mensualmente hasta retirada del cateter o final del estudio. Se efectuó venografía a través de cateter, cuando se observó mal funcionamiento y en vena antecubital ipsilateral al cateter a los 6 meses de la implantación. Catorce pacientes del primer grupo y 15 del segundo completaron más de 6 semanas con el cateter. Dos del primer grupo y 8 del segundo tuvieron mal funcionamiento que obligó a cambio. En todos se confirmó coagulación de cateter. Ninguno del primer grupo y 3 del segundo tuvieron trombosis (1) o estenosis (2) venosa central objetivada por venografía a los 6 meses, aunque ninguno tuvo síntomas. No hubo cambios significativos en los estudios de coagulación en los dos grupos durante todo el estudio. En conclusión, dosis bajas de acenocumarol parecen proteger ante trombosis, sin alterar los estudios de coagulación, ni inducir estados hemorragiparos.

HEMODIALISIS CON CATETERES DE DOBLE LUZ (PERMCATH) EN VENA YUGULAR INTERNA : EXPERIENCIA CON 27 CATETERES:

E. Gonzalez, G. Fernandez, J.E. Garcia Díaz, R. Díaz Tejero, E. Gomez Tejada, F. Ahijado, T. Sierra.

Hospital del Insalud "Virgen de la Salud", Toledo-45004.

Material y métodos: Se implantaron 27 catéteres (c) de doble luz (Permcath) en vena yugular interna (derecha 21 e izquierda 6) en 23 pacientes con edades comprendidas entre 38 y 72 años. La técnica de implantación fué quirúrgica. El tiempo/medio de observación fue de 48,6 semanas (2-137).

Resultados: a) Sólo se registró una complicación en la técnica de implantación tratándose de un hematoma cervical que precisó revisión quirúrgica. b) Se han realizado con este acceso vascular 3.517 sesiones de HD obteniéndose en el 94,4 % de las mismas un flujo > 200 cc/min. En el resto hubo problemas de flujo que se resolvieron en el 3% con cambios posturales, en el 2,1% con infusión de fibrinolíticos y en el 0,5% utilizando otro acceso vascular. c) El índice de infecciones que se presentaron en relación con el acceso vascular/muestra 1,67 episodios infecciosos del orificio cutáneo y/o túnel subcutáneo x1000 días-catéter y 1,07 episodios de sepsis por 1000 días-catéter (el 78,7% Estafilococo Aureus).d) Analizando la supervivencia acumulativa obtenemos: 100% al finalizar el primer mes, 100% en el tercer mes, 84% en el sexto mes, 65,5% en el primer año y 17,3% en el segundo año. e) Se han perdido 14 c. 7 por complicaciones relacionadas con el c (1 shock séptico con punto de partida en el c, 1 por sepsis sin respuesta a tratamiento, 2 por sepsis con sospecha de origen en el c, 2 por infecciones recurrentes del túnel subcutáneo y 1 por trombosis irre recuperable del c).

Conclusiones: 1º/ Los catéteres de doble luz proporcionan un acceso alternativo para HD de rápida utilización y eficacia. 2º/ El índice de infecciones guardando una buena asepsia en la conexión y desconexión es bajo. 3º/ No hemos objetivado complicaciones mecánicas ni hemorrágicas ni hemodinámicas.

ESTENOSIS Y OCLUSIÓN DE VENA SUBCLAVIA EN PACIENTES CON ACCESO A-V. TRATAMIENTO PERCUTÁNEO Y QUIRÚRGICO

O. Abud, F. Izquierdo, M. Rodá

Fundación Puigvert. Barcelona

En pacientes portadores de accesos vasculares para H.D. la estenosis o trombosis de la vena subclavia, producidas por cateterizaciones previas, pueden ser causa de hipertensión venosa de la extremidad que compromete el buen funcionalismo de la F.A.V.

A menudo el único tratamiento posible era el cierre de la fistula acceso A-V. Con la intención indiscutible de salvar el acceso A-V hemos incorporado al tratamiento de estas lesiones dos métodos:

- tratamiento percutáneo
- tratamiento quirúrgico

MATERIAL Y MÉTODOS: Se practicó angioplastia trasluminal percutánea (ATP) en 4 pacientes que presentaban estenosis más o menos importante de vena subclavia. En dos pacientes repitió el procedimiento al presentar reestenosis. En 2 pacientes se demostró oclusión total del 1/3 proximal de vena subclavia y que no fué exitosa la ATP se practicó un by-pass yugulo-axilar. Se desarrollan las dos técnicas.

RESULTADOS Y CONCLUSIONES: En todos los casos el acceso A-V es normofuncionante y la sintomatología de la extremidad ha cedido parcial o totalmente.

Los dos métodos, la ATP en las estenosis y el by-pass yugulo-axilar en la oclusión del 1/3 proximal de vena subclavia son eficaces tanto para disminuir la sintomatología de la extremidad como para salvar el acceso vascular.

INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE ESTENOSIS TRAS CATETERIZACIÓN DE YUGULAR (Y) Y SUBCLAVIA (S) PARA HEMODIALISIS (HD)

C.F. Rivera, M. Marini, M.P. Fontán, M. Cao, J. Castro, F. Valdés Cañedo

Servicios de Nefrología y Radiología
Hospital Juan Canalejo. La Coruña 15006

Para conocer la incidencia de estenosis como complicación tardía de la cateterización de vena yugular y subclavia para hemodiálisis, se analizó el resultado de 44 flebografías practicadas a 33 pacientes (17 mujeres (M) y 16 varones (V) en insuficiencia renal crónica terminal, edad media 54 ± 13 años, 4,24 ± 4,6 meses después de la retirada del último cateter. Los factores de riesgo estudiados fueron: edad, sexo, infección del cateter, Tº de permanencia y Nº de catéteres por vena. Se establecieron cuatro grados de estenosis según el % de reducción de la luz: Gd0I (-30%), Gd0II (30-60%), Gd0III (60-90%), Gd0IV (+90%). Para el análisis estadístico se usó t student y X².

De 44 estudios (S = 26 y Y=18) se evidenció estenosis en 21 (47%) 12 de los cuales fueron en S (57,14%) y 9 en Y (42,85%). La estenosis se produjo en el lugar de la punción en 14 ocasiones (66%), en tronco braquiocefálico en 6 (28%) y en ambos en 1 (4%). En un caso la estenosis de la Y causó obstrucción en el retorno venoso de la vena subclavia. El grado de estenosis y los factores de riesgo quedan reflejados en las tablas I y II.

TABLA I
GRADO DE ESTENOSIS

VENA	I	II	III	IV
S	3	4	3	2
Y	4	1	1	3
Total	7	5	4	5

TABLA II

FACTORES DE RIESGO	ESTENOSIS	NO ESTENOSIS	P
EDAD	56,61 ± 9,46	52,34 ± 16,93	NS
Nº CATETERES	1,4 ± 0,75	1,21 ± 0,42	NS
Tº DE PERMANENCIA	25,23 ± 15,06	15,13 ± 8,09	<0,05
INFECCION	8(39,09%)	8(34,78%)	NS
SEXO	10 V 11 M	11 V vs 12 M	NS

La incidencia de estenosis fué elevada (47%) y similar en Y y S, con oclusión de la luz superior al 60% en casi la mitad de los casos. El único factor de riesgo fué el tiempo de permanencia del cateter. La estenosis de la vena Y puede condicionar la viabilidad de la eventual fistula en el miembro superior ipsilateral.

COMPLICACIONES AGUDAS DE LOS CATETERES VENOSOS CENTRALES (Civ) PARA HEMODIALISIS (HD)

C.F. Rivera, M.P. Fontan, M. Cao, J. Saavedra, J.F. Daza, A. Alonso, F. Valdes Cañedo.
Hospital Juan Canalejo. La Coruña. 15006

Con el fin de establecer la incidencia y factores de riesgo para las complicaciones agudas asociadas a Civ para HD, se analizó en forma prospectiva el resultado de 204 procedimientos en 94 pacientes en HD (51 varones, edad media 58 años). Se recogieron: complicaciones técnicas, infecciones (definidas como fiebre sin foco claro que llevara a retirada de Civ), sepsis-bacteriemia Bct (igual al anterior + hemocultivos y cultivo de punta de Civ positivo), endocarditis (ecocardiografía), como posibles factores de riesgo: edad, enfermedad-base, tipo de técnica, nº de punciones y tiempo de permanencia del Civ, inmunosupresión y estatus renal (insuficiencia renal crónica IRC o aguda FRA). Para el análisis estadístico se empleó: student, X² y análisis de la varianza.

Se implantaron 196 Civ femorales F(2/técnica), 53 subclavias S y 48 yugulares internas Y. El estatus renal era FRA (n=90), IRC (n=192), trasplante (n=9) y plasmaféresis (n=6). El nº de punciones fué: 2,8 ± 1,8 para 2 Civ F; 1,8 ± 1,3 para Sy 2,3 ± 2,2 para Y. La permanencia fué 6,3 ± 6,4 días en F vs 14,4 ± 10,9 en Y (p<0,001) y 11 ± 8,8 en S (p<0,01).

Las complicaciones técnicas fueron: punción arterial (7 en F vs 1 en Y y S, p<0,05), hematoma severo (2 en F, 1 en Y), trombosis femoral (n=2), malposición de S (n=3) y hematoma retroperitoneal (n=1). No se produjo mortalidad aguda.

Se produjeron 29 infecciones, de las que 18 fueron bacteriemias. Se complicaron con infección el 18% de las S (7 Bct), 16% de Y (5 Bct) y 10% de F (6 Bct) (NS). Los gérmenes aislados fueron cocos G+ (St aureus 39%, St coagulasa - 61%). Se produjeron 4 endocarditis (3 St aureus + 1 St epidermidis), con 2 exits. No hubo mortalidad en ausencia de endocarditis. El único factor de riesgo significativo para infección fué IRC vs FRA (p<0,05).

Las complicaciones técnicas son escasas aunque potencialmente peligrosas, y de similar incidencia en las diferentes técnicas. La incidencia de infecciones es alta y significativamente mayor en IRC. La Bct por St aureus y St epidermidis supuso el 66% de las infecciones. La endocarditis fué la complicación más grave y la causa de la mortalidad de estos pacientes

TROMBOSIS DE VENA CAVA SUPERIOR SECUNDARIA A LA IMPLANTACION DE CATETERES PARA HEMODIALISIS : ESTUDIO DE TRES CASOS.

M.E. Plagaro*, F. Cabrera*, J.L. Cañón* y J.R. Ortiz-Vigón*.
P. Seniuta**, L. Potaux** y M. Aparicio**.

* Servicio de Nefrología. Hospital Civil de Basurto. Bilbao. 48013
** Servicio de Hemodiálisis. Hôpital Pellegrin. Bordeaux.

Presentamos tres casos de trombosis de vena cava superior, secundaria a la implantación del catéter Permcath Quinton, de silicona, en venas subclavias y/o yugulares entre los 180 cateterismos practicados en nuestros servicios de hemodiálisis, entre los años 1987 y 1989.

Se trata de tres pacientes diagnosticados de insuficiencia renal crónica, secundaria a poliquistosis hepato-renal en dos de los casos, y a nefroangioesclerosis en el otro. En los tres casos los antecedentes indicaban unas patologías vasculares importantes, como son: calcificaciones vasculares de distintos territorios, episodios de flebitis de repetición, sucesivas trombosis de accesos vasculares para hemodiálisis, etc. El tiempo de permanencia del catéter fué variable: 27, 47 y 80 días, respectivamente.

Las manifestaciones y la repercusión clínica, de la trombosis de vena cava superior fué diferente en los tres casos: un síndrome de hipertensión intracraneal, que se resolvió favorablemente en un corto período de tiempo, un embolismo pulmonar de repetición que provocó un cor pulmonale y el fallecimiento del paciente, y por último, un edema de extremidad superior, sin consecuencias funcionales importantes.

En el estudio de estas tres observaciones, dos factores fundamentales nos parecen implicados en la trombosis de vena cava superior: uno, la alteración intrínseca de la pared vascular y el otro, el impacto del catéter en el endotelio vascular. Por lo tanto, el cateterismo de venas centrales no puede ser considerado inocuo, y en los enfermos con elevado riesgo vascular, se podrían proponer otras formas de diálisis, como la diálisis peritoneal.

ESTUDIO DE LA HEMOSTASIA EN PACIENTES UREMICOS EN HEMODIALISIS

J. Nieto, M. Sanchez, B. Pinedo, L. Lozano, J.M. Crespo, M.D. Jarillo
S. DE NEFROLOGIA Y HEMATOLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GUADALAJARA.
UNIVERSIDAD DE ALCALA DE HENARES

El trastorno hemostático de los pacientes con IRC en hemodiálisis es conocido, sin embargo sus causas aun no han sido aclaradas. En el presente trabajo estudiamos las alteraciones de la hemostasia en la uremia, mediante parámetros de funcionalismo plaquetar, coagulación y fibrinólisis en un grupo de 17 pacientes (9 m y 8 h), con una edad media de 57±8 años, en hemodiálisis al menos durante un año.

En todos ellos se determinaron los siguientes parámetros: Hcto, Hb, tpo. de hemorragia (IVY), plaquetas (PLQ), adhesividad (ADS), fibronectina (FBN), agregaciones con ADP 2µM, colágeno 2µg/ml (COL), adrenalina 50µM (ADR), ácido araquidónico 1.43µM (AA), ristocetina 1.5µg/ml (RIS). Determinaciones habituales de coagulación (tpo de protrombina, TCK, fibrinógeno) e inhibidores de antitrombina III (ATIII) y proteína C (PC). Así mismo se estudió la fibrinólisis mediante valores de plasminógeno (PG), activador tisular del PG (t-PA) con su inhibidor (PAI) y antiplasmina (α2AP).

Tras el estudio se objetivaron los siguientes datos: Hb 8.5±0.9 gr/dl, Hcto 26.5±3 %; IVY alargado en 7/17 pacientes; PQL 195±38 x 10¹¹/l; con disminuciones de ADS 26±23 %, ADP 27±6 %, COL 24±18 %, ADR 34±17 %, AA 34±23 % y elevaciones en FBN 41±6 gr/l y PAI 49±21 ng/ml. Siendo el resto de los parámetros estudiados normales.

Con estos datos concluimos que en los pacientes urémicos: 1) No existen alteraciones en la coagulación. 2) Se evidencia una disminución de la fibrinólisis. 3) Objetivamos una deficiente utilización de la fibronectina plasmática. 4) Se demuestra disminución de la adhesividad y agregación plaquetarias. Estos datos implicarían una defectuosa interacción plaqueta-pared vascular y plaqueta-plaqueta, sugiriendo la presencia de un mediador de la uremia responsable de la disfunción plaquetaria.

ACTIVACION PLAQUETARIA DURANTE LA HEMODIALISIS MEDIDA MEDIANTE EL ANALISIS DE LA EXPOSICION DE LA PROTEINA GMP-140 DE LOS GRANULOS ALFA PLAQUETARIOS.

A. Cases, J.C. Reverter*, G. Escolar*, C. Sanz*, N. Villamor*, J. Lopez-Pedret, A. Ordinas*, R. Castillo*, L. Revert.

Servicios de Nefrología y Hemoterapia y Hemostasia*. Hospital Clínic. Barcelona 08036.

La proteína GMP-140 presente en los gránulos α plaquetarios se expresa en su superficie cuando se induce la activación por agonistas potentes, como la trombina. Con el fin de detectar la activación plaquetaria durante la hemodiálisis, en ocho pacientes urémicos (6 hombres y 2 mujeres, edad media 51±16 años) se estudió la expresión de esta proteína mediante un anticuerpo monoclonal (RUU-2.17) frente a la misma y analizándose por citometría de flujo (FACS), estudios morfológicos e inmunocitocitoquímicos. Las muestras de sangre de cada paciente se obtuvieron antes de la HD (I), al inicio de la sesión de HD de la línea arterial (II) y línea venosa (III), y en la segunda hora de HD de la línea arterial (IV).

Mediante la técnica de FACS no se observaron diferencias en la expresión de la GMP 140 en las muestras I, II y IV. Sin embargo, se observó un aumento significativo (12.3±5 %) en la expresión de la GMP 140 en plaquetas obtenidas de la línea venosa (III) con respecto a aquellas obtenidas de la línea arterial (II) (p<0.01). Contrariamente, los estudios de microscopía electrónica demostraron un aumento progresivo del número de plaquetas activadas a lo largo de la hemodiálisis, con un mayor porcentaje de plaquetas activadas en la muestra IV que en la muestra III (p<0.05) y con importantes cambios en la forma y volumen de las plaquetas y presencia de fragmentos de las mismas, lo que explicaría las diferencias observadas con el FACS, ya que éstas formas no serían detectadas por esta última técnica.

Nuestros resultados confirman que existió una activación plaquetaria "in vivo" durante el contacto de la sangre con la membrana de HD. El FACS es capaz de detectar esta activación aunque con ciertas limitaciones. La activación plaquetaria repetida causada por los filtros de HD podría contribuir a la trombopatía presente en enfermos dializados, mediante la selección y eliminación de las plaquetas con mayor capacidad de ser activadas.

HEMOSTASIA Y AGREGACION PLAQUETARIA EN PACIENTES EN DIALISIS PERITONEAL CONTINUA AMBULATORIA (CAPD) Y HEMODIALISIS (HD).

E. Gallego, E. Junco, J. Luño, A.R. Huerta, M.S.R. Chacón, F. Ahijado F. Valderrábano.

HOSPITAL GENERAL "GREGORIO MARAÑÓN". MADRID.

Los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) presentan alteraciones de la hemostasia que se manifiestan fundamentalmente por un alargamiento en el tiempo de hemorragia.

Hemos estudiado 21 pacientes con IRC, 12 en HD y 9 en CAPD para valorar si la técnica de depuración extrarrenal u otros parámetros pueden influir sobre la hemostasia.

Pre HD o antes del primer intercambio diario en CAPD, se determinó el tiempo de hemorragia por el test de Ivy y se estudió en plasma rico en plaquetas la agregación plaquetaria inducida por ADP, colágeno, adrenalina, ac. araquidónico y ristocetina a diferentes concentraciones.

Simultáneamente se midieron parámetros de coagulación, PTT, actividad de protrombina y recuento de hematíes, plaquetas, Hcto. y Hb; Fe y ferritina.

El test de Ivy estaba alargado en los pacientes en HD (21±8 min.) siendo significativamente superior al de los pacientes en CAPD (8,6±9,5 min) (p<0,05). Únicamente un paciente en CAPD tenía un tiempo de sangrado alargado, superior a 30 min.

La agregación plaquetaria en pacientes en CAPD únicamente estaba alterada frente al ácido araquidónico en dos de ellos. El resto de los pacientes presentaban una agregación plaquetaria normal frente a todos los inductores. Los pacientes en HD, excepto uno de ellos tenían agregación plaquetaria alterada fundamentalmente frente a ADP y ácido araquidónico.

Los tests de coagulación fueron normales en los dos grupos de pacientes. Las cifras de Hcto, Hb y plaquetas en los pacientes en HD (24,2±4,1, 7,9±1,1, 162±70, respectivamente) fueron significativamente menores que en los pacientes en CAPD (31,5±7,4, 10,8±2,2, 289±44 respectivamente).

Concluimos que los pacientes en CAPD presentan una hemostasia y agregación plaquetaria significativamente mejores que los pacientes en HD. La diferencia observada en el Hcto. entre ambos grupos podría explicar al menos en parte estas diferencias.

HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR (HBPM) EN HEMODIALISIS (HD).

Rondía Román, A.; Alberca Silva, I.; Vazquez López, L.; De León Gomez, B.; Corbacho Becerra, L. Hospital Clínico Universitario. Pº de San Vicente s/n. SALAMANCA 37007.

Para conocer el grado de eficacia y establecer la dosis ideal de una HBPM (Fraxiparina®) en nuestros enfermos en HD con membrana de Cuprofan, hicimos el seguimiento durante 28 días de 3 grupos de 4 pacientes que recibían 7.500, 10.000 y 12.500 U. anti-X-activado (A-X-a) de HBPM en monodosis al inicio de la sesión de HD. El grado de efectividad se valoró en base a la presencia de coágulos en las líneas o el dializador el final de la HD: ningún coágulo, valor 1; 1 ó 2 c., v 2; > de 2 c., v 3. La tolerancia se valoró según el tiempo de presión (TP) por hemostasia en las punciones arterial y venosa, y según el tiempo de trombolastina parcial activada (TTPA) según técnica en un tiempo sobre sistema automatizado ACL. Para la dosificación de la HBPM circulante se utilizó técnica de sustratos cromogénicos (Kabi, Estocolmo, Suecia) adaptada a sistema automatizado ACL según técnica habitual en el laboratorio de coagulación. Los resultados vienen expresados en U.I. (1^{er} Standard Internacional).

CONTROL	COAGULOS	T.P.VENOS.	T.P.ARTER.	A-X-a	TTPA
con HEP.500.	1.66	3.08'	2.7'	-	-
7.500 U.Choay A-X-a (3.075 U.I.)	1.39	4.44'	3.72'	0.76 UI	1.16'
10.000 U.Choay A-X-a (4.100 U.I.)	1.46	2.38'	2.77'	0.67 UI	1.39'
12.500 U.Choay A-X-a (5.125 UI)	1.39	3.06'	2.95'	0.97 UI	1.27'

Aunque no son datos estadísticamente utilizables de ellos se puede deducir que el grado de eficacia de la HBPM es similar al de la heparina sódica así como la tolerancia en base a la duración del sangrado. No se observa modificación apreciable en los test de coagulación puesto que el TTPA no alcanza valores patológicos, y los niveles de actividad A-X-a se muestran suficientes para alcanzar anticoagulación sin modificar otros parámetros (TTPA). Por otro lado pensamos que la dosis a utilizar es la de 7.500 U. ya que dosis superiores no mejoran efectividad ni tolerancia.

DOSIS UNICA DE HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR COMPARADA CON PAUTA DE HEPARINA STANDARD EN LA ANTICOAGULACION PARA HEMODIALISIS.

M.Ramirez de Arellano, J.Bartolomé, J.A.Rodríguez, A.Olmos, L.Piera, B.Millán*, M.Picó*, J.Monasterio*.

Servicios de Nefrología y Hematología*. Hospital General Vall d'Hebrón. Barcelona.

La heparina de bajo peso molecular (HBPM), proporciona mayores ventajas clínicas en la anticoagulación (AC) para hemodiálisis (HD), comparada con la heparina no fraccionada (HNF). Se valoró la eficacia de AC con HBPM, realizando un estudio comparativo mediante diseño cruzado (t de Wilcoxon), con una única dosis endovenosa (EV) al inicio de la diálisis en relación con nuestra pauta de AC habitual.

Estudiamos 6 pacientes en programa de HD periódica con un tiempo medio de tratamiento de 6 años, en pauta de 9 horas semanales distribuidas en 3 sesiones, clínicamente estables y sin contraindicación para la AC. Las membranas utilizadas fueron de cuprofan, obteniéndose las muestras sanguíneas al inicio, final y horaria durante cuatro sesiones (2 HNF y 2 HBPM). La detección de trombolastina activada y tiempo de trombina, demostró una significativa menor alteración con HBPM, manteniéndose la actividad anti factor Xa durante toda la diálisis. El estudio de actividad plaquetar (BTG y PF4) evidenció un menor aumento de la BTG al final de la sesión. Asimismo se determinó el fibrinopeptido A como marcador de la presencia de fibrina junto al sistema fibrinolítico (t PA y D' Dímero).

La dosis promedio utilizada fue de 3000 U/ml. anti factor Xa no observándose signos de trombosis ni hemorragia, siendo efectiva la inhibición de la formación de fibrina macroscópica y manteniéndose la actividad anti factor Xa con niveles superiores a 0.5 U/ml.

En conclusión consideramos que la dosis única endovenosa al inicio de la hemodiálisis con HBPM, es una válida alternativa para la anticoagulación en HD.

ESTUDIO BIOLÓGICO DE LA HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR (HBPM) VERSUS HEPARINA NO FRACCIONADA (HNF) EN HEMODIALISIS (HD) CRÓNICA.

F. Sigüenza, E Grau *, A Caridad, F Maduell, J Nerbón *, M Linares *. S. de Nefrología y S. de Hematología *. Hospital "Lluís Alcanyis". Xàtiva.

Las HBPM, a diferencia de las HNF, realizan su acción anticoagulante mediante la inhibición del factor X activado con escasa repercusión en el tiempo de Cefalina-Kaolin (TC-K), por lo que se sugiere un menor riesgo hemorrágico.

Objetivos: 1) Determinar los niveles mínimos de actividad antitrombótica que aseguren la fluidez del circuito y filtros durante la HD. 2) Estudiar los marcadores de activación de la coagulación y de la fibrinólisis durante la HD con HBPM y HNF.

Diseño: Ensayo clínico en el que 14 pacientes se sometieron de forma sucesiva y durante 4 semanas a HNF y a HBPM (CY-216). Durante la 1ª y última semana de administrar cada tipo de heparina se extrajo sangre de cada paciente al inicio y final de cada sesión. Se determinaron: TC-K, tiempo de trombina (TT), actividad anti-Xa (Anti-Xa), complejos trombina-antitrombina (TAT) y dímero-D (D-D).

Resultados:

	TC-K (seg)		TT (seg)		Anti-Xa (UI)		TAT (ng/ml)	
	I	F	I	F	I	F	I	F
HNF	27±3.2	43.6±13.7 *	23.4±4.5	84.9±26.8 *	0.28±0.1	37.2±15.1		
HBPM	28.7±5.3	32.4±3.9 **	24.8±3.8	35.59±20.6 **	0.51±0.1	28.9±9.2		
	N.S		N.S.					

(*) p < 0.001 (***) p < 0.01 (***) p < 0.03

El D-D fue <200 µg/ml en 23(83%) de 28 muestras en la HNF y en 23(69%) de 33 muestras en la HBPM.

Conclusiones: 1) El control de la actividad anticoagulante de las HBPM se consigue determinando los niveles de la actividad Anti-Xa y no por el TC-K. 2) Para asegurar la fluidez del circuito los niveles de actividad Anti-Xa deben ser > 0.40 UI anti-Xa. 3) En la mayoría de HD con HNF y con HBPM existe activación de la coagulación si bien en escasas ocasiones terminan en trombosis.

ESTUDIO DE LA FUNCION PLAQUETAR EN HEMODIALISIS PERIODICA (HDP) EN ENFERMOS HEPARINIZADOS CON HEPARINA CONVENCIONAL (HC) Y CON HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR (HBPM).

A.Rodríguez Jornet¹, M.Pico² y Monasterio², B.Millan² A.Angles², J.Soler¹, A.García¹, J.Modol¹. Unidad de Asistencia Nefrológica, Centro Hospitalario de Manresa¹, Servicio de Hemostasia, Ciudad Sanitaria Valle de Hebrón de Barcelona².

Introducción: El contacto de las plaquetas de la sangre del paciente con una superficie artificial como la del dializador da lugar a la hiperactividad, adhesión y agregación de las plaquetas. Estos fenómenos liberan betatromboglobulina (betaTG) y factor plaquetar 4 (PF4); éste tiene actividad antiheparina (AAH) manifiesta. La HBPM tiene menor actividad antiplaquetar que es estimulante plaquetar, que la HC. Por tanto, podría contribuir a la biocompatibilidad del dializador. **Material y Método:** hemos cuantificado la betaTG y el PF4 al inicio y final de la HD a los 8 y 12 meses de heparinización en 30 pacientes con HC y en 30 con HBPM; determinamos también el tromboxano B₂ (TxB₂) y el número de plaquetas al inicio y final de la HDP, al inicio del estudio con una y otra heparina, a los 4, 8 y 12 meses. Usamos dializadores capilares de cuprofan o acetato de celulosa.

Resultados: hemos hallado que el 100% de enfermos tienen valores elevados de betaTG como corresponde a su insuficiencia renal crónica tanto al inicio (A) como al final (B) de la HD siendo los valores B superiores a los A en un 60% (31% HBPM, 29% HC). El 55% de los enfermos tienen valores de PF4 elevados siendo el 70% elevados los valores B; no hallamos diferencias entre las heparinas.

Conclusión: no hemos hallado diferencias significativas sobre la activación plaquetar entre una y otra heparina en enfermos con insuficiencia renal crónica en HDP.

ESTUDIO LIPIDICO DE ENFERMOS CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA SOMETIDOS A HEMODIALISIS PERIODICA(HDP) CON HEPARINIZACION CONVENCIONAL(HC)Y CON HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR(HPBPM).

A.Rodriguez Jornet¹, P.Chacón², J.Soler¹, J.Modol¹, A.García¹.

Unidad de Asistencia Nefrológica, Centro Hospitalario de Manresa¹, Servicio de Bioquímica de Ciudad Sanitaria Valle de Hebrón de Barcelona².

Introducción: La hiperlipidemia tipo IV es una complicación frecuente en enfermos con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis periódica. La causa es multifactorial: la heparinización continuada contribuye a la hipertrigliceridemia por la actividad estimulante sobre la lipoproteín lipasa que ejerce la heparina. La HPBPM tiene teóricamente menor actividad plasmática sobre la lipasa que la HC.

Material y Método: Hemos estudiado durante 10 meses a 30 enfermos sometidos a HDP con HC y 30 con HPBPM; los pacientes no tomaban hipolipemiantes y hacían una dieta pobre en grasas. Se les determinó con un mínimo de 5 horas de ayunas al inicio y final de la HD al inicio del estudio, a los 5 y 10 meses los siguientes parámetros: colesterolemia, colesterol-HDL, colesterol-LDL, colesterol-VLDL, triglicéridos y triglicéridos-VLDL.

Resultados: Hemos hallado entre un 26 y 30 % de hipertrigliceridemia en los pacientes con HPBPM, y entre un 20 y 33% de hipertrigliceridemia en los enfermos con HC, no hallando diferencias significativas entre una y otra heparina al inicio y final del estudio. Tampoco hallamos diferencias en los niveles de colesteroemia, C-HDL, C-LDL y C-VLDL.

Conclusión: no hemos hallado diferencias significativas sobre la actividad de la lipoproteín lipasa ejercida por una y otra heparina.

EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR (HBPM) VERSUS HEPARINA NO FRACCIONADA (HNF) EN HEMODIALISIS (HD) CRONICA.

F. Siguencia, E. Grau *, A. Caridad, F. Maduell, R. Martínez *, E. Pastor *. S. Nefrología y S. Hematología *. Hospital "Lluís Alcanyis". Xàtiva.

Las HBPM son heparinas eficaces en la prevención de fenómenos trombóticos que se diferencian de la HNF por su diferente mecanismo de acción y por su vida media más larga.

Diseño: Ensayo clínico de tipo sucesivo de 2 fases: 1ª) HNF a dosis habituales (dosis inicial y a las 2 h.) de 4 semanas de duración; 2ª) HBPM (CY-216) con dosis única de 150 UI anti-Xa/Kg ajustándose posteriormente según criterios clínicos, de 6 semanas de duración. Se valoró la eficacia de las HNF y HBPM en HD (Buena-no coágulos, Regular-1 o 2 coágulos, Mala-coagulación del circuito) y el tiempo de compresión de los puntos de punción.

Resultados: Se incluyeron 14 pacientes, 8 varones y 6 mujeres, de 61.8 ± 11.8 (media \pm DS) años de edad, dializados con cuprofan, durante 3.8 ± 0.4 horas a razón de 3 sesiones/semana. Se analizaron 168 HD con HNF, con una dosis media 5437 ± 1477 UI (rango 4000-8500) de las que 143 (85.1%) fueron buenas y 25 (14.8%) fueron regulares y ninguna mala; el tiempo de compresión fue de 5.52 ± 2.7 min. (2-35). Durante la 2ª fase se analizaron 231 HD con HBPM. 3 pacientes mantuvieron la dosis inicial y en los restantes la dosis final fue en 3 de 200 UI/kg, en 5 de 250 UI/kg, y en 3 de 300 UI/kg. La dosis media fue de 14881 ± 4509 (rango 7050-22400). Con estas dosis se obtuvieron 176 (76.5%) HD buenas, 52 (22.6%) regulares y 2 (0.8%) malas. El tiempo de compresión de 5.07 ± 2.91 min. (2-30). No habian diferencias significativas de los parámetros estudiados entre ambas fases.

Conclusiones: La HBPM (CY-216) es tan eficaz como la HNF en HD con un manejo más simple (dosis única). Se sugiere utilizar inicialmente dosis de CY-216 de 250 UI anti-Xa/kg.

UTILIZACION DE HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR (HPBPM) EN HEMODIALISIS PERIODICA (HDP): DOCE MESES DE EXPERIENCIA.

A. Rodriguez Jornet¹, Y. Monasterio², M. Pico², B. Millan², A. Angles², J. Soler¹, A. Garcia¹, J. Modol¹.

Unidad de Asistencia Nefrológica, Centro Hospitalario de Manresa¹, Servicio de Hemostasia, Ciudad Sanitaria Valle de Hebrón de Barcelona².

Introducción: La HPBPM podría ser el anticoagulante de elección para HDP dada su actividad antitrombótica o antifactor Xa y su menor actividad hemorrágica o antifactor IIa, respecto a la heparina convencional (HC). **Material y Método:** Comparamos 2 grupos homogéneos de 30 pacientes cada uno tratándolos durante 12 meses mediante HDP con HC el grupo A (10000 UI cebado, 1500-3500 UI inicio y continua de 8 a 12 UI/Kg/h) y con HPBPM el grupo B (cebado con suero salino, 5000 U antiFXa (Fregmin[®]) 6 meses y con 60 U antiFXa/Kg los 6 meses siguientes, en bolo de inicio. Usamos: flujos sanguíneos 300-350 cc/min, HDP de 3 a 4 horas, dislizador capilares de cuprofan o acetato de celulosa. Determinamos: 1) estado del dializador al finalizar la HD; 2) tiempo de hemostasia final de la FAVI; 3) complicaciones hemorrágicas generales y número de transfusiones sanguíneas; 4) analítica al inicio y final de la HD, al inicio del estudio, a los 4, 8 y 12 meses: actividad factor VIII y antiXa, fibrinógeno, FPA, TTPa, PDF, Quick, ATIII, PG, aifa2-ATPL. **Resultados:** 1) los dializadores de las 4333 HDP con HPBPM han sido significativamente más limpios que los de las 4437 de la HC; 2) el TTPa ha sido el dato analítico que ha mostrado mayor diferencia significativa al final de la HD; 3) la dosis inicial de 60 U antiFXa en bolo de unos niveles plasmáticos de antiXa de 0.4-0.5 U/ml que no originan FPA; 4) esta dosis de menos complicaciones hemorrágicas pero no demostramos menor requerimiento de transfusiones sanguíneas. **Conclusión:** la HPBPM en bolo es eficaz para prevenir la trombosis del circuito hasta 4 horas, permite mayor y más cómoda manejabilidad de la HD y con dosis ajustada a cada enfermo se ocasionan menos complicaciones hemorrágicas.

EFFECTOS DEL 1,25 OH₂ D₃ (CALCITRIOL) INTRAVENOSO EN PACIENTES CON OSTEITIS FIBROSA SEVERA.

MA Frutos, J Fernandez-Gallego, B Ramos, E Perez-Miranda* y E Lopez de Novales. Servicio de Nefrología y Laboratorio de Hormonas*. Hospital Regional de Málaga.

El calcitriol ha mostrado una acción inhibitoria directa de la secreción de hormona paratiroidea (PTH) a través de un bloqueo en sus receptores de membrana en la glándula paratiroidea. El presente estudio valora la respuesta a dosis elevadas de calcitriol i.v. en 7 pacientes con IRC y en hemodiálisis, edad media 43.7 ± 19 años, tiempo medio en diálisis 88.7 ± 31.5 meses. Todos estaban diagnosticados mediante biopsia ósea de osteitis fibrosa severa (OF) y ninguno presentaba depósitos de aluminio óseo.

El tratamiento con calcitriol i.v. se inició a dosis de 1 µg al final de cada sesión de diálisis con controles e incrementos periódicos hasta alcanzar 3 µg o presentar hipercalcemia. El tiempo de administración osciló entre 2 y 6 meses ($x=4.8$). Las modificaciones analíticas quedan reflejadas en la tabla:

PTH ₁₋₈₄ (pg/ml)	Fosfatasa Alcalina (mU/ml)		Calcio (mg/dl)		Fósforo (mg/dl)		
	Basal	Final	B	F	B	F	
1089 ± 382	711 ± 189*	969 ± 647	648 ± 496*	9.7 ± 0.8	9.2 ± 0.5	6.1 ± 1.4	5.6 ± 1.1

* p < 0.05, t-test pareado entre B y F

Subjetivamente existió mejoría respecto a dolores óseos y fuerza muscular. Se detectaron 4 episodios de hipercalcemia en 3 pacientes que obligaron a suspender o disminuir temporalmente las dosis de calcitriol.

En resumen, la administración de calcitriol i.v. fue bien tolerada en pacientes en diálisis con OF severa, produciendo escasos y reversibles episodios de hipercalcemia y logrando disminuir los niveles de PTH₁₋₈₄ y fosfatasa alcalina.

Estas modificaciones analíticas creemos reflejan una menor actividad reabsorbtiva y formadora a nivel óseo y deben ser un objetivo más en el tratamiento de este tipo de pacientes con osteitis fibrosa severa.

1. CALCITRIOL ORAL SUPRIME LA SECRECIÓN DE PTH EN EL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO MODERADO.

N.Á. Alvarez de Lara, JM. Quesada, JM. Calderón de la Barca, D. Castillo, F. Aljama, V. Barrió, A. Martín-Malo, M. Espinosa, ME. Martínez*.
Hospital Reina Sofía (Córdoba). *Hospital La Paz (Madrid).

El hiperparatiroidismo secundario ocurre precozmente en el curso de la IRC, siendo el déficit de calcitriol el factor más importante en su desarrollo. El tratamiento en los casos severos precisa dosis altas de calcitriol, siendo la hipercalcemia la complicación más frecuente del su administración oral. Recientemente, algunos autores han utilizado con éxito calcitriol intravenoso para suprimir la secreción de PTH en casos de hiperparatiroidismo secundario severo. El propósito de este trabajo es estudiar la respuesta de la PTH al calcitriol oral en pacientes con hiperparatiroidismo moderado.

Realizamos una infusión de calcio intravenoso a 7 pacientes en hemodiálisis (HD) y 7 pacientes en CAPD, con un grado moderado de hiperparatiroidismo antes y después de un curso de 2 semanas con calcitriol oral, a dosis de 0.5 mcg/día. No encontramos elevación de las cifras de calcio total, ni calcio iónico en ningún paciente a lo largo del tratamiento. La PTH 1-84 descendió en los pacientes en HD de 182±24 a 88±7 ng/ml (p<0.002) y en CAPD de 119±40 a 48±21 ng/ml (p<0.002). Igualmente, el "set point" para el calcio descendió de 1.4±0.2 a 1.2±0.08 mm/l (p<0.01). Las cifras de fósforo y las necesidades de quelantes no aumentaron de forma significativa.

Esta supresión de la PTH sin elevación del calcio iónico, confirma el efecto directo del calcitriol sobre las glándulas paratiroides y sugiere la posibilidad de tratamiento oral con dosis altas y en plazos cortos del hiperparatiroidismo secundario moderado.

MORFOLOGIA ECOGRAFICA DE LAS GLANDULAS PARATIROIDES (GP) EN PACIENTES CON IRC EN HEMODIALISIS (HD): CORRELACIONES ANATOMO-FUNCIONALES.

N. Esparza, L. Mesa, F. Maduell, J. Longo*, L. Bolaños, C. Vázquez, P. Errasti y A. Purroy.

Serv. Nefrología y Dpto Radiodiagnóstico*. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

Presentamos los resultados de las ecografías de las GP realizadas con un transductor lineal de 7.5 MHz en 24 pacientes (13 hombres y 11 mujeres) en HD crónica con signos clínicos y bioquímicos de hiperparatiroidismo secundario.

En 8 pacientes, las GP no eran visibles, en 12 pacientes existían 1-2 GP aumentadas de tamaño y en 4 pacientes 3-4 de las GP estaban aumentadas.

El número de GP aumentadas de tamaño se correlacionaba positivamente con los niveles séricos de PTH (r= 0.60, P<0.01). Los pacientes que tenían una o más GP aumentadas de tamaño presentaban unos niveles séricos de PTH (748.5+ 640.0 vs 295.7+ 101.7, P<0.05) y de Fosfatasa Alcalina (413.7+ 468.2 vs 115.8 + 48.2, P<0.05) mayores que aquellos pacientes en los que las GP no eran visibles, no existiendo diferencias significativas ni en la edad ni en el tiempo de permanencia en HD. Las mujeres presentaban un número mayor de GP aumentadas de tamaño (1.9+ 1.1 vs 0.7+ 1.1, P<0.05) y una tendencia a tener niveles séricos mayores de PTH (815.9+ 739.2 vs 359.9+ 261.2, P <0.1) que los hombres, no existiendo diferencias significativas ni en la edad ni en el tiempo de permanencia en HD entre los sexos.

Concluimos que la ecografía es un método de primera elección para determinar el tamaño y la localización de las GP en los pacientes en HD dado que es un método no invasivo, sin efectos secundarios, ni contraindicaciones y que permite establecer una correlación anatómo-funcional en los pacientes con hiperparatiroidismo secundario.

EFFECTO DEL HIPERPARATIROIDISMO SOBRE LA FUNCION CARDIACA EN PACIENTES EN HEMODIALISIS.

Gas, JM*; Predos, MC*; Santiago, C*; Rivera, F*; Olivares, J*; Mentirol, I; Quiles, JA**; Sogorb, F**.**

Secciones de Nefrología (*) y Cardiología (**). Hospital S.V.S. Alicante. C/ Maestro Alonso, 109. Alicante.

INTRODUCCION: La elevada incidencia de enfermedad cardiovascular en los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) está ampliamente aceptada, constituyendo la principal causa de muerte en dicha población. Se ha invocado la existencia de una cardiopatía específica asociada a la uremia, sugiriendo algunos estudios que un exceso de hormona paratiroidea (PTH) desempeña un papel preponderante en el desarrollo y mantenimiento de la misma, atribuyendo un efecto inotrópico negativo al exceso de PTH en los pacientes urémicos. Asimismo, se ha descrito un aumento de arritmias cardíacas en pacientes con IRCT y niveles elevados de PTH.

OBJETIVOS: Estudiar la repercusión sobre la función cardíaca de la PTH en los pacientes con IRCT en tratamiento sustitutivo con hemodiálisis (HD), y determinar sus posibles implicaciones en la genesis de arritmias cardíacas y desarrollo de miocardiopatía urémica.

PACIENTES Y METODO: Se han estudiado 35 pacientes con IRCT en tratamiento sustitutivo con HD, 19 varones y 16 hembras, con una media de 45 ± 16 años de edad y 61 ± 47 meses en HD. Se practicó en todos ellos una evaluación Holter de 24 horas (incluyendo la sesión de HD), valoración ecocardiográfica en 2D y determinación de niveles séricos de PTH intacta (PTH-i) mediante inmunoensayo radioenzimático (IRMA) de doble fijación, tensión arterial, hemograma, creatinina e iones plasmáticos antes del inicio de la sesión de HD. El límite superior normal de la PTH-i es de 65 pg/ml en nuestro laboratorio. 18 pacientes con valores de PTH-i superior a 65 pg/ml (grupo I) se compararon con los restantes 17 pacientes con valores de PTH-i normal (grupo II).

RESULTADOS: Los grupos estudiados no presentaron diferencias significativas respecto a edad, sexo, tiempo en diálisis, hemoglobina, hematocrito y niveles plasmáticos de creatinina, potasio, calcio y fósforo. No hemos encontrado diferencias significativas entre ambos grupos de la función cardíaca (grupos de paredes, diámetro de cavidades y fracción de acortamiento). Los pacientes del grupo I presentaron una mayor incidencia de arritmias, aunque esta diferencia no fué estadísticamente significativa, así como una tensión arterial sistólica significativamente aumentada (p < 0.01). Por ello concluimos que los niveles plasmáticos de PTH no influyen en el desarrollo de miocardiopatía urémica ni representan un factor arritmogénico en los pacientes en hemodiálisis.

SECRECIÓN PULSATIL DE HORMONA PARATIROIDEA EN PACIENTES CON IN SUFICIENCIA RENAL CRONICA (IRC).

A.L.M. de Francisco, J.A. Amado, J.G. Cotorruelo, M. González, S.Sanz, E. Canga, E. de Bonis, J.C. Ruiz, M. Arias.
Hospital Universitario Valdecilla. Santander.

El hiperparatiroidismo secundario es una complicación frecuente de la IRC y la evaluación de la actividad paratiroidea es importante en el estudio y seguimiento de los pacientes en diálisis.

Muchas hormonas se segregan de una forma pulsátil y los estudios sobre la pulsatilidad de la PTH en pacientes con IRC no han sido hasta el momento comunicados. Con la finalidad de establecer si los estudios de PTH basados en determinaciones únicas son o no adecuados, hemos investigado el patrón secretorio de la PTH usando una PTH RIA intacta.

Sangre de 7 voluntarios controles y de 7 pacientes con IRC en diálisis se obtuvo cada 6 min durante 2 h (antes de la sesión de diálisis en el grupo con IRC) para la determinación de PTH intacta y de calcio iónico. Los resultados fueron estudiados por un programa Cluster (Prof. J.Veldhuis). Hubo una secreción pulsátil significativa en 2 personas controles y 6 pacientes con IRC. En la tabla se pueden ver los picos más altos (pico) y más bajos (nadir) de los valores de PTH.

CONTROL		(PTH valor normal < 10 pmol/l)						
Paciente	1	2	3	4	5	6	7	
Nadir	2.3	1.8	0.8	1	3	3.5	1	
Pico	5	4	3.9	3.7	9	9.7	5	
IRC		(PTH valor normal < 60 pmol/l)						
Paciente	1	2	3	4	5	6	7	
Nadir	28	42	22	10	300	124	310	
Pico	46	58	40	24	380	157	390	

Estas variaciones estaban dentro del rango normal de los pacientes con función paratiroidea normal y sin significación clínica en los pacientes con hiperparatiroidismo.

Concluimos que una simple determinación de PTH intacta pre-diálisis es un método correcto para evaluar la función paratiroidea ya que las variaciones debidas a la secreción pulsátil de la hormona son pequeñas.

INFLUENCIA DE LA DESFERRIOXAMINA EN LOS NIVELES SERICOS DE ZINC Y CROMO. EVOLUCION TRAS SEIS MESES.

Salv M., Acebal A., Sousa F., Pastor E. y Monf JM.

Hospital General "Rio Carrión". 34005 PALENCIA.

La desferrioxamina (DFO) es un agente quelante utilizado en el tratamiento de la sobrecarga aluminica en pacientes en hemodiálisis (HD). Se han descrito no sólo sus efectos sobre el Aluminio (Al), sino sobre otros elementos tales como el Cobre y el Hierro, existiendo pocos conocimientos sobre su influencia sobre el Zinc (Zn) y el Cromo (Cr).

Analizamos un total de 26 pacientes en HD que sufrieron una sobrecarga accidental aguda de Al por disfunción del tratamiento de agua, creando un aumento de Al sérico del 400% sobre los valores basales. Determinamos los valores séricos de Zn y Cr en el momento de la intoxicación, a los 6 meses en pacientes tratados con DFO y no tratados, y en y pacientes de HD no sometidos a dicha sobrecarga. Se realiza estudio estadistico según test de Anova.

Los resultados muestran un aumento de los valores séricos de Cr en los pacientes de HD con respecto a lo descrito en sujetos sanos (VN: 1 mcg/l, media de pacientes en HD: 2.5 + 2 mcg/l) y los valores normales de Zn sérico (VN: 60-150 mcg/dl).

Hemos encontrado una tendencia al aumento de Cr y Zn en los pacientes intoxicados frente a los no intoxicados, sin que ello sea estadisticamente significativo. En la valoración a los 6 meses se observa un aumento significativo de los valores de Zn (p<0.001) en el grupo tratado con DFO, no observándose otras alteraciones reseables.

Concluimos: existe un aumento de los valores séricos de Zn en pacientes tratados con DFO, sin que conozcamos en la actualidad su significación clínica, si bien podría estar en relación con la deplección aluminica secundaria a dicho tratamiento. No encontramos en nuestros casos alteraciones estadisticamente significativas en los niveles séricos de cromo.

ACETATO CALCICO (CH3COO)2 Ca COMO QUELANTE DEL FOSFORO INTESTINAL EN PACIENTES SOMETIDOS A HEMODIALISIS PERIODICAS.

J.Bestard, D.Torn, E.Fuentespina*, R.Coll*, L.Ladaria*, J.Gasf, J.E.Marco, A.Morey, T.Martín* y A.Alarcón. S.NEFROLOGIA y S.ANALISIS CLINICOS* Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca.

La utilización del hidróxido de aluminio, carbonato y citrato cálcicos como quelantes del fósforo inorgánico (Pi) intestinal, ha venido asociándose a diferentes efectos tóxicos (secos, cerebrales, gastrointestinales, hipercalcemia, acidosis etc) y un pobre control del Pi plasmático. Con el propósito de encontrar un sustituto con propiedades quelantes, mejor tolerancia y menor toxicidad, ensayamos un tratamiento con (CH3COO)2 Ca.

En nuestra población de enfermos en hemodiálisis, seleccionamos a 10 de ellos (5 v. y 5 h.), edad media 44 a. (32-61) y tiempo medio en hemodiálisis 61,3-34 (117-16) meses; que presentaban un irregular control de su fosfatemia e intolerancia/toxicidad a los quelantes habituales. Previo inicio del estudio fue suprimida toda medicación quelante durante 10 días, aconsejándose únicamente medidas dietéticas. La dosis administrada fue entre 3-6 gr/día según peso. Los esquemas de diálisis no se modificaron, (8 cuprofan, 2 AN69, tiempos HD - 12-15 h/semana, baño con acetato), salvo el Ca del dializado, que se situó en 2.5 mmol/l. Se monitorizó semanalmente Ca, Pi, F.A., pH, CO3H, Hb, y Al, Pb, PTHi bimensual. Ningún enfermo recibí vitamina D3.

Hemos observado un aumento de la calcemia a niveles no hipercalcmicos, (11,5 mg%) en todos ellos en la 5 semana (p 0,01); el Pi sérico disminuyó de forma significativa (p 0,01) a partir de la 2 semana, si bien no alcanzó cifras inferiores a 6 mg%; el pH se vio incrementado (p 0,01) en la 2 semana sin incremento de las cifras de CO3H (p-ns); los valores de PTHi, F.A., Al, Pb y Hb, no variaron respecto a los valores previos al estudio (p-ns).

A la vista de los resultados, creemos que el acetato cálcico es un aceptable quelante del Pi intestinal, si bien con estas dosis utilizadas no hemos logrado mantener el Pi sérico en niveles inferiores a 6 mg%. Por otra parte no hemos observado episodios de hipercalcemia, alteraciones en el equilibrio ácido base ni intolerancias gastrointestinales.

ACETATO CALCICO FRENTA AL CARBONATO CALCICO COMO QUELANTES DEL FOSFORO EN PACIENTES EN HEMODIALISIS.

E.Caravaca, I. Santos, R.Robles, J.J.Cubero, J.F.Espárrago, M.Arrobas, J.L.Pizarro, E.Sanchez-Casado. S.Nefrologia. Hospital Infanta Cristina. BADAJOZ.

Hemos realizado un estudio clínico paralelo y randomizado para comparar la eficacia, tolerancia y efectos secundarios entre el acetato cálcico (AC) y el carbonato cálcico (CC) usados como quelantes del fósforo (P) en 80 pacientes en hemodiálisis que fueron seleccionados por su cuadro clínico estable y tener un aceptable control del P con hidróxido de aluminio (HA). Todos los pacientes eran dializados contra una misma concentración de Ca (3,25 mEq/L). El estudio se dividió en las siguientes fases: F0. Estudio basal. F1. Suspensión de quelantes durante 15 días. F2. Asignación aleatoria de los pacientes al tratamiento con CA o CC a dosis equivalentes a 1.500 mg de Ca elemental, con estratificación según dosis previas de HA (2 meses). F3. Ajuste de dosis hasta conseguir el control del P en ambos grupos (2 meses).

