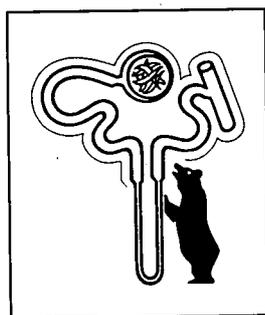


XXIII REUNION NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEFROLOGIA

XVI CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENFERMERIA NEFROLOGICA



Madrid, 20-23 de octubre de 1991

Palacio de Exposiciones y Congresos de Madrid

**SECRETARIA
CIENTIFICA**

Servicio de Nefrología
Hospital 12 de Octubre
Ctra. de Andalucía, km. 5,400
28041 MADRID

**SECRETARIA
TECNICA**

CONGRHISA
Velázquez, 90
28006 MADRID
Teléf. 577 25 80

SALUTACION A LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEFROLOGIA

Queridos amigos:

La Sociedad Española de Nefrología decidió realizar su XXIII Reunión Anual en Madrid en octubre de 1991. El lugar elegido ha sido el Palacio de Exposiciones y Congresos, marco ideal para intentar una buena organización.

El programa científico ha sido elaborado con gran esmero con el fin de obtener la mejor calidad posible, tanto por los temas como por la categoría de los ponentes. El primer día se va a dedicar al papel del endotelio en la regulación del flujo renal y sistémico, seguido de una Mesa Redonda sobre Progresión de la Insuficiencia Renal Crónica. El segundo día se va a hablar de Trasplantes Renales, haciendo especial referencia a la utilidad de la Ciclosporina en monoterapia y la aparición de nuevos medicamentos inmunosupresores, como el FK-506. También se tratarán las complicaciones en el trasplante renal y la problemática de la hepatitis C en este tipo de enfermos. El tercer día por fin se centrará en la Hemodiálisis: su presente y futuro y las nuevas perspectivas que presenta, continuando con el papel de los Lípidos en el Síndrome Nefrótico y la Nefropatía Diabética. También habrá charlas sobre Fisiología Renal y el Estudio de la Función Renal con métodos no invasivos y un problema de gran actualidad como son los Riñones Poliquísticos.

En cuanto a los resúmenes, se han recibido 328 de los que la mayor parte corresponden como era de esperar a diálisis, trasplante y nefrología clínica. Dada la calidad de los trabajos ha sido necesario aceptar un gran número de ellos.

Con todo este conjunto de alicientes científicos esperamos conseguir una reunión inolvidable en Madrid con el deseo de una grata estancia entre nosotros.

JOSÉ LUIS RODICIO DÍAZ
Presidente del Comité Organizador

PURIFICACION PARCIAL DE UN FACTOR DE CRECIMIENTO RENAL DETECTADO EN PLASMA DE INDIVIDUOS TRAS LA UNINEFRECTOMIA

A. García Ocaña, J. Ortega y P. Esbrit. Unidad Metabólica, Fundación Jiménez Díaz, 28040 Madrid.

Hemos purificado parcialmente una actividad renotrópica a partir de plasma de donantes renales y de un paciente con un carcinoma renal, obtenido tras la uninefrectomía (UNX). La purificación se ha realizado mediante dos pasos cromatográficos sucesivos. Primero, filtración por Ultrogel Aca-54, utilizando una columna de 2,5x90 cm y un flujo ascendente de tampón fosfato sódico 50 mM, pH 7,5. La fracción correspondiente a un peso molecular aparente de 17-22 KDa se repurificó por CLAE con una columna Mono Q (0,5x5 cm), eluida con un gradiente lineal de 0-0,5M de NaCl. La actividad renotrópica se determinó midiendo la incorporación de timidina tritiada en el ADN de túbulos aislados de corteza renal de rata.

La actividad aislada es dependiente de la dosis, de tal modo que se observó un máximo de 140-180% frente al control (891 ± 47 dpm/mg proteína; 100%), a 100-150 ng/ml de proteína, disminuyendo a dosis mayores. La actividad se detectó entre 7 y 12 días tras la UNX y, al menos en un caso, disminuyó más tarde.

La actividad renotrópica parcialmente purificada a partir de plasma de uno de los donantes, tras su purificación posterior por CLAE con una columna de alquil-Superosa, aumentó la síntesis de ADN tubular (140% frente al control) entre 5 y 20 ng/ml.

La potencia biológica de este factor y su elución tras filtración por gel, son similares a los de un factor de crecimiento renal aislado recientemente por nuestro grupo en un modelo experimental de trasplante renal (Nephrol. Dial. Transplant. 1989;4:334-338).

EL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL (TNF-α) AUMENTA LA PRODUCCION DE OXIDO NITRICO EN CELULAS ENDOTELIALES BOVINAS DE AORTA Y RENALES.

S. Lamas, B.M. Brenner, T. Michel, P.A. Marsden. Brigham & Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA.

Las células endoteliales (CE) producen óxido nítrico (ON) de manera basal y en respuesta a diferentes agonistas del calcio. Otras células, como los macrófagos, producen ON solamente tras ser tratadas con citocinas. Nuestro propósito fue estudiar la potencial modulación por citocinas de la producción de ON por CE. Para ello se trataron CE de aorta bovina (CEAB), arteria renal bovina (CEAR) y glomérulo bovino (CEG) con TNF-α humano recombinante. Se estudió la producción de ON mediante la cuantificación de la conversión de ¹⁴C-L-arginina a ¹⁴C-L-citrulina utilizando cromatografía de intercambio catiónico y capa fina y se determinó la actividad del ON mediante un bioensayo consistente en la coincidencia de CE con células mesangiales (CM), midiéndose el GMPc intracelular en estas últimas. En CEAB el TNF-α aumentó la producción de ¹⁴C-L-citrulina de forma dependiente de tiempo (n=3) y concentración (EC₅₀ 65.8 ± 3.8 ng/ml, n=3) con respecto a la producción observada por CEAB no tratadas con TNF-α. El ionóforo de calcio A 23187 (10 μM, 15 min) aumentó la producción de ¹⁴C-L-citrulina con respecto al control y de manera aditiva en células tratadas con TNF-α (n=3). Asimismo los niveles de GMPc en las CM coincubadas con CEAB tratadas con TNF-α (100 ng/ml, 24 h) fueron superiores a los observados en las células no tratadas (0.97 ± 0.08 vs 2.28 ± 0.26 pmol/10⁶ células, p < 0.05, n=5). La bradikina (100 nM, 2 min) produjo igualmente un aumento de GMPc observándose un efecto aditivo en presencia de TNF-α (2.52 ± 0.29 y 3.95 ± 0.5 pmol/10⁶ células, p < 0.05 respecto al control, n=5). Estos efectos fueron reproducidos en CEAR y CEG. La identidad farmacológica del ON derivado de endotelio (ONDE) se estableció tras comprobar la inhibición del efecto inducido por el TNF-α con hemoglobina (10 μM, 15 min), azul de metileno (10 μM, 15 min) y N-ω-nitro-L-arginina (500 μM, 15 min) (n=3). Nuestros resultados sugieren que en CE se genera ONDE de forma constitutiva, existiendo además un enzima inducible, sensible al estímulo con citocinas, similar al descrito en los macrófagos. Este hecho permite pensar que el ONDE puede jugar un papel patogénico en las alteraciones hemodinámicas de diversas situaciones fisiopatológicas como el shock séptico.

PGE2 Y NEFROTOXICIDAD POR CONTRASTES IODADOS

Hidalgo, F., Carrasco, V., García-Cosmes, P., López-Novoa, J.M., Macías Núñez, J.F.

Departamentos de Cirugía, Farmacología y Fisiología y Medicina. Facultad de Medicina. Salamanca. 37007

Los contrastes iodados (CI) en dosis habituales de 7ml/kg de peso producen un amplio abanico de alteraciones renales, desde caída transitoria del FG, hasta IRA. La patogenia no está totalmente aclarada. El objetivo de este trabajo es evaluar la acción de los CI en dosis no nefrotóxicas y estabilidad hemodinámica renal y sistémica. Estudiamos 7 perros de ambos sexos con dieta habitual y acceso libre al agua hasta 12 horas antes del experimento. Tras anestesia con pentobarbital se intubaron y ventilaban mecánicamente. Se canularon arteria y vena femorales derechas para control continuo de PA e infusión de PAH, inulina y CI 1mg/kg en bolo. Una vez estabilizado el animal se hace lavado vesical desechando la orina, para comenzar un periodo basal de 30 minutos. Posteriormente se inyecta CI estudiándose dos periodos más de 30 m, determinando por duplicado FG, FSR, FF y PGE2, evaluando la media de ambos resultados mediante ANOVA aceptando como significativos P > 0.05. Inulina y PAH se determinaron por colorimetría y PGE2 por RIA. La PA no se modificó. Exponemos los resultados en la TABLA.

	F.G.	FSR	U.V	FF%	PGE2
B	59-26	265-187	0.4-0.18	27-18	27.4-19
P1	73-48	273-131	1.34-0.42*	26-10	4.9-3.1*
P2	63-23	265-169	1.25-0.64*	25-8	6.1-4.8*

FG, FSR, UV, se expresan en ml/m. *P > 0.05. De los resultados expuestos concluimos que los CI en dosis bajas producen disminución de la PGE2 sin modificar FG, FSR ni PA.

EFFECTOS RENALES Y SOBRE LA PRESION ARTERIAL (PAM) DE DIVERSOS AMINOACIDOS ADMINISTRADOS INDIVIDUALMENTE.

M.R. Cernadas, A. López Farré, G. Espinosa, A. Riesco, S. Grandes, M. Molliz, S. Casado, L. Hernando, C. Caramelo. Laboratorio de Nefrología. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

El propósito del presente estudio fue examinar los mecanismos de acción renal y sobre la PAM de diversos aminoácidos (Aa). En ratas Wistar conscientes (n=96) se administraron separadamente, bolo intravenoso, un Aa dador de óxido nítrico (NO), L-arginina (L-Arg) y 4 Aa no dadores de NO, L-asparagina (L-Asn), L-alanina (L-Ala), L-glicina (L-Gly) y L-glutamina (L-Gln), y un antagonista competitivo de L-arg, NwNLA. Un bolo de L-Arg produjo una disminución dosis-dependiente en PAM (5 mg/Kg: -10 mmHg, 200 mg/Kg: -80 mmHg, p < .05 y p < .001). Con el resto de los Aa no se encontraron variaciones en PAM. Este efecto de la L-Arg se inhibió en un 100% con NwNLA y no se modificó con indometacina (10 mg/Kg). Tanto el inhibidor de la guanilato ciclasa soluble, MB (6 mg/Kg) como la atropina (10 μg/Kg) bloquearon el efecto de la L-Arg sobre la PAM (p < .005). Simultáneamente, se observó un efecto dosis-respuesta diurético y natriurético con todos los Aa (diuresis con L-Arg 1.31, L-Ala .45, L-Asn 1.00, L-Gly 1.4 y L-Gln .627 ml/hr, todos con 5 mg/Kg, p < .005). Estos efectos se asociaron con un aumento del cGMP urinario (ΔcGMPu L-Arg 76, L-Asn 55, L-Gly 73 pmol/min). El efecto natriurético y diurético de la L-Arg fue inhibido con NwNLA en 94.01 ± 28.22% y 75.54 ± 12.82% y con MB 93.5 ± 20.3% y 85.37 ± 6.4% (p < .01). NwNLA disminuyó los niveles de cGMPu en 74.49 ± 17.08% (p < .005). Del mismo modo, se observó una acción inhibitoria similar del NwNLA sobre el efecto de los Aa no dadores de NO (e.j. NwNLA inhibió la diuresis producida por la L-Gly en 79.19 ± .39 % y la natriuresis en un 100%, p < .01). La atropina no inhibió el efecto natriurético y diurético de la L-Arg. No se detectaron variaciones (p NS) en los niveles de péptido natriurético atrial (ANP) con la dosis de 5 mg/kg de los distintos Aa. Conclusiones: a) El efecto cardiovascular de la L-Arg es debido a la producción de NO inducida por la acetilcolina endógena. b) El efecto natriurético y diurético de la L-Arg y del resto de los Aa está relacionado con la excreción de cGMPu, aunque sólo sería parcialmente dependiente de la producción de NO. c) El efecto de los Aa, en las presentes condiciones, es independiente del ANP.

3

• Aceptado para comunicación oral.

2

4

• Aceptado para póster.

5

RESPUESTA DISMINUIDA A LA ACETILCOLINA EN RATAS VIEJAS.

M. J. Gallego, S. Grandes, A. López-Farré, A. Riesco, L. Hernando, S. Casado, C. Caramelo. Laboratorio de Nefrología. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

En experimentos *in vitro* se ha hallado que el envejecimiento se acompaña de disminución de la vasorelajación dependiente del endotelio. El propósito del presente estudio, realizado en ratas despiertas y sin restricción de movimientos, fue examinar el efecto de la edad en la respuesta vasorelajante y renal dependiente e independiente de endotelio en condiciones cercanas a las fisiológicas. Se estudiaron ratas de 15 meses (V) y sus correspondientes controles de 4 meses (C). El efecto hipotensivo de un agente endotelio-dependiente (Acetilcolina, ACh) se encontró significativamente disminuido en las ratas V (curva dosis respuesta desplazada a la derecha, $p < .01$). Sin embargo, no hubo diferencias en el efecto hipotensivo de un agente endotelio-independiente (Nitroprusiato sódico, NPS). El efecto hipotensor del aminoácido dador de óxido nítrico, L-Arg, se encontró también disminuido en las ratas V (curva dosis-respuesta desplazada a la derecha, $p < .05$). El efecto diurético y natriurético de la ACh ($10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) fue también significativamente menor en las ratas viejas (25% y 18% respectivamente, $p < .01$ con respecto al grupo control). El efecto diurético y natriurético del NPS no fue diferente en las ratas viejas (Δ diuresis con 200 μg de NPS $C = 862.5 \pm 118.9 \mu\text{l}/\text{h}$ $V = 890 \pm 5 \mu\text{l}/\text{h}$, p NS). La dosis umbral para elevar la presión arterial con el antagonista de la formación de óxido nítrico, NWNA, fue también mayor en las ratas viejas ($C = 1 \text{ mg}/\text{kg}$, $V = 3 \text{ mg}/\text{kg}$) y la curva dosis-respuesta se halló desplazada a la derecha). En conclusión, las ratas viejas presentan *in vivo* y en condiciones cercanas a las fisiológicas, una inhibición de las respuestas hipotensiva, diurética y natriurética que sugiere un trastorno en la producción del factor vasorelajante dependiente del endotelio, NO.

6

RECAMBIO DE ATP EN EL RIÑÓN DE CERDO: ESTUDIOS *IN VIVO* E *IN VITRO*.

A. Martínez, A. Tejedor, E. Junco, F. Valderrábano, R. Pérez, M. Rengel, R. Jofré. Departamento de Nefrología. Hospital General "Gregorio Marañón". Madrid.

La suspensión de túbulos obtenidos por digestión con colagenasa permite mayor control de las condiciones de ensayo que los estudios metabólicos sobre el animal entero. Sin embargo, la ausencia de glomérulo y el libre acceso de los polos apical y basolateral al medio de ensayo pueden determinar condiciones basales bastante diferentes de las fisiológicas.

Hemos estudiado el transporte de Na, recambio de ATP y rutas de obtención de energía en el riñón de 6 cerdos "minipig" *in vivo* y en 3 preparaciones *in vitro* de túbulos en suspensión de otros tantos animales, todos en situación basal.

In vivo, el consumo total de O₂ fue de 59 $\mu\text{moles}/\text{g}$. hora, siendo el 86% de dicho consumo requerido para el transporte de Na. Sin embargo, el consumo de O₂ *in vitro* fue mayor, 175 $\mu\text{moles}/\text{g}$. hora, de los que sólo el 41% se destinaron a energizar el transporte de Na.

La reabsorción de Na *in vivo* fue de 1682 mEq de Na/g. hora, requiriendo un consumo de ATP de 365 $\mu\text{moles}/\text{g}$. hora. *In vitro*, el transporte activo de Na fue de 1296 mEq de Na/g. hora (al no existir gradiente de Na apical-basolateral, no hay transporte pasivo neto); lo que supuso un consumo de ATP de 432 $\mu\text{moles}/\text{g}$. hora. En presencia de la mezcla de sustratos habitual *in vivo* en condiciones fisiológicas (en mM: lactato 1.87, piruvato 0.09, aspartato 0.02, glutamina 0.11, glutamato 0.12, alanina 0.29, citrato 0.05), el riñón porcino obtiene un 69% de su ATP de la oxidación del piruvato/lactato, y un 31% de la oxidación de la glutamina/glutamato. *In vitro* fue posible variar esta situación incubando los túbulos en presencia de altas concentraciones de lactato y piruvato (10 y 1 mM), obteniendo la totalidad del ATP de dichos sustratos. Tanto *in vivo* como *in vitro* se confirmó que una fracción del "pool" del piruvato no era oxidada a CO₂, derivándose hacia rutas biosintéticas. Sin embargo *in vitro* no conseguimos demostrar gluconeogénesis. Por último, el balance neto de ATP estimado a partir del consumo de sustratos y comparado con el consumo de oxígeno mostró: 1) *in vivo*, la oxidación de los sustratos daba cuenta del 100% del consumo de O₂ observado; 2) *in vitro*, el 34% del consumo de O₂ no era atribuible a oxidación de sustratos, sugiriendo una fijación extramitocondrial de O₂ (probablemente oxigenases dependientes de citocromo P 450).

En resumen: Los túbulos en suspensión son un instrumento útil y versátil del estudio del metabolismo intermediario y energético renal. Sin embargo, presentan algunas particularidades en términos de transporte de Na y consumo de O₂ que hacen recomendable interpretar con precaución dichos resultados.

7

RELACION MITOCONDRIA-ATPasas DE MEMBRANA: ¿COMPARTIMENTACION DEL ADP INTRACELULAR?

A. Tejedor, A. Martínez, C. Albarracín, F. Valderrábano, JM López Gómez. Departamento de Nefrología. Hospital General "Gregorio Marañón". Madrid.

En condiciones de acoplamiento mitocondrial (fosforilación oxidativa), el consumo de oxígeno (QO₂) de una célula depende directamente de la concentración intracelular de ADP. En el túbulo proximal la fuente más importante de ADP la constituyen las ATPasas de membrana, siendo el transporte activo de Na el principal determinante del QO₂ a lo largo de la nefrona.

En una suspensión de túbulos proximales obtenidos por digestión enzimática de la corteza renal de cerdos minipigs, es posible modificar la disponibilidad intracelular de ADP, variando el transporte de Na. Los cambios en el aporte de ADP a la mitocondria se traducen en cambios de QO₂, que pueden ser registrados mediante un electrodo de Clark en una cámara diseñada al efecto.

El QO₂ de los túbulos en un medio isotónico similar al plasma es de $127.2 \pm 4.4 \mu\text{moles O}_2/\text{h.g}$. La adición de ADP al medio extracelular no modifica el QO₂ al ser la membrana celular impermeable al ADP ($111.8 \pm 3.8 \mu\text{moles O}_2/\text{h.g}$). La inhibición de la bomba de Na mediante Ouabaina reduce el QO₂ a $90.4 \pm 13.2 \mu\text{moles O}_2/\text{h.g}$, mientras que la estimulación con el ionóforo Nistatina la eleva a $184.2 \pm 9.6 \mu\text{moles O}_2/\text{h.g}$. En ausencia de Na, los túbulos respiran $75.7 \pm 1.4 \mu\text{moles O}_2/\text{h.g}$.

Con el fin de inducir cambios directos en la concentración intracelular de ADP permeabilizamos la membrana celular de los túbulos con digitonina 0.1 mM. A dicha concentración la membrana mitocondrial permanece intacta.

En un primer momento el QO₂ cayó a $67.3 \pm 4.8 \mu\text{moles O}_2/\text{h.g}$, al difundir el ADP intracelular fuera de la célula. Sorprendentemente la adición de ADP no determinó ninguna estimulación del QO₂ ($64.3 \pm 16.2 \mu\text{moles O}_2/\text{h.g}$). Sin embargo la adición de ATP aumentó el QO₂ a $125.4 \pm 2.2 \mu\text{moles O}_2/\text{h.g}$. Este efecto sólo puede deberse a hidrólisis del ATP a ADP a nivel de las ATPasas de membrana, con oferta directa del último a la mitocondria.

Estos hallazgos muestran que el ADP exógeno no es accesible al sitio de refofosforilación de la mitocondria a pesar de que la membrana celular esté permeabilizada, mientras que sí lo es el ADP formado *in situ* por las ATPasas de membrana. Todo ello sugiere la existencia de una compartimentación del ADP intracelular, que podría jugar un papel relevante en el estrecho acoplamiento entre transporte activo y fosforilación oxidativa en el túbulo.

8

ACCION DIRECTA DE LA CICLOSPORINA SOBRE EL TUBULO PROXIMAL EN EL CERDO: MODIFICACIONES DEL METABOLISMO ENERGETICO.

A. Tejedor, A. Martínez, A. Galán, F. Gómez. Departamento de Nefrología. Hospital General "Gregorio Marañón". Madrid.

La ciclosporina (CSA) causa lesiones estructurales y funcionales en el túbulo proximal, atribuidos en general, a vasoconstricción e isquemia renal. Otros procesos que cursan con isquemia renal no se acompañan, sin embargo, del mismo tipo de lesiones.

El objetivo de este trabajo es determinar si la CSA ejerce un efecto directo sobre el metabolismo energético del túbulo proximal aislado.

La suspensión de túbulos proximales (80% de pureza) se obtuvo a partir de la corteza renal de cerdos minipigs por digestión con colagenasa a 37°C durante 45' en medio de Krebs (A. Tejedor, Can. J. Physiol Pharmacol, 66:997, 1988). El consumo de oxígeno (QO₂) se determinó mediante polarografía con electrodo de Clark adaptado a una cámara isotérmica diseñada y construida en nuestro laboratorio. La determinación de los diversos metabolitos y de ATP intracelular se realizó por espectrofotometría UV.

La CSA a bajas concentraciones (1 ng/ml) induce un aumento significativo del QO₂ dependiente de la bomba de sodio. La capacidad de reserva de dicha bomba, en presencia de CSA, está disminuida, lo que sugiere una activación basal de la misma o un aumento de la permeabilidad pasiva al Na. A altas concentraciones de CSA (>1000 ng/ml) se produce una inhibición progresiva de la bomba de Na, sin cambios en la capacidad oxidativa, fosforilativa ni en la concentración intracelular de ATP.

En túbulos incubados durante 30 min. en presencia de lactato 10 mM/piruvato 1 mM, la CSA determina una disminución en el consumo de lactato y un aumento en el consumo de sustratos endógenos (lípidos) con reducción del cociente respiratorio.

Conclusiones: La CSA parece ser capaz de actuar directamente sobre el transporte de Na y sobre el metabolismo intermediario del túbulo proximal. Nuestros resultados sugieren que en presencia de CSA se activan rutas energéticas de síntesis de piruvato alternativas al habitual consumo de lactato.

9

EFFECTO DE LOS ACIDOS GRASOS N-3 DE LA DIETA EN LA COMPOSICION LIPIDICA Y LA SINTESIS DE PAF EN MICROSOMAS DE RIÑON DE RATA

JL Tovar¹, MA Gijón², R Segura³, M Sánchez Crespo⁴.
¹Serv Nefrología Hosp Valle de Hebrón Barcelona
²Dpto Investigación Fundación Jiménez Díaz Madrid
³Depto Fisiología Universidad de Barcelona

El PAF es un potente vasodilatador y mediador de la inflamación que participa en la regulación de la presión arterial y en diversos procesos fisiopatológicos a nivel renal. La capacidad de ciertos ácidos grasos (AG) de modular actividades enzimáticas de su síntesis ha sido ya observada in vitro. Con el fin de estudiar el efecto de los cambios en la composición en AG de los fosfolípidos de microsomas de corteza (CR) y médula renal (MR) en la actividad de colinafosfotransferasa (CPT) de la vía de novo de síntesis de PAF, se han alimentado durante tres meses 21 ratas (S-D) con la dieta usual suplementada con 1,6 g día de una mezcla de aceites de pescado abundante en poliinsaturados n-3 (20:5 180 y 22:6 120 mg/día). El % de los distintos AG hallado se ha comparado con el de un grupo control y en cuatro individuos de cada grupo se ha medido la actividad de CPT. RESULTADOS:

% de AG de fosfolípidos

	FOSFATIDILCOLINA CR			FOSFATIDILETANOLAMINA MR		
	GC	N-3	P	GC	N-3	P
20:4	2.421.26	2.622.49	ns	8.0125.76	5.1821.84	ns
20:5	1.2720.99	3.5724.78	0.003	1.9620.42	2.2922.10	0.039
22:6	0.4620.34	2.7421.81	0.004	1.0020.13	4.4222.95	0.0026

Actividades medias de CPT (ng/mg prot⁻¹.minuto⁻¹)

	CR		MR	
	GC	N-3	GC	N-3
	0.10220.07	0.68220.17	0.32220.24	0.82220.28
		0.0304		0.029

CONCLUSIONES: Cambios en la proporción de AG de los microsomas de CR y MR debidos a la alimentación pueden influir la actividad de CPT-DIT insensible de la síntesis de PAF a dicho nivel.

LA FIBRONECTINA MODIFICA LA SINTESIS GLOMERULAR DE MEDIADORES DE LA INFLAMACION EN LA ENFERMEDAD CRONICA DEL SUERO DE LA RATA.

JL Lerma, J Quirós, A Ortiz, M Gómez-Chiarri, E González, L Hernando, J Egido. Fundación Jiménez Díaz Madrid.

En un modelo de glomerulonefritis proliferativa por inmunocomplejos hemos estudiado la participación del factor activador de las plaquetas (PAF) y del factor de necrosis tumoral (TNF), así como la modulación de su síntesis por la fibronectina (FN). La nefritis se indujo en ratas Wistar con inyecciones repetidas de ovalbúmina. La aparición de la proteinuria coincidió con la presencia de depósitos de inmunocomplejos limitados al mesangio (estadio I). Los glomerulos aislados de estos animales (proteinuria 43+15mg/día) produjeron significativamente más PAF (incorporación de 3H-acetato en 3H-PAF, 475+34% de aumento sobre niveles basales) y TNF (27+8% de citotoxicidad en la línea celular L929) que controles de la misma edad (10+3mg/d, 45+23%, 4+2% respectivamente). Estos valores fueron más elevados cuando apareció el síndrome nefrótico, coincidiendo con el depósito masivo de inmunocomplejos en la pared capilar y proliferación celular (estadio II). La administración de FN 2.5 mg/kg/48h iv durante 15 días desde la aparición de la proteinuria evitó el desarrollo de síndrome nefrótico y el depósito de inmunocomplejos en la pared capilar, y disminuyó la proliferación celular y la síntesis glomerular de PAF y TNF. El tratamiento con dos antagonistas del PAF, BN52021 y alprazolam, solo indujo una disminución discreta de la proteinuria. Nuestros datos sugieren que la FN disminuye la proteinuria y el daño histológico en la glomerulonefritis proliferativa experimental porque disminuye el depósito glomerular de inmunocomplejos y la proliferación celular. Esto podría normalizar la síntesis glomerular de mediadores de la inflamación. El TNF parece ser un mediador importante del daño glomerular en este modelo.

11

VIAS AMONIÓGENICAS EN EL CERDO DURANTE ACIDOSIS(AC) Y ALCALOSIS (AL) METABOLICAS AGUDAS. ESTUDIO RENAL IN VIVO.

Junco E, Tejedor A, Jofré R, Martínez A, Alonso R, Pérez, Valderrábano F. Hospital General "Gregorio Marañón". Madrid.

Se ha estudiado la respuesta metabólica renal a trastornos agudos ácido-base en 15 minicerdos normales durante una hora (control). Nueve de ellos fueron tratados via I.V. con ClH (AC) y 6 con CO₃HNa (AL) durante una hora, con 5 mEq/kg/hr en ambos grupos. Se ha estudiado en periodo control y experimental balance ácido-base, hemodinámica renal, extracción o producción renal de metabolitos y su concentración en corteza renal. El metabolismo renal basal es aeróbico, consume Glutamato, Glutamina y Alanina como precursores amoniogénicos. El Lactato produce más del 70% del ATP. Durante AC la producción de NH₃ y la extracción de Glutamina aumentan. La concentración cortical renal de Glutamina, Glutamato alfaetoglutarato, Malato y Oxaloacetato disminuyen con activación de gluconeogenesis. En AL, la producción de NH₃ y extracción de Glutamina se reducen y la mayor parte del NH₃ producido es no dependiente de Glutamina. La extracción de Lactato aumenta manteniendo la mayor parte de la producción de ATP. En la corteza renal, en contraste con la AC, la concentración del Malato aumenta.

En conclusión la adaptación renal del minicerdo a los cambios agudos de equilibrio ácido-base es diferente de otras especies animales (perro y rata) en la utilización de los sustratos amoniogénicos. El riñón del cerdo utiliza Glutamato y Alanina como fuentes amoniogénicas a diferencia de la producción observada en otras especies animales. Probablemente la baja concentración tisular de la Glutamina en el cerdo puede ser responsable de la utilización de otros precursores nitrogenados y de la elevada proporción en la amoniogénesis independiente de Glutamina.

INTERACCION ENTRE PLAQUETAS Y CELULAS MESANGIALES EN CULTIVO: POSIBLES MEDIADORES IMPLICADOS.

R. Martín Ambrosio, *I. Arribas, C. García Escribano, *D. Rodríguez Puyol, ML. Díez Marqués, M. Rodríguez Puyol. Universidad Alcalá de Henares, Depto. Fisiología. *Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares

Resultados previos de nuestro grupo demuestran un incremento en el grado de contracción en células mesangiales (CM) en cultivo incubadas con sobrenadantes plaquetarios (SNP), sugiriendo que bien ciertos metabolitos del Araquidónico, bien el PAF podrían encontrarse implicados en la génesis de estos efectos. Profundizando en este problema se procedió a preincubar las plaquetas y las CM en cultivo de rata con un inhibidor de la ciclooxigenasa (acetilsalicilato de lisina, ASL 10 μM) incubando posteriormente las CM con los SNP obtenidos en estas condiciones y midiendo el área de sección celular (ASC). Se analizó igualmente la capacidad de los SNP para modificar la fosforilación de la cadena ligera de la miosina (CLM). Además se cuantificó, mediante RIA, la producción de TrB₁ y PAF, en SNP y en las células incubadas con dichos SNP.

El ASL, añadido tanto a las plaquetas (ASLP) como a las CM (ASLM) bloqueó el efecto de los SNP sobre el ASC de las CM (Control: 101±3, SNP: 79±2*, ASLP: 98±2, ASLM: 101±3. * p<0.05 vs los otros grupos, n=4; todos los valores son porcentajes de las superficies iniciales a los 30 minutos de incubación). Las cantidades de TrB₁ y PAF producidos por las plaquetas y las CM fue de: TrB₁-P: 96.3 ± 8.3, TrB₁-CM: 1.02 ± 0.25, PAF-P: 18.4 ± 4.3 y PAF-CM: 0.21 ± 0.12 ng/mg. La producción de TrB₁ y PAF no aumentó significativamente en células incubadas con sobrenadantes. Los SNP aumentaron la fosforilación de la CLM en un 60 ± 7 %.

Estos resultados sugieren que, probablemente, sean los metabolitos plaquetarios y no las CM los principales responsables de los efectos observados sobre el ASC. Los resultados de la CLM confirman la naturaleza contráctil de los cambios morfológicos observados.

10

12

13

EFFECTOS DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL (TNF) EN CELULAS MESANGIALES DE RATA EN CULTIVO (CMRC).
Medina J., Gila J.A., Baund L.; Rodriguez-Pujol M y Rodriguez-Pujol D*
 Dpto. Fisiología y Farmacología y *Sección Nefrología, Universidad de Alcalá de Henares.

Hay evidencias que apuntan a un posible efecto contráctil del TNF sobre las CMRC, pero los efectos hemodinámicos del TNF no apoyan este hecho. Por ello, hemos evaluado morfológica y bioquímicamente la capacidad del TNF para contraer las CMRC, tratando de analizar las diferencias entre su efecto intrínseco y el efecto en presencia de sustancias vasoconstrictoras demostradas como la de angiotensina II (AII). El TNF indujo una clara reducción dosis-dependiente del área de sección celular (ASC) de las CMRC (C: 100±2%; TNF 100 ng/ml: 70±1%; TNF 10 ng/ml: 82±4%. P<0,05 vs C. Valores porcentuales de ASC respecto a los valores basales obtenidos tras 30 min de incubación a Tª ambiente) y tiempo-dependiente (T₀: 100%; T₁₀: 87±4%; T₂₀: 76±5%; T₃₀: 69±5%. P<0.05 vs 0. Valores porcentuales respecto a los valores basales de ASC obtenidos incubando con TNF 100 ng/ml a Tª ambiente). Además, el TNF indujo un incremento del 73% en la fosforilación de la cadena ligera de la miosina (de 12.1±2.3 a 20.9±1.5' cpm/µg, n=2, P<0.05). El TNF 100 ng/ml también incrementó el efecto de AII 10⁻⁶ M en el ASC de las CMRC (AII: 78.6%; AII+TNF: 65±2%). P<0.05 vs AII. Valores porcentuales respecto a los valores basales de ASC, tras incubar 60 min a Tª ambiente, añadiendo el TNF 30 min después de la AII) y no previno la mencionada contracción por AII de las CMRC. Estos resultados confirman el efecto contráctil del TNF sobre las CMRC, sugiriendo que esta citokina podría modificar la función renal.

14

ACCIONES DEL LGF SOBRE LAS CELULAS MESANGIALES EN CULTIVO DE RATA: POSIBLE IMPORTANCIA FISIOPATOLOGICA
Gila, J.; Díez, J., Archilla, E., González, M. Rodríguez-Puyol, M. y Rodríguez-Puyol, D.*
 Dpto. Fisiología y Farmacología y *Sección Nefrología, Universidad de Alcalá de Henares

Desde hace años se conoce la existencia de un factor de crecimiento hepático (LGF), cuyos niveles circulantes aumentan en determinadas hepatopatías. Los presentes experimentos fueron realizados para evaluar el posible papel de este LGF en las alteraciones renales asociadas a cirrosis. Para ello, se realizaron experimentos "in vitro" con células mesangiales en cultivo (CMC) de rata. El LGF indujo una reducción en el área de sección celular (ASC) de la CMC, que fue dosis dependiente (Valores del ASC tras 30 min de incubación con LGF, expresados como % de los valores basales: Control: 102 ± 3%; LGF: 10⁻¹⁰ M, 94 ± 1%; 10⁻⁹ M, 91 ± 6%; 10⁻⁸ M, 90 ± 3%; 10⁻⁷ M, 86 ± 2%; 10⁻⁶ M, 68 ± 4%) y tiempo dependiente (Valores tras incubación con LGF 10⁻⁶ M; T₀: 100; T₁₀: 91 ± 1%; T₂₀: 83 ± 4%; T₃₀: 72 ± 2%, P < 0.05 vs T₀). Igualmente el LGF 10⁻⁶ M indujo un incremento en la fosforilación de la cadena ligera de la miosina, del orden de un 91 ± 12%, confirmando la naturaleza contráctil de los cambios en el ASC. El sulotroban, un bloqueante del receptor del TXA₂, bloqueó completamente las modificaciones en el ASC inducidas por LGF. La inyección "in vivo" de un bolo de 50 µg de LGF en rata Wistar anestesiada, con un peso medio de 300 µg, indujo una discreta pero significativa reducción del filtrado glomerular (-16 ± 3%) y del flujo plasmático renal (-14 ± 5%). Estos resultados sugieren que el LGF podría encontrarse implicado en alteraciones funcionales renales asociadas a hepatopatía crónica.

15

COMPARACION DE LA FUNCION RENAL EN DOS MODELOS DE PANCREATITIS EXPERIMENTAL.
M. González, I. Arribas, M.L. Díez-Marqués, C. García-Escribano, J. Lucio y D. Rodríguez-Puyol.
 Dpto. Fisiología y Farmacología y *Sección Nefrología, Universidad de Alcalá de Henares.

La pancreatitis puede estar asociada a la aparición de un fracaso renal agudo. En nuestro estudio, se indujeron dos modelos de pancreatitis en rata Wistar y se comparó la función renal que presentaban. El primer modelo se indujo mediante ligadura baja del conducto biliar (LB). El segundo, mediante inyección retrógrada de taurocolato sódico al 5% en dos dosis: 0.5 ml (TC5) y 0.2 ml (TC2). Para caracterizar los modelos, se midieron actividades plasmáticas de amilasa. La función renal se estudió por técnicas de aclaramiento. Asimismo, se determinaron niveles de MDA en plasma y glomérulos como índice de peroxidación lipídica. Los grupos TC5 y TC2 presentan unos descensos en el FG, FPR y FSR significativos respecto a los grupos C (control) y LB. En el caso de FPR, la reducción fue significativa en TC5 respecto a TC2 y C. Los aumentos en amilasa son significativos en los grupos LB, TC2 y TC5 respecto al grupo C. Por otra parte, los grupos LB, TC2 y TC5 presentan niveles de MDA plasmático muy superiores con respecto a C. Además, LB presenta mayores valores de MDA, estadísticamente significativos, respecto a TC2 y TC5. Por último, no hubieron diferencias entre los valores de MDA glomerular de los distintos grupos. En definitiva, la pancreatitis inducida por infusión de taurocolato es más agresiva que la producida por ligadura baja, ya que es la única que reduce significativamente FG y FPR. El aumento de MDA plasmático podría ser asimismo un marcador secundario de pancreatitis que, igual que las amilasas, no correlacionaría con la agresividad de la misma.

16

FUNCION RENAL Y PARAMETROS DE OXIDACION DE RATAS FISCHER 344 SPF

P. Ruiz, M. Gonzalez, J. Lucio, C. García-Escribano, M. Rodríguez-Puyol y D. Rodríguez-Puyol*

Dpto. Fisiología y Farmacología y *Sección Nefrología, Universidad de Alcalá de Henares

Los mecanismos fisiopatológicos responsables de las alteraciones de la función renal asociada al envejecimiento no se conocen en profundidad. Entre las muchas propuestas, se ha sugerido que los radicales libres podrían jugar algún papel. Por este motivo, se estudiaron la función renal y determinados parámetros relacionados con los mecanismos oxidante/antioxidantes renales en ratas jóvenes Fischer 344, un modelo utilizado tradicionalmente en estudios de envejecimiento. C_{IN}, C_{PAH} y FF presentaron, respectivamente, valores de 0.42 ± 0.02 ml/min/100 g; 1.84 ± 0.25 ml/min/100 g y 28 ± 4% (n = 15 en todos los casos); se trata de cifras similares a las de rata Wistar. La excreción urinaria de MDA fue de 28.7 ± 2.1 nmoles/día (n = 16). Los valores de MDA plasmático, 1.67 ± 0.71 nmoles/ml (n = 20) y glomerular, 4.6 ± 0.6 nmoles/ug de proteína (n = 9), fueron sensiblemente inferiores (P < 0.001) a los hallados en rata Wistar: 5.75 ± 0.37 nmoles/ml (n = 18) y 21.5 ± 3.0 nmoles/ug de proteína (n = 9), respectivamente. Por último, la determinación en ratas Fischer 344 del GSH glomerular y mesangial rindió unos valores, expresados en ug GSH/ug de proteína, de 10.9 ± 0.4 (n = 12) y 19.9 ± 5.1 (n = 7). Estos resultados constituyen una definición precisa de la función renal y de determinados sistemas oxidantes-antioxidantes en la rata Fischer 344 joven, pudiendo constituir la base de posteriores estudios de envejecimiento en estos animales.

MEDIACION DEL EDRF, FACTOR RELAJANTE DERIVADO DEL ENDOTELIO, EN LAS ACCIONES RENALES DE ACETILCOLINA V.Lahera*, J.Navarro, M.G.Salom*, L.M.Ruilope**, J.C.Romero*.

Dptos. Fisiología, F.Medicina, Complutense, Madrid y Mayo Clinic*, Rochester, MN, USA. Servicio Nefrología**, Hospital 12 de Octubre, Madrid.

El EDRF, identificado como óxido nítrico, se sintetiza a partir de L-Arginina (L-Arg) y su síntesis se inhibe con derivados de L-Arg como la N^ω-Monometil-L-Arginina (LNMA). Es bien conocido que la acetilcolina (Ach) produce relajación vascular "in vitro" mediada por EDRF. Dado que la infusión de Ach produce vasodilatación, diuresis (VU) y natriuresis (VUNa) el objetivo del presente trabajo fue determinar si los efectos vasodilatadores y excretorios de la infusión intrarrenal de Ach están mediados por EDRF durante la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Para ello evaluamos si la respuesta renal a Ach era inhibida en presencia de LNMA y si dicha inhibición se abolía por la administración simultánea de L-Arg. La infusión intrarrenal de Ach incrementó significativamente el flujo sanguíneo renal (FSR), el VU y el VUNa. La infusión de LNMA impide el aumento en el FSR y VU, inducidos por Ach, sin afectar al VUNa. La infusión de L-Arg no incrementó los efectos hemodinámicos y excretorios debidos a la Ach. Las infusiones de L-Arg sola o LNMA sola no modificaron el FSR, VU o VUNa. La administración de L-Arg previno los efectos inhibitorios de LNMA sobre la vasodilatación renal y VU inducidos por Ach. La tasa de filtración glomerular y la presión arterial media no cambiaron a lo largo del experimento.

Los resultados indican que los efectos vasodilatadores y diuréticos debidos a Ach intrarrenal en perros tratados con meclofenamato son dependientes del EDRF.

HIPERTENSION ARTERIAL

18

¿PODRÍA SER LA HIPERACTIVIDAD DEL INTERCAMBIADOR Cl^-/CO_3H^- ERITROCITARIO UN PREDICTOR DE HIPERTENSION ARTERIAL?

N. Esparza, A. Arrázola, M. Aparici, J. Díez.
Ss Nefrología y Cardiología, Clínica Univ. de Navarra.
Dpto de Medicina Interna. Centro de Investigaciones Biomédicas de la Univ. de Navarra.

Distintos estudios experimentales han resaltado la importancia del pH intracelular (pHi) sobre las resistencias periféricas y el manejo renal de Na^+ . El intercambiador Cl^-/CO_3H^- es probablemente el mecanismo más importante en la regulación del pHi a largo plazo. Asimismo, se acepta que la regulación del pHi está alterada en la HTA esencial. Por otro lado, en estudios clínicos de sujetos normotensos se ha encontrado que tanto un cociente natriuresis/kaliuresis (Na^+/K^+) elevado como una actividad de renina plasmática (ARP) baja son factores que se asocian a la predisposición a padecer HTA (Ann. Int. Med. 1991; 114: 202-209).

Por todo ello, en este trabajo se ha estudiado (mediante citometría de flujo) la actividad del intercambiador Cl^-/CO_3H^- eritrocitario ($V_{CO_3H^-}$) y distintos parámetros clínico-analíticos en 30 sujetos normotensos (15 con historia familiar de HTA, HT+, y 15 sin historia familiar de HTA, HT-).

Los sujetos HT+ presentaban una $V_{CO_3H^-}$ mayor que los sujetos HT- (11819 ± 971 vs 9051 ± 413 mmol CO_3H^-/l cel.h, $M \pm EEM$, $P < 0.05$). Seis de los sujetos HT+ tenían valores de $V_{CO_3H^-}$ por encima del límite superior de la normalidad de los sujetos HT- por lo que se consideraron sujetos HT+ con hiperactividad del intercambiador Cl^-/CO_3H^- . Este subgrupo presentaba un Na^+/K^+ mayor que el resto de sujetos HT+ (4.7 ± 0.5 vs 3.5 ± 0.6 , $P < 0.05$) y tendían a presentar valores inferiores de ARP (1.34 ± 0.41 vs 3.15 ± 0.88 ng/ml. h). Además, la $V_{CO_3H^-}$ se correlacionaba positivamente con el cociente Na^+/K^+ para el conjunto de todos los sujetos estudiados ($r=0.46$, $P < 0.05$).

Estos resultados sugieren que la hiperactividad del intercambiador Cl^-/CO_3H^- podría ser un marcador celular del riesgo de desarrollar HTA en un subgrupo de sujetos predispuestos genéticamente a padecer la enfermedad.

PARTICIPACION DEL FACTOR RELAJANTE DERIVADO DEL ENDOTELIO EN LA REGULACION DE LA FUNCION RENAL

J. Navarro, V. Lahera*, M.G. Salom*, L.M. Ruilope**, J.C. Romero*.

Dptos. Fisiología, F. Medicina, Complutense, Madrid y Mayo Clinic*, Rochester, MN, USA. Serv. Nefrología**, Hospital 12 de Octubre, Madrid.

El factor relajante derivado del endotelio (EDRF) ha sido identificado como óxido nítrico. Se sintetiza a partir de L-Arginina (L-Arg) y su síntesis se inhibe con derivados de L-Arg como el metil ester de N^o-nitro-L-Arginina (LNAME). El EDRF participa en la regulación de el calibre vascular y de la presión arterial, por lo que se ha sugerido un papel en la regulación de la hemodinámica renal. En este estudio, evaluamos los efectos dosis-dependientes de LNAME (0.1, 1, 10, 50 $\mu g/kg/min$ i.v. durante 180 minutos) en ratas anestesiadas con el fin de estudiar la relación entre el incremento de la presión arterial y los cambios en la función renal. Las infusiones de 0.1 y 1 $\mu g/kg/min$ no modificaron la presión arterial media (PAM). Sin embargo, la dosis de 0.1 $\mu g/kg/min$ indujo un descenso del 30% en el volumen urinario (VU). Este efecto se acentuó con la administración de 1 $\mu g/kg/min$ y se acompañó de un descenso en la excreción urinaria de sodio (VUNA) y el flujo plasmático renal (FPR). Las dosis de 10 y 50 $\mu g/kg/min$ de LNAME produjeron incrementos significativos en la PAM revirtiendo la caída inicial de VU y VUNA a pesar de disminuir FPR y la tasa de filtración glomerular. La administración conjunta de L-Arg y LNAME (50 $\mu g/kg/min$) previno todos los cambios hemodinámicos y excretorios inducidos por la infusión LNAME sola.

Se concluye que la función excretora y la hemodinámica renal son mas sensibles que las resistencias periféricas sistémicas a la inhibición de la producción de EDRF.

19

20

ESTUDIO DE LOS RECEPTORES β -ADRENERGICOS LINFOCITARIOS EN PACIENTES CON HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL.

A. Cases, M. Bono, A. Botey, X. Parcerisa*, J. Gaya, F. Rivera, L. Revert.
Hospital Clínic y Hospital de l'Esperit Sant*. Barcelona 08036.

Los receptores adrenérgicos son los efectores del sistema nervioso simpático, el cual se ha implicado en la fisiopatología de la hipertensión arterial esencial (HTE). La densidad de los receptores β_2 -adrenérgicos (β_2 -A) está regulada fisiológicamente por los niveles plasmáticos del agonista correspondiente (adrenalina). En estudios previos se ha descrito que la densidad de los receptores β_2 -A está aumentada en la HTE. El objetivo de este estudio fue determinar las características de los receptores β_2 -A de superficie en los linfocitos de 35 pacientes hipertensos esenciales no tratados (15 hombres y 20 mujeres, edad media 40.5 ± 9 a).

Después de 1 hora en decúbito supino, se procedió a determinar la presión arterial y se extrajeron muestras de sangre para determinación de catecolaminas y aislamiento de linfocitos. Los linfocitos se aislaron por el método de Böyum y los receptores β_2 -A de superficie se midieron por técnicas de "radioligand binding", utilizando el ligando hidrofílico [³H]-CGP 12177.

Los enfermos se clasificaron en dos grupos según la densidad de receptores. Grupo 1: 17/35 enfermos con una densidad de receptores aumentada (> 1700 sitios/célula, valor máximo en normotensos en nuestro laboratorio) y grupo 2: 18/35 con una densidad de receptores normal. No habían diferencias significativas entre ambos grupos respecto a la edad, sexo, presión arterial media, frecuencia cardíaca, niveles plasmáticos de catecolaminas o afinidad de receptores. Existía una correlación negativa entre los niveles de adrenalina y la densidad de receptores β_2 -A en el grupo 2 ($r=-0.71$, $p < 0.01$), pero no en el grupo 1.

Estos resultados sugieren que alrededor de la mitad de los pacientes con HTE presentan una regulación anómala de los receptores β_2 -A, que se traduce por un aumento de su densidad y una alteración de la regulación fisiológica por el agonista correspondiente.

REGULACION DEL CONTENIDO DE CALCIO DEL MUSCULO LISO VASCULAR POR EL ENDOTELIO VASCULAR. S. Grandes, A. López Farré, M.J. Gallego, A. Riesco, L. Hernando, C. Caramelo, S. Casado. Laboratorio de Nefrología. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

En los últimos años se ha puesto de manifiesto la importancia de las interacciones entre endotelio y músculo liso (MLV) en la regulación del tono vascular. El propósito del presente estudio fue analizar el papel del endotelio en el intercambio de Ca^{2+} del MLV, factor clave en la contractilidad del vaso. Se utilizaron aortas de conejo desendotelizadas mediante raspado suave o flujo de oxígeno. La efectividad de la desendotelización se comprobó por técnicas histológicas y por medida de producción de GMPC frente a agentes vasodilatadores endotelio-dependientes (Acetilcolina, ACh) y endotelio-independientes (Nitroprusiato sódico, NPS). En las arterias desendotelizadas la producción de GMPC no aumentó en presencia de ACh y sí en presencia de NPS. Como se muestra en la tabla, la incorporación de ⁴⁵Ca aumentó en las arterias desendotelizadas por raspado.

ng Ca^{2+} /mg peso seco (*, $p < 0.01$, respecto al control)

MINUTOS	ARTERIAS CONTROL (n=9)	ARTERIAS DESENDOTELIZADAS (n=9)
0	0.069 ± 0.007	0.067 ± 0.005
0.50	0.267 ± 0.022	0.282 ± 0.023
0.75	0.334 ± 0.064	0.425 ± 0.005
1.00	0.374 ± 0.040	0.496 ± 0.048*
2.00	0.494 ± 0.043	0.671 ± 0.037*
5.00	0.778 ± 0.056	0.962 ± 0.075*
30.00	1.092 ± 0.052	1.286 ± 0.090*

Los resultados fueron similares en arterias desendotelizadas por flujo de O_2 . Con objeto de estudiar el mecanismo responsable de este efecto, las arterias (con y sin endotelio) se preincubaron (60 minutos) en presencia de: a) un antagonista competitivo del aminoácido dador de NO, N^o-NO₂-L-arginina (NWNLA, 10^{-6} M); b) del segundo mensajero del NO, el GMPC (8-Br-cGMP, 10^{-6} M). En presencia de NWNLA la incorporación de ⁴⁵Ca a los 30 minutos aumentó en arterias con endotelio (1.092 ± 0.064 vs 1.333 ± 0.074 ng/mg peso seco, $p < 0.01$), el 8-Br-cGMP inhibió el aumento de ⁴⁵Ca (1.286 ± 0.113 vs 0.980 ± 0.027 , $p < 0.05$) en las arterias desendotelizadas (1.286 ± 0.113 vs 0.980 ± 0.027 , $p < 0.05$). Estos resultados sugieren que el endotelio regula el contenido de Ca^{2+} del MLV y que una parte significativa de esta regulación ocurre a través de un mecanismo mediado por NO y GMPC.

21

22

PARAMETROS ANTROPOMETRICOS y RESISTENCIA A LA INSULINA (I) EN LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL
C. Quereda; M. Bermejo; L. Orte; G. Otero; J. Sabater; J.J. Villafruela; J. Ortuño
Hospital Ramon y Cajal. Madrid

La obesidad y resistencia a la I se consideran factores determinantes de la HTA. Para analizar su incidencia y el valor relativo de distintas medidas antropométricas, hemos estudiado el índice de masa corporal (IMC), desviación del peso ideal (DPI), pliegue tricéptico (PT) y circunferencia muscular del brazo (CMB) en 117 enfermos HTA no seleccionados, a los que se realizó curva de glucosa (G) e I, hemoglobina glicosilada (HbG) y estudio lipídico. El 80% de los casos eran obesos (36%, IMC grado II o más), sin diferencias por edad o sexo. Hay una correlación variable entre parámetros de peso y adiposidad: IMC-DPI ($r=0.96$); IMC-PT ($r=0.63$); IMC-CMB ($r=0.42$); DPI-PT ($r=0.65$); DPI-CMB ($r=0.48$); PT-CMB ($r=0.33$). El IMC y DPI, pero no el PT o CMB, se correlacionaban con I basal y a los 120' post sobrecarga de G, y con la TA diastólica. Los HTA obesos (O) y no obesos (NoO) presentan G basal superior a los controles sanos (S) y criterios de intolerancia a G en el 59% y 25% de casos ($p<0.001$). La I basal y a los 120', era mayor en O que en NoO y S ($p<0.001$) así como la G basal y a los 120' ($p<0.001$), la HbG ($p<0.05$) y el índice colesterol/triglicéridos ($p<0.05$). Sin embargo, la diferencia de I basal entre NoO y S no es significativa. La I (basal, 120' e incremento) se relaciona con los niveles de glucemia (basal, 120', incremento), triglicéridos y colesterol/HDL. Concluimos que la población HTA es mayoritariamente obesa, lo que agrava el hiperinsulinismo, intolerancia a G y trastorno lipídico. Pero un 25% de HTA NoO, muestran intolerancia a G, con I normal o alta, indicando que en la HTA existe resistencia a I no dependiente de obesidad. El estudio de otros índices de adiposidad no aporta nada al IMC.

23

PAPEL DEL FACTOR DE CRECIMIENTO SIMILAR A LA INSULINA (IGF-I) EN LA RESISTENCIA A LA INSULINA DE LA HIPERTENSION ARTERIAL.

Javier Díez, Luis M. Ruilope, José L. Rodicio

Dpto. Medicina Interna, Facultad Medicina, Pamplona y Serv. Nefrología, Hospital 12 de Octubre, Madrid.

Distintas evidencias indican que el IGF-I interfiere el metabolismo de la glucosa dependiente de la insulina. Por otra parte, en la hipertensión arterial esencial se ha descrito una resistencia a las acciones de la insulina sobre el metabolismo de la glucosa. Por todo ello, en este trabajo se ha estudiado la concentración plasmática de IGF-I y la respuesta de la insulina a una sobrecarga oral de glucosa en 30 hipertensos esenciales no tratados y en 30 normotensos comparables en edad, sexo y masa corporal. La concentración de IGF-I era superior ($P<0.005$) en los hipertensos que en los normotensos. Seis hipertensos tenían concentraciones de IGF-I por encima del límite superior del grupo control y los 24 restantes tenían concentraciones dentro de la normalidad. La respuesta insulínica a la sobrecarga de glucosa era superior en los dos subgrupos de pacientes que en el grupo de normotensos. La concentración plasmática de insulina a las 2 horas de la sobrecarga (índice habitual de hiperinsulinismo) estaba anormalmente elevada en 4 de los 6 (66%) pacientes con IGF-I elevada y en 6 de los 24 (25%) pacientes con IGF-I normal, la diferencia era significativa ($P<0.05$). El producto insulinemia x glucemia (índice habitual de resistencia a la insulina) era superior ($P<0.05$) en los pacientes con IGF-I que en los pacientes con IGF-I normal y en los controles normotensos. Estos resultados sugieren que un exceso de IGF-I circulante puede ser responsable de la respuesta insulínica exagerada que presentan algunos hipertensos a la sobrecarga de glucosa. Se sugiere que el IGF-I puede estar implicado en la resistencia a la insulina que presentan esos pacientes.

24

ANOMALIAS DE LA FUNCION RENAL EN PACIENTES HIPERTENSOS ESENCIALES CON ELEVADOS NIVELES CIRCULANTES DEL FACTOR DE CRECIMIENTO SIMILAR A LA INSULINA (IGF-I)

Javier Díez, Luis M. Ruilope, José L. Rodicio

Dpto. Medicina Interna, Facultad Medicina, Pamplona y Serv. Nefrología, Hospital 12 de Octubre, Madrid.

En la hipertensión arterial esencial se ha descrito que estaría alterado el equilibrio presión de perfusión renal/filtración glomerular/reabsorción tubular en el sentido de su estimulación exagerada. Por otra parte, la administración de IGF-I a ratas y a humanos da lugar a un aumento de la filtración glomerular y de la reabsorción tubular de Na^+ . Por todo ello, para valorar si la hiperfiltración glomerular y la hiperreabsorción de Na^+ que pueden aparecer en la hipertensión se asocian a niveles exagerados de IGF-I circulante, en el presente trabajo se han estudiado las concentraciones plasmáticas de IGF-I y diversos parámetros de función renal en 30 hipertensos esenciales no tratados y en 30 normotensos comparables en edad y en sexo. Todos los sujetos fueron estudiados en condiciones de dieta libre en Na^+ . Tomando como criterio discriminatorio el 95% del intervalo de confianza de los valores medidos en los controles normotensos, seis pacientes tenían concentraciones de IGF-I por encima del límite superior de la normalidad. Con respecto a los controles normotensos y a los 24 pacientes con IGF-I normal, estos seis pacientes se caracterizaban por lo siguiente: Valores superiores de aclaramiento de creatinina (valor promedio por encima de $120 \text{ ml/min/1.73m}^2$) ($P<0.05$); valores inferiores de excreción fraccional de Na^+ (valor promedio por debajo de 0.40%) ($P<0.01$); tendencia a presentar niveles superiores de actividad de renina plasmática (+15%) y tendencia a presentar niveles inferiores de PGE_2 urinaria (-57%).

Estos resultados indican que existe una asociación entre el exceso de IGF-I circulante y las anomalías de la función renal que presentan algunos hipertensos esenciales. Dado que la presión arterial de esos hipertensos es indistinguible de la que presentan otros pacientes sin esas anomalías, se sugiere que el IGF-I podría mediar la disfunción renal (¿ vía alteración del balance angiotensina intrarenal- PGE_2 intrarenal?).

25

RESISTENCIA PERIFERICA A LA INSULINA Y FACTORES DE RIESGO VASCULAR EN LA HIPERTENSION ARTERIAL (HTA).

M. Bermejo; L. Orte; C. Quereda; M. Rivera; J. Sabater; J.J. Villafruela; A. Gonzalo y J. Ortuño.
Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

El hiperinsulinismo se considera un factor de riesgo vascular en HTA, pero su relación con otros clásicamente conocidos, y la magnitud de la asociación entre ellos ha sido poco estudiada en nuestro medio. Efectuamos un estudio prospectivo en 117 hipertensos esenciales, no diabéticos, sin otros criterios de selección. Se realizaron: Test de sobrecarga oral con 75 gr. de Glucosa para determinación de glucemia e insulina (I) (basal, 30', 60', 90', 120'), hemoglobina glicosilada, ARP, aldosterona, estudio lipídico, PTH y ECG.

El 89% de la población presentaba al menos un factor de riesgo asociado a HTA, siendo los más frecuentes la obesidad (77%), intolerancia hidrocarbonada (IHC) (54%), LDL >150 (54%), colesterol total >250 (34%), Hiperinsulinismo (32%), Tabaquismo (31%), HVI (18%) y HDL <35 (9%). En un 35% confluían 3 factores además de la HTA. La Insulina (Basal, 120' e incremento) se relacionan significativamente con la glucemia (Basal, 120' e incremento), colesterol/HDL, LDL/HDL y cociente colesterol/triglicéridos. Los hipertensos con IHC mostraron niveles superiores de I basal, I 120' e incremento de I ($p<0.001$), colesterol ($p<0.05$), colesterol/HDL ($p<0.01$) y LDL/HDL ($p<0.05$). La dislipemia, hiperinsulinismo e intolerancia hidrocarbonada también se observan en el grupo de no obesos y son independientes de la terapéutica utilizada.

La resistencia a la insulina y los factores de riesgo clásicamente conocidos se asocian entre sí y con la HTA con una elevada frecuencia. Es imprescindible abordarlos conjuntamente para disminuir la morbi-mortalidad vascular de esta entidad.

26

HIPERCALCIURIA, PTH Y RESISTENCIA A LA INSULINA EN LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL (HTA)

C. Quereda; L. Orte; M. Bermejo; T. Vila; J. Sabater; JJ. Villafruela; M. Rivera; J. Ortuño. Hospital Ramon y Cajal. Madrid

Las relaciones entre calcio (Ca) e HTA están debatidas. Se afirma que las dietas ricas en Ca protegen de la HTA, pero algunos encuentran mayor incidencia de hipercalciuria en esta población. Como parte de un estudio epidemiológico, hemos estudiado la incidencia de hipercalciuria y litiasis en 117 enfermos HTA no seleccionados, analizando su relación con PTH y Ca sérico, Insulina, intolerancia hidrogenocarbónica y con el manejo renal de Na, K y ac. úrico. El cociente Ca/Cr es más alto en la HTA que en los controles sanos (0.13 ± 0.09 vs 0.08 ± 0.03 ; $p < 0.001$), especialmente en los no tratados con diuréticos cuya excreción de Ca es mayor que en los tratados con tiazidas. Un 42% de los HTA no tratados presenta $Ca/Cr > 0.15$ (grupo control 4%) y un 22% $Ca/Cr > 0.20$ (grupo control 0%). La incidencia global de litiasis fué en estos del 30% (45% si $Ca/Cr > 0.20$). La PTH está elevada en los HTA en relación con los controles, objetivándose una relación significativa entre ésta y los niveles de Insulina basal ($R = 0.43$; $p < 0.01$). Sin embargo, no hay diferencias significativas en la PTH entre un grupo de hipercalciúricos ($Ca/Cr > 0.20$ PTH 46 ± 23) o normocalciúricos (PTH 44 ± 19). Por otra parte se aprecia una correlación inversa entre calciuria y úrico en sangre ($R = 0.43$; $p < 0.01$) y directas con la Ef úrico ($R = 0.32$, $p < 0.05$), pero no con EfNa, EfK o EfCl. Las alteraciones del ac. úrico son especialmente evidentes en el grupo tratado con tiazidas, pero se mantiene en los no tratados. Concluimos que en la HTA existe una relación entre PTH e hiperinsulinismo basal. Sin embargo, la alta incidencia de hipercalciuria y litiasis no parece secundaria a hiperparatiroidismo sino a problemas de manejo tubular del Calcio.

27

Estudio etiopatogenico de la hipertensión arterial en la hipercalciuria. J. Ballarín, J. Ocón, L. Guirado, A. Coca, A. De la Sierra, J. Mora, P. Barcelo. S. de Nefrología, Fundación Puigvert, S. Medicina Interna H. Clínico Barcelona.

Se ha demostrado que la prevalencia de la HTA es mayor en pacientes hipercalciúricos que en la población normal. Hemos estudiado la etiopatogenia de la HTA en hipercalciúricos.

Pacientes.

20 pacientes con hipercalciuria ($> 4 \text{ mg/kg/día}$): 11 normotensos (G1) y 9 hipertensos (G2). Se administra 2l de suero salino y se determina antes y después de la sobrecarga; Ca^{++} , PTH, 1,25 OH₂D₃, ANP, Aldosterona, Factor natriurético atrial, Na y Ca en orina. TA de forma continua así como la constante de disociación para el Ca^{++} y la velocidad máxima de transporte (V_{max}) de la ATPasa Ca^{++} dependiente.

Resultados.

TA	Ca ⁺⁺	PTH	ANP	Factor natriurético atrial	Na	Ca	1,25 OH ₂ D ₃	Aldosterona
30	1.45	45	15	1	15	40	100	200/200
32	1.75	55	20	2	20	50	150	300

+., * $p < 0.05$

Existe una correlación entre la V_{max} y la TA sistólica así como entre la calciuria de 24h y la V_{max} ($r = 0.67$, $p = 0.05$).

La ATPasa Ca^{++} dependiente puede estar implicada en la patogenia de la hipercalciuria idiopática. El Ca^{++} es mayor en el G1. No existen en esta serie más datos que diferencien los pacientes hipercalciúricos normo e hipertensos.

28

HTA ESENCIAL: VALOR PRONOSTICO DE LA ASOCIACION CON OBESIDAD GLOBAL

Gorostidi M, Marín R, Fernández-Vega F, Gómez E, Álvarez-Grande J. Servicio de Nefrología. H. Covadonga. Oviedo.

No está claramente definido si la obesidad global supone un factor de riesgo al asociarse a HTA esencial. El objetivo del estudio fué valorar si la asociación de obesidad con HTA esencial ocasiona un riesgo sobreañadido.

Se estudiaron 206 pacientes (96 V y 110 M) con edad media de $54,4 \pm 12,8$ años que fueron divididos en 2 grupos según el IMC. 93 (45%) formaron el grupo OBESOS ($IMC \geq 30$) y 113 (55%) el grupo NO OBESOS ($IMC < 30$). Se analizaron: enfermedades asociadas (diabetes y gota), complicaciones cardiovasculares (ACV, cardiopatía isquémica, hipertrofia VI, nefroangiosclerosis y angiopatía periférica), perfil metabólico (glucemia, triglicéridos, colesterol, HDL-colesterol y ácido úrico) y número de drogas antihipertensivas necesarias.

Ambos grupos fueron homogéneos en la edad y cifras tensionales, con predominio del sexo femenino en el grupo OBESOS ($p < 0,01$). No se observaron diferencias significativas en la prevalencia de enfermedades asociadas, frecuencia de complicaciones cardiovasculares ni en el número de fármacos utilizados. Los parámetros del perfil metabólico tampoco ofrecieron diferencias a excepción de la trigliceridemia que fué superior en OBESOS ($158,1 \pm 103,8$ vs $123,8 \pm 58,1$, $p < 0,01$).

En conclusión, la obesidad global no supone un factor de riesgo sobreañadido a la HTA esencial; los pacientes con HTA esencial y obesidad no constituyen, como grupo, una población de peor pronóstico.

29

UTILIDAD DIAGNÓSTICA DEL REGISTRO DE PRESIÓN ARTERIAL AMBULATORIA (RPAA) EN LA HIPERTENSIÓN DE BATA BLANCA (HBB)

J. Mora, J. Ocón

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

INTRODUCCIÓN

La reciente introducción del concepto de HTA "de bata blanca" (white coat hypertension) (HBB) supone un nuevo enfoque en el estudio y tratamiento de la HTA. Se estudia la prevalencia y características de la HBB en un grupo de sujetos con HTA esencial ligera (HTAEL).

MATERIAL-MÉTODOS

Se han recogido al azar 95 sujetos con HTAEL cuya presión arterial (PA) diastólica casual (medida por el médico) se encontraba entre 90 y 104 mmHg, a los que se practicó un registro de PA ambulatoria (RPAA) durante 24 horas con un aparato automático no invasivo. Se definió como HBB aquellos sujetos en que la media de la PA diastólica del período diurno del RPAA (8 a 22 horas) era inferior a 90 mmHg; grupo 1 (G1); y sujetos sin HBB cuando la media diurna de la PAD era superior a 90 mmHg; grupo 2 (G2).

RESULTADOS

El G1 está formado por 36 (38%) sujetos, 22 mujeres y 14 varones, de 48 ± 17 años; y el G2 por 59 (62%), 34 mujeres y 15 varones de 48 ± 13 años. Las cifras de PA sistólica (PAS) en mmHg, PA diastólica (PAD) en mmHg y frecuencia cardíaca (FC) en ppm casuales en el G1 versus el G2 fueron: $146 \pm 14 / 95 \pm 4$, 86 ± 14 vs $152 \pm 15 / 98 \pm 4$, 83 ± 14 ($p < 0.05 / NS$, NS). Los valores medios del RPAA de las 24 horas en el G1 versus G2 fueron: $126 \pm 15 / 80 \pm 5$, 74 ± 9 vs $137 \pm 13 / 93 \pm 7$, 79 ± 10 ($p < 0.001 / p < 0.001$, $p < 0.01$). Las diferencias día-noche de PAS / PAD, FC en el G1 versus G2 fueron: $11 \pm 9 / 11 \pm 8$, 10 ± 9 vs $17 \pm 10 / 15 \pm 7$, 11 ± 8 ($p < 0.01 / p < 0.01$, NS).

CONCLUSIONES

La prevalencia de HBB en un grupo de sujetos con HTAEL es del 38%. Estos sujetos "falsos hipertensos" presentan unas diferencias de PA día-noche significativamente inferiores que los sujetos que no manifiestan HBB, lo que sugiere que los sujetos que no presentan HBB podrían presentar un nivel de alerta elevado en el período diurno, pudiéndose separar el fenómeno de la HBB como un aspecto concreto de la reacción de alerta. Por ello, el RCPA constituye un método diagnóstico eficaz para detectar a los "falsos hipertensos".

30

ESTUDIO DEL FILTRADO GLOMERULAR EN PACIENTES HIPERTENSOS

J.A. Olliva, J.M. Mallafre, J. Carrió, T. Ros
S. Nefrología. Hospital Creu Roja Barcelona

La correcta medición del filtrado glomerular en pacientes hipertensos es imprescindible para su correcta evaluación nefrológica. Hemos comparado cuatro sistemas (1 isotópico y 3 analíticos) de medición del filtrado glomerular (FG). Se estudiaron 17 pacientes, 8 V y 9 H, edad 68.2 +/- 12.9, peso 73.5 +/- 18.2, talla 161.26 +/- 12.89, Superf. corporal 1.76 +/- 0.25. TA 18.35 +/- 11.64 a. Se determinó el FG por el sistema isotópico de 125 I-Thalamato (infusión de 50 microcurios de Ith., con 10 extracciones durante 3 horas, FG = 72 +/- 20 x Sup. corp.), y tres analíticos: (B) Clearance creatinina = Creat p x Vol o. / Creat o. x 1440, (C) Relación Edad / peso: (140 - Edad) x Peso / 72 x Creat p (x 1 o 0.85 según V/H) y (D) clearance creatinina x Sup. corporal: Cl. creat x 1.73 / Sup. corporal.

Todos las mediciones analíticas se realizaron 24 horas previas al estudio isotópico, y se retiraron todas las medicaciones que pudieran interferir con el método isotópico.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Cp	3.6	3	1.4	4.7	1.8	1.2	1.8	2.5	1.6	2.3	0.9	0.8	1.3	1.1	1.3	1.1	0.8
A	18	47	37	22	37	205	77	27	73	46	71	129	70	89	46	56	111
B	11.3	15.7	52.4	10.8	28.1	48.4	56.1	19.2	43.7	33.8	37.9	112	74.5	53.1	55.1	22.9	98.2
C	15.4	29.5	47.2	15.4	26.1	153	62.6	16.9	46.1	26.1	57.1	129	64.9	68.6	55.4	38.8	104
D	11.6	15.1	50.4	9.9	31.9	33.5	53.6	23.1	44.5	39.2	42.6	95	69.3	50.4	54.1	26.0	75.9

A: 68.29 +/- 46.54 B: 44.48 +/- 27.15 C: 56.30 +/- 39.69 D: 42.81 +/- 23.19

A excepción del sistema C (edad/peso) que no presenta diferencias significativas con el sistema isotópico (p < 0.05), todos los demás métodos analíticos no son comparables significativamente con el método isotópico. Las diferencias entre sistemas analíticos y el isotópico, oscilan entre +41.8 a -76.3 (B/A), +27.8 a -43.1 (C/A) y +36.3 a -83.6 (D/A). Todos los métodos analíticos presentan valores más bajos de cálculo de filtrado glomerular, siendo el método C el que presenta valores más aproximados al cálculo isotópico. Todos FG calculados por el sistema isotópico, se hallaban dentro de los valores de referencia para creatininas inferiores a 1.

Ninguno de los sistemas presenta correlación con el cálculo de la creatinina plasmática.

1-Ningun sistema presenta correlación con la creatinina plasmática, lo que traduce la gran variabilidad en su determinación.

2-El sistema isotópico 125 I-Thalamato, cuyo cálculo se realiza en función de la superficie corporal, constituye el mejor sistema de medición del FG.

3-El sistema edad/peso, en ausencia de mediciones isotópicas puede ser utilizado en la medición del FG. El clearance de creatinina tradicional, por sus grandes variaciones en función del volumen de orina, y dicho sistema modificado en función de la Sup. corp., no son útiles para el cálculo del FG.

31

ESTUDIO DEL EFECTO DE LA HIPERTENSION EN EL RITMO DE DETERIORO DE LA FUNCION RENAL EN PACIENTES CON POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSOMICA DOMINANTE (PKAD).

A. Gonzalo, A. Gallego, M. Rivera, L. Orte, J. Ortuño.

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

Se ha analizado la influencia de la hipertensión arterial sobre el ritmo de deterioro de la función renal en 26 pacientes con PKAD, relacionando la tasa media de deterioro de la función renal (regresión lineal de la inversa de la Creatinina sérica sobre el tiempo) con la media de la TA Sistólica, Diastólica y Media, obtenidas durante todo el periodo de seguimiento en cada paciente. 19 de los 26 pacientes eran hipertensos (TA > 140/90 o medicación anti hipertensiva). El número total de determinaciones de Creatinina es 325 y el de cifras de TA 319. El número medio de determinaciones de Creatinina es de 12 por paciente y el tiempo medio de seguimiento 6 años y 9 meses (2-12 años).

Utilizando el modelo de regresión lineal simple no se encontró relación significativa en ningún caso. Con el modelo de regresión polinómica (cuadrática y cúbica) esta relación se ajusta a una curva sigmoidea (para la TA Diastólica p = 0.0012) o a una parábola negativa (para la TA Media p = 0.004 y para la TA Sistólica p = 0.04). Por lo tanto, los valores más bajos y los más altos de la TA Media y Sistólica se asocian a un ritmo de deterioro más rápido. Así, el modelo apropiado para estudiar esta relación no es la regresión lineal simple sino la regresión polinómica.

32

RESPUESTA SIMPATICA Y DEL FLUJO PLASMATICO RENAL (FP AL TEST DE SUPRESION CON CLONIDINA EN LA HTA BORDER LINE-MODERADA.

M. NAVARRO, F. ESPI, D. SANZ, L. GIMENO, J. NOGUERA, I. TOVAR
HOSPITAL VIRGEN DE LA ARRIXACA DE MURCIA.

Aunque se conoce que el sistema nervioso simpático juega un papel importante en la fisiopatología de la HTA esencial, existen datos insuficientes sobre la participación adrenérgica en la vasoconstricción renal. El objetivo del presente estudio es valorar la respuesta cardiovascular y hemodinámica renal en relación con los niveles de catecolaminas plasmáticas con el test de supresión de clonidina en pacientes con HTA borderline-moderada. **MATERIAL Y METODOS:** se estudiaron 42 sujetos: 10 controles normotensos y 32 hipertensos no tratados y distribuidos según edad, antes y después de 3 horas de haber tomado 300 microgramos de clonidina oral. Las catecolaminas plasmáticas se determinaron mediante HPLC con detector electroquímico y el FPR mediante el aclaramiento de ¹²⁵I-Aipuran: 3,7 MBq (100 micrc). **RESULTADOS:** Los valores medios basales de FC y catecolaminas plasmáticas fueron significativamente más elevados en el grupo hipertensivo, especialmente para la NA. El FPR estaba significativamente descendido en el grupo hipertensivo de mayor edad: 447-113 ml/min/1,73 m² respecto al grupo hipertensivo más joven y normotensivo: 600+108 y 562+68 ml/min/1,73 respectivamente (p < 0,05). Entre los pacientes hipertensos, la magnitud del descenso de la TA estuvo significativamente correlacionada con los niveles basales y descenso de la NA plasmática después de la administración de clonidina, pero no con lo observado en el FPR. **CONCLUSIONES:** De los resultados obtenidos puede deducirse la existencia de una hiperactividad simpática en la HTA borderline-moderada, pero que no parece estar en relación con los cambios observados en el FPR.

33

RELACION ENTRE LA HIPERTENSION ARTERIAL Y EL VOLUMEN RENAL EN LA ENFERMEDAD POLIQUISTICA AUTOSOMICA DOMINANTE (ERPAD).

G de Arriba, F Sánchez-Ortega, F García-Martin, E Martín-Escobar, M Sánchez, B Palomero, L Lozano, M D Jarillo. Hospital General Universitario. Guadalajara. Hospital Virgen de la Luz. Cuenca.

Estudiamos 41 sujetos pertenecientes a ocho familias con ERPAD y función renal normal (Creatinina plasmática < 1.5 mg/dl). 20 tenían la enfermedad (edad 26,7±12.9, rango 8-52) y 21 fueron controles sanos (edad 25,7±14.4, rango 7-61 años).