El AC fue mal tolerado en 7 pacientes mientras el CC en 2 (NS). La diferencia de los niveles de P sérico entre las fases F0 y F2 fue más pequeña en el grupo AC (5.40.8 vs 5.61.6 mg/dl, p=0.26) que en el grupo CC (5.51.1 vs 6.01.5 mg/dl, p=0.03). Los niveles de Ca sérico apenas fueron modificados por el AC (9.70.8 vs 9.90.7 mg/dl, NS) mientras en el grupo CC se observó un aumento significativo (9.60.5 vs 10.20.9 mg/dl, p=0.0004). No hubo diferencias significativas en el control de PTH y bicarbonato entre las fases F0 y F2. En la fase F3, los pacientes en tratamiento con CC necesitaron una mayor dosis de Ca elemental para controlar el P que en el grupo CA (1988635 vs 1661543 mg/día, p=0.01) y a estas dosis fue más frecuente la hipercalcemia (Ca>11.5 mg/dl) en el grupo CC que en el AC (30.5% vs 16%, NS).

En conclusión, el AC como quelante del P es más efectivo y seguro que el CC, aunque tiene una peor tolerancia.

"ANEMIA Y DESFERRIOXAMINA EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA. ESTUDIO DE LOS MECANISMOS ANTIOXIDANTES DE LOS HEMATIES Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO".

R.Moll, MJ.Martin, A.Miguel Sosa, A.Miguel García, E. Ajenjo, E. Roma y A. Pérez.

SERVICIO NEFROLOGIA. HOSPITAL GENERAL DE VALENCIA.

Los hematies de los pacientes uremicos presentan cifras elevadas de los sistemas enzimáticos antioxidantes-superóxido dismutasa (SOD) y glutatión peroxidasa (GPX) asi como del sustrato glutatión reducido (GSH), que interpretamos como secundarias a la agresión oxidativa aumentada por la uremia pero insuficiente para evitar la mayor susceptibilidad descrita, de estos hematies a la peroxidación de sus lípidos de membrana, medida por los niveles de MDA, y que puede contribuir al acortamiento de su vida media.

Se ha descrito mejoría de la anemia en el tratamiento con DFO, en pacientes sin depósitos aumentados de aluminio y atribuido a aumento de la eritropoyesis.

Con objeto de estudiar el efecto, que la DFO como quelante del hierro iónico catalizador de las interreacciones de los radicales libres de oxígeno, puede tener a nivel de los sistemas antioxidantes y la peroxidación lipídica hemos estudiado 10 pacientes, con Hb inferiores a 9 g y ferritinas superiores a 300, en tratamiento con hemodiálisis durante 6.1 - 3 años sin datos de intoxicación por aluminio y determinado los siguientes parámetros: Hemoglobina, ferritina, necesidades transfusionales (HT) (cc/mes), MDA, GSH, SOD y GPX previa y tras 6 meses de tratamiento con 1 g postHD de DFO.

	Hb	FER	MDA	GSH	SOD	GPX	HT
Pre	6.61	861	489	92	2974	43	148
	1.5	822	46	20	805	18	193
	ns	ns	ns	0.05	ns	ns	ns
Post	7.4	844	492	106	2709	46	147
	2.1	956	72	17	546	22	194

En cuatro de los pacientes se observó una mejoría discreta de la anemia significativa clínicamente, sin que los niveles de ferritina, aluminio basal o postDFO fueran diferentes del resto así como las variaciones de MDA, SOD, GPX o GSH.

La DFO induce en algunos pacientes un aumento de la hemoglobina pero no por reducción de la peroxidación o mejoría del sistema antioxidante.

CONTROL DE CALIDAD DEL LIQUIDO DE DIALISIS Y ESTUDIO DE LAS PROBABLES FUENTES DE CONTAMINACION.

P. Menéndez Fraga, M. Serrano, J.L. Fdez. Martín, * M. Miguel, ** D. López, M. Alonso y JB Cannata. Hospital General de Asturias, *Hospital Covadonga-Oviedo. **Fundación Jimenez Diaz, Madrid

Mantener una óptima calidad de las soluciones de diálisis es un importante reto para los próximos años. En este sentido la cuantificación de Aluminio (Al) de forma periódica es una de las medidas que ofrece mayor seguridad.

En el presente estudio realizado gracias a la colaboración de 160 unidades de diálisis se propuso valorar en un corte longitudinal A) Al en agua de la red, B) Al en agua tratada (utilizando ósmosis inversa y/o desionización) y C) Al en solución final de diálisis, cumpliéndose en este estudio de forma estricta criterios ya preestablecidos para evitar contaminación. Se estudiaron 480 muestras de A, B y C (160 de cada una) cuantificándose Al y estableciéndose las comparaciones y correlaciones necesarias para este estudio.

La cifra media de Al en A fue de $80 \pm 64 \mu\text{g/l}$ en B $7 \pm 18 \mu\text{g/l}$ y en C $7,68 \pm 21 \mu\text{g/l}$. El 51% de centros tenían una solución final inferior a $2 \mu\text{g/l}$ (ideal), el 74% inferior a $4 \mu\text{g/l}$ (límite aceptable) el 26% restante tenían cifras que oscilaron entre 4 y $200 \mu\text{g/l}$ en la solución final mostrando una preocupante relación significativa ($p < 0,05$) entre agua de red y agua tratada indicativa de un mal funcionamiento del sistema de tratamiento. Las medias de B y C ($7,4$ versus $7,6 \mu\text{g/l}$) y la correlación entre ambas $r=0,79$, $p < 0,001$ demuestran que el concentrado utilizado para preparar la solución de diálisis tuvo en este estudio una mínima participación en la concentración final de Al.

Dada la gran dispersión observada en B y C (rango de 0-173 y 0-221 $\mu\text{g/l}$) se realizó un segundo estudio destinado a investigar las causas de esta variabilidad recogiendo en dos centros de diálisis muestras de agua tratada y de solución final de diálisis en distintos puntos de acceso en 17 máquinas de hemodiálisis. El análisis preliminar de estos últimos resultados demuestra diferencias significativas entre centros y diferentes máquinas, observándose que en casos concretos (algunas máquinas) las cifras de Al se incrementan tras el paso por las mismas ($9,9 \pm 12$ a $76,4 \pm 23,7 \mu\text{g/l}$), mientras que en otros casos no hubo variación sugiriendo una participación específica de las máquinas que están siendo objeto de nuevos estudios por nuestra parte.

Si bien y en función de datos previos desactualizados las cifras obtenidas ($< 10 \mu\text{g/l}$) pueden resultar "no llamativas ni alarmantes", teniendo en cuenta la media actual de nuestros controles de pacientes en diálisis ($N=1662$), un 25% de pacientes ganarían Al del dializado, un 25% tendrían balance neutro y sólo un 50% estaría en condiciones de eliminar mínimas concentraciones de Al.

DEMOSTRACIÓN DEL EFECTO INHIBIDOR DE LA HIPERALUMINEMIA SOBRE LA SECRECIÓN DE PTH EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS Y SU RELACIÓN CON EL STATUS DE HIERRO.

E. Fernández Giráldez, J. Montoliu. Servicio de Nefrología. Hospital Arnau de Vilanova. Lleida

Aunque hay evidencia experimental del efecto inhibitorio de la hiperalbuminemia sobre la secreción de PTH, se dispone de pocos datos referidos a pacientes.

Veintinueve enfermos en hemodiálisis (HD) estuvieron expuestos accidentalmente a un líquido de diálisis con una alta concentración de aluminio (Al) ($65 \mu\text{g/l}$). La concentración inicial de Al sérico en estos enfermos era de $167,6 \pm 15 \mu\text{g/l}$ (\pm ESM) y la PTHi medida simultáneamente era de $7,97 \pm 2,2 \text{ pmol/l}$. Dos meses después de haber disminuido el Al en el líquido de diálisis a $< 5 \mu\text{g/l}$ y haber suprimido la ingesta oral de hidróxido de Al, el Al sérico de estos enfermos descendió a $49,6 \pm 4,3 \mu\text{g/l}$ ($p < .001$) y esto se acompañó de un aumento simultáneo de la PTHi a $14,6 \pm 3,2 \text{ pmol/l}$ ($p < .001$) sin cambios significativos en el calcio sérico ($9,9 \pm 0,7$ vs $9,9 \pm 0,6 \text{ mg/dl}$). Hubo una correlación positiva significativa entre el incremento porcentual de la PTHi y el valor inicial de Al sérico. ($r=0,36$, $p < .05$).

Encontramos también una correlación negativa estadísticamente significativa entre el Al sérico inicial y la sideremia, saturación de transferrina y ferritina (r entre $-0,43$ y $-0,48$, $p < .02$).

El descenso de Al sérico observado al corregir el Al del líquido de diálisis fué mayor en los pacientes con niveles superiores de sideremia, saturación de transferrina y ferritina (r entre $-0,48$ y $-0,44$, $p < .01$).

Por tanto, hemos demostrado en humanos que la hiperalbuminemia, inhibe la secreción de PTH. Además, los datos sugieren que la ferropenia se relaciona con niveles superiores de Al sérico y que la fracción ultrafiltrable de Al es superior a mayor saturación de transferrina y depósito tisular de hierro, lo que confirma la íntima relación entre estos dos metales.

CONTROL EFECTIVO DEL FOSFORO [P] SERICO EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS [HD] TRATADOS CON CARBONATO CALCICO [Ca(CO)3] Y SU INFLUENCIA SOBRE EL DESCENSO DEL ALUMINIO [Al] SERICO.

M. Torre, V. Peral, C. Rodriguez, V. Cuesta, J. Herrera. S. Nefrología. Hospital General de Asturias.

A fin de reducir el potencial efecto tóxico del Al utilizado para quelar el P, se sustituyó el Hidróxido de Aluminio [Al(OH)3] por Ca(CO)3 en 20 pacientes en HD. No se modificaron otros tratamientos, diálisis ni dieta. Ca en líquido de diálisis $3,2 \text{ mEq/l}$ y Al del agua tratada $3,2-4 \mu\text{g/l}$. El periodo de observación abarcó 12 meses antes y 12 después del cambio. Edad de 20-73 años (media 53) y tiempo en diálisis 1-15 años (media 6,7). No se encontraron diferencias significativas entre Ca, P y PTH séricos pre y post cambio. Disminuyó ligeramente la fosfatasa alcalina (FA) y hubo un descenso muy significativo en la concentración del Al sérico.

Variables	TAl(OH)3	TCa(OH)3	
Ca mmol/l	$2,35 \pm 0,12$	$2,41 \pm 0,12$	ns
P mg/dl	$5,70 \pm 0,96$	$5,81 \pm 0,80$	ns
FA u/dl	$7,34 \pm 2,22$	$6,74 \pm 1,86$	$p < 0,05$
Al $\mu\text{g/l}$	$80,35 \pm 33,4$	$34,72 \pm 16,18$	$p < 0,001$
PTH-C ng/ml	$6,27 \pm 2,62$	$6,53 \pm 2,99$	ns

Solo 2 pacientes hicieron hipercalcemia, que remitió en uno reduciendo el Ca del dializado y en el otro suspendiendo $1,25(\text{OH})_2\text{-D}_3$. La dosis media de Ca(CO)3 necesaria para controlar el P fue de $3,1 \pm 1,4 \text{ g/día}$ algo superior a la de Al(OH)3 $2,1 \pm 1,4 \text{ g/día}$ aunque hay una correlación entre ambas. No hay diferencias entre las dosis pre y post de $1,25(\text{OH})_2\text{-D}_3$; 2 pacientes recibieron suplemento de Ca tanto antes como después del cambio.

Conclusión: La utilización de Ca(OH)3 en lugar de Al(OH)3 puede reducir el riesgo de toxicidad por Al, manteniendo un buen control de la fosforemia y sin modificar los niveles de Ca y PTH.

RESULTADOS PRELIMINARES DE ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LAS TÉCNICAS DE TINCIÓN HISTOQUÍMICAS Y CUANTIFICACIÓN DE NIVELES OSEOS DE ALUMINIO (Al).

Menéndez Rodríguez P, Menéndez Fraga P, Virgós MJ, González Carcedo A, Serrano Arias M, Lorenzo V*, Cannata JB. Unidad de Investigación de Metabolismo Oseo y Mineral. Hospital General de Asturias. *Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Canarias.

Las importantes consecuencias de la osteomalacia de diálisis, obligan a profundizar en el estudio y manejo de los métodos diagnósticos disponibles en la actualidad. El objetivo de este trabajo fue valorar la sensibilidad y especificidad de la tinción del aluminio y la utilidad de complementar esta técnica con la determinación de Al en hueso. Para ello se analizaron los resultados (aluminón) cuantificándolo como negativo (-), positivo (+) o positivo (++) correlacionando estos valores con la concentración de Al en hueso (determinado por espectrofotometría de absorción atómica con horno de grafito).

El estudio se realizó en 6 biopsias de cresta ilíaca de pacientes en hemodiálisis crónica y en 19 tibias (1/3 proximal) de ratas Wistar macho. Se formaron 3 grupos según los niveles de Al: Grupo 1 (N=6) niveles de Al en hueso $< 20 \mu\text{g/g}$ ($\bar{x} = 6,5 \pm 7,6 \mu\text{g/g}$), Grupo 2 (N=7) Al óseo entre 20 y $50 \mu\text{g/g}$ ($\bar{x} = 38 \pm 8,6 \mu\text{g/g}$) y Grupo 3 (N=9) Al óseo $> 50 \mu\text{g/g}$ ($\bar{x} = 78,1 \pm 16,4 \mu\text{g/g}$).

El aluminón fue negativo en todos los casos del grupo 1. En el grupo 2 fue negativo en 2 de los 7 casos (positivo en los 5 restantes) y en el grupo 3 pese a una elevada concentración de Al ($\bar{x} = 78 \mu\text{g/g}$), una de las muestras fue negativa (falso negativo) teniendo este paciente un hiperparatiroidismo severo a nivel histológico. En todos los casos positivos se realizó tinción para hierro (Perls), comprobándose la existencia de falsos (+) en el aluminón en 3 casos en los que el Al óseo medio fue de $1,4 \pm 0,4 \mu\text{g/g}$ y el responsable de dicha coloración fue el hierro (Perls+).

Estos resultados demuestran que ambas técnicas son imprescindibles para valorar la patología que está produciendo el Al al depositarse en el hueso. La cuantificación de los niveles de Al aunque no nos indica el lugar exacto donde se deposita, es imprescindible para descartar depósitos de dicho metal, dado que como se observó en el grupo 3 la elevación del turnover óseo podría redistribuir el Al y éste no concentrarse a nivel del frente de mineralización para ser objetivado por técnicas histoquímicas. Otra desventaja de esta tinción es que tiene reacción cruzada con otros metales, fundamentalmente el hierro, por lo que debe realizarse siempre tinción de Perls para aumentar su especificidad.

212

TRANSFERENCIA DE ALUMINIO (Al) EN HEMODIALISIS. EFECTO DEL GRADIENTE DE Al, DIFERENTES MEMBRANAS Y DESFERROXAMINA

M. Alonso, I. Olaizola, P. Menéndez Fraga, R. Elorriaga, C. Caramelo, J.B. Cannata. Unidad de Investigación Metabolismo Oseo y Mineral. Hospital General de Asturias. Oviedo. Servicio de Nefrología. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Un elevado porcentaje (>90) de Al se encuentra unido a la transferrina y es por tanto "no dializable". Para su eliminación es imprescindible que la concentración en la solución de diálisis sea inferior a la fracción ultrafiltrable (dializable) del suero (<10%), la que se podría aumentar mediante la utilización de quelantes de bajo peso molecular (Desferroxamina (DFO)).

En el presente trabajo se valoró, en 8 pacientes, la transferencia de Al en función del Al en la solución de diálisis y Al sérico utilizando secuencialmente, a lo largo de tres semanas en cada paciente y en distinto orden, tres membranas (cuprofan, polisulfona y poliacrilonitrilo) con y sin la administración de DFO (ver esquema) a dosis de 15 mg/Kg (total=48 estudios) en los que cada paciente fue testigo de sí mismo, utilizando máquinas de recirculación, recogiendo un total de 144 muestras de suero (pre, intermedio y post). 528 muestras de la solución de diálisis. (192 de las probetas y 336 del dializado en distintos tiempos).

	DFO	DFO	DFO
Cuprofan	Polisulfona	poliacrilonitrilo	

La transferencia de Al guardó relación en orden de importancia con, a) concentración de Al en la solución de diálisis ($p<0.05$, $r=-0.58$), b) concentración de Al del paciente ($p<0.05$, $r=0.43$) y en menor grado con el tipo de membranas. Además es importante enfatizar que el porcentaje de Al eliminado en las probetas ante una misma concentración de Al sérico de los pacientes fue similar, se haya o no conseguido esta cifra con DFO (9.7 ± 3.7 sin DFO vs 8.7 ± 1.3 con DFO), dato que se confirma con la relación lineal existente entre Al suero/Al en solución de diálisis y transferencia de Al ($r=0.76$, $p<0.05$ sin DFO y $r=0.75$, $p<0.05$ con DFO) sugiriendo que a las 48 horas de la infusión de DFO a dosis bajas (15 mg/Kg) no existiría aumento significativo de la fracción dializable de Al en plasma. Al comenzar el estudio el Al sérico pre HD (48 valores) se correlacionó significativamente ($p<0.05$, $r=0.36$) con el de la solución de diálisis. Además, se observó correlación entre Al sérico y Al total en probeta ($p<0.05$, $r=0.89$), entre Al sérico y la magnitud del descenso del Al sérico ($p<0.05$, $r=0.84$) y entre esta diferencia y la cantidad de Al eliminada ($p<0.05$, $r=0.36$).

El presente estudio demuestra que, si bien la utilización de DFO o de diferentes membranas podría modificar la transferencia de Al, el mayor porcentaje de la misma depende de un mayor gradiente de transferencia (Al dializable del paciente-Al en solución de diálisis) por lo que, en la práctica es fundamental asegurarse un control adecuado de este último antes de intentar otras medidas con mayor coste económico y iatrogénico (membranas y DFO).

213

LIMITACIONES EN LA INTERPRETACION DEL TEST DE LA DESFERROXAMINA (DFO): EFECTO DE LOS DEPOSITOS DE HIERRO

M. Alonso, I. Olaizola, P. Menéndez Fraga, C. Caramelo, E. Gago, E. Fernández JB Cannata. Hospitales: General de Asturias, Covadonga, F. Jiménez Díaz, Arnau de Vilanova y M Quintela.

La DFO es actualmente utilizada como una prueba no invasiva para valorar los depósitos de Al corporal. Dado que también puede movilizar Fe, el incremento de Al sérico después del test podría estar influenciado no sólo por el contenido de Al corporal, sino, también por el estado de los depósitos de Fe.

Se han evaluado las variaciones de Al sérico inducidas por el test de DFO en función del metabolismo del hierro. Para ello, se realizó un test de DFO (40 mg/Kg) en 96 pacientes procedentes de cuatro unidades de hemodialisis que disponen de osmosis inversa para el tratamiento del agua y practican una política de bajo consumo de $Al(OH)_3$. Además, en las muestras de suero pre-DFO se determinó hematócrito, hemoglobina, volumen corpuscular medio, ferritina (Ferr), Fe sérico y saturación (sat) de transferrina (transf).

El incremento de Al producido por DFO se correlacionó negativamente con Fe sérico y sat transf ($p<0.05$). **A menor valor de Fe sérico y sat transf, mayor incremento de Al sérico después del test de DFO.** Comparando la respuesta al test de DFO en pacientes con **repleción de Fe** (Ferr elevada, 697 ± 874 y alto % sat transf, $61.6\pm 12\%$) vs aquellos con **depleción de Fe** (Ferr baja, 240 ± 160) y sat transf disminuida, ($21\pm 5\%$) se observó un incremento de Al sérico ($\mu g/l$) significativamente mayor en pacientes con depleción de Fe (Ferr baja: 240 ± 160 vs 140 ± 104 en los de ferr elevada, $p<0.05$) y (en los de sat transf baja, 160 ± 130 vs en los de sat transf alta, 87 ± 48 , $p<0.01$).

Estos resultados sugieren que el estado del metabolismo del Fe (Fe transportado en suero y depósitos) deben ser siempre tenidos en cuenta al interpretar un test de DFO debido a que pacientes con un contenido similar de Al corporal podrían tener, después del test, incrementos de Al sérico significativamente diferentes en función del metabolismo de Fe.

214

TEST DE DESFERROXAMINA (DFO) Y DEPOSITOS OSEOS DE ALUMINIO (Al) EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA (IRC).

V. Lorenzo, D. Hernandez, M. Getino, S. Suria, M. Losada, B. Maceira, A. Torres. S. Nefrología. Hospital Universitario Canarias. Tenerife.

La intoxicación masiva con AL induce incuestionablemente Osteomalacia en la IRC. Sin embargo, es frecuente encontrar casos de acumulación discreta de AL en el hueso asociada a lesiones histológicas diversas, por lo que los métodos diagnósticos actuales de enfermedad ósea inducida por AL han sido puestos en entredicho.

En 61 pacientes urémicos (43 Prediálisis y 18 en Hemodiálisis) se realizó biopsia ósea y cuantificación histomorfométrica de la superficie ósea teñida (Ac. Aurín tricarbóxico) con AL (SAL) y se comparó con los parámetros bioquímicos e histomorfométricos. A los 18 pacientes en hemodiálisis se les realizó además el test de DFO (40 mg/K postdiálisis), considerándose positivo cuando el incremento sobre la cifra basal (ΔDFO) fue mayor de 200 $\mu g/l$.

De los 61 pacientes, 15 (24,6%) mostraron acumulación ósea de AL, siendo en 4 de ellos (6,5%) mayor del 10%. Sin embargo, sólo en 2 de estos pacientes apareció osteomalacia. El ΔDFO se correlacionó con el AL basal ($r=0,96$; $p<0,001$), pero no lo hizo con la SAL. Paradjicamente, el ΔDFO se correlacionó positivamente con la FA ($r=0,94$; $p<0,001$), PTH-I ($r=0,58$; $p<0,05$) y con los parámetros histomorfométricos indicativos de mayor turn-over óseo estáticos y dinámicos (Osteoide Osteoblástico, Superficie Resortiva y Fibrosis). Sólo 3 de los 18 pacientes estudiados tuvieron test de DFO (+), 2 con SAL >10% (sensibilidad 33% y especificidad: 93%). Sin embargo, los 3 tenían PTH-I elevada y sólo uno tenía OM (Mixta), siendo las 2 restantes Osteítis Fibrosa.

En conclusión, en poblaciones no seleccionadas el test de DFO (+) puede ser orientativo de acumulación de AL en el hueso, sin embargo no tiene alcance diagnóstico sobre la enfermedad ósea de base, ni predice que exista enfermedad ósea inducida por AL. Por lo tanto, la biopsia ósea sigue siendo indispensable a la hora de adoptar medidas terapéuticas.

215

CONTROL DE LA HIPERFOSFOREMIA: HIDROXIDO DE ALUMINIO ($(OH)_3Al$) Y DEFEROXIMINA (DFO) VERSUS CARBONATO MAGNÉSICO (CO_3Mg)

P. Arrizabalaga, J.M. Pons, M. Pocino, M. Carrera, M. García García, L. Revert. Centro de Diálisis. Hospital Clínico. Barcelona.

Se comparan los efectos del $(OH)_3Al$ y DFO versus CO_3Mg , administrados sucesivamente, sobre el eje biológico fosfo-calcio-alumínico y su tolerancia clínica en los mismos pacientes. Trece pacientes de 54 ± 7 ($\bar{x}\pm DS$) años, bajo hemodiálisis periódica 9 ± 4 años, fueron tratados con $(OH)_3Al$ a dosis de 4.8 ± 1.7 g/d y DFO 6 g/sem (fase 1) durante 12.3 ± 7.5 meses, 9.7 ± 8 meses después recibieron CO_3Mg a dosis de 4 ± 0.8 g/d. suprimiendo el Mg del baño de diálisis (fase 2). La fosforemia inicial de 5.8 ± 1.3 mg/dl fue de 4.9 ± 1.3 mg/dl en la fase 1, y de 5.6 ± 0.7 mg/dl en la fase 2. La alumina inicial de 127.2 ± 32.5 $\mu g/l$ presentó niveles sucesivos de 70.6 ± 39 $\mu g/l$ ($T=3.3294$, $p<0.02$ respecto al valor inicial) y 55.3 ± 27.8 $\mu g/l$ (pns respecto al valor de 74.2 ± 42 $\mu g/l$ durante el intervalo interfasas). Los niveles plasmáticos medios de magnesio, calcio, fosfatasas alcalinas, PTH-intacta, potasio y el hematocrito no mostraron diferencias significativas a lo largo de las dos fases. El tratamiento con $(OH)_3Al$ y DFO fue tolerado por el 84.6% de los pacientes, siendo suspendido por toxicidad ocular (1 caso) y acústica (1 caso) reversibles. El CO_3Mg fue tolerado por el 70% de los pacientes, 4 pacientes lo abandonaron por intolerancia digestiva ($Pr=0.989$, pns). **En conclusión:** la hiperefosforemia y la hiperaluminaemia de los pacientes dializados puede ser controlada eficazmente tanto con $(OH)_3Al$ y DFO como con CO_3Mg , no siendo ninguno de ambos regímenes especialmente exento de las complicaciones que limitan su utilidad clínica.

216

ESTUDIO-CLINICO-PATOLOGICO DE LA ENFERMEDAD OSEA POR ALUMINIO.

J.L. Cubero, A.L.M. de Francisco*, M.Arrobias, F.Caravaca, J.F.Espárrago, J.L.Pizarro, R.Robles, E.Sánchez Casado.

Hospital Infanta Cristina. Badajoz.
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

La enfermedad ósea por Aluminio (Al) tiene un diagnóstico histológico, sin embargo este método está al alcance de pocos centros. Por ello la mayoría de las veces se recurre a métodos indirectos, tales como el incremento en las cifras de Al en suero, después de la administración de Desferrioxamina (D.F.O.). Hemos desarrollado este estudio para correlacionar el incremento de los niveles de Al después de la infusión de D.F.O. con el tipo de osteodistrofia existente y la tinción de Aluminio en el Hueso.

Hemos estudiado 133 pacientes, a los que suspendimos la toma de hidróxido de Aluminio durante una semana. 46 pacientes presentan un Aluminio basal > 50 ugr/l. Después de la infusión de D.F.O.(40 mgr/kg/peso), 24 pacientes tenían un incremento de sus cifras de Al < 200 ug/l, y 22 pacientes mostraron un incremento > 200 ug/l. En 16 de estos 22 pacientes se realizó una biopsia ósea: 4 casos casos tenía una Osteomalacia pura, 10 una Osteodistrofia de tipo mixto y 2 Osteitis fibrosa. Los 14 primeros mostraron una tinción positiva de Al en el frente de mineralización.

CONCLUSIONES:

Un incremento del Al plasmático > 200 ugr/l, indica una alta probabilidad de enfermedad ósea por Al, si bien la lesión histológica más frecuente es la Osteodistrofia renal de tipo mixto.

217

FACTORES DE RIESGO EN EL DESARROLLO DE ENCEFALOPATIA DE DIALISIS POR SOBRECARGA ALUMINICA AGUDA EN LIQUIDO DE DIALISIS.

Monfá JM., Sousa F., Salvá M., Pastor E., Pérez JL, García A. y Acebal A.

Hospital General "Rio Carrión". 34005 PALENCIA

La complicación más temida de la afectación aluminica en hemodiálisis es el cuadro denominado encefalopatía de diálisis (ED); las condiciones que precipitan la aparición de este síndrome no están bien establecidas. Diversas investigaciones han sido propuestas, entre ellas el estudio de aluminio en líquido cefalorraquídeo (ALLC) y la relación con el metabolismo hierro. Se estudian 29 pacientes en hemodiálisis crónica, sometidos accidentalmente a una sobrecarga aluminica aguda, por disfunción del tratamiento de aguas, incrementándose las cifras previas en un 400%. Se realizó estudio neurológico (incluyendo punción lumbar) y electroencefalográfico, encontrándose en 6 - pacientes criterios de ED, frente a 23 sin afectación, correlacionándose la presencia de ED con diversos parámetros, según test Anova.

Los resultados entre el grupo ED y los siguientes parámetros evidencian una relación estadística significativa directa: aluminio sérico (Als) previo sobrecarga (p<0.01), Als máximo detectado en sobrecarga (p<0.05), ALLC (p<0.01) y edad (p<0.05); e inversa: ferritina sérica (p<0.05) y porcentaje de saturación de la transferrina (p<0.05). No se obtuvieron resultados significativos entre ED y tiempo de hemodiálisis, dosis de hidróxido de aluminio, Als extraído el mismo día de la punción lumbar y valor de la transferrina sérica.

Concluimos que el desarrollo de ED, por sobrecarga aluminica aguda, se relaciona con el pico máximo de Als alcanzado, con los valores previos de Als a la sobrecarga, con las cifras de Al en líquido cefalorraquídeo, con la edad de los pacientes y con la situación de ferropenia, medida por la disminución de la ferritina y del porcentaje de saturación de la transferrina.

218

ALTERACIONES NEUROPSICOLÓGICAS EN LOS PACIENTES EN HEMODIALISIS CON SOBRECARGA ALUMINICA LEVE

R.Mouzo, J.Ballarín, C.Junque, C.Roig, S.Serrano, ML.Mariñoso, A.Oliver, M.Rodá, P.Barceló
Fundación Puigvert. Barcelona

Numerosos estudios han demostrado la existencia de alteraciones neuropsicológicas secundarias a intoxicación aluminica; éstas son menos conocidas en la sobrecarga aluminica leve (SAL <30%).

OBJETIVO: Estudiar las alteraciones neuropsicológicas relacionadas con la sobrecarga aluminica leve y su posible reversibilidad con Desferrioxamina (DFO).

MATERIAL: 15 pacientes (9V 6M) 49 ± 12 años. Tiempo en hemodiálisis 104 ± 48 meses. Test DFO positivo (Δ DFO > 100 mcgr/l). SAL (Osteoid Surface Stainable) = <30% (n = 14). Ausencia de sintomatología clínica.

MÉTODOS: Tratamiento con DFO 2 gr/semana/8 meses. Biopsia ósea cresta iliaca. Estudio histomorfométrico (pre DFO). EEG y los siguientes Test se realizaron pre y post DFO: a) digital symbol subtest of wais; b) Trail making test form A; c) Rey's Auditori Verbal learning test; y d) simple reaction Test.

RESULTADOS: (Pre y post tratamiento)

	\bar{x}	DS	\bar{x}	DS	t
Simple reaction time (milisegundos)	35.7	16.0	32.1	4.0	0.97
Trail-Making Test (segundos)	55.3	23.1	60.5	35.6	-1.68
Digit symbol (segundos)	34.4	23.3	31.9	23.6	1.44

DS. Desviación standart. t=T de Student datos apareados ΔDFO pre/post (mcg/l) = 213 ± 110/92 ± 83 (p < 0.001). SAL (%) = 13 ± 11. PTH-C (ngr/ml) = 7.5 ± 6; DFO test/simple reaction test: pre r = 66 (p < 0.005) y post r = 71 (p < 0.003). No se hallaron correlaciones entre SAL y test neuropsicológicos.

CONCLUSIONES: Todos los test realizados previos al tratamiento demostraron alteraciones patológicas en las puntuaciones neuropsicológicas, que no mejoraron con la disminución de la sobrecarga aluminica. Ello podría explicarse por la coexistencia de otras causas: 1) Lesiones subcorticales difusas debidas a enfermedad vascular; 2) Déficit neurológico irreversible; 3) Temprana supresión del tratamiento.

219

EVOLUCION DE LA ELECTROGENESIS CEREBRAL EN HEMODIALISIS.

M.E.Plagaro, F.Cabrera, J.L.Cañón y J.R.Ortiz-Vigón.

Servicio de Nefrología. Hospital Civil de Basurto. Bilbao 48013

Modificaciones EEG en la IRC y las provocadas por la HD, fueron descritas por Kennedy ya en 1963.

En 369 EEG, recogidos a 19 pacientes HD-dependientes, - transcurridos 6 meses de su primera HD, se estudian la presencia y porcentaje de ritmos lentos y/o figuras irritativas, así como su distribución, tanto en reposo como en hiperpnea, clasificándolos en una escala de 0 a 6 según su grado de deterioro:

- G. 0: Trazados normales.
- G. I: Focalidad temporal izq. en la hiperpnea.
- G. II: Discreta lentificación difusa en la hiperpnea (4-7 c/s).
- G. III: Mayor lentificación en la hiperpnea (- de 4 c/s).
- G. IV: Focalidad en reposo.
- G. V: Discreta lentificación difusa en reposo.
- G. VI: Con mayor lentificación difusa en reposo (- de 4 c/s).

20 registros se recogieron inmediatamente después de la HD, 289 a las 24 h. y 60 a las 48 h. o más de la última HD. Esta distribución nos permite definir al practicado a las 24 h. como EEG. DE BASE, puesto que los practicados inmediatamente después muestran trastornos secundarios a la HD. y a partir de las 48 h. se constata un deterioro evidente en relación con las horas desde la última HD.

Los 289 EEG. DE BASE se distribuyeron en dos grupos. -- GRUPO A, 9 enfermos de 19 a 40 años y GRUPO B, 10 enfermos de 41 a 68 años. La evolución EEG, a los 72 meses de HD. es significativamente peor en el grupo de los jóvenes comparado con el de los añejos. Lo que pondría de manifiesto la conveniencia del trasplante precoz, incluso prediálisis como puede preconizarse para los niños.

EFFECTO DE UNA SOBRECARGA ORAL DE ASCORBATO (AA) SOBRE LA CAPACIDAD DE EXTRACCION DE ALUMINIO POR LA DESFERROXIAMINA (DFO)

M. Pérez Fontán, C. Fernández Rivera, J. Moncalián, A. Castro, A. Rodríguez-Carmona, F. Arrojo, M. Cao y F. Valdés Hospital Juan Canalejo. A Coruña.

Se sabe que el metabolismo del AA depende de los depósitos corporales de hierro (Fe), siendo más oxalagénico en pacientes con sobrecarga de Fe. También se sabe que el AA aumenta, por mecanismos mal conocidos, el efecto ferroquelante de la DFO, sin que se haya estudiado un posible efecto paralelo con el aluminio (Al). Para valorar estos dos aspectos en pacientes en diálisis (D), hemos estudiado 10 pacientes en D (3 varones, edad 51±21 años, 2 en HD y 8 en DPCA), 3 de ellos (Gr. 1) con sobrecarga de Fe (ferritina 1007±131 ng/mL) y los otros 7 (Gr. 2) sin sobrecarga de Fe (ferritina 124±108). El protocolo fue: 1) Retirada de suplementos de AA 2 meses antes del estudio. 2) Determinación Basal de Al (espectrometría de A.A., tras retirar hidróxido de Al 5-7 días antes), oxalato sérico (oxalato oxidada), AA sérico y ferritina; infusión de 40 mg/Kg i.v. de DFO y determinación de Al post-DFO. 3) Administración de una sobrecarga oral de AA, 2 gramos/día por 5 días (+1 a +5); el día +3 nueva provocación con 40 mg/Kg de DFO i.v.; determinación de Al, AA y oxalato séricos los días +3, +5, +10 y +15.

RESULTADOS:

	Basal	+3	+5	+10	+15	(Día)
AA	0,5±0,2	1,2±1,0*	1,7±1,9*	1,1±0,8	0,8±0,3	mg/dL
Oxalato	6,8±3,4	28,1±30,1*	19,3±7,3*	13,6±6,5*	9,8±3,9*	mg/L

* Diferencia significativa respecto a Basal

No se observó diferencia en el pico de oxalemia tras sobrecarga (día +3 ó +5) entre el Gr. 1 y el Gr. 2. El Al sérico Basal fue de 26,7±9,1 mcg/L, vs. 40,7±35,2 el día +3 (NS); tampoco el Al sérico los días +10 ó +15 fue superior al Basal. El gradiente de Al postDFO fue 34,8±24,8 mcg/L Basal vs 43,2±43,8 durante sobrecarga de AA (NS).

No hemos observado un efecto del AA por vía oral sobre la capacidad de quelación de Al por la DFO en pacientes en diálisis. El AA por vía oral, a las dosis administradas, resultó altamente oxalagénico. Sin embargo, los pacientes con sobrecarga de Fe no mostraron picos particularmente altos de oxalemia tras sobrecarga oral de AA.

BIOFILTRACION CON BAÑO DE BICARBONATO
SANZ MORENO C, FDEZ. GIRON F, ARMADA E, FDEZ. FDEZ. J, SANZ G. D. y BOTELLA, J.
HOSPITAL PUERTA DE HIERRO. MADRID.

Con la biofiltración se consigue mejorar la corrección de la acidosis en los pacientes de hemodiálisis gracias a la infusión de bicarbonato en el circuito sanguíneo, a pesar de utilizar un baño con acetato. Sin embargo no se pueden eliminar los inconvenientes del acetato, como son las hipotensiones intradiálisis u otros datos de mala tolerancia. Esto podría subsanarse empleando un baño con bicarbonato.

Hemos estudiado a 10 pacientes tratados previamente con Biofiltración de 180 min de duración, con dializador capilar de 1.6 m de superficie, de AN69, con baño de acetato e infusión de 300mEq/sesión de bicarbonato, que presentaban mala tolerancia intradiálisis debido a su patología asociada (diabetes, cardiopatía, hepatopatía y edad avanzada), pasandoles a un baño de bicarbonato (39 mEq/l) y reduciendo la infusión a 180 mEq de bicarbonato por sesión, manteniendo el resto de los parámetros. Evaluamos los datos geométricos y la sintomatología intradiálisis al mes y a los dos meses del inicio de este cambio.

No encontramos diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las cifras de bicarbonato pre-sesión (18,6mEq/l±1,9 con baño de acetato vs 21,1±1,6 y 20,1±1,7 al mes y 2 meses con baño de bicarbonato) o post sesión (23,0±2,4 vs 25,1±2,1 y 25,1±1,7), ni en los valores de pH pre (7,38±0,04 en acetato vs 7,39 ±0,04 al mes y a los dos meses de bicarbonato) o postsesión (7,48±0,04 vs 7,47±0,03 y 7,49±0,05). Tampoco se encontraron diferencias en el resto de la geometría (pO2, pCO2, EB). La tolerancia a las sesiones mejoró considerablemente, disminuyendo el nº de hipotensiones sintomáticas de 5,2/paciente/mes con acetato a 1,1 y 0,3/paciente/mes al mes y los dos meses de bicarbonato, y el nº de vómitos de 2,5 a 0,6 y 0,8/paciente/mes.

De estos resultados podemos concluir que la biofiltración realizada con baño de bicarbonato e infusión de 180 mEq de bicarbonato/sesión mejora la tolerancia al tratamiento conservando la buena corrección de la acidosis de la biofiltración convencional.

COMPARACION ENTRE HEMODIAFILTRACION (HDF) Y BIOFILTRACION (BIO).

J. Teixidó, R. Romero, A. Serra, P. Turguet, M. Borràs, J. Bonal, A. Caralps. Hosp de Badalona, Germans Trias i Pujol. Badalona.

A 4 pac. de diálisis se ha aplicado alternativamente HDF y BIO en periodos de 3 meses, a 3 sesiones /sem. de 3 h. con AN69 (FILTRAL 16) y Qb prescrito de 300 ml/m. En HDF se infundieron 9 L de solución de hemofiltración, y en BIO 3 L de Bic.Na de 100 mmol/L.

RESULTADOS: En las sesiones de HDF se observó flujo de sangre más bajo (p<0.001), mayor ganancia de peso inter-HD (p>0.001), menos vómitos (NS), menos hipotA sintomática (NS), y menos hipotA de 40 mmHg-sintomática o no- (p<0.025) que en las sesiones de BIO. Las otras diferencias observadas: TASistólica, TAMedia iniciales y TAS TAM y TAD finales más elevadas en BIO que en HDF, así como la FCardiaca más elevada en HDF, no se confirman en el análisis individual o por periodos de tratamiento. No hubo variaciones en los análisis del inicio de semana (mínimo 1 mes en la técnica) en HDF, BIO ni respecto al tratamiento previo: Cuprofan, 4 horas/s., a excepción del Eq. A-B que mejoró sobretodo en BIO. (p<0.05-0.01).

Los Kt/V i pcr de mitad de semana, aunque descendieron discretamente, se mantuvieron dentro de límites aceptables excepto en dos pacientes en un periodo: uno en HDF y otro en BIO.

CONCLUSIONES: 1- Tanto la HDF como la BIO son técnicas bien toleradas. 2- La HDF presenta menos hipotensiones aunque mantiene un flujo de sangre más bajo. 3- La HDF se acompaña de una mayor ganancia de peso interHD. 4-La BIO corrige mejor el Bic. i E.B. 5- Las 3 h/sesión son insuficientes para algunos enfermos.

EFICACIA Y TOLERANCIA CLINICA DE LA BIOFILTRACION SIN BUFFER - (AFB). RESULTADOS PRELIMINARES DE UN ESTUDIO MULTICENTRICO.

GRUPO DE ESTUDIO MULTICENTRICO DE AFB.

Para valorar la eficacia y tolerancia clínica de la AFB se han estudiado prospectivamente 33 pacientes (15 V, 18 H) de -49±11 años de edad, 60±14 kg de peso, previamente en biofiltración o hemodiálisis convencional de 3-4 horas durante 60±36 meses. Fueron transferidos a AFB con un protocolo controlado de 3 horas por sesión de AFB, flujo sanguíneo de 350 ml/min, capilar AN-69 de 1,3 m2 e infusión post-dilución de 2 litros/hora de CO3HNa 1/6 M. El tiempo de seguimiento en AFB ha sido de -7±3 meses. Se controló peso pre y post diálisis, TA, ganancia de peso interdiálisis y sintomatología clínica intra y extra-diálisis. Antes y durante AFB (1, 3, 6, 9 y 12 meses) se midió nivel de pequeñas moléculas, metabolismo fosfocálcico, lipídico, nutricional y balance ácido-base pre y post diálisis calculando parámetros cinéticos de KTV y PCR en diálisis a diversos intervalos de tiempo.

El nivel en AFB de BUN, creatinina, ac. úrico, Na, K, Ca y P no varió a lo largo del estudio ni en relación con el nivel previo a la inclusión en el protocolo de AFB. El CO3H pre y post sesión de AFB es de 21.4±2.5 y 27.0±3.0 mEq/l, significativamente más elevado que el CO3H basal (20.2±1.9 y 22.8±3.2 mEq/l) pre y post sesión de HD o biofiltración convencional previas.

El KTV y PCR en AFB se mantienen en 1.10±0.2 y 1.17±0.2 respectivamente frente a 1.07±0.2 y 1.10±0.2 respectivamente en situación previa al protocolo de AFB.

El peso pre diálisis aumenta ligeramente en AFB, sin cambios en la TA ni en la ganancia de peso interdiálisis. El porcentaje de hipotensiones es significativamente menor en AFB respecto a la situación basal (8.6% vs 32.8% respectivamente), objetivándose igualmente disminución de la incidencia de vómitos y cefaleas.

Podemos concluir que la AFB es un procedimiento de biofiltración sin buffer bien tolerado, eficaz, que corrige adecuadamente la acidosis y no presenta complicaciones intra ni extra diálisis valorables a lo largo de éste periodo de seguimiento.

HEMODIAFILTRACION CONTINUA ARTERIOVENOSA (CAVHD) EN FRACASO RENAL AGUDO GRAVE (FRA).

R.I. Muñoz, J. Gainza, F. García, G. García-Erauzkin, S. Zárraga, J.M. Martínez, J.J. Amenabar, R. Muñoz, I. Lampreabe.

Servicio de Nefrología. Hospital de Cruces. Bilbao.

La CAVHD consigue mejores aclaramientos que la hemofiltración continua por añadir difusión, al hacer circular líquido de diálisis por el filtro. Revisamos nuestra experiencia al aplicar CAVHD a 15 pacientes (p) (5 V. y 10 M.) de entre 32 y 79 años (\bar{x} =63) ingresados en Cuidados Intensivos con FRA oligoanúrico y fallo multiorgánico, 14 de ellos con ventilación mecánica y todos con drogas vasoactivas. Se utilizó un filtro de 0,5 m² de poliacrilonitrilo (AN 69), haciendo circular la sangre sin bomba de arteria a vena femorales. El líquido de diálisis: dianeal 1,5% a 1.000 ml/hora y la reposición del ultrafiltrado con ringer lactato en rama venosa. La heparinización continua con 3-10 mg/hora (en 10 p, 5 mg/h). Estudiamos su evolución clínica y parámetros de laboratorio habituales.

Un p falleció en las primeras 24 h. y otros 10 durante el tratamiento. El BUN al comienzo de CAVHD fue de 100 ± 37 mg/dl y la creatinina de $5,9 \pm 1,8$ mg/dl, descendiendo esta significativamente ($p < 0,05$; datos pareados), un 33% a las 72 h. (p vivos=14) y un 45% a la semana (p vivos=8). La hiperkalemia e hiponatremia se corrigieron en todos menos uno a la semana y en todos el bicarbonato sódico fue ≥ 18 mEq/l. La ultrafiltración promedio fue de 330 ± 147 ml/h.

El tratamiento se prolongó entre 1 y 18 días (\bar{x} =7) y la duración promedio de cada filtro fue 41 ± 14 horas. 10 pacientes presentaron sangrado digestivo (4 antes de CAVHD); los cuatro que sobrevivieron pasaron a HD convencional tras 4-12 días de CAVHD, y recuperaron función renal normal.

Concluimos que la CAVHD es una alternativa terapéutica eficaz en el manejo del FRA grave. La hemorragia digestiva, no atribuida exclusivamente a esta técnica, ha sido la complicación más frecuente.

EFECTOS DEL ACETATO EN LOS ANIONES DEL METABOLISMO INTERMEDIO DURANTE LA HEMODIALISIS (HD) DE ALTA EFICACIA.

J. Hdez-Jaras, A. Estrada*, C. García-Cantón, V. Paraiso, V. Alvarez, C. Bernis, G. Barril, J.A. Traver.
Servicios de Nefrología y Bioquímica*.
Hospital de La Princesa. Madrid.

El acetato es el anión más utilizado en los baños de HD para la corrección de la acidosis urémica. Este anión se sitúa en la encrucijada de múltiples vías metabólicas (Glucólisis anaerobia, ciclo de Krebs, cetogénesis) pudiendo modificar su actividad.

Con objeto de evaluar estas modificaciones, se estudiaron 8 pacientes en HD de 3h. Cuprofan 1.6 M2 y baño de acetato (35 meq/l). La medida de los parámetros gasométricos (PH, PCO₂, CO₃H⁻) y de los principales aniones orgánicos (acetato, lactato, piruvato, citrato y betaOHbutirato) se realizó a intervalos horarios durante la sesión (t0, t1, t2, t3) y una hora después (t4). No se aprecian diferencias significativas en el PH y CO₃H⁻ durante la HD, por el contrario se elevaron significativamente en el t4 con respecto a t3 (p 0.01).

El acetato sérico se elevó de 0.01 meq/l en t0 a 7.41 ± 1.44 en t3 (p < 0.001). En t4 los valores fueron de 0.11 ± 0.02 (p < 0.001 vs. t3). Se aprecia una correlación entre el rebote en la concentración de CO₃H⁻ (CO₃H⁻ t4 - CO₃H⁻ t3) y el acetato en t3 (r: 0.91, p < 0.05). Los niveles de lactato no se modificaron durante el estudio. El piruvato se elevó de 0.01 ± 0.0 en t0 a 0.03 ± 0.0 en t3 (p < 0.01). La relación lactato/piruvato se normalizó al finalizar la HD. El citrato aumentó de 0.07 ± 0.01 en t0 a 0.11 ± 0.02 en t3 (p < 0.05). El betaOHbut. se elevó de 0.1 ± 0.02 a 0.6 ± 0.13 en t3 (p < 0.01).

Conclusiones

1. La corrección de la acidosis se produce fundamentalmente una vez transcurrida la sesión de HD.
2. La ganancia de CO₃H⁻ se correlaciona con el nivel de acetato al final de HD.
3. La sobrecarga de acetato incrementa la actividad del ciclo de Krebs y la cetogénesis.
4. El acetato se convierte en el principal combustible metabólico, desplazando al piruvato. Este hecho y la mejoría en la relación lactato/piruvato hace que aumente los niveles séricos de este anión.

HEMODIALISIS (HD) CON ACETATO VS. BICARBONATO: DIFERENCIAS EN EL BALANCE ACIDO-BASE GLOBAL.

J. Hdez-Jaras, A. Estrada*, C. García-Cantón, V. Paraiso, V. Alvarez, C. Bernis, G. Barril, J.A. Traver.
Servicios de Nefrología y Bioquímica*.
Hospital de La Princesa. Madrid.

La presencia de acetato ó bicarbonato en el baño de diálisis, condiciona el modelo de balance de ión hidrógeno durante la HD. Con objeto de analizar el balance acido-base global en función del buffer empleado, se estudiaron 16 pacientes, distribuidos en 2 grupos. Grupo 1: 8 pacientes en HD 3h. Cuprofan 1.6 M2 y baño de acetato 35 meq/l. Grupo 2: 8 pacientes en HD 3h. Polisu fona 1.4 M2 y baño de bicarbonato: 32 meq/l y acetato: 4 meq/l. Se analizaron las transferencias horarias y total de acetato (J.acet.) y bicarbonato (J.bic) en ambos grupos.

Igualmente se calcularon las pérdidas de los principales aniones orgánicos (Pao) durante la sesión.

La generación de hidrogeniones (GenH⁺) se estimó a partir del PCR, mediante el modelo cinético de la urea.

Los resultados fueron (en meq):

	1ª h.	2ª h.	3ª h.	total
Grupo 1				
Jacet.	323.2±33.8	208.5±16.5	228.5±29.2	760±69.0
Jbic.	-239.7±29.7	-170.8±16.2	-193.7±25.9	-604±65.7

	1ª h.	2ª h.	3ª h.	total
Grupo 2				
Jacet.	38.9±3.4	34.0±3.3	32.0±1.8	105.09±5.9
Jbic.	30.4±7.8	8.9±6.1	-0.74±6.1	38.6±18.0

Se aprecian diferencias significativas (p < 0.001) en Jacet. y Jbic. entre ambos grupos.

La Pao fue de 35.8 ± 5.3 en el grupo 1 y 38.1 ± 4.0 (N.S.) en el 2. No hubo diferencias significativas entre la GenH⁺ y la ganancia de base diaria en ninguno de los dos grupos.

Conclusiones:

1. El balance acido-base global es equilibrado en ambos tipos de diálisis.
2. El acetato constituye una fuente importante de base aún en los baños de bicarbonato. La principal función de este anión es evitar las pérdidas de CO₃H⁻ sérico a través del dializador.
3. La Pao representa alrededor del 30% de la ganancia de base. Su cuantificación evitará la sobrevaloración del balance global.

DIALISIS CORTA Y DISEÑO DE MONITORES

Carrasco, M.L. Torres, G. Abaigar, P. Pascual, S. Santos, J.

Sección de Nefrología. H. General Yague. BURGOS.

Actualmente el desarrollo de diálisis de alta eficacia ha - hecho necesario la introducción de sistemas de control de la ultrafiltración. Nosotros estudiamos si dicho sistema modifica la eficacia de la diálisis. Para ello empleamos 2 tipos de monitores, uno de ellos con circuito cerrado alternativo (C.C.A) y otro con circuito cerrado único (C.C.U), en éste último existe flujo de líquido de diálisis durante 2 minutos 17 segundos, y durante los 17 segundos restantes el flujo se interrumpe. Se eligieron 7 pacientes a los que se les midió el aclaramiento de urea a los 60, 120 y 180 minutos, empleando un sistema C.C.A y a otros 9 pacientes con el mismo dializador y un sistema C.C.U a los que se les midió el aclaramiento de urea a los 60, 120 y 180 minutos, pero en 2 momentos distintos: cuando existe flujo de líquido de diálisis y cuando éste está interrumpido. También se tomaron muestras del líquido de diálisis a la entrada del dializador, al minuto y a los 2 minutos de la fase en que existe flujo de nuevo líquido. Observamos que con el sistema C.C.A la media del aclaramiento obtenido es de 198 ± 17 ml/min con el sistema C.C.U la media es de 173 ± 35 ml/min cuando el líquido circula, y de 133 ± 23 ml/min cuando deja de fluir, - siendo esta disminución estadísticamente significativa (P < 0.001).

Encontramos que en el líquido de diálisis la cantidad de urea al minuto de fluir es indetectable, pero a los 2 minutos su - valor es de 34% de la urea plasmática, lo que demuestra la presencia de recirculación. Por otro lado vemos que el aclaramiento disminuye en un 23% durante 20 minutos cada 3 horas en los sistemas C.C.U.

CONCLUSIONES

- El diseño de los monitores influye en la transferencia de masa durante la diálisis.
- Los sistemas C.C.U conllevan una pérdida de eficacia por dos motivos: recirculación del líquido y paro de suministro de éste cada cierto tiempo.
- Todo ello adquiere mayor significado a la hora de prescribir una diálisis corta o de alta eficacia.

CINETICA DE LA UREA CON DIALISIS CORTA CON MEMBRANA DE AN-69. POSIBLES FACTORES MODULADORES DEL PCR. ESTUDIO MULTICENTRICO. GRUPO DE ESTUDIO MULTICENTRICO CON DIALISIS CORTA CON AN-69.

En 160 pacientes en diálisis de 3 horas con membrana AN-69 al menos durante 3 meses se han valorado retrospectivamente parámetros de cinética de urea y nutrición en diálisis (KTV, -PCR), nivel de pequeñas moléculas, balance ácido-base y tolerancia clínica. Se compararon los resultados de éstos parámetros entre diferentes técnicas: HD con baño de acetato o bicarbonato (HDAC, HDBI), biofiltración con acetato o bicarbonato en baño (BIOAC, BIOBI), y biofiltración sin buffer (AFB), todas con AN-69, e igualmente con los datos obtenidos en HD con membrana de Cuprofan (CU).

El nivel pre-diálisis de BUN, creatinina, K, A, urico y P fué similar en todas las técnicas con AN-69 y similar al obtenido en HDCU.

AN-69	KTV	PCR	Superficie membrana	CO ₂ H
HDAC	1.18	1.03	1.57 m ²	19.2 mEq/l*
HDBI	1.13	1.17	1.55 "	21.2 "
BIOAC	1.02	1.12	1.50 "	22.0 "
BIOBI	1.11	1.22	1.54 "	22.6 "
AFB	1.12	1.12	1.30 "	22.0 "
HDBICU	1.15	1.00	1.65 "	20.6 "

El CO₂H pre-diálisis fué significativamente inferior en HDAC que en técnicas de biofiltración y HDBI. En todos los pacientes se obtuvo un valor medio de KTV y PCR superior a 1.0. El PCR es superior en técnicas con bicarbonato en el baño que con baño de acetato tanto en HD como en BIO. Es superior en técnicas de biofiltración que en técnicas de HD e igualmente más elevado en HD con AN-69 respecto a HD con Cuprofan.

Parece pues que el PCR puede depender, entre otros factores, del tipo y superficie de la membrana utilizada, de la presencia de bicarbonato o ausencia de acetato en el baño de diálisis, así como de la técnica de diálisis utilizada. Quizá la biocompatibilidad de la membrana, la permeabilidad hidráulica y la mejor tolerancia clínica en biofiltración y diálisis con bicarbonato en el baño puedan ser factores condicionantes, teniendo en cuenta la ingesta protéica de los pacientes.

ESTADO DE NUTRICION E INSUFICIENCIA RENAL CRONICA TRATADA CON DISTINTAS MODALIDADES. ESTUDIO COMPARATIVO.

Guerrero A., Montes R., Rios C., Gomez L., Madrigal J., Rocha JL., Mateos J., Palma A. H.Universitario V.del Rocio y H.Universitario V.Macarena. Sevilla.

En los últimos años numerosos trabajos han llamado la atención sobre la importancia del estado de nutrición (EN) en la incidencia de morbilidad y mortalidad del paciente con Insuficiencia Renal Crónica. En nuestra región se han realizado pocos estudios para conocer la incidencia y características de la Malnutrición (MN) en el paciente renal. Hemos estudiado 219 pacientes con IRC, 28 de ellos en Prediálisis (PD), 21 en DPCA, 128 en HD en Centro Periférico (HDCEP), 32 en HD en Hospital (HDH) y 10 en HD Domiciliaria (HDD). Se realizaron Medidas antropométricas, Proteínas séricas y Linfocitos. Los resultados obtenidos demuestran un déficit del compartimento graso, siendo inferior a la media en un 60% de los pacientes, que ya se objetiva en los pacientes en PD, agravándose en los pacientes en HD y mejorando notablemente con la DPCA. El compartimento de proteína muscular estaba en general conservado, con cifras normales en más de un 80% de los pacientes. Las proteínas plasmáticas estaban por encima del límite inferior de lo normal en un 70-80% del total. Al comparar los distintos grupos de tto. es de destacar los mejores índices nutricionales de los pacientes en PD, seguidos por los HDD, HDCEP y más alejados HDH. Los pacientes en DPCA a pesar de buenos índices antropométricos mostraban severa depleción de proteínas séricas, junto con la cifras más altas de Linfocitos.

ACTIVIDAD PROCOAGULANTE (APC) DE LOS POLIMORFONUCLEARES (PMN) AL INDUCIR LA ACTIVACION DEL FACTOR X (FX) DURANTE HEMODIALISIS (HD) CON DIFERENTES MEMBRANAS.

V.Paraíso; V.Alvarez; J.A.Sánchez; C.Bernis; G.Barril; C.GªCantón; B.Rincón; E.Gruss; F.Sánchez-Madrid; A.Estrada; J.A.Traver.

S. Nefrología. S.Immunología. S. Bioquímica. H. de la Princesa. Madrid.

La APC de los PMN es estimulada por diversos agentes mediante la unión a su membrana celular y posterior activación del FX. El receptor del FX está identificado como una molécula de adhesión (Mac-1). En este trabajo se estudió la activación del FX por los PMN de pacientes con I.R.C. durante HD.

MATERIAL Y METODOS. Se estudian 18 pacientes: 7 en HD con cuprofan (Cp), 6 con AN69 y 5 con polisulfona (Ps). Se aislaron PMN de muestras obtenidas basal y a los 20 y 60 min. de HD que se incubaron con FX. La activación del FX se cuantificó midiendo la hidrólisis del cromógeno CBS 31.39 (nmol/min.) por espectrofotometría.

RESULTADOS:

	Cuprofan	Polisulfona	AN-69
Basal	658.7±331*	577.9±214.9	775.7± 420.9
20 min.	2360.5±1735.5*	920.5±488.2	1439.4±1037
60 min.	1422.3±1208.9*	582.3± 72.7	895.2± 221.7

a, b: p < 0.05.

CONCLUSIONES: 1-La HD con Cp motiva a los 20 min. un aumento de APC de los PMN a través de la activación del FX, que tiene tendencia a normalizarse a los 60 min. 2. No se demuestra aumento de la APC con Ps y AN69. 3. El aumento de la APC encontrado con Cp es paralelo al previamente demostrado con Mac-1, lo que hablaría a favor del papel de esta molécula en la activación del FX durante la HD con Cp. El estudio de la APC de los PMN inducida por Mac-1 puede jugar un papel importante en la valoración de la biocompatibilidad de membranas.

ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS POBLACIONES LINFOCITARIAS EN SUJETOS SANOS Y EN HEMODIALISIS (HD).

A. Montes, F. Ruiz Cabello, J.Bravo, A. Osuna, M. Benitez, P. Galindo, C. Asensio.

Servicio de Nefrología
CCSS Virgen de las Nieves.- GRANADA 18012

La HD da lugar a que la sangre y entre ella las poblaciones linfocitarias se pongan en contacto con la membrana del dializador y esta pueda convertirse en un antígeno capaz de activar y estimular la proliferación celular linfocitaria.

MATERIAL Y METODOS. Se estudian las subpoblaciones linfocitarias CD-20 (pan B), CD-3 (pan T), CD-4 (helper), CD-8 (citotóxica/supresora), CD-25 (receptor IL-2), CD4-CD29(helper inductora) CD4-CD45R (helper supresora) en artícueros monoclonales en 20 S. sanos y en 15 pacientes en HD, antes y después de esta, sin diferenciar el tipo de membrana. Se analizan por citómetro de flujo (FACS).

RESULTADOS. Encontramos en HD un incremento casi significativo (p<0,1) de CD-4. El CD-25 experimenta un ascenso en pacientes en HD, tanto en CD-4 como en CD-8 (p<0,001). Hay aumento en los pacientes en HD para CD4+CD29+(p<0,05) (célula memoria o previamente activada), pero no así en CD4+CD45R+, aunque si presenta una tendencia al descenso.

CONCLUSIONES. 1.-No hay diferencias en las subpoblaciones linfocitarias antes o después de HD. 2.-Lcs sujetos en HD presentan un incremento de CD4+CD25+ y CD8+CD25+, debido a inmunización por las membranas de diálisis y/o a un proceso inmunológico de base. 3.-El aumento de CD4+CD29+ puede ser consecuencia del mayor número de células activadas existentes.

232

RELACION ENTRE LOS NIVELES DE IGE ANTI-OET Y TEST CUTANEOS CON ALBUMINA+OET EN PACIENTES EN DIALISIS.

L.Hortal, N.Vega, A.Fernández, T.Carrillo*, A.Losada**, J.C.Rodríguez, C.Plaza, M.Perdomo, L.Palop, S.Nefrología, S.Alergia*, S.An.Clinicos**, H.Na.Sa.del Pino. Las Palmas de G.C. 35004

Se estudiaron 96 pacientes (Pac) con IRC en diálisis, 29 en DPCA y 67 en HD: 8 con membrana de PAN, y 59 con cuprofan (CU), con 4.6±3.4 años en la técnica y una edad de 45.8±14.0 años. Se determinó IgE total (IgE-T), IgE anti-óxido de etileno (IgE-OET), hemograma y fórmula a todos los Pac y a los Pac en HD test cutaneos (prick) a neuroalergenos, histamina y específicos de albúmina incubada con OET: 1, 2, 10 y 20 mg de albúmina y tras aireado 24, 48 y 72 horas. No encontramos diferencia en la IgE-T entre HD y DPCA 49.1±104 vs 66.8±107.7 U/l p=NS. La IgE-OET fue 1.9±3.4 en HD vs 0.99±0.41 en DPCA p<0.05. Se obtuvo correlación significativa entre el nº de eosinófilos (EO) e IgE-T (r=0.69, p<0.01). EO e IgE-OET (r=0.60, p<0.01). Los Pac dializados con PAN tenían una IgE-T de 11.6±13 vs los Pac con CU 53.7±110 p<0.05, y una IgE-ETO de 0.87±0.3 vs 1.8±3.3 p<0.05. Todos los Pac fueron positivos al test de histamina. Se observó que había 9 Pac positivos al prick-OET que tenían niveles más altos de IgE-OET 7.5±7.4 vs 1.1±0.4 p<0.01 así como niveles más altos de IgE-T 179±192 vs 29±46 p<0.01 todos estos Pac se dializaban con CU. Estos Pac positivos al prick de OET lo fueron en todos los casos con 1mg y tras 72 hor. de aireado, se obtuvo una r=0.7 entre la tasa de IgE-OET y el área de la pápula producida por el Prick.

CONCLUSIONES: 1) Los Pac en CAPD presentan niveles similares de IgE-T a los de HD. 2) Los Pac en HD tienen cifras de IgE-OET superiores a los de CAPD, y los que utilizan cuprofan mayores de IgE-T e IgE-OET que los de PAN. 3) Los Pac con Prick cutáneo específico albúmina-ETO positivo presentan niveles de IgE-OET significativamente mayores, lo que permite determinar la hipersensibilidad al OET de forma sencilla.

233

RESPUESTA DE LOS LINFOCITOS T EN LOS PACIENTES SOMETIDOS A HEMODIALISIS.

E. Moreno, D. del Castillo, M. Santamaria, R. Solana, P. Aljama

Hospital Reina Sofia. Cordoba.

La insuficiencia renal crónica induce un estado de inmunosupresión cuya respuesta celular está mediada principalmente por los linfocitos T.

Varias hipótesis se han barajado para explicarla incluyendo un defecto en los linfos T de los urémicos o la presencia de una inmunoregulación anormal mediada por los linfocitos T facilitadores y supresores.

En 16 pacientes sometidos a hemodiálisis se estudiaron los linfocitos T (CD3), facilitadores (CD4) y supresores (CD8) y la interleukina 2 (IL2) y el receptor de interleukina 2 (IL2 rec), y se compararon con 10 sujetos normales. El recuento de linfocitos T CD3, CD4 y CD8 no fue significativamente diferente en ambos grupos pero IL-2 e IL-2 rec. estaban incrementados de forma significativa en los pacientes en diálisis p<0.01 y 0.05 respectivamente.

Se estudió el efecto de la HD a los 0, 30, 60, 120 y 240 min. no encontrándose variación en los CD3. Los CD4 y CD8 se incrementaron a los 120 y 240 min. p<0.01 y 0.05 respectivamente y las IL2 e IL2 rec. solo lo hicieron a los 240 min. p<0.01.

La proporción de linfos T en los pacientes en diálisis no es diferente a la de los sujetos normales, aunque aumentaron las IL2 e IL2 rec. de forma significativa. La hemodiálisis incrementa en número de células activadas CD4, CD8 y asimismo la IL2 e IL2-rec.

La uremia no provoca activación de las células T, mientras que la diálisis incrementa los niveles de IL2 e IL2-rec., marcadores considerados como indicadores de activación de células T.

234

COMPARACION DEL REBOTE DE PEQUEÑAS MOLECULAS POST DIALISIS ENTRE MEMBRANAS DE ALTA PERMEABILIDAD (AFB) Y CUPROFAN.

J. Teixidó, J. Bonal, P. Torquet, R. Romero, A. Serra, M. Borrás, A. Caralps. Hospital de Badalona "Germans Trias i Pujol". Badalona

Para valorar si la cinética de la Urea es útil en las diálisis de 3 horas con membranas de alta permeabilidad, se han comparado 17 sesiones de 3 h. de Biofiltración sin Acetato (AFB) (FILTRAL 12), con 12 sesiones de 4 h. con Cuprofan (CUP), tomando las muestras convencionales para la cinética de la Urea a mitad de semana (C1, C2, C3) y una muestra adicional a los 60 de finalizar la sesión (C2b), determinando Urea, Creat, K⁺ y Fosfato. El objeto del trabajo es precisar si el rebote de estas sustancias aumenta significativamente al pasar de 4 h. CUP a 3 h. con AN69 (AFB).

	REBOTE 1h POST HD			PERDIDA EFICACIA HD 1						
	Kt/Vt	Kt/Vc	BUN	CR	K	F				
CUP 4h.	1.14	0.92	6.08	118	0.71	0.47	7.5	9.7	60	30
AFB 3h.	1.05	0.84	7.09	117	0.62	0.36	8.05	10.5	57	26

El KTV tradicional (ln[BUN2/BUN1]), el KTVC corregido calculado según la muestra C2b menos el incremento de BUN de 1 hora (G1), así como los rebotes de BUN (BUN2b-BUN2), Creatinina (CR2b-CR2), K (K2b-K2), y Fosfatos (F2b-F2) no fueron significativamente diferentes entre AFB 3h. y CUP 4h. Considerando la Eficacia Teórica de la sesión de diálisis ET=1-(C2/C1) y la Eficacia real o Corregida EC=1-((C2b-G1)/C1) puede calcularse la Eficacia perdida (ET-EC). No hubo diferencia en la eficacia perdida entre AFB y CUP para los mismos solutos.

CONCLUSION: El rebote de pequeñas moléculas 1h. post diálisis no aumenta significativamente al pasar de Cuprofan 4h a AN69 3h (AFB), por lo que la cinética de la Urea sigue siendo válida para este tipo de diálisis más corta.

235

EFECTO DEL BUFFER Y LA CONCENTRACION DE Na EN EL VOLUMEN PLASMATICO Y ESTABILIDAD CARDIOVASCULAR EN HD F. Polonio, A. Martín-Malo, M. Espinosa, D. Castillo, MA Alvarez, L.G. Burdiel, P. Montilla, P. Aljama. Hospital "Reina Sofia". Cordoba.

Uno de los factores determinantes en la regulación del volumen plasmático (VP) durante la hemodiálisis (HD) es la composición del líquido de diálisis (LD). El objetivo de este trabajo fue evaluar los efectos inducidos en el VP y la estabilidad cardiovascular modificando la concentración de sodio y el buffer.

Se estudiaron 10 pacientes en HD que se dializaron secuencialmente en intervalos de 3 semanas con: 1) Acetato (Ac) y 135 mmol/l de Na en el LD (Ac-135), 2) Ac y 145 de Na (Ac-145), 3) Ac y 155 de Na (Ac-155), 4) bicarbonato (Bi) y 135 de Na (Bi-135), 5) Bi y 145 de Na (Bi-145), y 6) Bi y 155 mmol/l de Na (Bi-155). La ultrafiltración se mantuvo constante en todas las diálisis. Se realizaron determinaciones de Na, osmolaridad (OSM), presión coloidosmótica (PCO), factor natriuretico atrial (ANF), vasopresina (VAS) y calculos de VP, prediálisis y a los 60, 120, 180 y 240 minutos. Horariamente se midieron presión arterial media (PAM) y frecuencia cardiaca.

La PAM descendió de forma significativa únicamente cuando los pacientes fueron dializados con Ac-135 (p<0.01) y Ac-145 (p<0.05). La OSM disminuyó en todos los procedimientos, siendo más evidente en las sesiones de HD con 135 mmol/l de Na. Se observó un incremento en la PCO (p<0.01) y un descenso en el ANF (p<0.01) en todos los grupos a los 240 minutos, excepto en la diálisis con Ac-155 y Bi-155. Por otra parte, el VP se mantuvo estable en Ac-155 y Bi-155, detectándose un descenso significativo (p<0.05) en el resto de los grupos.

Por tanto, se puede concluir que los cambios en el volumen plasmático inducidos por la HD están íntimamente relacionados con la concentración de Na en el líquido de diálisis y parecen ser independientes del tipo de buffer utilizado. Sin embargo, la respuesta hemodinámica parece estar mediada por la interacción de ambos factores (Na y buffer).

236

EFFECTOS A CORTO Y LARGO PLAZO DEL POLIACRILONITRILLO (AN-69) EN EL ESTADO DE OXIDACION DE LOS ERITROCITOS DE PACIENTES EN DIALISIS.

R. Martos*, C. García-Escribano*, J. Duque*, E. Saiz, M. Rodríguez-Puyol*, D. Rodríguez-Puyol. Hospital Universitario de Alcalá de Henares. *Dpto. Fisiología. Univ. Alcalá de Henares.

Existen ciertas evidencias de que las membranas de diálisis más biocompatibles pueden condicionar un menor daño oxidativo en los pacientes en programa de hemodiálisis periódica. Para analizar esta hipótesis, se midió la concentración eritrocitaria de malonil-dialdehído (MDA) y de glutatión reducido (GSH) en 12 pacientes en hemodiálisis crónica con membrana de cuprophane (CU), basalmente (PAN-0) y tras 3 horas de diálisis con membrana de AN-69 (PAN-3). Estos valores fueron comparados con los de los mismos pacientes sometidos a hemodiálisis con CU (CU-0, CU-3). Igualmente, se compararon las concentraciones de MDA y GSH en 14 pacientes dializados durante 9 meses con CU (CU-C) con las de 8 pacientes tratados durante un tiempo similar con AN-69 (PAN-C). Los resultados se muestran en la Tabla:

	CU-3	PAN-3	CU-C	PAN-C
MDA	2.9±0.6	2.2±0.3*	2.3±0.2	2.3±0.1
GSH	69.9±4.6	66.3±3.9	74.6±2.7	74.0±6.1

* p < 0.05 vs CU-3
Basalmente no se encontraron diferencias significativas en los valores de MDA y GSH en CU-0 (2.3±0.4; 66.5±6.1) y PAN-0 (2.1±0.2; 61.8±4.9). Los valores medios de GSH en el grupo de pacientes en hemodiálisis (ver tabla) fueron estadísticamente superiores a las concentraciones en pacientes controles (50.9 ± 2.3, p < 0.05). Estos resultados sugieren que el AN-69 determina un menor stress oxidativo intradiálisis en eritrocitos de pacientes en programa de hemodiálisis periódica. Las repercusiones a largo plazo de este efecto protector no se diferencian significativamente de lo que ocurre tras la utilización crónica de CU, lo que podría estar en relación con unas concentraciones intraeritrocitarias elevadas de GSH.

237

ESTUDIO DE LA PRODUCCION INTRADIALITICA DE INTERLEUQUINA-1 (IL-1) CON 5 DIFERENTES MEMBRANAS. VALORACION CONJUNTA DE NIVELES DE BETA-2 MICROGLOBULINA (B2-M).

L.M. Ruiz Muñoz, J. Ocharan, D. García-Masdevall*, S. Zárraga, G. García-Erauzkin, M. Riñón*, A. Arrieta*, J.J. Amenábar, P. Gómez-Ullate, I. Lampreabe. Servicios de Nefrología e Inmunología*. Hospital de Cruces. Bilbao.

Determinamos mediante Enzimoimmunoensayo (ELISA) niveles plasmáticos de IL-1 alfa y B2-M, cuantificados en pgs./ml. y mgs./l. respectivamente, en 9 pacientes tratados durante 5 semanas secuencialmente con 5 diferentes membranas: Cuprofan (CU), Poliacrilonitrilo (PAN), Polisulfona (PSF), Etilvinilalcohol (EVAL) y Acetato de Celulosa (AC). Se estudiaron en los momentos Inicial (I), Medio (M) y Final (F) de la última diálisis de cada semana.

PAN, CU y AC indujeron una producción significativa de IL-1 intradiálisis: I=98.5 ± 57.45; M=129 ± 51.11; F=98.5 ± 54.6 para el PAN. I=86.1 ± 27.48; M=104.6 ± 28.84; F=81.4 ± 20.04 para el CU. I=56.42 ± 14.96; 75.14 ± 20.78; F=75.42 ± 26.49 para el AC. (Test de Wilcoxon: p < 0.05 para M vs.; medición en pgs./ml.). Las membranas de EVAL y PSF no exhibieron claras variaciones.

Los niveles intradiálisis de B2-M disminuyeron significativamente con la PSF: I=35 ± 12.13; M=27.3 ± 12.2; F=24 ± 10.4; por contra, se incrementaron con el CU: I=32.7 ± 11.02; M=37.2 ± 10.4; F=39.4 ± 10.3 (Test de Wilcoxon: p < 0.05 para M vs.; medición en mgs./l.). No se objetivaron cambios sustanciales con PAN, EVAL y AC.

La interacción Membrana-Monocito puede ser inductor de IL-1. EVAL y PSF son aparentemente las más biocompatibles en este aspecto. No existe correlación entre los cambios intradiálisis de la B2-M y la producción aguda de IL-1.

238

LIBERACION QUIRURGICA O TRATAMIENTO MEDICO DEL SINDROME DE TUNEL CARPIANO (STC) POR AMILOIDOSIS RELACIONADA CON DIALISIS CRONICA

V. Valverde C., C. García A., J.L. Pérez M., A. Llopis L. Nefrología. Hospital SVS Elda y Perpetuo Socorro. ALICANTE

La sintomatología derivada de la compresión del Nervio Mediano por depósitos amiloides, mejora rápidamente en ptes afectos que reciben un injerto renal y corticoterapia. Esta mejoría es independiente de la funcionalidad del injerto y se ha atribuido a acción anti inflamatoria del corticoide. Hemos comparado prospectivamente a 12 y 18 meses, a 3 grupos de ptes afectos por STC en quienes se tenía evidencia histológica de depósitos Rojo Congo positivos, con edad (58,2A), tiempo de permanencia en HD (8,5A), niveles séricos de B2M (68mg/dl) y características previas de HD superponibles para los 3 grupos. En los grupos A (11 ptes) y B (12 ptes) se efectuó liberación quirúrgica del Mediano, continuando HD con Cuprofan (grupo A) o con membranas de alta permeabilidad mas convección (MAP) (grupo B). Al grupo C (10 ptes) se administró corticoides (25 mgs/día por 4 sem. y luego 15 mgs en días alternos) y se efectuó HD con MAP. Resultados:

	B2M			Mejoría síntomas			Recidiva
	0m	12m	18m	12m	18m		
Grupo I	68	71	70	6	4	7	
Grupo II	72	51	31	9	7	5	
Grupo III	70	49	33	9	9	-	

Conclusiones: Recidiva del STC es habitual al continuar HD con Cup. Aunque B2M sérica desciende en los dializados con MAP la recidiva del STC sigue siendo alta. Fibrosis perineural tardía puede ser una explicación. En los no intervenidos y tratados con corticoides, el alivio sintomático es la regla, y aunque solo obtuvimos evidencia de desaparición (1) o franca mejoría de la compresión neural (2) en 3 ptes, 6 de los 7 restantes mejoraron de la clínica dolorosa sin apreciarse empeoramiento funcional (por VCN) ni alteraciones anatómicas (atrofias). Cinco de los intervenidos han experimentado pérdida funcional con atrofia. Es necesario un seguimiento a mas largo plazo para extraer conclusiones mas firmes.

239

DIAGNOSTICO GAMMAGRAFICO DE LA AMILOIDOSIS ASOCIADA A LA DIALISIS MEDIANTE B2-MICROGLOBULINA - I-131. RESULTADOS PRELIMINARES.

E. Ponz, C. Píera, JM Campistol, F Lomeña, R Herranz, J Muñoz Gómez, J López Pedret, J Setoain, L Revert. Hospital Clinic i Provincial. Universidad de Barcelona.

La Amiloidosis por depósito de B2-microglobulina (B2-m) es una complicación frecuente del enfermo con IRC en tratamiento sustitutivo con diálisis. Para el diagnóstico se requieren técnicas histológicas. Recientemente disponemos de una nueva técnica: la inyección iv de B2-m marcada con I-131 con obtención de imágenes gammagráficas de los depósitos.

Material y métodos
Se han estudiado 9 enfermos (4 M, 5 H) con una edad media de 62 a. (48-78 a.) y un tiempo medio de permanencia en hemodiálisis de 12.6 a. (9-15 a.). Todos estaban diagnosticados de Amiloidosis asociada a la diálisis con confirmación histológica y 5 de ellos tenían demostración de depósitos sistémicos (biopsia de grasa subcutánea, intestinal o ecocardiograma sugestivo de infiltración amiloide).

Se practicaron gammagrafías seriadas a las 24, 48 y 72 horas de la inyección iv de B2-m - I-131.

Resultados
- 8 de los 9 enfermos tenían depósitos selectivos articulares (hombros, codos, carpos, caderas, rodillas y tobillos).

- En 4 enfermos se detectaron depósitos extrarticulares (3 próstata, 1 hígado).

- El estudio negativo correspondía a una enferma con amiloide en el ligamento anular del carpo sin artropatía amiloide.

- La imagen más demostrativa era la de las 72 horas.

Comentarios
Esta nueva técnica permite el diagnóstico y la localización de la Amiloidosis asociada a la diálisis con traducción clínica y en el futuro permitirá el seguimiento de los depósitos después de intentos terapéuticos.

240

ESTUDIO DE LA INMUNIDAD CELULAR Y HUMORAL EN PACIENTES CON AMILOIDOSIS DE DIALISIS.

J.Fort, J.Ll.Aliaga*, J.Rosello**, J.Camps, A.Olmos, L.Piera. Servicios de Nefrología, Neumología* y Medicina Preventiva**. Hospital General Vall d'Hebrón. BARCELONA.

Aunque la patogenia de la amiloidosis de diálisis no está todavía aclarada y parece ser multifactorial, se ha sugerido su relación con una mayor alteración de la inmunidad en los pacientes que se dializan desde hace años. La distinta incidencia de esta patología en enfermos con similar media de edad y años en diálisis así como su infrecuente presentación en la población joven de diálisis nos ha motivado para este trabajo.

Estudiamos 36 pacientes dializados durante \bar{x} : 10 a., estableciendo 3 grupos; grupo 1 edad \bar{x} 61.5 a. con clínica-histología de amiloide β_2 MG., grupo 2 \bar{x} : 62.2 a., grupo 3 \bar{x} : 44.3 a. (ambos sin clínica). Como control, se estudiaron 20 pacientes sanos del S.C. Plástica. Grupo 4 \bar{x} : 60 a. y grupo 5 \bar{x} : 39.3 a.

Se dosificaron las inmunoglobulinas plasmáticas, subpoblaciones linfocitarias (Ac. Monoclonales) y test cutáneos con 5 Antígenos. Resultados: Subpoblaciones linfocitarias; Al comparar aisladamente los grupos estudio 1-2-3 entre sí y a su vez con los grupos control, los pacientes del grupo 1, tenían un coc. T4/T8: 1.1, significativamente mas bajo $-p=0.04-$ que los pacientes del grupo 2 (coc: 1.71) y grupo 4 (coc: 1.62). No encontramos diferencias del coc. T4/T8 ni en el número absoluto de células T3, T4, T8 al comparar los pacientes del grupo 3 con el 5.

Inmunoglobulinas plasmáticas: No hubo diferencias siendo solo significativamente mas elevada la IgM: 178 g/l. del grupo 5 respecto al grupo 3.

Test cutáneos: Globalmente, los grupos control tenían una mayor reactividad cutánea a expensas del PPD, Varidasa y Toxide Estafilocócico. Encontramos una mayor positividad al PPD en el grupo de pacientes asintomáticos (2-3) $-p=0.01-$ en ambos, respecto de los pacientes con clínica (1).

En resumen, en nuestro estudio, para un mismo tiempo de años en diálisis, los pacientes que desarrollan clínica de amiloide de diálisis, parecen tener un mayor grado de alteración de la inmunidad celular respecto a los enfermos de edad similar y mas jóvenes que permanecen asintomáticos.

241

ARTROPATIA UREMICA EROSIVA (AUE) EN LAS MANOS DE PACIENTES TRATADOS CON HEMODIALISIS Y DIALISIS PERITONEAL CONTINUA AMBULATORIA. ¿HIPERPARATIROIDISMO O AMILOIDOSIS?

A. Cruz, T. Gonzalez, A. Balsa, R. Selgas, K. Lopez-Revuel, A. M. A. Bajo, C. Riñón, J. Muñoz, J. L. Miguel. HOSPITAL LA PAZ. MADRID.

En el presente trabajo analizamos la presencia de AUE en manos (erosiones marginales en metacarpofalangias (MCF) e interfalángicas proximales (IF) en ausencia de disminución del espacio articular) de 74 pacientes (36 varones y 38 mujeres) en tratamiento con HD (53) o con CAPD (24). Edad media 54 ± 12 años; tiempo medio en diálisis 80 ± 55 meses. PTH-intacta 291 ± 440 pg/ml. B2microglobulina 65 ± 17 mg/l.

Hemos encontrado 9 pacientes con AUE (4 varones y 5 mujeres). 7 en HD y 2 en CAPD. con edad media de 58 ± 7.6 años. tiempo medio de diálisis 81.4 ± 40.8 meses. PTH-i 344 ± 386 pg/ml. B2microglobulina 56 ± 5 mg/l.

Otros hallazgos de interes en este grupo han sido: síndrome de tunel carpiano en 5, tenosinovitis de flexores de manos y rápida destrucción de MCF e IF en 1 paciente. geodas a distintos niveles en 5 pacientes (todas ellas afectando al carpo), derrame articular en rodillas en 2 pacientes con presencia de amiloide en liquido sinovial en uno de ellos y espondiloartropatia destructiva en 3.

El grado de hiperparatiroidismo bioquímico secundario de los pacientes con AUE era similar al del grupo control.

Aunque solo encontramos relacion estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre AUE y geodas en carpo, es llamativa la asociacion de esta entidad con otras lesiones sugestivas de artropatia amiloide (geodas a otros niveles, síndrome del tunel carpiano, derrame articular con confirmacion histologica en 1 caso) y espondiloartropatia destructiva.

Concluimos que la artropatia erosiva de las manos de los uremicos podria estar entre la patología osteoarticular derivada del deposito de amiloide.

242

ASPECTOS CONTROVERTIDOS DEL MODELO CINETICO DE LA UREA. (MCL. Gallego, E. Mendez, M.L. Chahín, J. Yanes, E. Gonzalez, M. Garcia, J.J. Sección de Nefrología. Hosp: Ntra. Sra. Candelaria. Tenerife.

Hemos analizado los datos obtenidos empleando distintos procedimientos para el cálculo del MCU y la incidencia que sobre dicho MCU tienen la recirculación (RF), el hematocrito, la función residual (AR) y el tipo de membrana.

Se obtuvieron aclaramientos in-vivo de 8 dializadores de distinta superficie: 4 Cuprofan (Cu), 3 PAN y 1 Triacetato de celulosa, a distintos flujos sanguíneos ($N > 30$ en cada punto); y el volumen de distribución de la urea (V) en función de superficie corporal y sexo con objeto de calcular KT/V experimentales. Así mismo, en 56 pacientes, cada 45 días durante un año, se determinaron KT/V real, TAC, PCR, % de reducción del BUN y RF.

Los valores de V oscilaron entre 41-70% del peso seco. Los KT/V teóricos fueron más elevados que los reales, medidos en función del $\ln \text{Bun pre/Bun post}$: 1.18 ± 0.12 vs 1.10 ± 0.14 ($p < 0.001$). La diferencia entre los dos KT/V, mostró una correlación muy estrecha con la RF ($r = 0.9322$). Los valores de KT/V no fueron influidos por los niveles de Hematocrito. Los KT/V reales obtenidos despreciando el AR, no mostraron diferencias con los calculados teniendo en cuenta (ns), pero esos AR en los mismos enfermos, sí provocaron variaciones significativas en el cálculo del PCR (gr/K/día): 0.98 ± 0.24 vs 1.05 ± 0.23 ($p < 0.001$). Los KT/V reales se elevaron con respecto a los previos al estudio: 1.04 ± 0.13 vs 1.10 ± 0.14 ($p < 0.001$). Esta mejora en la calidad de la HD llevó aparejada un ascenso igualmente significativo en el PCR: 0.95 ± 0.18 vs 1.05 ± 0.23 ($p < 0.001$), fundamentalmente a expensas del grupo de pacientes que cambiaron de Cup a PAN al inicio del estudio (PCR = 0.94 ± 0.19 vs 1.1 ± 0.23 $p < 0.001$), siendo los ascensos en el KT/V similares en todos los grupos.

CONCLUSIONES: 1-La simplificación de V al 58-60% del peso provoca errores significativos en el KT/V teórico y PCR. 2-El cálculo simultáneo de los dos KT/V, da una información fiable de la RF en cada momento. 3-La obtención del PCR sin tener en cuenta el AR provocó que se atribuyera baja ingesta proteica erróneamente, a un 9% de enfermos. 4-La mejora en la eficacia dialítica conlleva un mejor estado nutricional que parece acentuarse con el uso de membranas más biocompatibles.

243

FACTORES IMPLICADOS EN EL FENOMENO DE REBOTE POSTDIALISIS Sanz Moreno C, Armada E, Fdez. Girón F, Baamonde E, Fdez Pdez J. y Botella J. HOSPITAL PUERTA DE HIERRO (S. de Nefrología)

El rebote postdiálisis se define como el desproporcionado incremento de urea que ocurre después de una sesión de diálisis.

Para explicarlo se han invocado factores como la disminución del tiempo de sesión o el aumento de la eficacia depurativa. Esto condicionaría un aumento de rebote en las técnicas de diálisis cortas de alta eficacia.

Para comprobar esta posibilidad hemos estudiado el rebote tras una hora del final de la sesión en varias técnicas de hemodiafiltración de corta duración: Biofiltración de 180 y 150 min; PFD de 180 y 150 min. y AFB de 180 min. Lo hemos expresado según la fórmula: $\left[\frac{\text{urea reb-urea final}}{\text{urea comienzo-urea final}} \right] \cdot 100$. Simultáneamente medimos el KT/V en todas las técnicas, calculado con la urea de final y la de rebote (KT/V reb).

	REBOTE	KT/V	KT/Vreb
BIO 180(n10)	7.09±3.51	1.17±0.21	1.01±0.17
BIO 150(n 7)	7.77±2.62	1.03±0.15	0.89±0.11
PDF 180(n12)	11.44±5.17	1.18±0.18	0.95±0.17
PFD 150(n12)	12.73±5.69	1.07±0.16	0.86±0.16
AFB 180(n12)	7.91±3.69	1.18±0.23	0.99±0.16

El KT/V y KT/V reb fueron similares en todos los grupos a igualdad de tiempo, ligeramente superiores en las técnicas de 180 que en las de 150 min. sin significación estadística.

El rebote fué significativamente mayor en PFD que en AFB o Biofiltración, tanto en 180 como en 150 min. ($p < 0.05$), a pesar de tener KT/V similares. Aumenta ligeramente al disminuir el tiempo de 180 a 150 min., sin significación estadística.

De estos resultados concluimos: 1.- Que la eficacia depurativa (medida por el KT/V) no parece influir en el fenómeno de rebote. 2.- Que el rebote es superior en unas técnicas que en otras (mayor en PFD que en Biofiltración o AFB), lo que pudiera estar relacionado con la menor biocompatibilidad de la membrana utilizada. 3.- Que la disminución del tiempo, de 180 a 150 min., aumenta solo ligeramente el fenómeno de rebote.

HIPERTENSION ARTERIAL (HTA) EN HEMODIALISIS (HD). VALORACION DE LA TERAPEUTICA.
M. Sánchez, D. Jarillo, J. Nieto, J. R. Soriano, L. Lozano.
S. Nefrología. Hospital Universitario Guadalajara. Universidad Alcalá de Henares.

Valoramos retrospectivamente el control de la HTA en HD y la evolución de las necesidades terapéuticas en 43 pacientes, con una edad media de 58.18±12.53 años (23-79) y una evolución en HD de 46.61±40.4 meses (3-132). El 83.72% de los pacientes presentaban HTA subsidiaria de tratamiento antes de comenzar HD. De ellos un 62.7% mantuvieron su necesidad de tratamiento farmacológico tras su entrada en HD, mientras que un 37% normalizaron sus cifras tensionales con la ultrafiltración(UF). De los pacientes que requirieron Tto farmacológico un 39.5% disminuyó sus necesidades, un 20.93% las aumentó y un 18% requirió el mismo Tto. Del total de pacientes en HD la HTA se controló (cifras preHD: 160/90 mmHg) en el 97.67% de los pacientes, existiendo sólo un caso refractario al Tto. Un 41.8% se controló exclusivamente con UF, un 44% necesitó la adición de 1 fármaco, un 11.62% dos fármacos y en un caso se utilizaron tres o más. Los fármacos utilizados fueron: 25% Inhibidores ECA como monoterapia, 30% Antagonistas del Calcio como monoterapia, 25% asociación de ambos tipos y en el 20% Beta-bloqueante sólo o asociado a Hidralazina. No existieron efectos indeseables que obligaran a retirar la medicación elegida en primera opción. No existió relación entre el control de la TA y la edad, ni etiología. La actividad de Renina plasmática(ARP) se encontró elevada en 57% de los pacientes en que se determinó, esta elevación no se relacionó con mejor respuesta al Tto a los Inh.ECA, tampoco se encontró relación con el tiempo en HD; sólo se encontró correlación negativa con la diuresis residual. Antes de HD el 40.47% de pacientes presentaban repercusión cardiaca (ECG/ECO), en HD se encontró repercusión en un 45.23%, no existiendo un aumento significativo. El 46.5% de pacientes presentaron complicaciones cardiovasculares (20% Cardiopatía. Isquémica; 65% Insuficiencia cardíaca; 15% ACVA). Se observó relación significativa entre la HTA y aparición de C. Iso. y ACVA (p<0.05), no encontrándose para la IC. El 67.4% presentaron Hipotensiones sintomáticas en HD. No se vio relación entre la incidencia de hipotensión y ganancia de peso interdiálisis ni tto farmacológico, existiendo sólo relación con la edad (p < 0.001). Un 37.2% de pacientes comenzaron Tto con rHuEPO, de los cuales un 46.6% empeoró su control de TA (p<0.01), necesitando aumento de su medicación. **CONCLUSIONES:**-La HTA se controla en el 97% de pacientes en HD. -El control se realiza frecuentemente con UF o monoterapia a dosis bajas. -La HTA mal controlada influye en la morbilidad CV (C. Iso. y ACVA) en HD. -La rHuEPO empeora el control de la HTA, con fácil corrección tras el aumento de la medicación.

"COMPLICACIONES DIGESTIVAS EN NUESTRA POBLACION DE HEMODIALIZADOS. TRES AÑOS DE SEGUIMIENTO"

A. Bernat, J. Martín, J. M. Escobedo, L. Garcés, J. Sanchis, E. Medina, A. Pérez.

SERVICIO NEFROLOGIA. HOSPITAL GENERAL DE VALENCIA.

Se revisan las complicaciones digestivas, que a lo largo de tres años, presentaron una población de 105 pacientes con Insuficiencia Renal Crónica(IRC) y en tratamiento en hemodiálisis (HD).

Fueron 13 pacientes, 6 varones y 7 mujeres, con edades entre 31 y 73 años (x=58.9) y un tiempo en HD de 1 mes a 3 años (x=12.9 meses). Hubieron un total de 16 complicaciones digestivas, presentándose 2 episodios en tres pacientes.

Las complicaciones digestivas fueron las siguientes: Cinco rectorragias, tres episodios de melenas, Siete epigastrias y Una hematemesis. En todos los casos se practicó gastro/colonoscopia, con los siguientes diagnósticos:

- Duodenitis crónica 6 pacientes
- Antritis crónica 4 pacientes
- Diverticulosis cólica 4 pacientes
- Úlcus bulbar 2 pacientes
- Hernia de hiato 2 pacientes
- Pólipos colo-rectales 2 pacientes
- Esofagitis erosiva 1 paciente
- Fibroangioma gástrico 1 caso

Los diagnósticos de base de estos pacientes son: Poliquistosis hepato-renal(3), Pielonefritis crónica(2), Nefropatía Intersticial(1), Amiloidosis sistémica(1), G.N. Mesangio-capilar (1), H.T.A. Maligna(1) y sin filiar(4). Solo se ha hallado relación entre la enfermedad de base y su complicación digestiva en poliquistosis/diverticulitis cólica(2/3) y con antrodoenitis (2/3). No se han encontrado relación de las complicaciones digestivas con el tiempo en diálisis, metabolismo P/Ca, Urea, Creatinina. Hay que constatar que la aparición de diverticulosis cólica aparece en edad más temprana, entre 31 y 72 años (x=57 a.), que en la población general.

VITAMINAS LIPOSOLUBLES (A y E) EN PACIENTES UREMICOS Y BAJO TRATAMIENTO SUSTITUTIVO RENAL.

J. Bonal, C. Sierra, MC. Pástor, J. Bonet, P. Torguet, M. Borrás, R. Lauzurica, A. Serra, J. Teixidó, R. Romero, A. Caralps.

Hospital de Badalona "Germans Trias i Pujol". Barcelona.

Los niveles plasmáticos de vitaminas A y E, en pacientes bajo tratamiento sustitutivo renal son en ocasiones contradictorios. La vitamina E (tocoferol) es uno de los principales agentes antioxidantes (estabilizante de las membranas celulares) y se ha implicado en el riesgo de la aterogénesis.

Determinamos los niveles plasmáticos de vitamina A (retinol) y los niveles plasmáticos e intraeritrocitarios de vitamina E (tocoferol) por Cromatografía líquida de alta resolución. Asimismo determinamos la proteína transportadora de retinol (RBP), la pre-albúmina, creatinina, colesterol, triglicéridos, colesterol-HDL e índice aterogénico. Analizamos individuos sanos (nº 30), pacientes en insuficiencia renal bajo dieta hipoprotéica suplementada (nº17), en hemodiálisis crónica (HD) (nº20), en diálisis peritoneal (CAPD) (nº12) y tras un año de trasplante renal (TR) (nº12).

Los resultados demuestran que los niveles plasmáticos de vitamina A (retinol) están elevados significativamente en los pacientes con insuficiencia renal y bajo tratamiento sustitutivo. La vit. A y la RBP se correlacionan significativamente con los niveles de creatinina plasmática. Las alteraciones en la unión vit. A-RBP-prealbumina, están en función del grado de insuficiencia renal.

Los niveles plasmáticos de vit. E (tocoferol), están significativamente elevados en los pacientes bajo dieta hipoprotéica suplementada y en CAPD. Son en cambio normales en los pacientes bajo HD y TR. Los niveles absolutos de vit. E, se correlacionan significativamente con los niveles de colesterol total, colesterol-HDL y triglicéridos. La fracción de vit. E unida a las HDL, está significativamente disminuida en todos los pacientes con insuficiencia renal. El nivel de vit. E intraeritrocitario, está significativamente disminuido en los pacientes en HD (no así en CAPD). Concluimos que las vitaminas liposolubles A y E, están elevadas en la insuficiencia renal y no precisan suplementos. Los niveles más altos de vit. E (tocoferol) se ven en los pacientes en CAPD y bajo dieta hipoprotéica, siendo asimismo los dos grupos con un índice aterogénico más elevado.

FACTOR NATRIURETICO AURICULAR (FNA) Y SRAA EN PACIENTES EN HEMODIALISIS (HD). EFECTO DE LA ULTRAFILTRACION.

J. Mora, E. Martínez, M. Roda, J. Ocón, J. Feixas, T. Doñate, R. Castellet, A. Vila, F. Rousaud, G. del Río

Servicio de Nefrología. Fundación Puigvert. Barcelona

INTRODUCCION: El FNA es secretado en respuesta a un aumento del líquido extracelular. Nuestro objetivo es estudiar en pacientes en HD los valores de FNA y su correlación con el SRAA, y valorar el efecto de la ultrafiltración aislada sobre estos pacientes.

MATERIAL-METODOS: Se han incluido 21 pacientes de 56 ± 11 años, 10v y 11h, afectos de IRC terminal y en programa de HD (44 ± 11 meses). Se midió la presión arterial (PA) y se extrajo una muestra de sangre 48-72 horas después de la última HD para medir FNA, ARP, aldosterona plasmática (AP), Na y K. Como grupo control se incluyeron 29 sujetos de 46 ± 17 años, 17v y 12h. A 11 pacientes se extrajo una muestra antes y después de realizar una ultrafiltración sin baño de diálisis (ultrafiltración aislada) durante una hora. El FNA (previa extracción de la muestra en micolumnas), ARP, AP se determinaron por RIA.

RESULTADOS: Los valores del grupo control versus el grupo en HD fueron: PA 120 ± 16/75 ± 9 Vs 149 ± 27/84 ± 18 mmHg, p<0.001/p<0.05. FNA 8.3 ± 4.8 Vs 16.4 ± 6.4 pmol/l, p<0.001. ARP 1.1 ± 0.8 Vs 7.7 ± 8.0 ng/ml/h, p<0.001. AP 0.3 ± 0.2 Vs 2.13 ± 2.14 nmol/l, p<0.001. Na 139.4 ± 1.4 Vs 135.3 ± 3.1 mmol/l, p<0.001. K 4.4 ± 0.3 Vs 5.1 ± 0.9 mmol/l, p<0.001. Los valores pre y post-ultrafiltración fueron: PA 159 ± 25/92 ± 12 Vs 139 ± 31/79 ± 17 mmHg, p<0.01/p<0.001. FNA 15.7 ± 8.1 Vs 13.3 ± 6.5 pmol/l, p<0.05. ARP 11.4 ± 8.8 Vs 14.6 ± 9.8 ng/ml/h, p<0.001. AP 2.5 ± 2.2 Vs 3.9 ± 2.8 nmol/l, p<0.01. Na 134.0 ± 2.8 Vs 132.9 ± 5.1, NS. K 5.3 ± 1.2 Vs 5.2 ± 1.6, NS.

DISCUSION: Los valores de FNA se encuentran elevados en los pacientes en HD, la ultrafiltración aislada disminuye discretamente aunque significativamente estos valores.

PERICARDITIS EN DIALISIS: ¿UNA PATOLOGIA EN REGRESION?

E.Hernández, C.Campo, C.Montoyo, M.Praga, JM Alcazar, JM Morales, JL Rodicio.
Servicio Nefrología. Hospital 12 Octubre. Madrid.

La pericarditis aguda (PA) puede verse en un 20-30% de los pacientes en diálisis. Su aparición cada vez más escasa y las modificaciones en su clínica, nos llevaron a revisar nuestra experiencia. Estudiamos las PA de los 210 pacientes incluidos en programa de hemodiálisis en nuestro centro desde 1974 hasta Diciembre 89. Este periodo fue dividido en 3 intervalos de 5 años: A(1974-79), B(1980-84) y C(1985-89). La incidencia de PA se expresa como episodio de PA por número de pacientes-año en hemodiálisis. Consideramos PA precoces (PAP) las aparecidas en los 6 meses tras iniciar diálisis y PA tardías (PAT) las restantes. Las comparaciones se hicieron con test Chi². El número de PA fue 33. En el periodo A, hubo 9 PA, (1PA/27.8 pac-año) con predominio (60%) de PAP. Durante B fueron 18 PA(1PA/18 pac-año), con mayoría de PAT(66%). Finalmente, en C, las PA eran 6 (1PA/54pac-año) con 50% de PAP y PAT. Los PA en C descendieron significativamente ($p < 0.05$) al compararlos con B y con A y B juntos. La clínica inicial predominante en A fue: fiebre (38%) y dolor torácico (77%), mientras que en C encontramos: disnea (66%), fiebre (50%) e hipotensión en diálisis (50%) como síntomas iniciales. Cuatro pacientes (12.1%) desarrollaron PA coincidiendo con la toma de minoxidil, todos en B.(3PAT/1PAP). Taponamiento pericárdico ocurrió en 5 casos (15.1%), 3 durante el periodo C debidos a PAT. En resumen, la incidencia de las PA ha descendido significativamente en los últimos años, observándose un incremento de las formas tardías con tendencia a cursar de un modo subagudo y a desarrollar taponamiento pericárdico.

MANEJO DE LA LEISHMANIASIS EN DIALISIS.

E.Hernández, A.Oliet, A.Vigil, P.Gallar.

Servicio de Nefrología. Hospital "Severo Ochoa" - LEGANES - MADRID.

La leishmaniasis visceral (Kala - Azar) es una infección cuya incidencia está aumentada especialmente en inmunosuprimidos, habiéndose descrito 3 casos en transplantados renales. Sin embargo, no se ha publicado ninguno en pacientes con insuficiencia renal terminal en diálisis. Dadas las dificultades terapéuticas que entraña su manejo, creemos que comunicar nuestra experiencia puede ser útil ante la creciente incidencia de leishmaniasis.

Mujer de 43 años en Hemodiálisis desde hace 3 a. por nefropatía lúpica, que 6 meses antes presentó miocardiopatía lúpica resuelta con esteroides que mantiene (Prednisona 10 mg/d). Ingresó por fiebre de 39, hipotensión, anemia, leuco y trombopenia. Se inicia antibioterapia y se elevan los esteroides a 1 mg/kg/d. Siete días después continuaba sin mejoría con anemia (Hto 16), leucopenia (1.000 L) y trombopenia (25000 P), detectándose hepatomegalia y esplenomegalia. Se suspenden antibióticos y se practica punción de médula ósea aislando abundantes leishmanias donovani. Ante la imposibilidad de utilizar antimonials o pentamidina como fármacos de elección por falta de estudios farmacocinéticos que permitan usarlos con seguridad en diálisis dados sus graves efectos secundarios, se prescribió metronidazol sin obtener respuesta tras una semana retirándose. Se pautó anfotericina B a dosis crecientes hasta 1 mg/kg/48h disuelto en 500 c.c. de Glucosa 5% e infundido en 6h por la fistula A/V. Al 6º día de tratamiento, desapareció la fiebre y comenzaron a mejorar los parámetros clínicos y analíticos. Se continuó la misma pauta hasta una dosis total acumulada de 35 mg/kg (1400 mg). Al mes de concluir el tratamiento se repitió la biopsia de médula ósea, cuyo examen en fresco y cultivo fueron negativos. Tres meses después, la paciente continúa asintomática.

DEPLECCION DE CARNITINA SECUNDARIA A HEMODIALISIS. PRESENTACION DE 2 CASOS

Morales, M.D., Izquierdo E., Galarón P., Fdez-Daza, J. y Luque A.

Sección de Nefrología Pediátrica. Hospital Gral. "Gregorio Marañón". Madrid.

Se describen dos niños de 13 años de edad, en hemodiálisis (HD) durante 9 y 5 años, con un cuadro de deplección tisular de carnitina secundaria a la HD.

En uno de ellos se presentó como una inestabilidad hemodinámica severa y en el otro con síntomas de fatigabilidad muscular extrema.