El objetivo fue analizar diferencias entre las áreas y volúmenes renales entre los sujetos normotensos e hipertensos.

Determinamos el área de sección media (cm²/1.73 m²), volumen medio (cm³/1.73 m²) y número de quistes de ambos riñones mediante ecografía.

La Tensión Arterial diastólica y media se correlacionó con el Área (r=0.6649) y el Volumen (r=0.6616) en los pacientes con ERPAD, pero no en los sujetos sanos.

El Área de sección media (A) y Volumen medio (V) fueron similares en los familiares sanos y los pacientes con ERPAD sin hipertensión (A: 31.8±4.9 vs 38.1±17; V: 121.7±29.4 vs 145.2±84). Sin embargo, los pacientes hipertensos con ERPAD tenían A y V renales significativamente mayores (A: 81.5±28.1, V: 559.4±317.6, p<0.05). Asimismo, los pacientes con ERPAD hipertensos tenían mayor número de quistes que los normotensos (8.6±2.8 vs 3±0.9, p<0.05).

Concluimos que la Tensión Arterial se correlaciona con el tamaño renal en los pacientes con ERPAD. Además, el aumento del volumen renal se asocia con hipertensión en la ERPAD.

PERFIL LIPIDICO DE RIESGO VASCULAR EN HIPERTENSOS SEGUN GRADO DE SEVERIDAD DE LA HTA.

P. Aranda, S. López, F.J. Aranda, E. López de Novalés.

Unidad HTA. Servicio Nefrología. Hospital Regional. Málaga.

Evaluamos en un grupo de 324 hipertensos no tratados (nunca previamente 49,38% ó al menos en 15 días previos 50,62%) frente a 243 normotensos (NT) no diabéticos, tras ajuste por edad, sexo, consumo de alcohol y tabaco, el perfil bioquímico de riesgo vascular según grado de HTA: ligera (HTAL) (PAD 90-104 mmHg); moderada (HTAM) (PAD 105-114 mmHg) y severa (HTAS) (PAD ≥ 115 mmHg). Tras encuesta epidemiológica a todos los sujetos se les midió TA e Índice Quetelet, y en ayunas, se determinaron niveles de colesterol, triglicéridos, HDL-, LDL, ácido úrico, creatinina, K⁺ y glucemia. Se evaluó existencia de HVI por ECG basal. Los resultados se analizaron con programa bioestadístico INVEST.

Resultados	HTAL (n=154)	HTAM (n=99)	HTAS (n=72)	NT (n=243)
EDAD	53±12	54±10	56±10	53±14
I.QUETELET	27,4±3,8	27,5±3,5	27,8±3,9	26,9±4
TAS (mmHg)	163±12	173±15	189±20	129±14
TAD (mmHg)	98±3	109±3	120±4	78,6±8
COLEST. (mgX)	230±42	253±59	250±58	221±41
TRIGLIC. (mgX)	129±44	155±68	153±51	114±56
HDL-C (mgX)	46,4±11	48,5±12	47±12	56,6±14
LDL-C (mgX)	151±36	161±39	156±40	141±35
URICO (mgX)	5,23±1,5	5,60±1,4	5,64±1,5	5,03±1,6

Glucosa, Creatinina y K⁺: sin diferencias significativas intergrupos.

COLESTEROL ≥250 mgX	30,6%	52,5%	51,3%	23,46%
TRIGLICER. ≥200 mgX	4,0%	13,5%	11,1%	14,81%
I.QUETELET ≥30	19,6%	17,5%	22,22%	16,87%
HVI por ECG	10,46%	34,34%	79,17%	2,47%

Conclusión: Independientemente de factores confundentes (edad, peso, diabetes, consumo tabaco y alcohol), comparativamente con los normotensos el perfil lipídico de riesgo vascular empeora con la severidad de la HTA, indicando la necesidad de un enfoque terapéutico amplio del paciente hipertenso.

EL RITMO CIRCADIANO DE LA TENSION ARTERIAL EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA. UN NUEVO ASPECTO A VALORAR.

C.Gámez, M. Rivera, J.L. Teruel, C. Querada, M. Bermejo, J. Pascual, J. Ortuño.

Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Algunas complicaciones de la hipertensión arterial (HTA) se han relacionado con la alteración del ritmo circadiano de la misma, y se ha comprobado que éste está conservado en los enfermos con HTA esencial y no se modifica con el tratamiento hipotensor.

Hemos estudiado la evolución del ritmo circadiano de la tensión arterial (TA) y la frecuencia cardiaca (FC) en tres grupos: Grupo A: 30 enfermos con HTA esencial y función renal normal, Grupo B: 3 enfermos con insuficiencia renal crónica (IRC) con aclaramiento de creatinina medio de 11.5 ml/min y Grupo C: 17 enfermos en hemodiálisis periódicas. Los tres grupos eran comparables en la TA basal, edad, sexo y medicación antihipertensiva. En todos se realizó un registro ambulatorio de 24 horas con un monitor oscilométrico y se han comparado las medias durante el periodo diurno (8-22 horas) con los del periodo nocturno (22-8 horas). En los enfermos dializados el registro se ha realizado en periodo interdialítico.

	% Descenso nocturno	
	TAM	FC
Grupo A	-14.3 4.2 (p<0.001)	-12.8 6.7 (p<0.001)
Grupo B	- 7.8 4.6 (p<0.001)	- 6.3 5.3 (p<0.001)
Grupo C	+ 1.7 8.1 (NS)	- 3.1 4.9 (p<0.05)

TAM: Tensión arterial media

Comparando los grupos entre sí el descenso proporcional de la TAM y la FC es menor en el grupo B que en el A (p<0.001 y p<0.01 respectivamente) y en el C respecto al B (p<0.05 y NS).

CONCLUSION: La insuficiencia renal ocasiona una pérdida del ritmo circadiano de la TA y FC que es progresiva conforme avanza la insuficiencia renal. La repercusión de este hallazgo no ha sido claramente definida.

ANEURISMAS DE ARTERIA RENAL.

R.Roca, J.Fort, A.Segarra, J.Camps, A.Olmos, L.Piera.

Servicio Nefrología. H.General Vall d'Hebrón. Barcelona-08035.

La presencia de aneurismas de arteria renal es rara, cifrándose su incidencia en series angiográficas entre el 0.03 y el 1% de los casos. Su morbimortalidad está en relación a las complicaciones que puede producir: Hipertensión arterial (HTA), infarto renal, disección arterial e incluso ruptura. Presentamos 2 casos de aneurisma bilateral de arteria renal, uno de los cuales (caso 2) debutó con rotura espontánea del mismo.

El caso 1 se trataba de un varón hipertenso que a los 35 años fué intervenido de aneurisma sacular de arteria renal derecha (ARD), produciéndose complicaciones intraoperatorias que obligaron a efectuar nefrectomía. En el seguimiento ambulatorio se constató función renal normal, HTA controlada con tratamiento y un DIVAS art.renalizquierda (ARI) normal. A los 48 años reingresó por dolor en flanco izquierdo e insuficiencia renal aguda, objetivándose aneurisma disecante en la mitad distal de ARI con zonas de infarto renal. Dadas las escasas posibilidades de cirugía reconstructiva por el carácter intrarrenal del aneurisma, la condición de monorreno del paciente, y el aceptable control tensional y la estabilización de la función renal, se decidió actitud conservadora.

El caso 2 era una mujer no hipertensa de 46 años que ingresó por shock hipovolémico secundario a rotura de aneurisma de ARI de origen arteriosclerótico que obligó a efectuar nefrectomía. La arteriografía evidenció aneurisma de 4.4x5.5 cm. a nivel de hilio renal derecho decidiéndose nefrectomía por la dificultad de efectuar cirugía reconstructiva por el tamaño del aneurisma. Actualmente, se encuentra en programa de hemodiálisis.

La existencia de aneurismas de arteria renal plantea en ocasiones dilemas terapéuticos, especialmente en casos de bilateralidad debido a la dificultad de la cirugía reconstructiva. Las indicaciones de actuación quirúrgica mas aceptadas son la presencia de HTA, embarazo, tamaño del aneurisma superior a 2 cm. y crecimiento progresivo del mismo. En el caso de disección arterial, se recomienda tratamiento conservador dada la baja frecuencia de ruptura y la cirugía solo en casos de deterioro irreversible de la función renal.

DOBLE ETIOLOGIA DE HIPERTENSION ARTERIAL (HTA) SIMULTANEAMENTE EN UN MISMO PACIENTE.

R.Roca, J.Fort, A.Segarra, J.Camps, M.Vallès, A.Olmos, L.Piera.

S.de Nefrología. H. General Vall d'Hebrón. Barcelona-08035.

La incidencia de HTA secundaria es igual o inferior al 5%. Menos frecuente todavía es la concurrencia simultánea en un mismo paciente de dos causas distintas de HTA. Presentamos a 3 pacientes en los que se evidenció la coexistencia de dos causas reversibles de HTA. En todos ellos existía estenosis de la arteria renal en asociación con obstrucción ureteral aguda (caso 1), síndrome de Conn (caso 2) y feocromocitoma (caso 3). El caso 1 se trataba de un varón de 43 años que ingresó por dolor en flanco derecho y disnea, objetivándose HTA, edema agudo de pulmón e insuficiencia renal aguda (IRA). Se evidenció ectasia de pelvis y uréter proximal derechos con cálculo radiopaco en uréter derecho que se disolvió mediante litotricia. Debido a la persistencia de la HTA y de la IRA, y a la ausencia de eliminación de contraste por el riñón izquierdo, se efectuó DIVAS evidenciándose una estenosis del 90% de la arteria renal izquierda que fue tratada mediante angioplastia; se consiguió la normalización de la función renal y de la presión arterial. Además de la doble etiología de HTA existente, este caso es destacable por la presencia simultánea de dos causas reversibles de IRA.

Los restantes pacientes eran 2 mujeres hipertensas de 42 años (caso 2) y 67 años (caso 3) en las que se descubrió la presencia de una masa adrenal (caso 2) y de una tumoración presacra (caso 3) tributarios de tratamiento quirúrgico; el estudio anatómopatológico confirmó el diagnóstico de adenoma suprarrenal y feocromocitoma, respectivamente. El DIVAS demostró estenosis del 1/3 proximal de arteria renal derecha que fué tratada con angioplastia (caso 2) e irregularidades arrosariadas en la primera porción de ambas arterias renales (caso 3). El DIVAS de control objetivó la ausencia de reestenosis en el caso 2 y la desaparición espontánea de la estenosis arterial en el caso 3 posiblemente por la ausencia de catecolaminas vasoconstrictoras circulantes anteriormente secretadas por el feocromocitoma.

EL TEST DE CAPTOPRIL (TC) EN EL DIAGNOSTICO DE LA HIPERTENSION VASCULORRENAL (HTAVR)

L.M.Lou, A.Sanjuan, J.Paul, R.Pernaut, C.Santamaria, C.Peralta, J.A.Gutierrez, L. Pastor.
Servicio Nefrología. Hospital Miguel Servet. ZARAGOZA

El diagnóstico de la HTAVR es siempre complejo. El problema principal radica en la dificultad de seleccionar pacientes a los que someter a estudios invasivos de confirmación. Estudiamos la utilidad del TC como método de Screening en una serie de pacientes con sospecha de HTAVR.

Se practicaron 27 TC en 25 pacientes con el siguiente protocolo: reposo, ayunas, dieta normosódica, suspensión - tratamiento hipotensor 7 días antes, determinación actividad renina plasmática (ART) periférica basal y 1 hora tras administrar 25 mgr de Captopril. Se consideró positivo el TC de acuerdo con los siguientes criterios: 1) ARP periférica postcaptopril superior a 5'7 ng/ml/h (valor normal - 0'2-2'8 ng/ml/h). 2) incremento absoluto de ARP superior al 150% (ó superior al 400% si la ARP periférica basal es menor de 1'4 ng/ml/h). Todos los pacientes fueron posteriormente estudiados mediante angiografía renal y determinación de ARP a nivel central para establecer el diagnóstico de HTAVR.

Los resultados se expresan en el siguiente cuadro:

	NºCASOS	POSITIVO 1º CRIT.	POSITIVO 2º CRIT.	POSITIVO 3º CRIT.
HTAVR	5	5	5	4
HTA ESENCIAL	22	3	1	0

Conclusiones: 1) el TC es un test sencillo, barato, de fácil realización y desprovisto de efectos secundarios.

2) el TC permite identificar a los pacientes con HTAVR con una elevada sensibilidad y especificidad (superior al 90%).

3) el TC es un buen método de selección de pacientes con sospecha de HTAVR a los que practicar estudios invasivos de confirmación.

LA ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL PERCUTANEA COMO TRATAMIENTO DE LA HTA RENOVASCULAR. ESTUDIO MULTICENTRICO CON RESULTADOS A LOS 96 MESES.

SERVICIO NEFROLOGIA Y RX. VASCULAR.-
HOSPITAL NTRA. SRA. DEL PINO, INSULAR (LAS PALMAS).
UNIVERSITARIO, NTRA. SRA. CADELARIA (TENERIFE)
CARLOS HAYA (MALAGA), CLINIC (BARCELONA)

Presentación: J.C. Rodríguez

Analizamos nuestra experiencia a largo plazo en el tratamiento de la HTA Renovascular con la ATP de 123 arterias renales en 93 ptas.: 37 (39.7%) con estenosis ateromatosa (A); 27 (29%) con fibrodisplasia (D); 1 (1%) mixtas (M) y 28 (30.1%), trasplantes renales (Tx) seguidos a lo largo de 96 meses tras la ATP. La edad fue de 43.4 + 12.9 años. La lesión vascular afectaba al ostium en el 44% de los casos, fue unilateral en 47/93, bilateral en 18/93 y Tx 25/93. En 3 Tx no se pudo terminar la experiencia. La (A) presentaban estenosis del 82.3 + 5.4%. Las (D) del 82.4 + 5.0% y los Tx del 76.6 + 9.2%. La PAS Sistólica y la PA Diastólica basal fue 162.4 + 17 y 111.2 + 9.1 mmHg. disminuyendo ambas de forma progresiva y significativa (p<0.001) en todos los controles (24 H, 3,6,12,60 y 96 meses) tras la ATP ARF utilizada como índice de Vaughan, no fue útil. El éxito ó fracaso se valoró por 2 Rx Vasc. tras cada ATP siguiendo los criterios establecidos por otros autores *, y así Exito Completo 82.2%, Parcial: 16.6%, Fracaso: 1.1%. La Cr sérica de 65/93 ptes. antes de la 1ª ATP fue menor de 1.5 mg%. A los 3 meses 1.9 + 1.9, a los 60: 1.4 + 1.2, a los 96 meses: 1.3 + 0.6 mgs% (n=24). Exito ó fracaso positivo con p<0.05 entre edad de los ptes. y PAS, PAD y PAM. Los resultados a los 3 meses (n=88): Curación: 14.7%, Mejoría: 70.4%, Sin cambios: 6.8%. Entre los 3 y 96 meses se repitieron 23 angiografías (ASD), precisándose 2ª ATP en 14/23, tras ella Exito Completo 86%. A los 96 meses (n=33): Curación: 18.1%, Mejoría: 42%, Sin cambios: 12.1%. Se describen las complicaciones registradas, que en (A+D+M) fueron del 7.6% y en Tx del 14.2%. Con los resultados obtenidos con la ATP en el tratamiento de la HTA RV. a largo plazo por 1ª vez, creemos que los criterios de indicación de esta técnica deben ser reconsiderados, debiendo ser analizados en comparación con otros tipos de tratamiento.

(*) - Sos y col: New Engl. J. Med 1.983

TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION VASCULORENAL (HVR) CON INSUFICIENCIA RENAL.

J.M. Alcazar, C. Campos, A. Mazuecos, R. Sanchez, J.R. Mosquera, I.M. Rillope y J.L. Rodicio.
Servicio de Nefrología. Unidad de Hipertensión. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Los objetivos del tratamiento de la HVR se han modificado en los últimos años y la revascularización (cirugía o angioplastia) para intentar preservar o mejorar la función renal es una indicación clara y evidente, incluso para riñones no funcionantes. Sobre un total de 135 pacientes diagnosticados de HVR, se revisa la evolución de 42 (31%) de ellos por criterios de insuficiencia renal [edad 42-78 años; 65% hombres; 31 con lesiones de arteriosclerosis y 11 con fibrodisplasia; 34 pacientes (82%) tenían afectación bilateral].

En 24 pacientes (57%) la indicación del tratamiento fue por hipertensión e insuficiencia renal leve (IRL: Crs 1.2 + 0.35, Crs 54 + 9 ml/m) y en 18 fundamentalmente por insuficiencia renal (IRS: Crs 4.0 + 1.8, Crs: 30 + 12 ml/m), independientemente del grado y control de la presión arterial. La revascularización se indicó en 37 pacientes (29 cirugía y 8 angioplastia).

Durante el periodo de seguimiento (12-120 meses) en ambos grupos se produjo un descenso significativo de la presión arterial (p<0.01) y la función renal en el grupo IRL aumento aunque no significativamente (Crs: 1.7+0.6, Crs 63 + 12 ml/m). En IRS, la función renal permaneció estable en 5 pacientes (27%); en 8 (44%) mejoró significativamente (p<0.001) incluidos dos pacientes con riñones no funcionantes y un tiempo variable en diálisis; los 5 pacientes restantes evolucionaron hacia la insuficiencia renal terminal. En este tipo de pacientes la revascularización es primordial para proteger o mejorar la función renal.

NUEVO ESPECTRO DE TOLERANCIA METABOLICA AL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL (HTAE)

L.Orte, C.Quereda, M.Bermejo, M.Rivera, A.Gonzalo, J.Sabater, J.J.Villafrauela y J.Ortuno.
Hospital Ramon y Cajal. Madrid.

El tratamiento medicamentoso (TM) de la HTAE conlleva efectos secundarios metabólicos bien conocidos hasta ahora, no así su influencia sobre la resistencia a la insulina. Estudiamos en 117 HTAE consecutivos (excluidas glucemias basales superiores a 110 mg/dl) la relación entre el TM y la insulina (RIA), glucemia y Hb glicosilada basales, y después de sobrecarga oral con 75 gr de glucosa; así mismo buscamos la correlación de éstas con modificaciones simultáneas del Ks, lípidos, ácido úrico y función renal.

Los diuréticos (D) condicionan una mayor resistencia a la insulina (120' = 88±44 vs 64.5±45 µU/ml; p<.001) e intolerancia hidrocarbonada (glucemia a 120' = 152±48 vs 121±100 mg/dl; p<.001); con los calcioantagonistas, sólo el incremento de glucosa es significativo (Basal-120' = 100.1±44 vs 73±28.6; p<.05). Estos parámetros no se modifican con los betabloqueantes (B) o IEC, solos o asociados a D. El comportamiento de la insulina o glucemia es independiente de otros efectos secundarios significativos detectados: niveles más bajos de Ks con D (3.64±0.4 vs 3.92±0.4 mEq/l; p<.001) o de HDL con B (49.5±12 vs 59.5±31 mg/dl; p<.05).

Sólo los diuréticos condicionan una mayor resistencia a la insulina e intolerancia hidrocarbonada en la HTAE, efectos secundarios contrarrestados por la asociación de B o IEC. Su implicación etiopatogénica y repercusión visceral a largo plazo están por determinar.

¿LA RESPUESTA AGUDA A DIURETICOS DISCRIMINA LA HT SAL SENSIBLE?

S.Casado, ML Palomo, G Blum, MP Garron, L Hernando.
FUNDACION JIMENEZ DIAZ. 28040. Madrid

Los hipertensos sensibles a la sal deberían responder de forma precoz tras la administración de diuréticos. Material y Métodos: Estudiamos 25 pacientes diagnosticados de HAE ligera-moderada 14 V. y 11 H. con edad entre: 30-57 años. Mantenían PA \geq 150/100 despues de 15 dias con dieta recomendada pobre en Na. Despues de éste periodo de lavado todos recibieron 50 mg de Clortalidona (CLT) diaria 4-6 dias. Antes y al final de éste periodo terapéutico medimos PA, eliminación urinaria de Sodio (Una), actividad de renina plasmática (ARP) y excrección de Aldosterona (Aldo). Finalmente los pacientes fueron divididos en: Grupo I (Respondedores) si tras (CLT) la PA es \leq 135/85 mmHg y Grupo II (No respondedores) si la PA era \geq 150/100 mmHg. Excluimos (7 pacientes) si la PA se mantenía en cifras intermedias y/ó la UNA era \geq 50 mEq al final del periodo terapéutico.

Resultados:		Grupo I			
	UNA	ARP	(Δ %)	Aldo	(Δ %)
Pre	88,5 \pm 42	4,10 \pm 2,8		68,4 \pm 41	
Post	32,2 \pm 13	11,40 \pm 6,9	278	245,6 \pm 78	(358 \pm)

Resultados:		Grupo II			
	UNA	ARP	(Δ %)	Aldo	(Δ %)
Pre	83,6 \pm 27	3,37 \pm 1,62		50,7 \pm 49	
Post	26,5 \pm 10	19,17 \pm 9,7	(568)	88,2 \pm 65	(173 \pm)

En la fase Pre no hay diferencia de edad, balance teórico de Na, niveles de ARP ó excrección de Aldo. Tras el estímulo natriurético semejante (Post) detectamos un incremento significativamente mayor de la Aldo, en (G-I) vs (G-II) (358% vs 173%) y menor de la ARP (278% vs 568%). Estos datos pueden significar que en los no respondedores la acción presora de la AII estimulada es predominante sobre el efecto suprarrenal y explicaría la escasa respuesta antihipertensiva.

EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON DILTIAZEM RETARD (DR) EN MONOTERAPIA A 2332 PACIENTES CON HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL LEVE-MODERADA. ESTUDIO MULTICENTRICO

Sarrias S, Miranda B, Cerezo S, Sola R, Andreu J, Bosa F, Garcia Jimeno J, Gomez L, Lombera F, Del Rio A, Sota J, Torres G, Fernandez P. Estudio Multicentrico MDRH:
El objetivo de este estudio ha sido evaluar la eficacia del DR en el tratamiento de la Hipertension arterial (HTA) utilizado en monoterapia y su repercusion sobre determinados parametros analiticos, asi como sus efectos secundarios. Material y Metodos: Se estudiaron 2332 pacientes (p) de 56 9.2 años de edad (59% mujeres) con HTA de grados I-II de la OMS repartidos uniformemente por toda España. La medida de la tension arterial (TA) se realizo con esfigmomanometro de Hg con el paciente sentado y tras 5 minutos de reposo. El registro de TA, lo realizo siempre el medico. Se programo un periodo de lavado de 15 dias, tras el que se inicio el tratamiento con 120 mg de DR/12 h. Todos los p. se evaluaron durante un minimo de 6 meses. La TA se controlo mensualmente y los parametros analiticos se determinaron antes y tras los 6 meses de tratamiento con DR. Los p que a los 2 meses no habian controlado su TA fueron retirados del estudio.

Resultados: Un 78.22% de los pacientes controlaron sus TA des de el inicio del tratamiento (1817p). 167p (7.2%) controlaron sus TA, pero en alguna determinacion la TA diastolica fue superior a 90 mmHg. El resto de los pacientes fueron retirados del estudio: 4% por mal control al 2º mes, 4.22% por falta de colaboracion, 2.97% por efectos secundarios y 2.45% por motivos extraprotocolo. La frecuencia cardiaca descendio discretamente a lo largo del estudio. El Hcto, la glucemia, el acido urico, el colesterol total y HDL, los trigliceridos, la urea, la creatinina, las transaminasas y el ionograma no se modificaron con el tratamiento. Los efectos secundarios mas importantes fueron: cefaleas (0.94%) y edemas (0.68%), 8 p. presentaron rash de diferente consideracion. Conclusion: El DR es un farmaco eficaz para el tratamiento de la HTA leve-moderada, que produce un descenso gradual de la TA con escaso porcentaje de efectos secundarios y que no modifica otros factores de riesgo metabolicos.

EFICACIA DEL VERAPAMIL EN HIPERTENSOS ESENCIALES (LEVE+MODERADA) EN DISTINTOS REGIMENES SODICOS:

N.S. Jabary, S. Tobal, J. Bosa, C. Sainz, G. Sánchez, F. de Alvaro, A. Mendiluce, A. maciá, F. Dapena.

Unidad de Hipertensión. Hospital Universitario. Valladolid.

La restricción sodica constituye la primera recomendación en el tratamiento de la hipertension arterial (HTA) incluyendo aquellos con medicación hipotensora.

Existen pocos estudios que determinan la eficacia de hipotensores en distintos regimenes sodicos a largo plazo. Estudiamos el efecto del Verapamil retard, 240 mg en dosis unica diaria a lo largo de 12 semanas, en 27 pacientes con HTA esencial leve-moderada, 11 varones y 16 mujeres, edad media 56 \pm 9 años. Durante el primer y ultimo mes fueron sometidos a dieta hiposodica y en el segundo con dieta normosodica.

Aparte del registro tensional, FC, peso, talla se realizaron determinaciones de Na en orina/24 h, glucosa, Cr, colesterol, TG, GOT, GPT, Na y K plasmaticos al inicio y al finalizar el estudio.

RESULTADOS: la tabla recoge los datos de la TAS, TAD y Na urinario/24.

Basal	1er mes	2º mes	3er mes	TAS	TAD
164 \pm 16	148 \pm 16	157 \pm 18	149 \pm 13		
98.3 \pm 6	88.5 \pm 6	89.7 \pm 10	87.2 \pm 7		
159 \pm 49	97 \pm 28	143 \pm 57	98 \pm 29		Nao/24h.

El Verapamil fue eficaz en el tratamiento de la HTA leve-moderada. No hemos encontrado diferencia significativa respecto a la TAD en los 3 periodos y la TAS aunque descendió, fue significativamente mayor con dieta normosodica.

No hubo cambios significativos en la FC, peso y las determinaciones analiticas iniciales y finales.

Conclusiones: La restricción sodica puede no ser necesaria en el tratamiento de la HTA leve-moderada con Verapamil.

EFFECTO AGUDO DE BISOPROLOL. BETABLOQUEANTE B1 SELECTIVO SOBRE LA HEMODINAMICA Y FUNCION RENAL EN RATAS VIEJAS CON PA NORMAL Y ELEVADA.

S Casado, I Millás, A Lopez Farré, JM Lopez Novoa. FUNDACION JIMENEZ DIAZ. 28040. Madrid

Existe discusión sobre el impacto de los betabloqueantes sobre la función renal y la progresión de la IR.

Material y Métodos: 15 ratas Wistar machos de más de 18 meses, y despues de una preparación quirúrgica recibieron un "bolo" IV de Bisoprolol 500 ug/kg. Por medio de un polígrafo y la recogida secuencial de orina y extracción de sangre en dos tiempos, basales (B) y cada 30' en 4 periodos medimos frecuencia cardiaca (FC), presión arterial (PA), filtrado glomerular (FG), flujo sanguíneo renal (FSR), flujo plasmático renal (FPR). Los animales fueron divididos en G-I hipertensos (PA= 140,5 \pm 2,8 mmHg) y G-II/Normotensos (PA= 121,2 \pm 0,7 mmHg). Resultados: La FC disminuyó significativamente durante el lapso experimental sin que la PA se modificara: G-I (B 140,5 vs 140; 140,5; 141,1; 139,4 mmHg) G-II (B 121,2 vs 121; 121,2; 121,1; 121,2 mmHg).

En la tabla especificamos los parámetros de función renal.

G-I	Basal	30'	60'	90'	120'
FG	3,1 \pm 1,4	2,3 \pm 0,8	2,1 \pm 0,6	2,1 \pm 0,5	2,2 \pm 0,6
FSR	13,2 \pm 4,2	9,8 \pm 2,9*	10,5 \pm 2,7*	9,5 \pm 2,4*	9,7 \pm 2,4*
FPR	6,9 \pm 2,1	5,2 \pm 1,2	5,4 \pm 1,4	5 \pm 1,1	5,2 \pm 1,2

G-II	Basal	30'	60'	90'	120'
FG	2,6 \pm 0,6	2 \pm 0,6	1,9 \pm 0,5	1,7 \pm 0,5	1,9 \pm 0,6
FSR	14,7 \pm 4,3	10,9 \pm 2,5*	10,3 \pm 2,2*	9,7 \pm 2,5*	9,7 \pm 2,6*
FPR	6,8 \pm 1,2	5,9 \pm 1,05	5,4 \pm 1,3	5,5 \pm 1,3	5,4 \pm 1,5

Conclusiones: Bisoprolol sin modificar la PA reduce el FSR tanto en ratas viejas normo como hipertensas. El FG no cambia por aumentar la fracción filtrada.

46

EFICACIA DE LA MONOTERAPIA CON LISINOPRIL EN LA HIPERTENSION ARTERIAL (HTA) LEVE-MODERADA.

F. Huguet, MD Jarillo, F García Martín, M Sánchez, G de Arriba, J Nieto. Hospital General de Guadalajara. Universidad de Alcalá de Henares.

Los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) se han mostrado eficaces en el control de la HTA. El Lisinopril es un nuevo IECA de acción prolongada, lo que permite su administración en dosis única. El objetivo del presente estudio fue comparar la eficacia del Lisinopril (20 mg/d) y del Captopril (50 mg/d) en el control de la HTA leve-moderada.

Se incluyeron en el estudio 20 pacientes con HTA esencial leve-moderada (13 h, 7 v), edad media de 51.7 ± 12.8 años (rango 26-69), y TA diastólica (TAD) entre 95-115 mmHg tras seis semanas sin medicación. El estudio se realizó randomizado a doble ciego durante 10 semanas. A partir de la sexta semana de tratamiento se añadió hidroclorotiazida (25 mg/d) si la TAD ≥ 95 mmHg. Consideramos como un adecuado control de la TA cuando la TAD era ≤ 90 mmHg.

	Lisinopril	Captopril
TAS/TAD Basal	151 / 100	151 / 102
TAS/TAD 6 sem	137 / 85 *	150 / 97
TAS/TAD 10 sem	133 / 86	142 / 92

* p < 0.05 vs Captopril

Los pacientes tratados con Captopril necesitaron con mayor frecuencia la administración de hidroclorotiazida para el control de la TA (67% vs 13%, p<0.001). No observamos alteraciones bioquímicas en ninguno de los pacientes.

En resumen, el Lisinopril resultó eficaz en el control de la HTA leve-moderada. Su eficacia en monoterapia parece mayor que la obtenida con Captopril, sin efectos secundarios significativos.

47

COMPARACION DE INHIBIDORES ECA Y ANTAGONISTAS DEL CALCIO EN PACIENTES CON DISMINUCION DE LA MASA RENAL FUNCIONANTE.

M. Sánchez, MD Jarillo, J Nieto, L Lozano, F García, G de Arriba, J Mayor. S Nefrología. Hospital Universitario de Guadalajara. Universidad de Alcalá de Henares.

OBJETIVO: Comparar los resultados del tratamiento de los pacientes con disminución de la masa renal funcionante (DMRF) y HTA con inhibidores de la ECA (IECA) vs calcioantagonistas. MATERIAL Y METODOS: Se estudian 88 enfermos con DMRF con una edad media de 58.2 ± 17.3 años. El tiempo medio de DMRF fue de 311.2 ± 248.03 meses. El tratamiento de la HTA se efectuó con: IECA (53 %), antagonistas del calcio (19 %), ambos (4 %) y otros fármacos (24 %). RESULTADOS. El 62.5 % presentaron HTA. La TA en estos enfermos fue pre y post tratamiento de $167 \pm 16.2/98 \pm 9.6$ mmHg y $144 \pm 16.6/83 \pm 9$ (p<0.001 para TAS y TAD). No existió diferencia en el control de la HTA con los distintos tratamientos. El 29.5 % de los pacientes presentaban proteinuria al principio del estudio frente al 19 % al final del mismo; no obstante la cifra media de proteinuria no se modificó (1.6 ± 1.8 vs 1.0 ± 1.2). La presencia de proteinuria se correlacionó con la existencia de HTA (r=0.33 p<0.05) y tiempo de evolución (r=0.47 p<0.05). Se apreció IR en un 31.4 % de los pacientes en algún momento de su evolución. El valor máximo de creatinina se correlacionó de forma significativa con el valor de la TA (r=0.40 p<0.05), pero no con el tiempo de evolución. No se encontraron diferencias significativas en relación al uso de IECA o antagonistas del calcio en lo que respecta al control de la TA, valores medios de TAS y TAD, creatinina plasmática ni proteinuria.

CONCLUSIONES. 1.- La HTA es un fenómeno de elevada prevalencia en la población de enfermos con DMRF. 2.- El control de la HTA es correcto con las distintas alternativas terapéuticas utilizadas. 3.- La presencia de proteinuria depende de la existencia de HTA y del tiempo de evolución. 4.- La aparición de IR parece depender exclusivamente de la existencia de HTA. 5.- No se encontraron diferencias entre el uso de IECA y antagonistas del calcio que aconsejen el uso de uno u otro fármaco en este grupo de enfermos.

48

MANEJO RENAL A LARGO PLAZO DEL POTASIO (K) TRAS TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DEL ENZIMA DE CONVERSION (IECA) EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA (IRC).

Sánchez A, Portolés J, Torralba A, Tornero F, Herrero J, Coronel F, Naranjo P, Barrientos A. Serv. Nefrología. Hosp. Univ. S. Carlos. Madrid.

Desde hace tiempo se conoce que los IECA aumentan el K sérico. Solo existe un normograma relacionando FG y excreción fraccional de K (EFK) y está basado en un escaso número de enfermos. Este tipo de normogramas no han realizado en pacientes bajo tratamiento a largo plazo con IECA e IRC. Teniendo en cuenta que la hiperK se aumenta la EFK por aumento del K intracelular, nos ha interesado evaluar el manejo renal del K en la IRC con y sin tratamiento con IECA.

Estudiamos 150 pacientes, 71 con IECA (G-I) y 79 sin ellos (G-II); FG 43 ± 34 vs 49 ± 34 ml/min. Hemos evaluado aclaramiento de creatinina, EFK, EFNa, estado ácido-base y aldosterona sérica.

En G-I, 21 de los 71 pacientes tenían K sérico por encima de 5 mEq/l (30%) y 15 de los 79 en G-II (18,9%). Los resultados (media±DS) fueron:

	G-I y K<5	G-I y K>5	G-II y K<5	G-II y K>5
Bicarbonato p.	21,3±3 (a)	19,2±2,7 (b)	22,3±4 (c)	19,1±4,7 (d)
EFK	27,6±21	31,5±15	26,4±18	32,4±17
EFNa	2,26±1,5	2,5±1,2	2±1,5	2,5±1,5

(a vs b, p<0,05; c vs d, p<0,05). No hubo diferencias estadísticamente significativas en EFK y EFNa entre los distintos grupos. Comparando todos los pacientes hiperK (G-I y G-II) vs todos los pacientes normoK, el bicarbonato p. fue menor en los primeros (19,2±3,4 vs 21,9±3,7; p<0,01).

Los análisis de la regresión lineal entre FG y EFK fueron similares en G-I (y=0,31+553,8/x; r=0,64) y G-II (y=1,18+528,7/x; r=0,59) mostrando curvas muy parecidas.

Los valores de aldosterona sérica fueron en G-I 362 ± 200 y G-II 291 ± 183 , sin presentar diferencias significativas entre ambos grupos.

Conclusiones: 1) Dado que la EFK fue la misma en ambos grupos, pensamos que el tratamiento a largo plazo con IECA no modifica la excreción renal de K. 2) La hiperK, con y sin tratamiento con IECA, parece inducir un nuevo equilibrio en la EFK, el cual probablemente sea mediado por el K intracelular y por la mayor acidosis. 3) Puesto que tras la inhibición de la angiotensina II (grupo I) los niveles de aldosterona son similares al resto de pacientes parece que la hiperK está jugando un papel estimulante vicariante.

CAPTROPIL / XIPAMIDA EN EL HIPERTENSO ESENCIAL LEVE-MODERADO CON PATOLOGIA ASOCIADA.

P. Aranda, E. Lopez de Novales, S. Lopez, J.A. Ortega, J.A. Fernandez. En Representación del Grupo Andaluz Oriental de HTA.

Unidad HTA. S. Nefrología Hospital Regional Málaga.

594 (51,59% mujeres) hipertensos esenciales con edad media 58 ± 11 años y PAD entre 95 y 115 mmHg que presentaban patología metabólica o vascular asociada fueron tratados, tras 15 días de blanqueo, con dietahiposódica (e hipocalórica, hipolipémica y/o diabética más hipoglucémicas, según patología asociada) y captopril 50 mg BID. Tras 2 meses de tratamiento, aquellos con PAD: 95 mmHg añadieron Xipamida 10 mg, siendo seguidos los pacientes durante 6 meses para evaluar respuesta antihipertensiva y metabólica. Asociado a la HTA: Diabetes: 226 (32,56%), Hipercolesterolemia: 230 (33,14%), Obesidad: 124 (17,9%), Hiperuricemia: 63 (9,1%), EPDC: 112 (16,14%), AVC: 27 (3,9%), C. Isquémica: 70 (10,1%), y Claudicación: 58 (8,42%).

Mensualmente se midieron: PA, FC, I. Quetelet y afectos 2os; y a la entrada, 3er y 6 mes niveles, en ayunas, de glucosa, colesterol, triglicéridos, HDL, LDL, ac. úrico, K+ y creatinina.

Resultados: 418 (60,23%) pacientes controlaron su PA (PAD <90 mmHg) con 100 mg de CAPT, descendiendo su PA sistólica 25 mmHg y la diastólica 19 mmHg. La adición de 10 mg de Xipamida a los 195 no respondedores a monoterapia, redujo la PAS en 25 mmHg y la PAD en 18 mmHg, aumentando el número hipertensos controlados a 499 (71,90%).

FC, I. Quetelet, glucemia, K+ y creatinina no se modificaron significativamente.

Meses	Colesterol	Triglicéridos	HDL-C	LDL-C	Urico.
0	251±98 (***)	158±62 (*)	49±13	164±34 (**)	5,53±1,4 (*)
6	231±90	139±48	51±11	155±28	5,28±1,3

* p < 0,05 ** p < 0,01 *** p < 0,001.
8,5% presentaron efectos 2os, suspendiendo tratamiento 2,3%

Conclusión: CAPT. en monoterapia o asociado a dosis bajas de Xipamida muestra una gran eficacia y seguridad en el control del hipertenso con patología asociada.

49

50

EFFECTO DEL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO SOBRE LOS RECEPTORES β_2 -ADRENÉRGICOS EN LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL (HTE).
A. Cases, M. Bono, A. Botey, X. Parcerisa*, J. Gaya, F. Rivera, L. Revert.
Hospital Clínic y Hospital de l'Esperit Sant*. Barcelona 08036.

En estudios previos hemos observado que el tratamiento durante 3 meses con un betabloqueante, normalizaba la densidad aumentada de receptores β_2 -adrenérgicos (β_2 -A) en linfocitos de pacientes con HTE y que el descenso tensional se relacionaba con la disminución de la densidad de estos receptores. Sin embargo, no podíamos concluir si el efecto sobre los receptores era debido al fármaco o secundario al descenso tensional. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de dos tratamientos antihipertensivos sobre la densidad de receptores β_2 -A de superficie en 27 pacientes con HTE. Los pacientes se distribuyeron aleatoriamente en dos grupos de tratamiento: Grupo I (bisoprolol 10 mg/d) (N=15) y Grupo 2 (enalapril 20 mg/d, repartidos en dos dosis) (N=12).

Los estudios se realizaron antes y después de 4 semanas de tratamiento hipotensor. Los linfocitos se aislaron por el método de Böyum y los receptores β_2 -A de superficie se determinaron por "radioligand binding", utilizando el ligando hidrofílico [³H]-CGP 12177.

Ambos grupos eran homogéneos respecto a la edad, sexo, presión arterial media, frecuencia cardíaca, niveles plasmáticos de catecolaminas o características de los receptores β_2 -A. Después del tratamiento la presión arterial media disminuyó en ambos grupos ($p < 0.01$) de forma similar. La frecuencia cardíaca ($p < 0.01$) y la densidad de receptores β_2 -A (1818 ± 496 vs 1579 ± 479 sitios/célula, $p < 0.05$) disminuyeron sólo en el grupo I. La afinidad de los receptores y niveles de catecolaminas no se modificaron en ninguno de los grupos. El descenso de la presión arterial se correlacionó con los cambios en la densidad de receptores β_2 -A sólo en el grupo I ($r = 0.59$, $p < 0.01$).

Estos resultados indican que los betabloqueantes disminuyen la densidad aumentada de receptores β_2 -A en pacientes con HTE y sugieren que este efecto es primario del fármaco y no secundario al descenso tensional o a cambios en los niveles plasmáticos de catecolaminas.

51

PRODUCCION AUMENTADA DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL (TNF) Y OTRAS CITOQUINAS POR MONOCITOS DE PACIENTES CON SINDROME NEFROTICO IDIOPATICO.
C. Bustos, M. Gómez-Chiarri, J. Alonso, E. González, R. Muley*, L. Hernando, J. Egido. Fundación Jiménez Díaz, *Hospital 12 de Octubre, Madrid.

Los mecanismos patogénicos y de daño tisular en las enfermedades de la célula epitelial glomerular, caracterizadas por el síndrome nefrótico, no son conocidos, aunque se ha sugerido que linfoquina/s procedentes de las células mononucleares circulantes podrían ser responsables del aumento de la proteinuria. En el síndrome nefrótico experimental, inducido por adriamicina o puromicina, la máxima proteinuria coincide con el aumento en la producción por células glomerulares del factor de necrosis tumoral (TNF). Hemos estudiado por tanto la participación de ésta citoquina en el síndrome nefrótico idiopático (SNI) en niños (n=22, rango 2 a 14 años). El TNF se midió por bioensayo (línea celular I929), RIA de doble anticuerpo y, en algunas muestras, por ELISA, en los sobrenadantes de monocitos incubados con LPS, interferon gamma o medio suplementado con RPMI. La incubación previa de las muestras positivas con un exceso de anticuerpos policlonales o monoclonales contra el TNF alfa abolió la citotoxicidad en todos los casos. Lo mismo ocurrió en algunas muestras en las que TNF fue desnaturado por calor. Los monocitos de pacientes en brote tenían una mayor expresión génica del TNF y una producción de TNF (841±136 pg/ml) que los pacientes en remisión (646±190) y que los controles (585±128). Los valores más bajos se observaron en los pacientes en remisión inducida por ciclosporina (310±257). En estudios in vitro la ciclosporina indujo una supresión de la síntesis de TNF en alrededor del 40%. TNF (10-10000 U/ml) indujo lisis (0.4±4 a 36±14%) en células epiteliales glomerulares de ratas normales. En datos preliminares, los monocitos de pacientes en brote producen más IL-1 e IL-6 que los controles. Nuestro estudio sugiere que el TNF, probablemente con otras citoquinas, podría jugar un papel importante en la patogenia del síndrome nefrótico idiopático. La supresión de su síntesis pro ciclosporina podría ser una de las razones del efecto terapéutico de esta droga en esa situación.

52

ANALISIS INMUNOHISTOQUIMICO DE SUBPOBLACIONES LEUCOCITARIAS EN 110 BIOPSIAS RENALES DE SINDROME NEFROTICO IDIOPATICO
Andújar, M; Aguayo ML; O'Valle, P; Navas, A; Motes, A; Aguilar, D; Aneiros J; Cerezo, S y García del Moral, R
Dpto de Anatomía Patológica y Servicio de Nefrología. Hospital Universitario. Servicio de Nefrología. Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

En la actualidad, la determinación de subpoblaciones leucocitarias con anticuerpos monoclonales (AcMo) en las diversas glomerulonefritis, está teniendo cada vez mayor importancia en la evolución y, posiblemente, en la patogenia de las lesiones. En este sentido, el aumento del número de leucocitos intraglomerulares así como la infiltración inflamatoria intersticial, se ha considerado que tiene importancia lesional en el síndrome nefrótico idiopático (SNI).

En este estudio se han analizado mediante AcMo sobre secciones criostáticas (CD45, CD3, CD4, CD8, CD11b, CD15, CD16, CD25, CD35, CD57, L-26 Y UCHL-1), el infiltrado inflamatorio presente en 110 casos de SNI -19 glomerulopatías por cambios mínimos (CM), 16 hialinosis segmentaria y focales (BSP), 25 glomerulonefritis membranosas (GNM), 22 glomerulonefritis mesangiocapilares (GNMC), 23 glomerulonefritis proliferativas IgM (GNPMiGm) y 5 glomerulonefritis proliferativas mesangiales inunonegativas.

Los resultados obtenidos fueron: 1) A excepción de los linfocitos T CD3+ en CM e HSP (Kruskal-Wallis, p<0.05), granulocitos neutrófilos en HSP (Anova, p<0.05) y macrófagos en GNMC (Anova, p<0.01), los infiltrados glomerulares son escasamente relevantes; lo cual apoya la génesis lesional de las lesiones esclerosantes a partir de una reparación provocada por liberación local de mediadores; 2) Los infiltrados inflamatorios intersticiales son llamativos en todos los casos, tanto entre los distintos grupos como frente a los controles, con una mayor relevancia para HSP, GNMC, GNM y GNPMiGm por este orden (ANOVA, p<0.01); 3) El infiltrado intersticial macrofágico es máximo en GNMC y se distribuye de manera decreciente hasta hacerse relativamente escaso en GNPMiGm y CM (Anova, p<0.01); 4) La cuantificación del infiltrado en número de células presentes por mm², se ha mostrado junto a la esclerosis glomerular establecida, como el principal factor pronóstico en lo que respecta a la progresión de la enfermedad hacia la insuficiencia renal (Regresión múltiple, p<0.01).

53

ESTUDIO MULTICENTRICO SOBRE DOS PAUTAS DE TRATAMIENTO CON PREDNISONA EN EL SINDROME NEFROTICO EN NIÑOS.

Grupo de Estudio de la Sociedad de Nefrología Pediátrica.

Centro Coordinador: H. Niño Jesús. Madrid 28009

Se ha realizado un estudio prospectivo de carácter multicéntrico nacional durante un periodo de cinco años con objeto de comparar dos pautas distintas de prednisona en el S. Nefrótico Idiopático en la infancia. En la pauta A los pacientes han recibido en cada recaída 60 mg/m²/día, un mes; 60 mg/m²/días alternos, un mes y 40 mg/m²/días alternos, un mes. En la pauta B han recibido 60 mg/m²/día hasta diez días después de remitir y 40 mg/m²/días alternos, un mes. En ambas la reducción se hizo a razón de 5 mg a la semana.

Se han recogido 40 pacientes en la A y 37 en la B, que cumplan las condiciones establecidas. La edad de comienzo es de 5.5 ± 3.3 años en A y de 5.07 ± 3.4 en B. El tiempo de evolución de 31.3 ± 16.7 meses en A y de 31.6 ± 16.9 meses en B. Hubo un predominio de varones similar en ambas. La creatinina sérica, filtración glomerular y C3 sérico fueron normales en todos. La albúmina sérica inferior a 2.5 gr/dl y la proteinuria superior a 50 mg/m²/día en todos los pacientes.

El número de recaídas en el periodo evolutivo ha sido de 1.85 ± 1.44 en A y 2.40 ± 1.34 en B, lo que resulta casi significativo, pero las recaídas en el primer año fueron de 1.20 ± 1.20 en A y 1.46 ± 0.96 en B, lo que no resulta significativo. La dosis total recibida en el periodo evolutivo fue de 9.04 ± 4.36 gr/m² en A y de 6.39 ± 2.67 en B, y la dosis/mes de evolución de 0.43 ± 0.32 en A y de 0.27 ± 0.18 en B, lo que resulta claramente significativo a favor de la pauta B (p 0.01 y p 0.05 respectivamente).

Conclusiones: No existe diferencia significativa en cuanto al número de recaídas totales ni en el primer año de evolución entre una y otra pauta. La dosis total recibida y la dosis por mes es significativamente menor en la pauta corta (B). No existe diferencia entre ambas pautas con respecto al número de pacientes que no tuvieron ninguna recaída.

54

NEFROPATIA POR DEPOSITO MESANGIAL DE IgA (NigA) Y SINDROME NEFROTICO (SN) CORTICO-SENSIBLE O AUTOLIMITADO: PRESENTACION DE CUATRO CASOS.-
J.MARTINEZ ARA, M.L.PICAZO (1), F.BORRERO, M.A.BAJO, F.ESCUIN.
Servicio de Nefrología. Dpto. de Anatomía Patológica (1). H. La Paz. Madrid.

La existencia de SN en el contexto de NigA es una situación infrecuente (5-7%), siéndolo más aún el carácter corticosenible o autolimitado del mismo (1.7%). En nuestra serie de 85 pacientes con NigA, cuatro (4.72) presentaban un SN, cortico-sensible en tres casos, y autolimitado en el cuarto. Dos eran varones y otros dos mujeres, sus edades entre 22 y 30 años (media de 25.7) en el momento del estudio inicial, y fueron seguidos durante 14.2 años de media (entre 8 y 20). Exhibieron las siguientes características clínicas e histológicas:

A) Una paciente desarrolló HTA y SN con microhematuria en el 6º mes de su primer embarazo, que finalizó con muerte fetal. Ante la persistencia del SN se practicó Biopsia renal (BR) 4 meses después, que mostró una Glomerulonefritis proliferativa difusa mesangial (GNPDM) con lesiones asociadas de Esclerosis focal y segmentaria con hialinosis (EFYSH), y depósito mesangial y en paredes capilares de IgA, y, focal y segmentario, de IgM, C3 y C4. El SN remitió espontáneamente, pero persistió hipertensión, desarrollando un episodio de hematuria macroscópica (HM) a los 5 años del inicio.

B) Otros dos pacientes presentaron, precedido de un proceso infeccioso de vías aéreas superiores (PIVAS), un SN con HM, de carácter recidivante en ambos. Uno fue tratado con esteroides, con remisión completa y persistente del SN, y el otro con esteroides y Ciclofosfamida, lográndose una remisión parcial, que se hizo completa y persistente posteriormente. El primero mostraba una GNPDM con engrosamiento focal de paredes capilares y depósito mesangial de IgA y C3. El segundo, una GN Proliferativa focal con depósito exclusivo mesangial de IgA, en una primera BR, y, cuatro años más tarde, una GNPDM moderada con lesiones de EFYS, no pudiéndose realizar estudio inunohistológico.

C) El cuarto paciente había desarrollado un SN en la infancia (7 años), corticosenible, con recaídas múltiples, y patrón histológico de Minias cambios. A los 22 años, precedido por PIVAS, reaparición del SN, con microhematuria, siendo portador asintomático de AgsHB, e histología renal de Minias cambios mesangiales con imágenes iniciales de GEFySH y depósito mesangial exclusivo de IgA. En su evolución, sin episodios de HM, presentó cuatro recaídas, en cada una de las cuales, y tras tratamiento con inunopresores y/o esteroides, se logró una remisión completa.

55

EFFECTOS BENEFICIOSOS A LARGO PLAZO DE LOS INHIBIDORES DE LA ECA EN PACIENTES CON PROTEINURIA NEFROTICA.

M.Praga, E.Hernandez, C.Montoyo, A.Andres, L.M.Ruilope, J.M.Morales, T.Ortuño, J.L.Rodicio. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Se ha descrito un efecto antiproteinurico de los IECA en pacientes con afectación glomerular diabetica y no-diabetica. No obstante, no se sabe si este efecto modifica la progresión de la insuficiencia renal, por ser estudios a corto plazo. Hemos estudiado la evolución a largo plazo (seguimiento mínimo 12 meses, media 24.4±7.6 meses) de 48 pacientes no diabéticos con proteinuria >3.5 gr/24 hr tras la introducción del captopril, un IECA. El seguimiento previo osciló entre 12 y 18 meses. Tras la introducción del captopril la proteinuria descendió de 6.3±2.5 a 3.9±3.1 g/24 h (p<0.001) con una caída media de 45±28%. El descenso fue mayor en los casos con reducción de masa renal, GN extracapilar antigua, nefroangiomasclerosis, nefropatia de reflujo y nefropatia IgA, con peor respuesta en la GN membranosa y glomerulosclerosis focal segmentaria.

23 pacientes (Grupo I) presentaron un descenso >45% respecto al valor basal (5.8±2.4 vs 1.8±1 g/24 h), y en los 23 restantes (Grupo II) el descenso fue <45% (6.9±2.6 vs 6±3.2 g/24 h). En el Grupo I la creatinina (Cr) y el aclaramiento de Cr (ClCr) no habia variado significativamente al final del seguimiento, en comparación con el inicio del tratamiento (2.3±1.1 a 2.6±1.9 mg/dl y 52±28 a 48±31 ml/min, respectivamente, pNS). La pendiente de 1/Cr cambió desde -0.0075 pretratamiento a +0.0010 dl/mg/mes postratamiento (p<0.001). Por el contrario, en el Grupo II la función renal continuó deteriorandose: Cr 1.8±0.7 a 3.4±2.5 mg/dl (p<0.01), ClCr 60±29 a 44±31 ml/m (p<0.01), sin cambios en la 1/Cr (-0.0088 pretratamiento vs -0.0057 dl/mg/mes postratamiento, p NS). No hubo diferencias entre ambos grupos en la edad, sexo, dosis de captopril, tensión arterial, función renal o proteinuria al inicio del tratamiento. En conclusión, un efecto antiproteinurico de los IECA, importante y mantenido a largo plazo, influye beneficiosamente en la progresión de la insuficiencia renal.

56

NIVELES SERICOS ELEVADOS DE CA 125 EN PACIENTES AFECTOS DE SINDROME NEFROTICO.

A. Cases, R. Molina*, X. Filella*, A.M. Ballesta*, L. Revert. Servicios de Nefrología y Bioquímica*. Hospital Clínic. Barcelona 08036.

El CA 125 es una mucoproteína producida por estructuras derivadas de los conductos de Müller (ovario, trompas, serosas), que se utiliza como marcador tumoral en la monitorización del cancer de ovario. En estudios previos se ha observado un aumento de los niveles séricos de este marcador en pacientes con ascitis de diversas etiologías; también se han descrito niveles elevados del mismo en líquido ascítico y pleural, demostrando el origen seroso de este antígeno. Dado que el síndrome nefrótico se caracteriza por la existencia de hipervolemia y frecuente acumulación de líquido en serosas, decidimos determinar los niveles séricos de este marcador en 7 pacientes afectados de síndrome nefrótico clínico (5 hombres y 2 mujeres) sin insuficiencia renal o hepática, ni evidencia clínica de neoplasia. El CA 125 se determinó por IRMA y su valor máximo normal es de 35 U/ml en nuestro laboratorio.

Los siete pacientes presentaban niveles séricos elevados de CA 125 (media 311±491, intervalo 51-1395), normalizándose en los dos pacientes con síndrome nefrótico ópticamente normal en los cuales el cuadro remitió tras corticoterapia.

Concluimos que los pacientes afectados de síndrome nefrótico presentan unos niveles séricos aumentados de CA 125, aportando una nueva evidencia de que este marcador se halla elevado en situaciones de hipervolemia.

57

ANOMALIAS TUBULARES EN EL SINDROME NEFROTICO: INCIDENCIA Y SIGNIFICACION PRONOSTICA.

A.Andres, M.Praga, E.Hernandez, C.Montoyo, A.Mazuco, C.Campo, R.Sanchez, J.L.Rodicio. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Se han descrito algunos casos de síndrome nefrótico (SN) con anomalías tubulares(AT) asociadas, pero su incidencia y características son desconocidas. Hemos estudiado la presencia de AT (glucosuria renal, aminoaciduria, acidosis metabólica con anión gap normal, hipouricemia e hipofosfoeremia) en 36 pacientes con SN. 10 casos (Grupo I) presentaron en algún momento de su evolución glucosuria renal (glucemias normales con glucosuria de 2.5-11.2 g/24 h). De ellos, 7 mostraron además acidosis metabólica con anión gap normal, 5 aminoaciduria y 2 hipouricemia con aclaramiento de ácido úrico elevados. Los restantes 26 pacientes (Grupo II) no presentaron datos de AT. No habia diferencias significativas entre ambos grupos en el sexo, edad, duración del SN ó diagnósticos histológicos. En el Grupo I habia 7 membranosas, 2 glomerulosclerosis focales y 1 membranoproliferativa. La proteinuria y la creatinina sérica (Cr) fueron significativamente mas altas en el Grupo I: 10.2±3.7 versus 6.7±2.9 g/24 h (p<0.01) y 3.2±1.9 vs 1.6±0.9 mg/dl (p<0.05) respectivamente. Los niveles de ácido úrico fueron más bajos en el Grupo I: 4.8±1.7 vs 6.8±1.9 mg/dl. Se realizó cavografía en 5 casos, que descartó la existencia de trombosis renal. Un caso fue rebiopsiado poco despues de la aparición de las AT: no se detectó inmunofluorescencia lineal glomerular o tubular y los anticuerpos anti-MBG fueron negativos. Al final del seguimiento (Grupo I 22.9±7.3 meses. Grupo II 16.1±5.2) la Crs habia pasado de 3.2±1.9 a 5.6±3.3 mg/dl (p<0.05) mientras que en el Grupo II no hubo cambios significativos: 1.6±0.9 a 2.1±2.2 mg/dl. En conclusión, una proporción significativa de pacientes con SN muestra AT en algún momento de su evolución; la aparición de AT es sugestiva de un peor pronóstico.

58

GLOMERULONEFRITIS MESANGIAL ASOCIADA A DEFICIT DE IgA
A. Bernat, M.J. Martin, M. Gimenez, S. Kortebi, A. Perez
SERVICIO DE NEFROLOGIA. HOSPITAL GENERAL. VALENCIA

Presentamos 4 casos de glomerulonefritis mesangiales asociadas a déficit de IgA, una entidad clinico-patológica de extraordinaria rareza, de la cual se han publicado muy pocos casos en la literatura, siendo la serie mas larga la presentada por French y cols. en 1987, con tres casos.

Se trata de 4 pacientes, dos varones y dos mujeres, de edades entre 56 y 23 años, siendo dos de ellos padre e hija. Uno de los pacientes fue remitido para estudio de HIA, constatándose en el estudio microhematuria y albuminuria, junto con IgA=0 mg/dl en repetidas determinaciones, siendo también negativa en saliva y biopsia cutánea. En su hija se detectó déficit parcial de IgA, sin hallazgos urinarios y función renal normal. Los otros dos pacientes de remitieron por hematuria, macroscópica en un caso, con IgA de 6 y 29 mg/dl, respectivamente. El resto del estudio inmunológico fue negativo en todos los pacientes. De ellos, sólo el paciente hipertenso desarrolló uremia, y sólo su hija tenia aumentada la susceptibilidad a infecciones respiratorias.

En 3 de ellos la biopsia renal mostró cambios compatibles con glomerulonefritis mesangial, con depósitos granulares de IgM y/o C3, sin alteraciones intersticiales ni tubulares, y con sólo discreta hialinosis vascular en el paciente hipertenso.

CONCLUSIONES: Nuestros hallazgos en estos 3 pacientes son compatibles con los publicados en la literatura, por lo nos planteamos si nos encontramos ante una entidad nosológica característica.

59

EVOLUCION CLINICA A LARGO PLAZO DE LOS PACIENTES CON DEPOSITOS AISLADOS DE C3 MESANGIAL
 J. Cals, J. Almirall, A. Torras, A. Darnell, Ll. Revert. Hospital Clinic i Provincial. Barcelona.

La glomerulonefritis (GN) mesangial con depósitos aislados de C3 se ha descrito clínicamente en forma de micro-macrohematuria recurrente y/o proteinuria, con un pronóstico benigno a corto plazo. Con el objetivo de evaluar estos datos hemos revisado retrospectivamente todas las biopsias renales efectuadas entre 1977 y 1990 (n=2200). Se descartaron los casos correspondientes a enfermedades sistémicas, formas bien definidas de GN y las del trasplante renal. Hemos hallado depósitos aislados de C3 mesangial en 11 casos.

Se trataba de 9 V y 2 M con edades entre los 2 meses y 64 años ($x=30\pm 18$). El motivo de la biopsia fue la existencia de proteinuria en 5 pacientes (p) (2 en forma de síndrome nefrótico), 3 por microhematuria+proteinuria, 2 macrohematuria recurrente+proteinuria y 1 macrohematuria aislada; 4p presentaban HTA. La función renal en el momento de la biopsia era estrictamente normal en todos excepto un caso. La inmunofluorescencia demostró depósitos aislados de C3 en región mesangial, asociado en dos casos a depósitos capilares y uno a nivel arteriolar. El período de seguimiento ha variado entre 0.5 y 13 años ($x=5.6\pm 3$). En 9 p el seguimiento ha sido superior a los 3 años. 7 de éstos p permanecían con función renal normal a los 3 a. ($Cr=1.2\pm 0.5$ mg/dl). A los 5 años, 4 de 6 p presentaban insuficiencia renal ($Cr=2.3\pm 1.4$). A partir de los 7 años, 4 de 5 p están en programa de HD.

Conclusiones: 1- confirmamos la escasa frecuencia de esta entidad en nuestra serie, así como la presentación en forma de hematuria y/o proteinuria. 2- si bien la evolución a corto plazo (hasta 3 años) confirma el buen pronóstico referido en la literatura, el seguimiento a más largo plazo (> 7 años) evidencia un porcentaje importante de pacientes que evolucionan hacia la insuficiencia renal terminal.

60

LA LESION TUBULO INTERSTICIAL EN LA GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOSA.

J. Ballarín, S. Santos, F. Algaba, I. Trias, P. Barcelo. Fundacion Puigvert, Barcelona.

El objetivo de este trabajo es de estudiar el valor pronóstico de la lesión tubulo-intersticial en la glomerulonefritis membranosa.

48 pacientes (16V, 32M) de $44,7\pm 10$ años (de 13 a 17 años), seguidos $62,8\pm 50,7$ meses. Evaluación histológica: estadíos de la lesión glomerular con óptica e inmunofluorescencia; lesión intersticial (fibrosis, infiltrado inflamatorio, atrofía tubular): 0 ausencia de lesión, 1 20%, 2 30-40%, 3 más del 50%; lesión vascular (esclerosis en la circunferencia del vaso) 0 ausencia de lesión, 1 <50%, 2 >50% < 100%, 3 100%.

Síndrome nefrótico 29 (13 puros), microhematuria 21, insuficiencia renal 19, proteinuria aislada 18.

estadio	lesión vascular	lesión intersticial
I (10p)	$0.5\pm 0.8^*$	$0.3\pm 0.3^*$
II (24p)	0.7 ± 0.8	0.6 ± 0.6
III (2p)	$3.4\pm 3.9^*$	$1.2\pm 0.8^*$
IV (2p)	3 ± 0	2.3 ± 0.3

* , + p < 0.001

función renal	lesión vascular	lesión intersticial
normal (29p)	0.21 ± 0.48	0.7 ± 0.8
I.R. (19p)	0.55 ± 0.78	$1.8\pm 0.9^*$

* p < 0.05

Existe una estrecha relación entre la intensidad de la lesión glomerular y la del intersticio y vasos, así como una correlación clara entre la insuficiencia renal y el daño del intersticio.

61

PAPEL DEL RECEPTOR SOLUBLE DE LA INTERLEUKINA-2 (sIL-2R) EN LA NEFROPATIA IGA IDIOPATICA.

Rivera F*, Parera M**, Perdiguero M*, Campos A*

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

La interleukina 2 (IL-2) participa en los mecanismos de activación linfocitaria en la nefropatía Iga idiopática (GN IGA). El receptor soluble de la IL-2 (sIL-2R) es un péptido procedente de las células T activadas y su significado en la GN IGA es desconocido.

Hemos estudiado 24 enfermos con GN IGA inactiva y 11 controles sanos en los que se ha determinado la concentración en suero de sIL-2R (ELISA, CellFree^R) y se han establecido correlaciones clínicas e inmunobiológicas. Los niveles séricos de sIL-2R eran superiores en los pacientes respecto a los controles (1348 ± 271.32 vs. 590 ± 36.24 U/ml, p=0.0003). No encontramos correlaciones entre función renal, niveles séricos de Iga, proteinuria, porcentaje de células CD4+, CD8+, CD25+ y niveles de IL-2 (en suero o sobrenadante de cultivo de PBMC) con la concentración sérica de sIL-2R. No obstante, existía asociación significativa entre la microhematuria y la concentración sérica de sIL-2R ($r=0.73$, p=0.0001). Además, estos niveles fueron más elevados en el subgrupo de enfermos con historia de hematuria recidivante (n=11) respecto a los que cursaban con alteraciones urinarias o hipertensión arterial (n=13) (1348 ± 271 vs. 590 ± 36 U/ml, p=0.0003).

Concluimos que el sIL-2R participa en las alteraciones de la respuesta inmune celular en la GN IGA incluso en periodos de aparente inactividad clínica. Su asociación con la presencia de microhematuria y la forma clínica sugiere que tiene un papel relevante en los mecanismos locales de la inflamación glomerular y podría ser un marcador de actividad de esta glomerulonefritis.

62

ESTUDIO INMUNOHISTOQUIMICO DE SUBPOBLACIONES LEUCOCITARIAS EN 32 CASOS DE GLOMERULONEFRITIS PROLIFERATIVA MESANGIAL IGA

García del Moral, R; Cortés, V; Navas, A; Gómez Morales, M; López Caballero, J; García Cortés, M; Montes, A; Asensio, C y Cerezo, S
 Dpto de Anatomía Patológica y Servicio de Nefrología. Hospital Universitario. Servicio de Nefrología. Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

La glomerulonefritis proliferativa mesangial IGA (GNPIGA) muestra proliferación difusa de células mesangiales y fijación capilomesangial de Iga e IgG en asociación clínica con un síndrome nefrótico incompleto o hematuria recurrente. Actualmente y debido a la trascendencia que para la evolución de la enfermedad, tienen las lesiones túbulointersticiales, se discute si algunos mecanismos lesionales dependientes de la inmunidad celular juegan algún papel en la génesis de las lesiones.

Se presenta un análisis de las subpoblaciones leucocitarias glomerulointersticiales existentes en 32 casos de GNPIGA estudiadas con AcMo (CD45, CD3, CD4, CD8, CD11b, CD15, CD16, CD25, CD35, CD57, L-26 y UCHL-1) sobre secciones criostáticas. La valoración de las inmunotinciones fué realizada por recuento medio de las células inflamatorias por sección glomerular y $\mu 2$ de intersticio.

En todos los casos se demostraron infiltrados intersticiales por macrófagos y linfocitos CD4+ frente a los controles (263 ± 35.66 vs 106 ± 18.84 y 217 ± 64.46 vs 42 ± 14.62 , p<0.01 T test) con una relación CD4/CD8 igual a 3.7. Los infiltrados glomerulares fueron escasamente relevantes.

El estudio estadístico ha revelado una relación directa entre la creatinina al final del seguimiento clínico y la intensidad de la infiltración inflamatoria intersticial medida conjuntamente por CD45, CD4 y CD8 (Regresión múltiple, r cuadrado=0.99, p<0.01). Se concluye que en la GNPIGA existe una notable infiltración inflamatoria intersticial por macrófagos y linfocitos T CD4+ y que la intensidad de ambas poblaciones junto a la presencia de proteinuria de rango nefrótico, son los dos factores predictivos de mayor importancia para valorar la posible evolución hacia la insuficiencia en estos pacientes.

39

63

ANÁLISIS HISTIOLÓGICO DE LAS GLOMERULONEFRITIS RÁPIDAMENTE PROGRESIVAS (GNRP) CON ANTICUERPOS MONOCLONALES (AM).

P. Arrizabalaga, A. Torras, E. Mirapeix, L. Darnell, L. Revert. Servicio Nefrología. Hospital Clínico. Barcelona

Las interacciones locales entre linfocitos T y macrófagos están demostradas en las GN experimentales inducidas por anticuerpos anti-membrana basal glomerular y por inmunocomplejos. En 14 biopsias de GNRP (3 clase I, 6 clase II, 5 clase III), hemos identificado la infiltración glomerular de células inmunocompetentes con AM dirigidos contra el antígeno común de los leucocitos (CD45), linfocitos T (CD3), subpoblación colaboradora-inductora (CD4), supresora-citotóxica (CD8) y monocitos-macrófagos (CD14) con técnica de avidina-biotina. Hemos contado el número (nº) de células + con cada AM en todos los glomerulos y expresado el índice nº de células +/nº de glomerulos. El índice de leucocitos fue 14 ± 5 ($\bar{x} \pm ES$), 13 ± 5 , 15 ± 06 , 2.7 ± 1.6 ; el índice de macrófagos fue 5.3 ± 2.6 , 8 ± 5.3 , 2.8 ± 0.4 , 1.4 ± 1.4 ; y el índice de linfocitos T fue 3.6 ± 1.4 , 1 ± 0.7 , 0.4 ± 0.3 , 1.5 ± 0.7 en las biopsias de clase I, clase II primitivas, clase II secundarias y clase III respectivamente. La infiltración de linfocitos T presentó tanto el fenotipo CD4+ como el CD8+ en las biopsias de clase I y clase II. Ninguna biopsia de clase III mostró células CD8+. En conclusión: 1) los monocitos-macrófagos predominan sobre los linfocitos T entre la infiltración celular glomerular en las GNRP, 2) los leucocitos a expensas de los macrófagos aparecen mucho más numerosos en las GNRP de clase I y de clase II primitivas que en el resto, 3) la presencia de macrófagos y de linfocitos T con el fenotipo CD4+ en ausencia de depósitos inmunes (clase III) apoyaría el papel local de la inmunidad celular.

64

ANTICUERPOS ANTICITOPLASMA DE NEÚTRÓFILO (ANCA): ESPECIFICIDAD ANTIGÉNICA Y ASOCIACIONES CLÍNICAS.

X BOSCH, J Almirall, E Mirapeix, J Font, A Lopez-Soto, Ll Revert, A Urbano-Márquez. H. Clínico, Barcelona

Objetivo: Analizar las asociaciones clínicas de los ANCA y sus tipos antigénicos entre 372 p afectados de vasculitis sistémicas y enfermedades autoinmunes. **Métodos:** 197 p con diversas vasculitis sistémicas, 175 p con procesos autoinmunes y grupo control de 55 individuos sanos. Los ANCA se detectaron mediante inmunofluorescencia indirecta. En los casos con patrón perinuclear (P-ANCA) se determinó la especificidad para la mieloperoxidasa (MPO-ANCA) mediante el empleo de neutrófilos carentes de MPO y ELISA con antígeno purificado (MPO) como sustrato.

Resultados: Se detectaron ANCA en 43 p: patrón citoplasmático (C-ANCA) en 20 y P-ANCA en 23; de éstos, 15 correspondían a MPO-ANCA. **Distribución clínica:** G. Wegener (n=41): 16 p con C-ANCA y sólo 4 con P-ANCA (1 MPO-ANCA), estrecha correlación con la actividad clínica y extensión orgánica. **Arteritis nodosa** (n=47): 1 C-ANCA y 12 P-ANCA; de éstos, 10 eran MPO-ANCA y correspondían a los únicos p del grupo con insuf. renal y biopsia demostrativa de GNRP inmuno-negativa (arteriolitis sólo en 2 p). Asimismo, 4 p con MPO-ANCA presentaron hemorragia pulmonar con biopsia demostrativa de capilaritis alveolar. **Arteritis Horton** (n=47): 3 C-ANCA y 2 P-ANCA (no MPO); no diferencia con p negativos. **A. reumatoide** (n=56): 1 p con MPO-ANCA que presentó GNRP III y hemorragia pulmonar (biopsia: capilaritis alveolar). **S. Sjögren** (n=36): 3 p con MPO-ANCA afectados de GNRP III. **Dermatomiositis** (n=25): 1 p con P-ANCA (no MPO) afecto de vasculitis cutánea necrotizante.

Conclusiones: Los ANCA identifican a distintos trastornos según la especificidad antigénica que posean. Mientras los C-ANCA reconocen a p con G. Wegener con y sin afectación renal, los MPO-ANCA reconocen a p con insuf. renal y hemorragia pulmonar, cuya biopsia demuestra invariablemente una GNRP inmuno-negativa y una capilaritis alveolar; en estos casos, el proceso vasculítico primario suele ser una P. nodosa.

65

FACTORES QUE INFLUYEN SOBRE LA FUNCIÓN RENAL EN LA GLOMERULONEFRITIS RÁPIDAMENTE PROGRESIVA. ANÁLISIS DE RIESGOS PROPORCIONALES DE COX.

E. Canse, J.G. Cotruello, A.L.M. de Francisco, J.C. Ruiz, M. Prieto, M. Arias. Servicio de Nefrología Hospital Universitario. Santander.

Hemos estudiado el efecto de distintas covariantes en el pronóstico de la Glomerulonefritis rápidamente progresiva (GNRP) y el riesgo relativo sobre la función renal al año del diagnóstico. Para ello analizamos todos los casos GNRP de nuestro Hospital desde 1973 a diciembre de 1989.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se han estudiado 41 pacientes repartidos en los siguientes grupos por su diagnóstico clínico e histológico: 14 Glomerulonefritis extracapilar idiopática, 24 Vasculitis tipo PAN, 1 Síndrome de Goodpasture, 2 Enfermedad de Wegener. Se realizó una revisión clínica (afectación sistémica, renal, datos de laboratorio y tratamientos recibidos) y anatómopatológica (microscopía óptica, inmunofluorescencia e histomorfometría).

Se aplicó el modelo de regresión de Cox, considerando sólo aquellas covariantes que influyeron significativamente sobre la supervivencia de la función renal: diagnóstico clínico-patológico, edad del paciente superior o inferior de 50 años, presencia o ausencia de HTA en el momento del diagnóstico, creatinina en ese momento inferior a 4 mg/dl, entre 4 y 6 mg/dl y superior a 6 mg/dl y porcentaje de glomerulos esclerosados menor o mayor de 35%.

RESULTADOS: El efecto independiente de cada covariante en la supervivencia de la función renal al año del diagnóstico, fue la siguiente:

COVARIANTE	B	Z(B/SE)	RR(exp B)	P
Grupo diag.	0,94	2	2,56	0,04
HTA	0,869	1,86		0,06
% Esclerosis	1,136	2,3	3,1	0,02
Creatinina	0,926	1,93		0,053
Edad	-0,86	-1,7		0,08

CONCLUSIONES: El diagnóstico clínico-patológico y el porcentaje de glomerulos esclerosados tuvieron un efecto independiente sobre la supervivencia de la función renal. Los pacientes con GN Extracapilar presentaban un riesgo relativo de 2,56 superior de perder la función renal y por tanto entrar en diálisis que los pacientes diagnosticados de Vasculitis tipo PAN. Los pacientes con un porcentaje de glomerulos esclerosados superior al 35% presentaban un riesgo relativo de 3,1 superior de entrar en diálisis que los que tenían un porcentaje inferior. La presencia de HTA en el momento del diagnóstico, la creatinina superior a 6 mg/dl en ese momento y la edad inferior a 50 años también aumentaban el riesgo de perder la función, aunque no llegó a ser significativo.

66

UTILIDAD DE LOS ANTICUERPOS ANTIMIELOPEROXIDASA (MPO-ANCA) EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS GLOMERULONEFRITIS RÁPIDAMENTE PROGRESIVAS (GNRP) TIPO III IDIOPÁTICAS CON Y SIN HEMORRAGIA PULMONAR

J Almirall, X Bosch, E Mirapeix, J Font, A López-Soto, R Rodríguez, M Ingelmo, A Urbano-Márquez, Ll Revert. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

Los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) representan en la actualidad los únicos marcadores serológicos de algunas formas de vasculitis sistémicas y glomerulonefritis.

Objetivo: determinar la utilidad de los MPO-ANCA en el diagnóstico de las GNRP III idiopáticas.

Métodos: se incluyeron 45 pacientes (p) con este diagnóstico, 11 de los cuales presentaron además hemorragia pulmonar. Los ANCA se detectaron mediante técnica de inmunofluorescencia indirecta sobre neutrófilos fijados en porta. En aquellos p que presentaban un patrón perinuclear (P-ANCA), se determinó la especificidad para la MPO mediante la utilización de neutrófilos con déficit congénito de MPO y ELISA con antígeno purificado.