Se determinaron niveles plasmáticos de L-carnitina por técnica radioinmunoenzimática, siendo los valores pre-HD $\bar{x} = 24,6 \pm 7,6$ umol./l., post-HD $\bar{x} = 9,5 \pm 2,5$ umol./l. (valores normales $\bar{x} = 28 \pm 5$ umol./l.).

Iniciamos tratamiento con L-carnitina i.v. a 25 mg./Kg. post-HD y oral a 75 mg./Kg./día, con lo que normalizaron los niveles post-HD, desapareciendo la sintomatología a las 2 semanas.

La L-carnitina es cofactor esencial en el metabolismo de los ácidos grasos, encontrándose su síntesis y absorción disminuida en el paciente urémico; al ser una sustancia dializable se pierde por hemodiálisis induciendo movilización de los depósitos tisulares para normalizar los niveles plasmáticos, provocando a largo plazo su deplección. La disminución de sus niveles puede llevar a una defectuosa oxidación de los ácidos grasos de cadena larga carnitina-dependientes, que podría contribuir a las anomalías clínicas relacionadas con la diálisis.

CONCLUSIONES:

- 1.- La deplección de L-carnitina es una probable causa del "síndrome dialítico".
- 2.- La mejor confirmación diagnóstica es la respuesta al tratamiento.

LA ENFERMEDAD RENAL QUISTICA ADQUIRIDA (ERQA) EN LA INSUFICIENCIA RENAL:

A. Covarsí, O. Sanchez, N. Marigliano, R. Novillo, J. Garín y J.K. Gonzalez.
Hospital "San Pedro de Alcántara". CACERES. 10003

La ERQA, es una entidad de HD, caracterizada por la progresiva sustitución del parénquima renal atrófico por múltiples quistes bilaterales. 66 pacientes incluidos en programa de diálisis, 59 en HD y 7 en DPCA, fueron estudiados mediante ecografía y TAC. Se consideró como criterio de ERQA la existencia de 3 o más quistes en cada riñón. Se realizó análisis de la varianza (ANOVA).

De los 66 pacientes estudiados, 8 tenían poliquistosis y no fueron incluidos; de los 58 restantes 22 (37,9%) cumplían criterios ERQA y 36 (61,2) no. De los 22 ERQA, 13 (61%) eran hombres, de los no ERQA eran 16 (44%) la edad fue $47,3 \pm 15,7$ a. y de $44,5 \pm 16,3$ con $p = 0,54$; el tiempo de diálisis fue de $80,3 \pm 48,3$ y de $53,8 \pm 45,8$ con $p = 0,052$; el tiempo de IT (Cr mayor de 2 mg%) fue de $43,3 \pm 36,6$ m., con diferencias significativas $p < 0,05$.

No se encontró diferencia en las causas etiológicas, excepto en la diabetes (7 casos) que se incluyeron en el grupo no ERQA.

En el grupo con ERQA 19 fueron asintomáticos, uno presentó aumento del H₂O₂, otro dolor lumbar, y un tercero dolor abdominal y hematuria.

El estudio radiológico evidenció lesiones de neoplasia en 4 (18%) en el grupo ERQA y uno (2,7%) en el no ERQA.

Se concluye: 1.- La ERQA es frecuente en diálisis; 2.- El tiempo en IT es un factor favorecedor; 3.- Hay predominio masculino; 4.- La neoplasia es complicación frecuente.

RELACION ENTRE HORMONAS SEXUALES Y PERFIL LIPIDICO EN VARONES SOMETIDOS A HEMODIALISIS

F.Caravaca, A.Aparicio*, A.Hernandez*, J.J.Cubero, M. Arrobas, J.L.Pizarro, J.F.Espárrago, R.Robles, E.Sanchez-Casado. S.Nefrología y Bioquímica. Hospital Infanta Cristina. BADAJOZ.

Se ha realizado un estudio trasversal en 22 varones no diabéticos en hemodíalisis con edad superior a 40 años, seleccionados en base a la ausencia de medicación o hepatopatía que pudiera afectar las determinaciones analíticas, con el fin de correlacionar las hormonas sexuales con el perfil lipídico.

En todos los pacientes se midió el Índice de masa corporal (IMC) y la proporción de perímetros cintura/cadera (C/C). Tras 12 h de ayuno, se realizó estudio bioquímico de: Colesterol (C), HDL-C, Triglicéridos (TG), Testosterona (T) total y libre, Estradiol (E), Prolactina (PRL), T3, T4, TSH y PTH intacta.

Las alteraciones lipídicas observadas fueron un aumento de TG (193±118 mg/dl) junto a un descenso del HDL-C (36,6±14 mg/dl) con aumento de la relación C/HDL-C (5,9±2,4). Cinco pacientes presentaron hipogonadismo y en 15 había aumento del estradiol sérico. Sólo 4 pacientes presentaban cifras de PRL por encima de 600 µU/ml.

Por regresión lineal simple el IMC se correlacionó positivamente con TG y negativamente con HDL-C. Hubo una correlación positiva entre la proporción C/C y el C y C/HDL-C. La T se correlacionó negativamente con el IMC (p=0.03) y TG (p=0.02) y de forma positiva con el HDL-C y la relación C/HDL-C (p<0.0005). No hubo relación entre las cifras de PRL ni PTH con las alteraciones lipídicas. Mediante regresión múltiple las variables predictivas sobre el C fueron: TG (p=0.004), T libre (p=0.03) y C/C (p=0.09); sobre el HDL-C: T libre (p<0.0001) y E (p<0.05); y sobre los TG: IMC (p=0.006), C (p=0.001) y T libre (p=0.06).

Los datos de este estudio sugieren que las alteraciones lipídicas de la uremia crónica están en relación con las características antropométricas del individuo, y las hormonas sexuales podrían jugar un papel importante.

FARMACOCINETICA DE LA VANCOMICINA EN PACIENTES EN HEMODIALISIS CON POLIACRILONITRILLO.

J. Torras, G. Cao*, M.Cano**, M.C. Rivas*, E. Fernandez, J. Mardaras, P. Salamero, J. Montoliu. Servicios de Nefrología y de *Bioquímica, Hospital Arnau de Vilanova, Lleida y **Servicio de Farmacia, L'Aliança Mataronina, Barcelona.

La farmacocinetica de la vancomicina (Van) en los pacientes que se dializan con membranas de cuprofan (CUP) ya es bien conocida. Por el contrario, pocos estudios se han hecho con membranas de poliacrilonitrilo (PAN).

Estudiamos ocho pacientes de diálisis (7 varones, 1 hembra) entre 30 y 66 años que prospectivamente recibieron 1 gramo de Van EV y a continuación se realizaron 3 sesiones de diálisis con CUP a intervalos de 48 horas. Se determinó el nivel de Van en línea arterial a las siguientes horas post infusión de la droga: 0.5, 4 (1º HD), 48, 49, 50, 51, 52 (2º HD), 96, 100 (3º HD), 168 (1 semana) y de la línea venosa a las 49 horas. Un mes después se repitió el mismo estudio usando PAN.

Se aplicó un modelo mono-compartimental para calcular los parámetros farmacocinéticos. El aclaramiento de Van (media +/- DS) osciló de 5.2 +/- 2.1 ml/min en el periodo interdialisis a 9.7 +/- 2.7 durante la diálisis con CUP y a 58.4 +/- 15.6 ml/min durante la diálisis con PAN (p<0.001). La vida media de la Van descendió de 71.5 +/- 23.0 a 36.9 +/- 9.8 y a 6.1 +/- 1.4 horas, respectivamente (p<0.001). La fracción de extracción de Van aumentó de 4% con CUP a 34% con PAN (p<0.001). Los niveles de Van sérica a las 100 y 168 horas fueron mayores con CUP que con PAN (7.0 +/- 2.2 vs 3.9 +/- 1.2 ug/ml) (p<0.001). Además, ya a las 100 horas los niveles medio de Van eran subóptimos con PAN. Se eliminaron 208 +/- 53 mg de Van durante una diálisis con PAN.

En conclusión, es necesario monitorizar los niveles de Van cuando se usan membranas de PAN ya que el aclaramiento de la droga es significativamente mayor que con los dializadores de CUP. Se deben administrar dosis suplementarias de Van post diálisis o acortar el intervalo interdosis para mantener niveles terapéuticos

PREALBUMINA COMO MARCADOR DEL ESTADO DE NUTRICION EN LOS PACIENTES EN HEMODIALISIS.

Guerrero A., Montes R., Rios C., Madrigal J., Gomez L., Rocha JL., Mateos J. y Palma A. S.Nefrología H.Universitario V.del Rocio y S.Nefrología H.Universitario V.Macarena.Sevilla.

El estado de nutrición de los pacientes en Hemodíalisis ha demostrado ser de fundamental importancia en la incidencia de morbimortalidad. Para su estudio y seguimiento de forma rutinaria es indispensable disponer de marcadores asequibles y fiables. La Prealbúmina (PA), se ha propuesto recientemente como marcador nutricional en los pacientes renales en HD, a pesar de su metabolismo renal y a sus niveles elevados en la Insuficiencia Renal. Con el objeto de comprobar este hecho hemos realizado el presente trabajo.

Se estudiaron 84 pacientes con IRC en HD, midiéndose: BUN, Creatinina, KT/V y TAC, mediante PCR (índice de catabolismo proteico), PA, Proteínas Totales (PT), Albúmina (A) y Transferrina (TF), Peso, Pliegue cutáneo del Tríceps (PCT) y Circunferencia Muscular del Brazo (CMB), Hemoglobina, Hematocrito y Ferritina.

Trás matriz de correlación lineal y análisis factorial, la PA resultó ser, después del BUN y PCR, el mejor índice nutricional, al correlacionarse con más variables: Creatinina (p<0.01), BUN (p<0.001), TAC (p<0.001), PCR (p<0.01) y Albúmina (p<0.01).

Con el análisis factorial se comprobó que en el primer factor, de más peso, estaba la PA, junto, con el TAC, BUN, Creatinina, PCR y KT/V.

Podemos concluir que nuestro estudio corrobora trabajos previos sobre el uso de la PA como marcador nutricional en HD.

GRADO DE REHABILITACION E INSUFICIENCIA RENAL CRONICA.

Guerrero A., Montes R., Rios C., Madrigal J., Gomez L., Rocha JL., Mateos J. y Palma A. S. de Nefrología.H.Universitario V.del Rocio y H. Universitario V. Macarena.Sevilla.

Con el tratamiento diálitico no solo pretendemos alargar la vida del paciente, sino que esta sea lo más parecida posible a la que llevaría una persona de su misma edad, sexo y condición social.

Hemos estudiado el grado de rehabilitación de una amplia población de pacientes con IRC en Andalucía mediante escala de Karnofki modificada, en la que se valora fundamentalmente la capacidad para el trabajo y para el cuidado personal. La muestra estaba formada por 219 pacientes con Insuficiencia Renal Crónica (IRC), 28 de ellos en Prédialisis, 21 en DPCA, 128 en Hemodíalisis en Centro Periférico (HDPC), 32 en HD en Hospital (HDH) y 10 en HD Domiciliaria. Estudiamos la posible influencia del estado de nutrición con medidas antropométricas y bioquímicas, así como los índices de calidad de diálisis en el grupo de hemodíalisis.

Nuestros resultados demuestran que un 62,5% de los pacientes tienen una rehabilitación aceptable, un 27% deficiente y un 10% nula, incapaces de su cuidado personal. Por grupos de tratamiento los mejor rehabilitados eran los pacientes de Prédialisis seguidos de los de HDH, después HDPC y más alejados CAPD y HDH.

Al comparar el estado de nutrición de los distintos grupos vimos que los pacientes mejor rehabilitados tenían mayores valores de proteína muscular, Prealbúmina y Albúmina y menores valores para la grasa.

CIRUGIA CARDIACA EN PACIENTES CON IRC EN HEMODIALISIS.

S. Gil-Vernet, J. Bover, E. Andrés, E. Castells*, J.M. Grifó y J. Alsina.
Servicios de Nefrología y C. Cardíaca*. H. de Bellvitge. Hospital de L'Hospitalet de Barcelona.

La cirugía cardíaca con circulación extracorpórea es considerada como una indicación de alto riesgo en pacientes en hemodialisis. Con el fin de establecer el riesgo real se han comparado 11 pacientes con IRC terminal sometidos a este tipo de cirugía con un grupo control de 41 p. sin insuficiencia renal, homogéneos en cuanto a edad, sexo, tipo de cirugía y fecha de la intervención.

En el tiempo de circulación extracorpórea, solo se han demostrado, obviamente, diferencias significativas en el Hfo pre CEC, K y volumen de sangre transfundida.

En el postoperatorio inmediato no se han demostrado diferencias en cuanto a: sangrado (329±234) vs (519±789), transfusiones (576±391) vs (788±861), duración de la ventilación mecánica en horas (19±15) vs (13±7,5), empleo de inotropos (1,8±0,4) vs (1,8±0,4), días de estancia en UCC (6±2) vs (4,27±4,7) y días de estancia hospitalaria (15,4±7,3) vs (15,6±9). La mortalidad inmediata es algo mayor (9%) respecto al grupo control (7%) pero no significativa. Sin embargo la supervivencia actuarial es menor (67%).

En nuestra experiencia, los pacientes con IRC en HD no representan un grupo de riesgo en cirugía cardíaca siempre y cuando exista una alta selección previa de los casos.

MODIFICACIONES DE LAS CIFRAS DE POTASIO SERICO POR EL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA TERMINAL EN TRATAMIENTO SUSTITUTIVO.

A. Olliet, E. Hernández, P. Gallar, A. Vigil

Sección de Nefrología. Hospital SEVERO OCHOA. Avda. de Orrella s/n. 28911 Leganes - Madrid

En pacientes con insuficiencia renal crónica terminal, el mantenimiento de la homeostasis crónica del potasio se modula a través de mecanismos principalmente extrarrenales. Existen datos que sugieren que la permeabilidad de las membranas celulares a este ión se afectaría por diversos tratamientos antihipertensivos y así, mientras los calcioantagonistas la favorecerían, disminuyendo las cifras de potasio sérico, los betabloqueantes no selectivos y los inhibidores del enzima de conversión actuarían de forma contraria.

Con el fin de evaluar lo anterior, estudiamos a lo largo de cuatro meses a 36 pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en tratamiento sustitutivo (5 en CAPD y 31 en HDH). De estos últimos, 14 recibían eritropoyetina (EPO) y, del total de enfermos, 14 tomaban Resin Calcio. Los subdividimos en dos grupos: Grupo I (N=23) formado por pacientes con calcioantagonistas o no tratados y, Grupo II (N=13) pacientes tratados con inhibidores del enzima de conversión y/o betabloqueantes no selectivos.

No encontramos diferencias significativas en el potasio de pacientes en HDH con y sin EPO (5.73-0.67 vs 5.63-0.64), pero en los primeros se asoció significativamente una mayor ingesta de Resin Calcio.

Analizando a los pacientes en conjunto, la evolución del potasio sérico no mostró modificaciones según el tratamiento antihipertensivo instaurado. Sin embargo, en el grupo no tratado con EPO sí se demostró esta relación, tanto para los pacientes en HDH ($p < 0.05$) como para los incluidos en CAPD ($p < 0.01$).
C: 1) Para los pacientes no tratados con EPO, el tratamiento antihipertensivo puede modificar los niveles de potasio sérico; 2) Esta modificación no se observa en pacientes tratados con EPO probablemente en relación con la ingesta mayor de Resin Calcio.

VALOR DE LA ECOGRAFIA EN LA DETERMINACION DEL "PESO SECO" EN HEMODIALISIS

Carrasco, M.L., López, M.J., Ayuela, J.M., Torres, G., Abaigar, P., Pascual, S., Santos, J.

Servicio de Cuidados Intensivos. Sección de Nefrología. H.G.Y. BURGOS.

La valoración del peso seco habitualmente se basa en índices clínicos. Con este trabajo se intenta encontrar un método incruento, objetivo y sencillo para determinarlo.

Se estudiaron 11 pacientes sometidos a Hemodiálisis, establecidos en un peso seco determinado según parámetros clínicos; en la primera sesión de la semana tanto prediálisis como postdiálisis se realizó ECO 2D y modo M standar para determinación del diámetro de la vena cava inferior (V.C.I) e índice de colapso inspiratorio (i.C) por vía subcostal o subxifoidea en eje largo. Se midió el diámetro de la V.C.I cercano a su desembocadura en aurícula derecha, durante un ciclo respiratorio normal, inspiración máxima y espiración forzada, por dos observadores independientes. Así mismo se determinaron los hematocritos antes y después de la diálisis para cuantificar la variación del volumen plasmático.

RESULTADOS Diámetro V.C.I/superficie corporal. Índice de colapso (IC)

	Prediálisis	Postdiálisis
Diámetro V.C.I/superficie corporal	11.88 ± 1.57 mm/m ²	4.14 ± 0.92 mm/m ²
Índice de colapso (IC)	52.39 ± 28.9%	89.39 ± 15.7%
	P < 0.001	P < 0.001

Así mismo se encontró una correlación significativa $r = 0.93$ y $P < 0.002$ entre la diferencia del diámetro de la V.C.I y la diferencia de volumen plasmático pre y postdiálisis.

De acuerdo con estos resultados nosotros definimos la hipervolemia como la presencia de un diámetro de la V.C.I corregido a la superficie corporal de alrededor o mayor de 11.8 mm/m² y un I.C menor o similar a 50% y la normovolemia o peso seco como un diámetro de la V.C.I aproximado a 4 mm/m² y un I.C de alrededor de 89%.

La ecografía es un método sencillo para determinar el estado de hidratación del paciente en Hemodiálisis y determinar de esta manera su peso seco de una manera objetiva. A pesar de todo el peso seco valorado clínicamente se adapta bien a los hallazgos ecográficos.

EXTRACCION DE TEOFILINAS DE LIBERACION RETARDADA POR HEMODIALISIS. REPERCUSIONES TERAPEUTICAS.

A. Segarra, M. Martínez*, MA. Artaza*, J. Fort, LL. Píera.
Servicio de Nefrología y Servicio de Farmacología*. Hospital General Vall d'Hebrón. Barcelona.

Objetivos. Cuantificación y determinación de las implicaciones terapéuticas de la extracción por hemodiálisis de teofilinas de liberación retardada.

Población y Método nº de pacientes = 16. 8 V y 8 M con edad media de 62.5a, afectos de IRC en programa de HD periódicas y diagnosticados de E.P.O.C por criterios clínicos, pruebas funcionales respiratorias y prueba broncodilatadora +. La dosis inicial de teofilina fue de 4 mg/Kg/día y se incrementó c/ 3 días hasta obtener un nivel plasmático de teofilina (a las 12 h de la última dosis y en día de no hemodiálisis) 7 microgrs/ml. Una vez estabilizado el nivel, se practicó una curva de teofilina interdiálisis y una curva en día de diálisis y se compararon los valores obtenidos en ambas curvas. En 6 pacientes se calculó la cantidad de teofilina extraída durante la sesión de hemodiálisis y se administró de forma suplementaria a la dosis que el paciente tomaba inmediatamente antes de la siguiente diálisis.

Resultados. 1.- La hemodiálisis determinó una reducción significativa del nivel plasmático de teofilina en todos los pacientes con un coeficiente de extracción medio del 20%. La cantidad de teofilina extraída en el curso de una sesión de diálisis osciló entre 50 y 150 mg y guardó relación directa con el flujo sanguíneo empleado, la duración de la diálisis y el nivel plasmático previo. 2.- La extracción de teofilina por diálisis motivó que 12 pacientes (75%) mantuviera niveles infraterapéuticos durante un periodo de tiempo de 4 a 8 horas. 3.- La adición de la pérdida calculada por diálisis a la dosis que el paciente tomaba inmediatamente antes de la siguiente diálisis consiguió normalizar los niveles plasmáticos de teofilina sin determinar niveles tóxicos.

Conclusión. En los pacientes con E.P.O.C que sigan tratamiento con hemodiálisis periódicas, la dosificación correcta de las teofilinas de liberación retardada requiere la cuantificación de la cantidad de teofilina extraída por diálisis. La administración de dicha cantidad, de forma suplementaria, junto a la dosis previa a la siguiente diálisis es un método eficaz para impedir el descenso de los niveles durante el día de diálisis.

INCIDENCIA Y FORMAS CLINICAS DE LA TUBERCULOSIS EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA Y EN PACIENTES EN HEMODIALISIS.
 A.Segarra, C.Algueró*,B.Callejo*,R.Vidal*,X.deGracia*,C.Bravo*
 Serv.de Nefrología y Serv.de Neumología*. Hopsital General Vall d'Hebrón. Barcelona.

Objetivo: Estudio de la incidencia, formas clinicas y evolución de la tuberculosis en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) y en hemodialis (HD).
Población y Metodos: En un período de tiempo de 8 años (81-89), 10 de un total de 877 pcon insuficiencia renal crónica han sido diagnosticados de tuberculosis. Ocho pacientes eran V y 2 M con edad media de 45.7 años. Seis pacientes seguían tratamiento con hemodialis periódicas, 2 pacientes presentaban IRC moderada y 2 pacientes iniciaron programa de HD inmediatamente después de haber sido diagnosticados. Los criterios para el diagnóstico fueron bacteriológicos (cultivo de Lowenstein+) y/o histológicos (granulomas caseificantes). Se han excluido del estudio los pacientes con IRC secundaria a tuberculosis renal.
Resultados: De los 6 pacientes en HD, 1 paciente presentó tuberculosis pulmonar, 2 pacientes tuberculosis extrapulmonar y 3 pacientes formas mixtas (2 miliares, y 1 pulmonar-laríngea). En los pacientes con IRC estudiados, la incidencia de tuberculosis es 7.24 veces superior a la de la población general. Seis pacientes fueron tratados con una pauta de 9 meses (isoniazida, Rifampicina y Etambutol) y los demás con una pauta de 6 meses (isoniazida, rifampicina, etambutol y pirazinamida). Las dosis de etambutol y pirazinamida fueron ajustadas a la función renal. En 7 pacientes se obtuvo curación. Un paciente presentó una hepatitis coltásica por rifampicina y 1 paciente una hepatitis por isoniazida y toxicodermia por pirazinamida. En los 2 pacientes que iniciaron HD inmediatamente después de ser diagnosticados, la tuberculosis fue extrapulmonar (pleural y osea). En los 2 pacientes con IRC moderada, la tbc fue pulmonar.
Conclusiones: 1.- La incidencia de tbc entre la población con IRC, en nuestro medio, es muy superior a la de la población general. 2.- Predominan las formas de localización extrapulmonar y mixtas. 3.- En las pautas de tratamiento habituales debe modificarse la dosis de la pirazinamida y el etambutol. 4.- La yatrogenia secundaria a los farmacostuberculostáticos observada en estos pacientes es superior a la de la población general.

PAPEL DE LA FRUCTOSAMINA COMO INDICE DEL CONTROL METABOLICO DE LOS PACIENTES DIABETICOS EN DIALISIS.
 E Coronel, A Cidoncha, M Macia, A Sanchez, J Torrente, I Hidaigo, A Barrientos, K Valor.

Servicio de Nefrología, Hospital Universitario S.Carlos, Madrid.
 El valor de la hemoglobina glicosilada (HbA1) como índice del control metabólico en los diabéticos con insuficiencia renal crónica es controvertido, dependiendo del método utilizado y la fracción determinada. Actualmente la Fructosamina (F) se ha mostrado como un buen índice del control metabólico en diabéticos. El objetivo de este trabajo ha sido estudiar la validez de la F en pacientes diabéticos uremicos. Hemos medido F (método colorimétrico), HbA1 (fracción- α_1 método HPLC), glucemia media (GM) y proteínas totales (PT) en 20 sujetos sanos, y en 62 pacientes divididos en: 12 no diabéticos con insuficiencia renal preterminal, 10 no diabéticos en hemodialis (ND-HD), 8 no diabéticos en CAPD (ND-CAPD), 8 diabéticos con insuficiencia renal preterminal, 6 diabéticos en hemodialis (D-HD), 8 diabéticos en CAPD (D-CAPD), 8 diabéticos con transplante renal.

Los niveles de F y HbA1c eran normales en los 3 grupos de no diabéticos uremicos. En los 4 grupos de diabéticos tanto la F como la HbA1c estaban elevadas. En los D-HD, la F y la cociente F/PT se correlacionaban significativamente con la GM de los 21 días previos ($r=0.73$, $p<0.05$; $r=0.80$, $p<0.05$), también existía correlación de la HbA1c con la GM ($r=0.89$, $p<0.01$). En los D-CAPD, hubo una tendencia a la correlación de la F y la HbA1c con la GM ($r=0.60$, $r=0.65$, NS). Si existía una buena correlación entre F y HbA1c en los grupos D-HD y D-CAPD ($r=0.82$, $p<0.01$; $r=0.75$, $p<0.05$).

Concluimos que: 1) F y HbA1c (método HPLC) pueden ser índices útiles en el control del estado metabólico del paciente diabético en dialisis; 2) la uremia "per se" no parece influir en los niveles de F y HbA1c.

INTRADERMORREACCION DE MANTOUX EN PACIENTES EN HEMODIALISIS. RESULTADOS DEL SEGUIMIENTO PROTOCOLIZADO.

ROBLES R.R., FERNANDEZ M., ARROBAS M., MARTIN E., ESPARRAGO J.F., CUBERO J.J., PIZARRO J.L., CARAVACA F., SANCHEZ CASADO E.

Serv. de Nefrología. Hospital "Infanta Cristina". BADAJOZ.

Aunque se conoce la mayor susceptibilidad de los enfermos en hemodialis (HD) a la infección tuberculosa, la utilidad diagnóstica de la reacción cutánea a tuberculina (TB) ha sido puesta en duda.

Se ha estudiado la respuesta cutánea a la inyección subcutánea de 2 U. de PPD en 59 enfermos de HD. En todos los casos en que la prueba fué positiva se realizaron estudios radiográficos y microbiológicos para descartar la infección tuberculosa activa. Se evaluó así mismo la la historia clínica precedente y la aparición de cuadros tuberculosos en el periodo de seguimiento. Al comienzo del estudio 53 enfermos eran tuberculín negativos (TB-) y 6 positivos (TB+). La evolución posterior de cada grupo ha sido recogida en la tabla; un enfermo del grupo TB+ desarrolló la enfermedad y 3 enfermos del grupo TB- han virado la prueba cutánea, perteneciendo todos ellos al mismo turno de HD que el paciente afecto de tuberculosis. En el grupo TB+ 2 enfermos no completaron estudio (1 trasplante, 1 traslado a otra unidad). En el grupo TB- hubo 15 pérdidas de seguimiento (3 trasplantes, 4 muertes por causa no tuberculosa, 8 traslados).

Grupo	n	sin cambio	viraie	infección	perdidas
TB+	6	3	0	1	2
TB-	53	35	3	0	15

Se concluye que la prueba cutánea de Mantoux es positiva en el 10% de los enfermos en HD y sigue siendo útil en este grupo de población para la detección del riesgo de tuberculosis, siendo aconsejable su estudio protocolizado periódico.

ESTUDIO DEL AGUA PULMONAR Y FLUIDO CAPILAR PULMONAR MEDIANTE UN METODO INCREMENTO EN PACIENTES HEMODIALIZADOS.

H. González Murguía*, G.Mora, G.Perez Barba*, A.Ovch, M.P.García, J.Piña, S Casado L.Romero, C.Caramelo. Unidad de Diálisis, Laboratorio Cardiovascular. Fundación Jiménez Díaz. Madrid. 28040.

En 11 pacientes (pts) en programa de hemodialis periódica (HD), se estudiaron las variaciones del volumen de agua pulmonar (VTP) y del flujo capilar pulmonar (FPC) inter e intradialisis. Se utilizó un método innovante, la reabsorción de gases inertes solubles y en paralelo se realizaron pruebas funcionales respiratorias. Cinco pts se estudiaron en 2 días: basal (post-HD1, Viernes), pre-HD2 y post-HD2 el lunes siguiente; otros seis pts se estudiaron en un solo día, pre-HD, post-HD y 4 horas post-HD. El VTP basal fue de 572.8±76 ml correspondiendo al 1.8% del agua corporal total. El VTP no aumentó en el período intradialisis, excepto en un pts con disfunción miocárdica (pts HF3, +220ml, resto del grupo E=+55.5±24.3 ml HF). En 9 pts el FPC, equivalente al gasto cardíaco, aumentó más del 40% ($p<.01$) en el período intradialisis, mientras que en 2 pts con mala función ventricular el aumento fue solo del 9% (pts 2) y del 26% (pts 3). En el post-HD2 todos los pts disminuyeron el FPC. En 4 el descenso fue mayor (Grupo I) y en 7 (Grupo II) fue menor de 500 ml. La totalidad del grupo I tuvo hipertensión arterial; los del grupo II permanecieron asintomáticos. El VTP disminuyó en 7 pts al cabo de la HD ($n=73.4±39.9$ ml) y en 4 aumentó ($n=89.2±51.6$ ml); en 2 de éstos el aumento del VTP estuvo en relación con la infusión de líquido intradialisis, no detectándose causas evidentes en los dos restantes. No hubo relación significativa entre el descenso del FPC y las variaciones del VTP en los grupos mencionados (p NS). El FPC aumentó 4 horas post-HD (16.1%, $p<.05$). El volumen de espiración forzada en 1 seg (FEV1), la capacidad vital (VC) y el volumen alveolar (VA), aumentaron con la HD (FEV1 +10.7%, VC +10.8%, VA +39.5 ml, $p<.001$), mientras que la difusión de CO se mantuvo constante (p NS). En conclusión: 1) en el período intradialisis el FPC, y por lo tanto el gasto cardíaco, aumenta como adaptación al incremento de volumen; 2) en este mismo período el VTP es constante a pesar del aumento de peso, lo que indica un funcionamiento eficaz de los mecanismos antiedema pulmonar, con la excepción de los casos con marcada disfunción miocárdica; 3) durante la HD se produce una disminución del FPC que puede asociarse con sistemas si el descenso es superior a 500 ml; 4) en la mayoría de los pts la HD ocasiona una disminución del VTP; 5) la HD mejora el patrón funcional respiratorio. SFinanciado en parte por la ayuda del FISS 84/068.

OBTENCION DE ORGANOS EN LA COMUNIDAD AUTONOMA VASCA (C.A.V.): ORGANIZACION Y DESARROLLO.

J. Mijares, J. de los Mozos, J. Arrieta, M.T. Meyro, J. Aranzabal
 Coordinación de Trasplante-Osakidetza/Servicio Vasco de Salud- Bilbao

La infraestructura de la C.A.V. (2,13 millones de habitantes) está compuesta por: Un centro Trasplante renal, Siete Centros Extractores de órganos, Cuatro Centros detectores de donantes.

Cada centro tiene su propio equipo médico quirúrgico extractor renal. El equipo de Coordinación está formado por dos Coordinadores interhospitalarios y cuatro Coordinadores intrahospitalarios.

El centro de Coordinación operativa (SOS-DEIAK, Dpto. de Interior) colabora en el operativo logístico intra e intercomunitario derivado del proceso de obtención-trasplante de órganos.

En los últimos tres años se ha reportado un global de 213 donantes potenciales, de los cuales se han convertido en donantes reales 110 (52%).

Las causas de descarte del donante son:

- Fracaso multiorgánico	14,5%	- fallo detección	3%
- Infección transmisible	8%	- Negativa familiar	13,5%
- Edad avanzada	3,5%	- Otras	5,5%

Las tasas de detección de donantes son:

	Donantes referidos/ 1000 fallecidos	Donantes referidos/ 100 fallecidos hospitalarios
1.987	4,13	0,91
1.988	4,52	1
1.989	-	1,2

Los índices de obtención de órganos/PMP son:

	Riñón	Corazón	Hígado
1.985	25,3	0,5	0,5
1.986	33,8	1,4	1,4
1.987	31	2,8	2,8
1.988	31	2,4	4
1.989	41,3	4,7	7

Conclusiones: La organización actual ha permitido un incremento importante en los donantes detectados y consecuentemente en los órganos obtenidos.

Los índices de referencia de donantes y obtención de órganos se encuentran en un buen nivel, comparados con otras organizaciones.

El incremento del número de órganos obtenidos en el futuro exige una actuación que permita mejorar la detección y el mantenimiento del donante, así como disminuir el número de negativas familiares.

REGISTRO MUERTE CEREBRAL. 1985-1989.

G.Martin-Reyes, M.Cabello, D.Burgos, A.Valera, M.A.Frutos., M.González-Molina, E.López de Navales.
 Servicio de Nefrología. Htal. Rnal. de Málaga. 29010 Málaga.

Se presentan los datos del Registro de Muerte Cerebral de un Hospital Regional en el periodo 1985-1989, analizándose las características de los donantes, causa de muerte cerebral, servicios que detectan los donantes y las causas de negación de las donaciones.

Durante los 5 años se detectaron 167 muertes cerebrales. La edad media de los pacientes fue de 31.4 años. El 74.6% fueron varones. La donación se consiguió en 96 casos (57.5%), y fue negativa en 71 (42.5%). La causa de la muerte fue: Traumatismo Craneo-encefálico (T.C.E.) 67.4%, Accidente vascular cerebral (A.V.C.) 24.6%, Tumor cerebral 2.2%, Anoxia cerebral 3.7%, otras causas 2.2%. La causa de la muerte no influye en la obtención de la donación.

Al estudiar la frecuencia de muertes cerebrales agrupadas por trimestres, se observó un predominio del tercero (Julio-Septiembre) en el que se registraron el 33% de las muertes cerebrales. Si se agrupaban por semestres, hubo un predominio del segundo semestre (58%). El porcentaje de obtención de la donación en ambos tipos de agrupación no ofrecía diferencias que osciló entre el 51% y el 58%.

La detección de los donantes correspondió en el 51% de los casos al Servicio de Urgencias, un 25.5% a la Unidad de Medicina Intensiva, un 8.5% a la Unidad de Medicina Intensiva Infantil, y un 15% a otros servicios.

Estudiados por años se ha venido observando un decremento de la donaciones, desde un 68% en 1986 al 46% en 1989. Las causas de las negativas han sido motivos familiares 76.4% de los casos y no finalizaron el protocolo de muerte cerebral 13.2%. El A.C.V. ha aumentado su porcentaje desde un 21% en 1986 a un 39.5% en 1989, disminuyendo el del T.C.E. a un 53.5% en 1989.

Concluimos que no se detecta repercusión sobre el porcentaje de donantes en relación con el Sexo, Causa de la muerte cerebral, Servicio que detecta el cadáver y época del año, por lo que deben existir otros factores que influyan en las negativas familiares y sobre los que hay que profundizar para disminuir su elevado porcentaje.

SIGNIFICADO PRONOSTICO DE LA NECROSIS TUBULAR AGUDA EN EL TRASPLANTE RENAL.

J.L. Gorritz, J. Sánchez, L. Pallardó, J. García, P. Sánchez, A. Rochera, E. Orero e I. Beneyto. S. de Nefrología, Hospital General LA FE, Valencia.

En una serie de 409 trasplantes renales hemos analizado el impacto que la NTA tuvo sobre la función renal, la supervivencia del injerto y la morbilidad postrasplante.

Un total de 168 pacientes (41%) presentaron NTA por la que precisaron diálisis durante 12,5±6,3 días. El análisis comparativo de dicho grupo con los 240 pacientes (59%) con función renal conservada mostró que la NTA se correlacionó positivamente con la duración de la estancia en diálisis (0,008), el número de transfusiones (0,005), los donantes cadáver (0,008) y los de sexo varón (0,003) y la presencia de anticuerpos linfocitotóxicos (0,03), no influyendo parámetros como la edad del donante y del receptor, los tiempos de isquemia o la pauta de inmunosupresión, entre otros.

No hubo diferencias significativas en las supervivencia del injerto entre ambos grupos (Kaplan-Meier, 0,68). La creatinina sérica fue significativamente mayor en los dos primeros años de evolución en el grupo con NTA, no existiendo diferencias en la cuantía de la proteinuria ni en la incidencia de hipertensión arterial en ningún momento de la evolución. La estancia hospitalaria postrasplante fue mayor en el grupo con NTA (0,0000), no existiendo diferencias en la evolución posterior; así mismo, tampoco hubo diferencias en la morbilidad infecciosa entre los dos grupos de pacientes. Resultados similares se encontraron al analizar exclusivamente a los 246 pacientes tratados con ciclosporina.

En conclusión, la NTA ha sido en nuestra serie una complicación benigna que no ha afectado de manera significativa el pronóstico del injerto ni el curso del paciente trasplantado.

UTILIDAD DEL DILTIAZEM EN LA PREVENCIÓN DE LA NECROSIS TUBULAR AGUDA Y EL RECHAZO DE LOS TRASPLANTES RENALES

F.Oppenheimer, A.Alcaraz, M.Mañalich, M&J.Ricart, J.Vilardell, J.M. Campistol, J. Andreu y L.Fernandez-Cruz.
 Unidad de Trasplante Renal y Servicio de Cirugía, Hospital Clinic, Barcelona.

Diversos estudios sugieren que el empleo del calcioantagonista Diltiazem (Dil) ejerce un efecto protector sobre la lesión de reperusión de los injertos renales y disminuye la frecuencia de episodios de rechazo agudo (RA) y de nefrotoxicidad por Ciclosporina A (CsA). Comparamos la eficacia de Dil frente Dopamina en la prevención de la NTA en 33 pacientes (P).
Materia y métodos: los donantes cadáver de nuestro Hospital se distribuyeron aleatoriamente para recibir o no Dil añadido al Eurocollins en dosis de 20mg/litro. A los 23 receptores de injertos perfundidos con Dil, Grupo 1 (G1), también se les administró durante la intervención en un bolus de 0.28 mg/kg, seguido de perfusión continua de 0.12 mg/kg/hora durante tres días y posteriormente por vía oral, 60 mg/12 horas. El G2 lo forman 30 pacientes a los que se les administró el tratamiento habitual con Dopamina, 0.13-0.16 mg/hora, en perfusión continua desde el inicio de la intervención, durante 24 horas. Comparamos la frecuencia de NTA y RA, niveles de creatinina sérica (Cr) y CsA sanguínea (RIA monoclonal), así como dosis de CsA.

Resultados: NTA: 13% G1 y 26.6% G2, no significativo (NS). Duración NTA: 13.3 ± 3.8 días G1 y 10.9 ± 5.2 días G2 (NS). RA en el primer año: 65.2% G1 y 66.6% G2 (NS). **A los 6 meses:** Cr 1.64 ± 0.6 mg/dl G1 y 1.54 ± 0.4 G2 (NS); Dosis CsA: 3.73 ± 1.2mg/kg/día G1 y 4.2 ± 1.2 G2 (NS); CsA sangre: 135.6 ± 49.2 ng/ml G1 y 152.1 ± 68.4 G2 (NS). **A los 12 meses:** Cr 1.89 ± 0.7 G1 y 1.65 ± 0.4 G2 (NS); Dosis CsA: 3.08 ± 0.5 G1 y 3.94 ± 1.1 G2 (NS); CsA sangre: 151.6 ± 57.4 G1 y 149.9 ± 62.2 G2 (NS).

En conclusión: se observa una menor incidencia de NTA en los pacientes que reciben Dil, aunque no estadísticamente significativa por lo que debe analizarse un número mayor de P. El empleo de Dil no disminuye los episodios de RA ni altera de forma significativa los niveles Cr ni las dosis de CsA empleadas para mantener un nivel en sangre semejante.

NECROSIS TUBULAR AGUDA (NTA) POST-TRASPLANTE RENAL (TxR). INFLUENCIA DEL LIQUIDO DE PERFUSION Y OTROS FACTORES.

Porrás I*, Glez-Posada JM, Torres A, Lorenzo V, Hernandez D, Jordano A*, Gonzalez Miranda F*, Maceira B.
S. de Nefrologia y Anestesiologia. H. Universitario. Tenerife.

La NTA es una complicación frecuente tras el TxR. Aunque su etiología es multifactorial, la importancia de la preservación parece fundamental. La investigación de nuevos líquidos de perfusión que garanticen una conservación del órgano es un tema de actualidad.

Hemos estudiado retrospectivamente 109 TxR consecutivos bajo terapia secuencial GAL-CsA, dividiéndolos en 2 grupos según el líquido de perfusión empleado. En el Grupo I (n=59) se utilizó Collins, y en el Grupo II (n=50) el M-400, excluyéndose las causas quirúrgicas de retraso en la función del injerto.

Entre los numerosos factores analizados en los 109 TxR, tanto del donante como del receptor (inmunológicos y no inmunológicos) tuvieron importancia pronóstica sobre la aparición de NTA los siguientes: 1) Diuresis del donante en las últimas 24 h (4160 ± 1912 vs 6071 ± 2982 ; $p < 0.001$). 2) Balance de líquidos (ml/Kg) durante el acto quirúrgico (31 ± 21 vs 46 ± 18 ; $p < 0.001$). 3) PVC cm H₂O (8.7 ± 4.5 vs 12.9 ± 4.5 ; $p < 0.001$). 4) Tiempo en diálisis (meses) (40 ± 27 vs 28 ± 26 ; $p < 0.05$). 5) Ac maximos ($< 50\%$ vs $> 50\%$) (CHI2 $p < 0.05$). No existieron diferencias significativas en la edad y sexo del donante y receptor, necesidad de aminas del donante, incompatibilidades HLA A, B-DR, tiempos de isquemia fría y revascularización, procedencia del injerto, y causa de muerte del donante.

La incidencia de NTA fue significativamente inferior en los pacientes del Grupo II ($3/50$ vs $34/59$; $p < 0.001$). Si bien los pacientes del grupo II habían recibido un mayor balance de líquidos y presentado unas PVC durante la cirugía superiores a los del Grupo I, el uso del M-400 redujo la incidencia de NTA aún en los casos con balance de líquidos y PVC más bajos. Analizados los demás factores de riesgo de NTA, no existieron diferencias significativas entre los grupos I y II.

Concluimos que la utilización de un líquido de perfusión que sustituye la Dextrosa por Manitol (M-400), asociado a una buena hidratación del receptor durante el acto quirúrgico, es un método eficaz para prevenir la NTA en el trasplante renal con terapia inmunosupresora secuencial.

INCIDENCIA DEL 16% DE NECROSIS TUBULAR AGUDA (NTA) EN RIÑONES CONSERVADOS CON EUROCOLLINS. PAPEL SIGNIFICATIVO DEL DILTIAZEM (DTZ)

J.M. Puig, J. Lloveras, A. Costa, I. Comerma, M. Mir, J. Aubia, J. Masramón.
Hospital G.M.D. L'Esperança. Barcelona

Nuestro protocolo de prevención de la NTA incluye, además de otras medidas rutinarias, la hiperhidratación del receptor y la administración de DTZ al donante (0.002mg/K/min) durante la cirugía, la perfusión (20mg/l) y al receptor (0.28mg/k en bolus preintervención seguido de 0.002mg/K/min ev. durante 48h y 60mg/12h oral en las siguientes 48h). 35 trasplantes consecutivos de cadáver (TR) (grupo A) así tratados se han comparado con 100TR precedentes (grupo B) que no habían recibido DTZ. Ambos grupos recibieron Ciclosporina (CsA) y Prednisona (P) o CsA, P y ATG profiláctico. Son comparables la edad, compatibilidades HLA y riesgo inmunológico así como el tiempo de isquemia fría (x:25h (19-40h)) y la edad del donante. 8 de 35TR (23%) (grupo A) y 20 de los 100TR (20%) (grupo B) recibieron un injerto de donante >55a. T. seguimiento: 10m (3-24m) para el grupo A y 41.5m (24-56m) para el B. Supervivencia paciente es 100% para el grupo A y 97.4%, 96% y 91.3% a los 1,3 y 5a para el grupo B. Supervivencia injerto es del 87% y 84% a los 6m y la para el grupo A y 88.6%, 84.7% y 75% a los 1,3 y 5a en el grupo B. La incidencia de NTA en el grupo A fue del 16.6% y del 31% en el grupo B ($p < 0.05$). La duración de la NTA fue similar en los dos grupos al igual que la función renal a los 3m, 6m y 1a. Se concluye que la incidencia de NTA puede ser muy baja siguiendo el protocolo preventivo de rutina y la administración de DTZ al donante, receptor y líquido de perfusión. El papel del DTZ es estadísticamente significativo de forma independiente al resto de factores preventivos.

RESULTADOS A CORTO Y LARGO PLAZO DE INJERTOS RENALES TRASPLANTADOS DE DONANTES CADAVER MAYORES DE 55 A. UNA FUENTE INFRavalORADA

J.M. Puig, J. Lloveras, I. Comerma, S. Quintana, J. Monteis, M. Cerdá, A. Orfila, J. Aubia, J. Masramón
Hospital G.M.D. L'Esperança. Barcelona

Aceptamos selectivamente riñones de donante cadáver de 55a sin HTA, diabetes o arteriosclerosis. Requerimos mantenimiento óptimo coma depasé y ausencia de vasopresores tipo adrenalina. En 5a aceptamos 18 de estos donantes. 11 hemorragias intracraqueanas y 7 traumatismos. Edad x: $59.4 \pm 3.2a$ (55-68a). Se extrajeron 36 riñones. 27 se trasplantaron en nuestro centro. 14TR fueron de donantes >60 a. T. isquemia fría x: 26.5 (20-34h). Los 27TR recibieron Ciclosporina y Prednisona y 13 de ellos ATG profiláctico. T. seguimiento x: 33.8 m (10-60 m). Incidencia NTA post TR 29.6% (no diferencia con nuestros TR de donantes más jóvenes (DJ)). La duración de la NTA fue significativamente mayor que en los DJ x: $54.6d$ (12-104d) versus $24d$ (6-70d). Supervivencia paciente es 100% a los 4a. Supervivencia injerto es 96.4%, 92.4%, 78.7% y 63.2% a 1, 2, 4 y 5 a. La creat pl de los 8TR con NTA fue 3.0, 2.8, 2.6, 2.4, y 2.7mg/dl/a 3m, 1a, 2a, 3a y 5a, mientras que en los 19TR sin NTA fue 2.0, 1.9, 1.9, 1.6, y 2.0mg/dl ($p < 0.05$). La creat pl en los 14TR de donantes > 60a es 2.5, 2.5, 2.3, 2.9mg/dl a 3m, 1a, 2a, y 5a mientras que en los donantes 55-60a es 1.7, 2.2, 2.2, y 3.0mg/dl. Concluimos 1) La incidencia de NTA en los TR de cadáver >55a es comparable a la de los DJ aunque a menudo es más prolongada. 2) Supervivencia injerto es comparable a la de los TR de DJ. 3) La creat es ligeramente superior en los TR de donante mayor que en los de DJ. 4) Los donantes cadáver > 55a son una fuente adecuada pero infravalorada de injertos.

INFLUENCIA DE LA EDAD DEL DONANTE EN LA EVOLUCION DEL TRASPLANTE RENAL.

E. Orero, L. Pallardó, J. Sánchez, P. Sánchez, J.L. Gorriç, J. García, F. Calabuig e I. Beneyto. S. de Nefrologia, Hospital General La Fe, Valencia.
La edad constituye habitualmente uno de los criterios de selección de donantes, habiéndose reconocido como factor pronóstico de la supervivencia del injerto y de la función renal.

Hemos analizado la evolución de los trasplantes renales efectuados con donantes de menos de 10 años (1-9 años = grupo 10a, 51 casos) y con donantes de más de 50 años (50-65 años = grupo 50a, 49 casos), comparandola con la del grupo control, compuesto por los trasplantes efectuados con donantes entre 10 y 50 años (321 casos), todos ellos realizados en un periodo de diez años. Los tres grupos fueron comparables con relación a la edad, tipo de nefropatía, tiempo en diálisis, número de transfusiones, histocompatibilidad, sensibilización HLA y pauta de inmunosupresión.

La incidencia de fracaso renal postrasplante fue similar ($p=0.12$), si bien los rechazos agudos fueron más frecuentes en el grupo 10a ($p=0.008$). No hubo, en cambio, diferencias significativas en la supervivencia del injerto entre los tres grupos (Kaplan-Meier, $p=0.19$). La creatinina sérica en el grupo 50a fue superior a lo largo de toda la evolución ($p < 0.05$), no existiendo significativas entre el grupo 10a y el grupo control a partir del sexto mes postrasplante. Tampoco hubo diferencias significativas en la cuantía de la proteinuria ni en la incidencia de hipertensión arterial entre los tres grupos. Hallazgos similares se obtuvieron al analizar exclusivamente los 255 pacientes tratados con ciclosporina.

En conclusión, la supervivencia del injerto no se influyó por la edad del donante, por lo que una actitud menos restrictiva con relación a la misma en la selección de donantes debe seguirse de un incremento en la disponibilidad de órganos para trasplante.

272

¿CONDICIONA LA EDAD DEL DONANTE LA SUPERVIVENCIA DEL TRASPLANTE DE CADAVER A LARGO PLAZO?

D. Castillo, R. Pérez, LG Burdiel, J. Gómez, A. Martín-Malo, M. Espinosa, V. Barrio, P. Aljama. Hospital Regional Reina Sofía. Córdoba.

Se ha demostrado que existe una asociación entre envejecimiento y deterioro de la función renal, postulándose que, tanto la arteriosclerosis, como la hialinización y esclerosis glomerular progresiva, causan una reducción en el número de nefronas funcionantes. Por tanto, la edad del donante puede ser un factor de riesgo con posibilidad de influir en la supervivencia del injerto renal de cadáver.

Para determinar si la edad del donante influye en la supervivencia, a largo plazo, de los injertos renales de cadáver, hemos analizado los resultados de 211 trasplantes de riñón realizados con injerto procedente de cadáver; 37 pacientes han sido excluidos del estudio al no constar la edad del donante, de los 174 receptores restantes estudiados, 142 pacientes recibieron un injerto procedente de un donante menor de 45 años de edad y 32 casos de un donante de edad superior a 45.

Los grupos no presentaron diferencias significativas en relación a la edad, sexo, tratamiento, isquemia fría, incompatibilidad HLA AB, incompatibilidad DR, ni título de anticuerpos citotóxicos. La supervivencia de los injertos procedentes de donantes menores de 45 años fue superior a los injertos procedentes de donantes mayores de 45 años (81% versus 64% al año; 77% versus 56% al segundo año, $P < 0.03$). Al analizar la supervivencia del injerto en el grupo de pacientes en tratamiento inmunosupresor con ciclosporina, la diferencia se hizo aún más notable (89% versus 53% al año; 87% versus 46% el segundo año, $P < 0.0005$).

A la vista de nuestros datos es posible concluir que los riñones procedentes de donantes mayores de 45 años de edad, tienen una supervivencia del injerto inferior y una mayor sensibilidad a la toxicidad por ciclosporina.

DONANTES DE EDAD AVANZADA EN EL TRASPLANTE RENAL (TR).

J.M. Campistol, F. Oppenheimer, E. Ponz, C. Cabre, M.J. Ricart, J. Vilardell, J. Andreu. Hospital Clinic, Universidad de Barcelona, Barcelona.

Se presentan los resultados del TR, tanto de vivo como de cadáver, con donantes de edad > 60 años. Durante el período 1980-1989, se han realizado en nuestra Unidad 107 TR procedentes de donante vivo emparentado, procediendo en 25 casos de donantes con edad > 60 años (67 ± 4.7 a.; I: 60-78 a.). No se observaron diferencias significativas en la prevalencia y duración de la necrosis tubular aguda post-TR comparándolo con los donantes con edad < 60 a. La supervivencia del injerto al año y a los 5 años fue del 88% y 64%, sin diferencias significativas respecto a los donantes < 60 a. La supervivencia del paciente fue del 92% al año, y del 83% a los 5 años, siendo significativamente inferior respecto a donantes < 60 a. ($p < 0.05$).

Durante el período 1983-1989, 575 TR procedentes de cadáver se han realizado en nuestra Unidad, procediendo en 24 casos de donantes con edad > 60 a. (62 ± 2 a.; I: 60-70 a.). La prevalencia y duración de la necrosis tubular aguda post-TR fue superior respecto a donantes < 60 a. (73% vs 46%, $p < 0.01$; 33 ± 44 d. vs 22 ± 15 d., $p < 0.05$). La supervivencia del injerto al año y 5 años fue similar entre los dos grupos sin diferencias significativas (81% vs 82%, y 62% vs 67%). Igualmente no observamos diferencias respecto a la supervivencia del paciente al año y 5 años, comparando los dos grupos (82% vs 84%, y 61% vs 67%). Los receptores de donantes > 60 a. no presentaron mayor incidencia de complicaciones quirúrgicas.

Concluimos que los donantes renales, tanto de vivo como de cadáver, con edad > 60 años pueden ser perfectamente aceptados, con resultados superponibles a donantes de edad < 60 a., sin complicaciones especiales.

273

274

INFLUENCIA DE LA EDAD DEL DONANTE Y DEL RECEPTOR SOBRE LA SUPERVIVENCIA DEL INJERTO (SVI) EN PRIMEROS TRASPLANTES RENALES CON BAJAS DOSIS DE CICLOSPORINA.

C. Campo, JM Morales, E. Hernandez, C. Montoyo, A. Andres, C. Prieto, JL Rodicio. Servicio Nefrología, Hospital 12 Octubre. Madrid.

Recientemente se han publicado varios análisis sobre el efecto de la edad del donante y del receptor sobre la SVI en trasplante renal, mostrando que la mejor SVI se obtiene cuando la diferencia de edad entre ambos, es menor de cinco años. Para comprobar estos datos hemos analizado la SVI, en 214 primeros trasplantes, realizados entre el 1-1-1984 y el 1-5-1989, todos ellos con bajas dosis de ciclosporina, siendo la edad media de los receptores de 39.8 ± 12.66 , rango 15-66, y la edad media de los donantes 32.95 ± 14.62 , rango 4-68. La SVI global fue: 89%, 80%, 75%, 68% y 60% al 1º, 2º, 3º, 4º, y 5º año respectivamente. La supervivencia de los pacientes era del 90% al tercer año. La SVI se calculó según la curva de Kaplan-Meier, y la comparación entre curvas con las pruebas de Mantel, Gehan y Tarone.

Cuando se compararon grupos clasificados según una diferencia de edad, entre receptor y donante, de 5 años más joven o 5 años más viejo, o de edades similares, la SVI no mostró diferencias significativas. Tampoco existió significación cuando se compararon diferencias de edad de 10, e incluso de 15 años. Sin embargo, la SVI procedentes de donantes jóvenes, (< 30 años (83% al 3º año), fue significativamente mejor a la de los donantes > 40 años (69% al 3º año) ($p < 0.01$) y a la de donantes entre 30 y 40 años (70% al 3º año) ($p < 0.01$), mientras que no había diferencia significativa entre los dos últimos grupos. La SVI en receptores > 40 años fue mejor en los injertos de donante < 30 años (76% al 3º año), que en los > 40 años (58% al 3º año) ($p < 0.01$), además la significación aumentó, cuando se analizó para receptores > 45 y > 50 años ($p < 0.001$ en ambos casos). Aunque se apreciaba también mejor supervivencia del injerto en los receptores jóvenes (< 30 años) con injerto de donante < 30 años, respecto al donante > 40 años, no alcanzó significación estadística por el menor número de casos.

En conclusión, según el análisis de nuestros datos, la SVI según la edad del donante era independiente de la edad del receptor y aunque las SVI fueron buenas para todas las edades eran algo mejores para los donantes menores de 30 años. Por tanto la edad del donante es un factor pronóstico para la SVI a considerar junto con los factores ya claramente establecidos.

IMPORTANCIA CLINICA DE LA PRESENCIA DE ANTICUERPOS ANTI HEPATITIS C POSITIVOS EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL.

JM Morales, C Campo, A. Andrés, G Castellano*, F Colina**, A Fuertes***, F Moreno, JL Rodicio.

Servicio de Nefrología, Gastroenterología*, A. Patológica** y Microbiología***, Hospital 12 de Octubre. MADRID

La enfermedad hepática crónica (EHC) es una de las complicaciones más importantes en los pacientes con trasplante renal (TR). Con el fin de conocer la importancia clínica de la hepatitis C en este grupo de pacientes, investigamos la presencia de anticuerpos positivos contra el virus de la hepatitis C (anti-HCV) por ensayo inmunoenzimático (Eliasa) en 200 pacientes con TR funcionante más de un año. La determinación de los anticuerpos anti-HCV se realizó en 2 ocasiones por enfermo. En 66 pacientes (33%) los anticuerpos anti-HCV fueron positivos: 58 inmunosuprimidos con esteroides + CyA y 8 con esteroides y Azatioprina. 20 con anti-HCV positivo tenían EHC (alteraciones bioquímicas hepáticas mantenida durante más de 6 meses) previa al TR, evidenciándose remisión clínica posttrasplante en 5, mientras en los 15 restantes persistieron las alteraciones de la bioquímica hepática. De los 46 pacientes restantes con anti-HCV positivo que desarrollaron EHC tras el TR (aunque en 4 de ellos se evidenció remisión clínica) mientras 22 pacientes nunca presentaron alteraciones bioquímicas hepáticas. En las 12 biopsias hepáticas realizadas, la hepatitis crónica activa fue la lesión predominante, especialmente en los enfermos con Azatioprina.

En conclusión: Alrededor de un tercio de los pacientes con TR funcionante a largo plazo presentan anti-HCV positivo, evidenciándose en más del 50% de estos la existencia de EHC, que en algunos casos tiene un substrato histopatológico grave.

275

276

ANTICUERPOS ANTI HEPATITIS C VIRUS (HCV) EN TRASPLANTE RENAL.

Gómez E, Aguado S, Cimadevilla R(*), Melón S(*), Gago E, de Oña(*) M, Martínez A(*), Alvarez-Grande J. Servicios de Nefrología y Bacteriología(*). Hospital Covadonga. Oviedo.

Los pacientes trasplantados probablemente constituyan, por diversas causas, una población de riesgo que conlleve una alta incidencia de HCV. La reciente aparición de un test que detecta la presencia de un anticuerpo frente al virus de la mayoría de las hepatitis no-A, no-B (anti-HCV), nos ofrece la oportunidad de estudiar este aspecto.

Con objeto de conocer la prevalencia de anti-HCV en nuestra población de trasplantados renales, se ha realizado este test mediante una técnica de ELISA (Ortho Diagnostic Systems) en 99 receptores consecutivos que mantuvieron su injerto funcionando durante al menos 3 meses (3-122;37±2.8).

Se detectaron anti-HCV en 22 pacientes (22.3%). Estos pacientes estuvieron más tiempo en diálisis (56.5±8.6 vs 29±4.3 meses, $p < 0.001$) y también recibieron más transfusiones sanguíneas (12.4±2.6 vs 7.5±0.8, $p < 0.02$), que los 77 pacientes en los que no se detectaron anticuerpos.

En 20 de los 22 pacientes HCV+ se disponía de suero del pretrasplante inmediato. En dichos sueros, el anti HCV fué positivo en 17 pacientes y negativo en 3.

Conclusiones: 1) La prevalencia de anticuerpos anti HCV en los pacientes con trasplante renal es muy elevada. 2) Casi todos los adquieren antes del trasplante, probablemente en relación con la diálisis y las transfusiones sanguíneas. 3) No obstante, una pequeña proporción pueden infectarse en el postrasplante.

TRASPLANTE RENAL Y HEPATITIS C.

JL. ROCHA, MA GENTIL, R TORRONTERAS, L GIL, P PEREIRA, G R. ALGARRA, J AGUILAR, C REY, J MATEOS.

Servicios de Nefrología, Microbiología y Digestivo. Hospital U. Virgen del Rocío. Sevilla.

Analizamos la presencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C (VHC) en 191 trasplantados renales con injerto funcionando, antes del trasplante y en su evolución posterior; estudiando simultáneamente los marcadores de Hepatitis B (HB) y la bioquímica e histología hepáticas en los casos en los que se dispuso de biopsia.

Un 25% de los pacientes tenían positividad para el VHC pretrasplante, por un 27% de VHC+ en el estudio posterior. El 10% de los pacientes VHC- pretrasplante se positivizaron con posterioridad al mismo, mientras un 35% de los que eran VHC+ mostraron negatividad postrasplante. No existieron diferencias de edad o sexo entre los grupos. Los VHC+ habían recibido más transfusiones (29 vs 15, $p < 0.01$). Existía relación entre la HB y la positividad al VHC en las muestras pretrasplante ($p < 0.001$), que no alcanzaba significación estadística para las determinaciones posteriores. Se encontró relación entre la positividad al VHC en el postrasplante y el hallazgo de hipertransaminasemia prolongada ($p < 0.001$) con independencia de la existencia previa o no de infección para el virus B; sin embargo la existencia de VHC+ pretrasplante no se correlacionó con la presencia posterior de alteraciones en la bioquímica hepática. Concluimos que la infección por virus C a través de transfusiones puede ser la causa de parte de los casos de hepatitis noA-noB en el pre y postrasplante, si bien son precisos estudios posteriores para aclarar la significación precisa y el alcance de la misma.

277

278

VIRUS HEPATITIS C (VHC) EN TRASPLANTADOS RENALES

J. Lloveras, I. Comerma, M. Bruguera, J.M. Puig, J. Barrera, M. Mir, A. Oliveras, J. Aubia, J. Masramon Hospital G.M.D. L'Esperança. Barcelona

En 100TR determinamos el anti-VHC del suero congelado del momento del trasplante y actualmente, entre 1a. y 5a después (x: 36.2m). Consideramos positivas solamente aquellas determinaciones cuyo índice (absorbancia/cut off) > 1.5 . Consideramos hepatopatía la alteración del algún parámetro bioquímico durante $> 9m$. La catalogamos de avanzada (h.a.) si ascitis o ictericia o varices esofágicas sangrantes o encefalopatía. 25TR (25%) eran anti-VHC + en el momento del trasplante: 14TR (56%) de ellos lo continúan siendo actualmente (1TR con hepatopatía no avanzada (h.n.a.)) y los 11TR (44%) restantes se han negativizado (2TR con h.n.a.). Los otros 75TR (75%) eran anti-VHC negativos en el momento del trasplante: 12TR (16%) de ellos son anti-VHC + actualmente (3TR con h.n.a.) y los 63TR (84%) restantes persisten anti-VHC negativo (7TR con h.n.a.).

Además, en otros 35TR hemos determinado el anti VHC de 5 a 9a. post TR: 11TR (31.4%) de ellos son + (4TR con h.a. y 7TR con h.n.a.) y los 24TR (68.6%) restantes son negativos (3TR con h.a. y 21TR con h.n.a.).

Todos politrasfundidos. El promedio T. de aparición hepatopatías post TR es 5.4m (0-48m). El 37.5% de los hepatopatas post TR tenían alteraciones hepáticas previas al TR. Concluimos: 1) el VHC es responsable del 42% de nuestras hepatopatías post TR 2) Las transfusiones, la diálisis y el injerto han sido transmisores del VHC. 3) Las h.a. han aparecido $> 5a$ de evolución. 4) En el 44% de los casos, el VHC se ha negativizado entre 1 y 5 a post TR 5) Otros agentes (CMV, fármacos...) distintos de los virus B y C pueden ser responsables de hepatopatía post TR.

VIRUS C DE LA HEPATITIS (VCH) Y ENFERMEDAD HEPATICA EN EL TRASPLANTADO RENAL.

E Ponz, JM Campistol, JM Barrera, M Bruguera, C Gil, JB Pinto, J Andreu. Hospital Clínic i Provincial. Universidad de Barcelona.

Las complicaciones hepáticas son una de las causas más importantes de morbi-mortalidad del trasplantado renal. Su etiología se ha relacionado con infecciones víricas y con el tratamiento inmunosupresor. La obtención de un antígeno recombinante del VCH (C 100-3) ha permitido el desarrollo de técnicas indirectas de detección de anticuerpos frente al VCH (anti-VCH).

Material y métodos

Se ha realizado la determinación de anti-VCH (ELISA, ORTHO diagnostics) en 126 trasplantados renales (84 H; 42 M; edad 41 ± 12 a.) con un tiempo de seguimiento después del trasplante renal (TR) de 42 ± 32 m. El anti-VCH se ha relacionado con el tiempo de permanencia en hemodiálisis y el tiempo de evolución del TR, el nº de transfusiones, la pauta de inmunosupresión, el HBeAg y la enfermedad hepática.

Resultados

53 enfermos (42 %) eran anti-VCH positivos. El anti-VCH se ha relacionado con un mayor tiempo en hemodiálisis ($p < 0.01$), con un nº mayor de transfusiones ($p < 0.05$) y con la existencia de hepatopatía crónica ($p < 0.01$). No ha habido relación con la inmunosupresión o la tolerancia del injerto. Un 21 % de los enfermos con anti-VCH no habían tenido alteraciones de la biología hepática.

Conclusiones

- El anti-VCH se relaciona con el nº de transfusiones y el tiempo de permanencia en hemodiálisis.
- La existencia de anti-VCH se relaciona fundamentalmente con la enfermedad hepática crónica del trasplantado renal.
- La normalidad de la biología hepática no descarta la presencia de anti-VCH.
- El anti-VCH no puede explicar todas las alteraciones hepáticas de los trasplantados renales.

279

280

IMPORTANCIA CLINICA DE LA PRESENCIA DE ANTICUERPOS ANTI HEPATITIS C POSITIVOS EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL.

JM. Morales, C Campo, A. Andrés, G Castellano*, F Collina**, A Fuertes***, F Moreno, JL Rodicio.

Servicio de Nefrología, Gastroenterología*, A. Patológica** y Microbiología***. Hospital 12 de Octubre. MADRID

La enfermedad hepática crónica (EHC) es una de las complicaciones más importantes en los pacientes con trasplante renal (TR). Con el fin de conocer la importancia clínica de la hepatitis C en este grupo de pacientes, investigamos la presencia de anticuerpos positivos contra el virus de la hepatitis C (anti-HCV) por ensayo inmunoenzimático (Elisa) en 200 pacientes con TR funcionante más de un año. La determinación de los anticuerpos anti-HCV se realizó en 2 ocasiones por enfermo. En 66 pacientes (33%) los anticuerpos anti-HCV fueron positivos: 58 inmunosuprimidos con esteroides + CyA y 8 con esteroides y Azatioprina. 20 con anti-HCV positivo tenían EHC (alteraciones bioquímicas hepáticas mantenida durante más de 6 meses) previa al TR, evidenciándose remisión clínica postrasplante en 5, mientras en los 15 restantes persistieron las alteraciones de la bioquímica hepática. De los 46 pacientes restantes con anti-HCV positivo 24 desarrollaron EHC tras el TR (aunque, en 4 de ellos se evidenció remisión clínica) mientras 22 pacientes nunca presentaron alteraciones bioquímicas hepáticas. En las 12 biopsias hepáticas realizadas, la hepatitis crónica activa fue la lesión predominante, especialmente en los enfermos con Azatioprina. En conclusión: Alrededor de un tercio de los pacientes con TR funcionante a largo plazo presentan anti-HCV positivo, evidenciándose en más del 50% de estos la existencia de EHC, que en algunos casos tiene un substrato histopatológico grave.

281

EVOLUCION DE LOS ANTICUERPOS FRENTE AL VIRUS C DE LA HEPATITIS (ANTI-VCH) EN ENFERMOS EN HEMODIALISIS (HD) Y DESPUES DE UN TRASPLANTE RENAL (TR).
E. Ponz, JM Campistol, JM Barrera, M Bruguera, C Gil, JB Pinto, J Andreu. Hospital Clínic i Provincial. Universidad de Barcelona.

Con el fin de estudiar la evolución de los anti-VCH y la hepatopatía en el trasplantado renal se han determinado los anti-VCH en 67 enfermos (48 H; 19 M; edad 40 ± 14 a.) en el momento del TR (suero congelado a -20°C) y después de un seguimiento de 32 ± 20 m. Se ha utilizado la técnica de ELISA (ORTHO) y la cantidad de anticuerpos se ha valorado con el cociente de absorbancia / cut off.

Resultados

32 enfermos (48 %) fueron anti-VCH positivos en el momento del TR y 28 (42 %) después del TR. La cantidad de anti-VCH disminuyó después del TR sin observarse relación con la pauta de inmunosupresión.

De los 32 enfermos anti-VCH positivos en el momento del TR, 9 (28 %) se negativizaron. Este último grupo tenía un tiempo de seguimiento más largo (p-ns) y un cociente de absorbancia / cut off antes del TR menor ($p < 0.001$).

De los 35 enfermos anti-VCH negativos en el momento del TR, 5 (14 %) se seroconvirtieron. Estos enfermos habían recibido un mayor nº de transfusiones antes del TR.

El anti-VCH se relacionó con la hepatopatía crónica tanto en HD (12/13; $p < 0.001$) como después del TR (15/24; $p < 0.05$).

Conclusiones

- La infección por VCH en el trasplantado renal se adquiere principalmente durante la permanencia en programa de HD.
- Después del TR la cantidad de anti-VCH disminuye, pudiendo estar en relación con la evolución de la infección vírica o el tratamiento inmunosupresor.
- Un 14 % de los enfermos anti-VCH negativos antes del TR sufren una seroconversión, cifra similar a la incidencia de hepatitis postransfusional no A no B.

282

HEPATOPATIA CRONICA EN PACIENTES TRASPLANTADOS: RELACION CON EL VIRUS DE LA HEPATITIS C (HCV).

Aguado S, Gómez E, Gorostidi M, Cimadevilla R(*), Melón S(*), Martínez A(*), de Oña M(*), Alvarez-Grande J. Servicios de Nefrología y Microbiología (*). Hospital Covadonga. Oviedo.

Habitualmente se ha considerado que la mayor parte de las hepatopatías crónicas en los pacientes trasplantados eran hepatitis no A no B. Actualmente se dispone de un test que detecta un anticuerpo presente en la mayoría de estas hepatitis (anti HCV).

Con objeto de verificar esta hipótesis se revisaron los 61 últimos pacientes (34 varones y 27 hembras) que tuvieron injerto funcionante durante más de 1 año, en los que se estudiaron las siguientes variables: tratamiento inmunosupresor, anti HCV, marcadores del virus B, citomegalovirus, herpes simplex y Epstein Barr. El protocolo inmunosupresor incluía siempre prednisona, con ciclosporina en 34 pacientes, y con azatioprina (AZA) en 27. Se detectaron 13 pacientes (21%) que tuvieron transaminasas elevadas durante seis o más meses, y que tenían las siguientes características:

5 pacientes tenían HCV+ (38.4%). En otros 6 pacientes (46.1%) no se detectó la presencia de ninguno de los virus testados, estando los 6 pacientes recibiendo tratamiento con prednisona. Los dos pacientes restantes tenían co-infección por dos virus diferentes al HCV. No hubo ningún caso de hepatopatía HBsAg+. El patrón de estas alteraciones consistió casi exclusivamente en alteraciones ligeras de las transaminasas, de forma permanente o intermitente.

Conclusiones: 1. La hepatopatía crónica es una complicación frecuente en el trasplante. 2. Su expresividad clínica es muy baja. 3. En nuestro grupo, la presencia de hepatopatía se relaciona más con el tratamiento prolongado con azatioprina que con el HCV.

ANTICUERPOS AL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN ENFERMOS EN HEMODIALISIS Y POST-TRASPLANTE RENAL.

R. Marcén, JL. Teruel, L. Orofino, J. Pascual, RF. Muñoz*, ML. Celma* J. Ortuño.

Servicios de Nefrología y Virología*. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Se ha determinado mediante radioinmunoensayo la presencia de anticuerpos al virus de la hepatitis C (anti-HVC) en suero de dos grupos de enfermos. Grupo I, constituido por 64 enfermos (33 hombres y 31 mujeres) en hemodiálisis (HD), de 50 ± 16 años de edad media y una permanencia en tratamiento entre 2-145 meses (50 ± 44 meses). Grupo II, formado por 149 enfermos con trasplante renal funcionante (84 hombres y 65 mujeres), con un tiempo de evolución entre 6 y 108 meses, 42 habían sido tratados con Azatioprina y 107 con Ciclosporina A (CsA). En el Grupo I, se detectaron anti-HVC en 11 casos (17%). Existiendo una relación entre la prevalencia de anti-HVC, el número de transfusiones y los episodios previos de hepatitis no-A no-B. El 5% de los enfermos no transfundidos, 13% de aquellos con 1-10 transfusiones y 40% de enfermos con más de 10 transfusiones eran anti-HVC positivos ($p < 0.05$). Además los anti-HVC estaban presentes en el 77% de los enfermos con hepatitis no-A no-B y solamente en el 2% de los enfermos sin hepatitis ($p < 0.001$). En el Grupo II, 15 enfermos eran anti-HVC positivos (10%), 12 enfermos (80.5%) habían padecido hepatitis no-A no-B en HD, y 7 tenían enzimas elevadas en el momento del trasplante. De los enfermos anti-HVC positivos, 9 (60%) tenían anticuerpos antes del trasplante, se desconocía la situación en 5 y 1 se positivizó después. En el tiempo de estudio, 5 enfermos (33.3%) presentaban elevaciones de enzimas. Finalmente 6 enfermos con hepatitis crónica no-A no-B y anti-HVC en HD se negativizaron post-trasplante.

Nuestros resultados sugieren que las transfusiones son el riesgo más importante de HVC y que el virus C es el principal agente causal de la hepatitis no-A no-B en HD. En el enfermo trasplantado la prevalencia de anti-HVC está fundamentalmente condicionada por la situación del enfermo pre-trasplante.

283

284

TRASPLANTES RENALES (TR) CON DONANTES ANTI-HEPATITIS C VIRUS POSITIVOS.

Gómez E, Aguado S, Cimadevilla R(*), Melón S(*), Gago E, Martínez A(*), de Oña M(*), Alvarez-Grande J.

Servicios de Nefrología y Microbiología(*). Hospital Covadonga. Oviedo.

La reciente disponibilidad de un test que detecta la presencia de anticuerpos frente al virus de la hepatitis C (anti-HCV), pone en cuestión la posible transmisión de este virus a los receptores de trasplantes a través del injerto.

Por este motivo, se ha determinado mediante ELISA (Ortho Diagnostic Systems) el anti-HCV en 47 donantes consecutivos de riñón: 45 fueron seronegativos (HCV-) y 2 (4.1%), seropositivos (HCV+). Los 4 riñones procedentes de los donantes HCV+ fueron trasplantados a 4 pacientes cuyos injertos sobrevivieron durante un mínimo de 8 meses. Todos recibieron transfusiones sanguíneas posttrasplante procedentes de donantes HCV-.

La evolución serológica y de la bioquímica hepática de estos 4 receptores fue la siguiente: uno era HCV- pretrasplante y se hizo HCV+ a los 7 meses del mismo. Dicho paciente desarrolló en su evolución posterior un aumento de los niveles de transaminasas (previamente eran normales) que persiste en la actualidad, 24 meses después del trasplante. Otros 2 pacientes eran HCV- pretrasplante y siguen HCV- a los 7 y 27 meses del TR. Sus tests hepáticos han permanecido siempre normales. El otro paciente era HCV+ pretrasplante y persiste HCV+ 7 meses después, siendo sus tests hepáticos asimismo normales.

Conclusiones: 1) En uno de nuestros pacientes, el HCV pudo ser transmitido por el riñón del donante. 2) Sin embargo, no todos los donantes HCV+ transmiten la infección, por lo que posiblemente se precisen nuevos tests más clarificadores, antes de descartar a los portadores de anti HCV como donantes de órganos.

285

***PROTOCOLO TRANSFUSIONAL EN EL TRASPLANTE RENAL. ¿BENEFICIO O PERJUICIO?. Experiencia de un solo centro a lo largo de diez años.**

J.C. Ruiz, A. López, J.M. Pastor, J.A. Zubinendi, E. Canja, J.G. Cotorruelo, E. de Borja, A.L.R. de Francisco y M. Arias.

Hospital Universitario "Marqués de Valdecilla". Santander.

INTRODUCCION: La utilización de un protocolo transfusional (PTF) de condicionamiento inmunológico en los pacientes en lista de espera de trasplante renal (TR) ha dejado de ser una práctica universalmente aceptada desde que en 1986 Opelz sugiriese que su eficacia había desaparecido. La aceptación de esta observación estadística basada en estudios multicéntricos llevaría a la suspensión de las transfusiones programadas. Hemos analizado la mejoría en la supervivencia del injerto (SI) y la sensibilización anti-HLA de un PTF de un solo centro durante diez años.

MATERIAL Y METODOS: Se estudiaron 163 pacientes que recibieron transfusiones de forma protocolizada (con un número entre 1 y >10) con seguimiento de anticuerpos anti-HLA a los 15 y 30 días de cada transfusión y, periódicamente, de forma binominal. Se valoró la frecuencia e intensidad de sensibilización tras el PTF, el tiempo de espera en diálisis que esta condicionó y la supervivencia del injerto en función del número de transfusiones y de la cantidad de anticuerpos anti-HLA; adicionalmente se estudió la sensibilización ocasionada por la pérdida del injerto en aquellos casos en que esta se produjo.

RESULTADOS: Un 27.5% de los pacientes se sensibilizaron, aunque solo en un 5.4% la reactividad contra el panel (PRA) fue superior al 50%. La sensibilización fue significativamente superior en mujeres (42.6%) que en varones (17.4%), y más frecuente entre los enfermos en hemodiálisis que en los de diálisis peritoneal, aunque no de forma significativa. El tiempo de espera de los pacientes sensibilizados fue superior al de los no sensibilizados (32.5 y 19.9 meses respectivamente; p<0.05). El nivel de anticuerpos no influyó en la SI, que en los pacientes tratados con azatioprina fue del 55% en los que recibieron entre 1 y 5 transfusiones, del 65% para los que recibieron entre 6 y 10 y del 92% para los que recibieron más de diez. En los pacientes tratados con ciclosporina esta fue del 66, 87 y 95% respectivamente. Tras la pérdida del injerto se sensibilizaron el 74%, existiendo en un 40% una reactividad mayor del 50%.

CONCLUSIONES: En esta serie se sigue observando una mejoría en la SI a lo largo de los años, en relación con el número de transfusiones, que se mantiene tras la introducción de la ciclosporina. En el momento actual la utilización de un PTF puede ser todavía eficaz, sobre todo si se individualiza, evitando en los pacientes con mayor riesgo de sensibilización, como pueden ser las mujeres con embarazos o abortos previos.

286

DETECCION DE GENOMA DE CITOMEGALOVIRUS (CMV) POR HIBRIDACION IN SITU EN TRASPLANTE RENAL (TR).

J. Pascual, F. Mampaso *, L. Orofino, R. Marcén, A. Molina *, F. Llaño, C. Querada J. Ortuño.

Servicios de Nefrología y Anatomía Patológica *. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

El CMV continúa siendo el patógeno viral más importante en el TR, ocasionando infecciones graves e incluso deterioro funcional del injerto. La aplicación de la técnica de hibridación in situ en el diagnóstico de procesos virales ha supuesto una alternativa a los métodos habituales (cultivos, serología e inmunohistoquímica) dada su rapidez y especificidad; la utilización de sondas biotinadas en tejidos fijados en formol e incluidos en parafina, posibilita la localización histológica y específica del ADN viral.

Se estudiaron biopsias del injerto de 5 pacientes con deterioro subagudo de la función renal (Cr_s 3±0.4 vs 3.5±1.2 mg/dl) y probable infección por CMV definida por detección de CMV en cultivo (2 casos), seroconversión (2 casos) o ambas (1 caso), con o sin sintomatología. Se utilizaron sondas ADN de CMV marcadas con biotina, detectándose tras adición de complejo avidina-biotina-peroxidasa. Tras la hibridación con dichas sondas se observaba tinción positiva nuclear con coloración homogénea y delimitación nítida en todos los casos. Con excepción de las inclusiones nucleares observables en un caso mediante método habitual, las inclusiones de CMV solo fueron demostrables tras la hibridación. La biopsia permitió el diagnóstico probable de rechazo agudo en dos casos, mientras que no se encontraron otras lesiones responsables del deterioro de función renal en los otros 3. Sin tratamiento antivírico específico, la función renal ha mejorado levemente tras 4±2 meses (Cr_s 3.5±1.2 vs 3±1.7 mg/dl), pero se mantiene deteriorada respecto a la basal.

Concluimos que la técnica de hibridación in situ es el método más específico para el diagnóstico de la infección por CMV en TR, ya que permite la observación directa del genoma viral. Diversos aspectos de correlación clínico-patológica sugieren la responsabilidad del CMV en cuadros de deterioro de la función del injerto, si bien la posible eficacia del tratamiento antivírico requiere estudios controlados.

287

DETECCION DEL ANTIGENO PRECOZ DEL CITOMEGALOVIRUS (CMV) EN EL TRASPLANTE RENAL (TR)

R. Solá, R. Mouzo, F. Sanchez y N. Margall*

Fundación Puigvert. Barcelona

*Servicio Microbiología. Hospital Sta. Creu i Sant Pau. Barcelona

INTRODUCCION: Se producen en el TR una alta incidencia de infecciones por el CMV (primoinfecciones y reactivaciones) con un significado clínico incierto. Presentamos la experiencia de un nuevo método precoz de identificación del CMV valorando su correspondencia con la serología y la dosificación de IgM y la sintomatología propia de estas infecciones.

MATERIAL Y METODOS: Se estudiaron 19 pacientes trasplantados de riñón correlativos, con un tiempo de seguimiento post trasplante de 6 meses. A todos ellos se les practicó serología anti CMV, determinación de anticuerpos y cultivo celular a partir de la orina inmediatamente antes del trasplante y cada 2 semanas hasta completar 6 meses. También se practicó cultivo celular de sangre en el momento en que se sospechó la presencia de una viremia. También se determinó título de anticuerpos en el donante de riñón y en la sangre transfundida durante la intervención.

La serología se determinó por reacción de fijación del complemento. Los resultados negativos se comprobaban con Latex. La IgM se determinó por inmunofluorescencia indirecta. El cultivo celular fue en fibroblastos de pulmón embrionario humano (MRC5).

RESULTADOS: Todos los pacientes fueron seropositivos antes del trasplante renal. En 3 pacientes el cultivo fue positivo para CMV en sangre. En uno de ellos no se acompañó de aumento de IgM ni seroconversión, y falleció por una sepsis por CMV. En el segundo se estableció un cuadro clínico de rechazo agudo del injerto, fiebre, leucopenia, trombopenia y afectación pulmonar que provocaron la pérdida del riñón. La viremia y la serología aumentaron de valor. No así la IgM. En el tercero la viremia se acompañó de fiebre con aumento de la serología, IgM y viremia.

Otros 11 pacientes presentaron viremia coincidiendo con aumentos significativos del título de anticuerpos permaneciendo negativa la IgM. Sólo en 2 pacientes el aumento del título de anticuerpos se acompañó o fue precedida de un aumento de la IgM. En 2 pacientes hubo un aumento único del título de anticuerpos. En un paciente el título de anticuerpos no se modificó durante todo el tiempo de seguimiento.

CONCLUSIONES: La viremia positiva se detectó en 3 pacientes y con significado pronóstico muy distinto entre ellos. La serología y detección de IgM fue muy inespecífica no pudiéndose relacionar con la clínica ni con el cultivo celular positivo para CMV. Todos los pacientes eran previamente seropositivos, lo que no impidió que dos de ellos presentaron una forma clínica grave de enfermedad por CMV.

288

DISTINTOS NIVELES DE INMUNOSUPRESION INDUCEN PATRONES DIFERENTES DE INFECCION POR CITOMEGALOVIRUS EN EL TRASPLANTE RENAL.

Aguado S, Gómez E, Gorostidi M, Melón S(*), Cimadevilla R(*), Gago E, de Oña M(*), Martínez A(*), Alvarez-Grande J.
Servicios de Nefrología y Microbiología (*). Hospital Covadonga. Oviedo.

Debido a la aparición de nuevos métodos diagnósticos, se investigó prospectivamente el curso clínico de la infección por CMV en nuestro centro.

Entre 24/2/87 y 15/11/89, se siguió el curso clínico de 59 pacientes consecutivos con trasplante renal que tuvieron funcionante durante más de 6 meses. 34 pacientes recibieron tratamiento convencional y 25 fueron tratados con dosis menores de ciclosporina, en un intento de disminuir la nefrotoxicidad de la misma, siendo esta la única diferencia en la terapia. El protocolo de estudio incluía determinación de antigenemia en leucocitos periféricos, hibridación en cultivos rápidos (shell vial) de sangre y orina, cultivos víricos convencionales de sangre y orina y determinación de anticuerpos anti CMV, tipo IgG e IgM. Las determinaciones se hicieron de forma preprogramada semanalmente durante los tres primeros meses y mensualmente después.

Los pacientes del grupo de más dosis tuvieron más infecciones (85% vs 28%, $p < 0.001$) y más graves, con mayor incidencia de viremia y antigenemia (25/34 vs 1/25, $p < 0.001$), y de síntomas (9 vs 1). El patrón infeccioso del grupo menos tratado fue predominantemente de viruria y/o seroconversión. Conclusiones: La presencia de viremia y/o antigenemia suele indicar infección severa, perteneciendo a este grupo los pacientes que luego desarrollan enfermedad clínica. La viremia y/o antigenemia suelen preceder en la mayoría de los casos al desarrollo de la sintomatología clínica.

Los pacientes del grupo de más dosis tuvieron más infecciones (85% vs 28%, $p < 0.001$) y más graves, con mayor incidencia de viremia y antigenemia (25/34 vs 1/25, $p < 0.001$), y de síntomas (9 vs 1). El patrón infeccioso del grupo menos tratado fue predominantemente de viruria y/o seroconversión.

Conclusiones: La presencia de viremia y/o antigenemia suele indicar infección severa, perteneciendo a este grupo los pacientes que luego desarrollan enfermedad clínica. La viremia y/o antigenemia suelen preceder en la mayoría de los casos al desarrollo de la sintomatología clínica.

289

¿REINFECCION O REACTIVACION DEL CITOMEGALOVIRUS (CMV) EN EL TRASPLANTE RENAL?

R. Lauzurica, A. Serra, J. Teixidó, J. Bonal, J. Bonet, M. Borràs, P. Torguet, R. Romero, A. Caralps.

Servicio de Nefrología. Hospital de Badalona "Germans Trias i Pujol". Barcelona.

El riñón puede actuar como vehículo transmisor de CMV, y los receptores (R) seronegativos (-) que reciben un órgano de donante (D) seropositivo (+) tienen un alto riesgo de padecer una primoinfección por CMV. En los R+, el virus latente puede ser reactivado después del trasplante. Por técnicas de biología molecular se ha podido demostrar tan solo en los últimos cuatro años, que el riñón de D+ y trasplantado a R+ puede provocar una reinfección por el CMV procedente del riñón donado y diferente al CMV latente del R (reactivación).

Presentamos la evolución de 3 enfermos trasplantados (dos sero (+) y un sero (-) antes del trasplante), con órganos (dos riñones y un corazón) de un mismo donante sero (+) y que van a presentar una enfermedad por CMV superponible.

Evolución clínica. - Los dos TR renales desarrollaron hipertensión sin focalidad a partir del 4º día y continuaron febriles durante 35 días sin otras manifestaciones clínicas. En el día 22 de su fiebre se va aislar CMV en sangre y la serología va a presentar seroconversión IgM. Con una sola dosis de 10 g. de gammaglobulina inespecífica pero con altos títulos de Ac. anti-CMV va a remitir el cuadro febril. El 3er enfermo, receptor de un trasplante cardiaco (sero (-) preTR) va a desarrollar un síndrome febril a los 14 días postTR. El diagnóstico se va a hacer aislando el CMV en sangre y va a ser tratado con Ganciclovir con buena evolución. La descripción muy paralela de estos casos demuestra una serie de hechos: la primoinfección en el R(-) es debida a la transmisión del CMV con el corazón trasplantado. El hecho de que los dos R(+) renales hagan una evolución similar y temprana refuerza de forma indirecta el diagnóstico de reinfección por CMV, transferido por el injerto y sin relación con el virus latente del R(+). Sería una "primoinfección" debida a la transmisión del CMV del D(+) y es diferente al CMV del R(+).

290

DIAGNOSTICO PRECOZ DE LA INFECCION POR CITOMEGALOVIRUS (ICMV) POR HIBRIDACION-DNA (HB) EN TRASPLANTE RENAL (TR).

Gómez E, Aguado S, Melón S(*), Cimadevilla R(*), Gago E, de Oña M(*), Martínez A(*), Alvarez-Grande J.

Servicios de Nefrología y Microbiología(*). Hospital Covadonga. Oviedo.

La aparición reciente de nuevas drogas antivirales hace recomendable disponer de métodos de diagnóstico cada vez más precoces y sensibles. Con este objeto, se ha realizado un estudio prospectivo que compara la utilidad diagnóstica de un método de hibridación sobre shell-vial con los resultados de los cultivos convencionales.

Para ello, se han recogido 266 muestras de orina procedentes de 45 TR consecutivos que fueron estudiados semanalmente durante los primeros 3 meses del TR y mensualmente después. En síntesis, la orina se inocula en shell-vial, se centrifuga 45 minutos a 150 g y se incuba durante 48 a 72 horas; la monocapa de células MRC-5 se fija con etanol y se procede a su hibridación con sonda marcada con biotina (ColorGene, Enzo Diagnostic Inc.), observándose una tinción intranuclear en los casos positivos. Paralelamente, se inocula la orina en cultivos convencionales y se observa durante 8 semanas la aparición de efecto citopático.

Un total de 61 (22.9%) muestras fueron positivas por al menos, uno de los dos métodos. De estas 61 muestras positivas, 53 (86.8%) lo fueron por hibridación y 41 (67.2%) por cultivo convencional. Los resultados de la hibridación estuvieron disponibles a las 48 ó 72 horas de la llegada de la muestra al laboratorio, frente a los 7-30 días de procesamiento del cultivo convencional.

En conclusión, el método del shell-vial seguido de hibridación a las 48-72 horas tiene la gran ventaja sobre el cultivo convencional de su mayor rapidez, y probablemente de una mayor sensibilidad y especificidad.

291

EVOLUCION DEL TRASPLANTE RENAL EN PACIENTES PORTADORES DE MARCADORES DE LA HEPATITIS B.

E. Moreno, L.G. Burdiel, J. Gomez, M.A. Alvarez Lara, D. del Castillo, R. Perez, M. Espinosa, P. Aljama
Hospital Reina Sofia. Córdoba.

La influencia de los marcadores de la hepatitis B en la supervivencia de los pacientes con trasplante renal está sometida a controversia. El presente estudio ha sido diseñado para intentar conocer la influencia de los marcadores de la hepatitis B: HBsAg y HBeAg en la supervivencia a largo plazo del trasplante renal.

Entre 1980 y 1988 se practicaron 187 trasplantes renales de cadáver, de los cuales 31 lo fueron en portadores de HBsAg (+) de ellos 19 con HBeAg (+). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los 2 grupos, HBsAg (-) y portadores, cuando se correlacionaron edad, sexo, número de compatibilidades, horas de isquemia fría, ni tiempo de permanencia en HD. (X2 test)

A los 4 años del trasplante la supervivencia de los pacientes con HBsAg negativo fue significativamente mejor que los positivos (82% vs 70% $p < 0.01$ Mantel-Cox). También la supervivencia del injerto fue mejor en los pacientes con HBsAg negativo (65% vs 46% $p < 0.001$ Mantel-Cox).

En los 19 pacientes portadores de HBeAg, no se encontró diferencia significativa en su supervivencia cuando se comparó con los HBeAg negativos ($p < 0.4$ X2 test). Ningún paciente tenía el Ac del virus delta positivo.

La supervivencia a los 4 años de evolución del trasplante renal de pacientes e injertos disminuye significativamente cuando son portadores del HBsAg. Sin embargo la presencia de HBeAg no afecta dicha supervivencia.

292

RESULTADOS DEL TRASPLANTE RENAL DE CADAVER CON TRIPLE INMUNOSUPRESION.

L.A. Jiménez, A. Franco, F. Rivera, J.P. Contreras, F. Picazo, C. Santiago y J. Olivares. Sección de Nefrología. Hospital d'Alacant.

En 50 trasplantes renales (TR) de donante cadáver (en 2 casos se trataba de 2ª TR).

Se siguió pauta triple de inmunosupresión a base de Prednisona (1 mg/kg/día con reducción progresiva hasta 10 mg diarios al final primer mes), Ciclosporina (6 mg/kg/día) y Azatioprina (1,5 mg/kg/día), durante 8 semanas, continuando luego con Prednisona y Ciclosporina según niveles. En ningún caso se utilizaron gammaglobulinas policlonales o Anticuerpos monoclonales.

La diuresis inmediata se presentó en el 100 % de los casos. Presentaron rechazo agudo (RA) 20 pac. (40 %). Ningún episodio de 2ª RA. Evolucionaron bien con bolus de esteroides 16, siendo resistentes 4, confirmando en biopsia endovasculitis. La nefrotoxicidad por ciclosporina se presentó en 26% de los pacientes.

La Cr a los 3, 6, 9 y 12 meses fue $1'42 \pm 1'08$, $1'50 \pm 1'20$, $1'29 \pm 0'55$ y $1'25 \pm 0'48$ mg/dl. Los niveles de ciclosporina (monoclonal específica en sangre total) al mismo tiempo 281 ± 80 , 217 ± 84 , 182 ± 42 y 178 ± 65 ng/ml.

Hubo 1 caso de trombosis arterial precoz y 1 exitus tras peritonitis secundaria a perforación de viscera hueca. Las infecciones bacterianas han sido poco frecuentes y de evolución benigna. Hemos observado 5 primoinfecciones CMV. Las reactivaciones por CMV y herpes simple han sido escasas y leves. La hepatitis C se diagnosticó en un paciente con afectación citolítica-colostásica severa. Un caso de tuberculosis detectada 13ª mes.

Se diagnosticó un caso de angiosarcoma de Kaposi, sin afectación visceral, a los 6 meses del TR.

La supervivencia al año (Kaplan-Meyer) del paciente e injerto son 98 y 87%, respectivamente.

293

SUSPENSIÓN TARDIA DE CORTICOIDES EN RECEPTORES NO HIPERSENSIBILIZADOS CON BUENA TOLERANCIA INICIAL, TRATADOS CON CICLOSPORINA (CsA)

J.Lloveras, J.M.Puig, I.Comerma, A.Orfila, I.Llorach, J.Aubia, J.Masramon.

Hospital G.M.D. L'Esperanca. Barcelona

A 141 trasplantes renales (TR) consecutivos se les aplicó un protocolo de suspensión selectiva de Prednisona (P) a los 6-12m post-TR. 75TR recibieron CsA y P y 66TR CsA. P y ATG profiláctico. Supervivencia actuarial paciente a 1, 3 y 5a es 97%, 96% y 91.3% y para el injerto 88.6%, 84.3% y 75%. Se excluyeron de la suspensión de P los hipersensibilizados (>50% anticuerpos), segundos TR y los que presentaron episodios de rechazo agudo precoz con afectación vascular o intersticial recurrente. Requerimos que al suspender la P la creat plasm sea <2.5 mg/dl y niveles de CsA >400 ng/ml o >150 ng/ml (RIA Sandoz no específico o específico). Excluyendo las pérdidas precoces y los que no alcanzan los 12 m post TR, estudiamos 110TR. A 60TR (Grupo A) se les suspendió la P y a 50TR (grupo B) se les mantuvo. Seguimiento x: $38.5 \pm 15m$ (9-73m). En el grupo B, 21TR (42%) eran hipersensibilizados. 14TR (28%) trasplantados y 8TR (16%) tenían creat >2.5 mg/dl a los 9 m post TR. Supervivencia pacientes: 2 muertes tardias con injerto funcionando en ambos grupos. Supervivencia injerto grupo A es 100%, 97% y 84% y en el grupo B 93%, 73% y 63% a 2, 4 y 5a. Apareció rechazo crónico (proteinuria y/o aumento de creat y biopsia) en 5TR (8.3%) (dos pérdidas de injerto) en el grupo A y en 16TR (32%) (6 pérdidas injerto) en el grupo B ($p < 0.001$). La progresión del empeoramiento de la creat es peor ($p < 0.02$) en el grupo B (0.04 ± 0.01 mg/dl/mes) que en el grupo A (0.01 ± 0.03 mg/dl/m). Concluimos: La P puede suspenderse a los 9-12m post TR en la mayoría de pacientes inmunodeprimidos con CsA (no hipersensibilizados y con buena tolerancia inicial). Los resultados a largo plazo y el desarrollo de rechazo crónico no están influenciados por la suspensión de P.

294

INFLUENCIA DEL GRUPO SANGUINEO ABO, Rh Y SISTEMA LEWIS EN EL TRASPLANTE RENAL.

C.Gámez, R.Marcén, C.Zamora*, F.Liaño, J. Pascual, C.Quereda, J.L. Teruel, J. Ortuño.

Servicios de Nefrología y Hematología*. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Se ha analizado la supervivencia de 312 primeros trasplantes de donante de cadáver realizados en nuestra unidad estableciéndose dos grupos: Grupo I formado por 183 receptores tratados con Azatioprina (Aza) y Grupo II constituido por 129 receptores tratados con Ciclosporina A (CsA). En cada caso se recogieron los datos referentes al grupo sanguíneo ABO, factor RH, fenotipo Lewis (Le), tipaje HLA y transfusiones pretrasplante. En el Grupo I, los 44 receptores con grupo sanguíneo 0 tuvieron una mejor supervivencia del injerto que los 109 del grupo sanguíneo A, tanto a los 2 como a los 5 años (77% vs 52%, $p < 0.05$ y 71% vs 50%, $p < 0.05$). No había diferencia en la compatibilidad HLA, pero los enfermos del grupo sanguíneo 0 estaban más transfundidos (79.5% vs 55%, $p < 0.01$). Por otra parte, los receptores con fenotipo Le a-b+ (n=129) presentaban mejor supervivencia del injerto a los 2 años, que los de los fenotipos Le a-b- y Le a+b- (n=51) considerados conjuntamente (69% vs 75%, $p < 0.02$), diferencia que se hacía menos significativa a los 5 años (61% vs 45%). En el Grupo II también se observó una mayor supervivencia del injerto en los receptores del grupo sanguíneo 0 (n=55) frente a los del grupo sanguíneo A (n=55) que fue significativa a los 3 años (87% vs 65%, $p < 0.05$), no habiendo diferencias en el número de enfermos transfundidos (58% vs 54%). El fenotipo Le no influyó en los resultados de los receptores tratados con CsA. Nuestros datos muestran una mejor supervivencia del injerto renal en los receptores con grupo sanguíneo 0 respecto a los del A no influida por inmunosupresión ni transfusiones.

295

COMPATIBILIDAD HLA Y EFECTO TRANSFUSIONAL EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL TRATADOS CON CICLOSPORINA.

L. Pallardó, P. Sánchez, J.L. Gorrioz, J. Sánchez, J. García, E. Orero, I. Beneyto y J.M. Cruz. S. de Nefrología, Hospital General LA FE, Valencia.

La eficacia inmunosupresora de la CI ha cuestionado el valor de las transfusiones y de la compatibilidad HLA en los pacientes que reciben un trasplante renal. A raíz de la introducción de la CI, en Diciembre de 1985, redujimos a dos el número de transfusiones pretrasplante, manteniendo la compatibilidad HLA-DR como criterio mayor de selección de receptores.

Hemos analizado los factores pronósticos que han determinado la supervivencia del injerto en los 255 pacientes tratados con CI, encontrando que se correlacionó con la edad ($p = 0.001$) y sexo del paciente ($p = 0.003$), con la presencia de anticuerpos linfocitotóxicos ($p = 0.002$) y con la compatibilidad HLA-DR, medida tanto por las identidades HLA-DR ($p = 0.003$), como por las incompatibilidades HLA-DR ($p = 0.007$) o HLA-DR+B ($p = 0.002$). En cambio, la supervivencia del injerto no se correlacionó con el número de transfusiones, de modo que no hubo diferencias significativas entre los pacientes transfundidos con solo dos unidades y los que recibieron de tres a cinco o más de cinco unidades de sangre ($p = 0.86$). El análisis multivariante confirmó el significado pronóstico de la compatibilidad HLA-DR ($p = 0.007$).

En relación con los eventos postrasplante, la supervivencia del injerto no se correlacionó con la presencia de NTA ($p = 0.10$) ni con la aparición de rechazo agudo ($p = 0.28$). En conclusión, en pacientes tratados con CI son suficientes dos unidades de sangre para lograr el posible efecto transfusional, relacionándose la supervivencia del injerto con el grado de compatibilidad HLA-DR.

296

EFFECTOS A CORTO PLAZO DE LA SUSPENSIÓN DE LOS ESTEROIDES EN PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS CON UN PROTOCOLO DE DOSIS BAJAS DE CICLOSPORINA. UN ESTUDIO PROSPECTIVO.

JM Morales, MA Muñoz Cepeda, B Sancho, A Andrés, JM Alcazar, C Montoyo, C Campo, JL Rodicio.

Servicio Nefrología. Hospital 12 Octubre, Madrid.

Se ha descrito que la monoterapia CyA puede ser de elección en pacientes mayores con trasplante renal (TR). El objetivo del presente trabajo fue pesar de doble terapia a monoterapia CyA a un grupo de pacientes >50 años con al menos 1 año de injerto funcional y analizar las consecuencias a corto plazo de la suspensión de los esteroides. En 18 pacientes, grupo I x 56.5±2 años, se suspendieron los esteroides lentamente manteniendo las dosis bajas de CyA. Tras la suspensión los resultados de los 6 primeros meses se compararon con los de un grupo de 20 pacientes, x 54.3±2.2 años mantenidos con bajas dosis de Prednisona (10 mg/día) y CyA. Ambos grupos fueron comparables en el tiempo de injerto funcional (Grupo I, x 20.9±11.5 meses vs Grupo II x 24.5±12 meses, p NS), incidencia de rechazo agudo (RA), nefrotoxicidad transitoria (NT) por CyA, número de trasplantes e hiperinmunizados y todos tenían una función renal estable.

En el grupo sin esteroides no se evidenció ningún episodio de RA (0 vs 13% p NS), la incidencia de NT CyA fue escasa (11.1% vs 30% p NS) y solo 1 paciente (5.5%) necesitó añadir azatioprina vs 5 (25%) en el grupo control. La función renal se mantuvo estable en todo momento (Crs 1.2±0.3 a los 6 meses) manteniendo dosis de CyA de 2.9±0.8 mg/kg/día sin diferencias con el grupo II. Se evidenció además una tendencia a presentar menos infecciones y reingresos, objetivándose una disminución del colesterol y triglicéridos a lo largo del tiempo mientras en el grupo control no hubo cambios. En ambos grupos la supervivencia del paciente y receptor fue del 100%.

En conclusión nuestros resultados sugieren que en los pacientes >50 años con injerto funcional >1 año la monoterapia CyA, a corto plazo, es un protocolo útil que puede permitir evitar los efectos secundarios de los esteroides.

297

TRIPLE TERAPIA EN TRASPLANTE PEDIATRICO

C García Meseguer, A Alonso, L Espinosa, E Jaureguizar y M Navarro

Sección de Nefrología. Hospital Infantil "La Paz".
28046 MADRID.

Revisamos 36 trasplantes (Tx) renales de cadáver en 32 niños, - (14H, 18V) realizados de II-86 a VII-89. Todos, protocolo de triple terapia con azatioprina, esteroides y ciclosporina. 5 son 2º Tx y 3 hiperinmunizados. La edad del receptor oscila de 10m-17a. (9,9a) con un tiempo de diálisis preTx de 0-8a (x10m); no precisaron diálisis previa 6 Tx. La edad del donante fue de 6m-36a (x 9,5a), siendo el 32% <a 3a y 53% <a 6a. Proceden de extracción multiórgano 14 injertos. Tiempo de isquemia fría 13-29h (x24h). Compartían 2 ó 3 identidades en HLA B ó DR 8 Tx y ninguna el 39%. El 92% de Tx tienen diuresis inmediata y 75% tienen al mes un - Filtrado Glomerular (FG) normal. La supervivencia del paciente es 97% y la actuarial del injerto es 83% al 1º año, 76% al 2º y 63% al 3º y 4ºa. Pérdida precoz del injerto hubo en 6/36 (16,6%) 3 rechazos agudos (RA) irreversibles, 1 pérdida quirúrgica, 1 riñón no funcional y muerte del paciente. Pérdidas tardías (>1a) hay 5: 3 causa inmunológica, 1 recidiva de enfermedad y 1 multifactorial. Precisan tratamiento antirrechazo 89% de Tx. La incidencia de episodios tratados ha sido: 0,63 episodio/paciente en el 1º trimestre; 0,66 ep/pac de 3 a 12m; 0,73 ep/pac en el 2º año 12/30 (40%) Tx presentaron episodio único de RA: 3 se pierden y el resto recupera su función; evolutivamente el 88% tiene FG>80 al año. 3/30 (10%) Tx presenta episodios múltiples de RA. Complicaciones quirúrgicas precoces en 4 Tx. Complicaciones tardías: 2 estenosis arteria renal y 3 estenosis pieloureterales. 25 de los injertos son funcionantes en el momento actual con un FG>80 en 64% y todos tienen una rehabilitación social completa.