Resultados: 37 de los 45 p (82%) presentaban ANCA, P-ANCA en 32 (87%) y citoplasmático (C-ANCA) en 5. Todos los P-ANCA correspondían a MPO-ANCA. Mientras que en todos los p con hemorragia pulmonar los ANCA fueron positivos (9 MPO-ANCA), en 8 de los 34 p sin hemorragia pulmonar la determinación fue negativa (24%). En 6 de los 11 p con hemorragia pulmonar, se practicó biopsia que fue compatible con capilaritis alveolar necrotizante en 5 casos (4 MPO-ANCA y 1 C-ANCA) sin evidencia, en ningún caso, de lesión vasculítica.

Conclusiones: los MPO-ANCA se detectan en gran parte de GNRP III idiopáticas, especialmente en aquellos casos en los que existe una hemorragia pulmonar asociada (síndrome renal-pulmonar). Los MPO-ANCA, en estos casos, son indicativos de la existencia de una capilaritis glomerular y/o pulmonar, con ausencia de lesiones en otros territorios vasculares.

67

TRATAMIENTO DE LA GLOMERULONEFRITIS PROLIFERATIVA EXTRACAPILAR TIPO III CON GLUCOCORTICOIDES Y CICLOFOSFAMIDA: RESULTADOS A LOS 5 AÑOS.

A. Segarra, M. Ramírez, M. Vallés, J. L. Tovar, J. Fort, M. T. Vidal y L. L. Piera.

Servicio de Nefrología. Servicio de Anatomía Patológica Hospital Vall d'Hebrón. Barcelona.

Entre 1982 y 1985, 14 enfermos diagnosticados de GME tipo III fueron incluidos en un estudio clínico abierto, prospectivo, no controlado, para valorar la eficacia y acciones colaterales del tratamiento con glucocorticoides y ciclofosfamida, a largo plazo. Todos ellos fueron tratados con 3 megadosis de 1 gr. de 6-metilprednisolona seguidas de una dosis de una dosis de mantenimiento de 1 mg/Kg en dosis decrecientes, durante 1 año y ciclofosfamida 2 mg/Kg durante 10-12 semanas. Durante la evolución, todo nuevo brote de actividad de la enfermedad, fue tratado de la misma manera. Antes de iniciar el tratamiento, se practicó, en todos los casos, biopsia renal en la que se determinó el grado de afectación por lesiones agudas y crónicas utilizando los criterios definidos por Balow et al para la nefropatía lúpica. En el 50% de los enfermos, la función renal mejoró inicialmente después de administrar las megadosis de 6-metilprednisolona. En estos enfermos, el tiempo transcurrido entre inicio de los síntomas y el inicio del tratamiento, la cifra de creatinina máxima y el índice de cronicidad, fueron significativamente inferiores. Cuatro enfermos presentaron 9 episodios de hemorragia pulmonar. El 77% de dichos episodios respondió favorablemente al tratamiento. A los 5 años, la supervivencia de la función renal fue del 21%. Los 4 enfermos con riñón funcionante presentaban proteinuria, insuficiencia renal crónica e hipertensión arterial. La supervivencia del paciente a los 5 años fue del 78%. Las causas de muerte fueron: sepsis en el curso de leucopenia inducida por ciclofosfamida (2 casos) y hemorragia pulmonar masiva (1 caso). Conclusiones: 1) Escasa preservación de la función renal a largo plazo a pesar del tratamiento. 2) Índice de cronicidad buen indicador de respuesta en la fase aguda. 3) Elevada mortalidad relacionada con el tratamiento.

ANTICUERPOS ANTI-FOSFOLIPIDO EN NEFROPATIAS GLOMERULARES: UN ESTUDIO PROSPECTIVO.

C. Queda; G. Otero; M. Rivera; A. Gonzalo; L. Orte; A. Pardo; J. Ortuño.

Hospital "Ramon y Cajal". Madrid.

Se han objetivado anticuerpos tipo anticoagulante lúpico (AL) y anticardiolipina (AC) en el lupus eritematoso sistémico, vasculitis, microangiopatía trombótica y casos esporádicos. Sin embargo su incidencia y significado clínico en nefropatías glomerulares no es conocido. Hemos estudiado de forma prospectiva la presencia de AL y AC en 120 enfermos con nefropatías filiadas: 28 casos de nefropatía lúpica; 63 Gn. crónicas biopsiadas y 29 otros procesos (nefropatías agudas, congénitas, sistémicas ect). Para el diagnóstico de AL se exigía la positividad del test TIT (Schneider) y el test de Russel. La AC y el serotipo AL se determinaron mediante ELISA. En 11 nefropatías lúpicas (39%) el AL fue positivo (9 serotipo IgG, 2 IgG-IgM). En 10 casos la AC fue también positiva (9 IgG; 1 IgG-IgM). Entre las Gn crónicas se dieron 5 positividadades (7%): 3 Gn. extramembranasas (20% de las estudiadas), 2 con serotipo IgG y 1 IgM; 1 Gn mesangial (IgM) y 1 hialinosis segmentaria y focal (AL IgG-IgM; AC IgG). Todos tenían ANA positivos, DNA y ENA negativos y complemento normal. En el grupo misceláneo fueron positivos 7 casos con nefropatías agudas (24%): 2 vasculitis necrotizantes, 1 Gn estafilocócica, 1 Gn aguda proliferativa difusa, 2 nefritis intersticiales agudas (Salmonellosis y fármacos) y 1 crisis esclerodérmica. Concluimos que en las Gn crónicas la incidencia de AL y AC no es mayor que en la población general. Algunos casos (especialmente Gn. extramembranasas) pueden corresponder a formas atípicas de LES. Su presencia en nefropatías agudas y sistémicas es mayor, probablemente como reflejo de la actividad inmunológica de base.

68

69

CARACTERIZACION DE ANTICUERPOS ANTI-ENA POR INMUNOBLOT Y SIGNIFICADO PRONOSTICO EN LA NEFROPATIA LUPICA

López-Gómez J.M., Jofre R., López Longo J., Rodríguez Mahou M., Albarracín C., Valderrabano F.

Hospital General "Gregorio Marañón". 28007-Madrid.

Tratamos de establecer la relación entre los anticuerpos anti-ribonucleoproteínas (anti-RNP, anti-Sm, anti-Ro y anti-La) y la potencial evolución de la nefropatía lúpica. Para ello, estudiamos sueros de 98 pacientes (88 M y 10 V) diagnosticados de LES (criterios de la ARA) por contraelectroforesis (CIE) y por inmunoblot (IB). Sus edades estaban comprendidas entre 17 y 75 años y fueron clasificadas en tres grupos con arreglo al grado de afectación renal: grupo I de 44 pacientes sin nefropatía, grupo II de 34 pacientes con nefropatía (proteinuria y/o microhematuria) y función renal normal y grupo III formado por 20 pacientes con insuficiencia renal ($C_p > 1,5$ mg/dl). 24 pacientes tenían por lo menos una biopsia renal. Las técnicas de IB permitieron diferenciar 3 epitopes de anti-RNP (70 Kd, AA' y C) y 2 epitopes de anti-Sm (BB' y D) y la incidencia de estos anticuerpos en el total de los pacientes fue significativamente mayor con IB que con CIE. En cambio, no encontramos diferencias entre los dos métodos en la incidencia de anticuerpos anti-Ro (2 epitopes de 52 y 60 Kd) ni anti-La. Los anti-RNP aparecen en el 27,7% de los pacientes sin diferencias entre los tres grupos establecidos y con distribución similar de los tres anticuerpos. Los anti-Sm BB' se encuentran más frecuentemente en pacientes con nefropatía que sin ella (33,3% Vs 13,6%) aunque no guardan relación clara con la evolución de la misma. La presencia de anti-Ro muestra una correlación negativa con la nefropatía y los anti-60 Kd nunca estuvieron presentes en pacientes del grupo III. Los anti-La estaban presentes más frecuentemente en pacientes del grupo I. Entre los pacientes con biopsia renal, no encontramos correlaciones significativas con la histología quizá por el escaso número.

Concluimos que el IB es un método mucho más sensible que la CIE en la determinación de anticuerpos anti-ENA y permite la identificación de nuevos anticuerpos que pueden ser de gran utilidad en el pronóstico y manejo terapéutico de la nefropatía lúpica.

TRATAMIENTO DE LA NEFROPATIA LUPICA TIPO IV CON BOLUS DE CICLOFOSFAMIDA (CF)

M. Ramírez de Arellano, J. L. Tovar, M. Vallés, J. Ordi, L. Piera.

Servicios de Nefrología y Medicina Interna Hospital General Vall d'Hebrón. Barcelona.

Se realiza un estudio prospectivo en 12 pacientes (9 mujeres) con edades entre 16 y 63 años diagnosticados de nefropatía lúpica tipo IV y diversos grados de actividad/esclerosis que han recibido tratamiento con Bolus de CF (0,7 gr/m²) entre 9 y 12 dosis a lo largo de 15 a 24 meses. La clínica de inicio fue proteinuria en todos y uremia de diferente grado en tres de ellos con afectaciones extrarrenales diversas. Durante los primeros 6 meses de tto. mensual desaparecieron los signos renales en todos los pacientes, la proteinuria en cuatro y se normalizó la creatinina en dos, no observándose en este periodo brotes de LES mientras que en la pauta trimestral siguiente si los hubo en cuatro pacientes con reaparición de la proteinuria, deterioro de la función renal y de los datos analíticos de actividad, requiriendo aumentar las dosis de corticoides. La tolerancia a la CF ha sido buena y las complicaciones leves (vómitos frecuentes, dos casos de herpes zoster cutáneo, cuatro leucopenias y cuatro amonoreas transitorias). Se ha practicado nueva biopsia renal en cuatro casos en periodo de estabilidad clínica sin observarse empeoramiento de las lesiones histológicas. En conclusión la terapéutica iv intermitente con CF es bien tolerada y se acompaña de mejoría clínica a pesar de la persistencia de los signos biológicos de actividad.

70

71

GRANULOMATOSIS DE WEGENER CON PRESENTACION INICIAL RENAL: REVISION DE NUESTRA EXPERIENCIA.

C.Campo, A.Mazuecos, M.Praga, R.Sanchez, J.R.Mosquera, J.L.Rodicio.
Hospital 12 de Octubre. Madrid.

La afectación respiratoria en la granulomatosis de Wegener se considera la manifestación más frecuente de la enfermedad y aunque un gran número de pacientes desarrolla lesión renal posteriormente, son raras las formas de inicio renal.

Hemos revisado los casos de enfermedad de Wegener estudiados en nuestro Servicio en el periodo de 1978-1989, así como los hallazgos anatomopatológicos renales.

De los 10 pacientes con enfermedad de Wegener (4 varones, 6 mujeres; edad media 59.6±9.5), 5 de ellos (50%) debutaron con afectación renal (Grupo I), mientras que en los otros 5 el brote coincidió con manifestaciones extrarrenales o existían antecedentes muy sugestivos de enfermedad de Wegener (Grupo II). En todos los casos la lesión renal se presentó como un fracaso renal agudo y al diagnóstico se llegó por la presencia de granulomas periglomerulares en el Grupo I, y en el Grupo II por la clínica extrarrenal característica junto con datos sugestivos en la biopsia. Todos los pacientes, menos uno recibieron tratamiento convencional con prednisona y ciclofosfamida. La recuperación de función renal se obtuvo en 7 sujetos, 4 de los cuales continúan con función renal estable, mientras que los otros 3 iniciaron hemodiálisis entre 2 y 4 años después. Una paciente falleció por shock séptico durante el tratamiento y otra fue tratada ya en hemodiálisis permitiendo su retirada transitoria. No hubo diferencias en la evolución respecto a la forma de comienzo, de los 7 pacientes que respondieron 3 eran del grupo I.

En 3 sujetos la afectación fue exclusivamente renal, aunque una paciente presentó manifestaciones extrarrenales (nódulos pulmonares, hinchamiento de tabique nasal, hipoacusia), detectándose positividad de los ANCA, tras 11 años de permanencia asintomática en hemodiálisis.

Los datos más característicos de la biopsia renal fueron la presencia de semillas (90%) y el infiltrado granulomatoso periglomerular (70%).

En conclusión, en nuestra experiencia son frecuentes los casos de Wegener con afectación inicial exclusivamente renal (50%). La presencia de granulomas periglomerulares es el dato histológico primordial, clave para el diagnóstico en estos casos.

72

AFECTACION RENAL EN LA INFECCION POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

N.Esforzado, T Feliz, J Almirall, A Torras, JM Miró*, JM Gatell*, L Revert. Servicios de Nefrología y de Enfermedades Infecciosas*. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

Los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) pueden presentar distintos tipos de afectación renal, siendo la glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GSFS) la nefropatía más específica asociada al VIH (NVIH). La prevalencia de dicha entidad varía entre el 1% y el 23%. Estas diferencias se han atribuido a factores raciales y/o a la adicción a drogas por vía parenteral (ADVP). Analizamos las alteraciones renales que presentan los pacientes infectados por el VIH en nuestro medio.

Estudiamos dos grupos de pacientes. **Grupo I:** Constituido por 300 enfermos consecutivos infectados por el VIH en fase avanzada (Complejo relacionado con el SIDA o SIDA) y sin afectación renal inicial, seguidos durante una mediana de 19 ± 11 meses (99% raza blanca, 65% ADVP, 66% SIDA). **Grupo II:** Constituido por 11 enfermos infectados por el VIH que fueron remitidos por afectación renal (4 de estos en programa de hemodiálisis).

Resultados: Grupo I: 26 casos (9%) presentaron insuficiencia renal aguda reversible (12 pre-renal, 9 nefrotóxica y 5 mixta). Ningún paciente presentó criterios de NVIH. Grupo II: Un paciente desarrolló la NVIH, siendo éste de raza negra sin factores de riesgo conocidos. El resto presentaron diversas alteraciones glomerulares distintas a la NVIH.

Conclusiones: Destacamos la escasa incidencia de NVIH en nuestro medio a pesar de la elevada proporción de pacientes ADVP, sugiriendo esto, que son los factores raciales los determinantes de las diferencias observadas en la distintas series. Las alteraciones renales más frecuentes están en relación con las complicaciones infecciosas asociadas al SIDA y sus tratamientos.

73

LESION RENAL TARDIA DE NEFROPATIA ASOCIADA A INFECCION ASINTOMATICA POR HIV (NA-HIV).

F Rousaud, F. Algaba, E Martinez, J Martinez, T Doñate, M Rodá.
Servicio de Nefrología. Fundación Puigvert.

La presencia en un varón joven, de proteinuria, insuficiencia renal, hipertensión arterial leve, riñones ecográficamente normales y la objetivación histológica de extensa fibrosis glomerular con gran dilatación de los espacios de Bowman en glomérulos preservados, con colapso del ovillo glomerular, células epiteliales prominentes con citoplasma espumoso, y marcada atrofia tubular; junto con un hallazgo posterior de anticuerpos anti HIV positivos así como el conocimiento de su condición de homosexualidad, nos hizo sospechar de forma retrospectiva que la nefropatía que presentaba se enmarcaba dentro del complejo de NA-HIV. Se comentan los aspectos epidemiológicos, clínicos e histológicos de ésta entidad así como los rasgos distintivos que presenta nuestro paciente que difieren sensiblemente a los descritos en la literatura.

74

SINDROME NEFRITIS TUBULOINTERSTICIAL AGUDA IDIOPATICA ASOCIADA A UVEITIS

Lamas J*, Arrojo F, Saavedra J*, Valdés F**, Suárez J***, Vazquez E*****
*Unidad de Nefrología. Hospital Meixoeiro. Vigo (Pontevedra).
** S. Nefrología y *** S. Anatomía Patológica. H. Juan Canalejo. La Coruña.

El síndrome de nefritis tubulointersticial aguda idiopática asociada a uveítis (NTIA-U) cursa con insuficiencia renal (IR) aguda, generalmente no oligúrica, uveítis anterior aguda, normalmente bilateral, síntomas generales y tiene predominio por el sexo femenino. Su etiología y etiopatogenia son desconocidas aunque parece intervenir la inmunidad celular. El diagnóstico suele ser por exclusión y el tratamiento con esteroides suele resolver el proceso renal y ocular. En general se dice que tiene buen pronóstico aunque no existen series con seguimientos prolongados.

Presentamos dos casos de este síndrome con seguimiento de 2 y 4 años respectivamente, cuya comunicación nos parece de interés por ser una entidad poco frecuente y de historia natural poco conocida por el escaso tiempo de evolución de los casos comunicados en la literatura.

CASO 1.- Mujer de 13 años, que debutó con iridociclitis bilateral, astenia anorexia y adelgazamiento. Se objetivó Cr de 2,6 mg/dl, proteinuria de 0,6 gr y glucosuria de 1,2 gr en 24 h., con glucemia y sedimentos normales. La VSG fue de 80 y gammaglobulinas de 2,27 gr/l. El resto de los estudios generales, inmunológicos (C3, C4, ANAs, AntiDNA, FR, ICC, Linfocitos T y B y cociente TH/TS) y serológicos (antic. CMV, Herpes, Mononucleosis, Lues, Toxoplasma Leptospira y HB) fueron normales. La biopsia renal demostró NTIA con infiltrado linfoplasmocitario y edema intersticial.

CASO 2.- Mujer de 60 años que comenzó con astenia, adelgazamiento junto con iridociclitis e IR-Cr de 5,2 mg/dl-, proteinuria de 0,2 gr y glucosuria de 100 mg en 24 h.; con glucemia normal. El resto de los estudios generales, inmunológicos y serológicos fueron normales. La biopsia renal demostró NTIA con infiltrado linfoplasmocitario, edema y fibrosis intersticial inicial.

Ambos pacientes se trataron con Prednisona a dosis de 1 mg/kg/día durante 4 semanas, con recuperación total de su uveítis e insuficiencia renal. Las dos sufrieron recidivas de su uveítis sin nuevo deterioro de la función renal acompañante. A los 24 y 52 meses del inicio de la enfermedad, ambas se encuentran asintomáticas y con Ccr de 90 y 88 ml/min, respectivamente.

CONCLUSIONES:

- 1) El pronóstico de este síndrome es excelente a medio plazo.
- 2) Las recidivas oculares, aunque frecuentes no se acompañaron de deterioro de la función renal asociado.

SCREENING DE PROTEINURIA EN JOVENES

R. Saracho, I. Martínez, R. González, J. Montenegro.
Hospital de Galdakao. Galdakano, Vizcaya 48960.

Con objeto de conocer la prevalencia de la proteinuria ortostática en la población juvenil sana se diseñó un protocolo de estudio epidemiológico. Se realizó un screening de proteinuria mediante tira reactiva a 630 jóvenes, media de edad 15 años, 340 mujeres y 287 varones. Tras 5 horas o más de actividad se recogía una muestra de orina y mediante tira reactiva con lectura fotométrica se determinó densidad, pH y proteínas en orina. Si la lectura de proteínas era igual o superior a 30 mg/dl se cuantificaba la misma muestra mediante la técnica del sulfosalicilico. En aquellos individuos con proteinuria igual o superior a 15 mg/dl por sulfosalicilico, se tomaron muestras en 3 días diferentes en decúbito y ortostatismo. 160 individuos tenían 30mg/dl en la tira, 25 tenían 100 mg/dl y 6 >300mg/dl. De los 196 individuos con proteinuria en tira reactiva >=30mg/dl sólo 16 tenían proteinuria > 15mg/dl. De éstos 16, 4 tenían proteinuria > 150 mg/24h en ortostatismo y 0 mg/24h en decúbito. Los 4 pacientes con proteinuria ortostática tenía función renal normal con estudio de nefropatía negativo. La proteinuria era fundamentalmente albúmina con excreción media diurna de 490 mg/24h. La microalbuminuria nocturna fue normal. La especificidad global de la tira reactiva para la proteinuria fue de 70%, ésta especificidad era mayor con densidad urinaria baja (menos de 1020), 84%. Con pH alcalino la especificidad fue claramente inferior: 58%. El valor predictivo positivo fue del 8%. Concluimos que para realizar screening de proteinuria es necesario utilizar un test con mayor especificidad, es importante tener en cuenta densidad y pH de orina. La prevalencia de proteinuria es de 0.63% en la población normal joven. No existió microalbuminuria en decúbito.

PATOLOGIA GLOMERULAR EN EL ANCIANO.

Sánchez A, Macia M, Tornero F, Blanco J, Portolés J, Ubeda I, Barrientos A
Servicio de Nefrología. Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid.

La incidencia de patología glomerular en el anciano no está establecida fundamentalmente por que la sistematología puede ser atribuida a enfermedades preexistentes y/o superponibles como arteriosclerosis, insuficiencia cardíaca, HTA, uropatía obstructiva o enfermedad vascular. Hay pocas publicaciones en la literatura médica sobre este tema y con escaso número de enfermos. En el caso de la glomerulonefritis (GN) aguda la serie más amplia revisa sólo 7 enfermos (*). De 2375 biopsias renales realizadas en nuestro hospital en los últimos 20 años, 53 correspondían a pacientes mayores de 60 años (x=67±6,6), 19 mujeres (35,8%) y 34 hombres (64,2%). Los hallazgos histológicos fueron los siguientes: 1) GN endo-extracapilar: 7 casos (13,2%), 6 de ellos secundarios a vasculitis; 2) GN extracapilar: 6 (11,3%); 3) GN membranoproliferativa: 9 (17%); idiopática 3 y secundaria 6 (LH, vasculitis y crioglobulinemia mixta); 4) Hialinosis focal y segmentaria: 5 (9,4%) y focal global: 1 (1,9%); 5) Membranosas: 5 (9,4%); 6) Cambios mínimos: 5 (9,4%); 7) Mesangial: 3 (5,6%); 8) Diabetes: 8 (15%); 9) Amiloidosis: 5 (9,4%); 10) Granulomatosis de Wegener: 1 (1,9%). El síndrome nefrótico (SN) fue la manifestación clínica predominante (30 enfermos, 56,6%), seguido del fracaso renal agudo (FRA): 16 enfermos, 30,1%; el resto de los pacientes (13,2%) presentaron proteinuria no nefrótica y alteraciones del sedimento. Las causas más frecuentes de SN fueron GN secundarias (diabetes y amiloidosis). La etiología predominante en el FRA fue la SN rápidamente progresiva secundaria a enfermedades sistémicas, sobre todo vasculitis. La patología glomerular en el anciano cursó con características muy similares a las del adulto joven, y a su vez se cometieron errores diagnósticos iniciales en 12 pacientes (22,6%) atribuyendo la clínica a otras patologías (nefroangiodesclerosis, pielonefritis crónica, insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardíaca, neumonía, uropatía obstructiva etc).

Conclusiones: 1) Sorprende el escaso número de biopsias en el anciano en nuestro hospital. Lo que atribuimos, de acuerdo con otros autores (*), a que algunos casos pueden ser erróneamente atribuidos a otro tipo de patología como demuestra el gran error en el diagnóstico de presunción inicial que hemos hallado en este estudio. 2) Hay una alta incidencia de glomerulonefritis aguda, que quizá no sea real, sino debida a que el cuadro explosivo que conlleva haya propiciado la realización de biopsia renal. 3) La patología glomerular en el anciano es frecuentemente secundaria a enfermedades sistémicas. 4) En nuestra serie, la causa más frecuente de GN crónica primaria en el anciano es la hialinosis segmentaria y focal, siendo poco usual la GN mesangial a diferencia del adulto joven. 5) Enfermedades sistémicas y fundamentalmente las vasculitis predominan dentro de la etiología de la glomerulonefritis rápidamente progresiva, y por tanto en el FRA secundario a patología glomerular en el anciano. 6) El factor más importante para el diagnóstico de la patología glomerular en el anciano es pensar en ella.

* Brown WM. Glomerulonephritis in the Elderly. In: Geriatric Nephrology, ed Field, Rich; 8 Toki, 1986: 90-99.

ESTUDIO Y DIAGNOSTICO DE PACIENTES CON MICROHEMATURIA(MH)

F. Escuin, J. Martínez Ara, F. Borrego, M.A. Bajo, A. Viloria*, C. Larrocha* y L. Sánchez Sicilia.
S. de Nefrología y Hematología Analítica*. C.S. La Paz. Madrid.

Presentamos el estudio de 60 pacientes (p.) con microhematuria aislada evaluados en nuestro Servicio desde 1988. M. y M: El estudio incluye 60 p., 25v y 35m, de una edad media de 40±14.6 años, remitidos a nuestra consulta para estudio de MH sin insuficiencia renal ni proteinuria. A todos ellos se practicó analítica: SMA4, SMAC, serología, estudio inmunológico, estudio metabólico de litiasis, coagulación, Clcr, proteinuria de 24 horas, sedimento urinario, citología, recuento de Addis y estudio morfológico de hematies en sangre y orina. Exploraciones complementarias: UIV y/o Ecografía renal, y en los casos que se creyó necesario cistoscopia y angiografía renal. Resultados: El motivo de consulta fue MH asintomática detectada en analítica rutinaria en 30p. (50%), episodios de hematuria macroscópica con MH persistente en 8p. (13.3%), antecedentes de cólicos nefríticos en 16p. (26.6%), dolor lumbar en 3p. infección urinaria en 2 y antecedente de pielonefritis en 1p. Diagnóstico: En 15p. (25%) se detectó una litiasis renal (11 de ellos con hipercalcemia y 4 con estudio metabólico normal), hipercalcemia aislada o asociada a hiperoxaluria y/o hiperuricemia en 7p. (11.6%), hiperuricemia en 7p. (11.6%). En 7p. se decidió la práctica de biopsia renal (3 presentaban glomeruloesclerosis focal y segmentaria, 2 nefropatía mesangial IgA 2 casos de biopsia renal normal (M. Optico, M.E. e IF. negativa). 4p. presentaron clínica muy sugestiva de nefropatía glomerular aunque no se practicó biopsia renal. Otros diagnósticos: 3 casos de s. Alport, 2 papilomas vesicales, 1 riñón en esponja, 5 cistocelos, 1 infección urinaria, 1 quiste simple y una TBC renal. En 4p. no se llegó a un diagnóstico concluyente.

A destacar que los casos con litiasis y/o hipercalcemia presentaban antecedentes familiares de litiasis en 51.6% de los casos.

El estudio morfológico del hematíe, comparando el VCM en sangre y orina resultó muy útil en la investigación del origen de la hematuria.

DETERMINACION DEL ORIGEN DE LAS MICROHEMATURIAS CON UN AUTOANALIZADOR H-I (TECHNICON)

C. LARROCHA*, A. VILORIA*, F.J. FERNANDEZ SANCHEZ*,
F. ESCUIN, J. MARTINEZ ARA, M.A. PEÑA, L. ESPINOSA.

HOSPITAL "LA PAZ". Servicios de HEMATOLOGIA ANALITICA* y NEFROLOGIA, MADRID.

Se han descrito numerosos métodos manuales (basados en la morfología del hematíe) y automáticos (basados en la curva de distribución del volumen de los hematíes en la orina) para fijar el origen, glomerular o de vías, de las hematurias.

Nuestro estudio se ha propuesto evaluar el valor diagnóstico del volumen corpuscular medio (VCM) del hematíe en la orina de pacientes con microhematuria, empleando el autoanalizador H-I por citometría directa.

Durante un periodo aproximado de 18 meses hemos analizado 329 pacientes, niños y adultos, remitidos de las consultas de Urología y Nefrología de nuestro hospital, que presentaban hematuria. Para asegurar el valor diagnóstico de nuestro método, solo se han considerado los resultados de los 144 pacientes (84 adultos y 60 niños) en los que se pudo establecer una etiología segura de su hematuria por otros métodos clínicos, incluida la biopsia renal, cuando fue necesaria.

De cada paciente hemos analizado muestras de sangre y de orina (procesada ésta en la primera media hora tras la micción). Determinando el VCM del hematíe en la orina (VCM-OCD) y en la sangre diluida en el sobrenadante de la orina centrifugada, a la misma concentración en que se presentó la hematuria (VCM-SCD).

Se consideró la hematuria de origen glomerular si la diferencia entre VCM-SCD y VCM-OCD era igual o mayor que 15 fL, y de vías en el caso contrario.

Origen de la hematuria	Diagnóstico analítico									
	Niños		Adultos		Total					
	A	F	A	F	A	F				
Glomerular	37	28	9	54	49	5	91	77	14	(84.6%)
Vías	23	20	3	30	25	5	53	45	8	(84.9%)
TOTAL	60	48	12	84	74	10	144	122	22	(84.7%)

A= Aciertos F= Falsos

Nuestros resultados muestran una buena correlación (alrededor del 85%) entre el diagnóstico clínico del origen de la hematuria y el diagnóstico analítico derivado de estas medidas del VCM. Es por tanto una técnica útil no agresiva que permite un screening previo a la biopsia renal.

Nuestra técnica tiene la ventaja de no presentar las variaciones subjetivas del observador en el método manual, y frente a otros métodos automáticos, la de comparar el VCM de la sangre diluida en la propia orina, evitando de esta forma falsos diagnósticos debidos a la osmolaridad de la orina y a pacientes con microcitosis.

79

BIOPSIA RENAL PERCUTANEA BAJO CONTROL ECOGRAFICO REALIZADA CON BIOPTY-CUT
S. SURIA, A. TOLEDO, P. ROSSIQUE, R. FUENTES*, J.J. CARRERA*, M.D. CHECA.

SERVICIOS DE NEFROLOGIA, RADIOLOGIA* Y ANATOMIA PATOLOGICA*

HOSPITAL INSULAR. LAS PALMAS DE GRAN CANARIA.

A partir de mayo de 1990, hemos comenzado a realizar la biopsia renal percutánea con Biopty-cut. En el presente trabajo nos hemos propuesto analizar si los resultados obtenidos, indican mejoría de la técnica.

Analizamos 55 biopsias renales realizadas en 47 pacientes (32 v. 15 h.), con una edad media de $37,41 \pm 17,73$ años. Las biopsias fueron realizadas indistintamente por todos los miembros del Servicio, y todas bajo control ecográfico. De ellas 27 se hicieron con Tru-cut (TC) y 28 con Biopty-cut (BC). En cada una de estas técnicas se analizaron los siguientes parámetros: nº de punciones, nº de cilindros obtenidos, tamaño del cilindro, nº de glomérulos y complicaciones.

Respecto al nº de punciones, observamos diferencia significativa, $3,48 \pm 0,75$ vs $2,10 \pm 0,91$, $p < 0,001$. El nº de cilindros que se obtuvieron fue de $1,26 \pm 0,77$ vs $1,64 \pm 0,48$, siendo esta diferencia significativa $p < 0,05$. El tamaño de los cilindros evidenció una importante mejoría a favor del método BC $0,76 \pm 0,47$ vs $1,30 \pm 0,44$, $p < 0,001$. En lo que al nº de glomérulos respecta, los valores que observamos fueron $4,88 \pm 4,86$ con TC y $9,40 \pm 7,14$ con BC, $p < 0,001$. Al correlacionar las distintas variables entre sí, los resultados fueron:

	Nº PUN.	Nº CIL.	TAM. CIL.	Nº GLOME
Nº PUN	-	-0,09	-0,55***	-0,36**
Nº CIL.	-	-	0,49***	0,33*
TAM. CIL.	-	-	-	0,44***

* $p < 0,05$. ** $p < 0,01$. *** $p < 0,001$.

El número de biopsias en blanco fue de 9 del total de las de TC y 1 de las de BC. $p = 0,005$. Las complicaciones han sido hematurias leves, 1 con TC y 4 con BC. N.S.

CONCLUSIONES: 1) Con el método BC hemos obtenido muestra en el 96% de los casos. 2) Este método nos ha permitido aumentar el nº de glomérulos con menos punciones. 3) Las biopsias en blanco disminuyeron de forma significativa $p = 0,005$ tras la realización de biopsia renal percutánea con Biopty-cut.

ESTUDIO GENETICO DE FAMILIAS ESPAÑOLAS AFECTADAS POR POLIQUISTOSIS RENAL DEL ADULTO. EVALUACION DE LA HETEROGENEIDAD GENETICA.

Belén PERAL, Ana VALERO, Susana GOMEZ, José L. SAN MILLAN y Felipe MORENO.

Unidad de Genética Molecular. Hospital Ramón y Cajal. Madrid-28034.

La poliquistosis renal del adulto es una enfermedad hereditaria autosómica dominante, que afecta a 1 de cada 1.000 individuos. Se caracteriza por la aparición de múltiples quistes renales que, en la edad adulta, pueden conducir al fallo renal. En la mayoría de los casos, la mutación responsable se localiza en el locus PKD1, en el brazo corto del cromosoma 16. En unos pocos casos, la mutación mapea en otro locus desconocido todavía, aunque recientemente se ha sugerido la existencia de un posible locus PKD2 en el brazo corto del cromosoma 2. Dos factores complican, por tanto, el diagnóstico genético de esta enfermedad: su penetrancia variable y su heterogeneidad genética. Debido a esto, el estudio genético requiere, para ser fiable, familias grandes con un número apreciable de individuos con una ecografía compatible con la enfermedad. Nosotros hemos estudiado genéticamente 50 familias procedentes de toda la Península con sondas de DNA que detectan marcadores ligados al locus PKD1. En 35 de ellas el estudio genético y estadístico fue suficientemente informativo. Treinta y dos presentaban ligamiento entre la enfermedad y el locus PKD1. Estas familias han recibido un consejo genético adecuado. En las otras 3 familias (10%), la mutación no aparece ligada ni al locus PKD1 ni al otro posible locus en el cromosoma 2. Esto sugiere que las mutaciones no-PKD1 podrían ser heterogéneas. La comparación de los resultados ecográficos en las dos clases de familias indica que, a pesar de ser clínicamente indistinguibles, tanto la aparición de los quistes como el inicio del fallo renal es más tardío en las familias no-PKD1 que en las familias PKD1.

81

UTILIDAD DEL ESTUDIO GENETICO EN EL DIAGNOSTICO DE LA ENFERMEDAD POLIQUISTICA AUTOSOMICA DOMINANTE (ERPAD).

G. de Arriba, F García-Martín, M Sánchez, E Martín-Escobar, L Lozano, B Palomero, F Sánchez, A López-Castejón, M D Jarillo. Hospital General Universitario. Guadalajara. Hospital Virgen de la Luz. Cuenca.

Se estudiaron 47 miembros pertenecientes a 8 familias con ERPAD (edad $26,4 \pm 13,5$, rango 7-61 años), con función renal normal (Cr plasmática $< 1,5$ mg/dl). El objetivo fue comparar portadores de la enfermedad (P) con sus familiares sanos (S), para detectar posibles diferencias clínicas y analíticas entre ambos grupos.

Se realizó un estudio genético en las familias con sondas de DNA (3'HVR, pGGG1 y 24-1) para asociar el locus patológico del cromosoma 16 con un haplotipo definido. Se realizó también ecografía abdominal, encontrándose quistes renales bilaterales en 20 P, aunque en 4 P no aparecieron quistes renales.

No encontramos diferencias significativas entre P (n=24) y S (n=23) en relación con la edad ($27,7 \pm 12,9$ vs $24,9 \pm 14,2$), sexo, presencia de síntomas urinarios, presencia de masa abdominal palpable o incidencia de hipertensión arterial. Tampoco encontramos diferencias en relación con la osmolaridad urinaria tras deshidratación, pH urinario, aclaramiento de ácido úrico o reabsorción tubular de fosfatos.

Concluimos que la sintomatología clínica y los test de función renal no son útiles en el diagnóstico de la ERPAD en pacientes con función renal normal. Sin embargo, la ecografía renal y los estudios genéticos permitieron la detección de portadores asintomáticos de la enfermedad.

ESTUDIO GENETICO ECOGRAFICO Y CLINICO EN FAMILIAS CON ENFERMEDAD RENAL POLIQUISTICA AUTOSOMICA DOMINANTE (ERPAD): DIAGNOSTICO PRECOZO.

I. Rodríguez Villarreal, B. Peral*, JL. San Millán*, C. Hernández*, D. Mora, F. Fdez-Mora, C. Suárez.

S. Nefrología, Hospital General de Huelva, Unidad de Genética Molecular, H. Ramón y Cajal, Madrid*.

El estudio se ha realizado en las familias de 32 pacientes diagnosticados de ERPAD; estas han sido 18 familias con un total de 177 personas, de éstas, 28 son no consanguíneas y 117 son familiares en I, II y III generación de los 32 pacientes afectados.

El estudio genético se basa en la detección de polimorfismos de DNA (RFLP), en la mayoría de las familias empleamos 6 sondas del brazo corto del cromosoma 16 (locus PKD1).

Mediante el estudio genético clasificamos a las familias en: PKD1 n= 13 (72%), No-PKD1 n= 2 (11%), no catalogables bajo el punto de vista genético n= 3 (17%).

De las 57 personas a riesgo de las familias PKD1, diagnosticamos 23 casos de ERPAD y descartamos la enfermedad en 34. Los 23 pacientes diagnosticados genéticamente tienen Ecografía positiva 11, Ecografía negativa 2, Ecografía sospechosa 7, en 3 pacientes no se realizó estudio ecográfico. Los pacientes con Ecografía negativa y sospechosa tienen menos de 20 años de edad.

Síntomas clínicos presentan 8 pacientes (35%), el número de pacientes con alteraciones del sedimento y proteinuria no es significativo respecto a los miembros sanos de las familias PKD1 con éstas alteraciones.

De nuestro estudio concluimos:

- Existe heterogeneidad genética en nuestra población.
- El estudio genético tiene más sensibilidad que el estudio ecográfico y clínico en la primera y segunda década de la vida.
- Mediante el estudio genético descartamos la enfermedad en individuos a riesgo (24 menores de 30 años), tema de gran interés en una enfermedad hereditaria.
- La presencia de algún quiste en un individuo a riesgo de las familias PKD1, es indicativo de un diagnóstico positivo en el 70 % de nuestros casos.

EXCRECION URINARIA DE MICROALBUMINURIA Y N-ACETIL GLUCOSAMINIDASA EN LA ENFERMEDAD POLIQUISTICA AUTOSOMICA DOMINANTE (ERPAD).

M D Jarillo, G de Arriba, JE Martin, F García-Martin, M Sánchez, J Nieto, U Rodriguez, V Granizo. Hospital General Universitario de Guadalajara.

Estudiamos 28 pacientes (14 mujeres y 14 varones) pertenecientes a familias con ERPAD con el objetivo de comparar la excreción urinaria de microalbuminuria (Mic) y N-acetil-glucosaminidasa (NAG) entre los pacientes con quistes renales bilaterales y los familiares sanos.

La edad media fue de 42.9 ± 17.5 años (rango 22-88). Aparecieron quistes renales bilaterales en 16 pacientes.

La incidencia de hipertensión fue significativamente más elevada en los pacientes con quistes (68% vs 8%, p<0.05), así como la creatinina sérica (1.7 ± 0.3 vs 1 ± 0.1 mg/dl).

	ERPAD	SANOS
Mic (mg/24h)	57.9 ± 25.1	3.70 ± 1.30 *
NAG (U/24h)	3.29 ± 0.70	1.73 ± 0.37 *
Mic _o /Cr _o (x10 ²)	4.53 ± 1.90	0.29 ± 0.10 *
NAG _o /Cr _o (U/g)	2.66 ± 0.64	0.95 ± 0.13 *

* p<0.05 vs ERPAD

La creatinina sérica se correlacionó significativamente con la Mic (r=0.7081) y con la NAG (r=0.7051).

En conclusión, en la ERPAD están aumentada la excreción urinaria de Mic y NAG. Esta elevación está relacionada con la presencia de hipertensión arterial y con la insuficiencia renal. La Mic y NAG pueden considerarse como marcadores de daño renal en la ERPAD.

DIAGNOSTICO CONVENCIONAL Y GENETICO DE LA POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSOMICA DOMINANTE (PQRAD). IMPLICACIONES SOBRE EL CONSEJO GENETICO.

Aguado S, Gómez E, Gago E, Escalada P, Coto E, López Larrea C, Alvarez-Grande J. S Nefrología e Inmunología. H Covadonga. Oviedo.

Se estudiaron las eventuales ventajas que aporta al consejo genético el diagnóstico con sondas de DNA respecto al diagnóstico clínico y ecográfico convencional.

Para ello, se estudiaron clínica y genéticamente, según los términos acordados por los Comités Ad Hoc, 35 familias con PQRAD. En todos los miembros de estas familias se realizaron, con un intervalo máximo de 15 días, estudios ecográficos y estudios de ligamiento genético con 7 sondas de DNA.

Para entrar en protocolo se exigió que cada familia tuviese un mínimo de 6 meiosis y de 2 miembros afectados de PQRAD definida.

12 familias no relacionadas entre sí, con enfermedad ligada al brazo corto del cromosoma 16, cumplieron estos criterios. Se detectaron así un total de 101 miembros en riesgo, 33 de los cuales no habían heredado la enfermedad. De los 68 miembros afectados, 63 (92.7%) fueron diagnosticados mediante ecografía, mientras que 5/68 (7.4%), sólo pudieron ser diagnosticados genéticamente, por no haber desarrollado aún el fenotipo.

De los 63 pacientes diagnosticados ecográficamente, 15 lo fueron en la fase sintomática, y 48 (76.2%), en la fase presintomática de la PQRAD. La edad media al diagnóstico de estos 63 pacientes de 32±15 años. Del total de pacientes diagnosticados ecográficamente, sólo 13 (20.6%) fueron diagnosticados con <20 años. La edad media de los 5 diagnosticados genéticamente fue de 16±6 años (rango 8-25, p<0.005).

En conclusión, el diagnóstico convencional de la PQRAD se hace generalmente en las fases postreproductivas de la vida. Este defecto es subsanable mediante el empleo de sondas de DNA.

UTILIDAD DIAGNOSTICA DE LAS SONDAS DNA EN LA POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSOMICA DOMINANTE (PQRAD).

Aguado S, Gómez E, Gago E, Gorostidi M, Coto E, López Larrea C, Alvarez-Grande J. S Nefrología e Inmunología. H Covadonga. Oviedo.

Se evaluó la utilidad diagnóstica de las sondas de DNA actualmente disponibles.

Se ofertó la posibilidad de realizar estudios genéticos a todas las familias estudiadas en nuestras consultas en los últimos 2 años, para lo que se encuestaron un total de 35 familias con PQRAD. Dichos estudios incluían la realización, en un intervalo máximo de 15 días, de exámenes ecográficos y estudios de ligamiento genético con hasta 7 sondas de DNA. Para la inclusión en dicho protocolo, se exigía que cada familia tuviera al menos 2 miembros afectados y que en dicha familia se pudiesen estudiar además un mínimo de 6 meiosis.

De las 35 familias encuestadas sólo 13 (37.1%) se consideraron genéticamente informativas. De éstas, 12 eran de la variedad PKD1 (ligadas al cromosoma 16), y una, heterocigota.

Las 12 familias ligadas estaban formadas por un total de 101 miembros en riesgo (52 varones y 49 hembras), con una edad media de 37±17 años, (rango 9-71). Cada familia estaba compuesta por 8±4 miembros en riesgo. Con base clínica y/o genética se detectaron un total de 68 miembros afectados (67%), de los que 63 (93%) habían sido diagnosticados previamente con métodos convencionales. Por tanto, sólo en 5 pacientes de los 101 en riesgo, se pudo hacer el diagnóstico genético antes de que desarrollaran ninguno de los síntomas ni las características fenotípicas de la enfermedad. Su edad media fue de 16±6 años.

En conclusión, con las sondas disponibles en la actualidad, un elevado porcentaje de familias con PQRAD no son susceptibles de estudios de ligamiento genético. Sólo un 5% de los miembros de las familias PKD1 se benefician del diagnóstico genético.

EFFECTO DE LA FUROSEMIDA ORAL SOBRE EL TAMAÑO RENAL Y LA EVOLUCION DE LA FUNCION RENAL EN PACIENTES CON POLIQUISTOSIS RENAL DE TIPO ADULTO (PQR) E HIPERTENSION ARTERIAL (HTA)

M. Pérez Pontán, F. Pombo, A. Rodríguez-Carmona, C. Fernández Rivera, M. Cao y F. Valdés. Hospital Juan Canalejo. A Coruña.

Dado el carácter dinámico de los quistes renales (QR) en la PQR, se ha postulado que el uso de diuréticos en este proceso podría favorecer el crecimiento de los QR, con nefromegalia progresiva y deterioro acelerado de función renal. Para comprobar esta hipótesis se estudiaron 10 pacientes con PQR y HTA, divididos al azar en: Grupo 1 (G1) (n=5, 3 mujeres, edad media 52 a., creatinina plasmática Crp 3,6±1,4 mg/dL) y Grupo 2 (G2) (n=5, 1 mujer, edad 46 a., Crp 2,1±1,2). El estudio siguió dos fases: en la fase A (14,4±2,3 meses) ningún paciente recibió diuréticos; en la fase B (12±1,2 m.), los pacientes de G1 recibieron furosemida (20-40 mg/d. oral), y los de G2 no recibieron diuréticos. El efecto sobre el tamaño renal se evaluó mediante tomografía computada al inicio y final de cada fase, midiendo los diámetros anteroposterior (AP) y transversal (T), la aparición y/o crecimiento de QR y la aparición de sangrado intraquistico, a nivel del hilio renal. La evolución de la función renal se midió a través de 1/Crp.

RESULTADOS:	---Fase A---		---Fase B---	
Grupo 1	Diámetro AP	10,4±1,7	10,7±1,6	10,6±1,9 cm
	Diámetro T	9,6±1,6	9,9±1,5	9,7±1,4
Grupo 2	Diámetro AP	10,2±2,4	10,3±2,1	10,4±2,2
	Diámetro T	9,1±2,3	9,4±1,8	9,4±2,1

Las diferencias no fueron significativas. Sólo en una paciente de G2 hubo clara evidencia de crecimiento renal. Tampoco se observó aparición de nuevos QR, o crecimiento o sangrado de los ya existentes. La Crp pasó de 3,6±1,4 al inicio a 6,3±2,9 y 7,5±2,3 al final de las fases A y B en el G1, y de 2,1±1,2 a 4,4±1,9 y 4,9±5,0 en G2. No se observó inflexión en la curva de evolución de 1/Crp en ninguno de los dos grupos.

La furosemida oral no provoca crecimiento quístico ni aceleración del deterioro de la función renal en los pacientes con PQR, por lo que su uso puede ser considerado seguro en los plazos y a las dosis descritos.

ACCIDENTES CEREBROVASCULARES AGUDOS (ACVA) EN LA POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSOMICA DOMINANTE (PKAD).

M. Rivera, A.Gonzalo, J.M.Gobernado*, L.Orte, C. Quereda, J. Ortuño.

Servicio de Nefrología. Servicio de Neurología*. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Se ha descrito una mayor incidencia de ACVA en los pacientes con PKAD. La asociación de PKAD y aneurismas cerebrales (AC) es clásicamente reconocida.

Hemos estudiado retrospectivamente 104 pacientes con PKAD de los cuales 14 (9.8%) sufrieron 19 episodios de ACVA. La edad media en el momento del ACVA fue de 55 años (rango 17-70 años). Diez eran hombres y cuatro mujeres. Tres pacientes (2.1%) tuvieron un ACVA por hemorragia intracranial (HIC), tres pacientes (2.1%) se diagnosticaron de rotura de un AC y cinco tuvieron un ACVA isquémico. En 8 episodios el ACVA no fue documentado. La edad media de los pacientes no varió significativamente para cada tipo de ACVA.

La función renal en el aumento del ACVA fue la siguiente: insuficiencia renal (Cr) 1.3 mg/dl en 11 episodios, insuficiencia renal crónica terminal (Ccr < 15 ml/min ó Cr > 10 mg/dl) en 3 y desconocida en 5.

Es de señalar que el ACVA fue la forma de presentación de la PKAD en 7 pacientes (50%).

La evolución tras el ACVA fue la siguiente: 2 pacientes se recuperaron totalmente, 5 quedaron con secuelas leves-moderadas y 3 pacientes fueron excluidos de iniciar tratamiento de hemodiálisis por demencia. En el análisis de la evolución se han descartado los pacientes con ictus transitorio que, por definición se recuperan "ad integrum".

Por tanto, los ACVA son una complicación de la PKAD que condiciona un aumento de la morbimortalidad en esta enfermedad, tanto antes como después de la diálisis y del trasplante.

ENFERMEDAD ÓSEA DINÁMICA NO INDUCIDA POR ALUMINIO (EOA), EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA PREDIALISIS (IRC-PD).

D. Hernández, M.T. Concepción, V. Lorenzo, J.C. Rodríguez*, JM. González-Posada, M. Domínguez, A. Rodríguez Pastor, A. Torres. S. de Nefrología. Hospital Universitario de Canarias. * Hospital M.S. del Pino. Tenerife.

La EOA se caracteriza por un defecto de mineralización sin hiperosteoidosis, y es frecuente encontrarla en enfermos en diálisis crónica, asociada o no a depósitos óseos de aluminio (Al). Sin embargo, su prevalencia y mecanismos de producción en la IRC-PD son aún desconocidos. Con el objeto de profundizar en estos aspectos, estudiamos un total de 91 pacientes no seleccionados (44.5 ± 17 años; 61V y 30H), que aún no se dializaban (GFR < 13 ml/min.). Se practicó biopsia ósea de cresta ilíaca previo marcaje con tetraciclinas, y se midieron los niveles de Ca, P₀₄, FA, CO₃H-, PTH-1 (n=48;IRMA), Osteocalcina (OC)(n=43; RIA) y calcitriol (n=43; HPLC+cítorreceptores de timo). Treinta y un pacientes presentaron una EOA (34%), 13 mostraron formas Leves de hiperparatiroidismo (14%), 26 tenían una Osteítis Fibrosa (OF) (28%), 10 una Osteomalacia pura (OM) (11%), y 11 eran Formas Mixtas (12%). Sólo 1 paciente con OM pura mostró depósitos óseos significativos de Al (% Superficie ósea con Al > 10%). La edad, dosis acumulada de aportes cálcicos, duración de la uremia, diabetes como nefropatía de base, Ca, P₀₄, CO₃H-, ClCr residual y % superficie ósea con Al fueron similares en los enfermos con y sin EOA. La dosis acumulada de Al(OH)₃ fue inferior en la EOA con respecto a otras lesiones histológicas (581 ± 856 vs 1503 ± 1558 gr; p<0.01). Los niveles de PTH-1 y OC por grupos histológicos se resumen en la tabla.

	Leves	Aplásticas	OF	OM	Mixtas
PTH-1	143±96	232±153	534±446	421±100	713±606 *
OC	19±14	18±12	42±31	19±12	34±19 **

Kruskal-Wallis: *p<0.05; **p=0.05. PTH-1: pg/ml. OC: ng/ml.

En resumen: 1) La enfermedad ósea aplástica no inducida por aluminio aparece en 1/3 de los enfermos con IRC-PD; 2) Se caracteriza por un hiperparatiroidismo relativo, y niveles bajos de PTH-1 y OC, aunque éstos no son específicas de esta entidad; y 3) Sus mecanismos de producción son aún desconocidos. Por último, una vez iniciado el tratamiento sustitutivo, las medidas rutinarias de prevención del hiperparatiroidismo secundario como son, el uso de un alto contenido de calcio en el líquido dializante y el tratamiento con calcitriol, pueden no estar indicados en estos enfermos. En el futuro deberá establecerse la estrategia ideal para el manejo de las alteraciones óseas y del metabolismo mineral en estos enfermos.

EFFECTOS DEL TRATAMIENTO CON 1,25 VIT D I.V. SOBRE LA EVOLUCION DEL HIPERPARATIROIDISMO 2º (HPT-2) EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA (IRC).

J.A.Sánchez Tomero, A.Díaz, V.Paraiso, C.García, B.Rincón, C. Bernis, G.Barril, M.T.Naya, J.A.Traver. Servicios de Nefrología y Bioquímica. Hospital de la Princesa. Universidad Autónoma. 29006 Madrid.

La 1,25 Vit D i.v. parece ser eficaz en el control del HPT-2 en estudios realizados a corto plazo. Para evaluar su acción a mas largo plazo se ha tratado a 7 pacientes con IRC y signos clínicos y analíticos de HPT-2 con dosis progresivas de 1,25 Vit D i.v. postdiálisis. La dosis inicial fue de 0.5 mcg y se aumentó gradualmente la dosis, cada 3 meses, a 1 y 1.5 mcg. Se determinó semanalmente calcio iónico (iCa) y total (TCa), fósforo (P), Magnesio (Mg) y fosfatasas alcalinas (FA) y mensualmente PTH y osteocalcina (Ost). En la gráfica se reflejan los valores basales y al final de cada periodo trimestral.

	Basal	0.5	1	1.5
iCa	4.5±0.3	4.7±0.5	4.8±0.4	5.1±0.4 ^a
TCa	9.2±0.6	9.3±0.6	9.6±0.7 ^b	9.9±0.4 ^a
P	5.1±1.3	5.5±1.9	5.0±1.6	4.6±0.9
FA	352±269	400±361	466±372	285±257 ^c
PTH	663±131	828±132 ^a	668±263	229±226 ^{abc}
Ost	50±18	52±25	54±28	51±25
Mg	2.3±0.3	2.6±0.3 ^a	2.4±0.3	2.7±0.3 ^{ac}

(p 0.05: a=respecto basal, b= respecto 0.5, c= respecto 1)

CONCLUSIONES: La Vit. D i.v. a dosis de 1.5 mcg disminuye los niveles séricos de PTH y las FA y parece ser efectiva en el control del HPT-2 de la IRC. El descenso de PTH podría estar favorecido por el incremento que se produce en el iCa, TCa y Mg. Las FA parecen comportarse como un marcador mas sensible que la osteocalcina y disminuyen en paralelo con la PTH. Las dosis inferiores a 1.5 no parecen ser efectivas en el control del HPT-2.

HISTOMORFOMETRIA OSEA DE DIABETICOS INSULINOTRADADOS EN DIALISIS vs UREMICOS (no diabéticos).

X. CUEVAS, J. AUBIA*, J. BOSCH*, LL. MARIÑOSO**, S. SERRANO**

Nefrología H. Terrassa, *S. Nefrol. y laboratorio H. Esperança ** S. Anatomía Patológica, H. Mar (Barcelona)

Los diabéticos insulinotratados en diálisis presentan un menor grado y severidad del hiperparatiroidismo secundario respecto a los urémicos no diabéticos. Los estudios histomorfométricos que comparan ambos grupos en una misma publicación son escasos con series limitadas.

OBJETIVO: Definir la histomorfometría ósea de los diabéticos insulinotratados en diálisis en relación a la normalidad y a urémicos no diabéticos.

M. y M.: -En 40 diabéticos en diálisis se determinan parámetros bioquímicos (Ca, P, F.A.), hormonales (PTH-C,Ct), aluminemia e ingesta acumulativa de Al (OH). En todos se practica biopsia ósea transilíaca sin descalcificar para parámetros estáticos histomorfométricos y en 23 también para dinámicos. - En 33 urémicos -no diabéticos- se determinan los mismos parámetros bioquímicos y hormonales. En todos se dispone de estudios histomorfométricos estáticos y en 17 también de dinámicos.

RESULTADOS: -Los diabéticos presentan valores significativamente inferiores de PTH-c y Ct. -El volumen trabecular y los parámetros de formación y reabsorción son estadísticamente inferiores en los diabéticos. -La superficie recubierta por aluminio no presenta diferencias entre ambos grupos. - Un 30.4% de los diabéticos frente a un 17.4% de los urémicos se comportan como adinámicos.

CONCLUSIONES: 1.- Los pacientes diabéticos en diálisis presentan un bajo remodelaje óseo respecto a los urémicos no diabéticos. 2.- Los diabéticos no muestran un mayor acumulo corporal de aluminio que los urémicos.

91

HISTOMORFOMETRIA OSEA DE DIABETICOS INSULINOTRATADOS PRE Y POST DIALISIS.

X. CUEVAS, J. AUBIA*, J. BOSCH*, LL. MARIÑOSO**, S. SERRANO**

Nefrología H. Terrassa, *S. Nefrol. y laboratorio H. Esperança, **S. Anatomía Patológica, H. Mar (Barcelona)

Los mecanismos fisiopatológicos que expliquen el diferente comportamiento del metabolismo del calcio en los diabéticos insulinotratados con nefropatía diabética no son bien conocidos. Los estudios de histomorfometría ósea en este tipo de pacientes son escasos y, en especial, durante la etapa pre-diálisis.

OBJETIVO: Definir la histomorfometría ósea durante la fase de pre y post diálisis.

M. y M.: - En 17 pacientes con nefropatía diabética e insuficiencia renal (creatinina $-p= 2.97$ mg/dl) se determinan parámetros bioquímicos (Ca, P, Mg, F.A.) y hormonales (PTH-c, 1, 25 (OH) 2D3, GLA, Ct). En 10 de ellos se realiza biopsia ósea transilfaca sin descalcificar para estudio de histomorfometría ósea para parámetros estadísticos y dinámicos. - Los resultados se comparan con 40 diabéticos en diálisis en los que estudian los mismos parámetros bioquímicos y hormonales. En todos ellos se dispone de histomorfometría ósea y en 23 de los 40 se determinan también parámetros dinámicos.

RESULTADOS: Sólo se obtuvieron diferencias significativas en el Mg, PTH-c y Ct de los parámetros bioquímicos y hormonales estudiados. - La histomorfometría ósea no presenta diferencias entre los dos grupos estudiados, tanto en los parámetros estadísticos como en los dinámicos. - La tinción para el aluminio en el frente de calcificación es negativa para los diabéticos en pre-diálisis. - Un 40% y 30.4% de los diabéticos pre y post diálisis respectivamente se comportan como adinámicos.

CONCLUSIONES: 1.- Los diabéticos insulinotratados se comportan con un patrón morfométrico de bajo remodelaje óseo que es evidente en la etapa pre-diálisis y que persiste durante su inclusión en programa de diálisis. 2.- La presencia de comportamientos adinámicos en la fase de prediálisis no puede ser atribuido a intoxicación aluminica.

92

MASA OSEA EN DIABETICOS INSULINOTRATADOS. EXPLORACIONES NO CRUENTAS COMPARADAS CON MORFOMETRICAS OSEAS.

X. CUEVAS, J. AUBIA*, J. BOSCH*, LL. MARIÑOSO**, S. SERRANO**

Nefrología H. Terrassa, *S. Nefrol. y laboratorio H. Esperança **S. Anatomía Patológica, H. Mar (Barcelona)

Los diabéticos presentan una osteopenia severa. La masa ósea es el volumen trabecular y/o cortical obtenido de las mediciones morfométricas de las biopsias óseas sin descalcificar. Otras mediciones de la masa ósea mediante exploraciones no cruentas tienen que ser referidas a la metodología con que la explora debido a las posibles variaciones con relación a los valores morfométricos óseos.

OBJETIVO: - Conocer el valor predictivo de la densitometría fotónica simple y del TAC de contenido mineral en sus mediciones de masa ósea con respecto al volumen trabecular y/o cortical.

M. y M.: En 23 diabéticos insulinotratados, se les practicó absorciometría fotónica simple proximal y ultradistal y a 10 de ellos TAC de contenido mineral. Estos resultados se compararon con el volumen trabecular de los mismos pacientes y en 17 de ellos también se dispuso de mediciones de volumen cortical. El valor de selección del método estadístico es posible si la comparación es inferior a 0.15.

RESULTADOS: - El volumen trabecular, sólo admitió comparación con: 1) El TAC con un valor de $P= 0.11$ (NS). 2) El TAC + la absorciometría ultradistal = $P<0.02$. - El volumen cortical sólo admitió comparación con la absorciometría proximal con un valor de $P=0.12$ (NS).

CONCLUSIONES: 1.- Los diabéticos insulinotratados presentan una osteopenia severa sin traducción clínica ni aumento de fracturas patológicas. 2.- Por separado, las exploraciones no cruentas, aquí estudiadas, no expresan el volumen trabecular ni cortical. 3.- El volumen trabecular tiene una relación significativa con la densitometría simple ultradistal + el TAC de contenido mineral.

93

RESONANCIA MAGNETICA VERSUS GAMMAGRAFIA DE SUSTRACCION EN EL DIAGNOSTICO DEL HIPERPARATIROIDISMO

P. Sánchez, E. Orero, E. Caballero*, J.L. Gorriz, I. Beneyto, F. Ros, L. Martín, L. Martín, J.M. Cruz. Hospital LA FE. Hospital Dr. Peset*. Valencia.

Hemos realizado un estudio prospectivo en 28 pacientes diagnosticados de hiperparatiroidismo. A todos se les practicó resonancia magnética de cuello (RM) (secuencias transversal en Spin Eco 11 y Eco de Gradiente 12) y gammagrafía de sustracción Tecnecio-101 (Tc-11).

En 12 pacientes la sospecha clínica era de hiperparatiroidismo primario, 9 presentaban hiperparatiroidismo secundario a insuficiencia renal crónica y 7 pacientes eran trasplantados renales con hipercalemia mantenida durante dos años después del trasplante.

En 21 pacientes se realizó intervención quirúrgica posteriormente. En 10 casos el diagnóstico patológico fue de adenoma, y en 11 de hiperplasia de todas las glándulas. Tc-11 diagnosticó correctamente los 10 adenomas y 10 de los 11 casos de hiperplasia. RM diagnosticó correctamente 7 de los 10 adenomas y tan solo 3 de los casos de hiperplasia.

En los 7 pacientes no operados, ambas exploraciones fueron concordantes en tres ocasiones: dos estudios negativos y una sospecha de hiperparatiroidismo primario en la que por ambos métodos se señaló la existencia de un adenoma. Los discordancias se debieron o al diagnóstico de hiperplasia con Tc-11 con RM negativa (2 de 4) o con diagnóstico de adenoma (2 de 4).

Concluimos que, en nuestra experiencia, la gammagrafía de sustracción con Tc-11 es más sensible en el diagnóstico del hiperparatiroidismo que la RM, especialmente en los casos de hiperplasia glandular.

CAMBIOS DE LA FUNCION VENTRICULAR EN PACIENTES TRATADOS CON VITAMINA D3 I.V.

C. Sanz Moreno; J. Segovia; E. Baamonde; M. Gonzalez; J. Fdez Fdez; D. Sanz Guajardo; J. Botella. Hospital Puerta de Hierro. Madrid.

En los pacientes con un hiperparatiroidismo secundario a I.R.C. puede aparecer una Hipertrofia Ventricular Inadecuada, es decir, el aumento de la masa miocárdica es inferior a la esperada y, en consecuencia, aparece un aumento del "stress sistólico" generado por la tensión arterial.

En este trabajo se estudia la evolución ecocardiográfica de 11 pacientes en los cuales, después de 6 meses de tratamiento con Calcitriol i.v., se corrigió el hiperparatiroidismo. En ellos descendieron las cifras de iPTH desde 562.3 ± 293.8 pg/ml a 96.3 ± 77.4 ($p<0.001$).

La evolución del ecocardiograma demostró aumento importante del espesor del septo interventricular, de la masa ventricular izquierda y del índice masa/volumen ($p<0.001$), esto último debido a que no aumentó el volumen ventricular. El "stress sistólico" medio soportado por el ventrículo izquierdo disminuyó muy significativamente de 252.7 ± 54.6 dinas/cm² a 211.3 ± 29.6 ($p<0.001$).

Simultáneamente disminuyó la frecuencia cardíaca de 85.1 ± 7.3 lpm a 62.5 ± 3.1 ($p<0.01$), sin que al mismo tiempo se hubiera modificado la T.A.. Estos datos indican la mejoría del estado hiperquinético.

En conclusión, el control del hiperparatiroidismo transforma la Hipertrofia Ventricular Inadecuada en otra más adecuada a su situación hemodinámica.

94

95

TRATAMIENTO DEL HIPERPARATIROIDISMO SEVERO CON 1,25(OH)₂-D₃ INTRAVENOSO.
C.Sanz Moreno; E.Armada; A.Esquerda; J.Fdez Fdez; D.Sanz Guajardo; E.Baamonde; J.Botella.
Hospital Puerta de Hierro. Madrid.

El hiperparatiroidismo secundario a la insuficiencia renal crónica que no ha respondido al tratamiento con Calcitriol oral puede ser controlado por este mismo medicamento si se administra por vía intravenosa. No obstante los hiperparatiroidismos muy severos, con cifras de iPTH superiores a 1.000 pg/ml, tampoco suelen responder al Calcitriol I.V.

Hemos tratado con 1,25(OH)₂-Vit D₃ a 12 pacientes en Hemodiálisis y con hiperparatiroidismo severo, iPTH 579±286.2 pg/ml. Dos de ellos tenían iPTH superiores a 1.000 (1.130 y 1.092) y otros dos tenían cifras de 756 y 751 (pg/ml). Todos ellos recibieron durante 6 meses 2 mcg de Calcitriol i.v. al final de cada sesión de HD. El calcio del líquido de diálisis se disminuyó de 3.5 a 3.0 mEq/l. Después de 6 meses de tratamiento las cifras de iPTH habían disminuido en un 80.8±15.6% de los valores basales (111.0±90.6 pg/ml, p<0.001) en 11 de los 12 pacientes. Los enfermos con iPTH basales superiores a 1.000 habían disminuido sus valores a 96 y 218 respectivamente. De los dos casos con cifras algo superiores a 700, uno de ellos no respondió al tratamiento y en el otro la iPTH descendió a 180 pg/ml.

En unos pocos casos hubo que suspender transitoriamente alguna dosis de Vit-D₃ por aparecer hipercalcemia. Los valores de fósforo se mantuvieron estables, pero en 8 pacientes hubo que aumentar la dosis de Al(OH)₃.

En conclusión, el tratamiento con calcitriol i.v. es muy efectivo en los pacientes que no respondieron a esta medicación oral, incluso en aquellos con cifras muy elevadas de iPTH.

EVOLUCION DE LA FUNCION RENAL EN ENFERMOS CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO TRATADOS MEDICAMENTE A LARGO PLAZO

E.González Parra, B.Peramo, A.Rapado. Servicio de Medicina Interna y Unidad Metabólica. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Se conoce que la insuficiencia renal es una complicación en la evolución del hiperparatiroidismo primario (HPP) que obliga al tratamiento quirúrgico.

OBJETIVOS: Analizar la evolución de la función renal en el HPP tratados médicamente tras un mínimo de 5 años de seguimiento y comparar estos resultados con un grupo tratado quirúrgicamente.

MÉTODOS: Hemos dividido 128 pacientes con HPP en dos grupos: 54 tratados médicamente (M) que han sido seguidos durante un tiempo medio de 8,74 ± 3,4 (entre 5 y 19 años) y 74 tratados quirúrgicamente (Q) seguidos un tiempo medio de 8,52 ± 3,5 (entre 5 y 18 años). El diagnóstico de HPP se basó en una hipercalcemia persistente asociada a valores elevados de parathormona plasmática.

RESULTADOS: Edad media: Grupo M: 51,38 ± 14,5 años y Q: 44,1 ± 13,9 años. Incidencia de sexos M: 17V y 37M; Q: 25V y 49M. La litiasis renal se presentó en M: 35% y Q: 43%. Hipertensión arterial en M: 15% y Q: 25%. Creatinina sérica: En M inicial: 1,01 ± 0,29 y final: 1,17 ± 0,61. En Q inicial: 1,05 ± 0,39 y final: 1,14 ± 0,91 mg/dl. Aclaramiento de creatinina: En M inicial: 86,74 ± 22,25 y final: 85,26 ± 31,6. En Q inicial: 85,17 ± 25,24 y final: 91,84 ± 29,09. Los resultados no son significativos.

CONCLUSIONES: En el HPP tratado médicamente no apreciamos un deterioro de la función renal a lo largo del tiempo estudiado. No existen diferencias en la evolución de la función renal entre el grupo médico y el quirúrgico. De aquí puede deducirse que el deterioro de la función renal no es criterio para la intervención quirúrgica en un paciente con HPP.

96

97

LA HIPOCALCIURIA COMO DATO PRECOZ DE LESION RENAL

I.Martínez, R.Saracho, R.Aguirre, R.González, J.Montenegro.
Hospital de Galdakao. Galdácano, Vizcaya 48960.

En pacientes con insuficiencia renal se observa frecuentemente hipocalciuria. Así mismo es conocido que puede perderse hasta un 50% del parénquima renal funcionando antes de que el aclaramiento de creatinina (AclCr) disminuya. Se plantea si la hipocalciuria sería un dato precoz de lesión renal antes del descenso del AclCr. Para ello se tomaron 2 grupos: A) Grupo de 37 pacientes con enfermedad renal conocida definida por biopsia renal con datos de esclerosis glomerular y/o alteraciones radiológicas de pérdida de parénquima renal, todos tenían AclCr ≥ 100 ml/min. B) Grupo de 57 sujetos sanos. En ambos grupos se descartaron individuos en tto. diurético y litiásicos. A todos se les practicaron pruebas de función renal validadas por el cociente [Cr]_{orina}/Peso ≥ 18 mg/kg de peso. En el análisis crudo se vió una menor calciuria en el grupo A (159 mg/24h) frente al grupo B (236 mg/24h) p=0.0007. Lo mismo sucedió con la calciuria/peso: grupo A (2.34 mg/kg), grupo B (3.49 mg/kg) p=0.0003. Mediante regresión lineal múltiple se hizo un ajuste para las siguientes variables= Edad, Sexo, Natriuresis, Catabolismo proteico y proteinuria, existiendo diferencias significativas (p=0.00017). El grupo A tenía una calciuria menor en 1.28 mg/kg en 24h que el grupo B independientemente de las variables citadas. Utilizando el límite de 2.5 mg/Kg para determinar hipocalciuria, tenemos una especificidad de 83% para la lesión renal y una sensibilidad del 59%. Concluimos que la hipocalciuria es un marcador de lesión renal anterior al descenso de AclCr, con una buena especificidad y baja sensibilidad.

CORRELACION ENTRE LA 1,25 DIHIDROXIVITAMINA D Y LA FRACCION ABSORBIBLE DE CALCIO INTESTINAL EN LA LITIASIS RENAL HIPERCALCIURICA. PAPEL DEL FOSFORO.

MV Alvarez-Arroyo, A Rapado, ML Traba, C de la Piedra y M Torralba.
Laboratorio de la Unidad Metabólica. Fundación Jiménez Díaz. Madrid 28040.

Introducción. El metabolito activo de la vitamina D (1,25(OH)₂D₃) regula la absorción intestinal de calcio, por lo que su patología implicaría alteraciones en el metabolismo del calcio. La litiasis renal hipercalciúrica (LRH) es la principal causa conocida de la aparición de cálculos renales. Existen diferentes mecanismos que podrían explicar su patogenia: renal, hiperabsortiva y resortiva. Ya que el fósforo intracelular renal es un regulador de la 1α hidroxilasa, una disminución en la concentración renal de este elemento podría conducir a un aumento de la 1,25(OH)₂D₃, con consiguiente aumento en la absorción intestinal de calcio y hipercalciuria, lo que facilitaría la aparición de LR. Por lo tanto la corrección del defecto del fósforo conlleva a una mejoría en la calciuria y en la presencia de LRH.

Materiales y métodos. Pacientes. Se estudiaron 58 enfermos con LRH (36 hombres y 22 mujeres). Se excluyó a enfermos con acidosis tubular renal, infección urinaria crónica, insuficiencia renal y/o niveles séricos elevados de PTH. Según los resultados obtenidos se seleccionaron 10 enfermos con elevada absorción intestinal de calcio y valores séricos de 1,25(OH)₂D₃ normales y 10 pacientes con elevada absorción intestinal de calcio y valores séricos de 1,25(OH)₂D₃ elevados, ambos grupos se trataron con fósforo elemental (1,5g/día) durante 6 meses. **Métodos.** Se realizó un estudio de LR en orina de 24 h y suero en ayunas. La 1,25(OH)₂D₃ fue analizada por radioreceptor análisis (VN:18-50 pg/ml) y la fracción absorbible de calcio (a) por un método radio isotópico Ca⁴⁵ (VN: 0.4-0.8 h⁻¹).

Resultados. Se ha encontrado una correlación lineal positiva entre a y la 1,25(OH)₂D₃ (r=0.42; p<0.05). De acuerdo con nuestros resultados los pacientes fueron divididos en tres grupos: grupo I (n=20) con a normal (h⁻¹:0.6±0.11) y niveles normales séricos de la 1,25(OH)₂D₃ (pg/ml:34.7±7.84); grupo II (n=19) con a elevada (h⁻¹:1.02±0.13) y niveles séricos de la 1,25(OH)₂D₃ normales (pg/ml:36.2±6.64) y grupo III (n=19) con a normal (h⁻¹:1.04±0.16) y niveles elevados de la 1,25(OH)₂D₃ (pg/ml:67.87±12.8). Tras el tratamiento oral con fósforo en el grupo III se observó una normalización de la 1,25(OH)₂D₃ (pg/ml:74.1±16 vs 44±12; p<0.01), de la calciuria (Ca/Cr: 0.26±0.05 vs 0.15±0.05; p<0.01) y una disminución de a (h⁻¹:1.1±0.3 vs 0.8±0.3; p<0.01). Estos parámetros bioquímicos no variaron significativamente en el grupo II.

Conclusiones. Se confirman los diferentes grupos etiológicos en la LRH. Dentro de la LRH absorbtiva hallamos dos grupos en función de los niveles séricos de la 1,25(OH)₂D₃. Aquellos (grupo III) con niveles séricos elevados de este metabolito, el aporte del fósforo oral podría provocar una variación en la concentración del fósforo intracelular renal, regulador de la 1α hidroxilasa, y por lo tanto, previniendo la hipercalciuria. Estos resultados confirman la efectividad del tratamiento oral con fósforo en este grupo de pacientes. (FISCS 8970799)

98

ACIDOSIS INTRACELULAR TUBULAR RENAL COMO CAUSA DE LA DENOMINADA HIPOCITRATURIA IDIOPATICA EN LA NEFROLITIASIS CALCICA.

Concepción M.T., Suria S., Lorenzo V., Hernández D., Valido P., González-Posada J.M., Rodríguez-Pastor A., Domínguez M.L., Torres A.
Servicios de Nefrología y *Bioquímica Clínica del Hospital Universitario de Canarias.

El citrato urinario juega un papel importante como inhibidor de la cristalización de las sales cálcicas, pues forma complejos solubles con el calcio y además es el inhibidor más potente conocido de la agregación cristalina. Por otro lado, el estado del equilibrio ácido-base es el factor más importante que modifica la citraturia: la acidosis aumenta su reabsorción tubular, mientras que la alcalosis la disminuye. En un 15-44% de los enfermos con Nefrolitiasis Cálcica se demuestra Hipocitraturia no asociada a acidosis espontánea, infección urinaria, o drogas, y es lo que se denomina Hipocitraturia Idiopática. Con la intención de profundizar en su patogénesis estudiamos 88 enfermos con Nefrolitiasis Cálcica no secundaria a patología sistémica (estados hipercalemicos, estados hiperoxalúricos, acidosis tubular renal, y otros) y 93 sujetos normales (35.7±11.3 años; 39H y 54M). Se definió la Hipocitraturia como una excreción <270 mg/día o <0.16 mg/dl filtrado glomerular (valores mínimos de los controles). Encontramos Hipocitraturia Idiopática en 23 enfermos (26%) (33.5±9 años; 9H y 14M). Esto se asoció a otra alteración metabólica (en especial hipercalcemia idiopática) en 9 casos (10%), mientras que fue la única anomalía detectada en 14 (16%). Con respecto a los enfermos normocitraturicos, aquellos con hipocitraturia idiopática no habían tenido más episodios expulsivos (8.6±14.7 vs 10.7±28.6) ni tampoco tenían con más frecuencia cálculos en el parénquima renal (65 vs 67%). Los parámetros urinarios marcadores de daño tubular proximal tampoco estaban elevados en los enfermos con hipocitraturia idiopática con respecto a los restantes (NAG: 2.7±1.7 vs 4±2 U/gr creatinina resp.; Beta 2 Microglobulina: 78±42.8 vs 122.3±89 ug/gr creatinina resp.). A 12 sujetos normales (controles) y 12 enfermos con hipocitraturia idiopática se les administró 1 mEq/Kg de citrato potásico por vía oral en 30 minutos, y durante 3 períodos de una hora se calculó la excreción urinaria de citrato y potasio. Ambas fueron similares en los dos grupos. A 10 controles, 10 enfermos con normocitraturia, y 10 con hipocitraturia idiopática, se les realizó un test de sobrecarga oral de ClNH₄ (0.1 gr/kg). El pH urinario mínimo fue similar en los tres grupos (4.99±0.3; 5.23±0.4; 5.18±0.2 respectivamente) y en todos los casos inferior a 5.4. Sin embargo, la Amonia fue inferior en los enfermos con hipocitraturia idiopática (65.5±26; 52.2±24.3; 23.3±16.1 uEq/min/1.73 m²; Anova p<0.05 controles vs hipocitraturicos). En conclusión, la Hipocitraturia Idiopática en la Nefrolitiasis Cálcica no es infrecuente y aparece en la cuarta parte de estos enfermos. No es secundaria a la severidad del proceso litiasico ni tampoco a un inadecuado manejo de sustancias alcalinas a nivel intestinal. En su génesis parece central un defecto en la síntesis tubular de NH₃ que origina una acidosis intracelular y ésta un aumento de la reabsorción tubular de citrato, mientras que el pH urinario se mantiene ácido por el aumento de los iones hidrógeno no tamponados.