CONCLUSIONES: Incidencia de 53% de donantes <6a en nuestra serie. Alta incidencia de rechazo (89%). La rehabilitación es completa en los niños con injerto funcional. Curva actuarial del injerto similar a la EDTA con menor mortalidad.

298

RESULTADOS DEL TRASPLANTE RENAL EN PACIENTES SENSIBILIZADOS TRATADOS CON CICLOSPORINA A Y PREDNISONA.

J.J. Amenabar, P. Gómez-Ullate, G. García-Erauzkin, S. Zárraga, L. Ruiz, J. Gainza, D. García Masdevall*, I. Lampreabe.

Servicios de Nefrología e Inmunología*. Hospital de Cruces. Bilbao.

El pronóstico de los trasplantes renales en pacientes sensibilizados tiene importantes implicaciones terapéuticas, por ello aportamos la experiencia de nuestro centro. Desde julio de 1986 a enero de 1990, 161 trasplantes renales de cadáver, todos ellos con prueba cruzada negativa en suero actual, han sido medicados con Ciclosporina A y Prednisona. En base a la tasa de anticuerpos anti-HLA en su último control pre-trasplante, valorada por la reactividad frente al panel de linfocitos, los hemos dividido en tres grupos. Grupo A, 18 pacientes con una tasa de Ac superiores al 50% (> 75% en 15). Grupo B, 17 pacientes con Ac ≤ 50%. El resto, 126 pacientes sin Ac forman el grupo C. Los pacientes de los grupos A y B habían recibido más transfusiones que los controles (A: 24,7 + 31, B: 19,9 + 34, C: 7,9 + 10; p < 0,01). Compartían 3-4 identidades B-DR el 8,6% de los pacientes en el grupo A, 33% en el grupo B y 16% en el grupo C. No había diferencias en la edad, sexo ni número de trasplantes.

Resultados: 1.- Supervivencia del injerto. Primer año A: 87%, B: 88%, C: 85%. Segundo año A: 87%, B: 81%, C: 82%. Tercer año A: 87%, B: 81%, C: 82%. 2.- Pérdidas de injerto de origen inmunológico: 0/18 en el A, 1/17 el B y 7/126 (5,5%) en el C. 3.- Incidencia de rechazo agudo: A: 46%, B: 29,5%, C: 24% (A > B, C p < 0,05). 4.- Cifras de creatinina plasmática. Primer año A: 1,4 + 0,5, B: 1,7 + 0,7, C: 1,6 + 0,8 (N.S.). Segundo año A: 1,4 + 0,3, B: 1,6 + 0,4, C: 1,4 + 0,4 (N.S.).

Conclusiones: La supervivencia y función renal, a 2-3 años, de los injertos de nuestros pacientes sensibilizados ha sido similar al grupo control. Los pacientes hiperinmunizados han presentado mayor incidencia de rechazo agudo.

299

TRASPLANTE RENAL HISTOPATOLOGIA Y CORRELACIONES CLINICO-PATOLOGICAS CON CICLOSPORINA VERSUS AZATIOPRINA

P. Iglesias Díaz, E. Yáñez Martul, A. Alvarez García, A. Alonso Hernández
Hospital Juan Canalejo. La Coruña 15006

Examinamos 146 biopsias de trasplante renal, pertenecientes a 94 pacientes, 64 enfermos (96 biopsias) recibían inmunosupresión a base de Azatioprina y Prednisona (CYS), mientras que 30 pacientes (50 biopsias) se trataron con Ciclosporina (CYA) y esteroides.

Las biopsias fueron estudiadas por microscopía óptica, por tres patólogos, de forma independiente, sin conocimiento previo de la historia clínica y tipo de inmunosupresión. Se realizó una tabulación semicuantitativa de la afectación en glomérulos, túbulos, intersticio y vasos.

Clinicamente se evaluó el tiempo transcurrido entre el trasplante renal y la biopsia, función inicial del injerto, creatinina plasmática, tensión arterial, niveles de CYA y presencia o ausencia de signos clínicos de rechazo agudo, en el momento de la biopsia.

Se establecen tras tratamiento estadístico los diferentes patrones morfológicos y sus correlaciones clínicas.

No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre lesiones vasculares, tubulares o intersticiales en relación con los niveles de CYA, creatinina sérica o presencia de hipertensión arterial en los dos grupos de enfermos.

En el grupo de CIS la fibrosis de la íntima vascular y la fibrosis intersticial difusa se correlacionaban con intervalos prolongados (> 120 días) entre el trasplante y la biopsia con diferencias estadísticamente significativas.

300

¿ES POSIBLE LA RETIRADA DE LA CICLOSPORINA (CsA) EN EL TRASPLANTE RENAL?F. Coronel, M. María, F. Tornero, A. Sánchez, P. Naranjo, I. Ubeda, J. Torrente, A. Barrientos.
Servicio de Nefrología, Hospital Universitario S. Carlos, Madrid.

La CsA se asocia a numerosos efectos secundarios entre ellos su acción nefrotóxica. El propósito de este estudio es determinar la posibilidad de retirar la CsA, para evitar sus efectos secundarios, al mismo tiempo que se mantiene un adecuado funcionamiento del injerto. Suspendimos la administración de CsA en 23 pacientes trasplantados, con función renal estable (creatinina sérica (Cr) $X=1.78 \pm 1.05$ mg/dl) y un tiempo transcurrido desde el trasplante de 6 meses, sin modificar el resto del tratamiento inmunosupresor. Un grupo de pacientes (Grupo I; n=5) en quien fue necesario reintroducir la CsA, debido a un empeoramiento brusco de la función renal, se comparó con otro grupo de pacientes (Grupo II; n=18) que mantuvieron una buena función del injerto tras la supresión. Se analizaron: compatibilidad HLA entre el donante y el receptor; dosis de CsA; episodios de rechazo y función renal (Cr) antes de retirar la CsA. También se estudió la evolución clínica y analítica a los uno, dos y tres meses tras la supresión.

No existieron diferencias significativas en el grado de compatibilidad, número de episodios de rechazo, y dosis de CsA previa a la retirada de CsA entre ambos grupos. Si existió diferencia en la Cr previa, que era menor en el Grupo I (1.18 ± 0.42 vs 1.95 ± 1.12 ; $p < 0.05$). En el Grupo II al segundo mes se produjo un descenso significativo de la tensión arterial media ($p < 0.05$), ácido úrico ($p < 0.05$), triglicéridos ($p < 0.05$), y de la Cr ($p < 0.05$). En el Grupo I estos parámetros no variaron. Cuatro de los pacientes de este grupo recuperaron una función renal similar a la previa en un tiempo medio de 4 meses, al reintroducir la CsA.

Conclusiones: 1) La CsA puede ser retirada a los pocos meses después del trasplante en un grupo importante de pacientes; 2) La función renal mejora incluso en los pacientes con buena función previa, lo que indicaría cierto grado de nefrototoxicidad; 3) Otros probables efectos tóxicos clínicos y analíticos se beneficiarían de la retirada de la CsA.

301

¿ES UN FACTOR DE BUEN PRONOSTICO EL TRASPLANTE RENAL EN PACIENTES HIPERINMUNIZADOS?R. Pérez, D. Castillo, M. Alvarez de Lara, LG Burdiel, J. Gomez, A. Martín-Malo, V. Barrio, P. Aljama.
Hóspital Reina Sofia, Córdoba.

Los pacientes hiperinmunizados (75% o más de actividad de anticuerpos citotóxicos preformados contra el panel) constituyen una población de alto riesgo en la evolución del trasplante renal, incluso bajo terapia con ciclosporina, inmunoadsorción y/o una buena compatibilidad HLA AB-DR. A la vista de ello se planteó el siguiente trabajo para analizar la supervivencia del injerto renal en pacientes hiperinmunizados en comparación con el resto de la población trasplantada.

Se analizó la supervivencia a largo plazo (cuatro años) de 185 trasplantes con injerto procedente de cadáver, 21 hiperinmunizados y 164 no hiperinmunizados. Los pacientes hiperinmunizados fueron trasplantados con 0-1 incompatibilidad HLA AB y prueba cruzada negativa.

La supervivencia del injerto fue significativamente superior en los pacientes hiperinmunizados en comparación con el resto de la población trasplantada a los 6 meses (100% vs 79%, $p < 0.05$), manteniéndose la tendencia a largo plazo (4 años). No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en relación a edad, sexo, etiología de la enfermedad renal e isquemia fría, sin embargo, los pacientes hiperinmunizados permanecieron más tiempo en diálisis en espera de un injerto adecuado (4 ± 1 vs 2.9 ± 2 años, $p < 0.05$).

En conclusión, cuando los pacientes hiperinmunizados son trasplantados con una buena compatibilidad, tienen una supervivencia del injerto mejor que el resto de la población general trasplantada, incluso en el período de inducción. Por otra parte los pacientes hiperinmunizados permanecen más tiempo en diálisis en espera de recibir un injerto adecuado.

302

UTILIDAD DEL TRATAMIENTO CORTO DEL RECHAZO CON BOLUS DE ESTEROIDES EN PACIENTES TRATADOS ÚNICAMENTE CON CICLOSPORINAF. Oppenheimer, J. Usón, M. J. Ricart, J. Vilardell, J. M. Campistol, J. Andreu y P. Carretero.
Unidad de Trasplante Renal, Hospital Clinic, Barcelona.

Analizamos los resultados del tratamiento del rechazo agudo (RA) exclusivamente con 3 bolus de 1gr. de metil-prednisolona, en pacientes (P) sometidos a trasplante renal (TR) tratados únicamente con Ciclosporina A (CsA), 12 mg/kg.

Material y métodos: 51 TR en 1989, 48 de cadáver. Valoramos en el estudio: incidencia de primer RA y recaída, probabilidad actuarial de no presentar rechazo y de no recibir esteroides a largo plazo, relación con edad del receptor, creatinina (Cr), HTA, colesterol y triglicéridos a 6 meses (m) y 12m.

Resultados: todos los injertos funcionan hasta la actualidad. 13P (25%) no presentan RA (Grupo 1), 11P (21.5%) presentan RA sin recaída (Grupo 2) y 27 (52.9%) presentan RA con recaída o segundo rechazo (G3) entre 3 y 144 días del RA (promedio 28 \pm 35, 13 de 20P mayores de 50a presentan RA, (5 con recaída), frente a 25 de 31P menores de 50a. (19 con recaída (no significativo (NS) ni para RA ni recaída). La probabilidad actuarial de no presentar rechazo fue del 26% a los 12m (33.7% en P de más de 50 años y 22.6% en menores de 50 años, $p < 0.05$). La probabilidad actuarial de mantenerse sin esteroides a largo plazo fue del 47.7% a 12m (59% en mayores de 50 años y 40.8% en menores, $p = 0.075$, NS).

La Cr a 6m fue: G1=1.5; G2=1.4 y G3=1.8 mg/dl; ($p < 0.05$ entre G2 y G3) y a 12m: G1=1.8; G2=1.7 y G3=1.8 mg/dl (NS). Presentan HTA a los 6m el 54.5% de los P que reciben prednisona, frente al 13.64% de los que no reciben ($p < 0.01$) y a los 12m el 33% y 61% (NS). Los niveles de colesterol a 6m fueron más bajos en los pacientes sin esteroides (206 mg/dl frente a 235 mg/dl, $p < 0.01$) y a 12m (212 y 248 mg/dl). Los niveles de triglicéridos no fueron significativamente distintos.

En conclusión: el tratamiento del RA con dosis cortas de esteroides es beneficioso para un número bajo de P, dada la alta recaída de RA pero utilizando tratamiento de base sólo con CsA incrementa hasta casi el 50% los P que no reciben esteroides a largo plazo, sin riesgo evidente para la función renal.

Suero Antiflogocitario (SAL), Ciclosporina (CyA) y Esteroides (ST) vs OKT3, CyA y ST, en el Trasplante Renal (TR) de Cadáver. Evaluación a 2 años.

C. González, J.M. Grifó, A.M. Castelao, S. Gil-Vernet, D. Serón, E. Andrés, Sabaté, M. Mestre y J. Alsina.

Hospital de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat (Barcelona)

Se han comparado los resultados obtenidos en dos grupos de receptores (R) de un 1er TR de cadáver. Grupo 1 (n=48) SAL 15 mg/Kg justo antes del TR, 12 mg/Kg el 1er día después del TR, seguido de 4 dosis de 10 mg/Kg a días alternos; CyA i.v. 2mg/Kg hasta iniciar ingesta oral a dosis de 8 mg/Kg; Prednisona 0.25 mg/Kg/d. Grupo 2 (n=53) OKT3 5 mg i.v. justo antes del TR, seguido de 4 dosis de 5mg/día; estos R fueron tratados con la misma pauta de CyA y ST que el grupo 1.

Resultados. Incidencia de Rechazo Agudo durante los 3 1ps meses (m): Grupo 1 13%, Grupo 2 17% (n.s.) La probabilidad de los pacientes de evolucionar libres de episodios de rechazo agudo (Kaplan-Meier) a los 24 m postTR fue del 89% en el Grupo 1 y del 79% en el Grupo 2 (n.s.). La supervivencia actuarial del paciente a los 24m fue de: Grupo 1 95%, Grupo 2 98% (n.s.) y la del injerto a los 24 m fue: Grupo 1 86%, Grupo 2 89% (n.s.).

La monitorización de células CD3+ y CD2+, en sangre periférica, muestra que bajo tratamiento con OKT3, hay modulación antigénica de CD3 (células CD3+ $77 \pm 9\%$, CD2+ $32 \pm 17\%$, tras la última dosis de OKT3) que persiste 4 días después de finalizado el mismo. Dicha modulación no se observa bajo tratamiento con SAL.

Conclusiones: 1) Un protocolo corto de OKT3 en uso concomitante con CyA y ST ofrece una baja incidencia de rechazo, similar a la presentada con una pauta más largada SAL. Tras dos años de seguimiento se observa una elevada probabilidad de evolucionar sin rechazo en ambos grupos. 2) En el grupo de OKT3 se aprecia una modulación antigénica de CD3 que persiste después de suspender el Anticuerpo monoclonal. 3) Con ambos protocolos se obtiene una elevada supervivencia tanto del Paciente como del Injerto a los 2 años después del TR.

303

304

UTILIDAD CLINICA DE LA CITOLOGIA ASPIRATIVA CONVENCIONAL EN LA MONITORIZACION DEL TRASPLANTE RENAL. INFLUENCIA DE DISTINTAS PAUTAS INMUNOSUPRESORAS

J. Almirall, M. Solé, JM Campistol, J. Muntané, C. Bru, F. Oppenheimer, J. Andreu, L. Revert. Hospital Clínic. Barcelona.

Se estudiaron de forma prospectiva todos los trasplantes renales (TR) efectuados en nuestra Unidad entre enero y mayo de 1989 (n=36), practicándose doble citología aspirativa (CA) a partir del segundo día del TR, repitiéndose cada 48-72 horas hasta el alta hospitalaria o en cualquier momento en que se detectara alteración de la función renal. El tiempo de estudio se limitó a los dos meses post TR, analizándose 173 CA según el método descrito por Hayry y von Willebrand.

El protocolo terapéutico variaba según si el paciente presentaba o no necesidad de HD en el post TR inmediato. En caso afirmativo se trataba con triple terapia (TT), en caso negativo recibía tratamiento con ciclosporina en monoterapia (MC). La incidencia de rechazo fue del 50% en el primer grupo y del 64% en el segundo.

Los "incrementos corregidos" (IC) en las distintas situaciones clínicas y distinguiendo según tratamiento basal fueron los siguientes:

	MC (n=28)	TT (n=8)	
Estabilidad (50)	1.7±1.7	0.5±0.40 (p<0.05)	(p<0.001)
Pre rechazo (19)	1.9±2.0	0.4±0.07 (p<0.05)	
Rechazo (19)	3.4±1.8	3.7±1.30	
NTA (8)	-	1.0±0.7	

(No valorables+otros diagnósticos= 77)

Considerando como diagnóstico de R un IC > 3 se obtiene una sensibilidad= 73%, Especificidad 81%, VP+ 82%, VP -72%

Otra característica interesante fue la observación de un mayor número de eosinófilos en el grupo MC respecto al grupo TT tanto en situación de estabilidad (5.2±4.4vs 3.1±2.5) como de rechazo (8.3±6.2vs 3.6±2.8, p<0.05).

Conclusiones.- La CA convencional es un método útil en la monitorización del TR.

- Los pacientes tratados con MC tienen IC superiores en situación de estabilidad que los que reciben tratamiento TT.
- En los pacientes tratados con MC la aparición de eosinofilia puede considerarse como un índice más de rechazo.

305

TRASPLANTE RENAL (TR) EN RECEPTORES DE EDAD AVANZADA (REA) TRATADOS CON CICLOSPORINA (CyA).

J. Bover, D. Serón, L. Riera, A.M. Castelao, J.M. Griñó, J. Torras, J. Alsina. Hospital Príncipes de España. Bellvitge. Hospitalet de L.

La finalidad del presente trabajo es estudiar de forma retrospectiva los resultados del TR en receptores de edad superior a 50 años (REA) bajo tratamiento inmunosupresor (TI) con CyA.

Forman parte del estudio 210 TR practicados entre 1984-88, 152 < 50 años (RJ) (72.4%), con una edad media de 35.3±8.8 a; y 58 > 50 a (27.6%) (54.7±3.5 años). (p<0.0001). Los grupos son comparables en cuanto a sexo, TR (1º ó 2º), TI recibido (CyA+Prednisona, CyA+Prednisona+Globulina antilinfocitaria, CyA+Prednisona+OKT3), nº de transfusiones recibidas, grado de histocompatibilidad y porcentaje de anticuerpos linfocitotóxicos circulantes.

Resultados: La incidencia de rechazo en los tres primeros meses fue significativamente inferior en los REA (0.43±0.59 versus 0.28±0.49) (p<0.03), siendo también la incidencia de rechazo total significativamente inferior en este grupo (0.52±0.7 versus 0.28±0.49) (p<0.02). Asimismo, la mortalidad era superior en los REA (1.9% V-13.8%; RJ n=3, REA n=8) (p<0.002) debido a complicaciones cardiovasculares e infecciosas, entre otras La supervivencia actuarial del injerto (contando los fallecimientos como pérdida del mismo) fue similar en los dos grupos. Tampoco se hallaron diferencias significativas en cuanto a los días de oliguria, nº de hemodiálisis, niveles de Creatinina sérica a las 24 horas, 1, 3,6,12 y 24 meses postTR. Asimismo, la incidencia de necrosis tubular aguda, complicaciones quirúrgicas e incidencia de hipertensión era también similar en ambos grupos.

Conclusiones: 1) Los pacientes de edad avanzada tienen una menor incidencia de rechazo agudo y de pérdida del injerto de causa inmunológica.

2) La supervivencia del injerto a los dos años es superponible en ambos grupos, si bien la mortalidad de los REA es significativamente más elevada especialmente en el primer año postTR.

3) Es fundamental extremar las medidas encaminadas a la detección de factores de riesgo adicionales, en un intento de mejorar la supervivencia de estos pacientes.

4) Nuestros resultados podrían sugerir que los REA podrían beneficiarse de un menor TI.

306

RESULTADOS DEL TRASPLANTE RENAL EN PACIENTES DE MAS DE 50 AÑOS.

P. Sánchez, L. Pallardó, J. Sánchez, J. García, J.L. Gorrioz, P. Sánchez, J. Panadero y E. Orero. S. de Nefrología, Hospital General La Fe, Valencia.

La escasez de órganos y una supervivencia reducida en receptores de más de 50 años han condicionado en general una actitud restrictiva hacia el trasplante en dichos pacientes, si bien la mejoría de resultados obtenidos en los últimos años ha aumentado sus expectativas de trasplante.

Hemos analizado los resultados obtenidos en 55 trasplantes renales efectuados en pacientes de más de 50 años (50-63 años), durante un periodo de diez años, comparándolos con los del grupo control compuesto con los 366 trasplantes efectuados en dicho periodo en pacientes de menos de 50 años (12-49 años). Ambos grupos fueron comparables a excepción del tipo de nefropatía (p=0,0000), el tiempo en diálisis (p=0,0005) -mayor en el grupo 50a- y la pauta de inmunosupresión (p=0,0008) -mayor porcentaje de pacientes de más de 50 años tratados con ciclosporina-.

La incidencia de NTA postrasplante fué similar en ambos grupos (p=0,78), sin embargo los rechazos agudos fueron más comunes en el grupo control (p=0,002). No hubo en cambio diferencias significativas en la supervivencia del injerto (p=0,81), ni del paciente (p=0,13). Tampoco hubo diferencias en la estancia hospitalaria postrasplante (p=0,31) ni a lo largo de la evolución (p=0,78). Si bien el promedio de infecciones fué similar en ambos grupos (p=0,35), hay que destacar que éstas fueron la principal causa de fallecimiento en el grupo 50a.

En conclusión, nuestros hallazgos indican que el trasplante renal en pacientes de más de 50 años puede seguirse de unos resultados a medio plazo similares a los obtenidos en pacientes más jóvenes. La menor incidencia de rechazos y mayor mortalidad infecciosa obligan a un empleo riguroso de la inmunosupresión.

307

MEJOR TOLERANCIA INMUNOLÓGICA EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL DE CADAVER (TRC) MAYORES DE 50 AÑOS.

M. Gonzalez-Molina, M. Cabello y E. López de Novales.

Servicio de Nefrología. Hospital Regional de Málaga.

Se analiza en 241 TRC tratados con ciclosporina (CsA) y prednisona, la supervivencia de injertos agrupados según la edad: A (n=38) mayores de 50 años (rango 50-64), B (n=50) menores de 25 años (rango 9-25) y C (n=153) rango 26-49. No hay diferencias de identidad HLA, edad del donante y tiempos de isquemias caliente y fría. La supervivencia actuarial de injertos (89 v.s. 88%) y pacientes (100 v.s. 98%) al año no es diferente y desde esa fecha la de injertos del grupo B desciende más rápidamente (4 años: A=80%, B=68% y C=75%), mientras que la de pacientes se mantiene igual (96, 97 y 94%). La dosis de CsA en el A es significativamente menor que en el B desde el sexto mes (4±1.52 v.s. 5.73±1.64 p<0.001) y se mantiene a los 4 años (3.80±2.55 v.s. 4.79±1.19 p<0.001). La frecuencia de rechazo agudo (RA) entre los tres grupos es igual y un análisis comparativo de la histología del RA de A y B muestra mayor participación vascular en el B (20 v.s. 41.5%), mientras que el A tiene una participación celular mayor (80 v.s. 58.5%). Los RA celulares del A respondieron a esteroides y del B, 3 necesitaron OKT3. En el A, uno perdió el injerto por causa inmunológica y 7 en el B. La creatinina a los 4 años 1.83±0.85 v.s. 1.70±0.39 p NS.

Estos datos sugieren que receptores de TRC mayores de 50 años necesitan menos inmunosupresión, tienen episodios de RA menos severos y una mayor supervivencia de injertos.

TRASPLANTE HEPATICO (TxH) EN NIÑOS: COMPLICACIONES RENALES

M Navarro, C Camarena, C Sánchez Peinado, ML Picazo, P Jara.

Sección de Nefrología y Hepatología. Hospital Infantil "La Paz". 28046 MADRID

De 40 TxH en 32 receptores, analizamos 14 con >de 1 año de evolución (17-48m, M28m). La inmunosupresión basal fue metilprednisona y Cyclosporina (CyA), y el Filtrado Glomerular estimado (FGE) por TxH de 152±48 ml/m/1,73. HTA tuvieron 13 (93%) en el 1º mes, desapareciendo entre el 2º y 3º mes en 12 (92%) y reapareciendo en 2 a los 6 y 15m. De los 3 con HTA persistente, 2 tienen FG normal y 1 ↓. En el postoperatorio el FG fue de 64±46 ml/m/1,73, estando ↓ en 10 (71%) y precisando hemofiltración continua 2. Hubo correlación entre el FG y la fase anhepática (r=-0,6 P<0,05) y no con los niveles (N) de CyA (RIA). En la evolución el FG correlacionó con los N de CyA a los 6m (r=-0,5 P<0,05) pero no con el 1ºm, 1ay 2a a los 2a post-TxH, 4 tienen ↓ persistente del FG 58±12 ml/m/1,73, siendo los N acumulativos de CyA más elevados que en el resto, sin significación estadística. En 3 se disminuyó la CyA asociando Azatioprina, consiguiéndose ↓ significativa de los N CyA de 227±57 a 83±70 ng/ml P<0,05 y aumentando el FG de 61±3 a 74±8ml/m/1,73 NS. Episodios transitorios de ↓FG en 3, coincidieron con picos tóxicos de CyA y episodios de rechazo. Estudio histológico renal se realizó en 2, fallecidos a los 16 y 18m post-TxH, 1 con FG de 99 ml/m/1,73 y sin HTA, tenía fibrosis intersticial (FI) y atrofia tubular (AT) leve. El 2º con FG 63 ml/m/1,73 e HTA, tenía FI+AT moderada/severa e hialinosis arteriolar con ↓ de luz. Acidosis hiperkaliémica apareció en 3 (5º al 14ºm post-TxH), asociada a del FG (rango 50-70 ml/m/1,73).

CONCLUSIONES: HTA precoz posiblemente relacionada con alteraciones de volumen y corticoides, siendo persistente en el 23% sin relación con la disminución de FG. En la IR inmediata influye significativamente la duración de la fase anhepática. Las alteraciones persistentes del FG parecen relacionarse con toxicidad ciclosporínica, así mismo la acidosis hiperkaliémica.

HIPERTENSION ARTERIAL EN TRASPLANTE PEDIATRICO: FACTORES PREDISPONENTES.

C García Meseguer, A Alonso, M Gil, O Mur, M. Navarro.

Sección de Nefrología. Hospital Infantil "La Paz". 28046 MADRID.

Analizamos 41 trasplantes (Tx) de cadáver en 36 niños (20V y 16H) con edades entre 10m y 17a (X=9,5a) y estudiamos la incidencia de hipertensión arterial (HTA). Presentan HTA previa al Tx 30/41 (73%), siendo en 11/30 el signo de presentación, destacando en éste grupo la presencia de nefronoptosis con afectación hepática y nefropatía por reflujo. Evolutivamente seguimos 34 Tx durante 8m a 2a (X=20m). Excluimos 6 por pérdida precoz del injerto y 1 que fallece siendo la HTA el factor causal. En el postoperatorio inmediato, todos menos 2, presentan HTA. Al 1º año 20,6% no precisan hipotensores y a los 2a la HTA persiste en 55% de Tx. Al final del 2º año analizamos comparativamente los siguientes parámetros en 11/20 Tx con HTA persistente frente a 9/20 Tx normotensos:

	Normotensos	Hipertensos	
FG (ml/min/1,73m)	73,8±37,4	70,5±28,2	NS
Niveles CyA (ng/ml)	94±40	85,3 ±11	NS
Dosis acum.CyA (mg/k)	4195±2329	3587±2545	NS
Edad donante < 4 a.	33%	63,6%	NS
HTA preTx	6	10	NS
Episodios rechazo	1,76±0,9	3,54±2,5	P<0,1
Dosis acum estero (mg/k)	224±69,3	276±112	NS
Esteroides alternos	88%	45%	P<0,1

Objetivamos 2 estenosis de arteria renal, rechazo crónico vascular en 3, asociado en 2 a recidiva de la enfermedad, y en 5 casos con función renal normal la etiología podría atribuirse a sus riñones nativos.

CONCLUSIONES:

- La HTA es frecuente en el Tx. pediátrico.
- La HTA supone 2% de mortalidad en nuestra serie.
- La estenosis de arteria renal se objetivó en 4,8% de Tx.
- Los esteroides recibidos fue el factor más importante en la persistencia de la HTA.

ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL PERCUTANEA (ATP) COMO TRATAMIENTO DE LA ESTENOSIS DE LA ARTERIA RENAL EN EL ALOINJERTO (EARA)

J. Bover, J.M. Griño, J. Montaña, A.M. Castela, I. Camps, S. Gil Vernet, E. Andrés, D. Serón, E. Franco, N. Serrallach, J. Alsina. Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

La EARA puede ser causa de HTA y disfunción del injerto tras el trasplante renal (TR). Existe una notable disparidad entre los resultados obtenidos por distintos grupos con el uso de la ATP en el tratamiento de la EARA.

Sobre 454 pacientes que recibieron un TR en nuestra unidad entre 6/80 y 9/89, 32 fueron diagnosticados de EARA. La media en el tiempo de diagnóstico desde el TR fue de 10 meses (rango 2-45). 27 de ellos fueron tratados con ATP, siendo ésta técnicamente impracticable en 2. En el resto de pacientes la tensión arterial media descendió de 123±0,8 antes de la ATP a 107±13 mmHg, 6 meses después de la ATP (p=0.0002). La creatinina media antes de la ATP fue de 202±127 y de 168±79 µmol/l. 6 meses después (p=0.027). El nº medio de drogas hipotensoras antes y 6 meses después de la ATP fue de 1.7 y 1.08, respectivamente (p=0.026). En 3 pacientes la estenosis recidivó; practicándose en uno de ellos una 2ª ATP y en los otros 2 un by-pass de safena (BS), con buenos resultados.

Concluimos que la ATP es la técnica de elección en la EARA porque es efectiva, fácil de realizar y no impide un subsiguiente BS, si es necesario.

EFFECTO DEL CAPTOPRIL Y ENALAPRIL EN LA HIPERTENSION DEL TRASPLANTADO RENAL.

F Coronel, A Sanchez, F Tornero, M Macia, P Naranjo, P DeOleo, A Torralbo, A Barrientos.

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario S.Carlos. Madrid.

El tratamiento inmunosupresor condiciona frecuentemente hipertensión arterial (HTA). El objetivo del estudio ha sido evaluar el efecto de los inhibidores de la ECA en 20 pacientes con trasplante renal (TR) e HTA. Un 80% estaban previamente tratados con otros fármacos antihipertensivos pudiendo ser sustituidos de forma parcial o total por captopril (C) o enalapril (E). Utilizamos E en 12 pacientes, a los 27±20 meses del TR con dosis medias de 16 mg/día durante 5.6±3.3 meses. Se empleo C en 8 pacientes a los 32±16 meses post-TR a dosis de 90.6 mg/día durante 8.2±3.8 meses.

La TA descendió con E de 163±20/104±8 a 143±15/83±8 mmHg (p<0.01) y con C de 167±14/107±11 a 136±8/86±5 (p<0.01). En el 40% de los pacientes se obtuvo un buen control de la TA utilizando solo inhibidores de la ECA. En el 35% se consiguió reducir a la mitad el resto de los fármacos hipotensores. Como efectos secundarios un paciente desarrolló diarrea al iniciar el tratamiento con E y otro presentó tos con el C, sin que fuera necesario suprimir el tratamiento en ninguno de ellos. No hubo cambios en la creatinina sérica (2.1±0.7 vs 1.8±0.6 mg/dl; p=NS), ni en la glucemia, kaliemia, perfil hepático, o metabolismo lipídico. Tampoco se observaron modificaciones en el recuento de neutrófilos ni en la natriuresis. No se objetivó proteinuria. Las dosis diarias de ciclosporina se redujeron de 4.0±2 a 3.7±2 mg/kg con disminución de los niveles plasmáticos de 165±94 a 125±75 ng/ml, aun en rango terapéutico.

Concluimos que: 1) La HTA en el TR es eficazmente controlada con captopril y enalapril, incluso en aquellos casos resistentes a otros fármacos; 2) Los inhibidores de la ECA muestran una buena tolerancia clínica; 3) Estos fármacos no interfieren ni con la función renal ni con el tratamiento con ciclosporina.

HIPERTENSION ARTERIAL (HT) EN TRASPLANTE RENAL (TR)

F. Fernández Vega, R. Marín, E. Gómez, L. Sánchez, M. Gorostidi y J. Alvarez Grande.

Servicio de Nefrología. Hospital Covadonga. Oviedo.

Se analiza la prevalencia de HT en nuestros trasplantados renales, estudiando a los que llevan 1 año con injerto funcionante y Crs < 2 mg%. Son 65 pacientes (36 V, 29H) con edad media de 41.0 ± 10.6 años. Se valoraron las cifras de TA y peso pre-TR, y a los 3, 6 y 12 meses.

18 (27%) tenían HT en HD y 47 (73%) no. Al trasplantarse, 41 (63%) reciben azatioprina (A) y 24 (37%) ciclosporina (C). Del grupo A, 23 (54%) tienen HT, 13 (56%) de los cuales la presentaban en HD. En el grupo C 18 (75%) presentan HT, 5 (27%) de ellos ya eran hipertensos en HD. Al comparar la prevalencia de hipertensión en HD con la de TR, se encontró que era superior en TR (p < 0.01) tanto en A como en C, si bien el porcentaje de pacientes que se hacen hipertensos es mayor en C (23% vs 54%).

El peso aumentó durante el período de seguimiento en ambos grupos (A 58.5 ± 10.1 vs 68.2 ± 12.4 kg, p < 0.001; C 80.4 ± 8.5 vs 86.4 ± 10 kg, p < 0.05). La evolución de la Crs no se correlacionó con la TA (A 1.42 ± 0.4 vs 1.35 ± 0.2 mg%, NS; C 1.39 ± 0.4 vs 1.45 ± 0.3 mg%, NS). No hubo diferencias respecto a las dosis de esteroides recibidas (A 3.15 ± 1.4 vs C 2.41 ± 1 gs/paciente, NS). El número de hipotensores/paciente necesarios para controlar la TA fué similar en ambos grupos (A 1.66 ± 0.6 vs C 1.73 ± 1.1, NS).

Conclusiones. 1) El TR aumenta la prevalencia de HT con respecto a HD, siendo elevada en nuestro programa (63%). Esto ocurre tanto con azatioprina como con ciclosporina. 2) La ganancia de peso pudiera contribuir a la HT en ambos grupos.

NIVELES PLASMATICOS DE COLESTEROL, COLESTEROL-HDL, COLESTEROL-LDL Y TRIGLICERIDOS, EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES TRATADOS CON CY A.

A. Segarra, J. Vila, P. Chacón*, M. Vilardell** y LL. Píera. Serv. de Nefrología, Dep. de Bioquímica* y Serv. de Medicina Interna **. Hospital General Vall d'Hebrón. Barcelona.

Se determinan los niveles plasmáticos de colesterol, col-HDL, col-LDL y triglicéridos en 120 pacientes portadores de un injerto renal, de más de 6 meses de evolución, que siguen tratamiento inmunosupresor con CyA y corticoides, con objeto de 1.- Definir la prevalencia de dislipemia. 2.- Analizar los factores clínicos relacionados con las alteraciones del metabolismo lipídico observadas en esta población. La prevalencia de hipercolesterolemia (col > 250 mg/dl) en los pacientes sin factores de riesgo para el desarrollo de dislipemia es del 28% con unas cifras medias de col de 232 ± 40 y no difiere de la observada en los pacientes en los que concurren uno o más factores de riesgo. La cifra media de col-HDL en la población total es de 65 ± 25 y la de col-LDL de 126 ± 46. En los pacientes con uno o más factores de riesgo, la cifra de HDL no ha sido, en ningún caso, inferior a 45 y la de LDL no ha sido superior a 150. La cifra media de triglicéridos (TAG) en pacientes sin factores de riesgo es de 130 ± 72, con una prevalencia de hipertriglicéridemia del 14%. En los pacientes con insuficiencia renal, se observa un incremento en las cifras de triglicéridos en relación con la cifra de creatinina. En el conjunto de la población con insuficiencia renal, la prevalencia de hipertriglicéridemia es del 45%, semejante a la observada en los pacientes en los que concurre más de un factor de riesgo.

Conclusiones: La elevada prevalencia de hipercolesterolemia observada en estos pacientes no parece atribuible al deterioro de la función renal, existencia de sobrepeso o tratamiento beta-bloqueante. El factor de mayor importancia en la cifra de triglicéridos es el deterioro de la función renal. En el conjunto de la población en estudio, a pesar de la concurrencia de varios factores de riesgo para el desarrollo de dislipemia, las cifras de col-HDL y de col-LDL no parecen hallarse entre los valores de elevado riesgo para el desarrollo de enfermedad vascular arterioesclerótica.

PREVALENCIA Y CAUSAS DE ANEMIA EN UNA POBLACION DE PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES, TRATADOS CON CICLOSPORINA A.

A. Segarra, M. Morlans, P. Munné*, S. Aguadé*, A. Carrera**, LL. Píera. Servicio de Nefrología, Serv. de Medicina Nuclear* y Serv. de Hematología**. Hospital General Vall d'Hebrón. Barcelona.

Se determina la prevalencia de anemia (Hb < 12 grs/dl) en una población de 82 pacientes portadores de un injerto renal funcionante que siguen tratamiento inmunosupresor con CyA, y se analizan los factores clínicos responsables. El estudio de la anemia ha incluido: Hemograma e índices eritrocitarios, reticulocitos, sideremia, transferrina, sat. transferrina, vit. B12, fólido examen morfológico de sangre periférica, haptoglobina, test de COOMBS y nivel plasmático de EPO (RIA). Los factores clínicos cuya posible relación con la anemia se ha analizado, son los siguientes: Cifra de creatinina, edad del receptor y del donante tiempo de permanencia en hemodíalisis, tiempo de isquemia, necrosis tubular aguda prolongada, hemoglobina previa al trasplante, enfermedad renal previa, dosis total de CyA acumulada y existencia de enfermedad sistémica causante de anemia.

Resultados: Doce pacientes (15%), presentaron cifras de Hb < 12 grs/dl. En 1 paciente, que presentaba una función renal normal, la anemia fue secundaria a déficit de Fe. Los otros 11 pacientes presentaban IR creat > 1.5 mg/dl. Los parámetros del metabolismo del Fe, fólido y B12 de estos 11 pacientes eran semejantes a los observados en pacientes sin anemia y en la población general, excepto la cifra de ferritina que fue significativamente superior. La cifra de EPO y la relación Hb/EPO eran significativamente inferiores a las observadas en la población general. Solo la cifra de Hb previa al trasplante se correlacionó significativamente con la cifra de Hb 20 meses post-trasplante.

Conclusión: La presencia de insuficiencia renal es una condición necesaria pero no suficiente para la aparición de anemia post-trasplante. La conservación de la secreción propia de EPO u otros factores relacionados con la conservación de las cifras de hemoglobina pre-trasplante, parecen ser de importancia en mantener las cifras de Hb post-trasplante en los pacientes con insuficiencia renal.

VALOR PRONOSTICO DE LA FUNCION INICIAL DIFERIDA (FID) EN LA SUPERVIVENCIA DEL INJERTO RENAL E IMPACTO DE LA CICLOSPORINA A (CSA).

W. ISA, J.E. ROBLES, P. ERRASTI, J.J. ZUDAIRE, J.M. BERIAN, A. PURROY.

Unidad de Trasplante Renal. Departamentos de Urología y Nefrología. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. 31080 PAMPLONA.

La FID (necesidad de hemodíalisis en la primera semana post-trasplante) es un fenómeno multifactorial frecuente cuyo valor pronóstico es controvertido. Por otro lado, con la introducción de la CSA en la inmunosupresión la supervivencia de los injertos ha aumentado.

MATERIAL Y METODOS

Presentamos una serie de 242 primeros injertos renales de cadáver (1976-89). Analizamos la Función Inicial de forma global y de los pacientes tratados inicialmente con CSA en relación con la supervivencia del injerto y del receptor.

Análisis estadístico: Homogeneidad de los grupos, análisis de la varianza, test de Bonferroni y tablas de contingencia; supervivencia actuarial, método de Kaplan-Meier y test de Tarone-Ware.

RESULTADOS

144 pacientes (59,5%) presentaron Función Inicial Inmediata (FII) y 98 (40,5%) FID. Los injertos con FII presentan una significativa mejor supervivencia (p < 0,00001). Todos los injertos que recibieron CSA y presentaron FII se encuentran funcionantes en la actualidad (46/46) frente al 87% (12/15) que también recibieron CSA pero que presentaron FID. La tabla muestra la supervivencia actuarial del injerto según la inmunosupresión y la función inicial.

Años	SUPERVIVENCIA ACTUARIAL INJERTO (% ± E.S.)					
	FII	FID	NCSF	NCHF	SCSF	SCNF
1	91±2	67±5	88±3	61±5	100	100
2	87±3	60±5	82±3	55±6	100	92±8
3	87±3	53±5	79±4	48±6	100	46±33
4	83±4	51±5	75±5	47±6	100	-
5	79±4	48±5	72±5	44±6	-	-

NCSF = no CSA + FII NCSF vs NCHF p=0,0001 FII vs FID p<0,00001
 NCHF = no CSA + FID SCSF vs SCNF p=0,038
 SCSF = si CSA + FII NCSF vs SCSF p=0,01
 SCNF = si CSA + FID NCHF vs SCNF p=0,02

CONCLUSIONES

1. La FII tiene un efecto pronóstico positivo sobre la supervivencia del injerto y del paciente.
2. La CSA mejora significativamente la supervivencia del injerto y la función inicial.
3. La FID, aún cuando se utiliza CSA, tiene un impacto negativo en la supervivencia del injerto.

INCIDENCIA Y EVOLUCION DE LOS TRASPLANTES RENALES (TR) NO FUNCIONANTES AL MES DE LA INTERVENCION
 L. Mesa, P. Errasti, N. Esparza, L. Bolaños, C. Vázquez, A. Purroy
 Servicio de Nefrología. Clínica Universitaria. Pamplona.

Es un hecho bien establecido que la no función inicial prolongada (NFIP) del injerto (necesidad de hemodiálisis al mes con mantenimiento de la inmunosupresión), se asocia a una pobre supervivencia del injerto al año del TR. Las causas son múltiples y con frecuencia se plantea el dilema de suspender la inmunosupresión. Entre Junio de 1978 y Diciembre de 1989 se efectuaron 257 TR de cadáver, de los cuales 25 presentaron NFIP del injerto (30-240 días), que se analizan de forma retrospectiva. Se trata de 17 hombres y 8 mujeres, con edades entre 17 y 57 años y que fueron tratados de forma clásica (16 p) o con CyA (9 p). A todos ellos se les realizó una estrecha monitorización, incluidas biopsias iterativas entre 1 y 5 por paciente. En 5 pacientes el injerto no funcionó nunca. Seis pacientes presentaron episodios de rechazo agudo (ERA) cortico-resistente tratados con CyA (2 p) o con OKT3 (4 p). Catorce pacientes presentaron necrosis tubular aguda asociada o no a ERA cortico-sensible o cortico-resistente y a la utilización de CyA. Un paciente presentó infarto agudo de miocardio en el postrasplante inmediato. Entre las complicaciones quirúrgicas, algunas de las cuales colaboraron en la NFIP del injerto, se encuentran dos casos de rotura del injerto, dos reintervenciones por hemorragia, un linfoceloma, un urinoma y una estenosis de arteria renal. La supervivencia del injerto (SI) al año fue del 80% y la SI actual es del 76% (un éxitus y 5 pacientes en diálisis). De los 19 pacientes con injerto funcional, ocho tienen en la actualidad rechazo crónico. Se comparan los resultados en los pacientes con función renal inmediata.

CONCLUSION: La monitorización estrecha del paciente asociado a biopsias iterativas del injerto y el tratamiento rápido de las complicaciones, permiten obtener buenos resultados (SI = 76%) en los 25 casos con NFIP del injerto de nuestra casuística.

¿ES VALIDA LA CITOLOGIA ASPIRATIVA (CAT) PARA LA VALORACION DE LAS COMPLICACIONES TARDIAS EN EL TRASPLANTE RENAL (Tx)?

Glez-Posada JM, Garcia Castro MC, Torres A, Losada M, Lorenzo V, Hernandez D, Maceira B, Salido E*.
 S Nefrología y Anat. Patol.* H. Universitario. Tenerife.

El valor de la CAT para el diagnóstico de las alteraciones de la función del injerto en el post-trasplante renal inmediato está claramente establecido, pero su valor potencial en fases tardías, cuando el rechazo crónico adquiere importancia ha sido poco estudiado.

Hemos analizado retrospectivamente 81 CAT realizadas después de los 90 días del Tx en las que se llegó a un diagnóstico final por otros métodos: 1) Controles (C) (n=13); 2) Rechazo agudo (RA) (n=11); 3) Rechazo crónico (RC) (n=22); 4) Toxicidad CsA (TCsA) (n=29); 5) Otros (n=6). En todos los casos se valoró el % de Monocitos (MON), Blastos (BLAS) y Macrófagos (MAC) en los aspirados, y el incremento corregido (IC). En 72 casos se estudio con Ac monoclonales la relación CD8+/CD4+ y la expresión del DR en las células tubulares, y en 52 casos los linfocitos activados mediante el receptor de interleukina 2 (%IL-2).

En la tabla se muestran los resultados.

	%MON	%BLAS	%MAC	IC	CD8/CD4	DR(+)	%IL-2
C	8±3.6	0	0	1±0.4	1±0.2	0/13	17±9
RA	12±5	1.2±3	0.1±0.3	3.5±1.5 [§]	1.4±0.7	6/10	35±4*
RC	13±6 [§]	0.6±1	0.4±0.6 [§]	3±1.2 [§]	1.3±0.8	7/21	15±12
TCsA	8±4	0.1±0.3	0	1±0.4	0.9±0.3	2/23	14±13
OTROS	12±2	0.2±0.4	0	1±0.6	1.1±0.3	1/5	16±15

ANOVA $p < 0.05$ vs TCsA; * $p < 0.01$ vs TCsA, $p < 0.05$ vs C, RC, OTROS
 $§p < 0.01$ vs C, TCsA, OTROS

Las diferencias fueron claras entre los grupos C, TCsA y Otros frente a los RA y RC, mostrando estos últimos datos superiores de inmunooactivación (%monocitos, blastos y macrófagos, relación CD8/CD4 y expresión del DR). Las diferencias en el % de receptores de IL-2 entre RA y RC (similar a los casos sin inmunooactivación en el RC) hace pensar que en estos últimos juega un papel importante los mecanismos antígeno-específicos (sistema monocito-macrófago).

Concluimos que en las fases tardías del Tx (>3 meses) la TAC es un método útil para el diagnóstico de rechazo agudo y crónico. Dado además que la terapia inmunosupresora más frecuente (CsA) se centra en el bloqueo de IL-2/IL-2 receptor, la diferencia entre rechazos con alta o baja expresión de IL-2 podría tener implicaciones terapéuticas.

ESCALA INCIDENCIA DE FRACASO RENAL AGUDO (FRA) POSTRASPLANTE RENAL DE CADAVER EN PACIENTES TRATADOS CON CYA.

R. Laurizica, J. Teixidó, A. Serra, J. Bonet, J. Bonal, M. Borràs, P. Torquet, R. Romero y A. Caralps.

Servicio de Nefrología. Hospital de Badalona "Germans Trias i Pujol". Barcelona

La frecuencia del FRA después del trasplante renal de cadáver (TRC) oscila entre el 25 y el 75%. Al margen de que este hecho dificulta el manejo del paciente existe aún en el momento actual, controversia sobre la influencia de este hecho en el curso posterior del paciente y el riñón trasplantado. Por otra parte, la CyA parece haber complicado este problema: dosis, intervalo, utilización precoz o diferida, etc. En el último año se inició un protocolo para el manejo de estos pacientes, consistente en hidratación importante per y postTR, más la infusión de MANITOL en el momento del desclampaje. Presentamos nuestros resultados. Protocolo inmunosupresor (IS). Corticoides 0.25 mg/kg/día; CyA (ev) 4 mg/kg, 4 horas antes del TRC, seguido por 2 mg/kg/12 horas (ev) pasando a 4 mg/kg/12 h. oral y según niveles en sangre total. Suero antilinfocitario, 10 mg/kg/días alternos (máximo 6 dosis).

Extracción renal. En todos los casos, en bloque. la perfusión se realizó con 3-4 l. de solución de Collins. Antes de la implantación el riñón volvía a perfundirse con 1 l. de igual solución.

Protocolo intraoperatorio. Durante la cirugía, el receptor recibía: 1) cristaloideos para mantener TA adecuadas y PVC entre 7 y 10 cm2 (monitorización de la PVC con cateter venoso central simple). 2) 250 cc de MANITOL 10% o 20% según el peso y en el momento del desclampaje. 3) 2mg/kg (ev) de metilprednisolona, media hora antes del desclampaje.

Se definió el FRA postTR en caso de diuresis <400 ml/día y/o necesidad de diálisis durante el curso postoperatorio.

RESULTADOS	PACIENTES SIN FRA	PACIENTES CON FRA
Número	27 (15 V y 12 M) (87%)	4 (2 V y 2 M) (13%)
Edad (x̄)	41,5 (R:9-61 a)	45 (R: 23-65 a)
Edad. Donante (x̄)	34 (R:5-59 a)	39 (R: 17-59 a)
Id/Inc DR (x̄)	0,84 / 0,73	1 / 0,5
Isq. fría (x̄)	21h (R: 10-43h)	21h (R: 15-26h)
Transfusiones per/postcirugía (x̄)	1,5 (He)	4,25 (He)
peso postTR (x̄)	5,3kg (R:2-10 kg)	6,15 kg
Crs tercer mes (x̄)	145 umol/l	173 umol/l
CyA primera semana (niveles)	380 ng/ml	880 ng/ml

Conclusiones. Baja incidencia de FRA postTR (13%). Por el escaso número de pac. con FRA no pueden deducirse aspectos estadísticos, pero cabría destacar la mayor necesidad de transfusiones, CRS similares a los 3 meses, y ciclosporinemia más elevadas en el grupo con FRA.

Valoración del Hiperparatiroidismo Residual Post Trasplante Renal (T.R.), comparando los niveles séricos de PTH-i con la Biopsia Ósea (B.O.)

C. González, M.T. González, R. Bonnin*, M.L. Mariño**, S. Serrano**, A.M. Castela, J.M. Griñó, J. Alsina.

Servicio de Nefrología y Sección de Hormonas* del Hospital de Bellvitge (Hospitalet de Llobregat) Servicio de Anatomía Patológica** del Hosp Mare de Deu de la Esperança (Barcelona).

Las lesiones causadas por la Osteodistrofia Renal han sido ampliamente estudiadas, sin embargo su evolución después del T.R. es poco conocida.

El objeto de este trabajo es seguir dicha evolución, comparando los siguientes parámetros: Calcio, Fósforo, Fosfatasas Alcalinas y PTH-i con los resultados de la B.O.

Controlamos 52 pacientes antes del TR de cadáver y a los 6,12 y 24 meses después del mismo. Durante el seguimiento los niveles séricos de Creatinina fueron inferiores a 200 mmol/L.

Veintidós pacientes persistían, a los 24 meses, con cifras elevadas de PTH-i. Practicándose BO en 15 de ellos. La edad era de (39± 13 años) y el tiempo en Hemodiálisis era de (48± 37,5 meses). Estos pacientes normalizaron las cifras de Calcio, Fósforo y Fosfatasas Alcalinas. La PTH-i Pre TR era de (24,3 ± 12,3 pmol/L) y aunque descendió, a los 24 meses los valores eran de (12,9± 6,9 pmol/L).

En las B O de estos enfermos no existían ni signos de Hiperparatiroidismo activo, ni depósitos importantes de Aluminio. Únicamente se apreciaba una disminución de la masa ósea.

La discordancia entre las cifras elevadas de PTH-i y la escasa repercusión en la morfología ósea, se explicaría por una disminución de la sensibilidad de los receptores hormonales a la acción de la PTH-i. en estos enfermos.

320

INFILTRADO INTERSTICIAL DEL ALOINJERTO RENAL EN PACIENTES CON FUNCION RENAL ESTABLE

D. Serón, M. Carrera, J. M. Grifó, A. M. Castelao, C. Diaz, J. Bover, S. Gil-Vernet, E. Andrés, J. Alsina.
Hospital Bellvitge. Barcelona.

Se practicó una biopsia renal 6 semanas (38±16) días después del trasplante en pacientes con función renal estable. Solo los pacientes que no presentaron rechazo durante los 6 primeros meses de seguimiento se incluyen en este estudio.

Los pacientes (21V, 14H; edad=39±12 años) recibieron de forma aleatoria dos tratamientos distintos: globulina antilinfocitaria (GAL)+ciclosporina (CsA) + prednisona (PDN) (18 casos) o OKT3+CsA+PDN (17 casos). Las biopsias se hicieron con anticuerpos monoclonales (AcMo) dirigidos contra los receptores: CD45 (leucocitos), CD45RA (células naive), CD45RAO (células memory). Los macrófagos se hicieron con el AcMo RFD7. Se contó el número de células/mm2. Ocho biopsias del injerto practicadas perioperatoriamente y 4 biopsias obtenidas durante un episodio de rechazo agudo sirvieron de controles.

El número de células positivas/mm2 de intersticio fue: CD45 = 534 ± 437/mm2, CD45RA = 176 ± 202, CD45RO = 297±255 y RFD7 = 118 ± 144. El número de células intersticiales (CD45+) en las biopsias practicadas durante el peritransplante fue de 38 ± 27/mm2 y en los episodios de rechazo=914 ± 751/mm2.

El número de células CD45RO positivas se correlaciona (r=0.33, p=0.05) con la creatinina plasmática a los 3 (r=0.52, p=0.002) y 6 meses (r=0.55, p=0.003) después del trasplante. También existía una correlación positiva entre el número de células CD45RO y la proteinuria en el momento de la biopsia (r=0.53, p=0.004).

Concluimos que existe un infiltrado intersticial importante en las biopsias del aloinjerto renal de los pacientes con función renal estable y que la intensidad del infiltrado, sobre todo, el número de células CD45RO positivas permite predecir la evolución del injerto a largo plazo.

FIBROSIS INTERSTICIAL DEL RIÑON DEL DONANTE Y FUNCION RENAL EN EL POSTRANSPLANTE INMEDIATO

D. Serón, M. Carrera, A. M. Castelao, J. M. Grifó, J. Bover, J. Torras, J. Alsina.
Hospital Bellvitge. Barcelona.

Se estudian 43 biopsias renales practicadas 30-60 minutos después de la reperusión del injerto. Los pacientes fueron tratados de forma aleatoria con globulina antilinfocitaria (GAL) + ciclosporina (CsA) + prednisona (PDN) (24 casos) o OKT-3 + CsA + PDN (19). Los injertos fueron perfundidos también de forma aleatoria con dos soluciones de preservación hipertónicas distintas una sin alopurinol (17 casos) y otra con alopurinol (21 casos). Diez pacientes requirieron diálisis después del trasplante y 7 presentaron un episodio de rechazo 11±16 días post-TR. Las biopsias se hicieron con hematoxilina-eosina, tricrómico de Masson, PAS y plata metenamina. Se evaluaron dos tipos de lesiones crónicas (fibrosis intersticial y atrofia tubular) y tres tipos de lesiones agudas (edema intersticial, vacuolización tubular y edema capilares peritubulares) con una escala semicuantitativa. Se midió el % de superficie intersticial con un morfómetro. El análisis estadístico se realizó mediante la regresión lineal múltiple y el análisis discriminante. El porcentaje de superficie intersticial (%SI) fue de 18.6±6.2%. El % SI se correlacionaba con el grado de fibrosis intersticial (r2=0.51, p<0.0001) pero no con los otros parámetros morfológicos. El tiempo de isquemia fría y caliente, hipotensión del donante, tipo de tratamiento y tipo de solución de preservación no se asociaban a ninguna lesión aguda del injerto, sin embargo se observó una correlación entre la edad del donante y el %SI (r2=0.2, p=0.004). La función discriminante en la que se incluyen en orden de importancia el % de superficie intersticial, tiempo de isquemia fría y tipo de solución de preservación, permite clasificar correctamente el 76.7% de los episodios de necrosis tubular aguda postransplante. Asimismo el %SI se correlaciona estrechamente con el número de días necesarios para que el receptor alcance una creatinina plasmática de 300 µmol/L.

Concluimos que el %SI es una medida cuantitativa del grado de fibrosis intersticial en las biopsias del injerto practicadas después de la reperusión. La fibrosis intersticial, pero no las lesiones agudas del aloinjerto, tiene poder predictivo sobre la función renal después del trasplante.

321

322

ESTUDIO PROSPECTIVO DE LAS INFECCIONES EN EL TRASPLANTE RENAL
L. Vilardell, J. Claramonte*, A. Moreno*, M.J. Ricart, F. Oppenheimer, J.M. Campistol, J. Andreu, M.T. Jimenez de Anta**
Unidad de Trasplante Renal. S. Enfermedades Infecciosas* y S. Microbiología**. HOSPITAL CLINICO. BARCELONA.

Desde Diciembre de 1985 a Diciembre de 1989 se evaluaron de forma prospectiva y consecutivamente 2 protocolos de profilaxis antibiótica de la herida quirúrgica, y 2 protocolos de profilaxis de la infección urinaria.

Se incluyeron en el estudio 293 pacientes. 162 pacientes (55 %) presentaron alguna infección. 5 pacientes (1.7 %) fallecieron en relación con una infección. No hubo diferencias significativas en el porcentaje de infecciones respecto al tratamiento inmunosupresor.

En un primer estudio de profilaxis de la herida quirúrgica, en el que se incluyeron 159 pacientes, la utilización de antibióticos (Vancomicina + Tobramicina, una dosis preoperatoria) redujo significativamente la infección de la herida (14 % en el grupo sin profilaxis frente al 4 % en el grupo con profilaxis, así como las infecciones urinarias en los primeros 15 días postrasplante. En un segundo estudio en el que se incluyeron 134 pacientes, se utilizaron dos pautas de profilaxis antibiótica: Grupo A (53 pacientes) fue tratado con Vancomicina + Tobramicina, y Grupo B (77 pacientes) con Cefazolina una dosis preoperatoria. Hubo una sola infección por *Pseudomona aeruginosa* de la herida quirúrgica en el grupo B.

En un primer estudio de profilaxis (incluidos 159 pacientes) con Cotrimoxazol, la incidencia de infección urinaria fue del 20 % y la de infección por gérmenes ligados a la inmunosupresión (*Salmonellas*, *Listerias*, *P. carini*, etc.) fue del 0.7 %. En un segundo estudio randomizado se incluyeron 134 pacientes a los que se les administró diariamente durante 6 meses, Cotrimoxazol (Pauta A) a 65 pacientes, o Norfloxacin (Pauta B) a 61 pacientes. Presentaron infección urinaria 7 pacientes de la pauta A y 8 de la pauta B (p: N.S.). Ningún paciente presentó otras infecciones por gérmenes susceptibles a los antibióticos.
CONCLUSIONES.- La instauración de profilaxis antibiótica (de la herida quirúrgica y de la infección urinaria), en estudios prospectivos, reduce de manera considerable la morbilidad y la mortalidad de etiología infecciosa, en los pacientes con T.R.

ESTUDIO PROSPECTIVO SOBRE LA EXPRESION HLA-DR EN LAS CELULAS TUBULARES DEL TRASPLANTE RENAL

J. Almirall, JM Campistol, M Solé, F Oppenheimer, C Dru, J Andreu, LI Revert. Hospital Clinic i Provincial. Barcelona.

Las moléculas HLA de clase II desempeñan un importante papel en la presentación antigénica. Las células tubulares (CT) en condiciones normales expresan muy escasa cantidad de estos antígenos. Sin embargo, en determinadas circunstancias pueden expresarlos en mayor cantidad, pudiendo convertirse en células presentadoras y actuando como mecanismo amplificador de la respuesta inmunitaria. Su detección se ha señalado como índice de rechazo.

Para estudiar la utilidad clínica de la expresión del DR en las CT se han estudiado de forma prospectiva 173 citologías aspirativas (CA) efectuadas dentro de los 2 meses siguientes al trasplante renal (TR) en 36 pacientes trasplantados consecutivamente entre enero y mayo 1989.

Se utilizó la técnica de la fosfatasa alcalina. En 18 ocasiones (10.4%) el material obtenido no fue valorable. Los porcentajes de células positivas en las diferentes situaciones clínicas fueron las siguientes:

- Estabilidad	8.8±9.5	- Pre rechazo (*)	25.4±22
- Rechazo (**)	40.2±19	- NTA	9.2±5
- Indeterminado	22.5±17	- Otros diagnósticos	18.8±28

(* p<0.01, ** p<0.001, respecto a estabilidad)

En cuanto al diagnóstico del rechazo agudo, considerando como positiva la existencia de > 20% de células +, las características de la prueba fueron: sensibilidad 73%, especificidad 89%, valor predictivo + 66%, valor predictivo - 92%.

También mostró interés clínico en la evolución post tratamiento del rechazo, correlacionándose la intensidad del DR con la cortico-resistencia del rechazo.

En los casos de estabilidad (n= 50) el porcentaje de células + en función de los días post TR mostró la distribución siguiente:

días	3	4-6	7-9	10-12	13-15	16
%DR	7.1±6	13.3±17	10.4±9	10.8±6	6.8±4	4.8±4

Conclusiones: La determinación del DR en las CT obtenidas por CA es un método útil en la monitorización post TR, complementando la información obtenida con citología convencional.

En condiciones de estabilidad hay una expresión moderada y transitoria dentro de los primeros 10-12 días.

323

MARCADORES DE ACTIVACION Y PROLIFERACION LINFOCITARIA EN EL MATERIAL OBTENIDO POR FUNCION ASPIRATIVA DEL TRASPLANTE RENAL
 J. Almirall, M. Solé, JM Campistol, N Villamor, E Tobias, F Oppenheimer, J Andreu, Ll Revert. ICP. Barcelona.

En el transcurso de la respuesta inmunitaria tiene lugar la activación y proliferación de las células linfocitarias que infiltran el injerto. Estos procesos pueden ser detectados mediante una serie de anticuerpos monoclonales específicos.

La finalidad de este trabajo es estudiar la expresión y utilidad clínica de dos monoclonales: el Ki-67 (marcador nuclear de proliferación) y el anti Receptor IL-2 (marcador de superficie de las células T activadas) en el material obtenido por citología aspirativa (CA) del trasplante renal.

Se han estudiado 95 CA con el anti IL-2R (CD 25 Becton Dickinson) y 89 CA con el Ki-67 (Dako PC). En ambos casos se utilizó la técnica de la inmunofluorescencia alcalina.

El número de células positivas por preparación, según las distintas situaciones clínicas fue el siguiente:

	E	PR	R	PT	NTA	OTROS
IL-2R	0.13±0.3	0.44±0.8	2.33±2.3	0.90±2.1	0	1.0±2.4
Ki-67	0.71±1.6	0.25±0.8	2.93±3	0.93±1.4	0	1.3±2.8

E= Estabilidad, PR= pre Rechazo, R= Rechazo, PT= post ttº.
 Considerando como positivo la existencia de 1 ó más células para el IL-2R y 2 ó más para el Ac monoclonal Ki-67 se obtiene la siguiente utilidad clínica para el diagnóstico de rechazo:

	IL-2R	Ki-67
Sensibilidad	66%	62%
Especificidad	87%	84%
Valor Pred+	66%	58%
Valor Pred-	87%	87%

Dado el escaso número de elementos positivos observados se procedió a analizar 16 casos (10 estabilidad, 6 Rechazo) mediante un citómetro de flujo (FACS), estudiando el % de linfocitos + para el IL-2R. Los resultados fueron: estabilidad= 2%±0.5, Rechazo 7%±2.5.

Conclusiones: Si bien la aplicación de estos Ac monoclonales tiene interés en trabajos de investigación, desde el punto de vista clínico el examen de la CA utilizando el IL-2R y el Ki-67 y revelando mediante el sistema de la inmunofluorescencia alcalina, aporta una información menos útil que los sistemas clásicos de diagnóstico. Estos resultados pueden mejorarse mediante el análisis con citometría de flujo.

EOSINOFILIA (Eo) DE DIALISIS: ETIOPATOGENIA Y REPERCUSION EN EL TRASPLANTE RENAL (Tx).

S. Zárraga *, J. Aranzabal **, A. Olaskoaga **, G. García Erauskin *, I. Lampreabe *

* Servicio de Nefrología- H. Cruces. **Servicio Vasco de Salud/Osakidetza
 La aparición de Eo en los pacientes en diálisis ha sido atribuida a diferentes etiopatogenias, entre ellas a un proceso inmunológico derivado de los elementos utilizados en la diálisis.

El especial estado inmunológico de los pacientes con Eo de diálisis hace considerar la posibilidad de valorarla como un factor de riesgo respecto a la supervivencia del injerto renal.

Se estudian 28 pacientes en tratamiento sustitutivo con una edad de 44 ± 10 años (m ± DS). El tiempo global de seguimiento fué de 9,7 ± 12,5 años y el tiempo de seguimiento postTx de 33 ± 1,5 años.

Los pacientes se dividen en tres grupos en base a la existencia de Eo en todos (EoP), varios (EoI) o ninguno (GC) de los recuentos realizados. Para las determinaciones estadísticas se ha utilizado test no paramétricos (Wilcoxon, Kruskal-Wallis).

No se observan diferencias significativas entre los tres grupos en edad, sexo, patología de base o tiempo de seguimiento global o postTx.

El número de eosinófilos/mm³ y el resultado de la comparación entre grupos fué:

	PreTx			PostTx		
	Una semana	Un mes	Un año	Una semana	Un mes	Un año
EoP	1384.3 ± 732.3	459.2 ± 600	281.0 ± 285.8	137.0 ± 159.2		
EoI	557.0 ± 247.7	72 ± 123.5	127.2 ± 272	103.5 ± 128.7		
G.C.	38.6 ± 63	146.9 ± 151.5	114.2 ± 117.8	93.3 ± 121.1		

Se comparó el número de eosinófilos/mm³ del recuento preTx con los recuentos postTx para cada uno de los grupos:

	Una semana			Un mes			Un año		
	p = 0,03	p = 0,04	NS	p = 0,04	p = 0,08	NS	p = 0,07	p = 0,04	NS (w)
EoP									
EoI									
G.C.	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

Se valoró la pérdida del injerto renal:

	EoP	G.C.
Duración injerto	1,4 ± 1,5 años	2,8 ± 2,4 años
Tiempo seguimiento	3,1 ± 1,6 años	2,9 ± 1,8 años

Conclusiones: La Eo desaparece tras el Tx renal. La Eo de los pacientes en tratamiento sustitutivo es un fenómeno ligado al proceso de hemodiálisis. Sería de interés realizar nuevos estudios que valorasen la Eo de diálisis como factor de riesgo en el Tx renal.

EFFECTOS DE LA CICLOSPORINA (CsA) SOBRE LA SECRECION DE INSULINA EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL (TR)

M.J. Ricart, E. Esmatjes, R. Casamitjana, F. Oppenheimer, J. Vilardell, J.M. Campistol, I. Conget, J. Andreu.

Unidad de Trasplante Renal. Endocrinología y Diabetes. Laboratorio de Hormonal. Hospital Clínico y Provincial. Barcelona.

Se ha sugerido que los pacientes con TR pueden presentar una alteración del metabolismo hidrocarbonado, secundaria a una posible inhibición de la síntesis de insulina producida por la CsA.

Hemos estudiado la función endocrina pancreática mediante un test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG), con determinación de insulina (INS) y péptido C (PC), en 3 grupos de 6 pacientes (comparables en edad e índice de masa corporal) tras un mínimo de 12 meses de TR normofuncionante. El grupo I fué tratado con CsA (4,5±1,7 mgr/kg/día), el grupo II con CsA (3,8±0,6 mgr/kg/día) y prednisona (0,18±0,02 mgr/kg/día), y el grupo III con prednisona (0,16±0,04 mgr/kg/día) y azatioprina (1,5±0,5 mgr/kg/día). El grupo control (GC) lo componían 7 sujetos sanos.

La TTOG era normal en todos los pacientes excepto uno del grupo II (intolerancia a la glucosa). En el grupo I la INS y PC basal fueron más bajas que en el grupo II (INS: 11±4 vs 15±4 µU/ml, p<0.05; PC: 2,6 ± 0,5 vs 4,5 ± 2,4 ng/ml, p<0.05), pero no diferentes a los valores observados en el grupo III o GC. No existieron diferencias entre los 4 grupos en el área de glucosa o en la de INS. El área de PC fué mas baja en el GC que en los grupos I, II o III (670±286 vs 1136±340, 1202±510 o 1290±351 respectivamente, p<0.02).

Nuestros resultados sugieren que la CsA sola no afecta la secreción de insulina. El discreto hiperinsulinismo basal observado en el grupo II es imputable al tratamiento corticoideo.

UTILIDAD DEL CAPTOPRIL EN FRENAR LA PROGRESION DE LA INSUFICIENCIA RENAL EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES, AFECTOS DE RECHAZO CRONICO.

J.M. Campistol, F. Oppenheimer, J. Vilardell, M.J. Ricart, J. Andreu. Hospital Clinic, Universidad de Barcelona, Barcelona.

Se estudia un grupo de 16 trasplantados renales afectados de insuficiencia renal moderada-severa (Creatinina 2.7 ± 1.2 mg/dl; I: 1.7-6.3 mg/dl) e hipertensión arterial, para valorar la utilidad del Captopril en frenar la progresión de la insuficiencia renal (pendiente de I/Cr) y controlar la hipertensión arterial. La biopsia renal mostró en los 6 casos practicada, datos sugestivos de rechazo crónico. El Captopril (25-75 mg/d) fue introducido en el tratamiento hipotensor en sustitución del Atenolol y/o Nifedipina, a los 40 meses (I: 3-91 m.) post-trasplante renal. El tiempo medio de seguimiento con Captopril fue de 22 meses (I: 10-31 m.).

La progresión de la insuficiencia renal fue frenada, y modificada la pendiente con la introducción del Captopril en el tratamiento hipotensor. La pendiente pre-tratamiento fue - 0.0089 y post-tratamiento de 0.0018 (p < 0.02). La tensión arterial disminuyó de forma significativa con la introducción del Captopril (163/101 to 141/83 mmHg, p < 0.001). La proteinuria se redujo de forma moderada en los pacientes con proteinuria. No se observaron efectos secundarios durante el tratamiento con Captopril, sino observar variaciones la cifra de potasio sérico.

Concluimos que el Captopril puede ser de utilidad en frenar la progresión de la insuficiencia renal en pacientes trasplantados renales afectados de rechazo crónico, y en mejorar el control de la hipertensión arterial existente.

328

DISTROFIA SIMPÁTICA REFLEJA INDUCIDA POR LA CICLOSPORINA A (CsA), EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES (TR).

J.M. Campistol, E. Ponz, J. Gratacos, A. Collado, F. Lofneña, J. Muñoz-Gomez, J. Andreu. Hospital Clinic, Universidad de Barcelona, Barcelona.

Describimos una nueva complicación osteo-articular inducida por la CsA, en pacientes trasplantados renales tratados con monoterapia.

Entre Oct. 88 y Oct. 89 se han realizado en nuestra Unidad 240 TR. El tratamiento inmunosupresor consistió en CsA monoterapia (10-14 mg/Kg/d) en los receptores con diuresis post-TR conservada, y triple terapia (SAL, Prednisona y Azatioprina) en los receptores con necrosis tubular aguda post-TR. Los episodios de rechazo se trataron con bolus (1 gr x 3) de Metil-Prednisolona.

Siete pacientes (5 H y 2 M; edad 45 ± 4 a.) desarrollaron un cuadro clínico consistente en dolor intenso en tarsos, tobillos y/o rodillas, con impotencia funcional. La afectación era bilateral, asimétrica y se observaba una tumefacción periarticular moderada con movilidad conservada. El exámen radiológico mostró osteoporosis moteada, con imágenes de hipercaptación en el examen gammagráfico.

El cuadro clínico apareció a los 1.6 ± 0.9 meses post-TR (I:1-3 m.), coincidiendo con niveles y dosis altas de CsA (328 ± 79 ng/ml RIA específica, y 10 ± 1.4 mg/Kg/d). En todos los pacientes se redujeron las dosis de CsA (3.7 ± 1.3 mg/Kg/d) disminuyendo los niveles sanguíneos (152 ± 31 ng/ml), y desapareciendo progresivamente el cuadro clínico. Coincidiendo con la mejoría clínica se observó la normalización radiológica y gammagráfica.

Se describe un nuevo efecto secundario de la CsA sugestivo de Distrofia Simpática Refleja, observado en trasplantados renales tratados con CsA en monoterapia. La reducción de las dosis de CsA se acompañó de la desaparición completa del cuadro clínico.

329

ACIDOSIS TUBULAR RENAL DISTAL: UN HECHO FRECUENTE EN EL TRASPLANTE RENAL.

E. Naranjo, F. Tornero, F. Coronel, M. Macia, A. Cruzeiro, A. Sanchez, JA. Herrero, A. Barrientos. Hospital Universitario de San Carlos. Madrid.

La aparición de acidosis tubular renal distal (ATRD) en el trasplante renal (Tx) es frecuente. Su etiología no está claramente definida, habiendo sido relacionada tanto con la mala tolerancia inmunológica como con el tratamiento inmunosupresor. Tampoco se conoce con exactitud la frecuencia de los distintos tipos de ATRD. Existen escasos estudios en los que se haga incapie en sus mecanismos patogénicos.

Para estudiar la frecuencia y tipos de ATRD en el Tx, de 120 Tx hemos seleccionado aquellos pacientes que presentaban: acidosis metabólica desproporcionada a su función renal, alteraciones del potasio sérico y/o pH urinario mayor de 5.5 de forma mantenida. El tiempo mínimo de Tx exigido fue de 3 meses. Se consideraron criterios de exclusión: enfermedad hepática, uropatía obstructiva, infección urinaria, episodio de rechazo reciente, niveles de creatinina sérica (CrS) mayor de 2.5 mg/dl y aquellos que seguían tratamiento con drogas capaces de interferir con la función tubular. Los pacientes no debían presentar niveles tóxicos de CsA. Siguiendo estos criterios en 21 pacientes (17.5 %) se determinó pH, NH₃ y acidez titulable en orina tras la ingesta oral CLNH₄ (0.1 gr/Kg). Doce de ellos (10 %) presentaron ATRD (7 varones; 5 mujeres. Tiempo de Tx $X=29.4$ meses. CrS= 1.37 ± 0.53 mg/dl). En 8 de ellos se realizó un test de furosemida (80 mg VO) y en 4 se midió la generación de PCO₂ urinaria tras la infusión IV de HCO₃ 1 M (500 ml en 3 horas).

RESULTADOS: Se observó ATRD tipo I en 7 pacientes (58 %) (4 de tipo completo y 3 incompleta) de las cuales 4 eran de tipo gradiente, 2 por fallo de bomba y 1 difícil de clasificar. La ATRD de tipo IV se observó en 5 pacientes (42 %), de los cuales 3 eran por déficit de aldosterona y 2 por resistencia tubular a la aldosterona. No se observó relación entre la presencia de ATRD y el tratamiento con CsA ($X=0.04$).

CONCLUSIONES: 1.- La ATRD es una complicación frecuente en el Tx, a pesar de la presencia de una buena función del injerto. 2.- Esta no parece estar relacionada con el tratamiento con CsA. 3.- En el Tx pueden observarse diferentes tipos y mecanismos de ATRD.

330

USO DE LA PANTETINA EN LA HIPERLIPEMIA DEL TRASPLANTE RENAL

F. Coronel, E. Tornero, M. Macia, P. DeOleo, A. Sanchez, A. Torralbo, A. Touchard, A. Barrientos. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario S. Carlos. Madrid

La hiperlipemia es un hallazgo frecuente en el trasplante renal (Tx) asociada al uso de fármacos inmunosupresores y, frecuentemente, hipotensores con efecto hiperlipemiente. La pantetina es una sustancia natural, derivada del ácido pantoténico que actúa como precursor del Coenzima A en el ciclo de Krebs

Hemos estudiado 92 Tx funcionantes durante un periodo de seguimiento de un año. De ellos, 27 (29.3 %) fueron tratados durante dos meses con dieta hipolipemiente. En 5 de estos 27 se consiguió un buen control del perfil lipídico exclusivamente con la dieta. En los 22 restantes (3 de los cuales eran diabéticos) se asoció al tratamiento Pantetina a dosis de 900 mg/día por vía oral. Para evaluar el efecto de este fármaco se midieron a los 2, 4 y 6 meses de tratamiento: Colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, VLDL-colesterol, triglicéridos, glucemia basal, SGOT, SGPT, creatinina sérica y niveles de ciclosporina, y calculado el cociente colesterol total/HDL-colesterol.

A los dos meses de tratamiento se observó un descenso significativo en las cifras de colesterol total (300 ± 49 vs 262 ± 39 mg/dl; $p < 0.01$), triglicéridos (238.3 ± 127 vs 186 ± 79 mg/dl; $p < 0.05$), VLDL-colesterol (47.6 ± 25.4 vs 37.3 ± 15.8 mg/dl; $p < 0.05$) y en el cociente colesterol total/HDL-colesterol (6.8 ± 2 vs 5.8 ± 1.6 ; $p < 0.01$). Estos cambios se mantuvieron a los 4 y 6 meses. Se observó un descenso significativo en las LDL-colesterol (197.8 ± 63.9 vs 163 ± 41.8 mg/dl; $p < 0.05$) tras los 4 meses de tratamiento, que se mantuvo a los 6 meses. No se observaron cambios significativos en los niveles de HDL-colesterol, glucemia basal, SGOT, SGPT, creatinina sérica ni en los niveles ni dosis necesarias de ciclosporina. Tres pacientes abandonaron el tratamiento, 2 por intolerancia gástrica y 1 por aumento inexplicable de la creatinina.

En conclusión, la pantetina es un agente hipolipemiente útil en el Tx por su buena tolerancia y efectividad, sin que presente interferencias con el tratamiento con ciclosporina.

RECHAZO AGUDO TARDIO POSTERIOR AL AÑO DE EVOLUCIÓN EN EL TRASPLANTE RENAL.

C. Prieto, F. Pulido, V. Castilla, JM Morales, VGMillet.

Servicio Nefrología. Hospital 12 Octubre. Madrid.

El rechazo agudo tardío (RAT) es un cuadro clínico patológico poco estudiado a diferencia del rechazo precoz, recogemos nuestra experiencia en este tipo de rechazo en 344 trasplantes renales realizados entre Diciembre 1981-Abril 1989. 26 pacientes presentaron 32 episodios de RAT >1 año de evolución siendo 24 episodios (75%) clínicamente asintomáticos y 8 (25%) con clínica de rechazo, 10 enfermos presentaban en la biopsia lesiones asociadas de rechazo crónico. Edad de los receptores 36.4 ± 11.5 (19-54 años), sexo 17 V, y 9 H. El tiempo de aparición del RAT fue de 32.8 ± 22.2 (12-86 meses) con un tiempo de seguimiento de 4.15 ± 23.7 (13-94 meses). La inmunosupresión inicial fue 11 (34.4%) en tratamiento convencional, 21 (65.6%) con ciclosporina (CsA) y en el momento del RAT 20 (62.6%) en convencional, 5 (15.6%) en CsA y 7 (21.9%) en triple terapia. El valor de la creatinina sérica (Cr) antes del RAT fue de 2.05 ± 0.6 (1-3.5 mg) y durante el episodio de RAT 4.1 ± 1.5 (2-9.7 mg) con una diferencia estadísticamente significativa $p < 0.001$ de estos valores (datos pareados) y así mismo hubo una diferencia con significación estadística $p < 0.05$ de los valores de Cr durante el episodio y después del tratamiento antirechazo. El tratamiento de los 32 episodios se realizó con esteroides (Est) en 24 (75%), Est+MTX en 8 (18.8%) y otros en 2 (6.2%). La respuesta al tratamiento fue completa en 15 (46.9%), parcial en 14 (43.8%) y nula en 3 (9.4%). Los episodios de RAT que fueron tratados con esteroides, respondieron un 91.6% parcial o totalmente. De 12 episodios de RAT aparecidos después del 4º año post-trasplante el 83.3% respondieron al tratamiento con esteroides. Concluimos que la presencia de RAT habitualmente asintomático (75%) que responde bien a esteroides, hace recomendable a pesar de los años de evolución un seguimiento estrecho de los niveles de Cr para su diagnóstico precoz. La respuesta de estos RAT al tratamiento esteroideo es excelente y no está influenciado por el tiempo transcurrido, siendo la mayor parte corticosenesibles.

331

332

HIPERURICEMIA SINTOMATICA EN EL TRASPLANTE RENAL.
C.Cantarell, L.Capdevila, M.Morlans, J.Vila, L.Piera.
Servicio Nefrología Valle Hebrón. BARCELONA.

En los pacientes trasplantados renales tratados con ciclosporina (CYA), hemos observado una mayor incidencia de hiperuricemia 68% (CYA) v.s 32% (AZA). Analizamos los factores que podían influir en su presentación. De los 350 TX hemos estudiado 223, 111 tratados con CYA y 112 con AZA, con $cr < 2.5 \text{ mg/dl}$. Analizamos la función renal (cr), ac , $urico$, aclaramiento de uratos ($CCur$), pHo en ambos grupos y se comparó con el grado de función renal y la administración de diuréticos. En el grupo tratado con CYA observamos 5 episodios de gota (4.5%); comparamos este grupo con los no gotosos tratados con CYA, observando diferencias significativas en el grado de afectación renal e hiperuricemia, pero no observamos diferencias con la administración de diuréticos. La incidencia de litiasis fue similar en ambos grupos, pero la presentación de litiasis por ac , $urico$ solo se objetivó en el grupo tratado con CYA. En este grupo observamos diferencias significativas en el nivel de creatinina, ac , $urico$, disminución en el aclaramiento de uratos, así como un pH urinario más ácido, con $p < 0.01$ cuando se comparó con el grupo AZA. Al comparar grupo con litiasis de ac , $urico$ con no litiasis observamos un mayor deterioro en la función renal, aumento de ac , $urico$, mayor eliminación urinaria de uratos, pHo ácido. Conclusión: En los pacientes trasplantados y tratados con CyA hemos observado un mayor grado de insuficiencia renal, hiperuricemia, disminución en el aclaramiento de uratos y pH o más ácido que en el grupo tratado con AZA, apareciendo clínica secundaria a esta alteración, litiasis por ac , $urico$ y gota, que no observamos en el grupo tratado con aza que se comporta de forma asintomática.

	cr*	a.uric*	CCur*	Feuri*	pH o*
CYA	1.6±0.4	8.3±1.9	4.6±1.5	10±4.7	5.1±0.3
AZA	1.4±0.5	6.2±1.9	6.5±3.2	12.7±8.3	5.7±0.7

* $p < 0.01$

333

EFFECTO DE LA CICLOSPORINA A (CsA) SOBRE LOS NIVELES PLASMATICOS Y URINARIOS DE GUANOSIN MONOFOSFATO CICLICO (GMPc) EN PACIENTES TRASPLANTADOS.

G Blum, J.J Plaza, R Gervía, J.L Lerma, D López, S Grandes, M.J Gallegos, L Hernando, C Caramelo. Fundación Jiménez Díaz. Madrid. Las bases fisiopatológicas del efecto hipertensor y nefrotóxico de la CsA son aún insuficientemente conocidas. En el presente estudio, examinamos la posibilidad de que el sistema vasodilatador dependiente del GMPc se encuentre alterado en pacientes con trasplante renal (Tx). Se estudiaron 6 pacientes con Tx renal, 3 de ellos tratados con pauta triple (Grupo A) y 3 solo con azatioprina/prednisona (Grupo B). Los dos grupos eran similares en cuanto al tipo y duración del Tx, función renal, ingesta, diuresis y excreción renal de sodio y agua. La única diferencia significativa ($p < 0.05$) en condiciones basales (dieta de 150 mEq de ClNa, 3 días sin medicación hipotensora) se detectó en la tensión arterial media (TAM), que fue mayor en el Grupo A ($128.8 \pm 5 \text{ mmHg}$) que en el Grupo B ($101.1 \pm 4.5 \text{ mmHg}$). El primer día del estudio el GMPc basal plasmático y urinario fueron similares en ambos grupos; el GMPc plasmático descendió en ambos grupos, tras la administración de furosemida (40 mg PO) (ΔGMPc Grupo A $.82 \pm 27.3 \text{ pmol/ml}$, Grupo B $.68.8 \pm 23.9 \text{ pmol/ml}$, NS); el GMPc urinario aumentó con la furosemida en los dos grupos (ΔGMPc Grupo A 252 y Grupo B 361 \mu g , $p < 0.001$ respecto al basal, p entre grupos NS). El segundo día del estudio, y con valores de GMPc basales similares, se estimuló la excreción de GMPc con una carga de salina (2000cc/60min, IV). El aumento de GMPc fue menor en el grupo A (GMPc urinario Grupo A 11474 ± 948 , Grupo B $15470 \pm 3002 \text{ pmol/h}$, $p < 0.05$). En plasma, el aumento del GMPc fue mayor en el Grupo B (ΔGMPc Grupo A 2.98 ± 0.93 , Grupo B $7.0 \pm 0.98 \text{ pmol/ml}$, $p < 0.05$). No se hallaron diferencias entre los grupos en la excreción urinaria de sodio y agua con la furosemida o la carga hidrosalina. En conclusión: 1) la excreción urinaria de GMPc aumenta tras la estimulación con furosemida, pudiendo intervenir en el efecto de esta droga; 2) la respuesta de estimulación del GMPc plasmático y urinario por una carga salina está disminuida en pacientes tratados con CsA. La importancia de este hallazgo en la patogénesis de la toxicidad por CsA debe aún establecerse.

334

TRASPLANTE RENAL (TR) DESPUES DE UN LARGO PERIODO DE TIEMPO EN DIALISIS. -J. Vilardell, V.J. Serrano, F. Oppenheimer, M.J. Ricart, J.M. Campistol, J. Andreu, R. Talbot y P. Carretero. Unidad de Trasplante Renal. HOSPITAL CLINICO. BARCELONA.

El objetivo de este trabajo es comparar los resultados obtenidos en un grupo de 46 pacientes trasplantados, entre Enero de 1982 y Diciembre de 1989, después de haber permanecido en diálisis durante un período de tiempo igual o superior a 10 años, con 310 trasplantes realizados en la misma época en pacientes con una estancia en diálisis menor.

MATERIAL Y METODOS. -El grupo estudio está formado por 46 pacientes, de edades comprendidas entre 24 y 64 años (45.9 ± 10.7), 15 eran mujeres y 31 hombres; el tiempo medio de permanencia en diálisis era de 12 ± 2.4 años (10-18). Ningun paciente era diabético y todos recibieron un primer trasplante. El grupo control está formado por 310 pacientes, de edades comprendidas entre 24 y 67 años (42.3 ± 10.9), con un tiempo medio en diálisis de 3.8 años ± 2.4 (0-10). No diabéticos, todos primeros TR.

RESULTADOS. - 14 pacientes del grupo estudio eran hipersensibilizados, frente a 32 del grupo control ($p < 0.0037$), 21 eran mayores de 50 años, frente a 94 del grupo control ($p < 0.057$). La supervivencia actuarial del paciente es del 92.8% en el grupo estudio, frente al 94.9% del grupo control (p : N.S.); y la supervivencia actuarial del injerto a uno y dos años es del 80.3% y del 74.6% respectivamente, en el grupo estudio frente al 85% y el 78% del grupo control (p : N.S.).

Las complicaciones que presentaron los 46 pacientes del grupo de estudio son: quirúrgicas (5), infecciones urinarias (17), neumonías y/o sobreinfección respiratoria (14), fracturas patológicas (7), hipercalcemias (16), entre otras.

CONCLUSIONES. -Los pacientes que recibieron un TR después de un largo período de tiempo en diálisis presentaron un gran número de complicaciones, muchas de ellas debidas a la situación clínica previa. A pesar de las complicaciones, no se ha de contraindicar el TR a estos pacientes, ya que los resultados obtenidos son equiparables al grupo control. Este grupo de pacientes está formado por hipersensibilizados, mayores de 50 y otros que, si bien han permanecido largo tiempo en diálisis, posiblemente no han estado desde el inicio en lista de espera.

335

SUBPOBLACIONES LEUCOCITARIAS Y MARCADORES DE LESION TUBULAR EN LA BIOPSIA RENAL POSTRASPLANTE.

García del Moral R., Montes A., Navarro N., Lopez-Gigoso R., O'Valle F., Aguilar D., Aneiros J. y Asensio C.

Servicio de Nefrología, R.S. Virgen de las Nieves y de Anatomía Patológica, Hospital Universitario. Granada.

Actualmente, el diagnóstico de la reacción de rechazo agudo sobre la biopsia renal postrasplante se fundamenta en la identificación "in situ" de las poblaciones leucocitarias implicadas en la misma, ya sea mediante el estudio citológico por punción aspiración o sobre material de biopsia con aguja. En este sentido y a excepción de en los rechazos vasculares acelerados por sensibilización previa, los infiltrados linfocitarios y macrofágicos glomerulointersticiales juegan un papel determinante en el desarrollo del rechazo agudo, su cronificación y probablemente, en la respuesta terapéutica que cabe esperar en el paciente.

Se presenta la pauta de diagnóstico y tratamiento electivo de la reacción de rechazo del injerto renal, basada en la experiencia obtenida del estudio biopsico y seguimiento ulterior de 23 pacientes trasplantados con una o más crisis de rechazo agudo. Para ello, sobre cortes criostáticos de material en congelación determinamos los siguientes marcadores: CD45 (panleucocitario); CD2 y CD3 (Pan T); CD4 (T helper); CD8 (T citotóxico/supresor); CD10 (CALLA); CD11b (Granulocitos/monocitos/macrófagos); CD14 (monocitos/macrófagos); CD15 (granulocitos/túbulo proximal); CD22 (Pan B); CD25 (TIL2); CD35 (C'3bR); HLA-Dr, HLA clase I, EMA (Túbulo distal), vimentina (podocitos/células en regeneración); LeuM1 (células NK) y Ki-67 (células en ciclo).

La expresión de vimentina y Ki-67 por el túbulo proximal indica regeneración tubular y abstención terapéutica en la fase de postrasplante inmediato. Un infiltrado macrofágico aun de grado leve (>5 macrófagos/glomérulo) sugiere rechazo en fase inicial. Estos casos y aquellos que presentan infiltrado de predominio CD4, son subsidiarios de tratamiento esteroideo, mientras que si el predominio es de células CD8, empleamos directamente rescate mediante AChO OKT-3, tras haber comprobado la manifiesta resistencia a los esteroides en esta forma de rechazo. No existe correlación entre la expresión de HLA-Dr por el túbulo renal y la intensidad del infiltrado celular.

VALORACION CON ANTICUERPOS MONOCLONALES DE LA REACCION DE RECHAZO EN EL TRASPLANTE RENAL: ANALISIS DE 21 CASOS

García del Moral, A., Montes A., López Gigosos, R., Navarro, N., Del Pino, M.D., Bravo, J., Osorio, J.M. y Asensio, C.
Servicios de Anatomía Patológica y Nefrología Hospital Universitario y de Nefrología R.S. Virgen de las Nieves. Granada. 18012

En la actualidad, el diagnóstico de la reacción de rechazo en el trasplante renal se basa en la determinación de subpoblaciones leucocitarias sobre material biopsico o de citología aspirativa con aguja fina. Se presentan los resultados obtenidos sobre 25 biopsias procedentes de las crisis de rechazo agudo ocurridas en 21 pacientes. Para ello, y junto al estudio convencional mediante microscopia óptica, electrónica y de inmunofluorescencia, se determinaron sobre cortes criostáticos de tejido congelado los siguientes marcadores: CD45 (panleucocitario); CD2 y CD3 (Pan T); CD4 (T helper); CD8 (T citotóxico/supresor); CD10 (CA-LIA); CD11b (Granulocitos/monocitos/macrófagos); CD14 (monocitos/macrófagos); CD15 (granulocitos/túbulo proximal); CD22 (Pan B); CD25 (IRL2); CD35 (C'3bR); HLA-Dr. HLA clase I, EMA (Túbulo distal), vimentina (podocitos/células en regeneración); Leu7 (células NK) y Ki-67 (células en ciclo).

Sobre un total de 67 trasplantes realizados entre los años 1988-90, se observaron 34 crisis de rechazo agudo de las que fueron biopsiadas 25. En 4 pacientes se registraron 2 episodios de rechazo o el diagnosticado inicialmente fue resistente al tratamiento, realizándose nueva biopsia. Histológicamente, 19 fueron rechazos celulares intersticiales, 3 mixtos vascular-intersticiales, 1 vascular predominante y 2 intersticiales celulares asociados a glomerulopatía del trasplante. En dos casos adicionales se detectó toxicidad inicial por CyA. Desde el punto de vista inmunohistoquímico, en 14 casos predominaron las células CD8 y en 11 los elementos CD4, en ambas ocasiones, coexistiendo con abundantes macrófagos. En 8 casos se apreció un población de células B superior al 10%.

En lo que respecta al tratamiento, 21 casos recibieron esteroides, rescatándose mediante AChO OKT-3 5 de ellos corticorresistentes, y los 4 restantes exclusivamente AChO OKT-3. En el estudio estadístico de los resultados realizado a partir de recuentos celulares mediante retícula, las poblaciones celulares predominantes en los casos corticorresistentes fueron los linfocitos CD8 y los macrófagos, con mayor relevancia a nivel glomerular 94.8 ± 26.3 cel. por 5 glomérulos frente a 34.3 ± 8.2 en los rechazos sensibles a esteroides que intersticial. En este sentido y en base a los resultados que se presentan, nuestro grupo ha desarrollado un protocolo clinicopatológico para el manejo de las reacciones de rechazo basado en el tratamiento electivo inicial, y no de rescate tras esteroides, con el AChO OKT-3 en los casos con infiltrados de predominio CD8.

LESIONES TUBULOINTERSTICIALES INDUCIDAS POR CICLOSPORINA A

Navarro, N., López Gigosos, R., García del Moral, A., Montes, A., Navas, A., Gómez, M., Cámara, N., García Cortés, M. y Cerzo, S.
Servicios de Anatomía Patológica y Nefrología Hospital Universitario y de Nefrología R.S. Virgen de las Nieves. Granada. 18012

Desde el empleo de la ciclosporina A (CyA) como principal agente inmunosupresor tras el trasplante renal, las clásicas reacciones de rechazo han sido sustituidas por manifestaciones clínicas y morfológicas más sutiles, generalmente en forma de lesiones tubulointersticiales, a veces superponibles a las producidas por el efecto tóxico del propio fármaco. Los mecanismos lesionales básicos en la inducción de nefrototoxicidad por CyA están ligados tanto a una disminución mantenida del flujo sanguíneo renal como a efectos proliferativos directos sobre los elementos fibroblásticos estromales. De igual modo, se han descrito diversas anomalías en la expresión de filamentos intermedios por parte de las células tubulares del riñón en distintas situaciones de nefrototoxicidad farmacológica, de forma que la expresión de vimentina sería un útil indicador de la capacidad regenerativa por parte de los túbulos lesionados.

Se presenta el análisis comparativo de las lesiones tubulointersticiales observadas en dos series de 20 pacientes trasplantados renales e inmunosuprimidos con azatioprina y CyA respectivamente. Para ello, junto a los parámetros histológicos habituales, se han valorado las modificaciones en el patrón de expresión inmunohistoquímica tubular de los antígenos siguientes: Vimentina (ausente en túbulos normales), antígeno epitelial de membrana (ribete apical del túbulo distal) y CD15 (LeuM1)-ribete en capilillo del túbulo proximal.

De entre todos los signos histológicos atribuibles a la nefrototoxicidad producida por CyA (fibrosis en bandas, congestión capilar peritubular, calcificaciones, arteriopatía, atrofia tubular global y megamitocondrias tubulares) el único que demuestra significación estadística es este último, presente en 7 enfermos de la serie tratada con CyA frente a uno de la otra serie. Cuando se considera el grupo de los pacientes tratados con CyA y que muestran megamitocondrias intratubulares, la correlación múltiple entre atrofia tubular como variable dependiente y los marcadores inmunohistoquímicos tubulares (EMA, vimentina y CD15), demuestra una fuerte relación entre estos parámetros ($R = 0.87$ $p < 0.01$), conseguida fundamentalmente por la vimentina. Esta relación se pierde cuando se considera el global de la muestra (40 casos) o la totalidad de casos tratados con CyA.

Se concluye, que la sobreexpresión en el posttrasplante tardío de los marcadores inmunohistoquímicos EMA, CD15 y vimentina, por parte del túbulo proximal del riñón, en ausencia de rechazo en fase activa, sugieren lesión precoz por CyA, susceptible de control periódico y modificación de la actitud terapéutica (cambio de la CyA por azatioprina), si las condiciones clínicas del paciente lo permiten.

EFFECTO DE LA FUROSEMIDA SOBRE LA ACIDIFICACION URINARIA EN EL TRASPLANTE RENAL.

J. Ocharan, P. Gómez-Ullate, J. Rodríguez-Soriano*, A. Vallo*, J. Amenabar, L. Ruiz, R. Muñoz, I. Lampreabe.

Servicios de Nefrología de adultos e infantil*. Hospital de Cruces. Bilbao.

La acidificación urinaria tiene lugar fundamentalmente en el túbulo colector cortical. Las propiedades de la furosemida (F) han permitido diseñar una prueba de acidificación urinaria basada en los mismos principios que la prueba del sulfato sódico, es decir, la estimulación pasiva de la secreción de hidrogeno en el túbulo colector. El estado funcional del eje renina-aldosterona puede influir también en este fenómeno.

El protocolo de estudio se basa en recogida de una orina basal, administración intravenosa de F (1mg/kg) y recogida de la orina (cada 30') durante un periodo de 3 horas, en micciones espontáneas. Dos muestras de sangre basal y a los 180' después de F. Este estudio se realiza en 48 pacientes trasplantados.

n=48	Basal	Máximo	p<
UpH	6.38	5.82	0.001
Amonio 100 GFR	27.5	45.7	0.001
A. Titulable/100 GFR	21.9	30.5	0.001
C Na 100 GFR	2.09	18.12	0.001
C K 100 GFR	18.5	66.1	0.001
C Cl 100 GFR	2.02	24.5	0.001
Renina	1.17	2.39	0.001
Aldosterona	145	343	0.001

La administración aguda de F es útil para estudiar la acidificación urinaria y valorar el eje renina-aldosterona en el trasplante renal, sobre todo, en la hiperkalemia asociada a hipoadosteronismo hiporeninémico ó a la falta de respuesta tubular renal a la aldosterona.

CARACTERISTICAS CLINICAS E HISTOLOGICAS DE LOS RECHAZOS AGUDOS EN PACIENTES EN DIALISIS CON UN TRASPLANTE RENAL NO FUNCIONANTE.

JM Morales, MA Martínez, A Andres, C Montoyo, Q Campo, E Hernandez, C Prieto, JL Rodicio.

Servicio Nefrología. Hospital 12 Octubre. Madrid

Cuando tiene lugar el fallo tardío del injerto debido a rechazo crónico (RC) nuestra actitud es dejar el riñón "in situ" y suspender lentamente la inmunosupresión, una vez que el paciente ha vuelto a diálisis (HD). Entre 1976 y Mayo 1989 se han realizado en nuestro hospital 408 trasplantes renales (TR). 31 pacientes (7.6%) volvieron a HD por RC tras haber tenido un injerto funcionante >2 años, rango 24-62, X 41.8±10 meses. 9 de ellos (29%), presentaron un episodio de rechazo agudo (RA) entre 1 y 4 meses después de volver a HD, una vez suspendida la inmunosupresión, 5 con CyA y 4 con azatioprina. Todos presentaron un cuadro similar: fiebre, dolor en el injerto y hematuria macroscópica que obligó a realizar una transplantectomía cediendo por completo el cuadro clínico. Todos eran primeros trasplantes, solo 2 eran hiperinmunizados y tenían 2 o más compatibilidades HLA-DR. La única diferencia con los restantes 22 pacientes, a los que no hubo necesidad de realizar transplantectomía, fue que la supervivencia del injerto había sido mayor (35.8±12 vs 62.8±29.6, $p < 0.01$). Histológicamente todos tenían lesiones de rechazo crónico y en 6 pacientes se evidenciaron, además, lesiones de rechazo agudo, 4 con gran componente vascular y 2 con predominante afectación intersticial. En los tres restantes existían lesiones muy avanzadas de rechazo crónico con grandes áreas de infarto. En conclusión algunos pacientes que han tenido un injerto funcionante durante >2 años pueden presentar un episodio de rechazo agudo, frecuentemente con predominio de la afectación vascular, una vez en diálisis y coincidiendo con la retirada de la inmunosupresión.

LOS CALCIOANTAGONISTAS PREVIENEN LA NEFROTOXICIDAD CRONICA POR CICLOSPORINA EN EL TRASPLANTE RENAL. UN ESTUDIO PROSPECTIVO.

JM Morales, A. Andres, JM Alcazar, M. Praga, C. Montoyo, JL Rodicio. Servicio Nefrología. Hospital 12 Octubre. Madrid.

Recientemente se ha demostrado que los calcioantagonistas (CA) atenúan la nefrotoxicidad (N) precoz por ciclosporina (CyA) en el trasplante renal (TR). El objetivo del presente trabajo fue investigar desde un punto de vista clínico si el tratamiento crónico con CA puede prevenir la N crónica (C) por CyA en el TR. Prospectivamente estudiamos la evolución clínica post-TR de dos grupos de pacientes diagnosticados de hipertensión arterial (HTA): Grupo I, N=47 tratados con CA (Nifedipina retard 80 mg/día) y grupo II, N=50, tratados con otras drogas hipotensoras. Ambos grupos fueron comparables en cuanto a la edad del receptor y donante, HLA-DR, tiempo de isquemia fría, incidencia de necrosis tubular aguda post-TR, N precoz por CyA, 1º trasplante y frecuencia de hiperinmunizados. El protocolo inmunosupresor fue esteroides y CyA 10 mg/día para ir disminuyendo la dosis paulatinamente. La evolución de la función renal y dosis de CyA fue expresado en la tabla:

	CA			CONTROLES		
	Crs*	Ccr*	Dosis	Crs	Ccr	Dosis
3 m	1.33±0.38	89.3±51.8	5.3±1	1.49±0.50	75.5±28.3	5.2±0.79
6m	1.28±0.37	93.7±30	4.6±0.9	1.45±0.46	78.9±30.5	4.4±0.8
12m	1.23±0.35	89.1±25.5	4.1±1	1.60±0.49	73.5±28	3.7±0.88
18m	1.29±0.35	91±26	3.6±1	1.46±0.40	79.4±26.2	3.3±0.92
24m	1.25±0.37	90.3±29	3.2±0.9	1.58±0.45	85.8±28	3±0.76

(*p<0.01)

La función renal a lo largo del seguimiento fue mejor en los pacientes con CA sin que hubiera diferencias en las dosis, niveles de CyA, control de la HTA ni en la incidencia de rechazo agudo tardío entre ambos grupos. Durante el primer año los pacientes del grupo I exhibieron una tendencia a natriuresis más elevadas y la necesidad de cambio a triple terapia o a tratamiento convencional fue similar (12.7% CA vs 18% control, p NS). En conclusión nuestros datos sugieren que el tratamiento a largo plazo con CA puede prevenir la NC por CyA en el TR con un protocolo de dosis bajas de CyA.

EFFECTO DEL CAPTOPRIL EN LA PROTEINURIA MASIVA DEL RECHAZO CRONICO DEL TRASPLANTE RENAL. UN ESTUDIO PROSPECTIVO.

JM Morales, A. Andres, JM Alcazar, C. Montoyo, M. Praga, C. Prieto, L. Algranati, JL Rodicio.

Servicio de Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Recientemente se ha publicado que mecanismos no inmunológicos, como la hiperfiltración glomerular, pueden ser fundamentales en la evolución del rechazo crónico (RC) del trasplante renal. Por otra parte, el captopril un inhibidor del enzima de conversión de la Angiotensina, puede disminuir la proteinuria en los estados de hiperfiltración. El objetivo del presente trabajo fue estudiar la influencia del captopril en la proteinuria masiva del RC, una situación clínica que puede ser sugestiva de hiperfiltración. Seleccionamos 7 pacientes inmunosuprimidos con esteroides y azatioprina diagnosticados clínica e histológicamente de RC (fibrosis intersticial, fibrosis intimal y reducción de la luz vascular). Todos presentaban insuficiencia renal y proteinuria masiva (más de 3.5 gr/día) sin hipalbuminemia ni hipoproteinemia. Prospectivamente valoramos la respuesta al captopril durante 6 meses.