EXCRECIÓN URINARIA DE PROSTAGLANDINA E2 (PGE2) EN LA HIPERCALCIURIA IDIOPATICA (HCI): SU PAPEL EN LA GENESIS DE DEFECTOS DE CONCENTRACION URINARIA.

Chahin J., García Nieto V., Gallego E., Méndez M.L., García Pérez J.J., *A. Torres.
Servicios de Nefrología del Hospital N.S. Candelaria y del *Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

La patogénesis de la HCI permanece todavía oscura. Recientemente se ha descrito una elevación de la PGE₂ urinaria en esta entidad aunque aún no se conoce su significado. Por otro lado, es bien conocido que la PGE₂ bloquea la acción de la Vasopresina interfiriendo con el sistema adenilciclasa. Para aclarar estos interrogantes estudiamos 44 enfermos con HCI (>4 mg/kg/d; 40.2±11.3 años; 14H y 30M) que fueron clasificados tras el análisis de la calciuria y AMPc urinario después de una dieta restrictiva en calcio (Test de Pak), en Absortivos (n=18), Renales (n=19), e Indeterminados (calciuria elevada sin elevación del AMPc urinario; n=7). A todos ellos y a un grupo de 46 sujetos normales (32.5±8 años; 18H y 28M) se les determinó la Osmolaridad Urinaria Máxima (UosmMx) tras la administración de 20 ug de DDAVP por vía nasal, así como la capacidad de acidificación tubular con el test de la furosemida (1 mg/Kg, oral). En 33 enfermos (40.5±12 años; 10H y 23M) se midió la excreción urinaria de PGE₂ (RIA). La UosmMx de los enfermos fue inferior a la de los controles (822±155 vs 1035±115 mOsm/kg; p<0.01), y el 60% de ellos mostraron un Defecto de Concentración (UosmMx<850; valor mínimo de los controles). Los enfermos con HCI Indeterminado mostraron con más frecuencia Defecto de Concentración (100% vs 51%; p<0.01) y éste se asoció a calcificaciones en el parénquima renal más frecuentemente (73% vs 44%; p=0.05). Por otro lado, una mayor excreción de PGE₂ se asoció a una menor UosmMx (r=-0.40; p=0.02). El 39% (7/18) de los enfermos con Defecto de Concentración mostraron niveles de PGE₂ >700 ng/día, y esto sólo ocurrió en el 6% (1/15) de los que concentraban bien (p<0.05). Los niveles de AMPc urinario se correlacionaron con la UosmMx (r=-0.39; p=0.01) pero no con los de PTH. Por último, niveles más elevados de PGE₂ se asociaron a una mayor excreción de calcio (r=0.46; p<0.01), mayor pH urinario mínimo (r=0.39; p=0.01), y mayor excreción fraccional de potasio (r=0.40; p<0.01).

En resumen, 1) En la Hipercalcemia Idiopática es frecuente la existencia de un defecto de concentración, en especial en las formas indeterminadas, 2) Una excreción urinaria elevada de PGE₂ es patogénicamente importante en esta entidad pues puede condicionar de una parte, un incremento de la calciuria que favorecería las calcificaciones parenquimatosas, y de otra un defecto de concentración por bloqueo de la adenilciclasa y resistencia a la Vasopresina, y 3) El AMPc urinario se modifica primordialmente por estas alteraciones, y no por la PTH, por lo que este test debe valorarse con cautela a la hora de clasificar a los enfermos con hipercalcemia idiopática siguiendo el clásico test de Pak.

LITIASIS RENAL. HIPERCALCIURIA IDIOPATICA. ESTUDIO METABOLICO.

M. Vázquez Martul, P. Amaiz, J. Baeza, J.L. Ecija.
S. Nefrología. S. Bioquímica. Hospital Niño Jesús. Madrid.

Para conocer la influencia de factores de riesgo e inhibidores de litogénesis, se estudian 25 niños con Litiasis Idiopática (LI) y 20 niños diagnosticados de Hipercalcemia Idiopática Absortiva (HIA). Se descartaron: HPT, Tubulopatías, ITU, Uropatías, ingesta de Vit.D o calcio. Se valoraron: calcio, oxálico (Ox), cítrico (Cit), magnesio, úrico (UA) y creatinina (Cr) en orina. El estudio se realizó en régimen ambulatorio con dieta libre normalizada. Los hallazgos se compararon con un grupo normal (GC) de edad similar. Los resultados se indican en media y 1 desviación estándar (M ± DE). * indica diferencia con el GC, ** respecto al otro grupo.

	GC (n=59)	Litiasis (n=20)	HIA (n=20)	Significación
Edad	10,1±2,35	10,36±3,79	10,68±2,98	NS
Acl. Cr	110±28,36	129,09±41,87	128,91±43,87	NS
Ca (mg/Kg/d)	2,47±1,29	3,73±2,16*	5,60±2,84**	p<0,05
Ca/Cr (mg/mg)	0,12±0,06	0,18±0,11*	0,26±0,13**	p<0,05
UA (mg/1,73/d)	594,88±256,21	755±359,37	777,82±260,01	NS
Ox (mg/Kg/d)	0,63±0,30	0,45±0,23*	0,77±0,56*	p<0,05
Ox/Cr (mg/mg)	0,03±0,01	0,05±0,02*	0,05±0,04*	p<0,05
Cit (mg/Kg/d)	11,47±7,78	9,96±5,54	16,90±10,54**	p<0,05
Cit/Cr (mg/mg)	0,54±0,34	0,45±0,23	0,77±0,56**	p<0,05
Mg/Cr (mg/mg)	0,12±0,09	0,09±0,04	0,11±0,05	NS

Conclusiones:

Incremento significativo en el calcio y oxálico en la litiasis y en la HTA.

Aumento de citratos en el grupo de HIA, pudiendo ser uno de los factores explicativos de la ausencia de litiasis.

El cociente Mg/Cr no ha sido discriminativo.

HIPOMAGNESEMIA FAMILIAR CON HIPERCALCIURIA

E. PARRA, R. RODELES, A. MENDEZ, A. ORTIZ A.

Hospital del Aire. Servicio Nefrología. Madrid. 28033

Se presentan dos enfermos, hermano y hermana, de 22 y 14 años, respectivamente; él tenía una insuficiencia renal avanzada y ella una función prácticamente normal. Ambos presentaban poliuria, nefrocalcinosis, hipomagnesemia e hipermagnesuria.

El varón, tercero de seis hermanos consultó por primera vez en 1981, debido a enuresis, poliuria y polidipsia; ha sido revisado sucesivamente y la última vez presentaba: Sangre: Hto. 36%; Na 140; K 5.1; Cl 113; CO₃H 15.9 mEq/l; Ca 5.6; P 5.6; Mg 1.1; ácido úrico 7.2; urea 148, y creatinina 4.4 mg/dl. Orina: ácida sin proteinuria, 350 mOsm/l, índice oxálico/creatinina 0.035, índice calcio/creatinina 0.124, magnesio 94 mg/24 horas. La radiografía simple de abdomen mostraban nefrocalcinosis bilateral.

La chica, la más joven y única mujer de la familia, acudió por vez primera a consulta en 1985 por poliuria y polidipsia. En la última revisión los datos más significativos fueron: Sangre: Hto. 40%; Na 145; K 3.5; Cl 111; CO₃H 24 mEq/l; Ca 10; P 4; Mg 1.2; ácido úrico 6; urea 49 y creatinina 1.2 mg/dl. Orina: 240 mOsm/l; índice oxálico/creatinina 0.339 y magnesio 75 mg/24 horas. La radiografía simple de abdomen mostraba nefrocalcinosis.

El cuadro fue interpretado como una hipomagnesemia familiar con hipercalcemia, que creemos es la primera familia descrita en España y la cuarta en la literatura.

103

FACTORES PRONOSTICOS EN EL FRACASO RENAL AGUDO ASOCIADO A LEPTOSPIROSIS

Peces R, Escalada P, Gorostidi M, González E. Servicio de Nefrología. Hospital Covadonga. Oviedo.

Las infecciones graves por leptospiras se complican con frecuencia con fracaso renal agudo (FRA). A pesar del uso de diálisis, plasmaféresis y/o hemofiltración, la tasa de mortalidad permanece entre el 15 y 40%, fundamentalmente debida al propio FRA, insuficiencia hepática y/o complicaciones hemorrágicas.

Para caracterizar la contribución de los diferentes factores pronósticos, hemos analizado los 23 pacientes con leptospirosis y FRA vistos a lo largo de un período de 10 años.

En 6 pacientes (26%) el FRA fué prerrenal y se resolvió con fluidoterapia. De los 17 restantes, 11 (50% del total) requirieron diálisis. El 61% presentaron trombocitopenia (plaquetas < 100.000/mm³). El 91% presentaron hiperbilirrubinemia (rango, 3,6 - 46 mg/dl). La gravedad y duración del FRA se correlacionó positivamente con el grado de trombocitopenia y con los niveles de bilirrubina total. El 61% recibió algún tipo de tratamiento antibiótico. 2 pacientes fallecieron por complicaciones hemorrágicas.

En conclusión, la severidad de la trombocitopenia y los niveles de bilirrubina total son factores pronósticos determinantes en la evolución del FRA. El tratamiento de soporte, incluido el empleo de transfusiones y antibióticos, asociado a diálisis precoz e intensiva en las formas oligúricas, conllevó una mortalidad global inferior al 10%.

104

ALTERACIONES DE LA BIOSINTESIS DEL HEMO EN EL FRACASO RENAL AGUDO.

J.A. Herrero, A. Fontanellas, F. Coronel, JI. Trobo, F. Tornero, A. Cruceyra, P. Sepulveda, RE. de Salamanca, A. Barrientos. Hospital Universitario de San Carlos. Madrid.

En los pacientes con insuficiencia renal crónica han sido descritas diversas anomalías de la ruta biosintética del hemo que podrían colaborar en la génesis de la anemia que habitualmente presentan estos enfermos. Sin embargo, apenas ha recibido atención el estudio del metabolismo porfirínico en el fracaso renal agudo (FRA).

Se realizó ligadura ureteral bilateral en 20 perros. Inmediatamente antes y 48 horas después de la cirugía se determinaron BUN, creatinina (Cr), hemoglobina (Hb), hematocrito (Htco), concentración de porfirinas eritrocitarias y plasmáticas y actividad de la aminolevulinato-dehidrasa (ALA-D) eritrocitaria. Se comprobó aumento de BUN (15±3.8 vs 98±27 mg/dl, p<0.001) y de Cr (0.8±0.1 vs 8.0±1.0 mg/dl, p<0.001), mientras que descendieron la Hb (13.2±1.5 vs 11.5±1.6 gr/dl, p<0.05) y el Htco (38±8 vs 35±5 %, p<0.05). Hubo una reducción (del 22 %) de la actividad del ALA-D (desde 11.1±4.6 a 8.4±3.1 umol ALA/min/L, p<0.01) y un incremento (del 107 %) de las porfirinas plasmáticas (desde 0.82±0.69 a 1.44±0.72 ug/dl, p<0.001). Ambos parámetros se correlacionaron con los valores de BUN y de Cr, pero no con los de Hb o Htco. No se apreció incremento compensador de la actividad de la porfobilinogeno-desaminasa eritrocitaria. La concentración eritrocitaria de protoporfirina (Proto) y el cociente zinc-Proto/Proto-libre no se modificaron.

Podemos concluir que en el FRA obstructivo en un modelo animal se han detectado de una forma precoz las anomalías de la biosíntesis del hemo usualmente observadas en la insuficiencia renal crónica humana: hipoactividad de la ALA-D eritrocitaria e incremento de las protoporfirinas plasmáticas. Sin embargo, es difícil establecer si tales anomalías están involucradas en la patogenia de la anemia asociada a la insuficiencia renal.

105

ANALISIS EPIDEMIOLOGICO DE LAS ALTERACIONES RENALES ASOCIADAS CON USO DE ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS.

Ma de COS, R ESCALLADA, S SANZ de CASTRO, AIM de FRANCISCO, JC RUIZ, D FRANCIS, J FLOREZ, M ARIAS.

SERV. DE NEFROLOGIA, DEPTO. DE FARMACOLOGIA, HOSPITAL UNIVERSITARIO VALDECILLA, FACULTAD DE MEDICINA, SANTANDER.

La nefropatía por analgésicos (NA) es una enfermedad prevenible, con repercusión socio-sanitaria importante, cuya prevalencia varía para distintas zonas geográficas por razones desconocidas. La mayor parte de los estudios realizados hasta ahora abordan el problema de la NA en la fase más evolucionada de la enfermedad; sin embargo desde el punto de vista de la prevención es fundamental el estudio del problema en fases más tempranas. Por ello nos propusimos estudiar las alteraciones precoces del intersticio renal en personas consumidoras de analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

MATERIAL Y METODOS: Se distribuyeron 5630 cuestionarios, según modelo del Centro de Farmacovigilancia, orientados a la toma de medicamentos para el dolor, en empresas de la Comunidad. De los 1532 devueltos, 345 resultaron ser UTILIZADORES (E) y 1187 NO UTILIZADORES (NE) de AINEs. Un total de 502 (226 E y 276 NE) aceptaron participar en el estudio y se les realizó: a) una entrevista con historia clínica, historia de exposición a AINEs, perfil psicológico y datos socioculturales, b) un estudio de la función renal con Ccr, Cóm y CH20; y c) determinación de salicilatos y paracetamol. El mismo protocolo se aplicó a 104 pacientes reumatológicos (PR) tratados con AINEs. Asimismo se estudió el consumo de AINEs en 87 pacientes en diálisis.

RESULTADOS: El consumo de AINEs aumenta con la edad y es mayor en las mujeres. El uso continuado de AINEs (>5 unidades/mes) se asocia con una disminución de la capacidad del riñón para concentrar la orina. Además disminuye el PG en los sujetos E respecto de los NE. Los pacientes reumatológicos presentaron las mismas alteraciones pero de mayor intensidad.

	NE	E	PR
CCR	114±25	100±26	95±25
Cóm	1,74±0,5	1,53±0,5	1,24±0,4
CH20	-0,96±0,4	-0,69±0,4	-0,2±0,3

CONCLUSIONES: El estudio de la función renal de las personas que consumen AINEs habitualmente debe realizarse de manera rutinaria. Siempre que se detecte una alteración en la capacidad del riñón para concentrar la orina, se debe valorar la necesidad del tratamiento con este tipo de fármacos, recomendar su supresión cuando no se justifique su utilización y hacer un seguimiento de aquellos pacientes en que el tratamiento continuado con AINEs sea necesario.

106

FRACASO RENAL AGUDO EN PACIENTES CON TRASPLANTE HEPATICO TRATADOS CON CICLOSPORINA
C. García Cantón, G. Fdez-Latarain, M. Marcello, JM. Morales, J. Varas, A. Andrés, A. Mazuecos, E. Moreno, JL Rodicio. Servicio de Nefrología y Cirugía Digestivo. Hospital "12 de Octubre". Madrid.

El objetivo del presente estudio fué analizar las características clínicas del fracaso renal agudo (FRA) tras el trasplante hepático (TH) en pacientes inmunosuprimidos con ciclosporina (CyA). Entre Marzo/86-Febrero/91, se han realizado en nuestro Hospital 163 TH ortotópicos en 143 pacientes adultos. El protocolo inmunosupresor consistió en prednisona 2 mg/kg/día y CyA i.v. 4 mg/kg/día y después 14 mg/kg/día oral. Después del segundo día se administró ATGAN (30 TH), OIT3 (20 TH) o azatioprina (64 TH) siendo mantenidos desde el último año en triple terapia.

FRA (definido como un aumento de la Cr >3 mg/dl, se diagnosticó en 27 casos (16.4%), de los que 17 requirieron diálisis y/o ultrafiltración. En 19 ocasiones el FRA se evidenció en la primera semana postTH. La etiología fué multifactorial en 24 (89%) siendo la hipotensión arterial (80%), la mala función hepática/rechazo (48%), la nefrotoxicidad por CyA (55%), la sepsis (37%) y la administración de fármacos potencialmente nefrotóxicos (29%), los principales factores etiológicos. En 5 casos se objetivó en presencia de FRA un patrón urinario prerrenal con un Buo <20 mg/l, H₂Oa <1% y niveles elevados de CyA, sugestivos de nefrotoxicidad por CyA; destacando que sólo uno de ellos presentaba fallo hepático y que en 3 de los restantes (FRA evidenciados a partir del segundo mes) la CyA fué el único factor etiológico generalmente debido a interacción medicamentosa. Once pacientes fallecieron, 10 (37%) durante el FRA. Los pacientes restantes recuperaron la función renal entre 5 y 24 días. La supervivencia de los pacientes con FRA fué discretamente menor que los pacientes con TH sin FRA (59.2% vs 75% p<0.1). En conclusión, el FRA tras el TH es una complicación grave, relativamente frecuente, de aparición precoz y de etiología multifactorial. La nefrotoxicidad por CyA es un factor etiológico a tener en cuenta y por ello su diagnóstico precoz es importante. En este sentido, en ausencia de fallo hepático, la H₂Oa junto con los niveles de CyA pueden ser útiles para el manejo y diagnóstico de la nefrotoxicidad funcional por CyA.

107

NEFROTOXICIDAD POR DOSIS BAJAS DE CICLOSPORINA A C. Querada; C. Soria; J. Sabater; N. Gallego; R. Marcen L. Orofino; JJ. Villafuella; J. Ortuño. Hospital "Ramon y Cajal". Madrid

La nefrotoxicidad de la CsA es dependiente de la dosis, pero no son bien conocidas las consecuencias de utilizarla a dosis bajas. Los enfermos tratados por motivos diferentes a nefropatía, o trasplante renal, constituyen un excelente modelo para su estudio. Hemos valorado los efectos renales de la CsA en 29 enfermos con Psoriasis tratados con CsA, dosis inicial de 5 mg/kg y lento descenso posterior hasta completar 6 meses.

Se estudia la evolución de parámetros de función renal: urea, creatinina, sodio, potasio, cloro, CO2 total, magnesio, calcio y fosforo plasmáticos, CCr, proteinuria, EfNa, EfK, Ef úrico, calciuria, Ca/Cr, fosfatúria y RTP. Simultáneamente se determinaron niveles de CsA en sangre total.

Ya al primer mes con el tratamiento se objetivan elevaciones significativas de creatinina sérica (0.89 ± 0.17 vs 1.2 ± 0.13 ; $p < 0.01$), urea (30 ± 6.9 vs 40.9 ± 9.9 ; $p < 0.01$) y ac. úrico (4.91 ± 0.8 vs 6.17 ± 1.9 ; $p < 0.05$) y descensos de la CO2 total (26.2 ± 1.8 vs 23.4 ± 1.73 ; $p < 0.01$) y del magnesio (2.04 ± 0.13 vs 1.79 ± 0.14 ; $p < 0.001$). Aumentaron la eliminación urinaria de creatinina (0.88 ± 0.16 vs 0.99 ± 0.17 mgr/min/1.73 m²), Ef úrico (7.3 ± 2.8 vs 9.66 ± 3 $p < 0.05$) y fosfatúria (552 ± 149 vs 870 ± 381 ; $p < 0.05$) disminuyendo la RTP (83.8 ± 5.2 vs 75 ± 13 ; $p < 0.05$). No se modificaron la potasemia, EfNa, EfK ni CCr. Un mes despues de haber completado el tratamiento los parámetros alterados se habían normalizado.

Concluimos que, aun a dosis bajas y durante cortos periodos de tiempo, la CsA produce alteraciones subclínicas de la función renal, caracterizadas por hipersecreción de creatinina (lo que puede elevar falsamente el CCr), alteraciones en el manejo de fósforo y ac. urico, hipomagnesemia y tendencia a la acidosis.

108

UTILIDAD DE LA DETERMINACION DE LOS NIVELES SERICOS DE LDH Y SUS ISOENZIMAS EN EL DIAGNOSTICO ETIOLOGICO DEL FRACASO RENAL AGUDO.

A. Segarra, J. Fort, J. Camps, M. Ramirez, R. Roca, A. Olmos y LL. Píera Servicio de Nefrología. Hospital General Vall d'Hebrón. Barcelona.

Se realiza un estudio prospectivo cuyo objetivo es determinar la utilidad clínica de la determinación de los niveles séricos de LDH total y de sus isoenzimas en el diagnóstico etiológico de la insuficiencia renal aguda (IRA). En un periodo de 17 meses se ha estudiado un total de 89 enfermos con insuficiencia renal aguda cuya etiología ha sido: 1. Hemodinámica 31 casos 2.-Hemodinámica y nefrotóxica 16 casos 3.- Nefrotóxica 9 casos 4.- Embolismo de arterias renales 7 casos 5.- Politraumatismo con rhabdmiolisis 7 casos. 6.- nefropatía glomerular aguda 6 casos. 7.-Nefropatía aterioembólica 4 casos 8.- Mieloma 3 casos 9.-Nefritis intersticial aguda 2 casos 10.- uropatía obstructiva 2 casos. 11.-Esclerodermia 1 caso 12.- Vasculitis renal 1 caso. A todos ellos, a su ingreso se les ha determinado el nivel sérico de LDH total y de isoEE 1 a 5. Los valores obtenidos han sido comparados con los de una muestra control de 30 individuos sanos, reclutada en medio extrahospitalario. Se ha observado un incremento moderado de los niveles de LDH en todos los enfermos con IRA. En los enfermos con IRA secundaria a embolismo de arterias renales, tanto los niveles de LDH total como los de isoEE 1 y 2 han sido significativamente superiores a los de los enfermos con IRA de otras causas con excepción de los enfermos con IRA secundaria a rhabdmiolisis. Niveles de LDH total y de isoEE 1 y 2 4 veces superiores a la media de los controles (250 ± 40) tienen una sensibilidad de 71.4% y 100% y una especificidad de 92.3%, 92.3% y 84.6% respectivamente para el diagnóstico de IRA de origen embólico con un valor predictivo + de 87.5 para la LDH total y LDH1 y de 77.7% para la LDH2. Se ha observado falsos positivos en enfermos con rhabdmiolisis, hemólisis activas, hemorragia pulmonar, síndrome de lisis tumoral y vasculitis renal. Conclusión: En enfermos con IRA, despues de descartar las causas que pueden dar lugar a falsos positivos, la determinación de los niveles de LDH total y de isoenzimas 1 y 2 puede ser un parametro de gran utilidad clínica para el diagnóstico de IRA secundaria a embolismos renales.

109

OCLUSIÓN ARTERIAL AGUDA (OAA) COMO CAUSA DE FRACASO RENAL AGUDO (FRA). EL VALOR DE LOS PARAMETROS URINARIOS.

C. Gámez, F. Líaño, P. Serrano, J. Pascual, J. L. Teruel, J. J. Villafuella, J. Sabater, J. Ortuño. S² Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

La oclusión arterial aguda bilateral, o unilateral en el caso de riñón único funcionante (OAA-total), es una emergencia nefrológica severísima. Sin embargo, aun en esta situación pueden obtenerse pequeños volúmenes de orina obligando al diagnóstico diferencial con otros tipos de FRA, con o sin patología arterial, especialmente si cursan con oligoanuria. Hemos analizado los parámetros urinarios iniciales en 8 pacientes con OAA total (grupo I), 8 con OAA renal unilateral (II) y 10 con FRA tras cirugía de aneurisma aórtico. En todos los pacientes se realizó una arteriografía de confirmación.

	NaU	K U	Urea U	CrU	Osm U	EFNa
Grupo I	135±6*	8±1*	161±29*	9±3*	316±8	98±15*
Grupo II	51±11	63±16	121±336*	99±39	550±109	7±3
Grupo III	75±8	33±1	384±77	46±2	330±11	6±1

$\bar{x} \pm SEM$; * $p < 0.05$ vs II; *III $p < 0.05$ vs III

Los valores séricos de éstos parámetros en el grupo I (Na 135, K 4.9, Urea 148, Osm 310) fueron similares a sus concentraciones urinarias. Sin embargo, en el resto de los grupos fueron significativamente diferentes. La EFNa cercana al 100% observada en esos casos sugiere la abolición del metabolismo aerobio del riñón.

Estos hallazgos, no publicados previamente, no excluyen una evolución favorable si se instaura un tratamiento precozmente.

Cuando los parámetros séricos y urinarios son similares debe sospecharse una OAA total y realizarse una arteriografía con vistas a iniciar el tratamiento.

110

LA RESERVA FUNCIONAL RENAL EN PACIENTES INGRESADOS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (UCI).

Miguel Sánchez García, Luis M. Ruilope Urioste.

Hospital Príncipe de Asturias, U.V.I., Alcalá de Henares 28800.

Es posible demostrar la existencia de reserva funcional renal (RFR) en voluntarios sanos mediante la infusión iv de dopamina (DP) o de aminoácidos (AA) y se ha comprobado que la RFR disminuye en la IRC. Con objeto de estudiar la RFR en pacientes críticos, provocamos hiperfiltración mediante infusión iv de una solución de AA esenciales.

Empleamos una solución comercial de AA al 10% por vía iv a 40 ml/min durante 6 horas. Se estudiaron 78 pacientes consecutivos en situación hemodinámica estable, que disponían de vía venosa central y sondaje vesical y estaban ingresados en una UCI polivalente.

Se calculó el Ccr antes (Ccr0) y tras 6 horas de infusión de la solución de AA (Ccr6). Durante el periodo de estudio no se modificaron las dosis de infusión de aminos vasoactivas, de aporte de volumen iv, ni parámetros de ventilación mecánica.

La TA media, PVC y frecuencia cardíaca no se modificaron durante la infusión de AA. La dosis media de DP fue de $10.1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min} \pm 6.08$, 2-33. Los pacientes con infusión de DP en el momento del estudio (n=45) presentaron un ascenso significativo de Ccr0 a Ccr6 ($p = 0.01$), tanto el subgrupo de Ccr0 < 40 (n=28) como el de Ccr0 > 40 (n=17) ($p = 0.05$), y comprobamos una correlación significativa entre Ccr0 y RFR ($r = 0.32$; $p < 0.05$). Sin embargo, en pacientes sin infusión de DP (n=33), no pudimos demostrar RFR, ni siquiera en los subgrupos de Ccr0 < 40 (n=6) o Ccr0 > 40 (n=27).

Concluimos que solamente es posible demostrar RFR en pacientes críticos en presencia de una infusión simultánea de DP. En esta situación la RFR depende del Ccr basal.

EFFECTOS DEL ANALOGO DE SOMATOSTATINA SMS 201-995 SOBRE EL RIÑON DEL CIRROTICO

C. Bernis, P. Robledo*, A. Diaz**, C. G. Cantón, B. Rincón, Sánchez-Tonero, G. Barril, V. Álvarez, R. Moreno*, M. Naya, J.M. Pajares*, J.A. Traver.

S. Nefrología, Digestivo*, Bioquímica**. H. Princesa, Universidad Autónoma.-Madrid.

Valoramos el posible papel terapéutico del análogo de somatostatina SMS 201-995, en las alteraciones hemodinámicas del riñón del cirrótico.

Estudiamos cinco pacientes cirróticos con ascitis, oliguria y excreción urinaria de sodio < 10 mEq/l, que en la semana previa al inicio del protocolo no había recibido diuréticos ni paracentesis evacuadora. El protocolo duró tres días; 1º Basal; 2º Experimental con infusión de SMS a dosis de 40 ug/h; 3º Recuperación. Se determinó cada día en sangre Cr, Na, urea, glucosa, osmolaridad, K, renina (RIA) y aldosterona (RIA); y en orina Cr, Na de sodio (EFNa) y aclaramiento de agua libre (CH₂O). Además se valoraron otros parámetros como peso, perímetro abdominal, tensión arterial sistólica, expresan como X + DS. Se realizó t de Student para datos pareados (corrección de welch)

RESULTADOS	DIURESIS (ml/24h)	RENINA (ng/ml/h)	ALDOSTERONA (pg/ml)	CCr (ml/m)	EFNa (%)	CH ₂ O (ml/h)
BASAL	360±50	4±1.8	272±67	61±16	0.015±0.005	-0.45±0.11
EXPERIM.	628±80*	5.5±2.5	359±90	98±27*	0.09±0.15	-0.66±0.18
RECUPER.	300±44	4.4±1	187±43	59±11	0.06±0.1	-0.24±0.06

*p < 0.05

CONCLUSIONES: 1) La infusión de SMS 201-995 en cirróticos induce un aumento significativo de la diuresis y del CCr. 2) La acción vasodilatadora renal no parece estar mediada por el sistema renina-angiotensina. 3) El fármaco fue bien tolerado, no objetivándose efectos colaterales.

EFFECTOS DE CAPTOPRIL SOBRE FUNCION RENAL Y PROTEINURIA DE PACIENTES NORMOTENSOS CON ENFERMEDAD RENAL CRONICA NO DIABETICA.

P. Aranda, E. Lopez Novales, S. Lopez, M. Frutos, A. Ruiz, M. Gonzalez-Molina.

Unidad HTA. S. Nefrología. Hospital Regional Málaga.

Evaluamos los efectos de captopril (CAPT) sobre la función renal y proteinuria en 19 pacientes (57.3% mujeres. Edad media: 43±15 años) versus 15 pacientes controles (53.3% mujeres. Edad media 44.2±12 años) con enfermedad renal crónica no diabética (ERCND) seguidos durante 30 meses, 15 (78.9%) pacientes con CAPT y 11 (73.3%) del grupo control tenían glomerulonefritis crónica.

A la entrada y trimestralmente mediamos: P.A., F.C., I. Quetelet, creatinina (CrS), Na+, K+, Colesterol y proteínas totales; así como en orina de 24 h.: proteinuria, Na+, K+ y urea. Todos los pacientes estaban con dieta hipoprotéica; oscilando las dosis de CAPT entre 25 y 50 mg/día, según función renal y respuesta de la P.A.

Resultados: Grupo CAPT/Grupo control.

Meses	0	6	12	18	24	30
1/CrS	0.63/0.67	0.70/0.61	0.59/0.58	0.68/0.47	0.70/0.44	0.71/0.45
Proteinuria						
24 horas	3.82/3.27	1.66/2.68	1.05/2.62	1.60/2.47	1.62/2.69	1.49/2.72

Resto de los parámetros sin cambios significativos en o entre ambos grupos. Urea urinaria osciló entre 4 - 92.8 grs/día.

Conclusión: Captopril puede ser utilizado a largo plazo en insuficientes renales crónicos no diabéticos y normotensos por sus efectos beneficiosos en cuanto a reducción de la proteinuria y enlentecimiento en la progresión de la insuficiencia renal crónica.

IMPORTANCIA DE LOS METODOS DE MEDIDA DEL FILTRADO RENAL GLOMERULAR Y FLUJO PLASMATICO RENAL EN LA VALORACION DE LA FUNCION RENAL

Albarracín C, López-Gómez J.M, Jofré R, Tejedor A, Domínguez P, Almoquera I, Valderrabano F. Hospital General "Gregorio Marañón". 28007-Madrid

La medida del filtrado renal glomerular (FRG) en pacientes con IRC adquiere especial importancia en el estudio de la progresión de la pérdida de función renal. Con el fin de determinar el mejor procedimiento rutinario para la medida del FRG, estudiamos 53 pacientes (edad 19-78 años, 27 V y 26 M) y 68 sujetos normales (edad 16-81 años, 32 V y 36 M). Se determinaron simultáneamente CCr, aclaramiento de 99 Tc-DTPA, y CCrE mediante el método estimado de Cockcroft y Gault (CCrE), así como el flujo plasmático renal (FPR) por aclaramiento de 133 I-Hipuran y la fracción de filtración (FF). Los pacientes fueron clasificados en su totalidad en 4 grupos, según el grado de función renal medido por Tc-DTPA (<30, 30-60, 60-100 y >100 ml/min respectivamente). Las medias±DS se expresan en la tabla:

Grupo	Tc-DTPA	CCr	CCrE	I-Hipuran	FF%	n
I	17,2	35,1	28,8	136,2	13,3	28
	±7,6	±13,9	±8,9	±50,5	±6,7	
II	47,6	61,5	49,7	277,5	18,9	23
	±8,4	±19,9	±10,4	±77,5	±6,7	
III	82,5	85,9	70,8	395,1	21,5	28
	±9,8	±22,7	±15,7	±77,3	±4,2	
IV	139,9	119,5	103,2	522,9	26,8	42
	±23,1	±25,7	±25,4	±70,3	±4,2	

En sujetos normales, encontramos una pérdida significativa de FRG a partir de los 40 años, a razón de 16 ml/min/1,73 m²/década de vida.

Concluimos que tanto el CCr como el CCrE en pacientes con IRC sobreestiman el FRG por secreción tubular de Cr relacionada con los niveles séricos de la misma. Para FRG elevados, el Tc-DTPA sobreestima su medida al producirse una secreción tubular del marcador en posible relación con el mayor FPR. La determinación del FRG por Tc-DTPA y CCr entre 60-100 ml/min muestra valores superponibles. Se produce una caída fisiológica del FRG a partir de la cuarta década de la vida.

PREACTIVACION LINFOCITARIA EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA

M. López San Martín, A.L.M. de Francisco, M. Glez. Gutierrez, M. Prieto, J.C. Ruiz, M. Arias.

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Valdecilla. Santander.

INTRODUCCION: Recientemente se ha postulado que la IL-2 exógena induce la proliferación linfocitaria por unión con receptor de IL-2 en enfermos con IRC en ausencia de estimulación antigénica o mitogénica. La importancia de este fenómeno no ha sido suficientemente estudiada en relación con la fase de la IR, ni con las técnicas de sustitución empleadas.

MATERIAL Y METODOS: Hemos estudiado la respuesta espontánea -sin mitógeno ni antígeno estimulantes- a la interleukina 2 (IL-2) en cultivos linfocitarios de pacientes en hemodilisis con cuprofan, HD-CUP (n=20), con membranas no celulósicas, HD-HC, (n=6), en predilísis, (UREM), (n=6) en DPCA (n=7) y controles sanos (n=12), y la expresión de los receptores CD25 sobre células CD3+ por citometría de flujo en muestras basales no estimuladas, en condiciones de cultivos celulares standard. Se aplicaron los test estadísticos: ANOVA y t de Student.

RESULTADOS

	CONTROLES	UREM	DPCA	HD-CUP	HD-HC
I.E.	46±27	58±30(ns)	40±25(ns)	73±44 p<0.05	88±28 p<0.05
XCD25	7±3	10±7(ns)	13±8(ns)	11±6(ns)	13±7 p<0.05

I.E.= Índice de estimulación = cpm con IL-2 : cpm sin IL-2, media ± desviación poblacional. XCD25= Porcentaje de células T+ para el receptor de IL-2.

Los urémicos predilísis y especialmente los pacientes en HD, cualquiera que sea la membrana empleada, presentan una respuesta a la IL-2 exógena claramente superior a la de los controles y los pacientes en DPCA.

Igualmente su porcentaje basal de receptores para la IL-2 en la superficie de los linfocito T está aumentada.

CONCLUSIONES: 1) Dado que la respuesta a la IL-2 implica la presencia en los linfocitos de receptores para esta citoquina, podemos concluir que estas poblaciones están preactivadas en los pacientes en HD, independientemente del tipo de membrana. 2) Los urémicos no dializados presentan este mismo signo en menor grado. 3) Los pacientes en DPCA no se diferencian de los controles sanos.

115

INCIDENCIA DEL SATURNISMO CRÓNICO (SC) EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA.

Sánchez A, Barrientos A, Arroyo M, Portolés J, Ubeda I, Tornero F, Prats D, Coronel F.

Servicio de Nefrología. Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid.

España es uno de los países con mayor índice de contaminación profesional por plomo, desconociéndose sin embargo el número de intoxicaciones que se producen en la población general teóricamente no expuesta. Las manifestaciones clínicas del saturnismo crónico son muy variadas, siendo de especial interés para nosotros su asociación con gota, HTA y nefroangioesclerosis (NAR). Dado que la prueba fundamental para el diagnóstico de esta enfermedad es la determinación de plomo en orina tras sobrecarga con EDTA hemos utilizado este test en 55 pacientes divididos en 4 grupos: Grupo I= 12 pacientes con HTA y gota (Ccr 54±37 ml/min); Grupo II= 11 con NAR sin gota (Ccr 48±11); Grupo III= 13 con gota sin HTA (Ccr 51±44)(p=ns). Para excluir la insuficiencia renal como causa de excesivo plomo mobilizable, realizamos sobrecarga con EDTA en 19 pacientes con IRC de causa conocida sin gota ni NAR (Ccr 56±27)(p=ns). Consideramos el test positivo cuando el plomo en orina (PU) alcanzaba valores superiores a 600 ug/24h. Además evaluamos parámetros bioquímicos estándar (CHRM) y recuento hematológico.

Tras el test de EDTA, se detectó SC en 13 de los 36 pacientes del grupo de riesgo (36,1%), 7 en grupo I (58,2%), 3 en grupo II (27,3%) y 3 en grupo III (23%). Es importante destacar que casi un 60% de los pacientes con HTA y gota eran SC. Los valores del PU en los pacientes con SC y el grupo control fueron (mediat±SEM):

	PU. basal	primer día	segundo día	tercer día
Control	54±12	215±21	119±15	79±17
SC	88±23	1342±209 p<0,001	666±113 p<0,001	484±248

Dentro del los otros parámetros analizados encontramos: menor número de hematies (4,03 vs 4,67 millones/m³; p<0,05), mayor VCM (95,3 vs 86,7; p<0,05), aumento del potasio sérico (5,0 vs 4,5; p<0,01) y disminución del bicarbonato plasmático (18,3 vs 21,1; 0,05 p<0,1). Solo 3 de los 13 pacientes con SC tenían claros antecedentes de exposición profesional al plomo.

Concluimos que: 1) El SC es una enfermedad de alta prevalencia en nuestro país dentro de ciertas etiologías de IRC. 2) Los pacientes con HTA mas gota constituyen un grupo de alto riesgo de SC. 3) Gotosos con IRC conforman también una población de riesgo aunque con menor incidencia y esto mismo es válido para los pacientes con NAR sin gota. 4) El test de EDTA debería ser realizado en todos aquellos pacientes con gota y/o NAR aunque no existan antecedentes de exposición laboral a plomo.

INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA Y DEPLECIÓN SALINA: ALTERACIONES CLÍNICAS Y FISIOPATOLOGÍA Y SU CORRECCIÓN.

M. Navarro, A. Alonso, O. Mur, M.J. Mtnez-Debora, MC.G. Meseguer Hospital "La Paz".- 28046 MADRID.-

La deplección salina en niños con IRC conlleva anorexia, malnutrición, deplección de volumen y T.A. > P50 para la edad. Dieciséis niños (13V, 3H) con FCE 24,8±16 ml/min/1,73 y edad de 0,4±0,8 años al inicio de la IRC, recibieron suplementos de ClNa a la edad de 3,4± 3,3 años. El aporte de ClNa fue 3±2 mEq/kg/d y el de Na total (ClNa+CO3Na) de 4,7±3,1 mEq/kg/d. (L)IRC fue debida a válvulas de uretra en 8, displasia en 6 y otros en 2.

DATOS (MedS): significativos*	Pre-ClNa	Con-ClNa	
Duración periodo (meses)/Nº casos	-7,3±8,9/16	+14,6±11/16	
Índice de nutrición (%)	81±9	92,5±8	P20,001
Perímetro brazo(%)/Plieg.Tricip(%)*	95±7/96±10	99±6/102±8	P20,05
Talla (SDS).	-2,1±1,4	-1,9±0,7	
BUN/Cr*	20±10	14±5	P20,001
FCE (ml/min/1,73	24±14	25±17	
Na ⁺ (mEq/l)	141±6	140±3,6	

Renina (ng/ml/h)/Aldoster. (pg/ml)*18±16/1780±921 11±12/1089±812 P20,05
Los aportes totales de Na y CO3Na, disminuyeron con la edad (r=-0,25, P20,01 r=-0,21, P20,01). El aumento en los aportes de ClNa se relaciona con un descenso del bicarbonato plasmático (r=-0,21, P20,01), de la renina (r=-0,3, P20,005) y aldosterona (r=-0,38, P20,005). A menor edad mayor fue la disminución del Na⁺ en sangre (r=-0,3, P20,05) y los niveles de renina plasmática (r=-0,47, P20,05). Existió un aumento del Ca/Cr en orina significativamente superior en los de menor edad (0,47±0,13 VS 0,28 ± 0,14; P<0,001). -- La deplección de sodio en la IRC se asocia con valvula de uretra y/o displasia, de ahí su mayor incidencia en varones. Produce una situación de deplección crónica de volumen, más severa cuando menor es el niño y malnutrición, que revierte con los aportes de ClNa. El descenso del bicarbonato plasmático al aumentar los aportes de Na y CO3Na, puede explicarse por una disminución en la reabsorción tubular del bicarbonato al mejorar la hipovolemia. Pérdida distal de sodio y alteración madurativa tubular proximal, serían los responsables de la deplección crónica de volumen y la disminución de las necesidades de Na y CO3Na con la edad.

116

117

NIVELES INTRAERITROCITARIOS DE SUPEROXIDO-DISMUTASA EN LA INSUFICIENCIA RENAL.

A. Pedraza, M. Candel, E. Mahiques *
Hospital Sta Lucía. Alzira
Hospital Clínico Universitario. Valencia *

La medición de la actividad superóxido-dismutasa (SOD) en sangre recién hemolizada refleja directamente el potencial antioxidante de los hematies, al ser estas enzimas las principales eliminadoras del radical superóxido.

FUNDAMENTOS: Para valorar un posible papel de los radicales libres del oxígeno (RLO) sobre la anemia de la Insuficiencia Renal (IR), se compara la actividad SOD en tres poblaciones: sujetos sanos (G-I n=6); IR preterminal con Cl Cr 15 ml/min (G-II n=7), e IRT en programa de HD (G-III n=17).

MÉTODOS: Sobre hemolizados recientes se mide la SOD por el método de Stock-Normandy modificado. Igualmente se practican las determinaciones habituales y se mide el Kt/V de los sujetos del G-III. RESULTADOS: Se encuentran diferencias significativas en la SOD entre los grupos I y II. La actividad SOD en el G-III mejoró respecto al G-II a pesar de no encontrar significación estadística. No hubo correlaciones entre la SOD y el resto de parámetros medidos en ningún grupo, si se exceptúa una discreta r = - 0.4905 con la Hgb en el G-III, que se pierde para el el subgrupo de Hgb de 12 gr. (n=13). No pudo encontrarse variación entre fumadores y no fumadores, ni entre los pacientes que tomaban supuestos " scavengers" y los que no los tomaban.

CONCLUSIÓN: Los pacientes con IRC preterminal (G-II) presentan actividad SOD intraeritrocitaria elevada respecto a los sujetos sanos (G-I) P 0.05-, que MEJORA con la instauración de la HD, perdiendo significación estadística. No parece existir correlación con ningún parámetro analítico ni dialítico, ni con la toma de supuestos " scavengers".

ALTERACION DE LA CAPACIDAD RENAL DE ACIDIFICACION INDUCIDA POR DOSIS BAJAS DE CsA.

C. Quereda; J. Sabater; C. Soria; N. Gallego; L. Orts; M. Bermejo; L. Orofino; J. Ortuño.
Hospital "Ramon y Cajal". Madrid.

La acidosis se encuentra entre las alteraciones inducidas por CsA. Su patogenia es controvertida y no conocemos si se produce al utilizar dosis bajas de la droga. Hemos estudiado la capacidad renal de acidificación inducida por Furosemida (F) en 29 enfermos con Psoriasis tratados con CsA. Todas las pruebas se realizaron al mes del inicio, reiterándolas en caso de alteraciones. En 9 casos se realizó un estudio seriado (basal, 1 mes en CsA y 1 mes post CsA). Se administraron 80 mgr de F (oral) recogiendo muestras de orina (basal, 1,2,3,4,5 h.) para determinar pH, A. Titulable, NH4, ENA, EfNa; EfK; EfCl; CCr. En 5 enfermos (17%), las pruebas fueron anormales, permaneciendo el pH urinario por encima de 5.3. En 2 casos las anomalías persistían 1 mes post tratamiento. El pH urinario descendía menos en los tratados con CsA que en el estudio pre tratamiento (48 h: 4.73 vs 4.38; p<0.05), siendo menores la A. titulable, el NH4 y la ENA. El análisis de valores extremos es similar:

Datos Post-F	Pre-CsA	CsA	Post-CsA
PH minimo	4.39±0.06	4.68±0.33*	4.53±0.25
NH4 maximo	45.5±9	37.9±11 *	46.1±11
AT maximo	21.1±3.3	19.7±3.9	21.9±9.1
Incremento ENA	9.8±7.3	0.8 ±8.1 *	4.3 ±9.1

Ni a nivel basal, ni a lo largo de la prueba, se objetivaron diferencias en la EfNa; EfK ó EfCl.

Concluimos que el test de Furosemida pone de manifiesto una anomalía en la capacidad distal de acidificación en enfermos tratados con dosis bajas de CsA, independientemente del manejo tubular del K, lo que sugeriría la existencia de una alteración en la bomba de protones.

118

119

ACIDOSIS TUBULAR RENAL DISTAL EN PACIENTES HIV + TRATADOS CON DOSIS ALTAS DE TRIMETOPRIM-SULFAMETOXAZOL (TS).

M. Lizasoain*, M. Velo, V. Barrio, F. Moreno, D. Rodríguez Puyol. Sección de Nefrología, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Universidad de Alcalá de Henares y *Sección de Enfermedades Infecciosas, Hospital 12 de Octubre, Madrid.

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) esta determinando una continua revisión de conceptos en muchos campos de la medicina. Con frecuencia, estos pacientes reciben dosis inusualmente altas de TS como tratamiento de infecciones respiratorias. La observación accidental de algunos casos de acidosis en pacientes recibiendo este tratamiento nos indujo a plantear un estudio del equilibrio ácido-base en 15 pacientes con SIDA, recibiendo dosis altas de TS (Trimetoprim: 960-1920 mg/24 h; Sulfametoxazol: 4800-9600 mg/24 h) i.v por sospecha de neumonía por Pneumocistis carinii. Se obtuvieron gasometrías basales y a lo largo del periodo de tratamiento. Los datos más importantes aparecen en la Tabla.

	pHs	Bic.	pCO2	AG	pHo
Basal	7.45±0.15	23±1	35±1	14±1	5.9±0.1
2 días	7.40±0.01	21±1	34±3	14±1	6.1±0.4
4 días	7.38±0.01*	20±1*	32±3	15±2	6.2±0.1
6 días	7.38±0.01*	18±1*	30±2*	12±2	5.9±0.1
10 días	7.34±0.02	18±1*	33±3	13±1	6.0±0.1

* p<0.05 vs Basal

Un 67 % de los pacientes estudiados alcanzan concentraciones plasmáticas de bicarbonato inferiores a 20 mmol/l, con pH urinario superior a 5.5. En un 40 %, los pH urinarios no variaron pero la concentración de bicarbonato fue inferior a 18 mmol/l. En 3 pacientes de este último grupo se pudo realizar una prueba de acidificación con furosemida, siendo incapaces de reducir su pH urinario por debajo de 5.3. Estos resultados sugieren la posibilidad de que la asociación TS induzca una acidosis tubular renal distal.

120

EFFECTO DE LA DIETA HIPOPROTEICA Y DEL ENALAPRIL EN LA EXCRECION DE MICROALBUMINURIA. FILTRADO GLOMERULAR Y FLUJO-PLASMATICO RENAL EN PACIENTES DIABETICOS (IDDM).

Mallafre JM, Pou JM, Soldevila J, Oliva JA, Carrío J, Sola R, S. Nefrología (H. Creu Roja, Fundación Puigvert), S. Endocrinología (H. Santa Creu i Sant Pau).

El estudio iniciado pretende valorar los efectos de la dieta hipoproteica y del enalapril en 8 pacientes diabéticos tipo I, insulino-dependientes (IDDM), normotensos y con cifras de creatinina normal al inicio del estudio, que presentaban unas cifras de microalbuminuria que oscilaban entre 73 y 227 µgr./m.. Se establecieron las siguientes fases:

- 1ª Fase: Dieta 0,7gr./Kg./día de proteínas (30 días).
- 2ª Fase: Dieta 1,2gr./Kg./día de proteínas (30 días).
- 3ª Fase: Dieta 2ª Fase y Enalapril a dosis máxima tolerada entre 5 y 10 mg./día.

Al inicio y final de cada fase se determinó: Control metabólico, Filtrado Glomerular (FGR) (EDTA-Cromo-51), Flujo Plasmático Renal (FPR) (Hipurán-I-131) y microalbuminuria. RESULTADOS: Los controles metabólicos en las tres fases no demostraron diferencias significativas (HbA_{1c}: 8,5). En todos los pacientes se objetivó una disminución de las cifras de microalbuminuria después de la 1ª Fase, disminución media de 63 µgr./m.. Después de la 2ª Fase se detectó un incremento medio de la misma de 53 µgr./m.. Al finalizar la 3ª Fase, se observó un nuevo descenso de la misma 58,2 µgr./m. de media. En 6 pacientes se detectó una elevación en las cifras de FGR después de la 1ª Fase, sin diferencias significativas en las otras fases. El FPR no demostró diferencias en las tres Fases.

CONCLUSIONES: A pesar de ser un número reducido de pacientes y de tratarse de resultados previos es de valorar la disminución de las cifras de microalbuminuria después de la dieta hipoproteica, con posterior elevación al aumentar el aporte proteico seguida de un nuevo descenso post-enalapril, aunque menos significativa que post-dieta. El FGR presenta una tendencia a incrementar la 1ª Fase.

121

ESTUDIO CONTROLADO DE LA EVOLUCION DE LA MICROALBUMINURIA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO II NORMOTENSOS EN TRATAMIENTO CON CAPTOPRIL.

R. Romero*, I. Salinas**, M. Borrás*, A. Lucas**, J. Teixidó*, J.L.Reverter**, E. Abat**, A. Sarmat**.

Servicios de Nefrología*, Endocrinología** e Inmunología***. Hospital "Germans Trias i Pujol". Badalona. 08916 Barcelona.

Los inhibidores de los enzimas de conversión disminuyen la microalbuminuria (MAL) en pacientes (P) con diabetes mellitus tipo I. No esta claro si este efecto se produce en la diabetes mellitus tipo II (DM II). El objetivo del presente trabajo es valorar el efecto del Captopril (C) en P con DM II, normotensos y MAL.

Material y métodos: 26 P con DM II y normotensos (10 mujeres y 16 hombres) de edad x: 53.27 ± 11.44 años, se distribuyeron aleatoriamente en dos grupos homogéneos entre sí. Durante 6 meses el grupo A (13 P) no recibió tratamiento y el grupo B (13 P) fue tratado con C a dosis crecientes según tolerancia. Al inicio, 3 y 6 meses, se practicaron controles clínicos (peso y tensión arterial (TA)) y analíticos (SMAC, HbA_{1c} y MAL de 24 h.). Al inicio y a los 6 meses se realizaron estudios isotópicos: filtrado glomerular (FG), flujo plasmático renal (FPR) y fracción de filtración (FF). Los datos se analizaron por las pruebas de la varianza, t de Student, U de Mann Whitney y coeficiente de correlación.

Resultados: La TA no se modificó en el grupo A. En el grupo B se apreció un descenso significativo de la TA diastólica (75.61 ± 9.67 vs 69.61 ± 8.65 mmHg (p<0.05) y media (94.56 ± 9.8 vs 88.92 ± 5.08 mmHg (p<0.05)). En el grupo A, la MAL aumentó de 104.1 ± 84.33 a 125.95 ± 111.05 mg/24 h. y en el grupo B disminuyó de 124.13 ± 88.45 a 96.08 ± 95.41 mg/24 h (p= NS). Sin embargo, las variaciones porcentuales de la MAL entre ambos grupos, al ser comparadas entre sí, fueron significativas (p<0.05). No hubo variaciones significativas en el grupo A ni en el grupo B en el FG, FPR y FF, aunque al comparar la variación porcentual media de la FF entre ambos grupos, también se observó una diferencia significativa (p<0.05).

Conclusiones: El tratamiento con C disminuye la MAL de forma significativa en los pacientes con DM II y normotensos. Pero, esta terapéutica sí produce una disminución en la variación porcentual significativa de la MAL del grupo B en relación con el grupo control.

122

EDEMAS IDIOPATICOS: IMPLICACIONES HORMONALES.

J. Mallarin, J. Ocón, T. Ros, J. Mora, L. Guirado, P. Barcelo. Fundación Puigvert, Barcelona.

Los edemas idiopáticos son secundarios a la retención intermitente de agua y sal. Se han de excluir otras causas como insuficiencia cardíaca, cirrosis etc.. Estudiamos las implicaciones hormonales en esta patología.

Material y métodos.

Dos grupos de enfermos: G1: 5 mujeres con edemas idiopáticos, edad 44±8; G2: 9 controles sanos, 6 mujeres y 3 hombres, edad 44±10. Son todos normotensos, con función renal normal y sin diferencias en situación hormonal basal (ARP, Aldosterona, FNA). Durante ingreso hospitalario y después de 3 días con 100mEq/día de Na se realizan las siguientes determinaciones: ARP, Aldosterona, FNA. Son sometidos posteriormente a infusión de suero salino (2l en 6 horas) repitiendo después de esta maniobra las determinaciones hormonales.

Resultados.

	Na Or. basal	ARP basal	FNA repl./ NaOr. repl.	Na Or. replec.	ΔAldo Or. Bas./Replec
I	92±51	0.7±0.4	0.2±0.2*	109±103*	0.6±1.1*
II	135±92	0.9±0.8	0.1±0.0	278± 83	-0.2±0.5

* p<0.05

El cociente FNA/Na orina es significativamente mayor en el grupo con edemas idiopáticos que en el grupo control después de la repleción con suero salino. Esto apoya la implicación de esta hormona en esta patología.

MANEJO RENAL DEL AGUA Y EL SODIO EN PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO SUBCLINICO.

Taberner, JM; De León, B; Hernández, M; Corrales, JJ.
Servicios de Nefrología y Endocrinología. Hospital Clínico Universitario.
Salamanca. 37007.

Existen evidencias indicando que grados menores de hipertiroidismo producen efectos tisulares adversos como fibrilación auricular "idiopática", osteoporosis o disfunción hepática. Nosotros evaluamos sus efectos sobre el manejo renal de agua y sodio, cuya excreción nocturna aumenta hasta en un 52% en grados clínicos de hipertiroidismo, pero cuyo comportamiento en el hipertiroidismo subclínico (HS) o bioquímico es desconocido.

En 10 casos consecutivos de bocio polinodular, con niveles de hormonas tiroideas en el rango superior de la normalidad, pero como TSH indetectable por un método inmunoradiométrico de alta sensibilidad, se estudian: volumen urinario; excreción diurna y nocturna de urea, creatinina, Cl^- , Na^+ , K^+ y la fracción de excreción de Na^+ (FENa), todo ello bajo dieta normal y dieta pobre en sal (30 mEq/día); Aclaramientos: osmolar (Cosm), de agua libre, de Na^+ , tasa de reabsorción de Na^+ en nefrona distal (RNaD) y proximal (RNaP), tras sobrecarga I.V. hiposalina. Los resultados se compararon a los obtenidos después de restaurar el eutiroidismo (E) mediante dosis bajas de Metimazole (5-10 mg/día).

Los resultados de la excreción urinaria día/noche de: H_2O , urea, creatinina, iones y diuresis, y la FENa eran similares antes y después de corregir el hipertiroidismo subclínico, bajo ambos tipos de dieta. Tras la sobrecarga hiposalina los resultados ($\bar{X} \pm \text{S.D.}$) obtenidos en los grupos (HS) y (E) eran, respectivamente: $\text{Cosm} = 2.5 \pm 0.7$ ml/min (HS) vs 3 ± 0.8 (E); $\text{CH}_2\text{O} = 10.5 \pm 1.2$ ml/min vs 11.4 ± 2.1 ; $\text{CNa} = 1.3 \pm 1.1$ ml/min vs 1.6 ± 1.5 ; $\text{RNaD} = 90.9 \pm 3.6\%$ vs 89 ± 6.3 y $\text{RNaP} = 11.6 \pm 1.3$ ml/min vs 12.8 ± 3.1 . No se apreciaban diferencias significativas estadísticamente (Anova).

Estos resultados indican que el manejo renal de agua e iones bajo diversas condiciones de aporte de sal es similar en ambas situaciones de función tiroidea y que la corrección de grados menores de hipertiroidismo no tiene consecuencia sobre los diversos parámetros estudiados.

AUSENCIA DE INCREMENTO DE FILTRADO GLOMERULAR TRAS SOBRECARGA DE PROTEINAS DE ORIGEN VEGETAL
Martín Govantes J, Gayán Guardiola M, Sánchez Moreno A
Hospital Infantil Virgen del Rocío. SEVILLA

Diez y seis adultos sanos (edad media=30 años) han recibido en diferentes días, una sobrecarga oral de 1 gramo de proteínas de origen animal (hidrolizado de caseína) y vegetal (cacahuets), determinando variaciones en el filtrado glomerular (FG), natriuresis, kaliuresis y fosfatúria. La elección de cacahuets se debió a su alto contenido proteico (25%) y elevada concentración de alanina, glicina y arginina.

RESULTADOS:

SOBRECARGA CON CASEINA	BASAL	TEST	p
FG	140+/-22	175+30	0.001
Natriuresis (microEq/100FG)	164+/-102	102+98	0.1
Kaliuresis	133+/-67	130+46	NS
Fosfatúria (mg/100 FG)	53+/-20	78+45	NS

SOBRECARGA CON CACAHUETES	BASAL	TEST	p
FG	137+/-32	120+30	NS
Natriuresis	95+/-42	95+43	NS
Kaliuresis	56+/-22	85+50	0.01
Fosfatúria	55+/-25	33+14	0.001

La falta de ascenso del FG no fue debida a déficit de absorción intestinal ya que en el aminograma se observó aumento significativo tras la sobrecarga.

CONCLUSIONES:

.La ingesta de proteínas de cacahuets no produce incremento de FG en adultos sin patología renal.

.Este hecho puede tener un gran interés al considerar el tratamiento dietético de enfermos en IRC, fundamentalmente en periodo de crecimiento.

DIALISIS PERITONEAL

125

ESTUDIO MULTIHOSPITALARIO SOBRE LA INFLUENCIA DEL SISTEMA PARA DPCA EN LA INCIDENCIA DE PERITONITIS. ANALISIS DE "ANDY" VS THERMOCLAVE". COORDINACION: HOSPITAL LA PAZ. 28046-MADRID. (R. Selgas)

La reduccion de la incidencia de peritonitis en DPCA continua siendo objetivo primordial en todo programa. La llegada de sistemas que pueden incidir en ello requiere evaluacion multihospitalaria para eliminar el efecto Centro. 17 Hospitales han acordado un protocolo de estudio para evaluar dos sistemas: dcnx tipo ANDY y desinfeccion por autoclave (Therm). El objetivo de este trabajo es presentar los resultados obtenidos en 154 nuevos pts (ANDY 99, Therm 55) incluidos entre Oct-89 y Dic-90, con un tiempo medio de 12 meses. Un 30% fueron asignados aleatoriamente. La media de edad (63 vs 53), el % de pacientes con condiciones desfavorables (18 vs 4) y el de no incluidos en Tx (96 vs 49) fueron superiores en Therm. La distribucion de la enf. renal fue similar. La incidencia de peritonitis se midio por supervivencia actuarial y test de Breslow. Se registraron 102 episodios (A 59, T 43) con similar distribucion de los principales agentes etiologicos (S. Epidermidis 29%, Gram negativos 15-20%). En ANDY hubo 29% y en Therm 14% con cateter dependencia. Descontando estos episodios el % de pts con peritonitis fue de 31 para ambos. Sin embargo, el Therm tuvo mayor incidencia de repeticiones en el mismo paciente: 67 vs 25% (p<0.01). La supervivencia actuarial al 1º episodio fue de 60%T y 64%A, a los 12 meses de iniciado, con 20 y 32 pacientes en riesgo respectivamente (p=0.46, NS). Problemas mecanicos derivados del sistema aparecieron en el 35% de ambos grupos. El tiempo de dedicacion al intercambio fue ligeramente superior en Therm. Concluimos que, dado que el tipo de asignacion de pacientes al sistema Therm es inicialmente mas desfavorable y que su incidencia de peritonitis es similar respecto del 1º episodio, el Therm puede tener cierto efecto protector. Esta proteccion se matiza porque los pacientes de este grupo que sufren peritonitis demuestran una alta propension a la repeticion, perdiendose dicho efecto.

COMPARACIONES ENTRE METODOS DE EVALUACION DE LA FUNCION DIFUSIVA PERITONEAL. PET VS MTC. UNA DISCUSION MULTIHOSPITALARIA.

GRUPO ESTUDIOS CAPD-CENTRO. Coordinador: R. Selgas

Los estudios de la funcion difusiva peritoneal han sido realizados de maneras variadas mas relacionadas con disponibilidades locales que con fiabilidad de los metodos. La implantacion de la determinacion del coef. transferencia de masas peritoneal (MTC) ha sido dificultada por su complejidad matematica e informatica, aunque es reconocido como el mejor metodo. La saturacion peritoneal (PET) se ha universalizado gracias a su simplicidad, arrastrando el inconveniente de ser realizado con liquido de dialisis con Glucosa al 2.5% en vez de 1.5% como el MTC. La informacion acumlada sobre seguimientos de MTCs aconseja conservarla y continuarla. Compatibilizar ambos sistemas seria ideal pues el segundo aporta su utilizacion en programas matematicos de prescripcion. Nuestro primer paso hacia este objetivo ha sido la realizacion en 7 hospitales de doble cinetica peritoneal con ambos tipos de liquido de dialisis en 23 pacientes.

MTC UREA (ml/min) 1.5% 20.2±5.5 vs 2.5% 21.3±5.8
MTC CREATININA 1.5% 9.4±3.3 vs 2.5% 8.7±3.4

La correlacion lineal entre las diferentes parejas de valores de MTC de cada paciente alcanzo significacion estadistica con r: 0.72 para MTC urea y 0.78 para MTC creatinina. Los limites de seguridad son demasiado amplios para admitir que una cinetica representa bien a la otra en cada paciente. La regresion lineal para los valores sericos de ambos solutos alcanzo 0.93 y 0.97, pero sin embargo para valores en efluente a los 240' solo fue de 0.59 y 0.87, respectivamente. Debemos pues interpretar que las diferencias detectadas entre ambas cineticas puedan ser debidas al tipo de liquido utilizado y que ellas suponen pequenos cambios en la difusion peritoneal, es recomendable incorporar el PET 2.5% a nuestro bagaje de metodos en CAPD sin perder la determinacion de MTCs 1.5%.

126

127

EXPERIENCIA CON EL METODO MONCRIEF PARA LA COLOCACION DEL CATETER PERITONEAL. LA IMPORTANCIA DE LA CICATRIZACION AISLADA DEL EXTERIOR. R. SELGAS, M.A. BAJO, M.J. FERNANDEZ, K. LOPEZ-REVUELTA, F. BORREGO, E. BOSQUE, C. JIMENEZ, C. RINON. HOSPITAL LA PAZ. 28046-MADRID.

Una nueva teoria sobre el origen de las peritonitis en CAPD ha surgido ha partir de la experiencia de Moncrief colocando los cateteres permanentes con un enterramiento previo de 4 semanas: muchas mas peritonitis son cateter-dependientes y la infeccion se adquiere durante la fase de cicatrizacion en la que obligadamente, por el metodo clasico, se mantiene la comunicacion con el exterior. La experiencia con 200 pacientes sugiere que esta idea es correcta. Nuestro animo es comunicar la experiencia inicial con este metodo aplicado a 10 pacientes en CAPD. El cateter es colocado de forma habitual excepto en su ultima fase en la que classicamente se exteriorizaba con un punzon, dejandolo totalmente enterrado durante 3-4 semanas. Al cabo de estas se desentierra el tramo externo dejando un seno de 1 cm y un orificio minimo sin suturas. Hemos aplicado este metodo en 10 pacientes con los siguientes resultados: 3 se frustraron en la colocacion, 1 por hemorragia de pared y 2 por no poder asegurar la intraperitonealizacion. Otros 2 no llegaron a la ultima fase por exitus y absceso+atrapamiento. Otro cateter fue atrapado y liberado+esteriorizado en un tiempo. Otros 4 mas se exteriorizaron adecuadamente, aunque el cateter sufrio traumatismos que hubieron de ser reparados. El aspecto del orificio de salida de estos 5 cateteres es totalmente distinto a lo que vemos en los classicamente colocados, asemejandose totalmente a un ombligo natural. A pesar de los problemas habidos, atribuibles exclusivamente a nuestra inexperiencia con el metodo, creemos que el metodo Moncrief para el enterramiento de cateteres peritoneales antes de uso es el primer paso dado en la historia de la dialisis peritoneal hacia un acceso mas seguro.

EVOLUCION A LARGO PLAZO DE LOS PARAMETROS DE FUNCION PERITONEAL EN PACIENTES DIABETICOS EN DPCA. INFLUENCIA DE LAS PERITONITIS.

F. Coronel, F. Tornero, M. Macia, A. Sanchez, P. de Oleo, JA. Herrero, P. Naranjo, A. Barrientos. Hospital Universitario San Carlos. Madrid.

Hemos estudiado la influencia del uso durante un tiempo prolongado del peritoneo como membrana dializante y de la incidencia de peritonitis sobre los aclaramientos peritoneales (medidos en ml/min/24 h) de urea (Curea), creatinina (Ccr), ultrafiltracion (UF) y perdida proteica (PP) en 12 pacientes diabeticos (edad media 48.1±12.8 años) con mas de 4 años de permanencia en DPCA (entre 48-81 meses de permanencia).

No se observaron diferencias significativas entre los valores basales y a los 4 años en el Curea (6.2±1.5 vs 5.3±1.2 ml/min/24 h), Ccr (5.4±1.4 vs 4.9±0.6 ml/min/24 h), PP (4.6±1.7 vs 3.7±1.1 gr/24 h) y UF (1712 vs 1524 ml/24 h) ni entre los distintos valores anuales. En los 7 pacientes que no modificaron su pauta de DPCA durante los 4 años de estudio tampoco se observo variaciones estadisticamente significativas en los parametros estudiados. La incidencia total de peritonitis fue de 4.7 episodios, siendo mayor en los 2 primeros años (p<0.05). El porcentaje de variacion respecto a los valores basales de los parametros de funcion peritoneal estudiados no mostro diferencias significativas entre los 2 primeros años y los dos ultimos. Cuando se comparo los pacientes con mas de 4 episodios de peritonitis con aquellos que presentaban menos de 4 tampoco se observo ninguna diferencia significativa en los parametros evaluados.

Concluimos que la larga permanencia en DPCA y/o la incidencia de peritonitis no parecen influenciar los aclaramientos peritoneales, ultrafiltracion ni perdida proteica peritoneal.

128

129

ANÁLISIS DE LOS INDICES DE FUNCION PERITONEAL DIFUSIVA Y CONVECTIVA A LARGO PLAZO.

M. J. Fernandez-Reyes, E. Bosque, R. Selgas, C. Campo, M. A. Bajo, K. Lopez-Revuelta, C. Jimenez, C. Riñon. Hospital La Paz. 28046-Madrid

La preocupacion por la conservacion de la funcion peritoneal a largo plazo es un objetivo obligado en un programa de CAPD. Su conocimiento es importante para el manejo del paciente. Durante 10 años se han estudiado las características difusivas y convectivas peritoneales de 32 pacientes tratados al menos 4 años, mediante la determinacion del coef. transferencia de masas (MTC) para urea y creatinina, utilizando un modelo matematico bicompartimental. Mensualmente se registro la capacidad de ultrafiltracion de manera estandarizada (UF). El calculo estadístico se hizo mediante ANOVA y regresion lineal. Resultados:

	Basal-1° Año	5° Año	7° Año	
MTC UREA	20.3±6.4	19.5±6.4	20.0±4.3 ml/min NS	
MTC CREAT	8.9±3.3	10.8±4.6	10.9±3.1 NS	
UF	1.9±0.5	1.6±0.6	1.2±0.6 l/dia p<.01	

Destaca la existencia de una correlacion inversa entre UF y MTC Cr (r: -0.44, p<.01). La evolucion del indice MTC Urea/MTC Cr muestra una disminucion significativa entre 1-5 años de tratamiento (2.6 a 1.9, p<.05).

Los pacientes diabeticos tipo I muestran una mayor tendencia a la disminucion de la UF. Las peritonitis (medidas por dias de inflamacion acumulados) parecen inducir un aumento de permeabilidad (aumento del MTC Cr p<.01; y disminucion de la UF). Ninguno de los hipotensores habituales modifica la correlacion entre ambos MTC.

Conclusiones: 1) Los tres parametros empleados ayudan a definir los fenomenos peritoneales de difusion y conveccion. 2) La estabilidad del MTC UREA y los cambios en MTC Cr-UF indican un incremento en la permeabilidad conservando el area. 3) La tendencia natural del peritoneo, en diálisis a largo plazo, es la hiperpermeabilidad, posiblemente por cambios mesoteliales, siendo mas notorio en diabeticos tipo I y pacientes con alto n° de peritonitis.

130

EVALUACION DE LA FUNCION PERITONEAL: COMPARACION DEL TEST EQUILIBRIO PERITONEAL Y MTC SIMPLIFICADOS.

M. Borrás, J. Teixidó, J. Bonet, J. Bonal, R. Lauzurica, A. Serra, F. Cofan, R. Romero y A. Caralps. Hosp. Germans Trias i Pujol. Badalona

Se han utilizado diferentes modelos para el calculo de la estabilidad y de la cinetica de transferencia de masas (MTC) peritoneal. El objetivo de este estudio es el de aplicar en nuestros pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) el coeficiente de transferencia de masas calculado segun los metodos de Krediet (K), Garred (G) y el test de equilibrio peritoneal (TEP) para evaluar:

- 1 - La reproducibilidad de los resultados.
- 2 - La correlación existente entre los tres diferentes metodos.
- 3 - La posibilidad de sustituir los metodos de muestras multiples (TEP) por los modelos más sencillos (K y/o G)

Los resultados obtenidos en 21 pacientes estables en DPCA del MTC (K y G) y del TEP son comparados con los resultados comunicados por los autores:

	TEP (T)			TEP (Resultados)			
	n	x	sd	n	x	sd	
Volumen	94	2358	282	21	2335	196	NS
Urea	102	0.91	0.07	21	0.87	0.08	p<.05
Creatin.	101	0.65	0.16	21	0.66	0.13	NS
Glucosa	85	0.38	0.11	21	0.37	0.07	NS

	MTC (K)			MTC (Resultados)			
	n	x	sd	n	x	sd	
Urea	11	22	7	21	22	9	NS
Creatin.	11	10	3	21	10	5	NS
Glucosa	11	10	2	21	10	3	NS

	MTC (G)			MTC (Resultados)			
	n	x	sd	n	x	sd	
Urea	11	18	4	21	20	9	NS
Creatin.	10	10	6	21	9	4	NS

Al comparar los resultados de los diferentes metodos se obtiene:

COEFICIENTES DE CORRELACION (Pearson)			
	r	p	
TEP-Creat. # K-Creat.	0.91	< 0.01	
TEP-Creat. # G-Creat.	0.92	< 0.01	
K-Creat. # G-Creat.	0.98	< 0.01	

Se demuestra: 1 / Reproducibilidad adecuada de los diferentes metodos. 2 / Existe una buena correlación entre el TEP y los metodos de K y G permitiendo clarificar adecuadamente la permeabilidad peritoneal y la consiguiente toma de decisiones clinicas. 3 / Los metodos simplificados pueden por consiguiente sustituir los modelos más complejos (muestras multiples) en la practica clinica en DPCA.

131

¿EXISTE RELACION ENTRE LOS CAMBIOS DE LA HEMODINAMICA CARDIACA Y EL COMPORTAMIENTO PERITONEAL EN LOS PACIENTES TRATADOS CON rHUePO?

N. Vega, A. Fernandez, F. Jimenez*, E. Laradugoitia*, L. Hortal, M. Macía, J.C. Rodriguez, C. Plaza, L. Palop. Servicios de Nefrología y Cardiología. Hospital Ntra. Sra. del Pino. Las Palmas de GC.

Se estudió la hemodinámica cardiaca con Ecocardiografía Doppler valorandose los indices de gasto cardiaco (IG) y de resistencias perifericas (IRP) normalizados al área valvular y el comportamiento peritoneal mediante la tasa dializado/plasma y coeficientes de transferencia área masa (CTM) de Urea (U) y Creatinina (Cr), así como la ultrafiltración (UF), en 19 pacientes tratados con rHUePO antes de comenzar el tratamiento y cuando los niveles de Hb eran de 10 gr/dl o más.

En el conjunto del grupo: el único parámetro que presentó diferencia significativa fue el IG, y no se objetivaron correlaciones significativas entre los parámetros hemodinámicos y de comportamiento peritoneal.

	IG	IRP*1000
pre	1512.7 ± 425.7	79.2 ± 28.8
post	1343.9 ± 258.1	84.1 ± 23.1

p<.05

	CTMU	CTMcr	UF
pre	18.9 ± 4.7	7.4 ± 2.9	623 ± 205
post	21.1 ± 7.5	6.9 ± 3.2	647 ± 153

Habla diferencia significativa en la difusión peritoneal en el segundo estudio entre los pacientes con Hb mayor o menor de 11 gr/dl para CTMU (15.2 ± 3.3 vs 27.3 ± 3.7) y CTMcr (5.0 ± 1.1 vs 9.0 ± 3.9) (p<.05) y casi significativa en el IG (1247.2 ± 256.4 vs 1451 ± 226.3) (p<.0.1). No se objetivó correlación entre los parámetros hemodinámicos y de comportamiento peritoneal, pero si entre los niveles de Hb y CTMU (r = - 0.62) y CTMcr (r = - 0.47) (p<.05). CONCLUSIONES: el tratamiento con rHUePO puede modificar la difusión peritoneal disminuyendo ésta cuando el nivel de Hb es mayor o igual de 11 gr/dl. No parece que estos cambios tengan relación con las modificaciones en la hemodinámica cardiaca y por contra si pueden tenerlo con los propios cambios hematológicos.

132

VALORACION DE LA TRANSFERENCIA DE SOLUTOS POR MEMBRANA PERITONEAL (MP) EN PACIENTES DIABETICOS (D) Y NO DIABETICOS (ND)

A. Otero Glz; J. Esteban Morcillo. S.de Nefrología. Hospital "Crisal-Piñor". ORENSE

En los pacientes diabeticos, la enfermedad vascular de la MP puede alterar la transferencia de solutos. El objetivo del estudio, es valorar dicha alteracion de la MP en D y ND. Se seleccionaron 6 pacientes D: 4 varones de 52.2 a (r=50-70) y permanencia en diálisis 10.7 meses, y 3 pacientes ND 2 mujeres de 60 a. y 7 meses en tratamiento dialitico y 1 varon de 65 a. Se realizo en todos ellos test de equilibrio peritoneal (TEP) para creatinina (Cr.D/P), glucosa (Gl D/Do) y UFR, basal y a los 240' utilizando 2 l. de volumen de líquido dializante y 2.5' gr. de glucosa. La metodología estadística utilizada fue el calculo de la media, DS y comparacion de medias por test de Wilcoxon.

	Cr D/P	Gl D/Do	UFR
D	0.74 ± 0.9	0.36 ± 0.08	390 ± 228
ND	0.80 ± 0.8	0.34 ± 0.09	292 ± 166

A diferencia de otras observaciones, no se detectaron diferencias significativas en la transferencia de solutos entre pacientes diabeticos y no diabeticos.