	0	3 meses	6 meses
Proteinuria (gr/dl)	5.57±1.71	4.76±1.96	6.18±3.77
Creatinina sérica (mg/dl)	3.4±1.37	4±1.8	4.48±1.99
Albumina (gr/dl)	3.8±0.2	3.7±0.32	3.37±0.20
Proteínas tot. (gr/dl)	6.5±0.5	6.64±0.44	6.22±0.14
Colesterol (mg/dl)	248±43	229.7±36.5	268±71.3
Captopril dosis (mg/dl)	50±14.4	68.7±18.9	87.5±58.6

No hubo diferencias en la proteinuria ni en el slope de la curva de la inversa la creatinina versus tiempo una vez establecido el tratamiento con captopril. Nuestros datos sugieren que el captopril puede no tener un efecto beneficioso en la proteinuria masiva asociada a rechazo crónico. Estos resultados no apoyan la hipótesis de que la hiperfiltración sea un factor fundamental en la patogenia del RC después del trasplante renal.

EFFECTOS DEL DTT SOBRE LA TASA DE ANTICUERPO ANTILINFOCITOS EN PACIENTES EN LISTA DE ESPERA PARA TRANSPLANTE RENAL: I VARIACION EN LA TASA DE ANTICUERPOS ANTILINFOCITOS T

García de Masdevall M.D, Arrieta A, Riñón M, Campo R; Gomez Ullate P; García Erasquin G*

Servicio de Inmunología y Nefrología*. Hospital de Cruces. Baracaldo. Vizcaya.

Hemos seleccionado de manera retrospectiva 42 pacientes en lista de espera para trasplante renal que presentaban un total de 288 sueros con anticuerpos positivos frente a células de panel. Hemos estudiado estos sueros enfrentándolos a un panel de linfocitos T (separados de los linfocitos B por su propiedad de no adherirse a la fibra de Nylon). Todos los sueros fueron tratados con DTT: El DTT inactiva los anticuerpos IgM, al reducir los puentes disulfuro, manteniendo intactos los anticuerpos de clase IgG. Los sueros tratados y sin tratar se estudiaron en paralelo frente al mismo panel celular utilizando la técnica de microlinfocitotoxicidad.

En los sueros no tratados hallamos 4 sueros (1.7%) negativos frente a linfocitos T y 224 sueros (98.3%) positivos. La tasa de anticuerpos de los sueros osciló entre el 5 y el 100%.

Al tratar estos mismos sueros y valorando sólo los descendos en la tasa de anticuerpos superior al 10% hallamos 77 sueros (34%) con descenso de anticuerpos y sólo 21 sueros (9%) se hacen negativos llegando su tasa de anticuerpos a 0. La tasa de anticuerpos previa en estos sueros que se negativizaban siempre fue menor de 25% excepto en un paciente que presentaba una tasa previa de anticuerpos de 33%.

EFFECTOS DEL DTT SOBRE LA TASA DE ANTICUERPOS ANTILINFOCITOS EN PACIENTES EN LISTA DE ESPERA PARA TRANSPLANTE RENAL: II VARIACION EN LA TASA DE ANTICUERPOS ANTILINFOCITOS B.

García de Masdevall M.D, Arrieta A, Riñón M, Campo R; Gomez Ullate P*, Amenabar J.J*.

Servicio de Inmunología y Nefrología *. Hospital de Cruces. Baracaldo. Vizcaya.

Hemos seleccionado de forma retrospectiva 42 pacientes en lista de espera para trasplante renal que presentan un total de 288 sueros con anticuerpos positivos frente a células de panel. Hemos estudiado estos sueros enfrentándolos a un panel de linfocitos B (separados de los linfocitos T por su adherencia y posterior elución a la fibra de Nylon). Todos los sueros fueron tratados con DTT. El DTT inactiva los anticuerpos IgM, al reducir los puentes disulfuro, manteniendo intactos los anticuerpos de clase IgG. Los sueros tratados y sin tratar se estudiaron en paralelo frente al mismo panel celular utilizando la técnica habitual de microlinfocitotoxicidad con tiempos de incubación prolongados.

En los sueros sin tratar encontramos 7 sueros (3%) negativos frente a linfocitos B y 221 sueros (97%) resultaron positivos. En los sueros tratados, valorando los descendos de la tasa de anticuerpos y cuando estos son superiores a un 10% hallamos que 55 sueros (24%) descienden y sólo 14 (6%) se hacen negativos. Estos sueros que se engativizan con DTT presentaban niveles previos de anticuerpos en el suero sin tratar más altos que cuando se hacían negativos frente a linfocitos T. Sólo 14 sueros se hacen negativos para linfocitos T y B al ser tratados con DTT.

Comparando las tasas de anticuerpos frente a linfocitos T y B en sueros sin tratar, hallamos que los niveles de anticuerpos anti B son superiores a los anti T en 77 sueros (34.8%), más bajos en 19 sueros (8.5%) y se mantienen iguales en 125 sueros (56%).

EFFECTO DEL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR SOBRE LA HIPERFILTRACION EN EL TRASPLANTE RENAL (TR)

R. Peces, M. Gorostidi, L. Sánchez, P. Escalada, J. Alvarez. Servicio de Nefrología. Hospital Covadonga. Oviedo.

Estudios previos en ratas han demostrado que la ciclosporina (Cs) puede inhibir el crecimiento renal compensador (CRC) tras la uninefrectomía. Algunos TR desarrollan altos filtrados glomerulares como manifestación del CRC. El objetivo del estudio fué determinar la influencia del tratamiento inmunosupresor en el desarrollo de "hiperfiltración" en el TR. Se revisaron 106 TR funcionantes, 61 en triple terapia (Cs 7 mg/kg/día de inicio) (Cs) y 45 en terapia convencional con azatioprina (Aza).

37 TR (35%) tenían Ccr de 124±3 ml/min/1,73 m², correspondiendo 21 a Cs y 16 a Aza. Entre ambos grupos no hubo diferencias en el máximo Ccr alcanzado (Cs 121±3 vs Aza 128±4, NS), en la edad del donante (Cs 30,0±2,9 vs Aza 23,7±2,8 años, NS) ni en la edad del receptor (Cs 43,2±2,2 vs Aza 37,4±2,9 años, NS). Tampoco existieron diferencias en la compatibilidad HLA, tiempos de isquemia ni en la frecuencia de necrosis tubular aguda. El tiempo medio en desarrollar "hiperfiltración" post-TR fué menor en Cs que en Aza (4,0±2,3 vs 13,7±3,7 meses, p<0,05). La incidencia de rechazo agudo fué también inferior en el grupo Cs (p<0,025). Al comparar el incremento del volumen renal mediante ecografía, no hubo diferencias entre ambos grupos (Cs Δ20,8±6,2% vs AzaΔ22,2±7,5%, NS).

En conclusión, hasta 1/3 de los TR pueden desarrollar "hiperfiltración" con ambas terapias. El empleo de dosis bajas de Cs, al evitar la nefrotoxicidad precoz y disminuir la frecuencia de rechazo agudo, permite el desarrollo de "hiperfiltración" incluso más precozmente que con el uso de Aza. La Cs a las dosis utilizadas no inhibe el CRC en el TR.

HIPERURICEMIA EN ENFERMOS CON TRASPLANTE RENAL EN TRATAMIENTO CON CICLOSPORINA.

R. Marcén, N. Gallego, L. Orofino, J. Sabater, C. Quereda, L. Orte, M.T. Rivera, J. Ortuño. Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Para evaluar la frecuencia y patogénesis de la hiperuricemia en relación al tratamiento inmunosupresor, hemos estudiado 149 enfermos con función renal estable (Cr <2 mg/dl), 69 tratados con ciclosporina (CsA) y 80 tratados con azatioprina (Aza). La hiperuricemia fué más común en el grupo en CsA que en el grupo en Aza (40 vs 14%, p<0.001). Existiendo además diferencias entre ambos grupos en la Cr sérica, más elevada en el grupo en CsA (1.4±0.4 vs 1.2±0.3 mg/dl, p<0.01) y en la EFac. úrico, más baja en dicho grupo (7.9±3.2 vs 9.2±3.6%, p<0.05). En los enfermos en CsA, la hiperuricemia fué más frecuente en presencia de HTA (70 vs 30%, p<0.05) y tratamiento diurético (88.5 vs 11.5%, p<0.01). En este grupo, los enfermos con hiperuricemia tenían mayores niveles de Cr que los normouricémicos (1.5±0.4 vs 1.2±0.3 mg/dl, p<0.01) y una menor concentración de cloro (108±2.9 vs 111±3.1 mEq/l, p<0.01) y de potasio (3.7±0.4 vs 4±0.3 mEq/l, p<0.01). A 16 enfermos, 5 con hiperuricemia y 11 con ácido úrico normal se les realizó una prueba combinada de Probenecid y Pirazinamida, que mostró un descenso en la secreción de ácido úrico en los enfermos hiperuricémicos (15.6±7.7 vs 32.4±13.2% del úrico filtrado, p<0.05) mientras que eran normales la reabsorción presecretora y la postsecretora en % del úrico que llega a esa zona tubular.

En conclusión, la hiperuricemia es una complicación frecuente en los enfermos tratados con CsA que es debida a un descenso en la secreción de ácido úrico por el túbulo renal producida por la droga.

PROFILAXIS INFECCIOSA EN EL TRASPLANTE RENAL. UN ENSAYO CLINICO CONTROLADO CON PLACEBO.

E. de Bonis, J.M. Aguado*, E. Canga, J.R. Ferrandiz**, J.C. Ruiz, A.L.M. de Francisco, J.A. Zubimendi, M. Arias. Servicio de Nefrología.*Sección de Enfermedades Infecciosas.**Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Valdecilla. Santander.

La profilaxis antibiótica pretrasplante renal está aceptada de forma general como útil sin que existan bases científicas suficientemente demostradas. La necesidad de cubrir los microorganismos que infectan más frecuentemente a estos pacientes en el postoperatorio inmediato (Staphylococo, Enterococo y Gram -), obliga a utilizar medicamentos potencialmente nefrotóxicos. Para intentar valorar la necesidad de su uso y la asociación más eficaz y con menor toxicidad hemos llevado a cabo un protocolo doble ciego, controlado y con placebo.

MATERIAL Y METODOS: 53 receptores de un trasplante renal de cadáver fueron randomizados a 3 grupos diferentes: Grupo A (Amp. 1 gr ev + Gent. 80mg ev + Cloxac. 1gr ev), grupo B (Cefazolina 1 gr ev + Aztreonam 1gr ev), grupo C (placebo). Los medicamentos se suministraban preparados y numerados de Farmacia, se inyectaron una sola vez durante el acto quirúrgico. Se analizaron la evolución clínica y los procesos infecciosos ocurridos en los primeros 15 días del postoperatorio.

Los pacientes de los 3 grupos fueron homogéneos respecto a datos clínicos básicos.

RESULTADOS: 10 pacientes desarrollaron 1 ó más episodios infecciosos (4 grupo A, 2 grupo B y 4 grupo C). No se encontraron diferencias significativas en los porcentajes y tipos de infecciones entre los distintos grupos. Ninguno desarrolló nefrotoxicidad atribuible a los antibióticos. Las 3 únicas infecciones por S.aureus se presentaron en pacientes que recibieron placebo. Por otra parte, sólo se aislaron Enterococos en los pertenecientes a los grupos B y C.

Estos datos preliminares sugieren que la profilaxis infecciosa no es imprescindible en la prevención de las infecciones prececes urinarias y de la herida quirúrgica en el trasplante renal. Sin embargo la aparición de infecciones por S.aureus y Enterococ. en el grupo placebo fue superior a los otros grupos. Un mayor nº de ptes. proporcionará más datos sobre este tipo de profilaxis, pero no parece justificado su generalización que podría quedar limitado a los receptores de mayor riesgo.

CAMBIOS EN LA HORMONA PARATIROIDEA Y 1.25(OH)2D3 DESPUES DEL TRASPLANTE RENAL CON EXITO (Tx).

J.G. Cotorruelo, A.L.M. de Francisco, J.A. Riancho, J.A. Amado, E. Canga, J.A. Zubimendi, S. Sanz, P. Morales, M. Arias. Hospital Universitario Valdecilla. Santander.

Los factores más importantes en el desarrollo de hiperparatiroidismo secundario en la insuficiencia renal crónica son los trastornos en el calcio plasmático y en los niveles de 1.25(OH)2D3, bien separadamente o como mecanismos asociados. Estas alteraciones deberían lógicamente ser eliminadas con el trasplante renal con éxito.

El objetivo de este estudio es investigar los cambios y las interrelaciones entre la PTH y el 1.25(OH)2D3 después del trasplante renal una vez que la función renal se haya normalizado (creatinina sérica <1.3 mg%).

Aluminio sérico, calcio, fósforo, creatinina, osteocalcina, PTHCOH, PTHintacta, 25(OH)D3 y 1.25(OH)2D3 fueron secuencialmente medidos: basal, 3 meses, 6 meses y 1 año después de trasplante renal en 19 pacientes con insuficiencia renal crónica. Datos histológicos y bioquímicos de hiperparatiroidismo estaban presentes en 13 pacientes antes del trasplante (HPT) y ausentes en 6 (NPT).

		BASAL	3 m	6 m	1 año
PTH intacta (VN<10 pmol)	HPT	33±23	19±14	14±10	19±13
	NPT	6±2	5±1	5±2	6±2
1.25(OH)2D3 (VN 38±10 pg/ml)	HPT	17±10	30±10	33±10	36±11
	NPT	11±5	17±4*	24±9	31±4

*p <0.01. Existe una disminución significativa de los niveles de PTH sérica en el grupo con hiperparatiroidismo aunque altos niveles de PTH todavía persisten en algunos pacientes después del trasplante. La recuperación de los niveles circulantes normales de 1.25(OH)2D3 es considerablemente más lenta en el grupo NPT que en el grupo HPT. La hormona paratiroidea probablemente facilita la capacidad del injerto para restaurar niveles normales de 1.25(OH)2D3. La normalización del 1.25(OH)2D3, bien directamente o a través de un efecto indirecto mediado por el calcio, puede explicar el control del HPT con el Tx.

MONITORIZACION DE LOS NIVELES DE CICLOSPORINA EN TRASPLANTES RENALES MEDIANTE LA UTILIZACION DE SANGRE DESECADA EN PAPEL DE FILTRO.

J. Soto*, M. Arias, E. de Bonis, J.A. Zubimendi, J.C. Ruiz, C. Avendaño*. Servicio de Nefrología. *Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitario Valdecilla. Santander.

La ciclosporina (CsA) por su ventana terapéutica estrecha y el alto riesgo de nefrotoxicidad exige una monitorización de los niveles sanguíneos. Los diferentes métodos analíticos de determinación de CsA (HPLC, RIA, FPIA) son válidos, mostrando únicamente diferencia en la rapidez de realización y en la posibilidad de determinar CsA específica o también sus metabolitos. Todos requieren la asistencia del paciente al laboratorio para una extracción sanguínea.

Hemos analizado la posibilidad de utilizar sangre desecada en papel de filtro para determinar niveles de CsA por RIA, aprovechando que la fase predilucional de este método es aplicable como matriz.

En 87 pacientes trasplantados renales con función renal estable, se realizaron determinaciones por separado de la misma muestra: extracción venosa clásica y gota de sangre desecada sobre papel de filtro variando las condiciones de temperatura (ambiente, 4º y 37º) y el tiempo desde la toma a la determinación (a los 1 y 5 días).

Tiempo/Tª	Niveles ng/ml		Coef. Correl.	P <
	Sangre	Papel Filtro		
1 d / Ambiente	150±67	113±67	0,88	0.001
5 d / Ambiente	202±94	115±56	0,78	0.001
5 d / 37º	183±86	125±63	0,79	0.001
5 d / 4º	183±86	110±53	0,77	0.001

Los resultados muestran que los niveles en sangre venosa son superiores a los obtenidos con sangre desecada, independientemente de la temperatura y del tiempo de realización de la determinación, pero manteniendo una desviación de escaso rango y una correlación, lo que permite utilizar la muestra de sangre desecada de trasplantados estables con problemas logísticos para determinación de niveles de CsA.

CICLOSPORINA EN EL TRASPLANTE RENAL: ¿DESAPARICION DE LA OSTEO NECROSIS ASEPTICA?

J.C. Cotorruelo, A.L.M. de Francisco, E. Canga, E. de Bonis, J.C. Ruiz, J.A. Zubimendi, M. Arias. Hospital Universitario Valdecilla. Santander.

La osteonecrosis aseptica es una incapacitante complicación que ocurre después del trasplante renal. Alteraciones en el metabolismo mineral, excesiva ganancia de peso, alteraciones lipídicas y la inmunosupresión con esteroides han sido aceptadas como factores contributivos en el desarrollo de esta enfermedad.

Hemos estudiado 218 trasplantes renales consecutivos al término del primer año postrasplante con la finalidad de evaluar la importancia de la inmunosupresión en la prevalencia de la ONA. Grupo AZA: 109 pacientes que fueron tratados con azatioprine (1.5 mg/kg/día) y prednisona (comienzo con 1mg/kg/día). Grupo CYA: 109 pacientes en tratamiento con Ciclosporina (comienzo 10-14 mg/kg/día) y prednisona (20 mg/día). Los episodios de rechazo agudo fueron tratados en ambos grupos con 500 mg i.v. de metilprednisona en bolus durante 3 días consecutivos.

No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en: Edad, sexo, enfermedad renal primaria, tiempo de diálisis, enfermedad ósea, ganancia de peso y datos bioquímicos séricos antes y al término del primer año después del trasplante. Los estudios de metabolismo mineral que se realizaron después del trasplante tampoco mostraron diferencias en Ca, P, fosfatasa alcalina, Al, PTHintacta, PTHCOOH, osteocalcina, TPM/GFR, 25 hidroxi y 1.25OH vitamina D₃. Los episodios de rechazo agudo (22 versus 39 p < 0.01) fueron más altos en el grupo AZA que en el grupo CYA.

Diecisiete pacientes del grupo AZA (15%) y 2 pacientes del grupo CYA (1.8%) desarrollaron ONA (p < 0.01). No hubo diferencias entre ambos grupos en la prevalencia de complicaciones postrasplantes como: diabetes, cataratas, infecciones, cardiovasculares, urológicas y gastrointestinales.

Concluimos que la introducción de la ciclosporina y reducción de esteroides ha prácticamente erradicado en nuestra Institución la incidencia de osteonecrosis aseptica después del trasplante renal.

MICROANGIOPATIA TROMBOTICA POR CICLOSPORINA (CyA) EN EL TRASPLANTE RENAL (TR).

L.A. Jiménez, F. Rivera, J.M. Gas, M.C. Prados, A. Franco y J. Olivares.

Sección de Nefrología. Hospital d'Alacant.

La microangiopatía trombótica (MAT) es una forma grave de toxicidad por CyA con una incidencia relativamente alta en trasplante de médula ósea, pero excepcional en el TR. En nuestro programa TR hemos utilizado CyA en dosis bajas (6mg/kg/día) asociada a Prednisona (P) y Azatioprina (A) durante inducción inmunosupresión (IS).

En 50 TR la nefrotoxicidad por CyA, diagnosticada por clínica y/o histología, se observó en 13 pacientes (26%). La evolución fue favorable en la mayoría de los casos, mejorando la función renal (FR) al disminuir la dosis de CyA. La MAT se demostró en el caso que presentamos.

Se trata de un varón de 28 años, en hemodiálisis (HD) durante 30 meses por necrosis cortical, trasplantado de donante cadáver evolucionando con fracaso renal diuresis conservada de breve duración precisando una HD, alcanzando Crs 2,2 mg/dl al 15º día. Al mes, primoinfección por CMV leve. En el 5º mes del TR, se observa hipertensión arterial y discreto deterioro FR interpretado como rechazo agudo (RA), no consiguiendo mejoría con bolus de esteroides. La biopsia demostró lesiones MAT a nivel glomerular y arteriolar junto con áreas de fibrosis intersticial. Ante estos hallazgos suprimimos CyA, quedando con P + A. La FR se deterioró debiendo reiniciar HD sin suspender IS. Rebiopsiado, se descartó RA manteniendo lesiones MAT. Al no mejorar FR suspendimos IS.

Consideramos que la utilización de CyA a bajas dosis reduce la incidencia de nefrotoxicidad dosis-dependiente, pero no previene la posible aparición de lesiones severas que pueden estar en relación con la toxicidad directa a nivel endotelial.

ALTERACIONES DEL METABOLISMO LIPIDICO EN EL TRASPLANTE RENAL (TR) EN TRATAMIENTO CON CICLOSPORINA (CSA) Y PREDNISONA (PNS).

AM Castella, MJ Barberá, C Fiol*, A Blanco*, JM Grifó, J Bover, S GilVernet, E Andrés, D Serón, MJ Castañeras*, J Alsina. S. Nefrología y Bioquímica. Hospital Universitario de Bellvitge. Hospitalet Ll. Barcelona.

La hiperlipidemia es un importante factor de riesgo de morbi-mortalidad en el trasplante renal, siendo múltiples los posibles factores implicados en el desarrollo de la misma.

Hemos estudiado 74 pacientes portadores de un TR, 40 varones y 34 hembras, con edad x de 38±10 años, en quienes se han determinado colesterol total (COL T), triglicéridos (TRI), HDL, HDL2, HDL3, LDL, VLDL, índice aterogénico, apolipoproteínas A1 y B, pre TR y a los 6, 12 y 24 meses post TR. Se comparan los resultados con los valores obtenidos en un grupo de pacientes con psoriasis en monoterapia con CSA (GC1) y en otro de pacientes con LES en tratamiento con PNS (GC2). Se expresan a continuación sólo los resultados estadísticamente significativos:

	COL T mmol/l	HDL mmol/l	HDL2 mmol/l	LDL mmol/l
Pre TR	4.47±1	1.2±0.3	0.32±0.04	2.87±0.78
6 meses	6.38±1.68*	1.58±0.4**	0.62±0.4****	4.19±1.56**
12 meses	6.04±2.03*	0.88±0.4****	0.66±0.3**	3.6±1.01
24 meses	6.52±1.52*	1.54±0.5**	0.68±0.5**	4.08±1.77**

t-test. *p=0.0001 **p=0.001 ***p=0.01 ****p=0.02
No encontramos correlación entre los parámetros lipídicos estudiados y edad, sexo, dosis de CsA ni dosis media de PNS en ninguno de los períodos estudiados.

En resumen constatamos hipercolesterolemia post TR, (colesterol total, HDL, HDL2 y LDL), como frecuente complicación después del TR, hecho que probablemente es multifactorial.

ESTUDIO DE LAS POBLACIONES LINFOCITARIAS EN POST-TRASPLANTADOS RENALES CON FUNCION RENAL ESTABLE V.S. SUJETOS SANOS Y HEMODIALISIS
 A. Montes, F. Ruiz-Cabello, J. Bravo, J.M. Osorio, M.D. del Pino, C. Asensio.
 Servicio de Nefrología.
 CC.SS. "Virgen de las Nieves".-GRANADA.-18012

Se han definido recientemente nuevos antígenos de diferenciación humanos como son CD-45R y CD-29, los cuales permiten diferenciar la población linfocitaria CD-4 en Helper supresora e inductora. Estudiamos varias de estas subpoblaciones en trasplantados renales tratados con CsA y Azatioprina.

MATERIAL Y METODOS. Estudiamos 20 sujetos sanos, 15 en H.D. y 46 trasplantados (Tx) (41 tratados con CsA y 5 con Azatioprina), a los que cuantificamos las siguientes poblaciones linfocitarias con anticuerpos monoclonales: CD-20 (Pan-B), CD-3 (Pan-T), CD-4 (Helper), CD-8 (citotóxica/supresora), CD-25 (receptor IL-2), CD-4-CD29 (Helper inductora), CD-4-CD45R (Helper supresora). Se han analizado por citometría de flujo (FACS) Así mismo, se hace un estudio in vitro estimulando células de S. sanos con PHA en presencia o no de CsA. Se correlaciona además las compatibilidades HLA con la expresión de CD-25.

RESULTADOS. Comparando los resultados de S. sanos con Tx se observa una disminución de CD-20, CD-4+CD29+ y un aumento de CD-3, CD-8, CD-4+CD25+, CD-8+CD25+ en Tx. La comparación entre H.D. y Tx se aprecia un aumento de CD-3, CD-8 y una disminución de CD-4, CD-4+CD25+ y CD-4+CD29+ en estos últimos.

CONCLUSIONES. 1.- En Tx hay una disminución de CD-20 (p<0,01) por inmunosupresión. 2.- En Tx hay un aumento de CD-3 fundamentalmente por CD-8 (p<0,001) si es de fenotipo supresor facilitaría la tolerancia. 3.- Hay un aumento de la expresión CD-25 en relación con S. sanos (p<0,001) pero inferior a H.D. y este aumento no se correlaciona con la compatibilidad HLA. 4.- Existe disminución CD-4+CD29+ respecto a S. sanos (p<0,05) que puede facilitar el injerto. La CsA bloquea estas células a partir de CD-4+CD45R+ como se demuestra in vitro. 5.- No hay diferencia en las poblaciones linfocitarias en los Tx tratados con CsA ó Azatioprina.

EFFECTOS DE LA CICLOSPORINA (Cs) SOBRE LA FUNCION HIPOFISO-TESTICULAR EN TRASPLANTADOS RENALES (TR)

R. Peces, L. Sánchez, M. Gorostidi y J. Alvarez

Servicio de Nefrología. Hospital Covadonga. Oviedo

Estudios previos en ratas han demostrado que la Cs disminuye los niveles de testosterona y empeora la espermatogénesis. Para caracterizar el efecto de la Cs sobre la función hipofiso-testicular en TR, se determinaron los niveles plasmáticos basales de FSH, LH, PRL y testosterona en 17 TR y 10 pacientes en hemodiálisis (HD).

Los TR tenían niveles de FSH, LH, PRL y testosterona dentro del rango normal. Los TR, considerados como grupo, tenían niveles de LH y PRL significativamente más bajos que los pacientes en HD, mientras que los niveles de FSH eran más altos y los de testosterona no mostraban diferencias.

Grupo	FSH U/l	LH U/l	PRL ng/ml	Testosterona ng/ml
HD	4,8±0,5	20,8±3,3	9,2±1,0	5,3±0,4
p	<0,025	<0,001	<0,025	NS
TR	6,7±0,5	7,4±0,7	6,6±0,4	5,6±0,5
Rango normal	2,0-7,5	1,5-10,0	2,0-10,0	2,9±9,3

En 6 pacientes estudiados secuencialmente, durante su estancia en HD y tras el TR, no se observaron cambios en la FSH (4,6±0,8 vs 4,9±0,8 NS), en la PRL (8,0±1,0 vs 6,3±0,4, NS) ni en la testosterona (5,6±0,6 vs 5,6±0,8, NS), disminuyendo significativamente la LH (20,7±5,2 vs 6,7±1,0, p<0,025).

Estos resultados demuestran que las alteraciones hormonales de los pacientes en HD se normalizan con el TR y que la Cs, al menos a las dosis utilizadas en la clínica, no altera la función hipofiso-testicular en TR.

UTILIDAD DEL DOPPLER-DUPLEX (DD) EN EL DIAGNOSTICO Y SEGUIMIENTO DE LA NECROSIS TUBULAR AGUDA (NTA) POST-TRASPLANTE RENAL (TR).
 J. Usón, J.M. Campistol, R. Gelabert, P. Lomeña, C. Brú, F. Oppenheimer, J. Andreu. Hospital Clinic, Universidad de Barcelona, Barcelona.

Se estudian 47 pacientes (28 H, 19 M) receptores de un TR, y que desarrollaron una NTA post-TR, entre Abril/87-Mayo/90, para evaluar la utilidad del DD en el diagnóstico y seguimiento de la NTA. La NTA fue diagnosticada por datos clínicos, analíticos, isotópicos y citológicos convencionales. A todos los pacientes se les practicó un estudio DD basal (48 h. post-TR) y secuencial durante el seguimiento. El registro DD se obtuvo a nivel de la arteria principal, segmentarias, interlobares y arcuatas, cuantificándose mediante el Índice de Resistividad (RI). El tratamiento inmunosupresor utilizado fue Prednisona, Azatioprina y SAL.

De los 47 pacientes estudiados, 41 desarrollaron una NTA oligoanúrica, alterándose el DD en 37 de ellos con diferente grado de intensidad: desaparición de la telediástole, ausencia de diástole e inversión de la diástole, oscilando el IR entre 0.9-1. La recuperación de la NTA se acompañó de normalización del DD en todos los casos. En los 4 casos restantes con NTA oligoanúrica, el DD resultó no diagnóstico, al igual que en los 6 casos con diuresis conservada.

22 pacientes desarrollaron un rechazo agudo en el curso de la NTA. En los 4 casos con DD previamente normal, este fue diagnóstico en todos ellos. De los restantes 18 casos en los que el DD estaba previamente alterado, fue diagnóstico de rechazo agudo en 13 pacientes, sin alterarse en los otros 5.

En conclusión el DD representa una prueba de utilidad en el diagnóstico y seguimiento de la NTA post-TR, y alteraciones significativas del DD son orientativas de rechazo agudo.

ESTUDIO DE LA NATURALEZA DE ANTICUERPOS CITOTOXICOS EN PACIENTES HIPERINMUNIZADOS

P. Sanchez Mozo, C. Alonso, J. Amigo, A. Alonso, M. Cao, J. Oliver y E. Valdés Cañedo

Servicio de Nefrología e Inmunología
 Hospital Juan Canalejo. La Coruña 15006

La diferenciación entre autoanticuerpos y anticuerpos anti HLA debe mejorar la estrategia de manejo de pacientes hiperinmunizados en lista de espera, e incrementar sus posibilidades de trasplante.

Con este objeto se estudiaron 12 pacientes con reactividad ≥ 75 % de las células de panel (12 % del total de la lista de espera), 5 mujeres y 7 varones, con una edad media de 44 años (17-58) y 23 transfusiones, de los cuales 6 (50 %) tenían al menos un trasplante previo. El suero de los pacientes se enfrentó y se estudió su reactividad con células autólogas, células de leucemia linfocida crónica (CCL) (20) y células del panel (30), con y sin tratamiento de la muestra con Ditioteirol (DTT).

RESULTADOS

Caso	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
% C. PANEL	77	100	100	93	90	93	90	93	75	75	100	77
% C. PANEL+DTT	63	97	97	87	80	90	83	100	66	66	100	60
C. AUTOL	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CCL	100	95	95	100	95	100	95	100	100	84	68	80

CONCLUSIONES

- 1.- Es preciso conocer la prevalencia y naturaleza de los anticuerpos citotóxicos y su relevancia clínica en la prueba cruzada y el pronóstico del enfermo.
- 2.- En nuestra serie no se encontraron autoanticuerpos como muestra la no reactividad ante células autólogas
- 3.- Los anticuerpos fueron IgG ya que mantuvieron su reactividad frente a las células del panel a pesar del tratamiento con DTT
- 4.- Todos ellos estaban dirigidos contra antígenos de clase I y II ya que se comprobó su reactividad frente a las células del panel y de leucemia linfocida crónica.

HIPERPARATIROIDISMO 2º DESPUES DE TRASPLANTE RENAL

J.M. CAMPISTOL; *J.M.LLOVERA; *M.BARRERA; **J.ALMIRALL; *L.FERNANDEZ-CRUZ

Unidad de Trasplante Renal. *Departamento de Cirugía. ** Servicio de Nefrología. Hospital Clínico Provincial. Universidad de Barcelona. Barcelona.

Se presenta la experiencia, de 20 pacientes Trasplantados renales intervenidos durante el período 1983-1989, diagnosticados de HP 2º postrasplante renal al persistir unos valores de calcio en plasma y PTHi elevados.

MATERIAL Y METODOS: La permanencia media de estancia en hemodialisis previa al trasplante renal fue de 67.3 meses. La hipercalcemia apareció a los 15 meses (1 y 120 meses) postrasplante renal. En 11 casos, se realizó una Paratiroidectomía total con autotrasplante en la musculatura del antebrazo no dominante (PTx+A), y en los 3 restantes una Paratiroidectomía subtotal (PTs).

RESULTADOS: En el postoperatorio inmediato, 13 pacientes (9 PTx+A, 4 PTs) precisaron de tratamiento substitutivo con calcio y vitamina D, entre 2 y 3 meses. El resto normalizó las calcemias a las 24 horas del postoperatorio.

Un paciente presentó a los 8 años de una PTx+A, una hipercalcemia recurrente (12.5 mg/K) con diferencias significativas en los valores plasmáticos de PTHi (1-84) entre el antebrazo en donde se injertó el tejido paratiroideo (>800 pg/ml) y el antebrazo contralateral (76 pg/ml). La resección parcial de los implantes con anestesia local fue eficaz en la normalización postoperatoria de los valores de calcio y de PTHi.

CONCLUSIONES: La PTx+A y la PTs fueron igualmente eficaces en el control del hiperparatiroidismo postrasplante renal. La hipercalcemia recurrente después de PTx+A puede ser controlada con técnicas de resección de los implantes bajo anestesia local.

ANTICUERPOS ANTI-OKT3 EN PACIENTES RESPONDEDORES Y NO RESPONDEDORES DE LISTA DE ESPERA PARA TRASPLANTE RENAL SIN TRATAMIENTO CON OKT3.

M.D. Garcia de Masdevall, A.Arrieta, C.Altés, M.Riñón, C.Arranz P.Gomez Ullate (*), S.Zarraga (*).

Laboratorio de Inmunología y Servicio de Nefrología(*).Hospital de Cruces. Vizcaya.

Hemos desarrollado una técnica de ELISA para detectar Anticuerpos anti-OKT3 en pacientes trasplantados que han recibido un tratamiento con OKT3.

Al utilizar como controles población normal y pacientes de lista de espera, encontramos que aparecen Ac. anti-OKT3 en los pacientes respondedores (que desarrollan Ac. frente a células de panel) con mucha más frecuencia que en sujetos normales y pacientes no respondedores.

En nuestro ELISA fijamos 1 mg/ml de OKT3 (Cilag) en la placa, se incuba con los sueros problema y se añade un antisuero conjugado con peroxidasa. Se cuantifica la cantidad de Ac.anti-OKT3 presente en el suero problema respecto a un suero ya calibrado. A todos los sueros de nuestro estudio se les determinó además de los Ac. anti OKT3, la presencia de isotipos de FR por una técnica de ELISA (IgM-FR, IgA-FR e IgG-FR).

Grupos de estudio: CONTROL n=49 (personal de laboratorio y Banco de sangre).Lupus Eritematoso Sistémico n=29. Artritis Reumatoide seropositiva n=22. Lista de espera no respondedores n=56. Lista de espera respondedores n=34.

	OKT3	FR+	OKT3+/FR
CONTROL	4,1%	10,2%	0%
L.ESP.NO RESP.	5,3%	19,6%	1,85%
L.ESP.RESP.	26,4%	41,2%	17,6%
LUPUS	10,3%	41,4%	10,3%
ART. REUM.	40,9%	100%	40,9%

Vemos que los enfermos de lista de espera respondedores tienen una mayor incidencia de OKT3 que en los de lista de espera no respondedores. No existe asociación de FR y OKT3 en los enfermos renales.

PROTEINA FIJADORA DE ADENOSIN DEAMINASA (ADBP) COMO MARCADOR LESION TUBULAR EN EL POSTRASPLANTE RENAL.

A.Franco, C.Muñoz, J.M.Gas, M.L.Sen, L.Jiménez, F.Rivera, J.Olivares. Sección Nefrología e Inmunología. Hospital S.V.S. Alicante.

La ADBP es una glicoproteína liberada del túbulo proximal tras afectación renal. Su cuantificación en orina, según Tolckoff-Rubin et al. (Transplant proc. 18 716-718,1986) sería un marcador de lesión tubular en el trasplante renal, bien por necrosis tubular (NT), rechazo agudo (RA) o toxicidad por ciclosporina (TCyA).

Hemos estudiado la eliminación de ADBP en orina (n) en 27 trasplantados durante 15 días postrasplante, inmunosuprimidos con ciclosporina (6 mg/Kg/24h), Azatioprina (1'5 mg/Kg/24h) y prednisona, habiendo presentado 13 en dicho periodo (grupo I) algún tipo de lesión tubular (4RA, .NT, 3TCy, 3NT+Tcy) y 14 no (grupo II). El diagnóstico de NT, RA y Tcy se hizo en base a datos clínicos, histológicos y evolutivos; 29) en 84 pacientes en lista de trasplante sin lesión tubular aguda (grupo III Control). La determinación de ADBP se efectuó a diario en orina fresca por ELISA (Nefroscren-Signet), con desconocimiento de la situación clínica de los pacientes. Método estadístico aplicado T Student corregida para número de muestras pequeño.

	n	x	DS	TS
Grupo I	13	0.185	0.081	I vs II N.S.
Grupo II	14	0.173	0.072	II vs III N.S.
Grupo III	84	0.166	0.104	I vs III N.S.

En conclusión, la monitorización de ADBP en orina no es en nuestra experiencia una prueba útil en el diagnóstico de lesión tubular en el postrasplante inmediato.

CARACTERISTICAS DEL TRATAMIENTO SUSTITUTIVO RENAL EN LA POBLACION GERIATRICA DE CATALUÑA.

COMITE DEL REGISTRO DE ENFERMOS RENALES DE CATALUÑA (RMRC). GENERALITAT DE CATALUNYA. 08007 BARCELONA

Estudiamos a los pacientes bajo tratamiento sustitutivo renal (TSR), en Cataluña de 1984 a 1989. Analizamos los pacientes geriátricos >65 años (819 pacientes) y los comparamos con un grupo control (menores de 65 años, 2.440 pacientes). Valoramos la incidencia y prevalencia, enfermedad renal primaria (IRP), tipo de TSR, grado de rehabilitación, supervivencia, morbilidad y mortalidad. Asimismo analizamos las distintas variantes en hemodialis obtenidas de un estudio transversal a 31.12.89 (Tipo acceso vascular, Filtro y baño de diálisis utilizado, Complicaciones y enfermedades asociadas).

El porcentaje de pacientes geriátricos que inicia TSR anualmente, ha subido del 22.7% en 1984 al 34.5% en 1989. Anualmente la edad media de los pacientes se incrementa en 1 año (1988 incidencia - 56.7 años, prevalencia 53.1 años). La prevalencia de pacientes geriátricos ha pasado del 14.3% al 22.7% en 1989. La IRP se diferencia significativamente por grupos de edad. Así, aumenta la etiología desconocida (19% en < 65 a 32%), disminuye la etiología glomerular (21.1% en < 65 vs 6.5%); se incrementa ligeramente la etiología vascular sin variaciones en las restantes. Un 46% siguen con la primera fístula, el 27% con la segunda y 12% con la tercera. El tipo de filtro utilizado es en un 87.5% Coprofan y en un 8.5% Acetato de Celulosa. En un 6.7% se les ha diagnosticado Tumor Carpio, en 4.1% Osteoartropatía Amiloidea y en 0.7% ambas. El grado de rehabilitación se ha mantenido constante en un 30%, ha empeorado en un 10% y ha mejorado en un 9%. El tipo de TSR, revela que más del 95% de los pacientes geriátricos están en hemodialis asistida, contra el 61% de los menores de 65 años. Trasplantados en un 1.3% contra el 36.5% (Grupo < 65 años). La DPAC representa un 4.5% del grupo > 65 años. El porcentaje de pacientes geriátricos en hemodialis asistida, se ha incrementado del 19.2% al 34% en 1989. Según el grado de rehabilitación el 10% es incapaz de atender a sus necesidades. Las curvas de supervivencia se diferencian significativamente en los dos grupos; a los 3 años es del 0.87 (Grupo < 65 años) y 0.65 (Grupo > 65 años). Los pacientes geriátricos, se hospitalizan significativamente más (9 días, 39% vs 6.4 días 30%). Las causas de muerte, se diferencian significativamente según los grupos de edad; en los pacientes geriátricos hay mayor mortalidad cerebrovascular y social (demencia, suspensión TSR) y menor mortalidad cardíaca.

IRC TERMINAL EN EL NIÑO. PROBLEMATICA DE UN CENTRO NO TRANSPLANTADOR.

J.A CAMACHO DIAZ, L. GARCIA GARCIA, A. GIMENEZ LLORT, E.GUARDIA SANAHUJA Y A.C LASCURAIN. SECCION DE NEFROLOGIA.

HOSPITAL INFANTIL SANT JOAN DE DEU. BARCELONA.

Hemos revisado la casuística de IRC Terminal entre los años 1976-1990 en nuestro hospital, integrado en la estructura sanitaria del ICS como centro extractor no transplantador, y sin autorización oficial para practicar Hemodiálisis. En este periodo hemos reunido 82 pacientes con IRC, de los cuales 28 se han remitido a otros centros para tratamiento sustitutivo. Se han distribuido en 3 grupos: 1 Centro A: 13 pacientes, 2 Centro B: 9 pacientes, 3 Otros Centros: 6 pacientes. De los 28 casos 16 son niños y 12 niñas. La edad de diagnóstico fué de 6a. 8m (0,5-13a 10m). El 50% eran Nefropatías por Reflujo, 37,7% Glomerulopatías, el resto Poliquistosis, Nefroptosis y Oligomeganefronia. 5 pacientes de los 82 iniciales fallecieron antes de poder ser remitidos. En el 1 caso se inició CAPD antes. Tres pacientes se han perdido (?). Del resto se han transplantado un 50%; 10 de ellos con éxito. El 14.2% han fallecido, un 25% están en HD y un 14.3% aún siguen tratamiento conservador. Existen diferencias evidentes entre los pacientes enviados a uno u otro centro que se analizarán. El motivo de la comunicación es poner de manifiesto la frustración que supone no poder ofrecer tratamiento completo a los pacientes por la situación actual de la estructura sanitaria (nuestro centro no puede disponer de HD pese a tener un volumen de IRC superior a otros de referencia del estado). Destacar la poca o nula información de la evolución de los pacientes remitidos por parte del centro receptor. Destacar la deficiente estructura de la sanidad para solucionar los problemas de este tipo de pacientes.

REGISTRO ESTATAL DE ENFERMOS MENORES DE 15 AÑOS con INSUFICIENCIA RENAL CRONICA TERMINAL (IRCT) EN TRATAMIENTO SUSTITUTIVO (PERIODO 1.987-1.990).

SECCION ESPAÑOLA DE NEFROLOGIA PEDIATRICA

J. Martín Govantes, I. Zamora, M. Roza.

RELACION DE CENTROS PARTICIPANTES: H. Covadonga (Oviedo) H. de Cruces (Bilbao). H. Provincial (Madrid). Ramón y Cajal (Madrid). H. General de Asturias (Oviedo) La Fe (Valencia). La Paz (Madrid). Miguel Servet (Zaragoza). V. de las Nieves (Granada). V. del Camino (Pamplona). V. del Rocio (Sevilla).

Del 1-1-87 al 1-1-90 comenzaron tratamiento sustitutivo por IRCT, 122 niños menores de 15 años (media anual 40,6) lo que representa incidencia de 4 enfermos/año/millón niños.

Las uropatías constituyeron la etiología más frecuente (28,3%), seguidas por las glomerulonefritis (23,9%). En este periodo se realizaron 149 trasplantes renales (media anual= 49,6). En 9 ocasiones se trataba de un segundo injerto.

Han perdido función 47 órganos (15,6/año) y han fallecido 19 niños.

En fecha del 1-1-90 la situación, excluyendo las autonomías que no han enviado datos era la siguiente:

Están registrados 155 enfermos: 20 siguen tratamiento con diálisis peritoneal (12,9%); 29 en hemodiálisis (18,7%) y 106 viven con injerto renal funcionante.

Conclusiones:

- Las uropatías siguen constituyendo la causa más frecuente de IRCT, en la infancia.
- La incidencia de IRCT sigue siendo baja en comparación con países desarrollados.
- El número de niños en tratamiento dialítico se ha estabilizado en los últimos años entre 45 y 60.

SUPERVIVENCIA DE PACIENTES AFECTOS DE INSUFICIENCIA RENAL TERMINAL (IRCT) TRATADOS EN UNA UNIDAD HOSPITALARIA. SEGUIMIENTO DURANTE 14 AÑOS.

J.Chahin, E. Gallego, M.L.Méndez, J. García. Secc. Nefrología. Hospital Nuestra Sra. de la Candelaria. Tenerife.

Hemos estudiado la totalidad de los pacientes (p) tratados en nuestra unidad afectados de IRCT (241) durante el periodo 1976-89 con las diferentes modalidades terapéuticas: HD:220, CAPD: 47 y Tx:47. La distribución por sexos fue de V:63.6% y H:36.3%. En el grupo de HD la etiología más frecuente de IRCT fue: la diabetes (D):23.1% seguido de las glomerulonefritis (GNT):17%, no filiados:21.4%, nefroangiosclerosis (NAE):11.4% y otros 29%. En 14 años fallecieron 61 p. siendo las causas más frecuentes la muerte súbita (MS):29.5%, infarto de m.(IM):29.5. El 35 % de los fallecidos eran D. En el grupo de CAPD las causas de IRCT fueron: D:53%, NAE:17%, GNT:10.6%. En 6 años fallecieron 9 sujetos siendo la causa más frecuente la MS:44.4%. El 77% de estos p. eran diabéticos. En el grupo de p.trasplantados, la causa de IRCT más frecuente fue la GNT:33.33%. El 10.6% (5 p.)fallecieron, dos por neumocistis c., dos por hepatitis y uno por CMV.Perdieron el injerto 16, 9 por rechazo, 3 por fallecimiento, 2 por injerto no funcionante, 2 por CMV.

Los estudios de supervivencia (K.MEIER) según la etiología de la IRCT muestran una alta tasa de mortalidad para la D con un 19% a los 70 meses frente al 58% para los no diabéticos, no existiendo diferencias significativas al primer año (D:76% y otros 77%. La NAE ocupa el segundo lugar de riesgo próximo a la D siendo un factor de mal pronóstico la edad superior a 60 años.

En relación con la modalidad terapéutica utilizada obtuvimos mejores resultados en cuanto a la supervivencia en el primer año con la CAPD (86%) seguido de Tx:79%, HD:77%. También se obtuvieron mejores resultados con la CAPD que con la HD en los p. diabéticos (83%, 76% respectivamente) en el primer año.

Concluimos que la diabetes es la causa más frecuente de IRCT en nuestro medio tanto en el grupo de HD como en CAPD con una tasa de supervivencia muy reducida respecto a los otros grupos de pacientes. Hemos observado que el número de p. diabéticos subsidiarios de diálisis se ha ido incrementando en los últimos 6 años hasta ser la causa más frecuente en la actualidad, hecho que demanda la puesta en marcha de tratamientos específicos que mejoren los resultados.

IRCT POR NEFROPATIA DIABETICA: RESULTADOS DEL TRATAMIENTO SUSTITUTIVO.

Gentil MA, Rosado M, Carriazo A, Pavón MI, Ramos B, Barrios V, Castillo D, Otero R, Ortega R, R. Algarra G.

Registro de Pacientes Renales de Andalucía. Servicio Andaluz de Salud. Sociedad Sur de Nefrología.

En el periodo 1983-89 registramos un total de 273 pacientes (p) de IRCT por nefropatía diabética (ND) en un programa regional de diálisis-trasplante.

Su estudio ofrece como principales conclusiones:

1) **Epidemiología:** Proporción creciente de ND entre los nuevos casos (1983: 6% → 1988: 12%) y en seguimiento (1983: 3% → 1989: 4.5 %). Muy marcadas diferencias locales en la aceptación de IRCT por ND: de 20 a 52 PMP según provincias de residencia. A su inclusión, los p de ND tenían mayor edad media y frecuencia de patología asociada que el resto de los nuevos p de IRCT.

2) **Resultados comparados:** En la ND se emplea la diálisis peritoneal con mucha mayor frecuencia como primera técnica (55% vs 20% en el resto) con un uso muy restringido del trasplante (9% vs 25% de p en seguimiento). La ND tiene menor supervivencia (SV) que el resto:

	% SUPERVIVENCIA A 3 AÑOS		Paciente	Organo
	DIALISIS	TRASPLANTE		
DIABETES	59%	35%	41%	22%
RESTO	90%	63%	89%	75%

p < 0.0001 para todas las comparaciones

3) **Factores de riesgo:** En estudio multivariable (Cox), la SV en diálisis de los p de ND está determinada por la edad y presencia de patología asociada. No parece influir el método de diálisis usado en primer lugar (HD o DPCA), o el sexo, ni se aprecia mejoría de resultados con el tiempo.

CAMBIOS EN EL PATRON ETIOLOGICO DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA TERMINAL EN ANDALUCIA, 1984-89.

Carriazo A, Gentil MA, Pavón MI, Rosado M, P. Bañasco V, Milán JA, Tejuca F, Asensio C, Fernandez E.

Registro de Pacientes Renales de Andalucía. Servicio Andaluz de Salud/Sociedad Sur de Nefrología, Consejería de Salud y Servicios Sociales, Junta de Andalucía. Sevilla, 41001.

Estudiamos 2405 pacientes incluidos en un programa regional de diálisis y trasplante entre ene 84 y dic 89.

RESULTADOS

1.- La distribución por grupos etiológicos de la IRCT varía en el tiempo, aumentando la proporción de los grupos diabetes (6% a 10%) y sistémicas (4% a 7%) a expensas de las heredo-familiares (3% a 1%) y glomerulonefritis (21% a 17%). Esta evolución está condicionada básicamente por los cambios en el patrón etario de la población incluida en tratamiento sustitutivo.

2.- Se aprecian grandes diferencias interprovinciales en la distribución por grupos etiológicos, que se explican en parte por la distribución por edades, y también están condicionadas por los distintos criterios diagnósticos y de inclusión de cada provincia.

3.- La asignación a las distintas modalidades de tratamiento se ve influida por la etiología: mayor frecuencia de diabetes en diálisis peritoneal y mayor porcentaje de trasplantados en los grupos heredo-familiar y glomerulonefritis (muy influenciado por la edad).

4.- La supervivencia (SV) de pacientes según los grupos de enfermedades renales primarias supera el 90% al 1er. año en todos ellos, menos en los de diabetes (81%) y sistémicas (73.5%). Estos dos grupos etiológicos presentan SV significativamente peores en todos los grupos de edad. No se evidencia menoscabo en la SV del grupo de causas vasculares en global ni en ningún estrato etario.

CONCLUSION

Observamos una evolución de la etiología de la IRCT en relación con la edad creciente de los nuevos pacientes, con posible repercusión en la SV esperable en tratamiento.

COSTES DEL TRATAMIENTO SUSTITUTIVO DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA (I.R.C.)

J. Aranzabal*, F. Villar**

*Coordinación de Trasplante **Subdirección de Asistencia Hospitalaria y Especializada - Osakidetza/Servicio Vasco de Salud

La necesidad de evaluar los costes según alternativas de tratamiento sustitutivo de la I.R.C. con el fin de valorar la correcta asignación de recursos y ayudar en la toma de decisiones en planificación sanitaria, hizo recomendable la realización de este estudio.

Se estudió una muestra de 322 pacientes sobre una población total de 723, distribuidos en base a los diferentes tipos de tratamiento.

Se calcularon costes en las diferentes fases de cada uno de los procesos de tratamiento, distribuyéndolos en conceptos (Personal, material fungible, amortización de aparataje y locales, medicación, transporte, mantenimiento, estancias y pruebas diagnósticas) especificados en el estudio. Esto permite realizar comparaciones del coste de diferentes conceptos en distintos tipos y centros de tratamiento.

Los costes resultantes por paciente fueron:

	H.D. Hospit.	H.D. C.Satélite	H.D. Domiciliaria	DPCA	Tx. renal
Primer año	2.961.000	3.074.000	2.603.000	1.860.000	3.128.000
Segundo año	2.708.000	2.821.000	2.141.000	1.570.000	780.000
Acumulado 5 años	13.793.000	14.358.000	11.167.000	8.140.000	5.579.000
Por año de vida ganado	2.724.866	2.837.866	2.171.800	1.756.000	684.454
Coste no aplicar Tx.	4.261.000	4.374.000	3.903.000	3.160.000	-

El coste total del tratamiento sustitutivo en la Comunidad Autónoma Vasca es de 1.681.000.000 lo que supuso el 1,63% del presupuesto total de Osakidetza.

Conclusiones: Los tipos de tratamiento sustitutivo de más bajo coste económico son la DPCA y el trasplante renal.

A partir del tercer año postrasplante los costes acumulativos del trasplante son inferiores a los del resto de tratamientos sustitutivos.

El coste por año de vida ganado es netamente inferior en el trasplante renal.

El coste de no aplicar el trasplante renal es más alto que el de aplicar otro tratamiento sustitutivo.