133

TEST DE EQUILIBRIO PERITONEAL (T.E.P.) EN DIALISIS PERITONEAL CONTINUA AMBULATORIA (D.P.C.A.)

A. Molina, I. Nebreda, A. de Paula, A. Rodrigo

Hospital "del Río Hortega". Valladolid 47010

INTRODUCCION: Ha sido descrito que el T.E.P. puede tener valor pronóstico y diagnóstico en D.P.C.A.

MATERIAL Y METODOS. En 23 pacientes en D.P.C.A. se realizó un T.E.P., según técnica de Twardowski, infundiéndose glucosa al 1.5 %. Los pacientes fueron 11 hombres y 12 mujeres; edad, 55.9 ± 13.9 años ($X \pm DS$); tiempo en diálisis, 18.3 ± 10.9 meses; índice de masa corporal, 27.1 ± 4.05 ; filtrado glomerular residual, 3.26 ± 2.06 ml/min.; ritmo catabólico proteico, 1.05 ± 0.182 gr/Kg/día; Kt/V, 0.631 ± 0.126 ; enfermedad renal primaria: nefropatía glomerular (5 casos), intersticial (6 casos), vascular (1 caso), amiloidosis (2 casos), diabetes mellitus (6 casos), tuberculosis renal (2 casos) y no filiada (1 caso).

RESULTADOS.

	X	DS	Nº
(1) D/P Creat.(4 horas)	0.653	0.11	23
(2) D4/D0 Glucosa	0.432	0.09	23
(3) MTC-Urea(ml/m)	18.600	5.681	23
(4) MTC-Creat.(ml/m)	9.617	3.57	23
(5) Ultrafiltrado(ml)	-160.87	126.99	23

Existen correlaciones significativas ($P < 0.05$) entre (1) con (2), (3) y (4). También entre (2) y (4) y entre (3) y (5). En base al cociente D/P Creat., clasificamos a los pacientes en TRANSPORTADORES BAJOS ($< X-1 DS$), MEDIOS (entre $X+1$ y $X-1 DS$) y ALTOS ($> X+1 DS$).

CONCLUSIONES. Estos estudios sirven de base para clasificar a los pacientes según su transporte peritoneal y predecir su respuesta al tratamiento. Igualmente, tras su repetición, nos pueden ayudar a catalogar la causa de la disminución de la capacidad dializante o de ultrafiltración del peritoneo.

134

COMPORTAMIENTOS PERITONEALES EN DIALISIS PERITONEAL CONTINUA AMBULATORIA. (D.P.C.A.).

A. Molina, A. Rodrigo, A. de Paula, I. Nebreda

Hospital "del Río Hortega". Valladolid 47010

INTRODUCCION. El peritoneo es una membrana dializante viva, y diferente de unas a otras personas. Hemos querido comprobar si esta propiedad pudiera estar influenciada por factores externos medibles.

MATERIAL Y METODOS. En 23 pacientes en programa de D.P.C.A., se realizó un test de equilibrio peritoneal (P.E.T.), según técnica de Twardowski, infundiéndose glucosa al 1.5 %. Los pacientes fueron 11 hombres y 12 mujeres; edad, 55.9 ± 13.9 años ($X \pm DS$); tiempo en D.P.C.A., 18.3 ± 10.9 meses ($X \pm DS$).

RESULTADOS. Según el valor de D/P Cr. (relación de la tasa de creatinina entre el líquido de diálisis y el plasma, a las 4 horas de la prueba), hemos dividido a los pacientes en 3 grupos: TRANSPORTADOR BAJO (TB), (D/P Cr. $< X-1 DS$), fueron 6 pacientes (26.09 %), TRANSPORTADOR MEDIO (TM), (D/P Cr. entre $X+1$ y $X-1 DS$), fueron 13 pacientes (56.52 %), y TRANSPORTADOR ALTO (TA), (D/P Cr. $> X+1 DS$), fueron 4 pacientes (17.39 %). No hemos hallado influencias significativas entre el tipo de transporte peritoneal y una serie de variables analizadas: edad, sexo, datos antropométricos, ritmo catabólico proteico (P.C.R.), Kt/V, tiempo en D.P.C.A., número de peritonitis, dosis de eritropoyetina, hematocrito, hemoglobina, Ca, P, F.A., proteínas totales, filtrado glomerular residual, velocidad de conducción nerviosa en nervios mediano y peroneo, número y días de hospitalización, y hallazgos de la biopsia peritoneal. La albúmina sérica en los TB fue de 3.34 gr/l, en los TM 3.48 gr/l y en los TA 2.48 gr/l. Esta influencia llega a ser casi significativa ($P < 0.1$).

CONCLUSIONES. De los parámetros estudiados, sólo la seroalbúmina pudiera influir en el comportamiento peritoneal, siendo más alta ($P < 0.1$) en los TM.

135

DIALISIS ADECUADA EN PACIENTES CON MAS DE 4 AÑOS EN CAPD. UTILIDAD DEL MODELO CINETICO DE LA UREA Y SU CORRELACION CON PARAMETROS CLINICOS.

M.A. Bajo, R. Selgas, M. J. Fdez-Reyes, E. Bosque, K. Lopez Revuelta, C. Campos, C. Jimenez, F. Borrego, C. Riñon, Hospital La Paz. 28046-Madrid.

El modelo cinetico de la urea se ha mostrado como un instrumento util en HD, pero su validez en CAPD aun esta por demostrar. Nuestro objetivo ha sido aplicar este modelo en pacientes tratados con CAPD y ver su correlacion con los resultados clinicos obtenidos, para intentar establecer cuales son los parametros que mejor definen dialisis adecuada. Se han estudiado 32 pacientes, 18 m. y 14 v., durante un periodo en CAPD de 4 a 11 años. Al inicio y anualmente se determinaron KTVUN, KTVCREAT, NPCR, creatinina, BUN, y albumina; y se evaluaron los dias de hospitalizacion/año (HA), dias de peritonitis/año (PA), mortalidad y la incidencia de morbilidad mayor (MA) y menor (MM). A lo largo del estudio hemos encontrado un aumento de la creatinina ($p < 0.01$) y una disminucion del KTVUN ($p < 0.01$) y del KTVCREAT ($p < 0.01$) debido fundamentalmente a la perdida de aclaramiento residual. No hubo modificaciones en el resto de los parametros estudiados. Existe una correlacion significativa entre NPCR y KTVUN, KTVCREAT y albumina, asi como entre KTVUN y KTVCREAT. El NPCR, el KTVUN y la albumina se correlacionan inversamente y de forma significativa con HA y con MM, mientras que no lo hace con PA ni con MA. La incidencia de MM fue mayor en los pacientes con NPCR (1.1) y KTVUN semanal (1.7) ($p < 0.05$ y $p < 0.001$), mientras que la HA fue mayor entre los que tenian una albumina menor de 3.5 ($p < 0.05$). La mortalidad fue del 25%, teniendo estos pacientes cifras significativamente menores de albumina, BUN, creatinina y NPCR, asi como una mayor MM y MA, pero sin diferencias en KTVUN y KTVCREAT. Concluimos que aunque el modelo cinetico de la urea define parcialmente dialisis adecuada en CAPD, es necesario profundizar en otros indices mas complejos relacionados con la dialisis de otras moleculas y parametros nutricionales.

136

LA ALBUMINA SERICA COMO EL MEJOR PARAMETRO PARA MEDIR DIALISIS ADECUADA EN CAPD. SU INFLUENCIA POR LA ERITROPOYETINA-H-R.

M.A. BAJO, R. SELGAS, A. FERNANDEZ-ZAMORANO, M. J. FERNANDEZ, F. BORREGO, C. RINON, K. LOPEZ-REVUELTA. HOSPITAL LA PAZ. 28046-MADRID

La albumina serica es el unico parametro que hasta ahora se ha relacionado con adecuacion en CAPD por tasa de mortalidad e incidencia de hospitalizacion y peritonitis. La consecuencia del uso continuado de EPO-H-R sobre la anemia y el resto de los parametros de estos pacientes no ha sido definido. La interferencia entre parametros de dialisis adecuada y efectos indirectos de la EPO-H-R es una posibilidad que debe conocerse para la correcta interpretacion de fenomenos interdependientes. Nuestro objetivo ha sido evaluar a 25 pacientes en CAPD (media 30, minimo 6 meses) tratados cronicamente con EPO-H-R subcutanea de 2 a 24 meses (media 18). Las dosis empleadas fueron las necesarias para obtener una Hb de 10.5 a 13 g/dl (Media 4000u./semana en 2 veces). Resultados: el incremento de la Hb serica fue de 7.3 ± 1 a 11.1 ± 1.3 ($p < 0.01$) despues de 18 meses. En el mismo periodo las proteinas totales aumentaron de 5.8 ± 0.6 a 6.8 ± 0.4 y la albumina serica de 3.4 ± 0.4 a 3.7 ± 0.2 ($p < 0.01$). No se registraron otros cambios en la bioquimica serica. La evolucion de estos parametros no sucedio en un grupo control de pacientes con equivalentes datos epidemiologicos y de tratamiento. En conclusion nuestros resultados muestran un incremento significativo de la albumina serica en pacientes en CAPD tratados con EPO-H-R. Queda por determinar si el origen de este beneficio es la mejoría general experimentada (poco probable ya que pacientes con similares niveles de Hb espontanea no muestran esta correlacion) o si es consecuencia directa del farmaco. En cualquier caso este hecho supone una interferencia, no necesariamente negativa, para la interpretacion de la cifra de albumina serica como indice de dialisis adecuada en CAPD.

137

DIALISIS PERITONEAL ADECUADA. ¿TIENE EL KT/V EL MISMO PODER PREDICTIVO QUE EN HD? ESTUDIO MULTICENTRICO.

Coordinadores: F. de Alvaro, M.A. Bajo, F. Alvarez-Ude, A. Vigil, R. Selgas. GRUPO CAPD CENTRO.

No existen en la actualidad criterios homogéneos para la prescripción de diálisis peritoneal. Utilizando parámetros de cinética de urea utilizados en HD, la mayoría de los pacientes en CAPD estarían infradializados no existiendo diferencias en morbimortalidad entre CAPD y HD.

En un análisis inicial de 127 Pts, encontramos que el 24% tenían KT/V semanal $<1,7$, 53% de $1,7-2,3$ y el 23% $>2,3$. 25 Pts tenían un KT/Vs $<1,7$ y PCRN $<1,1$ grs/kg/día y 54 Pts KT/Vs $>1,7$ y PCRN $>1,1$ gr/kg. Se encontró una correlación positiva de KT/V con PCRN ($r=0,57$, $p<0,01$). Estos resultados sugieren que ambos grupos podían ser diferentes en morbilidad y mortalidad.

Con este fin, durante 1 año, se analizaron 78 Pts, sexo 38 V, 41 H, edad $52,8 \pm 15,1$ años, con una estancia en CAPD de $25,9 \pm 24,8$ meses (rango 0-120), en los que se analizaron parámetros clínicos, analíticos, patología asociada, grado de hospitalización y tasa de mortalidad.

Se observó durante el seguimiento un descenso significativo del Kr, KT/Vs y PCRN (todos $p<0,01$), sin variación significativa en los niveles séricos de BUN y creatinina. La albúmina plasmática descendió de $3,66 \pm 0,53$ a $3,42 \pm 0,6$ ($p<0,001$). No hubo correlación entre el KT/V y PCRN con tasa de hospitalización, patología asociada o índice de sintomatología.

Los pacientes que fallecieron tenían un KT/V y PCRN inferior al resto, pero dichos pacientes eran de mayor edad y tenían mayor patología asociada por lo que no se puede concluir que exista relación del KT/V y PCRN con exitus. Cuando se agruparon los pacientes con KT/Vs $<1,7$, estos mostraron mayor índice de sintomatología. Similares resultados se observaron en los Pts con PCRN mas bajo (PCRN discriminativo 0,8 grs/kg/día).

Concluimos que en CAPD, a diferencia de HD, no parece existir tan clara correlación entre cantidad de diálisis medida por KT/V y mortalidad, tasa de hospitalización o parámetros clínicos o analíticos. En CAPD una estricta prescripción de diálisis en función del KT/V no estaría justificada, precisándose estudios y seguimientos mas amplios con el fin de descubrir otros factores mas representativos.

138

INDUCCION DEL ESTADO DE PORTADOR NASAL DE S.AUREUS (PNSA) POR EL USO SUBCUTANEO (SC) DE ERITROPYETINA.

R. Selgas, M. J. Castro, M. A. Bajo, M. J. Fernandez, K. Lope-Revuelta, E. Bosque, C. Rifón. Hospital La Paz, Madrid. El estado PNSA supone un riesgo para los pacientes en CAPD de sufrir infecciones de cateter/peritoneo. El uso de drogas sc. se ha relacionado con la inducción de PNSA en diabeticos, HD, drogadicctos. El uso de EPO en CAPD es casi universalmente sc. Nuestro objetivo ha sido evaluar mediante frotis nasales repetidos en condiciones apropiadas la aparición de PNSA en 54 pts control no diabeticos, 26 control diabeticos, y 18 no diab. y 11 diab. usando EPO sc. durante una media de 14 meses (2000u.x2/semana). Todos los diab. eran Insulino-dep. desde tiempo antes y usaban la droga sc. El estado de portador se definio por cultivo positivo a S. Aureus; intermitente cuando algun otro frotis resulto negativo. Se analizo tambien la influencia de estos factores sobre las infecciones cateter/peritoneo en los grupos formados. Prevalencia de PNSA en controles: No Diab 30%, Diab 23%. Los porcentajes se incrementan en los grupos con EPO hasta un 39 y 27% respectivamente por la aparición de 3 y 1 pts PNSA de novo. Todos ellos tenían varios frotis nasales previos negativos que excluian el estado intermitente. El PNSA supuso una mayor incidencia de infecciones por S. Aureus afectando al cateter y al peritoneo: para un 29% de pts aquellas supusieron un 42 y un 45% de los casos totales respectivamente, frente a un 54 y 58% en el control (71% de los pts). Las infecciones por otros germenos mostraron superior incidencia en el grupo tratado con EPO, incluso en relacion con ellos mismos antes de iniciar el tratamiento. Concluimos que la prevalencia de PN S. Aureus es elevada en pacientes en CAPD y que puede ser incrementada por el uso de EPO subcutanea. Este tratamiento se ha acompañado de un incremento general de infecciones en nuestro grupo.

139

ERRADICACION DE PORTADORES NASALES (Pna) DE ESTAFILOCOCO AUREUS (EA) EN D.P.C.A. CON MUPIROCINA (ACIDO PSEUDOMONICO) (Mup)

M. Pérez Fontán, M. Rosales, A. Rodríguez-Carmona, F. Arrojo, M. Cao y A. Alonso

Hospital Juan Canalejo, A Coruña.

El estado de Pna de EA se ha asociado en DPCA con mayor incidencia de infecciones del túnel y peritonitis por el mismo germen. Diversos protocolos de erradicación han tenido un éxito limitado. La Mup es un antiestafilocócico tóxico de gran eficacia in vitro contra el EA, con algunos resultados clínicos esperanzadores. Para comprobar su eficacia para erradicar el EA de las fosas nasales en DPCA se emprendió un estudio prospectivo: Tras identificar los Pna de nuestro programa de DPCA (definidos por al menos 2 de 3 frotis nasales consecutivos + EA), se les asignó a uno de dos grupos: **Grupo 1**, tratado con ungüento nasal de Mup al 2% 3 veces al día durante 7 días, y **Grupo 2**, tratado con sulfato de neomicina al 0,1% con el mismo régimen. Se obtuvieron frotis nasales de control al cabo de una semana de finalizar el tratamiento (erradicación), y luego mensualmente (recolonizaciones). La sensibilidad del EA a Mup se estimó mediante determinación de concentraciones mínimas inhibitorias (CMI).

De 54 pacientes (pts) y 29 partenaires (part) escrutados, resultaron Pna 24 pts (44%) y 5 part (17%). Siete Pna no completaron el estudio. El Grupo 1 incluyó 11 pts y 1 part (edad media 51 a., 7 mujeres, 3 diabéticos, permanencia media en DPCA 32 meses). El Grupo 2 incluyó 8 pts y 2 part (edad 48 a., 5 mujeres, 2 diabéticos, permanencia en DPCA 32 m.). En el Grupo 1 la tasa de erradicación inicial fue del 100%, con recolonización de 0% a 1 m., 8% a 2 m., 41% a 3 m. y 50% a 4 m. En el Grupo 2, la tasa de erradicación fue del 40%, recolonizando el 25% a 2 m. y 75% a 3 m. (n=4). Fracasaron 0 de 1 re-tratamiento en el Grupo 1 y 3 de 4 en el 2. El 89% de las cepas de EA tenían CMI $<0,25$ mcg/mL para Mup, sin cambios tras recolonización. Durante el seguimiento (54 pts-m. en el Grupo 1 y 46 en el 2) hubo una peritonitis por EA en el 1 y una infección del túnel por el mismo germen en el 2.

La Mup es superior al sulfato de neomicina para erradicar Pna de EA, con prometedores resultados clínicos. Dada la alta tasa de recolonización a partir del 3º mes, puede ser recomendable el re-tratamiento periódico, bajo control bacteriológico.

140

ALTA PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO AUTOINMUNE CLINICO EN DPCA

A. Ortiz, A. Reyero, M.L. Alberola, E. Glez Parra, M.P. Garrón, G. Blum, C. Caramelo, S. Casado. Fundación Jiménez Díaz. 28040 Madrid.

Las pruebas de función tiroidea pueden estar alteradas en la uremia. Además, algunos pacientes en DPCA tienen ligeramente elevada la TSH, pero el hipotiroidismo clínico ha sido considerado excepcional y se ha atribuido a la pérdida peritoneal de hormonas tiroideas y/o al tratamiento con antisepticos iodados.

Hemos estudiado los niveles de T4, T4 libre, TSH y los anticuerpos antitiroideos en 26 pacientes en DPCA con una edad media de 60 años (rango 32-78). Grupo I: 22 pacientes clínicamente eutiroides tenían la T4 libre normal y solo 2 tenían una ligera elevación de la TSH (>5 u/mL): 8.5 y 12. Los anticuerpos antitiroideos fueron negativos. Grupo II: 4 pacientes varones, todos con más de 60 años, tenían un hipotiroidismo clínico, definido por alteraciones hormonales (T4 libre $<0,7$ ng/dL, TSH >100 u/mL), analíticas y clínicas. En este grupo de edad la prevalencia fue de 21% (4/19). El hipotiroidismo fue autoinmune (título alto de anticuerpos antimicrosomales y antitiroglobulina) en 3 pacientes y secundario a amiodarona en uno. 8 pacientes de ambos grupos tenían la CPK alta: 4 hipotiroides, 3 en relación con tratamiento hipolipemiente con fibratos y 1 sin causa evidente. El tratamiento sustitutivo en 2 pacientes produjo una mejoría subjetiva y normalización del colesterol y de la CPK.

Conclusiones: 1) En contraste con otros autores hemos encontrado una alta prevalencia de hipotiroidismo clínico en DPCA. 2) La causa más frecuente es autoinmune, quizá debido a la elevada prevalencia de hipotiroidismo autoinmune en ancianos, agravado por la pérdida aumentada de hormonas tiroideas 3) El incremento de la CPK en ausencia de yatrogenia es sugestivo de hipotiroidismo en DPCA

141

EL CALCITRIOL ORAL SUPRIME LA SECRECIÓN DE PTH EN PACIENTES EN CAPD.

M.A. Alvarez de Lara, J.M. Quesada, J.M. Calderón de la Barca, M. Espinosa, M.E. Martínez*, P. Aljama. Hospital Reina Sofía. Córdoba. *Hosp. La Paz. Madrid

Recientemente se ha demostrado la eficacia del calcitriol intravenoso en el tratamiento del hiperparatiroidismo (HPT) secundario en pacientes en hemodiálisis. Con esta vía de administración se reduce la secreción de PTH, así como el "set point" para el calcio. Sin embargo, su utilización en pacientes ambulatorios, como son los de CAPD conlleva serias dificultades, por lo que se prefiere la vía oral, no existiendo hasta el momento ningún estudio de supresibilidad de la PTH con la administración oral de esta hormona, en CAPD.

El propósito de este trabajo es estudiar la respuesta de la PTH al calcitriol oral en pacientes en CAPD con HPT secundario moderado.

Siete pacientes estables en CAPD, sin tratamiento con vitamina D durante el mes previo, recibieron calcitriol oral a dosis de 0.5 mcg/día durante 2 semanas. Calculamos la supresibilidad de la PTH como "set point" para el calcio, mediante la infusión de gluconato cálcico iv. (3 mg/Kg/h de Ca elemental) durante 120 min., pre y post tratamiento. Determinamos asimismo los niveles de fósforo, F. Alcalina y calcitriol plasmático. No encontramos cambios significativos en las cifras de calcio total, calcio iónico, fósforo y F. Alcalina en ningún paciente a lo largo del estudio (Ca iónico=1.18 vs 1.20 mmol/l, NS). La PTH 1-84 descendió de 119±40 a 48±21 ng/ml ($p<0.002$) y el calcitriol plasmático se elevó de 10.0±0.9 a 26.9±3 pg/ml. ($p<0.002$). Finalmente, el "set point" para el calcio descendió de 1.41±0.2 a 1.22±0.08 mmol/l ($p<0.01$) tras el tratamiento.

Esta supresión de la PTH, sin elevación del calcio iónico, confirma el efecto directo del calcitriol oral sobre las glándulas paratiroides y supone una alternativa terapéutica eficaz para los enfermos en CAPD.

143

ALTERACIONES DE LA BIOSÍNTESIS DEL HEMO EN PACIENTES EN DIALISIS PERITONEAL CONTINUA AMBULATORIA (DPCA).

E. Coronel, A. Fontanelas, F. Tornero, J. Moran, JA. Herrero, JL. Santos, A. Barrientos, RE de Salamanca.

Hospital Universitario San Carlos. Madrid.

En los pacientes en hemodiálisis (HD) se ha descrito hipoactividad eritrocitaria de la enzima aminolevulinato-deshidrasa (ALA-D) e hiperactividad compensadora de la porfobilinogeno-desaminasa (PBG-D). Por el contrario, existen escasas referencias sobre la situación de la ruta biosintética del hemo en pacientes en DPCA.

En 17 pacientes en DPCA se analizaron la actividad eritrocitaria de las enzimas ALA-D y PBG-D, la tasa de porfirinas plasmáticas y eritrocitarias y los parámetros hematológicos habituales. Como grupo control se utilizaron 40 individuos sanos; los datos previamente obtenidos en 30 pacientes en HD sirvieron como valor de referencia. Los pacientes tratados con DPCA presentaban un valor medio de ALA-D (22.1±6.0 umol ALA/L/min) significativamente inferior ($p<0.001$) respecto al del grupo control (31.9±7.3), pero superior ($p<0.001$) al de los pacientes en HD (13.6±7.0). El incremento compensador de la PBG-D que los pacientes en HD (61.8±22.7 nmol/ml/h) mostraban respecto a los controles (34.2±5.7, $p<0.01$), no se apreció en los enfermos en DPCA (34.3±8.0, p NS). La concentración eritrocitaria de protoporfirina estaba incrementada en HD y DPCA, con un grado similar de anemia. La tasa de porfirinas plasmáticas fue normal en DPCA y elevada en HD.

Concluimos que los pacientes en DPCA muestran normalidad en la tasa de porfirinas plasmáticas, asociado a menor hipoactividad eritrocitaria de la ALA-D que en HD. Estos hallazgos podrían ser atribuidos a una mayor eficacia de la diálisis peritoneal en el aclaramiento plasmático de inhibidores enzimáticos.

PERITONITIS FÚNGICA EN DIALISIS PERITONEAL CONTINUA AMBULATORIA: EXPERIENCIA CON FLUCONAZOL.

L. Palomares, J.A. Sobrado, A.J. Pérez, M. Moreiras, M. Courel y L. González.

Sección de Nefrología. Complejo Hospitalario Xeral - Cíes. Pizarró, 22. 36204 VIGO.

En nuestro programa de diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) sobre 27 pacientes, durante el periodo de tiempo de mayo de 1996 a abril de 1997, la incidencia media de peritonitis fue de 1.3 episodios por paciente y por año. Hubo 4 episodios de peritonitis (EP) fúngica, en 4 pacientes, que constituyeron el 6.4% del total de los EP. Solamente en 3 de ellos se utilizó el fluconazol como único agente antifúngico.

Se presentan éstos 3 EP fúngica que ocurrieron en 3 pacientes (2 varones y 1 mujer) con una edad media de 45 años (rango entre 37 a 56). Los hongos aislados fueron *Candida parapsilosis* en 2 casos y *Hansenula anomala* en el 3º caso. El tiempo de permanencia medio en DPCA era de 9.4 meses. El nº de EP bacteriana previos varió de 0 a 3. Los 3 pacientes habían tenido infección bacteriana en el punto de salida del catéter y habían sido tratados con antibióticos con un intervalo de tiempo, entre el final del tratamiento antibiótico y el comienzo de los EP por hongos, de 1 a 3 semanas.

Tras la práctica de lavados peritoneales hasta cesar la turbidez del dializado, se retiró el catéter peritoneal en todos los casos entre los 4 y 13 días de iniciado el EP. Los pacientes fueron mantenidos en hemodiálisis periódica (HDP). El tratamiento con fluconazol se inició, en los 3 casos, después de un tiempo medio de 5 días (rango de 4 a 7) desde el comienzo del EP. El fluconazol se administró por vía oral a una dosis inicial de 200 mg. el 1º día y 100 mg. al día durante 6 semanas. Después de finalizar este tratamiento se tomaron muestras para cultivo de un lavado peritoneal, utilizándose un catéter de agujas, que no mostraron crecimiento de hongos en ninguno de los 3 casos. Los pacientes 1 y 3 fueron reincluidos en DPCA y la paciente nº 2 permaneció en HDP por rehusar la reinclusión en DPCA.

El fluconazol es un agente antifúngico hidrosoluble con una biodisponibilidad por vía oral superior al 90%. En nuestra experiencia, con la utilización de este fármaco y la retirada del catéter peritoneal, se consiguió la resolución de la peritonitis fúngica en los 3 casos y la reinclusión de los pacientes en DPCA en 2 de los 3 casos.

142

PREVALENCIA DE ANTICUERPOS ANTI-HEPATITIS C (HCV) EN UNA POBLACION EN DIALISIS PERITONEAL CONTINUA AMBULATORIA. COMPARACION CON LA POBLACION EN HEMODIALISIS DEL MISMO CENTRO.

R. SELGAS, R. MARTINEZ-ZAPICO, M.A. BAJO, J.R. ROMERO, J. MNOZ, C. RINON, B. MIRANDA, J.L. MIGUEL. HOSPITAL LA PAZ. 28046-MADRID.

La hepatitis C ha sido definida recientemente mediante la determinación de anticuerpos específicos que representan la mayoría de las antes llamadas no-A, no-B. El objetivo del presente estudio fue explorar la prevalencia de anticuerpos anti-HCV entre nuestros pacientes en HD y CAPD. Ambos programas han seguido una política similar de transfusiones. El estudio fue realizado en 61 pacientes en HD y en 43 en CAPD, no seleccionados. Se excluyeron los drogadictos. El tiempo medio de tratamiento fue superior en HD, 78±63 respecto a 32±27 meses en CAPD. 29 en CAPD y 22 en HD habían sido tratados durante menos de tres años. 27 en HD y 8 en CAPD lo habían sido por más de cinco años. De los pacientes en CAPD solo 5 habían sido tratado con HD previamente. Los anticuerpos anti-HCV se determinaron mediante test ELISA (Ortho HCV Antibody) de forma duplicada. Las comparaciones se realizaron mediante el χ^2 , considerando significativo un valor de $p<0.05$. Se encontraron anti-HCV en 27 pacientes en HD (44%) y en 2 en CAPD (5%) con una diferencia altamente significativa ($p<0.001$). Los 2 pacientes de CAPD con serología positiva habían sido tratados menos de 1 año. Durante su primer año en tratamiento, el 29% de los pacientes en HD comparado con el 15% en CAPD, mostraron test positivo. Todos los pacientes con más de 1 año en CAPD mostraron negatividad, por lo que las diferencias con HD se acentúan a partir de esa fecha. Las transfusiones sanguíneas parecen tener un efecto aditivo. El haber sido trasplantado sin embargo no tuvo efecto. En conclusión, nuestros datos sugieren que la práctica de HD está relacionada con la presencia de anticuerpos anti-HCV, mientras que la CAPD muestra un papel protector.

144

INCIDENCIA DE ISQUEMIA MIOCARDICA SILENTE EN UNA POBLACION EN TRATAMIENTO CON CAPD.
 R. SELGAS, M. A. BAJO, R. PEINADO, F. ORTUNO, K. LOPEZ-RE-VUETA, M. J. FERNANDEZ, C. RINON, F. DOMINGUEZ. HOSPITAL LA PAZ. 28046-MADRID.

La arterioesclerosis coronaria es una complicacion frecuente entre los pacientes en diálisis y una de las principales causas de muerte. La ausencia de sintomatología relacionada con isquemia no permite descartar la existencia de patología. Nuestro objetivo ha sido conocer la prevalencia de isquemia silente, reconocida actualmente como factor de riesgo coronario en una población asintomática en CAPD (2-99 meses). Se monitorizó 24 horas mediante ECG a 31 pacientes (10 h. y 21 m.) sin antecedentes. Edad 29-79 años. 31% eran diabéticos y 16% fumadores. La presión arterial estaba controlada. Su ECG de rutina era normal salvo signos de hipertrofia de VI. A 14 de ellos se les practicó una prueba de esfuerzo. El Hcto era 24-42%, Colesterol 144-290 mg/dl y potasio 3.9-6.4 mmol/l. La isquemia silente se definió como depresión significativa del segmento ST. La interpretación se realizó mediante un ordenador. Resultados: 6 pacientes (20%) mostraron signos ECG de isquemia silente, 4 de ellos con cambios predominantes y 2 esporádicos. En otros 3 pacientes aparecieron extrasístoles ventriculares, uno de ellos con depresión del ST. 2 de ellos se calificaron de alto riesgo para muerte súbita por el índice de Low. Uno de ellos falleció por IAM 3 meses después. La prueba de esfuerzo mostró alteraciones en uno de los 14 estudiados. La monitorización ECG de 24 h. se ha mostrado útil para detectar alteraciones en pacientes cuya capacidad para realizar prueba de esfuerzo está limitada. Además, si nuestros hallazgos representan verdadera isquemia miocárdica, los pacientes en diálisis muestran una alta prevalencia de este fenómeno y por ello un elevado riesgo de sufrir sus consecuencias. Parece obligado generalizar la utilización de este test cuya agresividad es nula.

ANALISIS RETROSPECTIVO DURANTE 10 AÑOS DEL METABOLISMO FOSFO-CALCICO EN PACIENTES TRATADOS CON CAPD.
 M. AUSEJO, R. SELGAS, M. J. SANCHEZ-CABEZUDO, C. RINON, M. ABAJO, M. E. MARTINEZ. HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

La evolución a largo plazo del metabolismo P-Ca en CAPD esta por definir. La intención de este trabajo es comunicar la experiencia de 10 años en el cuidado de estos aspectos en 140 pacientes. El grupo se ha dividido en 2 similares demográficamente, de acuerdo con el método de determinación de PTH sérica empleado: 80 pacientes (G 1), incluidos entre 1980-1987 con PTH-C terminal (mUI/ml) y 60 (G 2), entre 1987-1990 con PTH-Intacta (pg/ml). Se ha recogido información promediada cuatrimestralmente sobre: PTH, Ca, Mg, P, Ca⁺⁺, F, Alcalina, Prot. Tot, Albumina, Traserrina, Ccr, MTCs peritoneales, UF. Dosis de 1,25(OH)D, Calcio y Al(OH)3. El contenido de Ca del líquido de diálisis es 1.75 mmol/l. El G 1 muestra valores medios estables de PTH-C (30-31), con dosis media diaria de Calcitriol de 0.08 µg, de Ca elemento 0.9 g y de (OH)Al 1.8 g. El resto de valores bioquímicos, a excepción de Mg, se mantuvo estable durante una media de 4 años. El G 2 muestra valores medios de PTH-I en disminución mantenida a partir del 9º mes (260 a 128, p(0.001)). La dosis media diaria de Calcitriol de 0.25 µg durante 20 primeros meses y en disminución posterior hasta 0.15 al final (PTH-I 118), de Calcio elemento de 2.6 a 1.2 g y de (OH)Al de 1 a 2 g. El nivel de Ca se incrementó significativamente a partir del 1º año. El resto de valores tuvo comportamiento similar a G 1. Conclusiones: con 1.75 mmol/l de Ca en líquido de diálisis el riesgo de agravar hiperparatiroidismo en CAPD es alto si la cifra de PTH-I basal es elevada y no se realiza tratamiento con dosis altas de Calcitriol. La cifra de PTH-C no informa sobre la situación en estos pacientes. A largo plazo el objetivo de una PTH-I alrededor de 100 pg/ml es alcanzable utilizando dosis medias de Calcitriol que obligan a combinaciones de CO3Ca-(OH)Al para controlar (Ca x P). Es necesaria mayor versatilidad en el contenido de Ca del líquido de diálisis.

β₂ MICROGLOBULINA (β_{2m}) EN DPCA

J. Montenegro, I. Martínez, R. Saracho, R. González Hospital de Galdakao, Galdacano 48960 Vizcaya.

Se diseñó un estudio prospectivo con objeto de medir el aclaramiento peritoneal de β_{2m} (Clpβ_{2m}) en los pacientes tratados en DPCA y si el nº de recambios influye en Clpβ_{2m}.

A 50 pacientes (24 H, 26 M) con edad x=55 años, se les calculó las excreciones y los aclaramientos renales (Clr) y peritoneales (Clp) de Creatinina (Cr) y β_{2m}, al inicio, 6, 12, 18, y 24 meses de tto y se calcularon las excreciones renales y peritoneales de β_{2m}. El cálculo de Clr y Clp se hizo a lo largo de 24 horas con la fórmula clásica. El volumen infundido por recambio fue de 2L. 20 pacientes recibían 3 recambios por día y 30, 4 recambios, según su función renal residual (FRR).

Los niveles séricos de β_{2m} eran menores en el grupo con FRR: 19 mg/L respecto al grupo sin FRR: 38mg/L, p<0.005. El nº de recambios no influyó en el Clpβ_{2m} (Tabla 1).

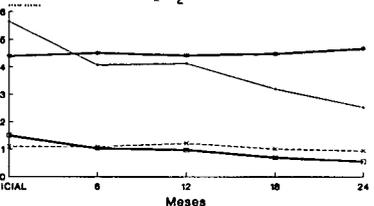
Tabla 1

Nº recamb.	Clpβ _{2m}
3	1.07
4	1.04

A lo largo del tiempo se observó una disminución en los Clr de Cr y β_{2m} sin cambio significativo en los Clp de Cr y β_{2m}.

ver gráfico. Conclusiones: El Clpβ_{2m} no cambia a lo largo del tiempo.

Los niveles séricos de β_{2m} se correlacionan con el Clr de β_{2m} r=-.63 p<0.001 y no con el Clpβ_{2m} r=-.26 (n.s.). El nº de recambios no modifica el Clpβ_{2m}. La suma de excreciones renales y peritoneales de β_{2m} son inferiores a su producción. No es necesaria la determinación rutinaria de β_{2m}.



DIALISIS PERITONEAL DOMICILIARIA ASISTIDA POR CICLADORA (DPCl).
 M. Pérez Fontán, A. Rodríguez-Carmona, C. Fernández Rivera, J. Moncalián, T. García Falcón y F. Valdés Hospital Juan Canalejo. A Coruña.

La DPCl es una alternativa de tratamiento de la uremia terminal poco extendida en nuestro país. En los últimos dos años hemos tratado con DPCl 5 pacientes (4 mujeres, edad media 51; diabetes (2), pielonefritis crónica, glomerulopatía crónica y amiloidosis constituían el proceso de base. Todos los pacientes estuvieron previamente en DPCA durante 72 paciente-meses (pm)(2-27). La causa de paso a DPCl fue incompatibilidad laboral (n=3) y ultrafiltración (UF) insuficiente en DPCA. El régimen de DPCl fue de 4-5 cambios nocturnos de 1,5-2 litros, con un 20-50% de hipertónicos y una duración de 90-120 minutos/ciclo; dos pacientes se mantuvieron en régimen de DP inintermitente nocturna (DPIN) con abdomen en vacío de día; los otros 3 mantuvieron 1,5-2 litros de dializado hipertónico durante el día (DPCC).

El seguimiento en DPCl fue de 63 pm (3-27). Comparando los resultados con los mismos pacientes en DPCA, se observó una tasa de peritonitis inferior (1 episodio/23 pm vs 1/18). La tasa de ingreso fue de 10,3 días/paciente/año en DPCl vs 12,3 en DPCA, siendo la causa básica de ingreso sobrecarga de volumen en DPCA y variable en DPCl. No hubo diferencias en cuanto a la tasa de infección del túnel. Ningún paciente presentó complicaciones clínicas sugestivas de infradiálisis. Al comparar diversos parámetros analíticos de diálisis adecuada con DPCA sólo se observó un ligero deterioro en el patrón de moléculas pequeñas (especialmente K), relacionado, al menos parcialmente, con pérdida de diuresis residual (1100 cc/d. al inicio de DPCA vs 400 DPCl). Todos los pacientes refirieron in-somnio en las primeras semanas en DPCl, que llevó en un caso a abandono de la técnica; la aceptación del método fue en los demás muy superior a la DPCA. Al final del seguimiento dos pacientes siguen en DPCl > 2 años, uno pasó a DPCA (insomnio), otra a hemodiálisis HD (enf. inflamatoria pélvica), y otra falleció de forma súbita.

El alto coste y uso de monitor hacen de la DPCl una alternativa secundaria frente a la DPCA. Sin embargo, la DPCl es una opción excelente para pacientes laboralmente activos o con baja UF en DPCA, que no sean candidatos a HD.

LA DESFERRIOXAMINA (DFO) MEJORA LA RESPUESTA A LA ERITROPoyETINA (EPO) EN PACIENTES SIN INTOXICACION ALUMINICA?

J. Carreras, E. Andrés, A. Foraster, L. Prieto, J. Saupietro, M. Estany, T. Novellas, J. Grinot Centre Nefrológic Baix Llobregat, Serv Nefrologia Hospital de Bellvitge, Barcelona

Algunos autores han sugerido que la administración de DFO mejora la eritropoyesis en los pacientes con Insuficiencia renal crónica (IRC).

El objetivo de nuestro estudio ha sido ver si la asociación de DFO y EPO, ofrece alguna ventaja al tratamiento de la anemia con EPO en pacientes sin intoxicación por Al.

Estudiamos a 34 pacientes afectados de IRC en programa de Hemodiálisis crónica con anemia normocroma y normocítica (Hb < 8 gr/dl) y test de DFO negativo (Δ < 100 ugr/l de Al post 30 mgr DFO/Kgr de peso). Se establecieron dos grupos: A (EPO) = 20 pacientes B (DFO/EPO) = 14 pacientes, que no presentaban diferencias en edad, tiempo de HD, Al plasmático (\bar{x} = 25,5 μ gr/l v.s. 32,3 μ gr/l), hemoglobina (\bar{x} = 6,5 gr/dl v.s. 6,6 gr/dl) y ferritina (\bar{x} = 1387 ngr/ml v.s. 861,4 ngr/ml). La dosis inicial de EPO para los dos grupos ha sido de 30 u/Kgr/dosis por vía e.v. postHD, aumentando cada 4 semanas en 15 u./Kgr/dosis hasta alcanzar una Hb de 10 \pm 0,5 gr/dl. Al grupo DFO/EPO se le administró una dosis semanal de DFO (20 mgr/Kgr) por vía e.v. durante las 2 últimas horas de la Hemodiálisis. El periodo de seguimiento ha sido de 6 meses.

Observamos un aumento progresivo de la Hb, pero al respuesta fue más rápida en el grupo EPO que en el grupo DFO/EPO. Las dosis acumuladas de EPO han sido mayores en el grupo DFO/EPO, siendo significativas a partir del 3º mes de tratamiento (ver tabla).

	0 mes	2 mes	3 mes	6 mes
grupo EPO : Hb (gr/dl)	6,5 \pm 0,1	9,0 \pm 1,1	9,7 \pm 1,1	9,1 \pm 1,1
grupo DFO/EPO: Hb(gr/dl)	6,6 \pm 0,1	8,0 \pm 0,6	8,9 \pm 1,0	9,2 \pm 1,1
	p = n.s	p < 0,01	p < 0,04	p = n.s
grupo EPO : dosis(u/Kg)	30 \pm 0	75 \pm 0	121,5 \pm 5,4	243,9 \pm 19,8
grupo DFO/EPO: * (u/Kg)	30 \pm 0	75 \pm 0	135 \pm 0	319,2 \pm 22,5
			p < 0,04	p < 0,01

Se observó un decrecimiento en los niveles de ferritina en el grupo DFO/EPO a los 3 meses del 67,7% de la ferritina inicial v.s. el 51,1% en el grupo EPO (p < 0,04).

No observamos diferencias en los niveles de Al a los 6 meses (DFO/EPO: \bar{x} = 32,2 \pm 4,9 μ gr/l v.s. EPO: \bar{x} = 21,4 \pm 3,5 μ gr/l).

Un paciente precisó una transfusión sanguínea en el primer mes. En 10/34 se observó HTA (29%). Se registro trombosis de la FAVI en 1/34 (2,9%). No se observaron efectos secundarios al tratamiento con DFO, que obligaran a la suspensión del mismo.

Conclusiones: 1) Con dosis bajas de EPO se obtiene una buena respuesta hematopoyética en pacientes con anemia por IRC 2) La combinación de DFO/EPO en el tratamiento de la anemia no mejora la respuesta hematopoyética. 3) El grupo DFO/EPO tiene una mayor consumo de Fe.

DEFICIT FUNCIONAL DEL HIERRO EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA: MEJORIA CON DESFERRIOXAMINA.

R. Romero, X.M. Lens, C. Alonso, R. Alonso, V. Arcocha, D. Novoa, D. Sánchez-Guisande.

Hospital Xeral de Galicia. Santiago de Compostela.

Probablemente sea debido a una defectuosa utilización del hierro (Fe) la observación de que en la insuficiencia renal crónica, en una situación de normosideremia con niveles no tóxicos de aluminio, se precisan dosis elevadas de eritropoyetina (EPO) para incrementar la síntesis de hemoglobina.

Para estudiar esta hipótesis se ha administrado desferrioxamina (DFO) como agente movilizante del Fe (40 mg/Kg, dosis única) a 12 pacientes (9 varones) de 58 \pm 3 (x - ESM) años, que seguían tratamiento con diálisis desde 30 \pm 10 meses antes. Los enfermos estaban recibiendo dosis estables de EPO: 45 \pm 6 U/Kg. IV, después de cada sesión de diálisis durante los previos 11-1 meses. Los niveles basales de aluminio sérico eran de 23 \pm 3mcg/l y 56 \pm 9 después del test de la DFO. Las determinaciones analíticas se realizaron basalmente, 48 horas, 7 y 14 días tras la administración de la DFO.

La hemoglobina aumentó desde 10.1 \pm 3 g/dl hasta 10.7 \pm 0.3 (p < 0.01) 10.5 \pm 0.3 (p < 0.01) y 10.2 \pm 0.3 (p = NS), respectivamente. El volumen corpuscular medio también incrementó significativamente, al mismo tiempo el Fe sérico se elevó desde 54 \pm 7 mcg/dl hasta 86 \pm 11 (p < 0.01), 93 \pm 14 (p < 0.01) y 88 \pm 12 (p < 0.01), respectivamente. La capacidad de saturación del Fe y la ferritina no experimentaron cambios, pero el índice de saturación aumentó significativamente. No se observó correlación lineal entre los incrementos de la hemoglobina y del Fe sérico. La cifra de reticulocitos aumentó desde 81 \pm 3 x 10 7 /l hasta 109 \pm 72 x 10 7 a los siete días.

Se concluye que existe un déficit funcional del hierro en la insuficiencia renal crónica y que la desferrioxamina, al facilitar la disponibilidad del hierro a los precursores eritroides, mejora la acción inductora de la eritropoyetina.

EFFECTO AGUDO DE LA ERITROPoyETINA SOBRE LA SECRECION DE FSH, LH Y PROLACTINA (PRL) EN PACIENTES EN HEMODIALISIS.

M.A. Carrasco, R. Diaz-T., J. E. García, P. Rios, M.J. Murga, J.M. Gasalla, E. Gonzalez, F. Ahijado, E. Gomez, T. Sierra, E. Fernandez. Hospital "Virgen de la Salud". Toledo.

INTRODUCCION: El tratamiento con EPO parece revertir alguna de las alteraciones endocrinas de la uremia. Entre ellas la que hacen referencia a la FSH, LH y PRL. Nuestro objetivo es valorar el efecto agudo de la EPO sobre la FSH, LH y PRL. OBJETIVO: Valorar el efecto agudo de EPO sobre la secreción de FSH, LH y PRL en pacientes tratados crónicamente con EPO en programa de HD.

MATERIAL Y METODOS: Se incluyeron 7 varones, con edad media de 38.2 \pm 5.8 años, tiempo en HD 70 \pm 18 meses y en tto. con EPO durante al menos 12 meses. Se analizó la respuesta de FSH, LH, PRL a la infusión de LHRH (100 μ gr.) más EPO (infusión iv de 40 U/Kg en 30') y tras siete días de suspensión de la EPO a la infusión aislada de LHRH.

RESULTADOS: El periodo de lavado no modificó los niveles basales de FSH (8.5 \pm 2.5, 8 \pm 2.3 mU/ml), LH (10 \pm 1.8, 9.8 \pm 1.7 mU/ml) y PRL (20 \pm 6, 18 \pm 5.5 ng/ml). La respuesta de FSH y LH a la infusión de LHRH fue similar a la encontrada tras la infusión de LHRH más EPO. La infusión de EPO no indujo modificaciones en los niveles de PRL.

CONCLUSIONES: 1.- La infusión aguda de EPO no influye la respuesta de FSH, LH y PRL al test de la LHRH en pacientes tratados crónicamente con EPO. 2.- La discontinuación durante una semana del tto. con EPO no induce modificaciones en los niveles de FSH, LH y PRL.

VALORACION HEMOREOLOGICA EN PACIENTES HEMODIALIZADOS TRATADOS CON rHu-EPO.

J.L. Miguel, C. Solis*, M. J. Fernandez, E. Quevedo**, F. Borrego, J. Molano*, J. M. -Ara, R. Codoceo*. S. Nefrología, Bioquímica* y Hematología **. La Paz. Madrid

La rHu-EPO ha demostrado su eficacia en el tratamiento de la anemia de los pacientes renales. Se ha descrito una mayor incidencia de HTA y trombosis en accesos vasculares en los pacientes en HD sometidos a dicho tratamiento. Algunos parámetros hemoreológicos pueden estar implicados en estos fenómenos. En este trabajo analizamos la posible variación de algunos de ellos bajo el tratamiento de la rHu-EPO.

Hemos estudiado 21 pacientes en HD tratados con rHu-EPO por un tiempo superior a 4 meses (Grupo 1). Como grupo control se realizaron los mismos estudios en 11 pacientes que no recibían dicho tratamiento (Grupo 2). Se determinaron los siguientes parámetros: deformabilidad eritrocitaria (filtrometro Carried St. Georges); agregabilidad (agregometro Myrenne) y viscosidad plasmática. Además se analizó el 2-3 DPG eritrocitario, la haptoglobina y el fibrinogeno plasmático, factores supuestamente relacionados con los parámetros hemoreológicos citados.

Resultados: Destacamos que no se existían diferencias significativas en ninguno de los parámetros analizados entre los grupos 1 y 2. Sin embargo, al establecer correlaciones entre ellos, dentro de cada grupo, hallamos diferencias. En el grupo 1 sólo hay correlación altamente significativa (r = 0.90) entre el fibrinogeno y la agregabilidad eritrocitaria, a alta y baja shear rates, mientras que en el grupo 2, solamente existió entre la agregabilidad y la haptoglobina. Ello supondría que si bien la rHu-EPO no determina cambios en los parámetros estudiados, si podría inducir cambios en la membrana del hematocito capaz de modificar las uniones célula-proteína glicosilada, que le haría más sensible a la acción agregante de la haptoglobina.

METABOLISMO DEL HEM EN PACIENTES DIALIZADOS TRATADOS CON rHu-EPO

J.L. Miguel Alonso, C. Solís*, F. Borrego, E. Herrero*, M^a J. Fernandez, M.T. Sanchez*, J. M. Ara. S. Nefrología y Bioquímica. C.S. La Paz. Madrid.

Los mecanismos de acción de la rHu-EPO, tanto a nivel celular como molecular, no están totalmente aclarados. Se ha postulado que dicha hormona induce directamente la síntesis del uroporfirinógeno I sintetasa, una de las enzimas que participan en la síntesis del Hem.

En este trabajo se han determinado las actividades eritrocitarias de esta enzima y de la ALA - dehidrasa, así como la tasa de protoporfirina eritrocitaria en 8 pacientes en HD tratados con rHu-EPO. Las determinaciones se hicieron antes del tratamiento y mensualmente después de iniciado el mismo durante los primeros 4 meses, con controles posteriores a los 8 y 12 meses. Simultáneamente se efectuó conteo de reticulocitos y Hb plasmática.

Resultados: La respuesta de la Hb fue la esperada. De los parámetros analizados, la urosintetasa sufrió un incremento significativo en el primer mes de tratamiento, con retorno posterior a los valores basales. La tasa de reticulocitos experimentó un aumento significativo que se mantuvo hasta el tercer mes de tratamiento. La protoporfirina no sufrió variaciones significativas.

La ALA - dehidrasa no se modificó, excepto en el cuarto mes de tratamiento, en el que se observó un descenso estadísticamente significativo respecto a los niveles de partida. Destacamos así mismo los valores mantenidamente bajos, respecto a su actividad en el plasma de controles normales. Su baja actividad en los pacientes urémicos podría relacionarse con las alteraciones conocidas en la tasa de Zn y/o Al que estos pacientes presentan.

EVOLUCIÓN DE LA TENSION ARTERIAL TRAS TRES FORMAS DIFERENTES DE CORRECCION DE LA ANEMIA EN HEMODIALISIS (HD): ERITROPOYETINA (EPO), HIERRO Y ANDROGENOS

J. Pascual, J.L. Teruel, C. Gámez, F. Liaño, R. Marcén, P. Serrano, J. Ortuño. S^o Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

El desarrollo o agravamiento de la hipertensión arterial (HTA) es la complicación más frecuente asociada al tratamiento con EPO de pacientes en HD. No se conoce si la EPO tiene un efecto presor directo o si la HTA de estos pacientes refleja únicamente el aumento del hematocrito (Ht). En un intento de separar estos 2 posibles mecanismos hemos comparado la evolución de la TA media tras 3 formas diferentes de corrección parcial de la anemia en pacientes en HD, sin dependencia de transfusión y Ht del 30-50% tras 6 meses. El grupo I (n=12) se trató con EPO (150 U/Kg/sem), 6 normotensos (N) y 6 hipertensos que requerían drogas (H); el grupo II (n=10) con hierro iv (6N y 4H) y el III (n=9) con andrógenos (4N y 5H). Edad y tiempo en HD eran similares en los 3 grupos, y las mediciones de TAM (TAD+1/3(TAS-TAD), el promedio mensual pre-HD. Para analizar cuantitativamente el impacto del tratamiento de la anemia en la TA desarrollamos un índice terapéutico (IT) aplicado a cada droga y dosis.

	BASAL			1 mes			6 meses		
	Ht	TAM	IT	Ht	TAM	IT	Ht	TAM	IT
G I N(n=6)	22	93	-	24	95	-	28	92	-
H(n=6)	23	119	7.7	24	116	13.7	31	107	10.6
G II N(n=6)	22	99	-	26	100	-	29	103	-
H(n=4)	24	111	4.4	27	107	4.4	30	108	4.4
G III N(n=4)	22	97	-	24	95	-	27	99	-
H(n=5)	23	104	3	23	103	3	32	98	3.5

Un mes después de iniciar EPO, con Ht mínimamente incrementados, la necesidad de medicación hipotensora mostrada por el IT aumentó de forma importante en el grupo de EPO; este efecto presor no se observó en los otros grupos. Nuestros resultados apoyan un efecto hipertensivo directo de EPO en algunos pacientes en HD.

¿MEJORA LA ERITROPOYETINA (EPO) LA TOLERANCIA A LA HEMODIALISIS (HD)?

J. Pascual, J.L. Teruel, C. Gámez, F. Liaño, M. Fernández, J. Ortuño. S^o Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Uno de los factores que se han relacionado con la aparición de hipotensión sintomática (HS) en HD es la anemia. La corrección parcial de la misma con EPO podría teóricamente disminuir la incidencia de HS, ya que el aumento de resistencias vasculares y volumen sanguíneo mejoraría la capacidad para mantener el volumen intravascular durante la ultrafiltración. Para investigar esta hipótesis hemos estudiado 10 pacientes (6 V/4 M), edad 41±14 a, tiempo HD 53±40m, 9 en acetato y 1 en bicarbonato, con dializadores de cuprofan y pauta 3-3.5x3. Se evaluaron el porcentaje de HS (TAS < 90 o descenso del 25% si basal > 90, con necesidad de suero iv) y calambres 6m pre-EPO (50U/K/HD) y durante 12m de tratamiento (Hto ~30% a partir del 3m). No hubo cambios de pauta o dializador durante los 18m. Observamos la evolución en el grupo global y en 2 subgrupos: HS similar (I) y HS aumentada (II):

	N	V/M	HTA	HS (%)		Calambres (%)	
				PRE EPO	POST EPO	PRE EPO	POST EPO
I	5	5/0	4	2.3±4.5	1.3±1	6±4.7	15±10
II	5	1/4	1	9.9±8.3	32±17*	4.1±3.5	6.4±3.9
I+II	10	5/5	5	6.1±7.5	17±20*	4.9±4.1	11±8.7

*p=0.064 *p=0.027 (t test)

En I (HS constante, todos varones y 80% hipertensos) empeoraron los calambres, que no variaron en II (HS aumentada, 80% mujeres y 80% normotensos). La tolerancia a la HD empeoró en los 10 (aumento de HS y/o calambres) sin cambio en la ganancia interdialítica de peso. No se observó diferencia entre 1^a y 2^a semestre post-EPO.

De este estudio preliminar concluimos que no se confirma la teórica mejoría de la tolerancia a la HD tras la corrección de la anemia con EPO, principalmente en mujeres y normotensos, en los que se observa aumento importante de la HS. Está justificado un estudio prospectivo con un elevado número de pacientes para dilucidar si la EPO tiene efectos perjudiciales de intolerancia a la HD.

LA ERITROPOYETINA (EPO) INDUCE AUMENTO DE CELULAS PROGENITORAS CD34+ EN PACIENTES EN HEMODIALISIS (HD).

J. Pascual, A. Sureda, J.L. Teruel, F. Liaño, E. Roldán, J.A. Brieva, J. Ortuño. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Existe escasa información acerca de los efectos de la EPO sobre las células progenitoras hemopoéticas circulantes en los pacientes en HD. Los estudios disponibles analizan variaciones de unidades formadoras de clonas in vitro, con baja reproducibilidad. Más aún, es desconocido el equivalente a la "stem cell" multipotencial en esas colonias. Se ha sugerido que las células CD34+ constituyen las células más primitivas progenitoras multipotenciales, capaces de restaurar la hemopoyesis completa. Para analizar el efecto in vivo aún desconocido de la EPO en las células progenitoras representadas por las células CD34+ hemos estudiado 10 pacientes, 4 varones y 6 mujeres de edad 38±23 años, en HD 19±12 meses, que iniciaron tratamiento con EPO (150 U/K/sem). Las células CD34+ en sangre periférica fueron cuantificadas antes de EPO y después semanalmente con análisis de citometría de flujo (Epics Profile, Coulter Electronics) en los 10 pacientes y 7 controles. La evolución de la hemoglobina, reticulocitos corregidos y porcentaje de células CD34+ se detallan en la Tabla:

	Hb (g/dl)	Retic (%)	CD34+ (%)
Basal	7.4±0.6	0.54±0.1	0.1±0.1
1 semana	7.8±0.3	0.73±0.34	1.0±0.4
2 "	8.5±0.6*	0.88±0.21*	1.6±0.5*
3 "	8.8±0.4*	0.69±0.19	1.7±0.4*
4 "	9.2±0.8*	0.65±0.20	1.3±0.4*
5 "	9.8±0.8*	0.71±0.29	0.8±0.2*

*p < 0.05 respecto a los controles, en los que todos los parámetros permanecieron inalterados (CD34+ :0.1±0.1%).

Concluimos que el nivel celular progenitor multipotencial de la médula ósea responde a dosis terapéuticas de EPO en pacientes en HD, resultando probablemente en una expresión eritroide periférica selectiva.

157

ERITROPOYETINA (EPO) Y TENSION ARTERIAL (TA): EVIDENCIA DE DOS POBLACIONES DE ENFERMOS.

J.L. Teruel, J. Pascual, C. Gámez, R. Marcén, M. Fernández, P. Serrano, J. Ortuño.

Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

El aumento de la TA es el principal efecto secundario observado tras la administración de EPO. Sin embargo, la corrección parcial de la anemia puede tener efectos beneficiosos sobre la TA a través de la disminución del gasto cardíaco y de la actividad simpática.

Hemos estudiado la evolución de la TA en 26 enfermos hemodializados (Hb 6.5±1 g/dl), tratados con EPO durante un año. Para intentar cuantificar la repercusión de la EPO sobre el tratamiento hipotensor, hemos establecido un índice terapéutico (IT) con una puntuación específica para cada droga y dosis. Como grupo control hemos analizado la evolución de la TA durante un año en 20 enfermos en hemodiálisis con Hb invariable y que no recibieron tratamiento específico para su anemia (Hb inicial 9.6±1.9 g/dl).

En el grupo control, la TA media, la prevalencia de hipertensión arterial (HTA) y el IT en el subgrupo de hipertensos, no se modificaron durante el año de seguimiento.

En los enfermos tratados con EPO, la TA media y la prevalencia de HTA disminuyeron de forma paulatina y estadísticamente significativa. Sin embargo, en el subgrupo que permaneció hipertenso, el control de la HTA fue más difícil: el IT aumentó precozmente (53% en el primer mes, cuando el incremento de Hb era mínimo: 0.8 g/dl) y se mantuvo elevado a lo largo del año.

El tratamiento con EPO parece tener un doble efecto sobre la TA: en un grupo de enfermos la corrección parcial de la anemia se asocia a un descenso progresivo de la TA. En otro grupo, la EPO provoca un empeoramiento precoz de la TA, detectable cuando el aumento de la Hb es mínimo, y sugiere una acción vasopresora directa. Entre ambos grupos no hemos observado diferencias en lo que respecta a Hb inicial o final, IT basal o dosis de EPO.

158

EFFECTOS EN MEDULA OSEA DE LA r-HUEPO IV EN PACIENTES CON IRC

Bravo Soto J.A.; Del Pino Pino MD.; Almagro Sánchez de Puerta.A.; Cabrera Garrido A.; Cenit M. Servicio de Nefrología - Servicio de Hematología CC BS VIRGEN DE LAS NIEVES (GRANADA)

INTRODUCCION: Desde la disposición de r-HUEPO han aparecido varias publicaciones sobre su efecto en la MD de los pacientes con IRC, centrándose, por regla general, en estudios "in vitro" en los que se ha demostrado un aumento de las CFU-E.¹

Nuestro objetivo es describir los cambios morfológicos que ocurren en la MD de un grupo de pacientes con IRC en MD tratados con esta proteína y su relación con la dosis administrada y/o nivel sanguíneo.

MATERIAL Y METODOS: Estudio longitudinal durante 24 semanas en 14 enfermos con más de 6 meses en MD y anemia severa. Todos recibieron r-HUEPO IV: 50 UI/Kg/sesión que se iba modificando para mantener Hb=30%

Las MD (punción: esternal) teñidas con May-Grunwald y Perls fueron valoradas por dos observadores, se hizo un recuento global sobre 500 células y específico de la serie roja en 100 células de esta estirpe. También se valoró el hierro macrofágico, hierro eritoblastico y nidos de "células nodrizas". En sangre mediana: Hgb, Hb, reticulocitos absolutos, ferritina y EPO (RIA-INSTAR).

Todas las determinaciones se hicieron en las semanas 0, 32, 92, 162 y 242 y el tratamiento estadístico con el programa R-SIGMA.

RESULTADOS:

SEMANA	0	32	92	162	242
r-HUEPO IV UI/Kg/sem	0	129±14	197±64	183±126	180±166
% Células Rojas (MD)	17.624.2	2849(6)	3029(6)	2027.2	2311
Relación M/E	3.6±0.9	2.330.8(6)	2.221.1(6)	3.521.7	2.921.8
%PROERITROBLASTOS	212.1	322.6	4.322(6)	3.622.1	3.121.8
%ERITROBL.BASOFIL.	13.525.3	14.226.8	18.726.1	17.426.3	14.225.4
%ERITROBL.POLICROM.	36.427.9	35.728.8	38.725.4	43.327.5(6)	41.928.6
%ERITROBL.ORTOCROM.	48±12.8	46.7±15.5	38.1±8.2	35.5±11.3	40.9±10.3
HEMATOCRITO	20.1±1.6	22±1.8	27.5±3.5(6)	30.9±4.5(6)	29.5±2.9(6)
Reticuloc. Abs	25409	40834(6)	49616(6)	49949(6)	56432(6)

Se encontró un aumento significativo de los nidos de "células nodrizas" a partir de la 92 semana y se mantuvo hasta la 242. No encontramos correlación entre la dosis de r-HUEPO, nivel de EPO y el porcentaje de células rojas en MD. Tampoco la evidenciamos entre estas últimas y el Hb y reticulocitos absolutos.

CONCLUSIONES: 1) La r-HUEPO produce en la MD de los enfermos con IRC un aumento de las células rojas, sobre todo de los proeritroblastos y nidos de "células nodrizas". 2) La dosis de r-HUEPO y su nivel no parecen los únicos factores en la respuesta, ya que no hay correlación entre ellos globalmente; sin embargo, en el caso individual se evidencia mejor respuesta a mayor dosis. 3) Esta glicoproteína no modifica el resto de las series celulares en MD.

159

TRATAMIENTO CON ERITROPOYETINA (EPO) Y HIERRO ENDOVENOSO (FE EV) EN HEMODIALIZADOS CRONICOS.

J.Feixas, L.Comas, R. Nogués

UNIDAD ASISTENCIA NEFROLOGICA. HOSPITAL GENERAL DE VIC (Barcelona)

Es de antemano conocida la necesidad de lograr un estado normoférrico para obtener una buena respuesta al tratamiento con EPO. Nos planteamos la necesidad de elaborar un protocolo de tratamiento con FE EV debido a la dificultad de mantener este estado normoférrico con tratamiento por vía oral. La población de partida esta formada por 9 pacientes 3 varones y 6 mujeres, media de edad de 53a. rango de 23-79. Permanencia en diálisis de 77 meses, rango 33-168. Todos estaban tratados con preparados de hierro vía oral y EPO vía EV. Los parámetros hematológicos: Hto:21-30. x=26.6. s=3.3 Hb:6.8-10.2. x=8.4 s=1.15. Ferritina:6.7-404. x=10 s=122.8. Dosis de EPO=30-90u/kg/HD, x=65.5, s=22.4 Se instauró tratamiento con complejo sodio gluconato férrico 62.5mg FeIII-5ml. Vía EV lenta 30' antes de finalizar la sesión de hemodiálisis y con periodicidad mensual. Se suspendió Fe VO y se redujo la dosis de EPO a 30u/kg/HD.

OBJETIVOS: Ferritina: 100-300. Hto: 30 +/- 3 Hb:10 +/- 1.

A los 6 meses de tratamiento, los parámetros hematológicos eran: Hto:26-35, x=29.2, s=2.6. Hb: 8.5-10.0. x=9.6 s=0.7. Ferritina: 57-412. x=198.4 s=132.4. Dosis EPO: 10-50 x=26.1 s=12.6.

Se observa una desviación hacia los objetivos planteados con menor dosis de EPO. No se han observado efectos secundarios imputables a los dos fármacos.

CONCLUSIONES: El complejo sodio gluconato férrico permite un estado normoférrico que facilitaría la acción de la EPO, precisándose menor dosis. La dosis inicial de 5 ml., puede en algunos casos ser excesiva como mantenimiento, se disminuyó la dosis a 2.5 ml / mes.

160

ERITROPOYETINA (rHuEPO) SUECUTANEA EN DOSIS UNICA SEMANAL EN EL TRATAMIENTO DE LA ANEMIA EN DIALISIS

A. Caridad, F. Maduell, F. Sigüenza. Servicio de Nefrología. H."Lluís Alcany's". XATIVA

La rHuEPO ha demostrado ser un tratamiento eficaz en la corrección de la anemia de la Insuficiencia Renal Crónica (IRC) en hemodiálisis (HD) aun cuando la terapéutica intravenosa a dosis habituales ha estado acompañada frecuentemente de complicaciones.

METODO: Con objeto de evitar complicaciones y de establecer una pauta mas sencilla hemos utilizado 4000 U.I. de rHuEPO por vía subcutánea (VS) en dosis única semanal postdiálisis. Se estudiaron 10 pacientes, con una edad media de 57 ± 18 años y un peso medio de 59.3 ± 9.3 kg. (dosis media semanal de 68.9 ± 10.9 U.I./kg) que presentaban anemia moderada o severa. Se valoró previo al estudio y durante seis meses, parámetros hematométricos, ferrocromáticos, bioquímicos, sintomatología y complicaciones. A todos los pacientes se les suministró suplementos de Ac. fólico y hierro durante el tratamiento.

RESULTADOS: Todos los pacientes mejoraron clínicamente y presentaron aumentos significativos, lentos pero progresivos de hematocrito (24.6 ± 3.6 vs 31.1 ± 2.5) y hemoglobina (8.5 ± 1.2 vs 10.3 ± 0.9). No hubieron variaciones significativas en ningún otro parámetro. Ningún paciente precisó transfusión sanguínea ni presentó complicaciones clásicas como hipertensión arterial o encefalografía hipertensiva. Tampoco fue necesario incrementar el tratamiento hipotensor.

CONCLUSIONES: La administración subcutánea unisemanal postdiálisis de rHuEPO es una forma cómoda, eficaz, económica y sin complicaciones para el tratamiento de la anemia de la IRC en hemodialisis.

161

ERITROPOYETINA (EPO): OBLIGACION Y NECESIDAD DE DOSIS BAJAS POR VIA SUBCUTANEA (SC)

J. Fdez-Callejo, B. Ramos, A. Ruiz, A. Valera, E. López de Novales.

Servicio de Nefrología. Hospital Regional de Málaga, 29010

Hay evidencia cierta que la dosis inicial alta de EPO produce iatrogenia importante. Alcanzar un Hto + 30% en un tiempo no inferior a 6 meses con dosis bajas es el objetivo. **Material y método:** En 40 pacientes (Ptes), 13 hombres y 27 mujeres edad media 50 años (18-76) en HD 55 meses (9-133) se inició EPO post HD 10 u/Kg/sesión aumentando cada mes 5 u/Kg/S hasta estabilizar el Hto.

Parámetros valorados: Hto basal 3, 6 meses y final (1) tiempo medio de tratamiento (2), dosis de mantenimiento (3), necesidades transfusionales (4), frecuencia de HTA (5) hiperkalemia (6), cambio de tiempo y superficie (7), Pre EPO y EPO, patología del acceso vascular (8), EPO y controles, relación HTA-Hto basal (9) y correlación nivel de ferritina con mayor o menor dosis de EPO (10).

Resultados: (1) Hto basal 21,3±1,9, 3º mes 26,3±3,9, 6º mes 26,5±3,5, final 28,4±2,6. (2) 14,4±6,25 meses. (3) 60,05±37,6 u/Kg/sem. (4) Transfusiones, 9, 0,01 Ptes/mes.

(5) Aumento moderado de dosis o hipotensores de novo, 6 Ptes (15%). La suspenden o disminuyen 4 (10%). (6) Con o sin hiperkalemia previa, 5 Ptes (12,5%), elevan sus niveles.

(7) Aumenta el tiempo o superficie de diálisis, 3 Ptes (7,5%) en 6 (15%) se disminuye. (8) Con EPO, Thomas y Permth-Cath 8 Ptes, 2 con problemas de flujo (25%), controles 10,3 igual EPO (30%). FAVI-EPO 32,2, trombosis (6,25%), controles 37,3 trombosis y 1 precisa angioplastia (9,7%).

(9) Hto basal 15-20, 3 Ptes necesitan hipotensores o aumento moderado de dosis (7,5%); 20-25, 3 igual EPO (7,5%). (10) No correlación entre mayor o menor nivel de ferritina, con mayor o menor dosis de EPO. No observamos otros efectos iatrogénicos.

Conclusiones: 1º La dosis inicial y de mantenimiento baja con EPO (SC), produce escasa iatrogenia y requerimientos transfusionales casi nulos, por tanto mayor calidad asistencial con menor costo económico. 2º Necesariamente es obligatorio reconsiderar dosis basal alta de EPO.

162

ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE (EPO-HR) A DOSIS BAJAS EN HEMODIALISIS.

E. Martín Escobar, L. Sánchez Rodríguez, L. Izano, J. Val(*) Sección de Nefrología y Servicio de Hematología(*). Hospital General Virgen de la Luz. CUENCA.

Con el objetivo de disminuir el coste y los posibles efectos secundarios, valoramos la utilización de EPO-HR a dosis bajas por vía intravenosa (IV) y subcutánea (SC) en el tratamiento de la anemia renal en hemodíalisis.

Se asignaron aleatoriamente 17 pacientes, con cifras de hemoglobina (Hb) y hematocrito (Hto) inferiores a 9 gr/dl y 27% respectivamente, a dos grupos: un grupo de 9 pacientes recibió EPO-HR por vía SC (grupo SC) y otro de 8 pacientes por vía IV (grupo IV). En ambos grupos los pacientes recibieron 3 dosis semanales de 25 U/Kg (75 U/Kg/semana) como dosis inicial, doblando a 150 U/Kg/semana si el ascenso de Hb o Hto era inferior al 10% cada 4 semanas; ulteriores ascensos de dosis fueron de 60 U/kg/semana. No existían diferencias estadísticas en cuanto a edad, Hb y Hto basales ni necesidades transfusionales, y se descartaron o trataron previamente otras causas de anemia. El objetivo terapéutico se fijó en la obtención de unas cifras de Hb superiores o iguales a 11 gr/dl o un Hto superior o igual a 32%.

A los 3 meses se observó un aumento significativo de las cifras de Hb y Hto en todos los pacientes, alcanzando el objetivo terapéutico 4 pacientes del grupo SC y 2 del grupo IV. Las cifras de Hb y Hto no diferían estadísticamente entre ambos grupos (media±d.s. Hb/Hto: 9.96±0.96/30.4±3.35 grupo SC v.s. 9.75±1.03/30.14±2.62 grupo IV). El objetivo terapéutico se alcanzó en un periodo de tiempo significativamente inferior en el grupo SC (60-75 días v.s. 90 días). Aunque no pudimos demostrar diferencias estadísticamente significativas, al tercer mes se observa una tendencia manifiesta en el grupo SC a menores dosis de EPO-HR (media 100 U/kg/semana, rango 75 a 150, grupo SC, v.s. media 140, rango 75 a 220, grupo IV). No observamos ninguna complicación y la tolerancia fue excelente en ambos grupos.

Se pueden usar menores dosis de EPO-HR a las que se utilizaron inicialmente, consiguiendo el mismo objetivo terapéutico. La administración SC tres veces por semana permite dosis inferiores a la vía IV, con lo que se puede reducir el coste y posiblemente la aparición de efectos secundarios.

163

¿INDUCE LA DIALISIS PERITONEAL ALGUN CAMBIO EN EL COMPORTAMIENTO HEMODINAMICO TRAS EL TRATAMIENTO CON rHUEPO?

A. Fernández, N. Vega, F. Jiménez*, E. Laraudiogoitia*, L. Hortal, M. Macía, J.C. Rodríguez, C. Plaza, L. Palop. Servicios de Nefrología y Cardiología* Hospital Ntra Sra del Pino. Las Palmas

Hemos estudiado 51 pacientes tratados con rHUEPO, 27 en HD y 24 en DPCA, con una edad media de 44.7±15.5 años y un tiempo en diálisis de 45.4±37.3 meses. Para analizar la respuesta hemodinámica en ambas técnicas se realizó antes de iniciar el tratamiento y al alcanzar la hemoglobina diana (HbD) Ecocardiografía modo M para determinar diámetros sistólico (DS) y diastólico (DD) de VI, pared posterior (PP) y septo interventricular (SV), masa de VI (MVI) y fracción de eyección (FE). Se valoró la frecuencia cardíaca y la PAM obteniéndose con ecografía DOPPLER los índices de gasto (IG) y resistencias periféricas (IRP) normalizados al área valvular.

No encontramos diferencias significativas entre ambos grupos en la Hb basal, HbD, ni en el tiempo hasta alcanzar la HbD (10.5 g/dl), tampoco encontramos diferencia en ninguno de los parámetros determinados en la ecografía basal. El % de pacientes que desarrollaron HTA fue 25 en DPCA y 33 en HD (p=ns). Se obtuvieron los siguientes resultados:

	HD		DPCA	
	BASAL	DIANA	BASAL	DIANA
Hb	7.3±1 ***	10.7±1.1	7.5±0.9 ***	10.8±1.1
PAM	103±17	102 ±14	107±16	108±17
MVI	224±71	218±71	235±94	227±67
IG	1531±318 **	1280±266	1487±430 *	1325±252
IRP*1000	70.2±17 **	81.9±15.3	78±27	82.4±25
FE	59.8±17	68.6±11.2	58.5±12	59±17.8

p<0.05, *p<0.01, ****p<0.001

CONCLUSIONES: 1) La incidencia de HTA inducida por rHUEPO es similar en HD y DPCA. Sin embargo al alcanzar la HbD en DPCA los cambios hemodinámicos son menores que los observados en HD. 2) A pesar de la aparición de HTA en ambas técnicas existe tendencia a la disminución de la MVI

164

RELACION ENTRE LA CONCENTRACION DE HB Y LOS PARAMETROS CARDIACOS DESPUES DE UN AÑO DE TRATAMIENTO CON RHUEPO.

A. Fernández, L. Hortal, F. Jiménez*, E. Laraudiogoitia*, N. Vega, M. Macía, C. Plaza, M. Perdomo, L. Palop. Servicios de Nefrología y Cardiología* Hospital Ntra. Sra. del Pino. Las Palmas de Gran Canaria

Hemos estudiado 39 pacientes en diálisis (25 en HD y 14 en DPCA), con una edad media de 43±15 años y un tiempo medio en diálisis de 52±40 meses. Ambos grupos recibieron igual dosis de rHUEPO siendo administrada IV en HD y SC en DPCA.

Se realizó ecografía doppler y en modo M al iniciar el tratamiento, cuando se alcanzó la Hb diana (HbD) y al año de tratamiento (1 a). Se determinaron diámetros ventriculares, masa ventricular izquierda, fracción de eyección (FE) y gasto cardíaco (GC) y resistencias periféricas (RP) normalizados al área valvular. Los pacientes se dividieron en dos grupos según el nivel de HbD: G1=HbD>10.5, G2=HbD<10.5

No existían diferencias entre ambos grupos en la Hb basal, en la HbD, en el tiempo hasta alcanzar la HbD ni en la presión arterial media.

	HbD		1 a	
	GC	RP	GC	RP
G1	1201±242	0.888±0.06	63±14	1391±236
G2	1373±211	0.074±0.02	59±12	1459±306

CONCLUSIONES: 1) Los pacientes con mayor nivel de Hb muestran al alcanzar la HbD menor GC y mayores RP que los pacientes con menos Hb. Estas diferencias desaparecen al año de tratamiento.

2) La corrección de la anemia por encima de 10.5 g/dl induce mejoría en la función ventricular

3) Ambos hechos sugieren que la anemia debe corregirse lentamente y con una HbD >10.5 g/dl.

ESTUDIO DE LA FERRITINA INTRAERITROCITARIA EN UREMICOS CON O SIN ERITROPOYETINA

F. Caravaca, JM Vagaca, A. Aparicio, J. Groiss, N. Alonso, JL Pizarro, C Garcia, J. Cubero, M. Arrobas, J. Esparrago, E. Sanchez-Casado.
Hospital Infanta Cristina. Badajoz

La biodisponibilidad del Fe es un factor clave en la respuesta a la EPO. La ferritina intraeritrocitaria (FIE) es mejor marcador de depósitos de Fe que la ferritina sérica (FS) en pacientes urémicos.

Con el objetivo de investigar la correspondencia entre la FIE con los marcadores clásicos de reservas de Fe, se realizó un estudio en 29 pacientes en HDC que recibían tratamiento con EPO, 18 pacientes en HDC sin EPO y en 21 controles sanos. El estudio analítico incluyó: Hct, Hb, VCM, HCM, Fe, TIBC, Transferrina, FS, FIE, Al sérico y Protoporfirina eritrocitaria libre (PEL). Se dividió a los pacientes urémicos según la FS en BAJA (<30 µg/L), NORMAL (30-300 µg/L) o ALTA (>300 µg/L). El grupo control sano tenía una FIE entre 8.3 a 12.5 ag/cel (I.C.95%). Los pacientes urémicos con EPO mostraron los siguientes valores [media geométrica (rango)]:

	FS alta n=6	FS normal n=16	FS baja n=7
FIE ag/cel	35 (7.7-197)	8.9 (2.7-70.5)	7.6 (3.1-19.2)
Los pacientes urémicos sin EPO mostraron los siguientes valores de FIE:			
	FS alta n=5	FS normal n=10	FS baja n=3
FIE ag/cel	24 (4.3-120)	8.9 (2.8-32)	4.3 (2.2-8.1)

Aunque por regresión lineal simple, la FIE de los pacientes que recibían EPO se correlacionó positivamente tanto con la FS ($r=0.61$, $p=0.0003$) como con la saturación de transferrina ($r=0.50$, $p=0.005$), el valor predictivo para descartar ferropenia funcional (FIE<5 ag/cel) en pacientes con FS normal o para indicar ferropenia funcional en pacientes con FS baja fue de 0.62 y 0.33, respectivamente. Tampoco una saturación de transferrina inferior al 20% fue buen índice para indicar ferropenia funcional. El Al sérico no se correlacionó con la FIE.

En conclusión: 1. Existe una alteración en la biodisponibilidad del Fe en pacientes urémicos, demostrada por unos amplios márgenes de distribución en la concentración FIE, que no es corregida con la administración de EPO. 2. El valor predictivo de los marcadores clásicos de depósitos de Fe (FS y saturación de transferrina) es pobre a la hora de descartar una ferropenia funcional en pacientes tratados con EPO, sobre todo en aquellos con una FS <300 µg/L.

LA ASPIRINA CORRIGE LA PÉRDIDA DE LA EFICACIA DE DIÁLISIS TRAS EL AUMENTO DE HEMATOCRITO INDUCIDO POR ERITROPOYETINA.

E. Fernández, M.A. Betriu, M.L. Amoedo, J. Mardaras, P. Salameo, J. Montoliu.
Servicio de Nefrología, Hospital Arnau de Vilanova, Lleida y Facultad de Medicina, Universidad de Barcelona, Estudi General de Lleida.

Siete enfermos en hemodiálisis se trataron con eritropoyetina humana recombinante (rHuEPO) durante un periodo de 6 meses en el que se mantuvieron constantes las condiciones de diálisis. Antes del tratamiento, el hematocrito (Hct) era de $21.5 \pm 2\%$, el Kt/V 1.33 ± 0.16 , la tasa de catabolismo protéico (PCR, g/kg/d) 1.1 ± 0.3 y el peso corporal medio era de 52.4 kg.

Después del tratamiento, el Hct aumentó a $31.6 \pm 2\%$ y el Kt/V descendió a 1.19 ± 0.05 ($p < 0.01$ respecto a los valores basales). Los parámetros nutricionales (PCR y peso corporal) no variaron. En este momento los enfermos recibieron aspirina 500 mg/d durante una semana. Con aspirina el tiempo de sangría aumentó de 8.3 ± 2.5 a 22.5 ± 7.8 ($p < 0.001$). Simultáneamente el Hct permaneció estable y el Kt/V aumentó significativamente a 1.36 ± 0.22 ($p < 0.02$).

Esto indica que la inhibición de la agregación plaquetaria con aspirina corrige la pérdida de la eficacia de diálisis inducida por rHuEPO y sugiere que esto último se debe a una disminución de la superficie útil del dializador.

COMPLICACIONES SEVERAS EN EL CURSO DEL TRATAMIENTO (TTO) CON ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE (EPO).

J. E. García Díaz; R. Díaz-Tejeiro; E. Gonzalez; G. Fernandez; F. Ahijado; E. Gomez Tejada; T. Sierra.
Nefrología. Hospital "Virgen de la Salud" - TOLEDO

Hemos revisado las complicaciones que motivaron ingreso hospitalario o requirieron retirada del fármaco temporal o definitivamente en 24 pacientes en programa de Hemodiálisis durante el tratamiento con EPO.

MATERIAL Y METODOS: 24 pacientes (11 varones, 13 mujeres) - edad media de 46,7 años (18-72). El hematocrito (Hto) y la hemoglobina (Hb) promedios pre-TTO eran de 21,1 (16,2-25,7) y 6,95 (5,1-8,3) respectivamente. Se inició TTO con 120 U/Kg/semana de EPO. Hto. y Hb. objetivos eran de 28 a 35 y 9 a 12 respectivamente. Por las cifras tensionales dividimos a los pacientes en 3 grupos: Grupo I: Normotensos (70,8%). - Grupo II: HTA controlada con un fármaco (20,8%). Grupo III: HTA controlada con dos fármacos (8,4%). Tiempo medio de observación 14,3 meses (5-25).

COMPLICACIONES: 1º/ Se observó aumento en el número general de hipertensos y empeoramiento en el control de dichos pacientes. Los grupos de división pasaron a: Grupo I: 58,3%. Grupo II: 12,5%. Grupo III: 29,2%. Hubo tres episodios de encefalopatía hipertensiva severa que precisaron ingreso hospitalario y retirada de la EPO. Los niveles de Hto. y Hb en ese momento eran de 25,1; 26,2; y 28,3 al 4º; 5º y 5º mes del comienzo del TTO. 2º/ Cefalea intensa sin HTA que revirtió tras retirada de la EPO. 3º/ Prurito que igualmente desapareció al retirar la medicación. 4º/ Uña reacción de hipersensibilidad con cianosis, disnea y angioedema durante la infusión del fármaco.

CONCLUSIONES: 1º/ Desarrollo de HTA y agravamiento de HTA pre-existente con la posibilidad de repercusión orgánica importante. 2º/ Reacciones inespecíficas con síntomas que desaparecen tras la retirada de la medicación. 3º/ Posibles reacciones de hipersensibilidad por mecanismo antígeno anti cuerpo. En este paciente hemos detectado Ac anti-Eritropoyetina.

EVOLUCION DE LA TASA DE ANTICUERPOS CITOTOXICOS CON EL TRATAMIENTO CON ERITROPOYETINA EN PACIENTES EN DIÁLISIS.

R. Pérez-García, F. Anaya, M. García de Vinuesa, A. Colán, F. Gómez Campderá, M. Goicoechea, F. Valderrábano, H. General "Gregorio Marañón".

Se ha realizado un estudio en pacientes en diálisis (D), con el fin de evaluar el efecto del tratamiento con eritropoyetina (EPO) sobre la tasa de anticuerpos citotóxicos (Ac CTX) en suero. Se incluyeron pacientes estables en D, que estuvieran en lista de espera para trasplante (Tx) y que iniciaban tratamiento con EPO, por presentar necesidades transfusionales por anemia severa por IR.

Se han incluido 42 pacientes, 18 varones y 24 mujeres, con una edad media de 37 años (20-58 a), el tiempo medio que llevaban en D es de $7 \pm 3,8$ a, (M Y DT)(2-17 a). El 52% eran del grupo sanguíneo O, 41% del A, 5% del B y 2% de AB. Dieciséis de los 42 pacientes habían estado transplantados previamente al estudio y 8 hipersensibilizados, H3 o AR. La media del total de transfusiones por paciente, que habían recibido pre-EPO, era del $18,8 \pm 18,7$.

El seguimiento medio de los pacientes en este protocolo ha sido de $16,9 \pm 5$ meses, con un tiempo de evolución superior a 15 meses en 28 casos. Trece concluyeron el estudio antes de tiempo: 11 por Tx, 1 por traslado a otro centro y el restante por exitus. Con el tratamiento con EPO en nº de transfusiones disminuye de una media de 2 ± 3 transfusiones/trimestre a $1,0,6$ y 0 al 1º, 2º y 3º trimestre post/EPO respectivamente.

La tasa de Ac CTX disminuyó significativamente, $p < 0,01$, en este grupo de pacientes, al comparar la tendencia previa al inicio de la EPO, 12 meses, con la posterior. La tasa del $24,2\% \pm 26,8$ en el momento inicial pasa a $13,3\% \pm 23,5$, $p < 0,01$. Esta disminución es lenta y tarda de ser significativa hasta los 15 meses. Los Ac CTX de los pacientes con Tx previo disminuyen menos y de forma no significativa, partiendo de niveles significativamente más altos, de 35,4 al 25% que en el resto. De estos pacientes los que presentan Ac CTX monoespecíficos parten de niveles menores y bajan significativamente, no así los bi y multiespecíficos.

La EPO disminuye la tasa de Ac CTX a partir del 1º año, en relación con la reducción-anulación de las necesidades transfusionales, este efecto es menor en los pacientes sensibilizados por Tx previo.

***INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO CON ERITROPOYETINA (EPO) EN LAS POBLACIONES LINFOCITARIAS**

Hernández E., Olliet A, Llanos M, Gallar P, Vigil A. Hospital "Severo Ochoa". Leganés. Madrid. 28911
 Con objeto de evaluar si el estímulo medular del tratamiento con EPO influye sobre la población linfocitaria, realizamos un estudio del recuento y subpoblaciones linfocitarias de pacientes en hemodiálisis (HD) tratados con EPO durante al menos 6 meses (7.4 1.2 m) (Grupo A; N=15) comparando los resultados con los de un grupo similar, (B; N=19) y un grupo control sano (C; N=37). Las muestras fueron extraídas a las 9 h previamente al inicio de la sesión de HD. Las SL se determinaron por marcaje con anticuerpos monoclonales, siendo posteriormente separadas por un citómetro de flujo. Entre los grupos no existían diferencias significativas en sexo, edad ni estado nutricional y el tiempo de estancia en HD era superponible para A y B. Las comparaciones estadísticas se hicieron con los test de Wilcoxon y Mann-Whitney. Los resultados se expresan en la Tabla I.

Parámetro en NA	A (n=15) EPO	B (n=19) No EPO	C (n=37) Control
Leucocitos	6464	7872	7274
Linfocitos	1432	2019 a	2012 b
Linfocitos B	123	125	193 bc
Linfocitos T	1096	1551 a	1415 b
Linf T CD4	537	895 a	853 b
Linf T CD8	369	456 a	465 b
CD4/CD8	1.65	2.25	1.96

a: p <0.05 entre A vs B NA: número absoluto en
 b: p <0.05 entre A vs C células por mm3
 c: p <0.05 entre B vs C
 El grupo tratado con EPO (A) presentó un descenso significativo en el NA de linfocitos, linfocitos T, linfocitos T Helper (CD4) y linfocitos T supresores (CD8) respecto a los grupos B y C. La cifra de linfocitos B fue menor que en el grupo control (C) pero similar a la del (B). El NA de leucocitos y el cociente CD4/CD8 no presentaron cambios. El significado de estos datos es desconocido, pero sugiere que el tratamiento con EPO a pesar de mantener una cifra de leucocitos normal, no restablece los valores absolutos normales de linfocitos ni de las distintas subpoblaciones linfocitarias.

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA HEMOSTASIA PRIMARIA ENTRE PACIENTES UREMICOS SIN ANEMIA SEVERA Y PACIENTES UREMICOS TRATADOS CON ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE (r-HuEPO).
J.Martin; A.Cerveró*; J.Sanchis; A.Bernat; E.Garrigos; E.Parra; A.Perez.
SERVICIOS NEFROLOGIA Y HEMATOLOGIA. HOSPITAL GENERAL VALENCIA

El tratamiento con r-HuEPO mejora la hemostasia primaria en pacientes con uremia crónica. Este efecto ha sido relacionado con la corrección de la anemia, aunque no se descartan otros mecanismos de acción del fármaco. Hemos efectuado un estudio de funcionalismo plaquetar en 29 pacientes en hemodiálisis con anemia severa (Hb:6.8/-1.1) antes de iniciar tratamiento con r-HuEPO y cuando alcanzaron una Hb comprendida entre 9 y 12 g/dl (10.3/-1.1). El mismo estudio fue también efectuado en 11 pacientes urémicos, que sin haber recibido r-HuEPO presentaban valores de Hb similares a los alcanzados en el primer grupo después del tratamiento con r-HuEPO.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

	pre r-HuEPO	post r-HuEPO	SIN r-HuEPO	CONTROL
Hb	6.8 +/- 1.1	10.3 +/- 1.1	10.6 +/- 0.7	13 +/- 1.5
TH	16.5 +/- 6.8	9.2 +/- 5.3	11 +/- 6	4 +/- 1
RC	215 +/- 25	236 +/- 54	240 +/- 57	228 +/- 38
VPM	7.3 +/- 0.7	7 +/- 0.7	7.1 +/- 0.9	10.1 +/- 2
IRPV	15.3 +/- 13.1	55.4 +/- 25.3	61.4 +/- 23.6	69 +/- 6.2
AA 1.4	30.5 +/- 19.6	49.2 +/- 20.4	62.2 +/- 22.7	73 +/- 19
AA 0.7	31.7 +/- 21.3	46.4 +/- 22.2	56.5 +/- 28.3	75 +/- 7.6
COL	34.4 +/- 20.7	45 +/- 23.3	60 +/- 21.3	70 +/- 14
ADP 2	27.4 +/- 16.7	33.3 +/- 19.2	45.8 +/- 13	64 +/- 14
ADP 4	36.2 +/- 16	54.2 +/- 15.5	62.2 +/- 12.1	61 +/- 9.3
Rt 1.2	31.4 +/- 23.6	60.7 +/- 12.4	72.4 +/- 12.5	82 +/- 6.7
Rt 0.8	21.8 +/- 22.2	38.8 +/- 27.8	47.4 +/- 22.5	52 +/- 6.8
MDA1.4	14.8 +/- 8.9	22.4 +/- 15.3	13.8 +/- 9.9	21.2 +/- 3
MDA0.7	9.1 +/- 5.9	15.2 +/- 9.4	7.3 +/- 4.4	12 +/- 1.8

Hemoglobina (Hb); Tiempo hemorragia (TH); Recuento plaquetar (RC); Volumen plaquetar medio (VPM); Adhesividad plaq. (IRPV); Agregación plaquetar inducida por Ác. araquidónico (AA), por colágeno (COL), adenosin-difosfato (ADP) y ristocetina (Rt). Generación de malonil-dialdehído (MDA) estimulada con AA.

Conclusiones: El TH, adhesividad, agregación plaquetarias y liberación de MDA mejoran significativamente tras la administración de r-HuEPO. Los niveles alcanzados en TH, adhesividad y agregación fueron similares a los encontrados en pacientes urémicos sin anemia severa, aunque en ningún caso alcanzaron los niveles del grupo control. La liberación de MDA fue significativamente mayor en pacientes tratados con r-HuEPO, respecto a urémicos sin anemia severa, y alcanzó los mismos niveles que en el grupo control.

OXALOSIS COMO CAUSA DE RESISTENCIA AL TRATAMIENTO CON rHuEPO EN HEMODIALISIS (HDC).

V. Lorenzo, T. Concepción, D. Hernandez, A. Torres.
 S. Nefrología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

El déficit de hierro, intoxicación por aluminio (Al), hiperparatiroidismo, infecciones intercurrentes, son causas conocidas y potencialmente reversibles de resistencia a la rHuEPO. La oxalosis es un defecto genético raro que presentamos como causa de resistencia absoluta a la rHuEPO.

En un período de 34 meses, 37 pacientes en HDC (42±15 años, 20V y 17H) fueron tratados con rHuEPO IV postdialisis a dosis de 40 Un/kg/3xsem. El 95% de los pacientes respondieron al tratamiento, aunque en 2 casos hubo una resistencia relativa transitoria por intercurencias nutricionales e infecciosas respectivamente (tiempo de respuesta: 6 y 8 meses con dosis de 100 Un/kg/3xsem). El tiempo medio en alcanzar el Hto diana (30-35%) fue de 3,1±1,6 meses y la dosis media de 64±25 Un/kg/3xsem.

Dos pacientes varones de 28 y 43 años (25 y 72 meses en HDC respectivamente) afectos de Hiperoxaluria Primaria y Oxalosis difusa (biopsia ósea con cristales de oxalato y reacción granulomatosa adyacente) tras 11 y 17 meses de tratamiento con rHuEPO a dosis crecientes según protocolo standard, hasta alcanzar dosis máximas de 150 Un/kg/3xsem. (primero IV, después SC) y mantenerlas durante 4 meses, presentaron una resistencia total y absoluta a la rHuEPO, manteniendo Hto <22% y requerimientos transfusionales mensuales. A efectos de excluir causas de resistencia a la rHuEPO e indagar en los mecanismos, se realizaron los siguientes estudios: histomorfometría de biopsia ósea sin decalcificar y tinción para Aluminio, PTH intacta (IRMA), Al sérico, niveles de EPO (RIA), además de analítica habitual (resultados más destacados en Tabla)

	Pte.1	Pte.2		Pte.1	Pte.2
Ferritina (ng/ml)	1000	790	PTH (r:10-65ug/ml)	197	813
I.S.T.(%)	56	26	Al sérico (ug/l)	16,5	5
EPO (r. 8-12 mU/ml)	27,5	20	Al óseo (% superf.)	0	0
Transf.(ng/dl)	100	246	Fibrosis medular (%)	>80	>80

Todas las causas conocidas de resistencia a la rHuEPO fueron razonablemente excluidas. Presentamos los primeros casos de resistencia absoluta y total al tratamiento con rHuEPO, probablemente secundario a la invasión y anulación de la medula ósea provocada por la reacción granulomatosa y fibrosis masiva creada alrededor de los depósitos de cristales de oxalato.

HEPATITIS AGUDAS EN HEMODIALISIS. ETIOLOGIA Y EVOLUCION. ¿TRANSMISION?

M.Espinosa, M.Alvarez-Lara, JM.Gomez, E.Moreno, J.Borrego, A.Martin-Malo, P.Aljama.
 Hospital Reina Sofia. Córdoba.

A pesar de la eliminación de los donantes HbsAg y anti-VHC positivos las hepatitis agudas continúan en las unidades de hemodiálisis. Además, se ha comunicado la presencia del anti-VHC en pacientes sin transfusiones previas, oscilando entre 9.3% y 18%, sugiriendo otras vías de transmisión distintas a las transfusiones.

En un año, estudiamos a 129 pacientes en hemodiálisis. Diagnosticamos de hepatitis aguda a aquellos, que sin evidencia de hepatopatía, presentaron una elevación de (ALT) (x2.5) y dentro del mes siguiente (x2). Se consideró hepatopatía crónica (HC) si la ALT permanecía alterada durante más de 6 meses. Revisamos las transfusiones recibidas en los 6 meses previos. En 2 casos no dispusimos de todos los donantes. El anti-VHC se analizó tanto en los pacientes como en los donantes implicados por ELISA (Ortho Diagnostic Systems).

Pac Etiol. Seroconv. Evolución. Transf. Donant.

1.	VHC	6 meses	Crónica	7	C-
2.	VHC	5 "	Crónica	4	C-
3.	VHC	5 "	Crónica	3	C-
4.	VHC	6 "	Crónica	5	(2 C?)
5.	VHC	8 "	Crónica	7	(2 C?)
6.	VHC	<13 "	Aguda	10	C+
7.	--	--	Aguda	2	C-
8.	VHB	0 "	Aguda	0	-

La incidencia de hepatitis aguda es de 6.2% / año. En el 75% fue debido al VHC y en el 83% evolucionaron a la HC. En sólo 1 paciente se identificó a un donante anti-VHC +. Se sugiere que las transfusiones no son el único medio de transmisión del VHC en hemodiálisis y que urgen medidas más eficaces de prevención y posibilidades terapéuticas dada su alta tendencia a la cronicidad.

TRANSMISION DE LOS VIRUS DE LAS HEPATITIS B (VHB) Y C (VHC) A PERSONAL DE UN SERVICIO DE NEFROLOGIA

Gorostidi M, Aguado S, Gómez E, Oña M, Melón S, Gago E, Álvarez-Grande J. Servicios de Nefrología y Microbiología. Hospital Covadonga. Oviedo.

El riesgo de infección por el VHB en personal sanitario en contacto con pacientes infectados por dicho virus es elevado. La existencia de marcadores para el estudio del VHC nos permite evaluar la transmisibilidad del virus a personal de un servicio de nefrología.

Se estudiaron los 53 miembros de nuestro servicio (9 médicos, 28 ATS/DUE, 14 auxiliares y 2 personal de limpieza) con un tiempo medio de trabajo en nefrología de 95,4 ± 9,4 meses.

Se revisaron los controles periódicos de serología del VHB y se determinó el anti-VHC anti C100 mediante ELISA ("Ortho-Diagnostics"). En el momento del estudio, ninguno de nuestros pacientes en hemodiálisis periódica era AgHBs positivo mientras que el anti-VHC estaba presente en el 32,8%.

13 miembros del servicio (24,5%) presentaban AchBc y/o AchBs positivos sin antecedente de vacunación. El tiempo trabajado en relación con pacientes nefrológicos en estos casos era superior con respecto al resto (116,9 ± 13,1 vs 88,4 ± 11,6 meses) sin alcanzar significado estadístico.

El anti-VHC fué negativo en 52 casos (98,1%) y positivo en 1 (1,9%) con AchBc/AchBs positivos e hipertransaminasemia persistente.

En conclusión, la incidencia de anticuerpos anti-VHC en personal de un servicio de nefrología es significativamente menor que la de anticuerpos anti-VHB lo que parece indicar una menor transmisibilidad del VHC. Con las actuales medidas de profilaxis, esta vía de transmisión del VHC no está claramente definida.

VACUNACION DE HEPATITIS B EN HEMODIALISIS (HD): ESTUDIO COMPARATIVO DE TRES PAUTAS.

R. Ortega, E. Suarez*, F. Fdez-Mora, A. Jimeno**, J.M. Onaindía, C. Suárez, J. González. Hospital General de Huelva. Sección de Nefrología. *Sección de Digestivo. **Servicio de Análisis Clínicos.

La respuesta a la vacuna de hepatitis B de los pacientes en HD es inferior a la de la población sana. Con objeto de conocer si la modificación de la pauta habitual (40 µg a los 0, 1 y 6 meses) mejora dicha respuesta, se compararon 3 protocolos diferentes utilizando vacuna recombinante (Engerix B, S.K.F.) por vía IM en deltoides. Se vacunaron 77 pacientes en HD, 49 V y 28 H, edad media 52.9±13.1 años y 48.5±36.8 meses en HD, con marcadores del VHB (-). Se distribuyeron aleatoriamente en 3 grupos: A, 25 pacientes, recibieron 20 µg a los 0, 1, 2 y 6 meses; B, 26 pacientes, 40 µg 0, 1, 2 y 6 m; C, 26 pacientes, 40 µg 0, 1 y 6 m. No existió diferencia significativa en la edad, sexo y tiempo en HD entre los grupos. Se determinaron niveles de antiHBs a los 1, 2, 3, 6 y 7 meses de iniciada la vacunación mediante ELISA (BM). Se consideró seroconversión si el título de antiHBs era > 10 mU/ml.

MESES	SEROCONVERSION			TITULO antiHBs (MG)
	3ª(*)	6ª(**)	7ª(‡)	7ª
Grupo A	28%	20%	64%	461.7
Grupo B	50%	58%	77%	1197.8
Grupo C	15%	23%	54%	890.5

*p < 0.05 B vs C. **p < 0.05 B vs A y C. ‡ p = 0.07 B vs C. Respondieron el 100% de los enfermos < 40 años, el 63% entre 41-60 años y el 48% de los > 60 años, con p < 0.05 entre los < 40 años y los otros dos. No hubo diferencia de la seroconversión respecto al sexo, tiempo de HD ni antiVHC (+).

CONCLUSIONES: 1ª) La pauta de 40 µg a los 0, 1, 2 y 6 meses (B) resultó más eficaz que la habitual, con respuesta más precoz (p < 0.05), tendencia a seroconversión más alta (p = 0.07) y títulos antiHBs superiores, aunque sin diferencia significativa. 2ª) La pauta con dosis de 20 µg (A) presentó tasas de seroconversión más altas pero no diferentes significativamente de la habitual, con niveles inferiores de antiHBs. 3ª) La seroconversión depende de la edad (100% en < 40 años) independientemente del protocolo utilizado.

EVALUACION DE LAS NORMAS DE PREVENCION DE HEPATITIS VIRICAS EN PERSONAL DE UN SERVICIO DE NEFROLOGIA

Gorostidi M, Aguado S, Gómez E, Cimadevilla R, Otero L, Gago E, Alvarez-Grande J. Servicios de Nefrología y Microbiología. Hospital Covadonga. Oviedo.

El riesgo ocupacional de transmisión de los virus de las hepatitis B y C (VHC) a personal de un servicio de nefrología es evidente. La existencia de una prueba de detección de anticuerpos frente al VHC nos permite una nueva evaluación de las normas profilácticas frente a este tipo de infección.

Se estudiaron los 53 miembros de nuestro servicio (9 médicos, 28 ATS/DUE, 14 auxiliares y 2 personal de limpieza) con un tiempo medio de trabajo en nefrología de 95,4 ± 9,4 meses. Un 54,7% reconocía antecedentes de exposición a sangre de pacientes, fundamentalmente en forma de pinchazos. 13 (24,5%) presentaban AchBs y/o AchBc positivos sin antecedente de vacunación. Se determinó el anti-VHC (anti C100) mediante ELISA ("Ortho-Diagnostics"). La prevalencia de positividad de esta prueba entre los pacientes en hemodiálisis periódica de nuestra unidad fué del 32,8% en el momento del estudio.

El anti-VHC fué negativo en 52 casos (98,1%) y positivo en 1 con antecedentes de AchBs/AchBc positivos e hipertransaminasemia persistente.

En conclusión, las actuales medidas de prevención de hepatitis víricas en personal en relación con pacientes en hemodiálisis son válidas en la profilaxis de infección por VHC.

COMPARACION DE PREVALENCIAS DE ANTICUERPOS ANTI-VHC EN PACIENTES EN HEMODIALISIS HOSPITALARIA (HDH) Y DOMICILIARIA (HDD)

Gorostidi M, Aguado S, Gómez E, Martínez A, Otero L, Gago E, Alvarez-Grande J. Servicios de Nefrología y Microbiología. Hospital Covadonga. Oviedo.

No está bien definido si la presencia de pacientes anti-VHC positivos en una unidad de hemodiálisis supone un factor de riesgo para los enfermos seronegativos si se mantienen las normas de profilaxis actuales recomendadas por la EDTA. El objetivo del estudio fué valorar este posible factor de riesgo comparando la prevalencia de positividad anti-VHC en pacientes sometidos a HDH y HDD.

Se determinó el anti-VHC (anti C100) mediante ELISA ("Ortho-Diagnostics") en muestras procedentes de 53 pacientes (31 V y 22 M, edad 56,9 ± 1,9 años) en HDH y 20 (12 V y 8 M, edad 48,5 ± 3,1 años) en HDD y se evaluaron los factores de riesgo ya conocidos (tiempo de permanencia en hemodiálisis y número de transfusiones recibidas).

La prevalencia de positividad del anti-VHC fué del 30,2% en HDH y 40% en HDD (p NS). El tiempo de permanencia en hemodiálisis fué superior en el grupo de HDD (89,8±12,9 vs 41,4±5,0 meses, p<0,0005) así como el número de transfusiones recibidas, aunque este último dato no alcanzó significación estadística (19,5±4,5 vs 14,8±1,9).

En conclusión, el tratamiento hemodialítico en unidades hospitalarias con pacientes anti-VHC positivos no supone un factor de riesgo adicional para la infección por VHC si se mantienen las actuales normas de profilaxis.

177

PREVALENCIA DE ANTICUERPOS DE LA HEPATITIS C (VHC) EN UNA UNIDAD DE HEMODIALISIS.
A. Foraster, J. Carreras, M.L. Prieto, J. Sampietro, T. Novellas, E. Andres*, M.T. González*.

Centre Nefrológic Baix Llobregat, S. Nefrología Hospital de Bellvitge, Hospitalet de Barcelona.

Estudiamos la prevalencia de anticuerpos de la hepatitis C (ELISA) en nuestra población de pacientes en hemodiálisis (n=169). De ellos 103 varones (60,9%) y 66 mujeres (39,1%). La edad es de $58,6 \pm 14,7$ años y el tiempo en hemodiálisis $45,1 \pm 31,2$ meses. En todos ellos el HBSAg era negativo.

Detectamos anticuerpos VHC en 36/169 pacientes (21,3%). No observamos diferencias en cuanto a edad ($\bar{x}=58 \pm 13,19$ a, VHC+ vs. $\bar{x}=58,7 \pm 14,9$ a. VHC-), ni sexo (VHC+ en 22,7 % varones vs. VHC+ en 20,4% mujeres). El tiempo en diálisis fue significativamente ($p < 0,004$) más prolongado en el grupo VHC+ ($61,2 \pm 39$ vs. $40,7 \pm 27,1$ meses). De los pacientes VHC+ habían recibido transfusiones 34/36 (94,5%). Observamos elevación persistente de ALT en 24/36 (70,9%) de los pacientes VHC+, mientras que en el grupo VHC-. Solamente se presentó en 36/133 (27%).

Conclusiones:

La prevalencia de anticuerpos VHC en nuestra unidad es del 21,3%, correlacionándose con el tiempo de permanencia en diálisis y la administración de transfusiones. Asimismo puede relacionarse la elevación persistente de ALT con la existencia de VHC+; aunque algunos pacientes VHC- la presentan, debiéndose atribuir a otro origen.

178

PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS DE INFECCION POR VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) EN PACIENTES DIALIZADOS.

F. Sousa, JM. Monfá, A. Acebal, M. Salvá, ML. Rojo y MJ. Rodríguez.

Hospital General "Rio Carrión". 34005 PALENCIA.

El objetivo del estudio es evaluar la prevalencia de anticuerpos-VHC (AcVHC) y los factores de riesgo asociados: transfusiones, tiempo en diálisis, cirugía mayor y trasplantes previos, sexo y edad en nuestros pacientes en diálisis crónica.

Se estudiaron 50 pacientes en diálisis (36 en HD y 16 en DPCA), 16 (32%) mujeres y 34 (68%) varones, con una edad media de $57,42 \pm 15$ años (rango 17-81). El tiempo medio de permanencia en diálisis fue de $54,86 \pm 39$ meses (3-139), la media de transfusiones fue de $6,1 \pm 7$ (0-34). El HBSAg era negativo en todo el grupo, excepto en un paciente en DPCA. En todos los pacientes se determinó la tasa de anticuerpos IgG antiVHC en suero por ELISA. Se estudió también los episodios de elevación de transaminasas y los marcadores de hepatitis B.

De los 50 pacientes, 14% eran AcVHC (+) y 86% negativos. Todos los pacientes incluidos en DPCA fueron AcVHC (-). En el estudio comparativo entre pacientes VHC (+) y VHC (-) observamos que los pacientes positivos llevaban más tiempo en diálisis (90,7 vs 49 meses, $p < 0,005$), habían recibido más transfusiones (13 vs 5, $p < 0,005$) y más trasplantes previos ($p < 0,01$). No hubo diferencias significativas en las demás variables estudiadas.

Un 28,9% de los pacientes AcVHC (+) y un 20,9% de los VHC negativos eran también HBCAc positivos.

Todos los pacientes VHC (+) habían recibido al menos 2 -- transfusiones, 14,2% de los cuales nunca tuvo elevación de las transaminasas, 28,9% aumento persistente y un 57,1% elevación transitoria en brotes. Las cifras de GGT, GOT y GPT fueron significativamente más altas en el grupo AcVHC (+) ($p < 0,001$).

Conclusiones: 1) El 14% de nuestros pacientes en diálisis presenta anticuerpos antiVHC (20,9% si se considera solo los pacientes en HD. 2) El tiempo de permanencia, nº de transfusiones y trasplante previo son factores de riesgo asociados para la seropositividad al VHC en nuestra serie. 3) La afectación hepática crónica fue mayor en los pacientes AcVHC (+).

179

SEROCONVERSION TARDIA DE LOS MARCADORES DEL VIRUS C DE PACIENTES EN HEMODIALISIS

J.A. Oliva, J. Carrió, J.M. Mallafra, T. Ros
S. Nefrología Hospital Creu Roja Barcelona

La presencia de Anticuerpos del Virus C (HCV Ac) en pacientes en hemodiálisis está demostrada y su prevalencia es cada vez mayor. No obstante, la supresión de las transfusiones desde el uso de la EPO y la aparición de nuevos casos, abre mayores expectativas en el estudio de las vías de contagio.

Se estudio la prevalencia de los HCV Ac en tres periodos de tiempo: A: (12/88), B (1989), C: (1990). En el primer periodo, de 43 pacientes estudiados, 24 H y 19 V, edad 30-83 años ($\bar{x} = 66,3 \pm 12$), 19 HD y 9-109 M ($\bar{x} = 54,7 \pm 27,4$), 13 enfermos eran HCV Ac + (30%), que fueron considerados portadores crónicos del virus C. Durante el año 1989, dos pacientes (Nº 1 y 2) presentaron seroconversión 15/43 (34%) y a lo largo de 1990, se apreció en 7 pacientes (Nº 3 al 9), edad media 75,3 a., 19 medio HD 50,83 seroconversión. Tanto los dos pacientes que viraron en 1989 y los siete que lo hicieron en 1990 han sido considerados como agudos. Los pacientes 1 y 2 habían compartido varios monitores de los pacientes HCV Ac + crónicos. El paciente 1 presentó seroconversión coincidiendo con el pico máximo de ascensión de ALT (5 episodios, oscilando entre 49-128, $\bar{x} = 77$) mientras que el pac. 2 presentó la seroconversión 11 meses después del pico máximo de ALT (6 episodios, oscilando entre 53-385, $\bar{x} = 139$ μ U/ml).

Se realizó estudio serológico del virus C en las unidades transfundidas en estos dos pacientes; uno de ellos había recibido una unidad contaminada, mientras que en el paciente 2, todas fueron negativas. Durante el año 1990, en los pacientes que viraron a HCV Ac +, se detectó elevación de ALT en 2 (Nº 3 y 4) de ellos (26,5%) con valores medios de 11,8 y 87,2 respectivamente durante 5 determinaciones en los dos casos. Todos los pacientes seroconvertidos habían estado en contacto con los monitores de los pacientes 1 y 2. El estudio del virus C en las unidades de sangre transfundidas a estos pacientes (2-57 unidades, $\bar{x} = 17,7$), fue positiva en el paciente 3, mientras que el resto de unidades estudiadas fue negativo. El viraje observado en este periodo de tiempo en los enfermos 3 y 4, se realizaron 10 meses del pico máximo de ALT, cuando estas ya se hallaban en valores normales.

CONCLUSIONES:

1-La negatividad en la búsqueda de HCV Ac en las unidades sanguíneas en pacientes que han presentado seroconversión en los periodos B y C de estudio, nos hacen pensar en otras fuentes de transmisión del virus C en diálisis.

2-La falta de elevación de ALT en 5 de los siete pacientes que presentaron seroconversión durante el periodo C, añade más dificultades en el diagnóstico del virus C. 3-Como única posible fuente de transmisión en los pacientes HCV Ac + en el periodo B y C, a excepción de aquellos que recibieron unidades sanguíneas contaminadas, la constituye los monitores de diálisis, que a nuestro juicio, deben considerarse fuentes de contagio. 4-Existe un patrón diferido de seroconversión, entre 10 y 11 meses en nuestro estudio, entre el pico máximo de elevación de ALT y la determinación de los HCV Ac +.

180

LA ALTA PREVALENCIA DE AC HVC+ EN PACIENTES EN HEMODIALISIS ¿PUEDE SER PREDICTIVO COMO INDICE DE HEPATOPATIA?

G. Barril, M. de Castro, B. Rincon, C. Bernis, C. Canton, J.A. Sanchez Tomero, E. Gruss, M. Naya, J. Motellon, J.A. Ayala, J.C. Diaz Bailon, R. Moreno Otero, J.A. Traver.
Servicios de Nefrología y Hepatología*. Hospital de La Princesa. Universidad Autónoma. Madrid.

Existe una alta prevalencia en pacientes en HD de Ac HVC+, habiéndose destacado la evolución desfavorable de la hepatopatía por Virus C en HD y en el posttrasplante.

Estudiamos la prevalencia de los Ac HVC en 228 pacientes de diferentes unidades de HD, incluida una con enfermos con Ag HBS+: 125 varones y 103 mujeres, de una edad media de 53,3 años y un tiempo medio en HD de 44,8 meses.

Se valoraron el tiempo de HD; transfusiones; transaminasas; bilirrubina; F. Alcalina; Hierro; ferritina; marcadores del Virus B; Anticuerpos antiVHC (ELISA 1 Ortho).

La prevalencia de AC HVC+ fue del 30,2% del total de enfermos, encontrando correlación significativa con el número de transfusiones, tiempo en HD, presencia de Ag HBS+ y presencia de Ac HBC+. La elevación de transaminasas se dio en un porcentaje de casos (3,96% del total) y no fue valorable como índice de hepatopatía. Un paciente con transaminasas elevadas y AC HVC+ presentaba en la biopsia hepática hepatitis crónica activa, encontrándose en tratamiento con Interferon con normalización de las mismas. 4 pacientes con AC HVC+ han fallecido sin evidencia de hepatopatía.

CONCLUSIONES

1.- Existe una alta prevalencia de AC HVC+ en pacientes en HD, significativamente mayor en los más transfundidos, con más tiempo en HD, y la presencia de Ag HBS+ y AC HBC+ se asocia a una incidencia significativamente mayor de AC HVC+.

2.- Los datos de bioquímica habituales no sirven como índice de actividad en la hepatopatía por Virus C.

3.- Dada la incidencia de falsos positivos con los métodos actualmente utilizados de rutina sería necesario adoptar métodos finos de diagnóstico de presencia del Virus C para indicar biopsia hepática ante la posibilidad de tratamiento con Interferon y valorar la indicación de inclusión en Lista de Trasplante de los enfermos según el grado de hepatopatía.

ELEVADA PREVALENCIA DE ANTICUERPOS FRENTE AL VIRUS HEPATITIS C (VHC) EN PACIENTES DE HEMODIALISIS (HD) Y TRASPLANTE (TxR) PORTADORES CRONICOS DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB)

C.Santamaria, A.Garbayo, J.Paul, L.M.Lou, C.Pernaute, C.Peralta, J.Perez, E.Lomba*, J.A.Gutierrez
Servicios de Nefrología y Microbiología*. Hospital Miguel Servet. ZARAGOZA

Tras la identificación del virus C como responsable de un gran número de hepatitis no A-no B realizamos un estudio de prevalencia en nuestros pacientes en HD y TxR, en los que conocíamos los portadores crónicos del VHB.

Se han incluido en el estudio dos grupos de pacientes: grupo I comprendiendo 78 pacientes en HD y grupo II con 76 pacientes trasplantados. En todos los pacientes se ha determinado el anti-VHC mediante el método ELISA(ABBOTT) y confirmación con RIBA (CHIRON); el VHB se determinó mediante técnica ELISA MONOCLONAL(ABBOTT). De sus historias clínicas se tomaron los datos referentes a: permanencia de años en HD y número de transfusiones.

Resultados.- en el grupo I hay 10 pacientes VHC+ (12'8%) y 5 VHB+ (6'4%); en el grupo II, 24 pacientes VHC+ (31'5%) y 6 VHB+ (7'9%). La distribución de los pacientes VHC+ entre pacientes seronegativos VHB y portadores crónicos VHB, es:

PACIENTES		VHC+	VHC-
G.I	VHB-	7 9'5%	66 90'4%
	VHB+	3 60%	2 40%
G.II	VHB-	22 31'4%	48 68'6%
	VHB+	2 33'3%	4 66'7%

Los pacientes VHC+ y su relación con años en HD: grupo I, 3 pacientes menos de 4 años y 7 pacientes más de 7 años; grupo II, 5 pacientes menos de 3 años, 9 entre 3 y 5 y 10 más de 5. En relación al número de transfusiones: 1 paciente recibió 2 unidades, 2 más de 8 y 7 más de 15; y en el grupo II, 3 recibieron menos de 5, 6 entre 5 y 10 y 15 más de 10.

Conclusiones.-1) existencia de pacientes con seropositividad a VHB y VHC al mismo tiempo, con alta frecuencia en nuestro grupo de HD. 2) la presencia de VHC+ aumenta en todos los pacientes con las transfusiones y años en HD.

ESTUDIO DE ANTICUERPOS FRENTE A CUATRO PROTEINAS DEL VIRUS C DE LA HEPATITIS (VCH) EN PACIENTES EN HEMODIALISIS (HD).

NIETO J. FERRERAS I. MORA F.*
S. Nefrología y Microbiología* Hospital Alarcos Ciudad Real.

Clasicamente para demostrar la infección por el VCH se han realizado estudios de seroconversión a la proteína c-100, reconocida mediante E.I.A.. Recientemente se ha ampliado el conocimiento de las proteínas virales. Nuestro proposito ha sido determinar seroconversión a estas proteínas en los pacientes de HD, para lo cual se han estudiado 122 pacientes (68V,54M) con edad media de 54±13 años(18-75) y con un tiempo de estancia en HD de 6 a 183 meses.

Se determinaron anticuerpos frente a las siguientes proteínas víricas: 5-1-1; c-100-3; c33c; c22-3, en aquellos pacientes con seroconversión al EIA convencional (56, que corresponde a un 45.9%).

Los resultados fueron los siguientes.

Proteínas	5-1-1	c100-3	c33c	c22-3
%	85.7%	69%	100%	92.8%
p	<0.01	<0.001	<0.001	<0.01

Ante este resultado respecto a la proteína c33c ampliamos el estudio de RIBA-4 a 10 pacientes con EIA negativo, encontrándonos con positividad solamente a las proteínas c33c y c22-3 en un 50% de ellos.

CONCLUSIONES 1.-El EIA convencional no es suficiente para el despistaje epidemiológico de la Hepatitis C. 2.-La determinación de anticuerpos frente a las proteínas c33c y c22-3 es preceptiva para el diagnóstico. 3.- Con estos criterios, el número de pacientes infectados por VHC en las unidades de HD puede ser considerablemente mayor.

HEPATITIS C EN HEMODIALISIS.

NIETO J. FERRERAS I. MORA F.*
S. Nefrología y Microbiología* Hospital Alarcos Ciudad Real.

Aún no ha sido aclarada en las unidades de hemodiálisis (HD), la incidencia de hepatopatía por virus C (HVC), ni todos los factores que condicionan su aparición. Con el fin de intentar aclarar estas incógnitas hemos estudiado 122 pacientes en HD (68V y 54M), con una edad media de 54±13 años (18 a 75) y una estancia media en HD de 58±45 meses (6 a 183), a los que hemos determinado anticuerpos frente al HVC (antiHVC) mediante ensayo inmunoenzimático (EIA), valores de transaminasas (AST y ALT) a lo largo de su estancia en HD, número de transfusiones y marcadores de hepatitis B. En todos ellos se descartó la infección reciente por virus B (HBsAg e IgM antiHBc negativos).

Encontramos antiHVC + en 56 pacientes (45.9%), sin diferencias significativas respecto a la edad y al sexo respecto a los HVC -. El tiempo de estancia en HD y la media de transfusiones fue mayor en el grupo de antiHVC + (80±49 vs. 40±35 meses, p<0.001; y 28±20 vs. 14±10 unidades, p<0.01). La correlación entre antiHVC+ y elevación de ALT (3 DS sobre la media), transitoria, oscilante o mantenida es positiva (antes de 1989 p<0.05; 1989 p<0.005; y 1990 p<0.001), teniendo en los últimos 12 meses elevación de ALT en un 72% de los pacientes antiHVC+ frente a sólo un 25% en los antiHVC- (p<0.001). Encontramos un 69% de antiHBs+ frente a un 30% antiHBs- en los antiHVC+ (p<0.01); no encontramos significación frente al antiHBc.

CONCLUSIONES 1) La prevalencia de antiHVC en nuestra población es muy alta. 2) Los pacientes con más tiempo en HD tienen mayor prevalencia de antiHVC. 3) La Hepatitis por HVC parece transfusional. 4) Existe relación de antiHVC+ y afectación hepática. 5) En aquellos pacientes con marcadores + a infección B (pasada tiempo atrás y subclínica), con antiHBs positivo es mas probable encontrar antiHVC+, posiblemente por el mismo mecanismo epidemiológico, sea concomitante o no.

VALOR PRONOSTICO DEL ANTI-VHC ANTI C100 EN HEMODIALIZADOS (HD) CON HIPERTRANSAMINASEMIA (HT) Gorostidi M, Aguado S, Gómez E, Oña M, Melón S, Gago E, Alvarez-Grande J. Servicios de Nefrología y Microbiología. Hospital Covadonga. Oviedo.

Se ha sugerido recientemente que el anti-VHC anti C100 estaría especialmente implicado en las hepatitis no-A no-B esporádicas que progresan a la cronicidad. El objetivo del estudio fué establecer el posible valor pronóstico de este marcador en la HT de los HD.

Se estudiaron 73 HD (43 V y 30 M). 33 casos (45,2%) no presentaban antecedentes de elevación de TGP/ALT (grupo NO HT) mientras que 40 (54,8%) si (grupo HT). Dentro del grupo HT, en 17 pacientes (42,5%) la elevación enzimática no fué persistente (subgrupo HT-Ag) y en los 23 restantes (57,5%) la alteración superó los 6 meses de duración (subgrupo HT-Cr). Se determinó el anti-VHC anti C100 mediante ELISA ("Ortho-Diagnostics").

Los resultados del test fueron los siguientes:

	Anti-VHC (+)	Anti-VHC (-)
grupo NO HT (33)	4 (12,1%)	29 (87,9%)
grupo HT (40)	20 (50%)	20 (50%)
subgrupo HT-Ag (17)	7 (41,2%)	10 (58,8%)
subgrupo HT-Cr (23)	13 (56,5%)	10 (43,5%)

Estos resultados indican una relación significativa del anti-VHC con la HT de los HD. Sin embargo, no existen diferentes prevalencias del anticuerpo en las distintas formas de evolución. En conclusión, el anti-VHC anti C100 no tiene valor pronóstico de evolución a la cronicidad de la HT en HD.

HEPATITIS CON ANTI-VIRUS C (HVC) POSITIVO EN PACIENTES EN HEMODIALISIS (HD): CORRELACIONES ENTRE HISTOLOGÍA, CLÍNICA Y BIOQUÍMICA HEPÁTICA. MP Garrón, E. Marriott, B. Aguilera, *M. Velo, H. Oliva, JC. Porres, C. Alamo, ML. Alberola, A. Galera, T. Bermejillo, D. López García, V. Carreño, C. Caramelo, Fundación Jiménez Díaz, *Hospital de Alcalá de Henares. Madrid.

Las correlaciones entre histología, clínica y bioquímica hepáticas en las HVC (+) en pacientes en HD son insuficientemente conocidas. El objetivo del presente trabajo fue estudiar tales correlaciones, en base a muestras histológicas obtenidas por biopsia hepática (n=17) o necropsia (n=4). Los tipos histológicos hallados incluyeron: cirrosis hepática (n=2), hepatitis crónica activa con puentes (n=2), hepatitis crónica activa (n=7), hepatitis crónica persistente (n=4), hemosiderosis (n=2) y cambios inespecíficos (n=4). Se encontró hemosiderosis asociada a otro patrón en 7 casos. Los niveles promedio y los patrones de transaminasas (sostenido, intercurrente o mixto) no se asociaron preferentemente con ninguno de los tipos histológicos (p NS). Específicamente, se detectaron 2 pacientes con hepatopatía severa y niveles persistentemente normales de transaminasas y un paciente con aumento severo y sostenido de transaminasas durante 6 años con solo una hepatitis persistente. No se encontraron correlaciones clínico-analíticas con la severidad histológica. La gammagrafía hepática fue altamente sensible (100%) en la detección de hepatopatía crónica, pero inespecífica para predecir el tipo histológico. En algún momento, más del 90% de los individuos tuvieron altos requerimientos transfusionales, pero una paciente nunca transfundida desarrolló una hepatitis crónica activa. La presencia simultánea de Anti-HBs y Anti-HBc con Ag-HBs (-) no tuvo efecto aparente sobre la evolución histológica. Estos resultados sugieren que: a) un porcentaje elevado de pacientes en HD crónica con HVC (+) tiene histología grave, en ocasiones con poca expresividad clínica y analítica, b) la biopsia hepática es el único método fiable para valorar la hepatopatía.

ANTICUERPOS ANTIVIRUS DE LA HEPATITIS C EN PACIENTES EN HEMODIALISIS: REVISIÓN TRAS UN AÑO DESPUÉS.

E. Garrigos, M. Gimenez, M. J. Martín, M. Diago, C. Tuset, A. Bernat, J. M. Escobedo, A. Pérez.

SERVICIO NEFROLOGIA. SECCION HEPATOLOGIA. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO. VALENCIA.

Se pretende evaluar la evolución a lo largo de 1 año en la prevalencia de anticuerpos antiviral C de la hepatitis (anti HCV), en un grupo de pacientes afectados de insuficiencia renal (IR) en programa de hemodiálisis (HD).

El grupo de estudio inicial estaba constituido por 183 pacientes, de los que 32 (17,4%) eran anti HCV+ (por ELISA y confirmación por RIBA TEST 1). Durante 1 año se ha seguido a los 137 pacientes que permanecían en HD se aislo a los pacientes anti HCV+.

En cada paciente determinamos: a) Anti HCV por ELISA TEST y confirmación por RIBA TEST de 2ª generación b) NO de transfusiones recibidas c) GOT y GPI cada 2 meses.

De los 137 pacientes el anti HCV fue positivo por ELISA en 27 casos, confirmando el RIBA TEST en 25 (18,2%). Los dos casos anti HCV+ por ELISA y negativo por RIBA (un año antes eran ELISA-) carecían de transfusiones previas y de elevación enzimática, pudiendo considerarse falsos positivos.

De los 25 pacientes anti HCV+, un año antes eran positivos 23, habiendo aparecido 2 nuevos positivos, los cuales habían recibido transfusiones (sin determinar anti HCV todavía) y con elevación de GOT y GPI dentro de los 6 meses posteriores a la transfusión.

De los 32 casos anti HCV+, en un año se ha negativizado el anti HCV (por ELISA) en 5 casos, de ellos en 4 el primer resultado del RIBA 1 fue positivo para un solo antígeno y el otro con un título bajo de anticuerpos. Ninguno de estos pacientes había recibido transfusiones ni presentado elevación enzimática en el último año.

CONCLUSIONES:

- La prevalencia de anti HCV+ ha sido de 18,2% (por RIBA 2)
- La técnica ELISA tiene falsos positivos (2/25), debiendo ser cautos con los resultados de dicha técnica.
- Tras 1 año en hemodiálisis no han aparecido casos nuevos anti HCV+ atribuibles a la misma.
- Los pacientes que negativizaron el anti HCV por ELISA, tenían tasas bajas de anticuerpos y no reunían criterios de hepatopatía crónica.

IMPLICACIÓN DE LOS "FACTORES" CENTRO Y TIEMPO DE HEMODIALISIS EN LA TRANSMISIÓN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC).

J.M. Díaz, A. Oliver, F. Calero, B. de la Torre, E. Martínez, J. Martínez, M. Rodá, P. Barceló. Fundación Puigvert.

Se han determinado los anticuerpos del VHC (AVHC) en 179 pacientes en Hemodiálisis (HD), con edades comprendidas entre 20 y 83 años. 68 pacientes adscritos al Centro A y 111 al Centro B. La mediana del tiempo de permanencia en HD (THD) fué de 34 meses (1-154). 140 pacientes habían sido transfundidos alguna vez. Además de AVHC se determinaron: Transaminasas (ALT), marcadores del virus B y HIV. Se consideraron como AVHC positivos todas las muestras con valores superiores a 2 veces el cut-off. Además de las técnicas estadísticas estándar, se aplicó el test de regresión logística para evaluar el riesgo relativo de los factores implicados.

RESULTADOS: Prevalencia global de AVHC+: 33.5%. Esta prevalencia fué del 41.4% en los transfundidos, mientras sólo de un 14% en los no transfundidos (superior a la población general sana de bajo riesgo). Fuerte asociación entre AVHC+ / Transfusiones y AVHC+ / THD con un riesgo relativo mayor para el THD. La prevalencia AVHC+ se relacionó con las transfusiones sólo en el Centro B. Teniendo en cuenta las variables Centro, THD, Transfusiones, existe un riesgo relativo inferior en el Centro B. Fuerte asociación entre AVHC y presencia de algún marcador del virus de la hepatitis B (p=0.018). 2 pacientes fueron HIV+ y ninguno era AVHC+.

CONCLUSIÓN: Pese a la importancia del "factor" transfusional en la transmisión del VHC, creemos que no son desdeñables ni el THD ni el hecho de dializarse en un determinado Centro.

Estos dos últimos factores influyen en el riesgo relativo de contagio para un paciente dado.

VALORACION DE LA DIALISIS ADECUADA EN PACIENTES UREMICOS PORTADORES ASINTOMATICOS DE INFECCION POR HIV.

F Rousaud, B de la Torre (*), E Martinez Camps, J Martinez, T Doñate, M Rodá.

Servicio de Nefrología. Fundación Puigvert. Barcelona.

(*). Unidad de Hemodiálisis. Clínica Dexeus. Barcelona.

Existen pocos datos sobre la diálisis adecuada en pacientes urémicos portadores asintomáticos de infección por HIV. Hemos valorado la eficacia dialítica (media aritmética y desviación estándar de los valores mensuales de creatinina sérica, urea plasmática, fósforo y semestrales de parathormona), así como la tolerancia al método dialítico (complicaciones clínicas intra e interdiálisis, aceptación del método y adaptación social) de cuatro pacientes HIV positivos, dos con hemodiálisis (HD) y dos con diálisis peritoneal ambulatoria continua (CAPD). Hemos observado una clara diferencia en cuanto a la tolerancia de la HD versus CAPD, siendo la eficacia dialítica similar en ambos casos. Los dos pacientes en HD no han presentado hasta el momento complicación alguna derivada del método, con una eficacia y tolerancia excelentes. De los dos pacientes en CAPD, a uno se le retiró del sistema por presentar peritonitis por pseudomona aeruginosa resistente a todo tratamiento, pasando posteriormente a HD sin problema alguno; en el segundo caso el paciente ha presentado tres episodios de peritonitis por bacilos no fermentadores, siendo la tolerancia al sistema deficiente. Se indica que la HD puede ser un buen método de TSR en este tipo de pacientes por su mejor grado de tolerancia.

UTILIDAD DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR ABDOMINAL (RMNA) EN EL DIAGNÓSTICO DE SOBRECARGA FÉRRICA HEPÁTICA (SFH) EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS (HD)

E. Martínez Camps, J. Martínez, F. Rousaud, J. Feixas**, A. Oliver*, T. Doñate, M. Rodá

Servicio de Nefrología. Fundación Puigvert. Barcelona.

* Laboratorio de Hematología. Fundación Puigvert

** Servicio de Nefrología. Hospital de Vic.

La SFH es una entidad clínica frecuente en pacientes en hemodiálisis politransfundidos. Aparte de los datos clínico-analíticos, la biopsia hepática (BH) se ha utilizado como coadyuvante en el diagnóstico de esta entidad; aunque la especificidad de la BH es indudable no deja de ser una prueba cruenta, con una elevada morbilidad. Recientemente se ha introducido la RMNA como alternativa para la determinación cuantitativa de la SFH.

Presentamos los resultados de RMNA en 7 pacientes en HD (5 hombres y 2 mujeres) con una edad media de 53.5 años (rango 30-69) y tiempo medio en HD de 70 meses (rango 33-120).

Los niveles de ferritina en todos los casos superaban los 1.000 mcg/l, con una media de 9.2 transfusiones/año/paciente. Tres de ellos tenían practicado estudio anatomopatológico (BH) previo a la exploración radiológica.

RESULTADOS: En todos los pacientes, la RMNA dió imágenes de captación hipointensa a nivel hepato-esplénico, siendo compatible con el diagnóstico de sobrecarga férrica. No se apreciaron depósitos en el resto de órganos abdominales, miocardio ni musculatura paraespinal. Hallamos correlación anátomo-radiológica en los tres pacientes biopsiados previamente.

CONCLUSIÓN: Dada la elevada prevalencia de complicaciones derivadas de la BH, la RMNA puede ser un buen método de diagnóstico incruento de SF en pacientes en hemodiálisis.

DETECCION PRECOZ DE MALFUNCION EN FISTULAS ARTERIOVENOSAS (FAV)

Hernández E, Olliet A, Cortina B, Gallar P, Vigil A. Hospital "Severo Ochoa". Leganés. 28911 Madrid.

La trombosis de la FAV es una complicación importante en hemodiálisis (HD) que puede ser evitada en gran número de casos al descubrir precozmente la presencia de estenosis en la FAV sobre los que posteriormente se produce la trombosis.

Con objeto de detectar precozmente la presencia de patología en la FAV, estudiamos prospectivamente desde Enero/90 a Marzo/91, a todos los pacientes incluidos en nuestro programa de HD (n=40). Realizamos control horario de la presión venosa de retorno (PVR) y flujo arterial (FA) en cada sesión de HD, junto con medición del índice de recirculación (IR) y del KT/V cada 2 meses (si estaban alterados, se repetían en una semana). Se indicó fistulografía en todos aquellos pacientes con uno de los siguientes criterios: 1) IR mayor de 15%. 2) Descenso mantenido del KT/V a menos de 0.8 (con tiempo de diálisis y dializador constantes). 3) FA menores de 250 ml/min. 4) Elevación de la PVR por encima de 150 mmHg o de 200 mmHg para las FAV protésicas.

Se practicaron 8 fistulografías (20% de los pacientes) existiendo en todas patología. La indicación más frecuente fue la disminución de FA (5 p) ya sea aislada (2 p), asociada a descenso del KT/V (1 p) o con aumento del IR (2 p). El descenso aislado del KT/V se vió en un caso y dos pacientes con prótesis vascular tuvieron aumento de la PVR. La patología encontrada fue: estenosis venosa proximal (2), estenosis de la anastomosis (1), ambas (1), estenosis venosa distal (3) y oclusión venosa (1).

En 6 casos se realizó reparación quirúrgica que permitió el uso continuado del mismo acceso vascular. Un caso fue tratado con angioplastia endoluminal con buen resultado y otro requirió una nueva FAV con colocación de prótesis.

Pensamos que la detección precoz de la malfunción de las FAV permite prolongar la vida de las FAV existentes y evita la necesidad de accesos vasculares transitorios.

ANTICUERPOS ANTIFOSFOLIPIDO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA TERMINAL (IRCT) EN HEMODIÁLISIS (HD).

F. García Martín, G de Arriba, B Pinedo, M Sánchez, J Nieto, MD Jarillo. Hospital General de Guadalajara. Universidad de Alcalá de Henares.

Los anticuerpos antifosfolípido (AaPL) son autoanticuerpos dirigidos contra fosfolípidos cargados negativamente. Los anticuerpos anticardiolipina (AaCL) y el anticoagulante lúpico (AL) son AaPL asociados clinicamente a fenómenos trombóticos. En la IRCT coexisten con frecuencia alteraciones en la inmunorregulación y episodios trombóticos.

El objetivo del presente estudio fue analizar la incidencia de AaPL, así como las manifestaciones clínicas que pudieran estar relacionadas con los mismos, en 36 pacientes en HD. Los AaCL se determinaron por técnica de ELISA, y el AL por VV-Russell, TTI y método de Exner.

Diez (28%) pacientes tenían AaCL positivos y ocho (22%) AL. En total, 13 (36%) pacientes en HD mostraban AaCL y/o AL. El tiempo en HD fue mayor en los casos con AaPL (54 ± 16 vs 42 ± 6 meses). Los títulos de AaCL se correlacionaron con los niveles de beta₂ microglobulina. Cuatro pacientes, cumplieron criterios de síndrome antifosfolípido primario, caracterizado fundamentalmente por accidentes cerebrovasculares y trombosis del acceso vascular.

La aparición de AaCL y/o AL en pacientes en HD es un hallazgo frecuente. Su aparición puede ser debida a la propia IRCT o bien a fenómenos de bioincompatibilidad relacionados con la HD. Los AaCL y el AL pueden acompañarse de manifestaciones trombóticas y formar parte de un síndrome antifosfolípido asociado a la IRCT.

UTILIDAD DE LA ARTERIOGRAFIA DIGITAL DE SUSTRACCION VIA I.V. (DIVAS) PARA LA EVALUACION DE FISTULAS.-CORRELACION CON VALORACION CLINICA Y CINETICA.

F. de Alvaro, A. Mendiluce, F. Dapena, A. Maciá, N.S. Jabari, J. Bustamante. HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO (VALLADOLID)

Los problemas relacionados con el acceso vascular representan la complicación más importante de los enfermos en HD, mas aun en diálisis de alto flujo. La dificultad de disponer de un método diagnóstico no agresivo para la valoración preventiva del estado de las fistulas hace que no se realice un tratamiento precoz que pudiera salvar muchos accesos vasculares.

Estudiamos mediante DIVAS, grado de recirculación de la fistula (modelo cinético de urea con fórmula estandar), dificultad de alcanzar flujo prescrito, presión venosa intradiálisis a flujo de 300 y 200 ml/min, dificultad de punción y valoración clínica del estado de la fistula 36 Pts no seleccionados en HD, 17 V y 19 H, edad 55,7±16,1, con duración previa del acceso de 57,6±41,3 meses (rango 7-152).

Con DIVAS se detectaron estenosis en la fistula en el 83% de los Pts, (68% estenosis simple en unión arterio-venosa, 29% en zona de punción y en 2.8% en zona veno-arterial (injerto). Un 14% de los Pts presentaba mas de 1 estenosis. El grado de estenosis fue >50% en el 58% y >75% en el 33% de los Pts. Un 20% de los Pts presentaba calcificaciones en zona de punción. En el 22% lesiones aneurismáticas. No hubo complicaciones asociadas con la técnica. No observamos correlación entre el grado de estenosis detectado por DIVAS con recirculación, resistencia venosa, ni valoración clínica. No correlación con utilización de EPO.

La frecuencia de estenosis fué menor y la duración de las fistulas mayor cuando estas fueron realizadas por miembros del staff. Se llevó a cabo reparación quirúrgica simple con reutilización inmediata en 2 casos (5,6%) y trombosis del injerto posterior al diagnóstico en otros 2. Pendientes de reconstrucción 11 Pts.

Conclusiones: (1) Los métodos clínicos y analíticos son poco sensibles en la detección de lesiones y prevención de pérdida de fistulas. (2) El estudio de las fistulas mediante DIVAS es sensible y específico en la demostración de lesiones y poco traumático. (3) La experiencia quirúrgica en creación de accesos tiene alta incidencia en su duración y complicaciones. (4) Deben valorarse métodos no agresivos mas sensibles que permitan estudios seriados.

193

7.5 AÑOS DE SEGUIMIENTO DE LA ANGIOPLATIA (A.T.P.) COMO TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES DE LA FAV.

L.Hortal, A.Fernández, N.Vega, R.Reyes, C.Plaza, J.C.Rodríguez, M.Macia, C.García, M.Maynar, L.Palop S.Nefrología, S.Rx.Vascular. H.del Pino. Las Palmas

En los últimos 7.5 años se realizaron 61 angioplastias transluminales percutáneas a 29 pacientes (PTE) en HD, en 7 casos (C) se utilizó además fibrinólisis (FB) con Urokinasa. La edad de la FAV era 24.3±28.1 meses (M). La FAV en 33 C estaba en muñeca (MU) 15 en antebrazo (AB) y 12 en codo (CO). 13 C era de material sintético (PTF). Para ATP se usó balón desde 3.5 F a 10 F (5.6±1.5 F). Se analizó enfermedad de base de los PTE, edad de la FAV, supervivencia post ATP, lugar y tipo de lesión.

El tiempo de seguimiento de la FAV post ATP fue de 20.7±19.4 M (3-77 M). El lugar de la estenosis (EST) era en 42 venoso próximo a la unión AV, en 12 distaba más de 5 cm (VL), en 5 en la anastomosis y en 2 arterial. En 49 C la lesión era EST, en 12 trombosis +EST (T+EST). En 56 C (92%) el resultado fue bueno. Obtuvimos correlación entre el F de balón y el tiempo de uso de la FAV post-ATP ($r=0.35$, $p<0.01$), y la edad de la FAV ($r=0.28$, $p<0.05$). Se objetivó una asociación de caracteres entre EST VL y QB de 250ml/mi ($p<0.05$) y PQR ($p<0.05$). La T+EST fue menos frecuente los PAC con nefropatía inters ($p<0.01$), y más frecuente en los PTF ($p<0.05$). Es más frecuente la T+EST en las FAV de AB y CO, que en la de MU en la que predomina la EST ($p<0.05$). En la EST-VL fue más usual la ATP+FR ($p<0.05$). Vimos una asociación entre FR y reestenosis ($p<0.05$).

En el estudio la supervivencia de la técnica fue del 100% a los 3 M, 84% a los 6 M, 64% al año, 46% a los 2 años, 38% a los 3, 30% a los 4 y 30% al final del seguimiento a los 6.5 años.

CONCLUSIONES: La angioplastia transluminal, asociada o no a fibrinólisis, es un procedimiento válido para el tratamiento de las complicaciones estenóticas y/o trombóticas de las FAV para HD.

194

COMPARACION DE DOS VIAS DE ACCESO PARA CATETERES DE DOBLE LUZ (CCDL) PARA HEMODIALISIS (HD).

A. Acebal, M. Salvá, F. Sousa y JM. Monfá.

Hospital General "Río Carrión". 34005 PALENCIA.

El objeto de este estudio es valorar de forma prospectiva la incidencia y complicaciones de un CCDL para acceso vascular en HD y la comparación de las dos vías de implantación más frecuentes: venas femoral y subclavia. (F y S).

Durante un período de 4 años se han utilizado 134 CCDL de poliuretano tipo Quinton-Mehurkar en 61 pacientes (43 V y 18 M, edad media 54.3 años, rango 14-82). En F se emplearon 65 CCDL en 39 pacientes (25 con FRA y 14 con IRC), nº medio de punciones 1.10 y tº de permanencia media 10.4 d. (r. 1-22). En S 69 CCDL en 31 pacientes (14 FRA y 17 IRC), nº medio de punciones 1.16 y tº de permanencia medio 16.9 d. (r. 1-44). No existieron diferencias significativas del tº de permanencia de los CCDL en ambas vías, ni tampoco en cuanto a las características de los pacientes.

Las complicaciones durante la implantación fueron: 1 punción arterial en S y 3 (más un sangrado intenso) en F. La única complicación mecánica ha sido una estenosis de S. Las infecciones (fiebre, cultivo positivo de punta CCDL o hemocultivo) fueron 9 en S (13.04%) y 8 en F (12.3%), sin diferencia significativa entre ellas, como tampoco en tº permanencia. Gérmenes: En F: 7 staf. albus y 1 E. Coli. En S: 5 staf. albus, 2 staf. aureus, 1 pseudo, 1 strep. fecalis.

La implantación por el mismo personal explica el bajo nº de complicaciones.

Concluimos que con un protocolo adecuado de heparinización y de recambio, junto con cuidados rigurosos de enfermería, permite un tº de permanencia prolongado de los CCDL en ambas vías de acceso.

La elección de la vía debe ser individualizada, teniendo en cuenta las posibilidades de acceso vascular definitivo y las necesidades de hospitalización.

195

COMPLICACIONES INFECCIOSAS (CI) CON CATETERES DE DOBLE LUZ

(CDL) EN VENA YUGULAR INTERNA (VYI) PARA HEMODIALISIS (HD).

J. E. Garcia; E. T. Gonzalez; R. Díaz-Tejeiro; G. Fernandez F.J. Ahijado; E. Gomez Tejada; T. Sierra.

Hospital "Virgen de la Salud" - Toledo.

Revisamos las CI con CDL durante 51 meses. Se implantaron - por técnica quirúrgica en VYI 39 CDL en 31 pacientes. El periodo medio de observación fue de 350,1 día (14-1280).

Infecciones localizadas (orificio cutáneo externo y/o túnel subcutáneo): 22 episodios (1,53 episodios x 1000 días/catéter). Est. Aureus 90,4% y Est. Epidermidis 9,6%.

Infecciones generalizadas (Sepsis): 14 episodios (1,02 episodios x 1000 días catéter). Est. Aureus 71,4%, Ser. Marcescens 21,5% y Est. Epidermidis 7,1%. En ningún caso hubo - ni endocarditis ni embolismo séptico a distancia.

Se siguieron protocolos de asepsia para la conexión-desconexión del CDL y tratamiento antibiótico de inicio precoz.

Consecuencias clínicas: A/ Una muerte por shock séptico. B/ Seis retiradas de CDL (4 por sepsis sin respuesta a tratamiento, 2 por infección recurrente del túnel subcutáneo).

Conclusiones: 1º/ Los CDL son una buena alternativa de acceso vascular para HD. 2º/ Las CI son mínimas siempre que se realicen medidas de asepsia rigurosa. 3º/ La presencia de infección localizada ó generalizada no indican de entrada la retirada del catéter.

196

DIAGNOSTICO DE LA SEPSIS POR CATETER DE YUGULAR. (SPC) PARA HEMODIALISIS MEDIANTE HEMOCULTIVOS CUANTITATIVOS.

A. Segarra, J. Capdevila, A. Ma. Planas, M. Ramirez, J. Fort, R. Roca, A. Olmos, L. Piera. Servicio de Nefrología, Enfermedades Infecciosas y Microbiología. Hospital General Vall d'Hebrón. Barcelona.

A lo largo de 9 meses, se ha procedido al estudio sistemático de 24 episodios febriles ocurridos en 22 de un total de 34 enfermos portadores de un cateter de yugular tipo Permcath. En todos los casos se ha realizado un hemograma, Rx torax, 2 hemocultivos convencionales extraídos de una vena periférica y 3 hemocultivos cuantitativos extraídos de vena periférica y de ambas luces del cateter. Se ha diagnosticado SPC en aquellos casos en los que los hemocultivos periféricos y los extraídos del cateter han sido positivos al mismo germen. En 11 episodios, los hemocultivos han sido negativos y no ha podido determinarse el origen de la fiebre, en todos ellos, la fiebre ha remitido sin tratamiento antibiótico en un periodo de tiempo medio de 6 ± 4 días. En 13 episodios se ha diagnosticado sepsis por cateter. En todos ellos, los hemocultivos cuantitativos han sido positivos (100%) con un conteo de colonias en las muestras extraídas del cateter, como mínimo, 4 veces superior al conteo de vena periférica. En dos enfermos diagnosticados de SPC, los hemocultivos periféricos convencionales han sido negativos. Se concluye que, en la muestra de enfermos estudiada, la sensibilidad de los hemocultivos cuantitativos para el diagnóstico de SPC es superior a la de los hemocultivos convencionales. La negatividad de los cultivos de muestras de sangre extraídas de las luces del cateter, puede aceptarse como parametro de esterilidad del mismo, permite adoptar una conducta expectante y puede evitar tratamientos antibióticos o retirada innecesaria del cateter.

197

TRATAMIENTO DE LA SEPSIS POR CATETER DE YUGULAR (SPCY) PARA HEMODIALISIS MEDIANTE ADMINISTRACION LOCAL Y SISTEMICA DE ANTIBIOTICOS SIN PROCEDER A LA RETIRADA DEL CATETER. A. Segarra, J. Capdevila², A. M³ Planas², M. Ramirez, J. Fort, R. Roca, A. Olmos y Ll. Píera. Servicio de Nefrología, Enfermedades Infecciosas² y Microbiología³. Hospital General Vall d'Hebrón. Barcelona.

En un período de 9 meses se ha diagnosticado SPCY en 13 episodios febriles ocurridos en 22 de un total de 34 enfermos portadores de cateter de yugular para hemodialisis. Las etiologías más frecuentes han sido: estafilococo, pseudomona, e infecciones mixtas por ambos. Se ha procedido al tratamiento sistemático de todos los episodios mediante administración de antibióticos (Vancomicina para gram + y ciprofloxacina para gram -) por vía sistémica y cebado de los cateteres con solución de antibiótico en heparina Na al 5% a una concentración superior a 50 veces la CMI del microorganismo aislado. La duración de la administración de antibiótico por ambas vías ha sido de 3 semanas. Para su administración, cada dosis ha sido dividida en dos partes que se han perfundido, a través de cada una de las luces del cateter, en 6 horas. Durante la primera semana se han realizado controles hemocultivos cuantitativos c/48 h y posteriormente 1 control/semana durante 6 semanas y un último control a los 6 meses.

A las 48 h de haber iniciado el tratamiento, los hemocultivos cuantitativos se han negativizado en todos los enfermos. La fiebre ha remitido, en todos los casos, en el transcurso de las 72 h siguientes al inicio del tratamiento. Los sucesivos cultivos de control han sido negativos. No ha sido necesario retirar ningún cateter por persistencia de la infección. El cultivo de la punta de los 10 cateteres que durante el período de seguimiento fueron retirados por no ser necesarios, fue negativo en todos los casos. Dos enfermos presentaron, 6 y 8 semanas respectivamente después de finalizar el tratamiento antibiótico, un segundo episodio de SPCY que fue tratado con la misma pauta. En el curso de los 6 meses siguientes al inicio del tratamiento, ningún enfermo presentó signos de sepsis.

UTILIDAD DE LA CUANTIFICACION DE ALUMINIO EN HUESO DE PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA (IRC) Y TRATAMIENTO CONSERVADOR

Bestard, J. Torán D., Gascó J, Coll R.*, Morey, A, Fuentespiña E*, y Alarcón A. S. Nefrología, Lab. Bioquímica*. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca.

La asociación entre elevadas concentraciones de aluminio óseo y enfermedad ósea aluminica, es sobradamente conocida. Los enfermos con I.R.C. en tratamiento conservador, que reciben AL(OH)₃, acumulan éste en el hueso; aún manteniendo cierta capacidad de eliminación urinaria. Si determinamos su concentración ósea, obtendremos información sobre la cantidad acumulada.

Con este fin estudiamos las concentraciones aluminicas en hueso trabecular, mediante EAA en 34 muestras de biopsias óseas practicadas a otros tantos enfermos, previo inicio de la Hemodiálisis (HD). El rango de normalidad en nuestro laboratorio (sobre 7 muestras de hueso normal), fue de 5,29 ± 3,5 ug/gr de hueso mineral. Dividimos el total de pacientes en tres grupos: A=20 enfermos con un contenido de aluminio de 4,7 ± 2,8 ug/gr (r 1,4-11,1); B=9 enfermos con 17,9 ± 4 ug/gr (r 12,3-23); y C=5 pacientes con 36,6 ± 9 ug/gr (r 29,4-51,4).

Comparamos estos tres grupos en cuanto a tiempo de evolución controlada, cantidad de quelante aluminico ingerido, aluminemia, histología y tinción para aluminio tisular (paquete Estadístico Stat-view, Anova y chi-2). Obteniéndose significación estadística al valorar la ingesta de quelante (p<0,05), tipo de evolución (p<0,05) y tinción para AL (p<0,01); no fue significativo respecto al AL plasmático y las morfologías histológicas.

Conclusiones: En esta serie de enfermos un 40% presentan ya acumulo aluminico en hueso, previa inclusión en el programa de HD; parece atribuible a la cantidad de quelante total administrado y al tiempo de evolución bajo control terapéutico. La cuantía de aluminio óseo se relacionó positivamente con la tinción histológica.

198

199

EFFECTO DE LA SOBRECARGA AGUDA DE HIERRO (Fe) SOBRE LOS NIVELES SANGUINEOS DE ALUMINIO (Al) Y DE CALCIO IONICO.

C. Sanz Moreno; T. Gea; F. Fdez Girón; J. Fdez Fdez; E. Armada; D. Sanz Guajardo; J. Naranjo; J. Botella. Hospital Puerta de Hierro. Madrid.

Actualmente se sabe que hay una interferencia mutua entre el Fe y el Al del organismo. La sobrecarga de uno puede aumentar los niveles sanguíneos del otro; en consecuencia el tratamiento con Fe puede causar elevación en las cifras de Al sérico. Este aumento puede reducir secundariamente los niveles del Ca iónico, ya que el Al aumenta la unión del Ca a la albumina.

Se han tratado a 84 pacientes en HD Periódicas con una sobrecarga aguda de Fe i.v. (3 dosis consecutivas de 50 mg de Fe-Dextrano al final de las hemodiálisis). Mediante el test de la Desferrrixiamina los pacientes se habían dividido previamente en dos grupos distintos. Grupo DFO+ (n=33) y DFO- (n=51) según que el aumento de la cifra de Al sérico, tras el test de DFO, fuese mayor o menor de 200 mcg/ml.

En los dos grupos la sobrecarga de Fe produjo un aumento significativo del Al sérico (48.6 ± 38.8 mcg/ml en los DFO+ y 20.4 ± 21 en los DFO-) y al mismo tiempo redujo el Ca iónico (1.07 ± 0.9 mg/dl en los DFO+ y 0.93 ± 0.72 en los DFO-). No se produjeron cambios significativos en las cifras de Ca total, PTH, Fe, Ferritina, Albumina, Fosforo ni F.alcalina, posiblemente lo breve del experimento es el causante de esta ausencia de cambios.

En conclusión, la sobrecarga aguda de hierro aumenta el Aluminio en sangre y esto se produce con mas intensidad en aquellos pacientes con intoxicación aluminica.

200

EFFECTO INHIBIDOR NIVEL-DEPENDIENTE DEL ALUMINIO (Al) SOBRE LA SECRECIÓN DE PTH EN PACIENTES EN HEMODIALISIS.

E. Fernández, M.L. Amoedo, J. Mardaras, P. Salamero, J. Montoliu. Servicio de Nefrología. Hospital Arnau de Vilanova. Lleida

Dieciocho pacientes en hemodiálisis, estuvieron expuestos accidentalmente a un dializado con alta concentración de Al (65 µg/L), durante un periodo de tiempo de aproximadamente 1 año. El nivel de Al sérico (Als) basal fue de 171.8 ± 18.6 µg/l, y el valor medio de PTH(i) medida simultaneamente fue de 7.6 ± 2 pmol/l. En todos los pacientes se realizó biopsia ósea, demostrando un porcentaje de superficie trabecular cubierta por Al de 53.8 ± 22 % (rango de 25 % a 87 %). Dos meses después de corregir la concentración de Al en el dializado a niveles inferiores a 5 µg/l, el valor medio de Als en los pacientes fue de 50.6 ± 5 (± ES) µg/l y el nivel medio de PTH medido simultaneamente aumentó a 14.6 ± 3.2 (± ES) pmol/l (p < 0.001 en ambos). El Ca sérico se mantuvo constante (9.2 ± 0.7 mg/dl vs. 9.2 ± 0.7 mg/dl). Encontramos una correlación positiva entre el Als basal y el incremento respectivo al nivel basal de PTH observado 2 meses después de la depuración del dializado (r=0.72, p<0.001).

En resumen, en los pacientes en hemodiálisis con intoxicación aluminica de origen parenteral, probada con biopsia ósea, existe un efecto inhibitorio del Al sobre la secreción de PTH que es nivel-dependiente.

201

INFLUENCIA DEL METABOLISMO DEL HIERRO SOBRE EL DEPÓSITO ÓSEO DE ALUMINIO (Al) EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS

E. Fernández, M.L. Amoedo, J. Mardaras, P. Salamero, J. Montoliu.
Servicio de Nefrología. Hospital Arnau de Vilanova. Lleida

Dieciocho pacientes en hemodiálisis estuvieron expuestos accidentalmente a un dializado con niveles altos de Al (65 µg/l), durante un periodo de 1 año. En todos ellos se midió antes de la depuración del agua de diálisis. Al sérico (Als) (171.8 ± 18.6 µg/l), hierro sérico, TIBC y ferritina sérica. Además se realizó test de DFO y biopsia ósea con estudio histomorfométrico. El test de DFO, provocó un incremento en el Al sérico superior al 25 %, sobre los niveles baseles.

Se correlacionaron el test de DFO, Als, ferritina y TIBC, con los siguientes parámetros histomorfométricos: Porcentaje de superficie trabecular cubierto de Al (ALS/BS %) y longitud de la superficie trabecular cubierta de Al (L. alum, mm). Los valores medios de ALS/BS y L. alum fueron de 53.8 ± 22 % y 44.8 ± 28 (± SD) respectivamente. Los coeficientes de correlación se demuestran en la siguiente tabla:

	Als	test DFO	ferritina	TIBC
ALS/BS %	-0.28	-0.24	0.67***	0.61**
L. Alum mm.	-0.12	-0.07	0.78***	0.53*

* p < 0.05, ** p < 0.01, *** p < 0.001

Estos resultados demuestran que cuando la saturación de transferrina por hierro es mayor, aumenta la fracción de Al no unida a la transferrina, lo que favorece el depósito de Al en el hueso.

202

La densitometría en la valoración de las alteraciones óseas de los pacientes de hemodiálisis.

A. Foraster, J. Carreras, M.T. González*, E. Andrés*, J. Sampietro, M.L. Prieto, J. Mora**, J. Martín**, J.M. Nolla†, M.R. Bonnin**, J. Al sina*, D. Roig-Escofet†.

Centre Nefrològic del Baix Llobregat y Servicios de Nefrología*, Medicina Nuclear** y Reumatología †, Sec. Hormonal Lab. Bio química del H. Bellvitge. Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

La dificultad en el seguimiento de los continuos cambios en la estructura del hueso en los pacientes en hemodiálisis y la aparición de nuevos métodos incruentos para valorar la utilidad de dicho método en el seguimiento de la osteodistrofia renal de los pacientes en hemodiálisis.

Hemos estudiado 40 pacientes 25 varones y 15 mujeres con una edad media de 54-15 años (rango 22/75) en programa de hemodiálisis periódica por insuficiencia renal crónica de distintas etiologías, practicándoles densitometría (Hologic) a nivel de columna lumbar y cadera. El tiempo de estancia en diálisis ha variado de 5 a 156 meses con una media de 48 meses. Se han correlacionado los resultados obtenidos de la densitometría con los niveles de i-PTH, niveles de aluminio en sangre, test de DFO en los casos en que estuvo indicado, sexo y tiempo en diálisis y se ha observado que no existía correlación con el grado de hiperparatiroidismo ni con los niveles plasmáticos de aluminio si que existía una mayor disminución de la masa ósea en las mujeres y en los pacientes de ambos sexos que llevaban más tiempo en diálisis.

Estos resultados preliminares de este estudio nos llevarían a sugerir que, independientemente del hiperparatiroidismo o la osteopatía aluminica, existe una tendencia a la pérdida de masa ósea de los pacientes en hemodiálisis que nos orientaría a plantearnos nuevas estrategias terapéuticas en estos enfermos.

203

¿Influye la presencia de aluminio en el hueso sobre la densitometría ósea?

J. Carreras**, M.T. González, A. Foraster**, E. Andrés, J. Sampietro** M.L. Prieto**, J. Mora*, J. Martín*, J.M. Nolla†, D. Roig-Escofet†. Servicios de Nefrología, de Medicina Nuclear y Reumatología del Hospital de Bellvitge. Centre Nefrològic del Baix Llobregat**. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Se ha practicado densitometría ósea en 8 pacientes (4 varones y 4 mujeres) con osteopatía aluminica comprobada mediante biopsia ósea, antes y después del tratamiento con DFO. Los valores obtenidos en columna, antes del tratamiento, eran normales o elevados en todos los pacientes excepto en uno, mientras que en cadera la densitometría fue normal en 5 y descendida en 3 (2 mujeres y 1 varón). Ninguno de los 3 había recibido previamente tratamiento esteroideo. Todos los pacientes tenían previamente al tratamiento con DFO niveles de i-PTH descendidos.

Se realizó tratamiento con DFO a dosis de 30 mg/kg de peso, en dosis administradas al final de la sesión de HD 1 vez por semana, con una duración de 6 meses. Los niveles de i-PTH ascendieron notablemente al final del tratamiento, mientras que la densitometría ósea descendió aunque no de forma significativa en 6 de los 8 pacientes, en columna, y en 7 en cadera, quedando en 3 pacientes por debajo del umbral de fractura.

Por los resultados obtenidos antes del tratamiento con DFO parece deducirse que la presencia de aluminio en el hueso no se correlaciona con un descenso de la densitometría ósea sino más bien en algunos casos con valores excepcionalmente altos para la edad, el sexo y el tiempo de permanencia en diálisis de los pacientes estudiados. La falta de correlación entre la densitometría y la disminución de masa ósea comprobado en las biopsias de estos pacientes puede sugerir la interferencia del aluminio como ion divalente con el registro del contenido mineral de calcio en el que está basado la determinación densitométrica.

204

INHIBIDORES DE LA ECA Y REACCION ANAFILACTICA DURANTE LA HEMODIÁLISIS CON AN-69.

M.A. Alvarez de Lara, A. Martín-Malo, I. Berdud, M. Espinosa, J. Borrego, D. Castillo, J. Gómez, P. Aljama. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Recientemente se ha documentado la aparición de reacciones anafilácticas (RA) durante la hemodiálisis (HD) con AN-69, por lo que hemos estudiado retrospectivamente los casos aparecidos en nuestra unidad.

Durante el año 1990, 35 pacientes han sido tratados en nuestra unidad con capilares o placas de AN-69. Seis pacientes presentaron repeticas RA al inicio de la HD, consistentes en hipotensión severa, disnea y enrojecimiento y edema intenso de cara, lengua y labios. El cuadro aparece inmediatamente después del primer paso de la sangre por el circuito extracorpóreo. El buffer fué bicarbonato en un caso y acetato en cinco. Los dializadores habían sido esterilizados con ETO y ninguno había sido reutilizado. Los antihistamínicos no previnieron las RA. Los dializadores fueron cambiados por otros de AN-69 esterilizados con rayos gamma y previnimos la retrofiltración conectando el baño de diálisis unos minutos después de que la sangre estuviera recirculando. A pesar de ello, los pacientes continuaron presentando las mismas reacciones. Los 6 pacientes estaban recibiendo inhibidores de la ECA (captopril o enalapril) y solo 3 de los 29 pacientes no afectos estaba en tratamiento con estas drogas. Ningún paciente en tratamiento con IECA y en diálisis con otras membranas (cuprofán o polisulfona) presentó este tipo de RA. Las reacciones desaparecieron después de suspender el IECA en un caso y después de cambiar la membrana de diálisis en los otros 5.

Nuestros hallazgos sugieren que la interacción entre los IECA y la membrana de AN-69, es capaz de desencadenar RA severas. Es, además, una reacción inmediata, y no parece depender de la permeabilidad de la membrana, sino de su composición.

INTERACCIÓN MEMBRANAS DE HEMODIÁLISIS E HIPOTENSORES. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO.

F. Rousaud, J. Martínez, E. Martínez Camps, T. Doñate, M. Rodá
Servicio de Nefrología. Fundación Puigvert

Recientemente se han descrito reacciones anafilácticas de variable intensidad en pacientes en hemodiálisis tratados con membranas de poliacrilonitrilo y uso simultáneo de hipotensores del tipo inhibidores de la ECA.

Hemos revisado las características de hemodiálisis de un total de 54 pacientes en nuestro centro en el año 1990, los diversos tratamientos hipotensores instaurados y las posibles reacciones intradialíticas atribuibles a la interacción membrana del dializador/hipotensor.

De los 54 pacientes, 30 se dializaban con acetato de celulosa, 22 con membrana de cuprophan y 2 con filtros AN69. Sólo 2 de ellos han presentado episodios sugestivos de "reacción al primer uso". En uno de los casos desapareció la sintomatología con el cambio de membrana de cuprophan a acetato de celulosa; este paciente no tomaba hipotensores. El otro caso es el de una mujer de 49 años, en diálisis desde 1986 y portadora de membrana de placas paralelas AN69 (Biospal 3000 S) de forma regular en los 5 meses previos a la presentación de una serie de 4 episodios anafilácticos de creciente intensidad coincidiendo cronológicamente con la instauración de tratamiento con captopril; estos episodios no se reprodujeron al cambiar el filtro por uno de acetato de celulosa y mantener el hipotensor.

27 pacientes del total habían precisado tratamiento hipotensor durante este periodo, 15 de ellos con inhibidores de la ECA, no presentando alteración intradialítica atribuible al fármaco. Ninguno de ellos se dializaba con filtro AN69.

Se efectúa revisión bibliográfica del tema, llegando a la conclusión de que a pesar de la baja prevalencia del número de pacientes en tratamiento con filtros de poliacrilonitrilo, debe evitarse su asociación con inhibidores de la ECA.

REACCIONES ANAFILACTOIDES (RA) EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS CON MEMBRANA DE AN69: PAPEL DE LOS INHIBIDORES DE LA ECA
A. Galán, R. Pérez García, M. García Vinuesa, F. Valderrábano F. Anaya, M. Lago.
Servicio de Nefrología. Hospital General "Gregorio Marañón". Madrid.

Recientemente se han descrito Reacciones Anafilactoides (RA) en pacientes en diálisis con membranas de AN69 y en tratamiento con inhibidores de la ECA (iECA). Por este motivo hemos revisado este tipo de reacciones con membranas especiales en nuestra unidad de diálisis en el último año, con los siguientes resultados.

1/ En 16 pacientes en Hemodifiltración (HDF) sin buffer en líquido de diálisis (AFB) con dializadores de AN69 y 2 de ellos con iECA, no ha habido reacciones adversas.

2/ De 12 pacientes en Hemodiálisis con bicarbonato (HDB) y dializadores con membrana de AN69 y superficie de 1.6 y 2 m² ninguno con iECA, 4 han presentado RA, que han cedido, en 3 al transferirlos a HDB con dializadores de Polisulfona (PSF) o Triacetato de Celulosa (TC), 1.9 m², y en el cuarto, al realizarle ultrafiltraciones mayores de 1 l/h y reposición con suero salino 0.9%.

3/ Una paciente en HDF con AN69, 1.6 m², acetato en el líquido de diálisis, y que tomaba Captopril 50 mg/día, sin reacciones, fue transferida a HDB, con el mismo dializador, presentando en la 1ª y 2ª HD, y en los primeros minutos de la misma, rubefacción, edema orbitario, de la mucosa oral, labios y lengua y en la última, hipotensión y vómitos. Se le ha cambiado a HDB con un dializador de baja permeabilidad sin que haya presentado nuevas reacciones, a pesar de continuar con los iECA.

4/ En 23 pacientes con HDB y dializadores PSF y TC no hemos observado RA.

Concluimos que este tipo de RA, diferentes a las de primer uso, se observan en pacientes con AN69 y en técnicas en las que no existe una ultrafiltración importante, lo que sugiere un probable mecanismo de retrofiltración, independiente del uso de los iECA.

ACTIVACION PLAQUETARIA INDUCIDA POR DIFERENTES MEMBRANAS DE HEMODIÁLISIS MEDIDA DIRECTAMENTE A TRAVÉS DE LA EXPOSICIÓN DE LA PROTEÍNA GMP140 EN LA SUPERFICIE PLAQUETARIA.

A. Cases, J.C. Reverter, C. Sanz, G. Escolar, J. Lopez-Pedret, L. Revert, A. Ordinas, R. Castillo.
Hospital Clínic i Provincial. Barcelona 08036.

La GMP140 es una proteína plaquetaria presente en los gránulos α y que se expresa en la superficie de la membrana tras una activación plaquetaria potente, como la inducida por trombina. Utilizando un anticuerpo monoclonal específico frente a esta proteína (RUU 2.17), hemos determinado la activación plaquetaria durante la sesión de hemodiálisis con dializadores capilares con diferentes tipos de membranas: cuprophan (CU), acetato de celulosa (AC), polimetilmetacrilato (PMMA), polisulfona (PS) y poliacrilonitrilo (AN69) en 7 pacientes urémicos (4 hombres y 3 mujeres, edad media 54 a).

Las muestras fueron obtenidas simultáneamente de las líneas arterial y venosa al inicio de la hemodiálisis. La exposición de la GMP140 en la superficie plaquetaria se analizó por citometría de flujo (FACS).

Todas las membranas estudiadas indujeron activación plaquetaria durante la sesión de hemodiálisis: CU 12.85±4.1%, AC 6.8±2.7%, PMMA 6.33±2.3%, PS 3.83±1.8% y AN69 2.14±1.2% (media±esm). El CU indujo mayor activación plaquetaria que ninguna otra membrana (p<0.05); el AC y el PMMA indujeron mayor activación plaquetaria que PS y AN69. No observamos diferencias entre AC y PMMA o entre PS y AN69.

Concluimos que durante la sesión de hemodiálisis existe una activación plaquetaria, aunque su grado varía según el tipo de membrana utilizada. El CU es la membrana que induce mayor activación, el AC y PMMA inducen una activación intermedia, mientras que la PS y el AN69 inducen el menor grado de activación.

LA FRACCIÓN IGG 4 ¿PROTECTORA? EN LA REACCIÓN ANAFILÁCTICA POR ÓXIDO DE ETILENO EN HEMODIÁLISIS
L. Hortal, A. Fernández, N. Vega, T. Carrillo, A. Losada, J.C. Rodríguez, C. Plaza, M. Macía, L. Palop
Servicio Nefrología, S. A. Clínicos y S. Alergia. Hospital N^o S^a del Pino Las Palmas de G. C. 35004

Estudiamos 68 pacientes (PAC) en hemodiálisis (HD) con una edad de 45.8±14.0 años (A) y 4.6±3.4 A de tratamiento. 42 varones y 26 mujeres. La enfermedad de base era en 26 PAC glomerular, 12 intersticial, 14 PQR, 16 no filiada. El material de HD se esterilizó con Oxido de Etileno (OET). 10 PAC usaban membranas biocompatibles y 58 cuprofan. Se realizó a los PAC test cutáneo ("prick") de albúmina humana incubado con OET durante 24 h y tras aireado de 24 48 y 72 horas con 1, 2, 10, y 20 mg de albúmina, midiendo el área de la pápula en los PAC que fue positivo y "prick" de histamina. Se determinó hemograma y f.leucoc. IgE total, IgE anti-OET, IgA anti-OET, IgG anti-OET y las fracciones IgG 4 e IgG 1. Dividimos a los PAC en 2 grupos según el "prick-OET", grupo I (GI) test +, grupo II (GII) test -. El GI tenía 9 PAC (13.4 %) y el GII 59 (86.6%). Los PAC del GI presentaban mayor frecuencia de alergia X²=13.1, p<0.05. No obtuvimos relación entre el resultado del "prick-OET" y el tipo de M de HD.

PARAMETRO	GI	GII	SIGNIFICACION
Tiempo en HD	7.1±3.3	vs 3.9±2.9 A	p<0.01
Eosinófilos	1135±496	vs 312±360 c/mm ³	p<0.01
IgE Total	179.6±193	vs 29.1±46.2 UI/ml	p<0.01
IgE-OET	9.9±14	vs 1.1±0.34 UI/ml	p<0.01
IgG-OET	10.3±5.3	vs 1.0±2.6 ug/ml	p<0.01
IgG 1	10.8±7.4	vs 0.48±1.6 UI/ml	p<0.01
IgG 4	0.76±1.0	vs 0.02±0.07 ug/ml	p<0.01
IgA-OET	3.4±4.4	vs 1.4±6.4 UI/ml	NS

CONCL: 1) Los PAC prick-OET + tenían valores significativamente mayores de IgE-OET. 2) La hipersensibilidad al OET no se relacionó con el tipo de membrana usado en HD 3) Los PAC del GI pudieron seguir con material esterilizado con OET debido al alto nivel de IgG 4 que actuaría como Ac bloqueante.

209

ACTIVACION LINFOCITARIA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA Y BIOPATIBILIDAD DE LAS TECNICAS Y MEMBRANAS DE DIALISIS.

M. López San Martín, A.L.M. de Francisco, M. Glez. Gutierrez, M. Prieto, J.C. Ruiz, M. Arias.
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Valdecilla. Santander.

INTRODUCCION.-

El análisis de la biocompatibilidad de las membranas y técnicas de diálisis se ha dirigido hasta ahora a aspectos humorales, mientras que los más recientes avances de la inmunología han estado centrados en la producción de mediadores solubles, sus receptores a nivel celular y la interrelación entre ellos

METODOLOGIA.-

Hemos analizado la expresión "in vivo" e "in vitro" en la membrana de células T de receptores de activación precoz, intermedia y tardía (AJM/CDS9, TF, 4F2, HLA Dr, CD-25, CD-71, VLA-1) y su cinética espontánea in vitro y tras estimulación con IL-2 en pacientes urémicos y en diferentes modalidades de diálisis mediante cultivos celulares y análisis de receptores por citometría de flujo.

RESULTADOS

1) La expresión del receptor de IL-2 en los pacientes con IRC es superior a los controles. 2) Las moléculas A1H y 4F2, de activación precoz, se expresan en mayores porcentajes de células T de pacientes sometidos a distintas técnicas de diálisis. 3) No se observan diferencias significativas en la expresión del antígeno HLA Dr, transferrina ni VLA-1 "in vivo". 4) La expresión de A1H es significativamente superior en pacientes hemodializados con Cuprofan. 5) La IL-2 exógena induce la reexpresión de IL-2 con valores superiores estadísticamente significativos en pacientes en IRC, y la HD acentúa estos signos de preactivación linfocitaria dependiendo de la membrana utilizada. 6) La HD crónica con independencia del tipo de membrana utilizada, se asocia con una expresión in vitro del antígeno VLA-1 significativamente superior a los controles sanos. 7) La sesión de diálisis establece cambios en algunos de estos receptores fundamentalmente en el 4F2.

CONCLUSIONES.-

Los pacientes en IRC y en las diferentes técnicas de diálisis presentan modificaciones en la expresión de los receptores de activación linfocitaria, que varían según el grupo clínico, el tipo de membrana y la sesión de diálisis.

REACTANTES DE FASE AGUDA EN HEMODIALISIS.

J Portolés, JA Herrero, JG Holguera, A Cidoncha, F Tornero, A Torralbo, A Sanchez, A Barrientos.
Hospital Universitario San Carlos. Madrid.

Han sido descritas elevaciones de la proteína C reactiva (PCR) en enfermos en hemodialisis (HD) en ausencia de enfermedades que lo justifiquen. Sin embargo otros reactantes de fase aguda han sido escasamente estudiados en estos pacientes.

Se determinaron por nefelometría los valores de PCR, Haptoglobina, a-1 glicoproteína ácida (a-1 GA), a-1 antitripsina (a-1 AT) y ceruloplasmina en 40 individuos control sanos (Grupo I), 21 pacientes (Grupo II) con insuficiencia renal crónica (IRC) y no dializados (aclaramiento de creatinina menor de 20 ml/min) y 33 pacientes (Grupo III) en programa de hemodiálisis periódica (HD) (media 50 meses, rango 3-194 meses). En el Grupo III 15 pacientes se dializaban con membrana de cuprofan, 8 con poliacrilonitrilo y 10 con triacetato de celulosa. Ninguno de ellos presentó proceso infeccioso, inflamatorio, traumático o quirúrgico en las 4 semanas previas, ni enfermedad tumoral.

Los valores de PCR fueron significativamente mayores en los pacientes en HD que en los pacientes con IRC (2.10 ± 3.2 vs 0.46 ± 0.3 mg/dl; $p < 0.01$) y que en los controles (0.34 ± 0.31 mg/dl; $p < 0.01$). La a-1 GA se hallaba elevada en el grupo de HD frente al grupo de IRC (142.6 ± 41.1 vs 109.1 ± 31.3 mg/dl; $p < 0.01$) y al control (74.7 ± 20.5 mg/dl; $p < 0.001$), siendo a su vez significativas las diferencias entre los pacientes con IRC y los sanos ($p < 0.001$). La ceruloplasmina se encontró elevada en el Grupo III frente al grupo control (35.2 ± 22.3 vs 27.2 ± 4.9 mg/dl; $p < 0.05$). En los pacientes en HD no se encontró correlación de los valores de PCR, a-1 GA y ceruloplasmina con la membrana empleada ni con el tiempo de permanencia en HD. Los valores de a-1 AT y haptoglobina no eran significativamente diferentes entre los tres grupos.

Concluimos que el valor diagnóstico de PCR, a-1 GA y ceruloplasmina debe ser considerado con cautela en pacientes en HD. Los mecanismos patogénicos de estas alteraciones precisan nuevos estudios.

210

211

INFLUENCIA DE LOS DIFERENTES TIPOS DE MEMBRANAS DE HEMODIALISIS EN LOS NIVELES DEL RECEPTOR SOLUBLE DE INTERLEUKINA2

A. Mendiluce, J. Bustamante, F. Robina, R. Bustamante, F. de Alvaro, M.A. Maciá, F. Dapena

Servicio de Nefrología. HOSPITAL CLINICO. VALLADOLID

Se midieron los niveles de receptor soluble de interleukina2 (IL2R) en el suero de 22 pacientes con I.R.C. sometidos a hemodialisis, 13 varones y 9 hembras con un rango de edad entre 25 y 76 años (52.7 ± 14.2), tratados con diferentes tipos de membrana: cuprofan, polisulfona, poliacrilonitrilo y EVAL. Se utilizó como control los niveles de IL2R en 9 sujetos sanos. Fueron excluidos del estudio todos aquellos con enfermedad renal secundaria a enfermedad inmunológica, los que estaban recibiendo algún tipo de tratamiento inmunodepresor o los que padecían infección intercurrente. Todos los pacientes eran Ag Hbs- y HIV-.

Las muestras fueron obtenidas al inicio de la diálisis 5', 30', 120' y al final de la diálisis.

Las determinaciones se realizaron a los 6 y 12 meses de estabilización con la membrana. Los valores IL2R fueron determinados mediante ensayo inmunoenzimático (ELISA). La media de los valores IL2R en sujetos sanos fue 53.3 ± 17.1 pM; y la media de los valores de IL2R al inicio y al final de la diálisis con las diferentes membranas fue:

Cuprofan: 252.0 ± 104 y 295.0 ± 118 pM.

P.A.N.: 247.5 ± 118 y 302.1 ± 136 pM.

Polisulfona ..: 270.8 ± 169 y 301.0 ± 225 pM.

E.V.A.L.: 227.0 ± 117 y 264.0 ± 150 pM.

Concluimos que en todos los pacientes con I.R.C. sometidos a hemodiálisis hay un aumento de los niveles de IL2R en suero muy significativos con respecto a los controles ($p < 0.005$). Este aumento de los niveles de IL2R es independiente del tipo de membrana utilizado y no varía de forma significativa entre el principio y el final de la diálisis.

 β 2-MICROGLOBULINA (β 2-M) EN EL LÍQUIDO ARTICULAR (LA) DE ENFERMOS CON AMILOIDOSIS DE DIALISIS (Am-D).

E. Ponz, JM. Campistol, C. Piera, M. Solé, X. Filella, J. Muñoz-Gómez, L. Revert. Hospital Clínic. Barcelona.

Los principales síntomas de la Am-D son osteoarticulares. Su etiopatogenia no se conoce y aunque los niveles séricos de β 2-M están aumentados no son de utilidad diagnóstica. La concentración de β 2-M en el LA está elevada en enfermos con artritis reumatoide con función renal normal en relación a una activación linfocitaria local.

Con la finalidad de estudiar el origen local o plasmático de la β 2-M articular en la Am-D hemos cuantificado la β 2-M (RIA, Pharmacia) y la β 2-M-I-131 en muestras simultáneas de plasma y LA. Se trataba de 6 enfermos (Edad: 60 ± 4 a; Tiempo HD: 11 ± 2 a.) con confirmación histológica de Am-D en el sedimento del LA de la rodilla. El LA se obtuvo mediante artrocentesis 3 y 72 horas después de la inyección de β 2-M-I-131. Las muestras se trataron con ácido tricloroacético para eliminar el I-131 libre. Un enfermo con artritis reumatoide en HD desde hacía 4 meses, con sedimento del LA negativo para amiloide- β 2-M, fue estudiado 3 y 72 horas después de la inyección del isótopo.

Resultados: El nivel de β 2-M en el LA fue inferior al del plasma (23.2 ± 5.8 mg/L vs 33.4 ± 5.3 mg/L; $p < 0.01$). Observamos una progresiva incorporación de la β 2-M marcada en el LA: tres horas después de la inyección la radioactividad era un 34.3 % de la del plasma y era del 100 % a las 72 horas. En el enfermo con artritis reumatoide sin Am-D se observó un 28.4 % de radioactividad respecto al plasma a las 3 horas y a las 72 horas un 110 %.

Conclusiones: Estos resultados sugieren que el mecanismo de producción local de β 2-M en los enfermos con Am-D es poco importante. La β 2-M procede del plasma y quedan permanentemente ocultas las causas que estimulan la formación de fibrillas amiloides en la membrana sinovial. Así mismo hemos observado que la β 2-M por sus características moleculares tiene una gran distribución observándose en líquidos articulares de otras enfermedades diferentes de Am-D.

212

213

INFLUENCIA DE LA OSMOLARIDAD EN HEMODIÁLISIS SOBRE LA ELIMINACIÓN DE B₂ MICROGLOBULINA Y PEQUEÑAS MOLECULAS

Santos, J.J. Carrasco, M.L. Vázquez, A. Abaigar, P. Pascual, S. Torres, G.

S. Nefrología. HOSPITAL GENERAL YAGUE. BURGOS. 09005.

Basados en los trabajos sobre hemodiálisis hipertónica de algunos autores, hemos querido estudiar la eliminación de B₂ microglobulina (B₂M) con hemodiálisis estándar (HD) y hemodiálisis hipertónica secuencial (HDHS). Hemos seleccionado 7 pacientes anúricos (6h y 1m) y se ha sometido a cada uno a 3 sesiones de 180' de HD y HDHS con membrana de polisulfona PF-60, y un período de lavado intertécnicas de una semana. El Na del baño en HD era de 138 mEq/l y el de HDHS variaba cada 45' de forma secuencial (176-135-176-135 mEq/l) merced a un dispositivo electrónico. Se tomaban muestras de la línea arterial antes y al final de las sesiones y se recogía todo el líquido de diálisis en un contenedor fabricado al efecto. El flujo del baño era de 500 ml/' y el de sangre de 375 ml/'.

Se objetiva menor descenso del volumen plasmático al final de las sesiones de HDHS, así como una mayor tasa de extracción de B₂M en dicha técnica. Sin embargo cuando corregimos la B₂M del final de la diálisis, en relación con los cambios del volumen plasmático, no hay significación. No encontramos diferencias en las tasas de extracción de urea, creatinina, P, K y A. úrico. Tampoco existían menores concentraciones -prediálisis de creatinina, urea y urea/creatinina para HDHS como otros autores han objetivado. La eliminación de B₂M, urea, Cr, A. úrico, P en el líquido de diálisis fue la misma.

	HD	HDHS
Diferencia de volumen plasmático %	- 17,25±9,32	- 11,88±6,53 (P=0,04)
Extracción B ₂ M %	31,95±8,00	38,90±7,58 (P=0,007)
Extracción B ₂ M % corregido a volumen plasmático	39,78±7,93	43,82±7,81 (n.s.)
Na postdiálisis	137,37±1,06	140,62±1,68 (P=0,007)

Creemos que la hiperosmolaridad no influye en la eliminación de B₂M ni en la de pequeñas moléculas.

214

MECANISMO DE ELIMINACIÓN POR HEMODIÁLISIS (HD) DE LA B₂-MICROGLOBULINA (B₂-M) MARCADA CON I-131.

E. Ponz, JM. Campistol, C Piera, V.Torregrosa, J. Almirall, J. Setoain, L Revert. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

Para valorar el clearance y el mecanismo de eliminación de la B₂-M marcada con I-131 utilizando diferentes membranas de diálisis (Cuprofane, Poliacrilonitrilo, Acetato de Celulosa, Polisulfona) estudiamos 20 sesiones de HD realizadas en 10 enfermos. Los dializadores tenían una superficie similar y el peso seco de la fibra efectiva era de 70 ± 5 gramos. A los 0, 15, 30, 60, 120 y 240 minutos se determinaron los niveles de B₂-M-I-131 en el plasma y el dializado. El I-131 libre del plasma se eliminó mediante la precipitación con ácido tricloroacético y se aplicó un factor corrección de la hemoconcentración con el nivel de albúmina. La adsorción a la membrana se evaluó mediante la práctica de una gammagrafía del dializador (Índice 1) y el conteo de la radioactividad de 1 gramo de fibras (Índice 2). En la siguiente tabla se resumen los resultados, indicando el % respecto al total de eliminación de B₂-M-I-131 que corresponde a la adsorción a la membrana:

	Clearance	Índice 1	Índice 2	Absor/Elim
Cuprofane	7 %	0.6	10	0.12 %
A. Celulosa	18 %	2.3	59	1.01 %
Polisulfona	44 %	6.5	167 *	2.01 %
Poliacriloni	35 %	5.1	167 *	1.92 %

* p < 0.0001 en relación a Cuprofane y Acetato de Celulosa.

Conclusiones: El mejor clearance de B₂-M-I-131 se obtiene con las membranas de Polisulfona y Poliacrilonitrilo. Son estos mismos dializadores los que tienen la máxima capacidad de adsorción de B₂-M, aunque este mecanismo de eliminación no es importante ya que representa menos del 2 % del total.

215

GAMMAGRAFÍA CON B₂-MICROGLOBULINA (B₂-M) EN LA AMILOIDOSIS DE DIÁLISIS (Am-D). ESPECIFICIDAD DE LAS IMÁGENES ?

E. Ponz, JM. Campistol, F. Lomeña, A. Muxí, P. Bassa, J. Muñoz, J. Setoain, L. Revert. Hospital Clínic i Provincial. Universitat de Barcelona.

La gammagrafía con B₂-M marcada con I-131 ha sido recientemente introducida en el diagnóstico de la Am-D. Presentamos los resultados de su utilización y la valoración de la especificidad de las imágenes. El protocolo ha sido aceptado por el Comité de ética de nuestro hospital.

Material y métodos: Se han estudiado 40 pacientes (p). Grupo 1: 20 p diagnosticados de Am-D con confirmación histológica; Grupo 2: 7 p con clínica y radiología sugestivas de Am-D, sin histología; Grupo 3: 10 p sin Am-D; Grupo 4: 3 p con artropatía inflamatoria (artritis reumatoide, espondilitis anquilopoyética y artritis no catalogada). Las imágenes se obtuvieron 72 horas después de la inyección de B₂-M-I-131. Todo aumento de captación no explicable por el fondo vascular o la localización habitual del I-131 fue considerado patológico. Para cada articulación se calculó un índice de captación respecto al fondo.

Resultados: Grupo 1-2: Todos los enfermos excepto uno del grupo 1 tenían depósitos articulares con una media de 5 áreas afectadas. Grupo 3: No había captación patológica. Grupo 4: Se observaron depósitos en ambas rodillas en el p con artritis reumatoide y en la rodilla izquierda en el p con artritis no catalogada. Los índices de rodillas y carpos eran:

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Ar. Reum.	p *
Rodilla D	1.3	1.5	1.0	1.1	<0.005
Rodilla I	1.3	1.3	1.0	1.2	<0.01
Carpo D	1.3	1.4	0.9	1.2	<0.00001
Carpo I	1.3	1.5	1.0	1.2	<0.005

* entre grupo 3 y grupo 1+2

En conclusión existe una buena correlación entre la clínica y la gammagrafía aunque existen falsos positivos leves en relación a patologías articulares inflamatorias diferentes de la Am-D.

216

AMILOIDOSIS SISTEMICA DE DIALISIS. ESTUDIO DE 25 NECROPSIAS.

J. Fort, M.T. Vidal*, J. Camps, A. Segarra, R. Roca, A. Olmos, L. Piera. Servicio de Nefrología y Anatomía Patológica*. H. General Vall D'Hebrón. Barcelona-08035.

Con el objeto de estudiar la afectación sistémica de la amiloidosis de diálisis, efectuamos estudio necrópsico a 25 pacientes (18 v. y 7 h.) con una antigüedad en diálisis superior a 5 años. La media de edad fue de 54.6 a. Todos los pacientes se habían dializado con Cuprophane una media de 9.8 a. Se descartaron los enfermos con amiloidosis primaria y secundaria. Se efectuaron estudios de todos los órganos, incluyendo sinovial articular, mediante tinción con Rojo Congo y estudio con inmunoperoxidasas. Se utilizó como control la ausencia de reacción al enfrentar las muestras con otros anticuerpos. Encontramos depósitos viscerales de amiloide en 11 de las 25 necropsias (44%). Los depósitos eran escasos, pequeños y segmentarios de localización predominante a nivel de la pared vascular, acompañándose en algún caso de reacción gigante celular. La localización más frecuente fue a nivel cardíaco e intestinal (9 pacientes).

La presencia de depósitos sistémicos de amiloide se correlacionó con un extenso depósito amiloideo a nivel sinovial articular en todos los pacientes, excepto en tres, que por otra parte no habían tenido sintomatología articular. En otros dos enfermos (uno de ellos con clínica articular) se encontró depósito a nivel de la sinovial, sin evidencia de afectación sistémica. La media de edad (62 a.) de los enfermos con depósito de amiloide fue significativamente superior -p= 0.02- respecto de la media de edad (48.2) de los pacientes sin depósito visceral. No encontramos diferencias significativas respecto de los años de diálisis y niveles de B₂M.

Concluimos que la incidencia de depósitos viscerales de amiloide en el grupo de pacientes es alta (44%) y parece guardar relación con una mayor edad de los enfermos. La localización más frecuente fue la cardíaca e intestinal. Aunque el depósito visceral de amiloide se correlaciona en la mayoría de casos con un extenso depósito articular y antecedentes de clínica de artropatía, la ausencia de sintomatología no descarta la existencia de afectación visceral ni articular. La presencia de depósito articular no siempre conlleva afectación sistémica.

217

EXPERIENCIA CON BIOFILTRACION SIN BUFFER (AFB). RESULTADOS AL AÑO.

A. Galán, R. Perez Garcia, E. Junco, M. Garcia Vinuesa, F. Anaya, F. Valderrábano. S. Nefrología. Hosp. Gen. "Gregorio Marañón". Madrid. Se ha valorado la evolución de 16 pacientes en diálisis con técnica de AFB, 13 de ellos con más de un año de seguimiento. La edad media era de 51 años, entre 29 y 69 años. Siete mujeres y 9 hombres. El tiempo total de evolución en diálisis era de 7 ± 5.3 años. El peso medio posthemodiálisis era 58.5 ± 11.2 Kg. Previamente al inicio de esta técnica, 9 de los pacientes estaban en hemodiafiltración (HDF), 5 en hemodiálisis con bicarbonato (HDB) y 2 en hemodiálisis con acetato (HDA), siendo las membranas de los dializadores: 7 AN69; 2 Polisulfona y 7 de Cuprofan. Inicialmente todos se dializaron con una técnica uniforme, que consistía en: sesiones de 3 horas, flujo sanguíneo de 350 ml/min, membrana AN69 de 1.3 m^2 e infusión postfiltro de 2 l/h de solución bicarbonatada 1/6 molar. El tiempo medio de seguimiento de los pacientes es de 12.5 ± 5 meses. Se controló la TA, ganancia de peso interdialisis, peso pre y posthemodiálisis y sintomatología clínica, intra y extradiálisis, antes y después de la AFB. También se controló con carácter bimensual; pequeñas moléculas; parámetros del metabolismo fosfocálcico; lipídico; nutricional y ácido-base. Se han calculado los parámetros cinéticos de la urea KT/V y PCR.

De los parámetros medidos, con esta técnica sólo ha cambiado significativamente el bicarbonato plasmático ($p < 0.05$), que ha pasado de una media de 21.3 ± 2 a 23.9 ± 2.7 mEq/l. Se ha constatado la tendencia a una mayor ganancia de peso interdialisis, el PCR medio se ha incrementado discretamente y ha pasado de 0.93 ± 0.14 a 1.04 ± 0.29 al mismo tiempo que el KT/V medio ha disminuido de 1.15 ± 0.22 a 1.04 ± 0.26 , lo que nos indujo a cambiar la técnica en 5 pacientes, con lo que hemos corregido este defecto del KT/V, incrementándose el PCR de estos pacientes. Los resultados obtenidos con este cambio de técnica son difícilmente valorables por el escaso nº de pacientes y el corto período de seguimiento.

La tolerancia en AFB es muy buena, significativamente mejor que la HDA y se consigue mejorar la corrección de la acidosis. La AFB demuestra ser una técnica de HDF útil en el tratamiento de la IRC.

218

HEMODIALISIS CON ACETATO, LACTATO Y BICARBONATO: ESTUDIO HEMODINAMICO EN EL PERRO ANESTESIADO.

J.A. Herrero, J. Torrente, JI. Trobo, A. Torralba, F. Tornero, F. Coronel, A. Cruceyra, MC. Ruiz, D. Hernandez, A. Barrientos. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario San Carlos. Madrid.

Se ha descrito una mejor tolerancia hemodinámica en la hemodialisis (HD) al utilizar como buffer una mezcla de acetato+DL-Lactato (A+L) frente al uso de acetato (AC) como buffer único. Para valorar el efecto de los distintos buffer, realizamos un estudio hemodinámico comparativo entre AC, A+L y bicarbonato (BC) en un modelo animal.

Realizamos HD de 180 min (membrana PAN 0.8 m, Qb 8 ml/kg/min, ultrafiltración 0) en 3 grupos de 8 perros urémicos (ligadura ureteral), anestesiados y ventilados mecánicamente, en los que se varió el buffer utilizado: 1) Grupo I HD con AC, 2) Grupo II HD con A+L al 50% 3) Grupo III HD con BC. A los 0, 1, 5, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 150 y 180 min. se determinaron frecuencia cardiaca (FC), tensión media intraarterial (TAM), presión venosa central y presiones pulmonares (Swan-Ganz), gasto cardiaco (termodilución). Se calcularon índice cardiaco (IC), índice sistólico (IS), índice de trabajo ventricular izquierdo (ITVI) e índice de resistencias sistémicas totales (IRST). Se determinaron valores sanguíneos de AC y l-lactato (a los 0, 60, 120 y 180 min), gaseometría y osmolaridad. En el min 1 se produjo un descenso del IRST en el grupo I ($p < 0.001$) y en el grupo II ($p < 0.05$), junto con descenso significativo en ambos de TA y aumento de FC e IC. En ambos grupos el IRST permaneció por debajo del valor basal durante toda la diálisis, aunque no significativamente desde el minuto 30. No se produjeron cambios hemodinámicos en las fases iniciales de la HD en el grupo III. Sólo en el grupo I desde min 60, el IC, ITVI e IS mostraron descensos significativos respecto a los basales.

	FC	TAM	IC	ITVI	IS	IRST
Grupo I	113*	82**	84*	60**	73**	91
Grupo II	106	93	101	85	93	93
Grupo III	103	98	97	93	94	104

valores a los 60 minutos expresados en % respecto al basal.
* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

En el grupo I hubo correlación inversa ($p < 0.05$) entre acetatemia y parámetros de función ventricular.

Podemos concluir que el buffer mixto A+L produce menores alteraciones hemodinámicas que el AC. Además, en nuestro estudio, se observa la aparición de miocardiodepresión asociada al uso de AC como buffer único.

219

ESTUDIO COMPARATIVO DE VARIAS TECNICAS DE DEPURACION EXTRACORPOREA EN EL PACIENTE CRITICO E. Gallego, J. Chahín, ML. Mendez, VM. García Nieto, JJ. García Pérez

Hospital N. S. de la Candelaria. S.C. Tenerife. Numerosos estudios han probado la eficacia de las técnicas de Hemofiltración Continua en el manejo de los pacientes con fallo multiorgánico. El objeto de nuestro trabajo ha sido analizar los resultados obtenidos empleando tres diferentes técnicas de depuración extracorporea para el control del fracaso renal agudo en pacientes en situación crítica.

Los datos fueron obtenidos a lo largo de 18 meses y las técnicas empleadas fueron: Hemodiálisis (HD), Hemofiltración continua arteriovenosa (CAVH) y Hemodiafiltración continua arteriovenosa (CAVHD). No hubo diferencias significativas entre los tres grupos en relación con la edad, sexo e indicación para el inicio del tratamiento sustitutivo.

El número de pacientes estudiados fué de 17 en HD, 15 en CAVH y 10 en CAVHD.

A lo largo del estudio se produjeron 11 fallecimientos en el grupo de HD (64.7%), 6 del grupo con CAVH (40%) y 3 bajo CAVHD (30%). El tiempo medio hasta recobrar una diuresis efectiva fué significativamente más corto en CAVH y CAVHD (6.72 ± 2.1 y 4.6 ± 2.3 días respectivamente) que en HD (13.3 ± 4.4) ($p < 0.01$).

El número de episodios de hipotensión severa fué de 1.6 ± 0.6 /paciente/día de tratamiento, en el grupo de HD frente a 0.25 ± 0.13 y 0.14 ± 0.08 en CAVH y CAVHD respectivamente. ($p < 0.01$). No hubo diferencias en la aparición de complicaciones hemorrágicas.

Concluimos que la CAVH y la CAVHD obtienen un mejor control hemodinámico, que parece tener un efecto positivo sobre el pronóstico de la función renal a corto plazo y probablemente también sobre la supervivencia.

220

PAPEL DEL TRANSPORTE CONVECTIVO EN HEMODIALFILTRACION ARTERIOVENOSA CONTINUA EXPERIMENTAL (CAVHD)

S. Cigarrán, TA Golper*, E. Peláez
Sección de Nefrología. H. Montecelo. Pontevedra
* University of Louisville. Louisville. KY. USA

La CAVHD es una técnica que elimina solutos por difusión; la convección se utiliza sólo para controlar el volumen. El objetivo de este trabajo es estudiar el transporte de solutos en una CAVHD simulada, maximizando tanto la difusión como la convección mediante el incremento del flujo del dializador (Qd) y de la ultrafiltración (UFR) respectivamente. Para ello se pasaron 20 l de plasma humano conteniendo tres componentes de diferente peso molecular, Urea (U), Tobramicina (T) e Inulina (I), a través de 5 dializadores de CAVHD diferentes a un flujo constante de 60 cc/min. El Qd se fijó a 15, 30 y 60 cc/min y la UFR a 0, 5, 10 y 20 cc/min. Cada combinación de flujos se estudió por duplicado y los dializadores por triplicado.

Todos los dializadores se comportaron de forma similar en relación a las interacciones entre Qd y UFR. Se observó que tanto las variaciones del Qd como de la UFR afectaron significativamente el aclaramiento de urea (Cl U). El resultado combinado de todos los filtros mostró que el aumento de UFR de 0 a 20 cc/min incrementó el Cl U un 204%, mientras que el aumento de Qd de 15 a 60 cc/min incrementó el Cl U en un 52%. La T se comportó de manera similar a la U. Respecto a la I, el máximo Cl se alcanzó con UFR de 20 cc/min. en todos los filtros. Estadísticamente Cl I fue independiente de Qd, pero muy dependiente de UFR. El aumento de UFR de 0 a 20 cc/min. incrementó el Cl I un 355%, mientras que el aumento de Qd de 15 a 60 cc/min. sólo lo aumentó un 1%. Estos estudios confirman que la I se elimina principalmente por convección mientras que el Cl U depende de la convección y de la difusión. Estos resultados sugieren que no existen efectos adversos al maximizar conjuntamente convección y difusión, pudiendo aclararse un mayor espectro de solutos bajo estas condiciones.

221

ACLARAMIENTO (CI) DE TOBRAMICINA (T) EN HEMODIALFILTRACION CONTINUA EXPERIMENTAL (HDC)

S. Cigarrán, E. Peláez, ME Brier*, TA Golper*. Sección Nefrología. Hospital de Montecelo. Pontevedra. * University of Louisville, KY. USA

Con objeto de comprobar la hipótesis que CIT es principalmente por convección, se estudiaron 5 diferentes hemofiltros.

Se añadió T (antibiótico policatió de 468 dalton y escasa unión a proteínas) a 20 l de plasma humano que se bombeó a través de los hemofiltros simulando la técnica de Hemodialfiltración arterio-venosa continua. El flujo de plasma (Qb) se fijó en 60 cc/min, el flujo del líquido dializante (Qd) en 15, 30 y 60 cc/min y la UFR (Qf) en 0,5, 10 y 20 cc/min. Cada hemofiltro se estudió por triplicado y cada combinación de flujos por duplicado. El CIT en cc/min en el dializado fué:

HEMOFILTRO	Qd 15			Qd 30			Qd 60		
	Qf 0	Qf 5	Qf 10	Qf 5	Qf 10	Qf 5	Qf 10	Qf 5	Qf 10
HF 500 *	6.3	9.9	14.3	14.8	17.7	14.8	21.0		
BIOSPAL Ø	0.3	0.3	1.4	3.2	4.0	6.1	5.3		
D-30 *	2.4	7.2	8.9	8.3	10.8	9.3	10.9		
HF 250 *	2.4	4.2	7.6	5.3	9.4	5.6	5.2		
D-20 *	1.9	3.6	6.6	8.3	8.9	5.5	8.4		

* Polisulfona Ø PAN

El análisis multivariante de la varianza demostró que CIT se vió afectado significativamente por Qd, Qf y el hemofiltro. Entre los de tamaño similar se observó que CIT de HF 500 > D-30 > Biospal. Un incremento de Qf 4 veces originó un CIT mayor que el mismo incremento de Qd. Con la membrana de PAN se observó un CIT bajo en el dializado y una alta extracción de T. Estos resultados demuestran el importante papel de la convección en el CIT, sugieren un alto grado de adhesión de la T a la membrana de PAN y pueden aportar datos para el manejo de la T en pacientes sometidos a CAHV, CAVID o CVAHD.

222

HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR (HBPM) EN HEMODIALISIS (HD) CRONICA: ESTUDIO DE DOSIS PRELIMINAR Y RESULTADOS CLINICOS.

F. Sigüenza, E. Grau*, F. Maduell, A. Caridad, E. Pastor* S. Nefrología y S. Hematología *. Hospital SVS Xàtiva.

Como vimos en un estudio previo, con otra HBPM, niveles de Anti-Xa (a-Xa) ¹ > 0.4 U/ml, al final de la HD, parecen ser adecuados para minimizar la trombosis del circuito extracorporeo.

Estudio dosis preliminar: 14 pacientes recibieron 3 dosis crecientes de Fragmin (2500, 5000, 7500 U a-Xa) en 3 días interdiálisis, por vía endovenosa. Antes y a las 3 h. se determinó: Tiempo Tromboplastina Parcial Activado (aPTT), Tiempo Trombina (TT) y a-Xa. Los valores de a-Xa a las 3 h. fueron: 2500 U: 0.2 ± 0.09 U/ml; 5000 U: 0.43 ± 0.13 U/ml; 7500 U: 0.85 ± 0.09 U/ml.

Resultados: A los pacientes del estudio preliminar se administró, en dosis única al comienzo de la HD, Fragmin (dosis mínima que proporcionó niveles de a-Xa > 0.4): 1: 2500 U; 2: 5000 U; 3: 7500 U. Se analizaron 206 sesiones de HD bajo estas condiciones. La frecuencia de coagulación del filtro y/o líneas fue: filtro y atrapas 1 (0.48 %), atrapas 3 (1.45 %). No fue necesario modificar la dosis previamente asignada y no se observó ningún efecto indeseable. Se determinó los niveles de aPTT, TT, a-Xa al inicio y 3 h. HD:

aPTT (seg)		TT (seg)		a-Xa (U/ml)	
Prel.	HD	Prel.	HD	Prel.	HD
37.8±3.9	33.9±3.4	58.7±34	71.9±34.2	0.43±0.13	0.7±0.11*

* p < 0.001 entre estudio preliminar y durante HD (3 h)

Conclusiones: 1) Se confirma la eficacia y tolerancia de Fragmin en dosis única, 2) Se recomienda comenzar con una dosis de 5000 U y ajustar posteriormente con los niveles de a-Xa, 3) Los niveles de a-Xa, al final de HD, son superiores a los obtenidos en el estudio preliminar.

223

MEJORIA DEL ESTADO INMUNITARIO DE LOS PACIENTES UREMICOS CON EL TRATAMIENTO DIALITICO.

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

Hospital "Severo Ochoa". Leganés. 28911 Madrid.

Se han descrito distintas alteraciones en la inmunidad celular y subpoblaciones linfocitarias (SL) de los pacientes con IRC. Con objeto de estudiar si estas alteraciones mejoran con el tratamiento sustitutivo, determinamos recuento y SL en los siguientes grupos de estudio:

- a) Grupo 1: N = 19. Pacientes en hemodiálisis.
- b) Grupo 2: N = 10. Pacientes en CAPD.
- c) Grupo 3: N = 6. Pacientes con IRC avanzada.
- d) Grupo 4: N = 20. Controles sanos.

En todos ellos se realizó recuento leucocitario y linfocitario y determinación de SL con anticuerpos monoclonales. Encontramos: que los pacientes con IRC tenían los valores más bajos de todos los parámetros estudiados, aunque la diferencia sólo alcanzó significación estadística para el número absoluto de linfocitos y para el de linfocitos B con respecto a los controles sanos. No objetivamos ninguna diferencia entre los grupos A y B aunque sí entre éstos y los controles sanos.

Concluimos que la uremia se acompaña de alteraciones en el recuento y SL y que el tratamiento sustitutivo de la misma revierte parcialmente estas alteraciones.

224

EFECTO DE LA HEMODIALISIS SOBRE LAS SUBPOBLACIONES LINFOCITARIAS

Oliet A, Hernández E, Llanos M, Gallar P, Vigil A. Hospital "Severo Ochoa". Leganés. Madrid. 28911

En los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) en hemodiálisis (HD) se han descrito modificaciones en el número de linfocitos y en las características de las subpoblaciones linfocitarias (SL) que podrían contribuir al deterioro de la inmunidad celular. Nuestro objetivo era evaluar los cambios inducidos por la HD en el recuento y los SL. Estudiamos 19 pacientes: 16 varones y 3 mujeres, con una edad media de 57 años y una estancia media en HD de 63 meses. Todos se dializaban con membrana Cuprophane esterilizada con ETO entre 12 y 15 horas/semana. Ninguno era diabético ni recibía inmunosupresores. Las muestras se tomaron de la línea arterial al inicio y final de la HD. El recuento se hizo con autoanalizador Coulter. Las SL se determinaron por marcaje con Ac monoclonales, siendo posteriormente separados con un citómetro de flujo. La significación estadística se obtuvo mediante el test de Wilcoxon. Los resultados se expresan en la Tabla I como media ± DS

Parámetro	Pre HD	Post HD
Leucocitos NA	7872 ± 3740	7952 ± 3000
Linfocitos (%)	26 ± 7	22 ± 6 *
Linfocitos NA	2019 ± 840	2122 ± 1538
Linfocitos B (%)	6 ± 3.6	4 ± 3.6 *
Linfocitos B NA	125 ± 94	67 ± 52 *
Linfocitos T (%)	76 ± 5	72 ± 7.6 *
Linfocitos NA	1551 ± 690	1279 ± 612 *
Linf T HCD4 (%)	44 ± 6.7	47 ± 8.2 *
Linf T HCD4 (NA)	895 ± 418	831 ± 414
Linf T CD8 (%)	22 ± 7	18 ± 7 *
Linf T CD8 NA	456 ± 248	326 ± 220 *
CD4/CD8	2.27 ± 1.1	3.3 ± 2.3 *

NA = Número Absoluto en células por mm³. p < 0.05 (*)

A diferencia de lo descrito por Chyda (Clin Nephrol 1986; 25:159), en nuestra serie la HD no modificó el recuento linfocitario aunque sí redujo su porcentaje. Todas las SL a excepción de los CD4+ experimentaron un descenso significativo. En estas últimas, el porcentaje se incrementó manteniéndose estable su NA ocasionando el aumento del cociente CD4+/CD8+. Los cambios en las SL inducidas por la HD podrían contribuir a las alteraciones inmunológicas vistas en estos pacientes.

225

INFLUENCIA DEL MODELO CINÉTICO DE LA UREA (MCU) SOBRE LA MORBILIDAD DE LOS PACIENTES EN HEMODIALISIS (HD).

E. Gállego, J. Chahin, ML. Méndez, VM. García Nieto, JJ. García Pérez

Hospital N. S. de la Candelaria. S.C. Tenerife.

Numerosos factores inciden sobre la morbilidad de los pacientes en HD. El objeto de nuestro trabajo ha sido analizar la influencia que sobre dicha morbilidad tienen aspectos como los cambios en la eficacia dialítica, el estado nutricional y el tipo de membrana y baño.

El estudio se realizó en 56 pacientes a lo largo de 24 meses, determinándose los parámetros dependientes del MCU cada 45 días.

El KT/V se elevó significativamente a lo largo del estudio: 1.04 ± 0.13 vs 1.11 ± 0.16 ($p < 0.001$); con un ascenso parejo en los niveles de PCR: 0.94 ± 0.16 vs 1.08 ± 0.21 ($p < 0.001$). La mejora en el estado nutricional fue más evidente en el grupo dializado con Poliacrilonitrilo (PAN): PCR = 0.94 ± 0.18 vs 1.16 ± 0.21 ($p < 0.001$); frente al de Cuprofano (CUP), siendo el ascenso del KT/V similar en ambos.

El número de días de ingreso / paciente / año, pasó en el grupo general de enfermos desde 18.3 ± 7.1 durante los años previos al estudio, a 9.37 ± 3.7 durante los 2 años analizados. Esta disminución fue fundamentalmente a expensas del grupo de pacientes que elevó marcadamente su PCR (grupo dializado con PAN). El grupo dializado con CUP no redujo de manera significativa, sus ingresos hospitalarios.

No encontramos diferencias apreciables con los distintos baños empleados.

Concluimos que la disminución de la morbilidad observada en nuestros pacientes parece más directamente relacionada con la mejora del estado nutricional (que a su vez está en función del tipo de membrana empleado), que con el resto de los parámetros analizados.

226

VALORACION DEL ESTADO NUTRICIONAL DE PACIENTES EN HEMODIALISIS MEDIANTE ANTROPOMETRIA, PROTEINAS PLASMATICAS Y MODELO CINETICO DE LA UREA

Osorio Moratalla, JM.; Osuna Ortega, A.; Montes Puerta, A.; Benitez Sanchez, M.; Biechy Baldán, MM.; Felig Roig, F.; Pérez de la Cruz, AJ.; Asensio Peinado, C. Servicio de Nefrología y Unidad de Nutrición Clínica y Dietética. C.S. "Virgen de las Nieves" - 18014 GRANADA

INTRODUCCION: La malnutrición proteico-calórica es un factor de riesgo de primer orden en pacientes en hemodiálisis (HD), y la valoración de la situación nutricional de los mismos ocupa un papel fundamental en la planificación del tratamiento. El objeto de este estudio es evaluar el estado de nutrición de una población de pacientes hemodializados en situación estable y la influencia de diversos aspectos del tratamiento sobre el mismo.

MATERIAL Y METODOS: Se estudian 106 pacientes (65 V, 41 H) de edad entre 20 y 80 años ($\bar{x} = 56.2 \pm 13.3$) que se dializaban con baño de acetato (70%), de bicarbonato (30%), membranas celulósicas (64.3%) y no celulósicas (35.7%). 17 pacientes seguían tratamiento con r-HuEPO (16%). En todos se determinaron albúmina, prealbúmina, transferrina y colinesterasa, así como PCR y KT/V según el modelo cinético de la urea. En 65 pacientes se midieron peso seco post-diálisis (PS), pliegue cutáneo del tríceps (PCT) y circunferencia muscular media del brazo (CMB). En todos ellos se consideró el percentil 15 como criterio de normalidad.

RESULTADOS:

	$\bar{x} \pm SD$	<NORMAL	<NORMAL	<NORMAL
ALBUMINA	3537.662.67	57%	PESO SECO	21.8% PCR 58%
PREALBUMINA	2646.78	14.76%	PCT	44.61% KT/V 35.7%
TRANSFERRINA	242.9163.5	21.9%	CMB	37.7%
COLINESTERASA	6859.51975	19.8%		

No encontramos correlación entre ninguna de las proteínas estudiadas, el PCR y los parámetros antropométricos. La prealbúmina fue significativamente menor ($p < 0.01$) en pacientes con PS y PCT por debajo de la normalidad. No encontramos diferencias significativas en ningún parámetro nutricional al valorar la influencia del baño, membrana, tratamiento con r-HuEPO, ingesta proteica diaria y KT/V. El PCR fue significativamente menor ($p < 0.001$) en pacientes con KT/V < 0.9 ; existe una correlación positiva entre ambos.

CONCLUSIONES:

- 1.- Entre los pacientes en programa de HD en situación estable existe un porcentaje considerable (20-60%) con algún dato sugestivo de malnutrición.
- 2.- Nuestro estudio parece confirmar que la ingesta proteica estimada mediante el PCR depende del KT/V.
- 3.- Los datos obtenidos sugieren que el PCR considerado aisladamente es insuficiente en la evaluación del estado nutricional de pacientes en HD.
- 4.- Los distintos parámetros nutricionales bioquímicos y antropométricos no están relacionados entre sí (salvo prealbúmina) y no se ven influidos por las distintas modalidades de HD.

227

VARIACIONES DEL VOLUMEN DE DISTRIBUCION DE LA UREA (V) EN HEMODIALISIS (HD).

F. Maduell, F. Miralles*, F. Sigüenza, A. Caridad, E. Ochoa*

S. Nefrología, *S. Bioquímica. Hospital de Xativa.

El modelo cinético de la urea considera que el V es el de el agua corporal y esta distribuido en un solo compartimento. Como el V es difícil de medir se utiliza habitualmente el 58% del peso corporal a pesar de que éste puede oscilar entre el 40 y el 70%. En el presente trabajo, utilizando un método preciso para el cálculo de V, basado en la eliminación total de urea en el líquido de diálisis y la diferencia de concentración de urea en plasma (BARTH RH. Nephron 50: 191, 1988), valoramos los factores que durante la HD pueden variar el V.

Se estudiaron 10 pacientes en programa regular de HD, de 3 horas por sesión, sin función renal residual. Se recogió el líquido de diálisis en un recipiente graduado de 120 litros y se midió la concentración horaria de urea en plasma y en el líquido de diálisis. A cada paciente se le realizó 6 sesiones diferentes en las que se varió el flujo de sangre (250 o 350 ml/mn), la ultrafiltración (0.5 o 1.5 l/h), el baño (bicarbonato o acetato) y/o el dializador (cuprofano o AN69).

Resultados: todos los pacientes presentaron un aumento del V a lo largo de la HD, $43.10 \pm 7.31\%$ del peso corporal a la primera hora, $52.04 \pm 7.79\%$ a la segunda y $57.35 \pm 7.50\%$ al final. El V a la tercera hora de diálisis, aunque oscilaba entre el 40 y el 70% según los individuos, en cada paciente se obtenía un valor similar en las 6 situaciones realizadas con una desviación típica inferior al 3%. No hubo diferencias significativas a los cambios de flujo, ultrafiltración, filtro o baño.

Conclusiones: 1) el V a las 3 horas de diálisis es un valor prácticamente constante e individual, sin estar influenciado por las características de la propia diálisis. 2) el aumento del V a lo largo de la diálisis indica que la cinética de la urea es bi o multicompartmental.

228

SUPLEMENTOS PROTEICOS ORALES EN HEMODIALISIS

Osorio Moratalla, JM.; Osuna Ortega, A.; Bravo Soto, J.; Rubert G. de Quero, A.; Galindo Sacristán, P.; Felig Roig, F.; Pérez de la Cruz, AJ.; Asensio Peinado, C.

Servicio de Nefrología y unidad de Nutrición Clínica y Dietética. C.S. "Virgen de las Nieves" - 18014 GRANADA

INTRODUCCION: Las necesidades proteicas están aumentadas en los pacientes sometidos a hemodiálisis de mantenimiento, en los que es frecuente encontrar diversas deficiencias en su estado nutricional y en los que suele fracasar el consejo dietético en orden a aumentar la ingesta proteica diaria (IPD), parámetro con conocidas implicaciones pronósticas. El objeto de este estudio es valorar el efecto de la suplementación proteica oral en pacientes con IRC en HD en situación estable pero con bajo nivel de ingresos proteicos estimados según el PCR.

MATERIAL Y METODOS: Se administró un suplemento nutricional estandar con 30.6 g. de proteínas y 396 Kcal. durante un periodo de 3 meses a 10 pacientes (8 v, 2 H) de edades entre 25 y 69 años ($\bar{x} = 51.4 \pm 14.08$), cuya pauta de tratamiento no se modificó y que presentaban PCR persistentemente bajo ($\bar{x} = 0.77 \pm 0.1$) durante 3 meses. Se determinaron PCR, TAC, KT/V, prealbúmina, transferrina (TRF), colinesterasa y parámetros bioquímicos habituales, al inicio (a), 2 semanas (b); 1 mes (c), 2 meses (d) y al final del estudio (e). Se midieron peso seco (PS), pliegue cutáneo del tríceps (PCT) y circunferencia muscular media del brazo (CMB) basales y finales.

RESULTADOS:

	BASAL(a)	FINAL(e)			
PCR	0.77 ± 0.1	1.05 ± 0.1	(a,b)p<0.01	(a,c)p<0.001	(a,d)p<0.01 (a,e)p<0.01
TAC	39.58 ± 11.7	54.36 ± 17.9	(a,b)p<0.01	(a,c)p<0.001	(a,e)p<0.01
KT/V	1.00 ± 0.3	1.03 ± 1.1	(a,e) N.S.		
TRF	231.80 ± 41.3	203.77 ± 36.9	(a,d)p<0.01	(a,e)p<0.05	
GLUC.	86.99 ± 8.0	105.44 ± 21.8	(a,d)p<0.05	(a,e)p<0.05	
PESO	62.50 ± 12.1	61.64 ± 12.8	(a,e) N.S.		
PCT	12.80 ± 6.8	14.28 ± 6.1	(a,e) N.S.		
CMB	24.70 ± 6.1	24.06 ± 6.1	(a,e) N.S.		

No se modificaron prealbúmina, colinesterasa, Hto, Hb, Ca, P, K, HDL ni LDL.

CONCLUSIONES:

- 1.- Constatamos un ascenso precoz del PCR que se mantuvo estable hasta el final del estudio.
- 2.- No fue necesario modificar el esquema de HD por mantener KT/V adecuado.
- 3.- La glucemia aumentó y la TRF descendió permaneciendo ambas en niveles normales. No se modificaron significativamente el resto de parámetros bioquímicos y antropométricos (si bien el PCT aumentó).
- 4.- La suplementación proteica oral es un método simple para lograr niveles adecuados de IPD en pacientes que no aceptan incrementos en la dieta.

TRATAMIENTO DE LA HIPERKALISEMIA CON INHALACION DE FENOTEROL

M. de la Torre, V.Peral, A.Rogada, C.Rodriguez, V.Cuesta, J.Herrera

Servicio de Nefrología. Hospital General de Asturias

La administración de B2-adrenérgico agonistas por vía IV produce un descenso del K⁺ plasmático, su efecto tras la administración por inhalación es menos conocido. Para valorar este efecto se administró Fenoterol a 18 pacientes en Hemodiálisis (HD), 11 mujeres y 7 hombres de edades comprendidas entre 23-76 años (media 52,6). Se administraron 7,5 mgr de Fenoterol por nebulizador una hora antes de la sesión de (HD); se midieron K⁺ y Na⁺ en plasma y en 9 pacientes pH, pCO₂ y bicarbonato en gases capilares, basales y a los 30 y 60 minutos. La tensión arterial (TA) y pulso se tomaron cada 15 min. Hubo un descenso significativo del K⁺ a los 30 min desde (6,13 ± 1,09) a (5,7 ± 1,23) que se hizo más manifiesto a los 60 min de la administración. Se observó un ascenso significativo del Na⁺ a los 60 min y no hubo variaciones en el resto de los parámetros estudiados.

Variables	Pre Fenoterol	60' Fenoterol	S
K ⁺	6,13 ± 1,09	5,57 ± 1,23	p < 0,001
Na ⁺	138 ± 2,32	138,8 ± 2,32	p < 0,01
pH	7,34 ± 0,06	7,34 ± 0,07	NS
pCO ₂	35,88 ± 6,90	36,74 ± 7,85	NS
Bicarbonato	19,66 ± 1,09	20,06 ± 1,56	NS

El procedimiento fue bien tolerado con ausencia de efectos cardiovasculares adversos y no se detectaron variaciones significativas en la TA y pulso.

Resumen: La administración de Fenoterol por inhalación produce un descenso significativo del K⁺ plasmático, es muy fácil de aplicar y no produce efectos secundarios significativos, pudiéndose administrar como terapéutica única o bien como coadyuvante de otros métodos en el tratamiento de la hiperkalemia.

EFFECTO DEL BEZAFIBRATO SOBRE LA LIPOPROTEINA (Lp) (a) Y LAS LIPOPROTEINAS RICAS EN TRIGLICERIDOS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA (IRC) EN HEMODIALISIS (HD)

A. Pelegrí, M. Senti, R. Romero, J. Pedro-Botet, X. Nogués, A. Foraster, J. Rubiés-Prat. Hospital Germans Trias i Pujol, Hospital del Mar, Universidad Autónoma de Barcelona.

Es bien conocido el efecto de los derivados del ácido fólico sobre las VLDL y HDL en pacientes afectados de IRC tratados con HD. Sin embargo, no se conoce el efecto del bezafibrato sobre la concentración de la Lp (a) ni sobre las alteraciones de la composición de las LDL en estos pacientes. El objetivo del presente estudio ha sido estudiar el efecto del bezafibrato a dosis de 200 mg tres veces por semana durante un periodo de 10 semanas, sobre la Lp (a) y las lipoproteínas ricas en triglicéridos en 12 pacientes con IRC en programa de HD con colesterol y/o triglicéridos plasmáticos superiores a 250 y/o 200 mg/dl, respectivamente. Resultados:

	Media ± EEM (mg/dL)	antes trat	después trat	P
Colesterol sérico		199 ± 10	163 ± 8	< .01
Triglicéridos séricos		246 ± 15	168 ± 14	< .005
Apoproteína A-I		115 ± 5	126 ± 4	< .05
Apoproteína B		91 ± 5	72 ± 4	< .01
Lipoproteína (a)		35 ± 7	25 ± 6	NS
Colesterol-VLDL		36 ± 5	21 ± 3	< .05
Triglicéridos-VLDL		133 ± 15	81 ± 9	< .01
Colesterol-IDL		17 ± 4	8 ± 2	NS
Triglicéridos-IDL		41 ± 9	15 ± 3	< .05
Colesterol-LDL		103 ± 9	92 ± 8	NS
Triglicéridos-LDL		40 ± 7	36 ± 4	NS
Colesterol-HDL		27 ± 2	30 ± 3	NS
Triglicéridos-HDL		10 ± 2	10 ± 1	NS

No se observaron efectos adversos, y los valores de creatinofosfocinasa permanecieron dentro de los límites de la normalidad durante el estudio.

Conclusiones: La mejoría del perfil lipoproteico en los pacientes con IRC en HD después del tratamiento con bezafibrato sugiere un descenso del riesgo de enfermedad cardíaca coronaria.

LIPOPROTEINA (a) EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA TRATADA CON HEMODIALISIS

R. Romero, M. Senti, X. Nogués, A. Pelegrí, J. Pedro-Botet, A. Foraster, J. Rubiés-Prat. Hospital Germans Trias i Pujol, Hospital del Mar, Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona.

Las alteraciones lipoproteicas de la insuficiencia renal crónica (IRC) tratada con hemodiálisis (HD) consisten en alteraciones de las lipoproteínas ricas en triglicéridos y descenso de las lipoproteínas de alta densidad (HDL). Sin embargo se desconoce todavía si el desarrollo prematuro de la aterosclerosis en estos pacientes puede ser debido a la existencia de otros factores de riesgo cardiovascular. En este sentido hemos estudiado la concentración sérica de lipoproteína (Lp) (a) en 71 pacientes afectados de IRC tratados con HD, utilizando como grupo control 64 individuos sanos de edades similares. La Lp (a) se cuantificó mediante inmunoenanálisis.

Resultados:	Media ± DE (mg/dl)		P
	Pacientes	Controles	
Colesterol	161 ± 41	202 ± 36	< 0.005
Triglicéridos	144 ± 78	111 ± 56	< 0.005
C-LDL	90 ± 27	124 ± 30	< 0.005
C-HDL	32 ± 13	41 ± 10	< 0.005
Lp (a)	21 ± 18	13 ± 17	< 0.05

Conclusiones: El aumento de la concentración sérica de Lp (a), junto con el incremento de los triglicéridos séricos y descenso del colesterol-HDL en la IRC tratada con HI contribuyen sin duda alguna al elevado riesgo cardiovascular de estos pacientes.

ESTUDIO DEL PERFIL LIPIDICO Y NUTRICIONAL SEGUN LA TERAPIA DIALITICA UTILIZADA EN UREMICOS.

J. Bonet, M. Borrás, J. Bonal, J. Teixido, F. Cofan, R. Romero, A. Caralps. Hospital Universitari GERMANS TRIAS I PUJOL. BADALONA

INTRODUCCION

La cardiopatía isquémica (C.I.) es la principal causa de muerte en los pacientes que se dializan. Es conocido que la dislipemia favorece y acelera la arteriosclerosis y está da lugar a la C.I. El objetivo del presente estudio ha sido comparar el tratamiento dialítico y si este puede influir en el perfil lipídico y nutricional del paciente urémico.

MATERIAL Y METODOS

Se incluyeron en el estudio 18 pacientes en hemodiálisis (HD) y 18 en diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA), afectados de diversas nefropatías crónicas a excepción de la nefropatía diabética. Se estudiaron los siguientes parámetros: sexo, edad, tiempo en diálisis, índice de masa corporal (IMC), diámetro bicipital, pliegue tricéptico, triglicéridos, colesterol total y sus fracciones, índice aterogénico (IA), proteínas totales, hematócrito (Hto) y PTH. La dieta alimenticia era la misma en los pacientes de HD y DPCA. Se ha tomado con valor significativo a partir de una p < 0.05.

RESULTADOS

No se objetivaron diferencias significativas entre los siguientes parámetros edad, sexo, IMC, colesterol total, triglicéridos, colesterol total, HDL-colesterol pliegue tricéptico, diámetro bicipital, Hto. Se objetivaron diferencias estadísticamente significativas en los siguientes parámetros:

	LDL	IA	PTH	P
HD	2.69 ± 1.11	3.98 ± 2.19	178.05 ± 150.06	p < 0.05
DPCA	3.63 ± 1.57	5.66 ± 2.07	458.05 ± 103.52	

Además se encontraron correlaciones lineales significativas entre el IMC, triglicéridos y IA (R = 0.35 p < 0.05). También hubo correlación significativa entre proteínas plasmáticas y hematócrito (R = 0.55 p < 0.05) y una correlación lineal negativa entre meses de tratamiento y colesterol total.

CONCLUSIONES

- 1) En DPCA existe un mayor aumento LDL-Colesterol, IA y PTH respecto HD.
- 2) Existe independientemente de la técnica dialítica, una correlación lineal positiva y significativa entre el IMC y IA y triglicéridos.
- 3) Independientemente de la técnica dialítica, las proteínas totales plasmáticas, se correlacionan linealmente y de forma positiva con el Hto.
- 4) Existe una correlación lineal significativa pero negativa entre los meses de tratamiento y el colesterol total.

233

RECEPTORES SOLUBLES DE INTERLEUKINA2 Y ENFERMEDAD RENAL

A. Mendiluce, F. Robina, R. Bustamante, F. de Alvaro, J.M. Briso-Montiano, F. Dapena, M.A. Maciá, J. Bustamante
Servicio de Nefrología. HOSPITAL CLINICO. VALLADOLID

La producción de receptores solubles de interleukina2 (IL2R) fue evaluada en pacientes urémicos: Se seleccionaron 41 enfermos (25 en hemodialisis, 8 en diálisis peritoneal ambulatoria continuada (CAPD), 4 con insuficiencia renal crónica y 4 trasplantados). La enfermedad de base fueron: 6 pacientes con glomerulonefritis crónica, 10 poliquistosis renal, 8 nefritis intersticial crónica, 3 nefrosclerosis y 8 no filiados. Los valores de creatinina en sangre en los insuficientes renales crónicos fue de 6'4 mg/dl (5'7-7'4 mg/dl) y los trasplantados 1'16 mg/dl (1'1-1'3 mg/dl). Las membranas utilizadas en hemodiálisis fueron cuprofan en 12 casos, poliacrilonitrilo 5, polisulfona4 y EVAL 4. La media de estancia en hemodiálisis fueron 90 meses (1-144 meses) y 39 meses en CAPD (6-76 meses). Fueron excluidos del estudio todos aquellos con enfermedad renal secundaria a enfermedad inmunológica. Todos los pacientes eran Ag Hbs- y HIV-. Los niveles de HL2R fueron medidos según la técnica de ELISA, expresados en pM (1 pM = 42 pg/ml). Las medias de los valores IL2R en sujetos sanos fue 53'3±17'1 pM; en trasplantados 134±21 pM; en CAPD 307±68 pM; en hemodiálisis 243±106 pM; y en I.R.C. 183±17 pM; siendo los niveles de ILR en pacientes dializados significativamente más elevados con relación al grupo control (p<0'01). No fueron significativas las elevaciones de los trasplantados con relación al control. Ni el tiempo de diálisis ni el tipo de membrana utilizada influenciaron los niveles de IL2R. Los pacientes con poliquistosis presentaban niveles menores de IL2R con respecto al resto de los pacientes (p<0'01).

INFLUENCIA DE LA HEMODIALISIS EN LA ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE DEL HEMATIE UREMICO

A. Pedraza, M. Candel, E. Mahiques *

Hospital Sta Lucía. Alzira
Hospital Clínico Universitario. Valencia *

Las superóxido-dismutasas (SOD), son un conjunto de enzimas cuya función específica es la eliminación del radical superóxido generado durante el metabolismo celular aerobio. Funcionalmente pueden ser consideradas como el mecanismo enzimático antioxidativo celular más importante.

FUNDAMENTOS: Se pretende valorar la acción prooxidativa sobre el eritrocito de dos tipos distintos de membrana-el Cuprofan (CU) y el Acetato de Celulosa (AC)-, de superficie, aclaramientos y coeficiente de UF similares.

METODOS: Para ello se mide la actividad SOD basal y a lo largo de la sesión de HD en cinco pacientes sometidos alternativamente a sendas HD con CU (n=4) y AC (n=6). Se utilizaron como valores control los obtenidos globalmente en las diez sesiones. Ningún paciente recibió transfusiones de eritropoyetina en los cuatro meses anteriores a la medición. Cada enfermo actuó como su propio control.

RESULTADOS: Encontramos variaciones significativas en la actividad SOD al comparar HD con CU versus AC a los 30, 180 y 240 minutos. Sin embargo, no se logró repercusión estadística al compararlos con los resultados globales.

CONCLUSION: La fibra de CU respecto al AC, parece REDUCIR el potencial antioxidante del hematíe urémico durante la HD, reflejado como disminución de la actividad SOD.

234

235

MONITORIZACION CONTINUA AMBULATORIA DE LA TENSION ARTERIAL EN HEMODIALISIS: EFECTO DE LA HIPERHIDRATACION DE LA ADMINISTRACION ORAL DE FLUNITRAZEPAM, Y DE LA ADMINISTRACION DE EPO.

M. BORRAS, J. BONAL, P. TORQUET, F. COFAN, J. BONET, R. LAUZURICA, A. SERRA, J. TEIXIDO, R. ROMERO, A. CARALPS.
H. GERNANS TRIAS I PUJOL. BADALONA.

INTRODUCCION

En los enfermos en hemodialisis (HD) se ha descrito una pérdida del ritmo circadiano de la tensión arterial (TA), con un descenso menor de la TA y de la frecuencia cardíaca (FC) durante la noche.

OBJETIVO

Evaluar el efecto del aumento del volumen, del sueño y de la administración de Epo en el ritmo circadiano de la TA en pacientes en HD.

MATERIAL Y METODOS

11 pacientes estables en HD crónica. Edad: 15-80 as. Sin tratamiento hipotensor. Se practica registro continuo de 24 horas en tres situaciones: a / día de HD. b / día pre HD. c / día HD con flunitrazepam.

RESULTADOS

	TAs	TAd	FC	VARs	VARd	VARFC
Día HD	133	71	83	-4.4	-7	-9.4
pre HD	148	79	81	-7.5	-8.4	-9.3
Flunit.	134	71	83	-9.4	-4.7	-14
pre Epo	150	80	82	-1.3	-4	-3
post Epo	146	82	84	+0.4	+1.8	-2

VAR = variación % día - noche.

Los valores absolutos de la TA sistólica (p<0.05), diastólica y media aumentan el día pre HD (hiperhidratación) y disminuyen el día que se administra flunitrazepam. Hay una disminución significativa (p<0.01) de la TA sistólica (valores absolutos) y de la variación nictameral sistólica (porcentual) al administrar flunitrazepam respecto al registro control. Cada paciente mantiene su ritmo nictameral constante a pesar de las variaciones inducidas. La administración de Epo exige un aumento de la dosis de hipotensores sin modificar la anulación del ritmo nictameral observada.

EXPERIENCIA CON SUPLEMENTO DE L-CARNITINA EN HD PEDIATRICA

M. Morales, A. Buenof, E. Izquierdo, P. Galarón y A. Luque.

Sección de Nefrología Pediátrica. Hospital General "Gregorio Marañón". Madrid 28007

La L-Carnitina es un cofactor necesario para el transporte de ácidos grasos de cadena larga, al interior de la mitocondria, para su betaoxidación y producción de energía.

En enfermos en HD existen varios factores que pueden contribuir a su depleción: Ingesta proteica insuficiente, disminución de su síntesis renal y pérdidas repetidas por el dializador.

Realizamos un control de carnitina total (CT) pre y post HD a 5 niños con una edad media de 12 años y un tiempo medio en HD de 23 meses, observando niveles post-HD muy disminuidos, por lo que iniciamos tratamiento con L-carnitina a 25mg Kg., i.v. post-HD y oral inter-HD a 75 mg/kg./día, durante 1+0.5 años. Se valoró mensualmente: Estado general y episodios de hipotensión en HD, índice de nutrición y: BUN, Cr., P., Ac. úrico, albúmina y triglicéridos. Al final del tratamiento realizamos determinación de CT y sus fracciones.

Resultados: -Mejoría del apetito y del estado general, con aumento del índice de nutrición
-Desaparición progresiva de las hipotensiones intra-HD.
-Disminución significativa de las cifras de BUN y ac. úrico.
-Aumento de los niveles de CT y sus fracciones, con normalización del cociente carnitina esterificada/libre (CE)/(CL).

Conclusiones: La normalización del cociente CE/CL puede ser un índice de mejoría del metabolismo oxidativo en la uremia.

El resto de nuestros resultados pueden ser una consecuencia de una mejora en el metabolismo energético que a nivel miocárdico conllevaría a una desaparición de los episodios de hipotensión en nuestros pacientes.

236

237

HEMORRAGIA DIGESTIVA (HD) EN PACIENTES EN HEMODIALISIS PERIODICA.

R.Roca, M.Ramírez de Arellano, A.Segarra, J.Fort, J.Camps, A.Olmos, L.Piera.

Servicio Nefrología. H.G. Vall d'Hebrón. Barcelona-08035.

Se ha efectuado un estudio retrospectivo para definir la prevalencia, etiología y pronóstico de la HD en enfermos con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis. Entre Enero-76 y Diciembre-90, 824 enfermos han iniciado hemodiálisis en centros dependientes de nuestro Hospital; de ellos, 66 pacientes (8%) han presentado un total de 125 episodios hemorrágicos en forma de hematemesis, melenas o rectorragias. Las exploraciones realizadas fueron esofagogastroduodenoscopia (98), colonoscopia (28) y gammagrafía con hematies marcados (3). Los factores cuya posible relación con la HD se han analizado son: edad, sexo, nefropatía primaria, tiempo de permanencia en diálisis, fármacos y hepatopatía.

Resultados: De los 66 pacientes, 68.2% eran varones y 31.8% mujeres. La edad media de los pacientes en el primer (o único) episodio de HD fue de 54 años (20-77). El tiempo medio de permanencia en diálisis fue de 4 años (0-13). Se constató más de un episodio hemorrágico en el 36.3% de los casos. Se ha observado una mayor prevalencia en pacientes con nefropatía intersticial (24.2%). Las causas más frecuentes de HD alta han sido úlcus duodenal (21.4%), gastritis erosiva (21.4%), varices esofágicas (11.9%) y síndrome de Mallory-Weiss (10.7%) y las de HD baja fueron hemorroides (35.7%), cáncer de colon (17.8%), pólipos de colon (17.8%) y colitis isquémica (10.7%). El rendimiento diagnóstico de la esofagogastroduodenoscopia fue del 84.6%, el de la colonoscopia de 85.7% y el de la gammagrafía con hematies marcados de 33.3%. En el 10.4% de los episodios no se llegó a un diagnóstico etiológico. Un 16.6% de pacientes presentaron algún episodio de HD previo al inicio de hemodiálisis. En el 12.8% de los episodios de HD hubo antecedente de administración de fármacos. La mortalidad global fue del 1.5%. El 66.6% de los episodios se resolvieron con tratamiento médico (antiácidos, antagonistas-H₂ y/o estrógenos), un 16.6% con medidas de hemostasia endoscópica y un 16.6% requirió intervención quirúrgica.

238

ENFERMEDAD RENAL QUISTICA ADQUIRIDA (ERQA). VALOR DE LAS IMAGENES RADIOLOGICAS TUMORALES.

Covarsí, A., Marigliano, H., Novillo, R., Sánchez, O., Rodríguez, A., Garín, J. y González, J.R.

Hospital General Insalud San Pedro de Alcantara. Cáceres.

La ERQA es una nueva entidad descrita en los pacientes en -- diálisis, caracterizada por la progresiva sustitución del parénquima renal por múltiples quistes. Su principal complicación es la degeneración neoplásica.

66 pacientes en programa de diálisis, 59 con hemodiálisis y 7 con DPCA fueron estudiados con ecografía de tiempo real y tomografía axial computerizada. 22 (37,9%) cumplieron los criterios de ERQA y 36 (61,2%) no.

Se definieron las lesiones como quiste simple, atípicas o tumor sólido de acuerdo a criterios aceptados universalmente. El quiste atípico y el tumor sólido se consideran como imágenes tumorales.

En el grupo con ERQA dos pacientes presentaron lesiones de -- tumor sólido que captaban contraste y otro un nódulo intra -- quístico (quiste atípico). En el grupo sin ERQA un paciente -- mostró un nódulo intraquístico, (quiste atípico).

El estudio histológico del paciente con ERQA con un nódulo -- intraquístico evidenció un Ca. papilar. En los otros tres pacientes la "imagen tumoral" correspondió a una lesión fibrótica residual, a una protrusión vascular en el interior del -- quiste y a un quiste solidificado; en este paciente se halló un Ca de células renales, cuyo tamaño (0,5 cms.) lo hacía indetectable a la exploración radiológica.

Un quinto paciente nefrectomizado por hematurias recurrentes, en la exploración radiológica se apreció un aumento del riñón izquierdo y quiste con irregularidades de la pared (quistes -- atípicos), en el estudio de la pieza se hallaron adenomas y -- carcinomas que ocupaban todo el riñón.

Se concluye que las técnicas radiológicas actuales carecen de la suficiente sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de los tumores asociados a la enfermedad quística.

239

¿CUAL ES EL MOMENTO ADECUADO PARA REALIZAR ESTUDIOS ECOCARDIOGRAFICOS EN HEMODIALISIS (HD)? NECESIDAD DE CRITERIOS UNIFORMES.

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

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

La enfermedad cardiovascular es la causa principal de morbimortalidad del paciente en HD por lo que no es sorprendente el gran número de estudios ecocardiográficos desarrollados en esta población. La mayoría están realizados al día siguiente de la sesión de HD sin tener en cuenta ni el peso en ese momento ni su relación con el peso seco teórico.

En un grupo de 6 pacientes anúricos en HD realizamos estudios ecocardiográficos en 2 situaciones: A) Peso seco (inmediato post-HD) y B) Tras 39 h. de ingesta libre (pesos: 63.3±11 kg vs 66.2±11 kg, p<0.001) con el fin de investigar la influencia de la sobrecarga de volumen en las determinaciones cardíacas funcionales y anatómicas. La sobrehidratación progresiva y la ganancia de peso interdialítico provocaron aumentos significativos del volumen sistólico (78±25 vs 102±30 ml, Δ 30%, p<0.002), gasto cardíaco (6159±1464 vs 7974±2244 ml/min, Δ 29%, p<0.01), volumen diastólico del ventrículo izquierdo (VI) (4.9±0.9 vs 5.5±0.9 cm, Δ 12%, p<0.008), fracción de acortamiento del VI (33.5±8.6 vs 39.1±1.7%, Δ 17%, p<0.001) y masa del VI (265±53 vs 310±68 g, Δ 17%, p<0.01) sin cambios apreciables en el grosor del septo y pared posterior del VI.

La sobrecarga de volumen en el enfermo en HD provoca "per se" grandes variaciones en la morfología y función cardíacas. Para poder comparar resultados es imprescindible que los estudios cardiológicos sean realizados en idéntica situación de hidratación. El mejor momento para realizar dichos estudios podría ser tras la HD media semanal, en situación de peso seco teórico.

240

NIVELES DE AMILASA EN ORINA (AO) EN PACIENTES EN HEMODIALISIS (HD) CON DIURESIS CONSERVADA.

F Rousaud, E Martínez, J Martínez, T Doñate, M Rodá. Servicio de Nefrología. Fundación Puigvert. Barcelona.

Los pacientes urémicos en hemodiálisis tienen unos niveles de amilasa en plasma (AP) mas elevados que los pacientes no urémicos; a pesar de ello, la determinación de esta enzima en pacientes urémicos en HD con sospecha de pancreatitis es válido para el seguimiento de esta patología en este tipo de pacientes. Desconocemos el valor basal de amiluria en pacientes en HD con diuresis conservada así como la utilidad de dicho parámetro como diagnóstico y seguimiento en caso de patología pancreática.

METODO: hemos determinado los niveles de amilasa total en sangre y orina de 14 pacientes en HD con diuresis conservada, sin sintomatología abdominal; todos ellos con una excreción urinaria superior a 500 ml/24 horas.

Resultados: Niveles de AP 131 ± 40 (rango 67-189) (normal 30-110 U/L), AO 29 ± 6 (rango 20-45) (normal 32-641 U/L). De los 14 pacientes, nueve (64%) presentan cifras de AP por encima de los valores de referencia, en ningún caso sin doblar la misma. En 10 pacientes (71%) las cifras de AO se encuentran por debajo de los valores de referencia, lo que se puede explicar por un déficit de eliminación urinaria.

El conocimiento de los valores basales de AO es importante de cara a valorar su aumento en caso de patología pancreática; de ser así este sería otro parámetro útil en el diagnóstico y seguimiento de pancreatitis aguda en pacientes urémicos con diuresis conservada.

BROTE DE LEGIONELLA EN UNA UNIDAD DE HEMODIALISIS.

R.Moll, M.J.Martin, E.Garrigos, A.Bernat, L.Garcés, J.Villaro, J.Sanchis, A.Pérez.

SERVICIO NEFROLOGIA. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO. VALENCIA

Recogemos un brote de Legionelosis que afectó a nuestros pacientes en tratamiento con HD. periódica.

Ocho pacientes (4 hombres y 4 mujeres, edad media 56 años), de un total de 36, tratados en nuestra unidad, presentaron en un intervalo de 6 días, fiebre superior 38°C y tos productiva.

Todos menos uno (A) pasaron por la unidad 4 días antes.

La imagen radiológica mostró infiltrado alveolar unilateral que afecta a un sólo lóbulo en 6 casos; en 2 casos el infiltrado fue bilateral. No hubo derrame ni cavitación en ningún caso. Solo uno presentó hipoxemia ($PO_2 < 60$)

Dos pacientes fallecieron. En solo 2 casos hubo seroconversión para L-pneumophila serotipos 1-4 con IIF.

Los hemocultivos, cultivo de esputos y determinación de Ag. de Legionella en orina fueron negativos.

Todos los pacientes menos A, se dializaban en la misma sala en diferentes turnos y con el mismo sistema de aire acondicionado.

La Legionella pno. se aisló en humidificadores de O₂ (sólo los utilizaba el paciente A), y en una de las conducciones de agua caliente.

Diez días antes se había realizado trabajos de jardinería próximos a la unidad.

No se detectó simultáneamente aumento de infección por Legionella en otras áreas del Hospital.

Es de destacar la pobre respuesta serológica que mostraron estos pacientes.

HEMODIALISIS PERIODICA EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA. EXPERIENCIA FAVORABLE EN 50 PACIENTES.

F. Gómez, A. Tejedor, J.M. López-Gómez, A. Galán, J.A. Ayala, A. Ruiz, F. Anaya, R. Pérez, M.S. García-Vinuesa, M. Rengel, F. Valderrábano, E. Junco. R.Jofré Servicio de Nefrología. Hospital General "Gregorio Marañón". MADRID.

El envejecimiento de nuestra población es un hecho manifiesto y aunque la edad ha dejado de ser una causa de exclusión de diálisis, la edad avanzada (>65 años) se considera un factor de riesgo para el tratamiento con hemodiálisis (HD).

Analizamos retrospectivamente morbilidad, mortalidad, supervivencia, tolerancia y calidad de vida de aquellos pacientes que inician HD con más de 65 años desde 1987 hasta 1990 ambos inclusive. Reunien este criterio 49 pacientes (27 varones y 22 hembras). Suponen un 18%, 23%, 23% y 35% respectivamente de los pacientes que iniciaron HD esos años. Quince tenían más de 70 años, y seis más de 75 años. Todos fueron tratados con monitores con control de ultrafiltración; 90% de los pacientes se dializaban con bicarbonato y los restantes toleraban aceptablemente un dializado estándar con acetato. Teniendo en cuenta su situación cardiovascular, 45% recibían eritropoyetina subcutánea posthemodialisis.

En el periodo de estudio han fallecido 6 pacientes (4 por sepsis, 1 por causas cardiovasculares, 1 por mieloma) después de 28.3 meses en diálisis. La supervivencia global en diálisis fue del 97.8% al 1er año, 95.2% al 2º, 90.9% al 3º y 76.9 al 4º. Las principales complicaciones han sido: infección/trombosis de la FAV en el 50% (0.12 episodios/paciente/año), isquemia coronaria (40%), periférica (29%) o cerebral (15%), HTA en el 40% y desarrollo de neoplasia en el 16%, que han ocasionado un índice de ingresos/paciente/año de 0.23 con una estancia media de 15 días. Tres pacientes fueron transferidos a diálisis peritoneal crónica ambulatoria (DPCA) por isquemia coronaria o periférica. La tolerancia a las HD ha sido buena en la mayoría, con un índice hipotensión/paciente.mes de 0.24.

CONCLUSIONES. - La edad no es un criterio de exclusión para el tratamiento con HD. Utilizando control de ultrafiltración, HD con bicarbonato y un exquisito control de la anemia (eritropoyetina) se consigue una buena tolerancia a la técnica. La calidad de vida conseguida sigue justificando esta terapéutica.

EXPERIENCIA DE 1 AÑO EN LA OBTENCIÓN DE RIÑONES PROCEDENTES DE DONANTES EN ASISTOLIA.

Gómez M, Alvarez J, Sánchez A, Tornero F, Portolés J, Torralbo A, Barrientos A. Servicio de Nefrología. Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid.

Uno de los factores que limitan la disponibilidad de órganos para trasplante es la relativa escasez de donantes. En nuestro Programa de Trasplantes hemos intentado paliar este problema mediante la utilización de Donantes en Asistolia. La técnica empleada en estos casos se ha basado en la instauración de un sistema de Bypass Cardiopulmonar fémoro-femoral hasta conseguir una temperatura corporal de 15°C, una vez cesadas las maniobras de reanimación y diagnosticado el fallecimiento del sujeto. Entre Octubre de 1989 y Octubre de 1990 hemos obtenido 10 riñones en asistolia, de los que 2 se desecharon por traumatismo, 8 fueron trasplantados (tiempo entre fallecimiento y extracción entre 45 y 120 min., con media de 71 min.). Cuatro de ellos presentaron diuresis inmediata y los otros cuatro restantes requirieron tratamiento con hemodiálisis (x=5 sesiones; 1-12). Siete de los ocho pacientes presentan buena función en este momento.

Pensamos que la utilización de riñones procedentes de donantes en asistolia con adecuada selección y técnica apropiadas puede permitir aumentar de forma importante la obtención de órganos con buenas condiciones de viabilidad.

SOLUCION HIPERTONICA DE MANITOL VERSUS EUROCOLLINS EN LA PRESERVACION RENAL: RESULTADOS DE UN ESTUDIO COMPARATIVO MULTICENTRICO.

JM. Grifó, L. Pallardó, I. Porras, ML. Gallego, A. Torres, M. Gonzalez-Molina, JM. Morales, R. Marcen, F. Oppenheimer, MA Lopez-Coste. GRUPO DE ESTUDIO MULTICENTRICO.

El líquido de perfusión conteniendo manitol (que actúa a la vez como impermeante y "scavenger" de radicales hidroxilo) ha sido útil en la prevención de la insuficiencia renal postrasplante (IRPT). Se ha efectuado un estudio clínico multicéntrico prospectivo, a fin de comparar la utilidad de dos soluciones de perfusión en la preservación renal: Solución hipertónica de manitol (M 400) y Eurocollins (EC). M 400 contiene manitol 4,19 g/ 100 ml y la composición electrolítica es la misma que la del EC (osmolalidad 400 mOsm/kg, pH 7.4).

Siete centros españoles de trasplante participan en este estudio. Solo los donantes renales cadáver (no, multiviscerales) se incluyeron en este ensayo. Las dos poblaciones de donantes eran comparables en edad, presión arterial y función renal antes de la extracción. Las dos poblaciones de receptores eran similares en cuanto a la isquemia fría, compatibilidad HLA y anticuerpos preformados. Los resultados obtenidos se resumen en la siguiente tabla:

	Grupo M400 (n=60)	Grupo EC (n=54)	p
Edad donante(años)	31±13	32±14	.8
Isquemia fría(h)	23±6.3	23±4.8	.78
Creatinina s donante(μmol/l)	107±43	116±53	.36
Incidenia IRPT	22%	48%	.003
Creatinina s 1er día	571±224	754±283	.0002
Volumen orina 1er día(ml)	4903±3923	2994±2449	.0002
Creatinina s 7º día	355±323	668±377	.001
Creatinina s 30º día	225±167	309±290	.06

Estos resultados muestran un efecto beneficioso del M400 en la preservación renal en el trasplante renal de cadáver.

DETECCION DE DONANTES DE ORGANOS EN UN HOSPITAL GENERAL.

A. Andruz, JM Morales, M. Praga, T. Ortuño, P. Cebrian, S. Vazquez, C. Cisneros, K. Alted, A. Montero. UCI. UVI. Coordinación de Trasplantes. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Actualmente el factor más importante que limita la realización de trasplantes renales es la escasez de órganos de cadáver. Estudiamos prospectivamente durante un año el número de potenciales donantes (muertes cerebrales) que se generan en un hospital terciario de 1529 camas con 221.632 urgencias/año que atiende a una población aproximada de 650.000 habitantes.

Durante el año 1990 se registraron en el hospital un total de 1242 defunciones de las cuales 69 fueron muertes cerebrales, lo que supone un 5.5% de los exitus y una muerte cerebral por cada 3.212 urgencias atendidas. En el siguiente cuadro se resumen las áreas de detección de las muertes cerebrales relacionadas con los fallecimientos en esas unidades.

	CAMAS	INGRESOS	EXITUS	MUERTES	MUERTES
	ANO			CEREBRALES	CEREBRALES
				EXITUS	EXITUS
U.C.I. Adultos	18	452	137	39	28.4%
U.C.I. Urgencias	4	-	195	12	6%
Reanimación Infantil	-	-	-	8	-
Reanimación Adultos	-	-	-	3	-
UCI infantil	7	485	24	7	29%

Concluimos que el número de muertes cerebrales que se pueden detectar en un hospital general es alto, sobre todo si nos referimos a las áreas de cuidados intensivos. Por tanto una de las causas que condicionan la escasez de donantes de órganos es una ineficaz detección y seguimiento de las muertes cerebrales. Es necesario la concienciación de los estamentos sanitarios que trabajan en unidades críticas y de los implicados en la actividad transplantadora para mejorar la labor de identificación de posibles donantes.

EFFECTO BENEFICIOSO DEL ANTAGONISTA DEL PAF BN 52021 EN LA PREVENCIÓN DEL DAÑO RENAL INDUCIDO POR LA ISQUEMIA CALIENTE.

J. Torras, J.R. Bordaiba, M. Carrera, D. Serón, A.M. Castella, R. Poveda, J. Aínsa, J.M. Grifó. Unitat de Recerca Experimental y Servs. Neurologia, Urologia y Anatomia Patologica. Hospital de Bellvitge. Barcelona.

La isquemia caliente renal durante el trasplante se asocia a una alta tasa de necrosis tubular aguda en el postrasplante. Utilizamos un modelo experimental de perfusión renal unilateral de un líquido de preservación, 60 minutos de isquemia caliente renal y nefrectomía contralateral para estudiar la capacidad de prevenir el daño renal de un antagonista del PAF, el BN 52021, administrado endovenoso previo a la isquemia.

Se estudiaron 50 ratas Wistar macho de 250 a 350 g. de peso que se dividieron en cuatro grupos según el tratamiento recibido: Gr. 1: perfusión de suero salino isotónico (n=13), Gr. 2: perfusión de solución de Eurocollins (n=13), Gr. 3: BN 52021 5 mg/Kg peso + perfusión de solución de Eurocollins (n=14), Gr. 4: BN 52021 10 mg/Kg peso + perfusión de solución de Eurocollins (n=10). Se determinó urea y creatinina sérica (Cr) los días 0-1-2-3-8, y volumen de diuresis 24 horas y aclaramiento de creatinina por 100 g. de peso (CICr) los días 0-2-8. Las comparaciones entre grupos se realizaron mediante un ANOVA. Tres animales del grupo 1 fallecieron por uremia. Los resultados se expresan en la siguiente tabla:

	día	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3	GRUPO 4	P
Cr	0	32.0±2.2	32.2±3.5	29.0±0.9	32.4±4.9	NS
μmol/l	1	237.7±18.5	285.2±33.9	176.6±23.5	132.3±18.9	0.0008
	2	314.1±43.3	265.7±57.1	162.6±38.0	98.6±20.3	0.0063
	3	232.6±46.6	224.2±64.4	104.4±18.5	61.9± 8.8	0.0203
	8	68.7±2.7	69.1±4.2	55.5±0.1	52.7± 6.9	0.002
CICr	0	0.451±0.025	0.401±0.046	0.466±0.091	0.399±0.044	NS
ml/min	2	0.085±0.025	0.113±0.020	0.216±0.033	0.294±0.034	0.0001
	8	0.232±0.028	0.312±0.033	0.340±0.029	0.438±0.036	0.0117

Conclusiones:

1. El Eurocollins no parece ejercer un efecto protector renal en la isquemia caliente en comparación con el suero fisiológico.
2. La inyección endovenosa de BN 52021 antes de la isquemia caliente ofrece un efecto protector renal.
3. Este efecto protector es mas evidente a dosis elevadas.

247

OBTENCION DE ORGANOS : VALIDEZ Y DESTINO DE LOS POSIBLES DONANTES DETECTADOS EN UN HOSPITAL GENERAL.

A Andrés, JM Morales, M Praga, T Ortuño, S Vázquez, MF Cebrián, JA Sánchez Izquierdo, C García Coordinación de Trasplantes. Hospital 12 de Octubre. MADRID

Las causas que condicionan la escasez de donantes para trasplante renal son una deficiente detección de muertes cerebrales, un mal mantenimiento hemodinámico de los donantes y las negativas familiares a la donación. Analizamos prospectivamente, durante un año, la influencia de estos factores sobre la obtención de órganos en un hospital general. Durante el año 1990 se registraron 69 pacientes con muerte cerebral (PMC) 38, (55% por traumatismos craneoencefálicos, 19 (27.5%) por accidentes cerebrales hemorrágicos no traumáticos, 2 (28%) postquirúrgicos, 8 (11.6%) postanóxicas y 2 (2.8%) de otras causas. La edad media de los posibles donantes fue 29.5 ± 17 , rango 1 mes-66 años. De los 69 PMC, 7 (10.1%) presentaban contraindicaciones medicas para la donación (4 sepsis, 2 enfermedad renal, 1 adicto a drogas i.v.) 6 (8.6%) no pudieron ser mantenidos hemodinámicamente y en 18 (26%) la familia negó la donación. De los 38 donantes efectivos de órganos, se obtuvieron 62 riñones de los 76 posibles (81%) (14 fueron desechados: 5 por traumatismo, 5 por esclerosis y 4 por otras causas), 20 hígados (52.6%) y 10 corazones (26.3%). La edad media de los donantes efectivos fue 32.7 ± 17 . En conclusión, los accidentes hemorrágicos cerebrales de causa no traumática y las encefalopatías postanóxicas, son causas muy frecuentes de muerte cerebral y por tanto fuente de potenciales donantes. Las negativas familiares a la donación siguen siendo un importante factor limitante para la obtención de órganos. En número de órganos extraídos no válidos es apreciable ya que se han restringido mucho las contraindicaciones para las extracciones.

LA EDAD DEL DONANTE MODIFICA LA EVOLUCION DEL TRASPLANTE RENAL.

D. Castillo, R. Pérez, J. Borrego, S. Tallón, L.G. Burdiel, A. Martín-Malo, P. Aljama. Hospital Regional. "Reina Sofía". Córdoba.

Sigue en controversia la influencia que puede ejercer la edad del donante en la evolución del trasplante renal, postulándose que la esclerosis glomerular progresiva asociada a la edad junto a la reducción en el número de nefronas funcionantes, influye en la esperanza de vida del injerto. Por ello y dado que se suceden datos contradictorios en la literatura, hemos analizado la supervivencia del injerto en 186 trasplantes de cadáver consecutivos en función de la edad del donante; 151 recibieron un injerto renal procedente de un donante menor de 45 (-45) años y los 35 restantes de un donante de edad superior a 45 años (+45). Se utilizó para el análisis de la supervivencia el método de Kaplan-Meyer y los test Mantel-Cox y Breslow para analizar las diferencias entre las curvas y el test Chi² y la "t" de Student para el análisis de otras variables.

La supervivencia de los injertos de cadáver (+45) años, fue significativamente inferior al año que el del grupo trasplantado (-45) años (63% (+45) vs 84% (-45), $p < 0.005$), manteniéndose la tendencia a los 4 años. No encontramos diferencias en edad y sexo del receptor, sexo del donante, HBSAg, número de hiperinmunizados, ALT, isquemia fría, compatibilidades e incompatibilidades HLA AB-DR, número de transfusiones, número totales de rechazos, días de hospitalización, ni tiempo en hemodialisis. Al analizar como subgrupo a los pacientes tratados con ciclosporina observamos que la diferencia se hizo aún mayor entre los trasplantados con donantes (+45) respecto a los (-45) (61% (+45) vs 91% (-45), $p < 0.05$).

Los trasplantes realizados con riñones procedentes de cadáver de donantes mayores de 45 años tienen una supervivencia menor, que incluso se agrava con el empleo de ciclosporina.

248

249

IMPORTANCIA DE LA DETERMINACION DE ANTICUERPOS ANTI VIRUS DE LA HEPATITIS C (anti-HCV) EN DONANTES, PACIENTES EN LISTA DE ESPERA Y TRASPLANTADOS.

Gas JM, Prados MC, Jimenez J, Santiago C, Perdigero M, Muñoz C *, Olivares J. Servicios de Nefrología e Inmunología (*). Hospital S.V.S. Alicante.

Hemos revisado un grupo de 143 pacientes (83 varones y 60 hembras) con una edad media de 43.5 ± 12.2 años, 57.5 ± 43.7 meses en diálisis (rango 1 a 190) y 9.2 ± 12.6 transfusiones, todos ellos en lista de espera de trasplante renal. La prevalencia de anti-HCV fué del 20.6% (ELISA y confirmación con Western-blot). 24 de los pacientes habían recibido previamente un trasplante renal, siendo 10 de ellos (41.6%) anti-HCV positivos.

Los pacientes con anti-HCV positivos frente a los seronegativos, mostraron diferencias significativas en tiempo en diálisis, número de transfusiones y existencia de trasplante renal previo. Colateralmente, hemos seguido la evolución de anti-HCV en dos receptores seronegativos que recibieron un injerto de donante seropositivo. Ambos receptores seguían siendo seronegativos al mes posttrasplante. Sin embargo, uno de ellos mostró seroconversión (ELISA, pendiente confirmación Western-blot) a los 13 meses posttrasplante, coincidiendo con elevación persistente de transaminasas. Ninguno de ellos recibió transfusiones durante el seguimiento.

La determinación de anti-HCV en donantes de órganos y en pacientes en lista de espera, permite el seguimiento de dichos marcadores en los receptores de injertos renales procedentes de donantes seropositivos.

Cabe la posibilidad de que a pacientes seronegativos que reciben un injerto renal de donantes seropositivos, les sea transmitido el virus de la hepatitis C con el injerto renal. Teniendo en cuenta esta posible transmisión, convendría evitar trasplantar injertos de donantes anti-HCV positivos a receptores seronegativos.

250

¿MEJORA LA INFECCION POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C TRAS EL TRASPLANTE RENAL?

C.Gámez, R.Marcón, P.Serrano, M.L.Mateos, L.Orofino, J.Pascual, J. Ortuño. S^oNefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Hemos investigado la prevalencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C (anti-VHC) en 227 receptores de trasplante renal, entre los 6 y los 144 meses tras la cirugía; 145 pacientes en inmunosupresión con Ciclosporina (CyA) y 82 con Azatioprina (Aza). Se determinó la presencia de anticuerpos anti-VHC, empleando una técnica de ELISA y otros test de confirmación cuando fue preciso, en suero obtenido pretrasplante (186 pacientes) y en una muestra en el momento de estudio. Antes del trasplante 36 pacientes (19,4%) eran anti-VHC positivos, mientras que solo 25 (11%) lo eran después. ($p < 0.05$): en 17 pacientes se negativizó la serología y 6 seroconvirtieron. De los sujetos estudiados 30 presentaban alteración previa de la analítica hepática que persistió a lo largo de todo el seguimiento en 16 (53,3%). De estos 16 pacientes (10 con CyA y 6 con Aza) 11 eran seropositivos y en 5 se negativizó la serología. Los restantes 20 pacientes seropositivos inicialmente y los 6 que seroconvirtieron nunca tuvieron alteración de la bioquímica hepática posttrasplante. Se realizó biopsia hepática en 6 pacientes seropositivos con elevación persistente de enzimas hepáticas: 3 tenían hepatitis crónica activa y 3 hepatitis crónica persistente.

En conclusión: la prevalencia de anti-VHC disminuye tras el trasplante, pero reconocer si se produce un efecto beneficioso sobre la afectación hepática causada por el virus requiere estudios prospectivos.

251

EL IMPACTO DE LA HEPATITIS C EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL. UN ESTUDIO CLINICO-PATOLOGICO.

JM Morales, C Campo, G Castellanos, F Colina, A Andres, A Fuertes, JL Rodicio.
Servicio Nefrología. Hospital 12 Octubre. Madrid.

La hepatopatía crónica es una de las complicaciones tardías más importantes después del trasplante renal. Con el objeto de conocer la importancia clínica de la hepatitis C hemos realizado un estudio clinicopatológico en 200 pacientes con trasplante renal funcionante durante más de 1 año (X 38±17 meses después del trasplante). En 86 pacientes (33%) 58 en CyA y 8 en Azatioprina (Aza), la determinación de antiHCV fue repetidamente positiva (inmunoensayo Elisa-Ortho) presentando 44 de ellos (66.6%) enfermedad crónica hepática (ECH) (transaminasas elevadas mantenidas durante más de 6 meses) mientras los restantes 22 mantenían una normalidad absoluta de los tests analítico-hepáticos. El estudio patológico del hígado realizado en 27 pacientes (36 biopsias) con ECH demostró que 14 presentaban un cuadro grave: cirrosis en 5 y hepatitis crónica activa (HCA) en 9 (especialmente en enfermos con Aza, que llevaban más tiempo de evolución postrasplante). Hepatitis crónica persistente se evidenció en 6, síndromes en 5 y otros diagnósticos en 2. Biopsias iterativas, realizadas en 9 pacientes demostraron un empeoramiento progresivo de la enfermedad hepática que obligó en 3 pacientes (en Aza) a realizar un doble trasplante hepático (TH) y renal. En 2 enfermos con TH la hepatitis C recidivó en el injerto entre el 3º y 4º mes postrasplante, desarrollando posteriormente HCA con fibrosis a los 7 y 17 meses respectivamente. En resumen, en pacientes con trasplante renal la hepatitis C puede ser un problema grave ya que 66% de los que presentan anti HCV positivo tienen ECH pudiendo exhibir frecuentemente un cuadro histológico de cirrosis o HCA, que en algunos casos puede hacer necesario el TH. Además la hepatitis C puede recidivar precozmente en el TH desarrollando en poco tiempo HCA con fibrosis.

TESTS DE UTILIDAD DIAGNOSTICA DE LA ENFERMEDAD POR CITOMEGALOVIRUS (CMV) EN EL TRASPLANTE RENAL (TR).

E Gómez, S Aguado, S Melón, M de Oña, R Cima-devilla, A Martínez, J Alvarez-Grande.
S Nefrología y Microbiología. H Covadonga. Oviedo.

Del 24/02/87 al 31/12/90 se han estudiado prospectivamente 109 TR consecutivos para detectar infección (ICMV) o enfermedad (ECMV) por CMV. 15 perdieron el injerto antes de 3 meses y fueron excluidos, siendo válidos para el análisis 94. Se realizaron exámenes de sangre y orina preTR y semanalmente los 2 primeros meses, cada mes hasta los 6 y en cada visita hasta los 12 meses.

En cada examen se realizaron los tests siguientes: Sangre: 1) antigenemia por inmunofluorescencia (IF) con anticuerpos monoclonales (AcMc) 2) cultivo vírico 3) anticuerpos IgG e IgM. Orina: 4) IF con AcMc 5) cultivo vírico. Desde Enero del 90: 6) shell-vial en sangre y 7) orina 8) hibridación con sonda de DNA en shell-vial en sangre y orina. Se realizaron un total de 7673 determinaciones analíticas.

Se definió ICMV a la aparición de seroconversión, viremia, antigenemia y/o viruria por cualquier método y ECMV a la aparición de 2 ó más test positivos junto con 2 ó más de los siguientes síntomas o signos: fiebre, leucopenia, hepatitis, neumonía o alteración digestiva sin otra causa.

33 (35%) pacientes no tuvieron infección. De los 61 restantes, 44 (72%) cumplían criterios de ICMV y 17 (28%) de ECMV. 12 de los 17 pacientes con ECMV tuvieron test positivos en sangre, orina y seroconversión a lo largo del seguimiento, frente a 16 de 44 con ICMV (p=0.016). Además, todos los pacientes con ECMV tuvieron viremia y/o antigenemia frente a 29/44 con ICMV (p=0.003). La antigenemia y los cultivos rápidos en shell-vial se detectaron con más frecuencia que el cultivo vírico en ambos grupos (44 vs 13 y 17 vs 10).

Conclusiones: Los tests más útiles para el diagnóstico de la ECMV son la antigenemia y la viremia determinada por métodos rápidos (shell-vial e hibridación).

252

253

CMV EN EL TRASPLANTE RENAL. DIAGNOSTICO SEROLOGICO Y PATOLOGIA ASOCIADA.

P. Gomez Ullate; J.J. Amenabar; R.I. Muñoz; J. Corral; J. Ocharan; G. García Erauzquin; I. Lampreabe.
Servicio Nefrología y Microbiología * Hospital de Cruces, Bilbao.

Se ha estudiado la activación de CMV por técnica de captura de IgM y/o T.A. de F de C en un total de 357 pacientes trasplantados en el periodo febrero 1986-abril 1991. 68 pacientes (pts) (19%) hicieron en algún momento del tiempo, estudiado una activación del CMV. Estudiamos a esta población respecto a varios parámetros relacionados con el CMV. La edad del grupo de estudio fue $\bar{x}=38,4$ años (8-62), siendo retrasplantes 10 pts (15%). La incidencia de RA fue de 47%, recibiendo terapia inmunosupresora doble (CSA+P) el 75% y triple (CSA+P+AZ) el 25%. Cuatro pts recibieron OKT3 como tto. del rechazo agudo corticorresistente. No hubo diferencias en estos parámetros con el grupo control. La supervivencia del injerto fue del 84% y del paciente del 93%, similar al grupo control. En 40 pts (59%) se detectó el CMV en los 6 primeros meses del trasplante ($\bar{x}=68$ días) y en 28 (41%) después de los seis meses ($\bar{x}=481$ días). En la patología relacionada con el CMV se detectó una infección concomitante en el 32% de los pts, generalmente banal y en 3 casos TBC pulmonar, 2 herpes-zoster y un penfigo ampolloso. Se detectó fiebre en el 28%, hepatopatía en el 18%, neumonía en el 9% y leucopenia en el 7,4%. No detectamos ningún caso de hemorragia digestiva, retinitis o tumores. Solamente un paciente falleció por CMV.

Conclusiones: -prevalencia del CMV del 19%
-el 60% aparece en los 6 primeros meses
-la supervivencia de injerto y paciente similar en ambos grupos.
-la patología asociada a CMV fue generalmente benigna.

INFECCION ACTIVA POR CITOMEGALOVIRUS EN LA DISFUNCION AGUDA DEL INJERTO RENAL. ANALISIS MEDIANTE HIBRIDACION IN SITU DEL GENOMA VIRAL.

Lardelli P; Navarro N; Montes A; Medina Cano MT; Biechy, MM; Osorio, JM; Cisterna, R; Cerezo, S; Arsenio, C y García del Moral, R.

Dpto de Anatomía Patológica y Servicio de Nefrología. Hospital Universitario. Servicio de Nefrología. Hospital Virgen de las Nieves. Granada. Dpto de Microbiología. Hospital Civil de Bilbao.

Desde la introducción de los anticuerpos monoclonales para caracterizar las subpoblaciones leucocitarias que intervienen en la reacción de rechazo del injerto renal, se ha descrito la frecuente asociación entre una glomerulopatía aguda de mal pronóstico mediada por células CD8(+), y la presencia de títulos elevados de anticuerpos frente a citomegalovirus (CMV). Por este motivo, se ha relacionado la infección viral en fase activa con algunos tipos de rechazo irreversible, con lo cual la posible influencia de los distintos agentes inmunosupresores sobre la infección por CMV podría tener repercusiones a largo plazo en la supervivencia del injerto.

Se presenta un estudio mediante hibridación "in situ", de la tasa de infección activa por CMV en 44 biopsias renales postrasplante, obtenidas en dos grupos de 22 pacientes inmunosuprimidos respectivamente con azatioprina (AZA)+prednisona y ciclosporina A (CSA)+GAL+prednisona según protocolo estándar. La biopsia fue obtenida en todos los casos, en un momento de disfunción aguda o subaguda del injerto ante la sospecha de un rechazo en fase activa. De forma adicional, se determinaron mediante inmunoperoxidasa-técnica ABC- las subpoblaciones leucocitarias presentes en los infiltrados glomerulointersticiales (AcMo frente a CD45, CD3, CD4, CD8, CD15, CD16, CD25, CD57, UCHL-1, L-26, Macrófagos).

Los resultados obtenidos fueron: 1) La tasa de infección activa por CMV es mayor en los pacientes con disfunción aguda del injerto tratados con CSA y GAL que en los tratados con AZA (9 frente a 3 casos, p<0.05-Fisher-); 2) Existe menor infiltración glomerular por linfocitos T CD3+ (1.8 vs 4.6 cel/glom., p<0.01, T test) y B CD22+ (0.3 vs 1.5 cel/glom., p<0.05, T test) en los casos con hibridación positiva para el genoma de CMV; 3) La proporción de células CD8+ y rechazos irreversibles es mayor en los casos con hibridación negativa para CMV y 4) No existen diferencias significativas entre las cifras de creatinina al final del seguimiento clínico ni correlación con las titulaciones de anticuerpos antiCMV o el aislamiento del virus en orina entre los grupos con hibridación positiva y negativa. Se concluye que la infección activa por CMV evaluada mediante hibridación in situ del genoma viral, es más frecuente en los pacientes inmunosuprimidos con CSA y GAL frente a los tratados con AZA y que la misma no influye en la evolución del injerto con disfunción aguda, al no encontrarse relacionada con la glomerulopatía aguda del injerto asociada a linfocitos CD8+.

254

255

HEPATITIS B Y C EN PACIENTES EN HEMODIALISIS (HD) Y EN TRASPLANTADOS RENALES (TR).

A. Galán, R. Pérez García, M. García Vinuesa, F. Anaya, C. Albarracín, F. Valderrábano.
S. Nefrología. Hosp. Gen. "Gregorio Marañón". Madrid.
Hemos estudiado la evolución de los marcadores de VHB, VHC y su probable relación con la presencia de cifras elevadas de transaminasas y signos clínicos de hepatitis crónica en los pacientes en HD y TR. Se han estudiado 215 pacientes, 80 de los cuales estaban en HD, con una edad media de 52±14 años (23-76), 57.5% hombres y 42.5% mujeres. El tiempo medio en HD era de 6.9±4.5 años (1-17). El 7.5% de estos pacientes no había recibido transfusiones, mientras que el 65% había recibido menos de 10 y el 27.5% restante más de 10. El 14% había estado trasplantado previamente. El resto, 135, son TR con edad media de 38±12 años (19-65), 60% hombres, 40% mujeres. El tiempo medio en HD, previo al TR es de 3.8±2.9 años (1-14). El tiempo medio con TR funcionando es de 5.7±2.6 años y el tiempo medio en tratamiento, ya sea en HD o con TR, es de 9.4±3.6 años (3-17).
La prevalencia de marcadores positivos para el VHB es significativamente mayor (p<0.05) en la población en HD, 55%, que en los TR, 38%. Solamente en un caso la presencia de Ac HBs se debía a vacunación previa. La prevalencia de VHC es también significativamente mayor (p<0.05) en los pacientes en HD, 32%, que los pacientes TR, 18. Todos los pacientes no trasfundidos eran negativos para el VHC. La asociación de marcadores de VHB y VHC es muy alta, 95%, siendo significativa (p<0.05) la asociación de Ac HBc y VHC. La presencia de marcadores VHB o VHC está en relación con el tiempo en HD y con el número de transfusiones recibidas (p<0.01) y no con el tiempo de evolución del TR. En 18 meses sólo en un paciente se ha detectado seropositivización para VHC. A pesar de mayor frecuencia de marcadores virales en pacientes en HD, el aumento crónico de transaminasas es significativamente más frecuente (p<0.01) en los pacientes TR, 28%, que los de HD, 7%, así como los signos de hepatopatía crónica (p<0.01).

En nuestros pacientes, la única fuente de contagio de VHC, son las transfusiones. Quizás deberíamos reconsiderar la indicación de trasplante en los pacientes con antecedentes de hepatitis secundaria a VHB o VHC.

LA CICLOSPORINA (CYA) PUEDE INDUCIR REMISIÓN CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA PRETRASPLANTE.

C. Campo, JM Morales, G Castellanos, F Colina, A Andros, G Fernandez-Zatarain, C García Canton, R Sanchez, JL Rodicio. Servicio de Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

CyA es un fármaco considerado potencialmente hepatotóxico, aunque se ha descrito ocasionalmente que puede ser beneficioso en ciertos tipos de hepatopatías autoinmunes. El objetivo del presente estudio fue valorar el efecto de la CyA en la evolución clínica tras el trasplante renal de la hepatopatía crónica (HC) pretrasplante (transaminasas elevadas mantenidas durante más de 6 meses). De una población de 200 pacientes con trasplante renal funcionando durante más de un año, seleccionamos 26 (13%) que tenían hepatopatía crónica pretrasplante: 6 tenían AgHBs +, 18 antivirales de la hepatitis C +, y 5 eran seronegativas y que fueron inmunosuprimidos con esteroides y ciclosporina.

Después del trasplante renal 9 de los 26 (34.6%) (6 antiHVC positivos y 3 seronegativos) presentaron una remisión clínica de la hepatopatía (normalización de las transaminasas) tras un intervalo de 1 a 4 meses (X 2.4±1.1) mantenidas durante un tiempo medio de 42.1±20 meses. Disponíamos de información histológica de 3 pacientes, biopsias realizadas antes del trasplante. Dos de ellos, anti HVC positivos, presentaban siderosis grado III con fibrosis, por lo que fueron tratados con desferrioxamina manteniendo alteración de las enzimas que no se normalizó hasta que recibieron el trasplante renal. La rebiopsia de uno de ellos en el quinto año posttrasplante evidenció una hepatitis crónica persistente. El paciente restante seronegativo que exhibía una HC activa fue rebiopsiado a los 12 y 48 meses de la remisión clínica mostrando persistencia de la lesión con el mismo índice de actividad histológica. Los 17 pacientes restantes continuaron con transaminasas elevadas; aunque ninguno desarrolló hepatopatía clínica severa el tratamiento con CyA no impidió el desarrollo de un patrón histológico grave evidenciado en biopsias iterativas, en 5 pacientes: 4 desarrollaron HCA y 1 desestructuración arquitectural (todos antiHCV +). La tolerancia de la CyA en este grupo de pacientes fue buena teniendo que suspenderla únicamente en 2 pacientes que presentaron colostasis severa a pesar de las dosis bajas de CyA. En conclusión, nuestros datos sugieren que la CyA puede ser útil en pacientes con HC pretrasplante por virus C o por virus no A no B, induciendo una remisión clínica hasta en un 34% y quizás en estos pacientes en remisión puede producir una detención o al menos un ralentamiento de la progresión de la lesión histológica. Sin embargo en los pacientes que no remiten no parece impedir la evolución a patrones histológicos severos.

256

257

CICLOSPORINA COMO ÚNICO AGENTE INMUNOSUPRESOR EN TERAPIA DE MANTENIMIENTO EN EL TRASPLANTE RENAL EN PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS.

S. Sancho, MA Muñoz, JM Morales, A Andros, C Campo, G Pérez-Zatarain, JM Alcazar, JR Mosquera, JL Rodicio.
Servicio Nefrología. Hospital 12 Octubre. Madrid.

Se ha descrito que la monoterapia con ciclosporina (CyA) puede ser el régimen inmunosupresor de elección en terapia de mantenimiento en pacientes de bajo riesgo, especialmente en los mayores de 50 años. El objetivo del presente trabajo fue pasar 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 y medio plazo de la suspensión de los esteroides. Prospectivamente en 18 pacientes, grupo I y 56.5±6 años, se suspendieron los esteroides lentamente manteniendo las dosis bajas de CyA. Tras la suspensión los resultados de los 15 primeros meses se compararon con los de un grupo de 20 pacientes, I 54.3±2.2 años mantenidos con bajas dosis de Prednisona y CyA. Ambos grupos fueron comparables en el tiempo de injerto funcional (Grupo I, X 20.9±11.5 meses vs grupo II X 24.6±12 meses, p NS), incidencia de rechazo agudo (RA), nefrototoxicidad transitoria (NT) por CyA, número de retransplantes e hiperinmunizados y todos tenían una función renal estable. Dos pacientes del grupo I desarrollaron un episodio de rechazo agudo tardío (11X vs 25X p NS) no inmediatamente tras la suspensión de los esteroides sino a partir de los 6 meses. Uno fue fácilmente controlado con esteroides y el otro fue incontrolable a pesar del tratamiento esteroideo y de los ciclos de OKT3. El resto de los pacientes en MCA toleraron perfectamente el tratamiento, siendo necesario asociar azatioprina únicamente en 2 casos, mantuvieron una función renal estable en todo momento (Crea 1.22±0.40 mg/día) con dosis de CyA de 2.78±0.88 mg/kg/día y no presentaron una incidencia mayor de MCA que el grupo control. La supervivencia del injerto en MCA fue 94.5% vs 90% p NS en el grupo control, siendo la supervivencia del paciente del 100% en ambos grupos a los 15 meses. Se evidenció además una tendencia a presentar menos infecciones y reingresos, objetivándose una disminución del colesterol y de los triglicéridos a lo largo del tiempo mientras en el grupo control no había cambios. En conclusión nuestros resultados sugieren que los pacientes >50 años con injerto funcional >1 año la MCA, a corto y medio plazo, puede ser un protocolo útil como terapéutica de mantenimiento que permite evitar los efectos secundarios de los esteroides. No obstante los pacientes en MCA requieren una vigilancia muy estrecha de la función renal y de los niveles de CyA para detectar precozmente deterioro de la función renal y/o la presencia de niveles subterapéuticos de CyA.

¿ES LA CICLOSPORINA (CYA) EL INMUNOSUPRESOR DE ELECCIÓN EN EL TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO DEL TRASPLANTE RENAL?

R. Pérez, D. Castillo, M. García-Lázaro, I. Berdud, M. Espinosa, A. Martín-Malo, P. Aljama.
Hospital Regional "Reina Sofía". Córdoba.

Desde la introducción de la CyA como tratamiento inmunosupresor la supervivencia (SUP) de los trasplantes ha mejorado. Sin embargo, el efecto beneficioso podría limitarse al periodo de inducción, quedando en controversia si su utilización está justificada a largo plazo. El objetivo del estudio fue analizar, después de los 6 meses iniciales de (periodo de inducción), la SUP del injerto y grado función renal a largo plazo (4 años) entre los pacientes tratados con azatioprina (Aza) y CyA.

Se estudiaron retrospectivamente 174 pacientes trasplantados por primera vez con injerto de cadáver con una evolución superior a los 6 meses. De ellos 63 se trataron con Aza y 111 con CyA. Se utilizó el paquete BMDP para el análisis estadístico (Kaplan-Meyer, Mantel-Cox, Chi2, "t" de Student).

La SUP del injerto a los 4 años fue similar en ambos grupos (73 Aza vs 77% CyA, NS). Sin embargo, ya desde el primer año los niveles de creatinina plasmática fueron significativamente mayores en los tratados con CyA (1.5±0.8 Aza vs 2±1 CyA, mgr%, p<0.05) incrementándose estas diferencias a los tres años (2±1.7 Aza vs 3±2.5 CyA, mgr%, p<0.05). No encontramos diferencias entre los grupos en: edad, grado de compatibilidad e incompatibilidad HLA AB-DR, transfusiones, rechazos tardíos, ni número de hiperinmunizados.

La acción beneficiosa de la CyA sobre la SUP global del injerto renal es ejercida durante el periodo inicial posttrasplante. En efecto, la SUP del injerto analizada después de los seis primeros meses es igual entre los dos grupos. Es importante resaltar que, a pesar de ello, el deterioro de la función renal es significativamente mayor en el grupo tratado con CyA, lo que puede hacer reconsiderar esta modalidad terapéutica a largo plazo.

258

ANALISIS DE LOS FACTORES PRONOSTICOS DE LAS SUPERVIVENCIAS PRECOZ Y TARDIA DEL TRASPLANTE RENAL.

Pallardó L.M., García J., Sánchez J., Sánchez P., Górriz J.L., Orero E., Beneyto I. y Cruz J.M. Servicio de Nefrología, Hospital General La Fe, Valencia.

En la serie de 474 trasplantes efectuados en el periodo Febrero 1980 a Enero 1991, con un seguimiento mínimo de tres meses, hemos analizado los factores que han influido en las supervivencias del trasplante renal en la fase precóz (tres primeros meses, 58 fracasos* -12,2%) y en la fase tardía (a partir del cuarto mes, 63 fracasos -13,3%).

La supervivencia precóz del injerto se correlacionó con la pauta de inmunosupresión -mejoría con la introducción de la Cy- (p=0,0005), con la aparición de rechazo agudo (p=0,0001), su precocidad (p=0,045) y con el número de choqués de esteroides (p=0,001). Así mismo se correlacionó con el tiempo de sutura (p=0,013) y la enfermedad por CMV (p=0,0000). En el grupo de 308 pacientes tratados con Cy, la supervivencia del injerto se correlacionó además con la edad del paciente (p=0,010), el sexo (p=0,0023) y el tipo de nefropatía (p=0,0032). La supervivencia tardía del injerto se siguió influyendo por la pauta de inmunosupresión (p=0,0000) y por la aparición de rechazo agudo en el postrasplante inmediato (p=0,0001). Además dicha supervivencia se correlacionó con el grado de compatibilidad HLA DR+B (p=0,021) y con la evaluación clínica global del paciente en el momento del trasplante (p=0,017).

En conclusión, el conocimiento de los factores pronósticos en los distintos momentos de la evolución del trasplante en nuestra serie nos ha orientado en la modificación de los protocolos terapéuticos y en los criterios de selección de receptores.

* Los fallecimientos con injerto funcionando se contabilizaron como fracaso del injerto.

DETERMINANTES PRECOCES DE LA FUNCION RENAL DEL INJERTO: ANALISIS E IDENTIFICACION

M. CAO, F. ARROJO, A. ALONSO, C. FERNANDEZ RIVERA, T. G. FALCON, M. ADEVA, J. OLIVER, J. MONCALIAN, A. CARMONA, M. P. FONTAN y F. VALDES. Servicio de Nefrología. Hospital Juan Canalejo. La Coruña.

Los beneficios obtenidos con la mejoría de cuidados y uso de CsA son patentes sobre todo a corto plazo. De hecho la vida media de los injertos no se ha incrementado en la misma medida que la supervivencia a 1-2 años. Es probable que lesiones precoces secundarias a factores inmunológicos y/o tóxicos condicionen el pronóstico del injerto y que la creatinina alcanzada al año pueda ser un marcador de esa evolución posterior. Para valorar estas circunstancias hemos revisado la influencia de la histocompatibilidad, incidencia de rechazo agudo, función inicial del injerto y uso de CsA sobre la creatinina a los 12 meses en nuestra serie de trasplantes de donante cadáver con evolución superior al año, divididos en dos cohortes: PRED-AZA (122) y CSA+PRED (96). No hubo diferencias en la edad, tiempo en diálisis, transfusiones o tasa de hiperinmunizados pero si en cuanto a incompatibilidad DR: AZA+PRED (10%) vs CSA+PRED (2%) (p<0,001), trasplantes previos: AZA+PRED (1) vs CSA+PRED (11) (p<0,001); nº de rechazos AZA+PRED (0,81) vs CSA+PRED (0,43) (p<0,001) y tasa de injertos inicialmente no funcionantes AZA+PRED (19,83%) vs CSA+PRED (39,58%) (p<0,01).

RESULTADOS

Los niveles de Crea a 12 meses fueron mas elevados en ambos grupos entre los pacientes con rechazo previo sobre los que no experimentaron rechazo: AZA+PRED (2,31±1,83 vs 1,24±0,61 p<0,001), CSA+PRED (2,55±1,22 vs 1,63±0,65 p<0,001) tambien se encontró una diferencia significativa entre los pacientes sin rechazo: CSA+PRED (1,63±0,65) vs AZA+PRED (1,24±0,61 p<0,01). Dentro del grupo de pacientes con rechazo no hubo diferencias independientemente de la terapia empleada y de la función inicial o no del injerto, por el contrario entre los pacientes sin rechazo la creatinina fue mas elevada en los pacientes con injerto inicialmente no funcionando sobre los que funcionaron inicialmente pero solo en el grupo de pacientes tratados con CSA+PRED: (1,84±0,65 vs 1,50±0,03 p<0,001). La tasa de rechazo por paciente fue mas elevada en el grupo AZA+PRED (0,81±0,86) que en de CSA+PRED (0,43±0,72) (p<0,001) y se correlacionó significativamente con la incompatibilidad DR para toda la serie: 0-I (p<0,01) y 0-II (p<0,01).

CONCLUSIONES

1. Los episodios de rechazo agudo son el factor mas importante de incremento de la creatinina a los 12 meses en nuestra serie tanto en pacientes tratados con AZA+PRED o CSA+PRED.
2. Los episodios de rechazo se correlacionan con el grado de incompatibilidad DR y son mas frecuentes entre los pacientes tratados con AZA+PRED.
3. El uso de CsA no asocia a una mayor tasa de injertos inicialmente no funcionantes circunstancia que determina las diferencias entre la creatinina a los 12 meses entre los pacientes sin rechazo.

VALOR DE LA DETERMINACION DE CICLOSPORINA EN EL TRASPLANTE RENAL CON TRIPLE INMUNOSUPRESION

A. ALONSO; M. CAO; F. ARROJO; C. FERNANDEZ RIVERA; J. OLIVER; F. VALDES. SERVICIO DE NEFROLOGIA "HOSPITAL JUAN CANALEJO" LA CORUÑA.

El propósito del estudio fué valorar los niveles de ciclosporina (CSA), durante el primer mes, en pacientes con triple terapia inmunosupresora, establecer su posible relación con crisis de rechazo y definir los niveles deseables en esta fase postrasplante.

Se estudiaron 190 trasplantes renales (TR). El grupo A recibió CSA: 14 mg/kg y prednisona: 20 mg/día. El grupo B triple terapia con CSA: 8 mg/kg, azatioprina 2 mg/kg y prednisona: 20 mg/día. Se determinaron niveles valle de CSA (por RIA policlonal) cada 48 horas durante la hospitalización y dos veces por semana tras el alta y primer mes. En ambos grupos se mantuvo un rango terapéutico entre 200 y 600 ng/ml. Se definió la crisis de rechazo según los criterios clínicos y/o histológicos habituales.

RESULTADOS	GRUPO A	GRUPO B	P
Rechazos primer mes	0,31±0,49	0,39±0,53	ns
CSA media 1ª semana	730±457	664±493	ns
CSA media 1º mes	751±329	746±249	ns
Día primer rechazo	11,5±9,01	7,8±5,86	ns

Estudiando ambos grupos por separado:

CSA media 1ª semana	con rechazo	sin rechazo	P
GRUPO A	488±384	767±416	<0,001
GRUPO B	449±265	785±250	<0,001

CONCLUSIONES:

- 1.- Con triple terapia, como con doble inmunosupresión, existe una clara correlación entre los niveles de CSA en la primera semana y crisis de rechazo durante el primer mes.
- 2.- Este comportamiento no se modifica por el empleo inicial de azatioprina.
- 3.- Con triple terapia es deseable mantener durante al menos la primera semana niveles superiores a 500 ng/ml. Con niveles inferiores e insuficiencia renal, hay que descartar crisis de rechazo.

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE DOBLE Y TRIPLE TERAPIA EN 190 TRASPLANTES RENALES DE CADAVER.

M. CAO, A. ALONSO, F. ARROJO, C. FERNANDEZ RIVERA, J. OLIVER, M. ADEVA, J. MONCALIAN y F. VALDES. SERVICIO DE NEFROLOGIA. HOSPITAL JUAN CANALEJO. LA CORUÑA

La combinación de dosis bajas de CsA con azatioprina (AZA) y prednisona (Pd) ha sido invocada para aprovechar su efecto sinérgico inmunosupresor, mantener las ventajas de la CsA y reducir el riesgo de toxicidad y costos económicos del trasplante renal (TR).

Revisamos 190 TR consecutivos. El grupo A lo constituyen 130 TR (19 retrasplantes) inmunosuprimidos (IS) con CsA 14 mg/kg + Pd 20 mg/día. El grupo B lo forman 52 TR (7 retrasplantes) IS con CsA 8 mg/kg + AZA 2 mg/kg + Pd 20 mg/día. Los niveles valle de CsA se mantuvieron en ambos grupos entre 200-600 ng/ml por RIA policlonal en sangre total.

No hubo diferencias respecto a: enfermedad de base, tiempo en diálisis, grado de sensibilización, incompatibilidad en BDR, TR previos o edad del receptor. Los pacientes del grupo B habían recibido menos transfusiones: 9,7 vs 13,3 (p<0,05). Dicho grupo tenía donantes más jóvenes: 26 vs 35 años (p<0,001).

RESULTADOS.

	GRUPO A	GRUPO B	P
Supervivencia pts año	97%	94,3%	NS
Supervivencia inj año	80,15%	75,3%	NS
Inj con función inicial	54%	72%	<0,05
Inj no funcionante	46%	9%	NS
Duración IRA inicial	7,7±11,9	4,9±10,1	NS
Días hospitalización	26,7±20,4	20,9±27,6	NS
Rechazos primer mes	0,31±0,49	0,39±0,53	NS
Rechazos primer semestre	0,38±0,55	0,41±0,55	NS
Pacientes sin rechazo	58%	61%	NS
Día primer rechazo	11,5±9,01	7,8±5,86	NS
Nivel CSA primera semana	730±457	664±493	NS
Nivel CSA primer mes	751±329	746±249	NS
Nivel CSA sexto mes	402±181	566±163	<0,01
Infecciones	54%	65%	NS
Creatinina tercer mes	1,82±1,40	1,72±0,64	NS
Creatinina sexto mes	1,82±1,13	1,85±0,94	NS

CONCLUSIONES:

1. Similar supervivencia de pacientes e injertos.
2. Con triple menor tasa de injerto inicialmente no funcionante y una tendencia a menor hospitalización.
3. Similar incidencia de rechazos agudos e infecciones.
4. Función renal subóptima en ambos grupos. Con el protocolo aquí descrito los pacientes con triple no tienen niveles menores ni reciben menor dosis de CsA.
5. A definir las ventajas de triple terapia a largo plazo y los niveles óptimos de CsA en este grupo.

263

ADICIÓN TARDIA DE AZATIOPRINA (AZA) AL TRATAMIENTO CON CICLOSPORINA-PREDNISONA (Cs-P) EN TRASPLANTE RENAL (TR): BENEFICIOS A LARGO PLAZO.

J. Pascual, R. Marcén, L. Orofino, C. Quereda, P. Serrano, C. Gámez, F. Mampaso, J.J. Villafruela, J. Ortuño. S^o Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

El deterioro tardío de la función renal es frecuente en pacientes con TR tratados con Cs-P, sin que se haya encontrado ninguna pauta de tratamiento definitiva. Hemos añadido Aza (1-2 mg/Kg/día) a 31 pacientes en tratamiento con Cs-P tras 11.3±9 m post-TR: Grupo I (n=10) con deterioro crónico de función renal por rechazo crónico, Grupo II (n=11) con rechazos agudos severos o repetidos, Grupo III (n=10) con toxicidad por Cs a pesar de reducción de dosis. El diagnóstico se confirmó con biopsia en el 80% de casos. En el Grupo I la creatinina sérica (Cr_s) había aumentado de 193±79 a 255±61 μmol/l durante los 6 m pre-Aza (p<0.05), con un ritmo de deterioro de función renal de -0.13±0.12 Cr_s⁻¹. En los 6 m post-Aza y durante todo el seguimiento, la función renal mejoró: 0.05±0.07 Cr_s⁻¹ y 0.05±0.12 Cr_s⁻¹ respectivamente (p<0.01) con dosis y niveles de Cs estables. En el Grupo II la respuesta fue peor, si bien la tasa de deterioro pre-Aza (-0.15±0.13 Cr_s⁻¹) se detuvo post-Aza. En el Grupo III la respuesta fue excelente, con mejoría de la función del injerto en 8/10 pacientes (211±52 vs 167±26 μmol/l. p<0.05) con dosis y niveles de Cs disminuidos. Tras 23±12 m de seguimiento post-Aza, 15 pacientes habían mejorado su función renal, 2 estaban biliazados y 11 empeorados (9 en diálisis). 3 pacientes han fallecido (neumonía, infarto de miocardio, tumor SNC) con injerto funcionando.

La adición tardía de Aza a un protocolo de Cs-P puede mejorar la disfunción crónica del injerto renal debida a rechazo crónico o toxicidad por Cs, con beneficio a largo plazo para un elevado número de pacientes.

264

TERAPIA TRIPLE DE MANTENIMIENTO CON CYCLOSPORINA A (CyA): EXPERIENCIA EN 79 TRASPLANTES RENALES DE CADAVER (TRC)
P. Errasti, J. Lavilla, C. Vázquez, L. Mesa, L. Bolaños, A. Purroy.
Servicio de Nefrología. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra.

Entre Enero de 1987 y Marzo de 1991 se han efectuado 79 TRC consecutivos (51 varones y 29 mujeres) tratados con CyA: 10 mg/kg/día inicial, Prednisona 30 mg/día y Azatioprina 1,5 mg/kg/día, con reducción progresiva posterior.

Corresponden a 65 primeros TRC y 14 retrasplantes, de los cuales 10 pacientes tenían edades entre 55 y 62 años. El seguimiento de los pacientes oscila entre 2 y 50 meses. A Mayo de 1991, 74 pacientes tienen injerto funcionando con cinco pérdidas (dos por rechazo agudo precoz, un rechazo crónico a los 30 meses, un caso de trombosis venosa del injerto y un éxito con injerto funcionando relacionado con el OKT3). Ocho pacientes tienen en la actualidad un rechazo crónico evolutivo, con creatininas entre 2 y 6,4 mg% (biopsia), y 3 de ellos con cifras entre 4,5-6,4 mg%. No se han objetivado tumores malignos en la presente serie. Se comentaran los datos de creatinina, dosis de CyA, niveles de CyA (I-125) actualizadas a Septiembre de 1991, con un seguimiento mínimo de los pacientes de seis meses (a los 6, 12, 24, 36 y 48 meses). Se presentaran igualmente las complicaciones más relevantes a lo largo del seguimiento.

CONCLUSIONES. La terapia triple de mantenimiento permite obtener unos buenos resultados, similares (o superiores) a los de otras pautas con CyA. No hemos detectado hasta la actualidad una mayor incidencia de tumores (36 pacientes con seguimiento de 2 a 4 años). No impide la aparición de rechazos crónicos evolutivos en algunos pacientes, que conducirán a la pérdida del injerto a medio plazo.

265

CONVERSION A CICLOSPORINA A EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL CON INTOLERANCIA A LA AZATIOPRINA.

Cantarell M.C., Capdevila L., Martín M.(*), Roselló J.(*), Ramírez M., Vila J., Píera L.
Servicio de Nefrología y (*) Servicio de Medicina Preventiva y Estadística. Hospital General Vall d'Hebron. Barcelona.

Revisamos 207 trasplantes renales (TR) tratados inicialmente con Azatioprina (AZA) y Prednisona (P). En 26 de ellos por intolerancia a la dosis de AZA (2.5 mg/kg/día) se convirtieron a CyA + P o tratamiento triple. Los motivos de conversión fueron: leucopenia, hepatopatía, rechazo crónico (BR) atribuido a baja inmunosupresión por alguna de las causas anteriores. Se trata de 22 hombres y 4 mujeres con una edad media de 40.7 años y un seguimiento posttrasplante (postTR) de 67±22 meses. La conversión se realizó a los 46.8 ± 28 meses post TR y el tiempo de seguimiento es de 19.6 ± 17 meses. La conversión se realizó de forma gradual primero con terapia triple y después con CyA + P o manteniendo la terapia triple. Los resultados se reflejan en la tabla adjunta:

	Leucopenia		Hepatopatía		R. Crónico	
	AZA	CYA	AZA	CYA	AZA	CYA
Creat	1.9±0.9	3.2±2.2	1.2±0.3	2.1±1.3*	1.9±0.3	3.6±1.8*
Leuco	3.3±0.6	6.1±2.1*	5.3±2.4	6.2±1.7	5.2±1.5	7.7±1.7*
Hto	32.4±13	33.4±8.9	40±10	37.2±10	30±8	30±9
GOT	15±6.5	24.1±14	66.7±51	51.8±28	20.3±16	15.2±6
GPT	14±10	24.2±19	75.1±18	69.8±46	26.6±20	14.2±6.8
qGT	42±29	43.8±52	143±199	133±153	19±18	31.8±28

(*) p<0.05 comparando antes y después del tratamiento
CONCLUSIONES: 1.- En la conversión de AZA a CyA no hemos observado ningún rechazo agudo. 2.- En los pacientes con leucopenia se normalizan los leucocitos después de la conversión (p<0.05). 3.- En los pacientes hepatopatas no se observan modificaciones de los enzimas hepáticos. 4.- La conversión de AZA a CyA supone un incremento significativo de la creatinina sérica en los tres grupos, si bien este deterioro es diferente para cada grupo estudiado (p<0.05). 5.- A pesar del deterioro, analizando la recta de regresión para la creatinina antes y después de la CyA, en el grupo con rechazo crónico observamos, en algunos pacientes un entretamiento en su evolución.

BALANCE FINAL DE NUESTROS PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL TRATADOS CON AZATIOPRINA Y PREDNISONA.

J.J. Amenabar, P. Gómez-Ullate, R.I. Muñoz, J. Ocharan, L. Ruiz, I. Lampreabe.

Hospital de Cruces. Baracaldo. Servicio de Nefrología.

De 1979 a 1987, 159 pacientes con trasplante renal de cadáver iniciaron tratamiento inmunosupresor con Azatioprina y Prednisona. La media de sus edades era de 35,6 ± 12,6 (7-58) años y el 62,3% eran varones. Ninguno de los pacientes era diabético. En 9 casos (5,8%) fueron retrasplantes. Todos estaban politrasfundidos 9 ± 4,8. 5 sujetos eran hiperinmunes (PRA > 50%). En 6 ocasiones se trasplantó sin compartir identidades A-B, en 5 compartieron 4 identidades y en la mayoría de los casos, 90 (58%) 2 identidades A-B. Se trasplantó con una isquemia fría de: 19,1 ± 6,6.

RESULTADOS: 1. SUPERVIVENCIA DE INJERTO: 60% al primer año, 48 al 2º año y 36 al 8º. 2. INCIDENCIA DE RECHAZOS AGUDOS: 56% de los pacientes fueron tratados en los 6 primeros meses, 59% al año y 62% al 4-8º año. 3. NTA POST-TRASPLANTE: se produjo en el 33,3% de los pacientes con una duración de 10 ± 6,4 días (3-30). 4. PERDIDAS INMUNOLOGICAS: en el primer mes 31,3%; posteriormente el 66,1%. 5. RECONVERSION A CICLOSPORINA. Se realizó en 23 casos, en 13 de los cuales fue por rechazo crónico. En 10 de éstos no cambió la evolución del rechazo y en los otros 3 se consiguió una estabilización de la función renal.

Se compararon 50 trasplantes, con supervivencia superior al mes e inferior a 4 años, y otros 72 con supervivencia superior a 4 años. No se encontraron diferencias salvo en la duración de la NTA post-trasplante que fue mayor en el primer grupo (5,4 ± 6,4 vs 11,7 ± 7,9, p<0,01). A partir del 6º mes se diferenciaron las cifras de creatinina de ambos grupos (1,5 ± 0,7 vs 2,5 ± 1,8, p<0,05).

CONCLUSIONES: La inmunosupresión Azatioprina-Prednisona ha cumplido un importante papel histórico en el trasplante renal que ha permitido a muchos pacientes que su injerto funcione largo tiempo. El rechazo crónico de estos pacientes no mejora con la conversión a Ciclosporina.

266

267

SIGNIFICADO PRONOSTICO DE LA SENSIBILIZACION HLA EN PACIENTES RECEPTORES DE UN TRASPLANTE RENAL TRATADOS CON CICLOSPORINA.

Pallardó L.M., Puig N., Sánchez J., García J., Sánchez P., Górriz J.L., y Cruz J.M. Servicio de Nefrología, Hospital General La Fe, Valencia.

En una serie de 308 trasplantes efectuados en un periodo de cinco años, tratados con prednisona, ciclosporina y durante los dos primeros meses azatioprina, hemos analizado las características y la evolución de los 61 trasplantes (20%) efectuados en pacientes que mostraban sensibilización HLA, siendo la reactividad superior al 50% del panel en 18 casos (8%). La prueba cruzada fue incompatible con linfocitos B en tres pacientes. Se utilizó como grupo control los 247 trasplantes efectuados en pacientes no sensibilizados.

El grupo de estudio se caracterizó por una estancia más prolongada en diálisis ($p=0,0000$), haber recibido un mayor número de transfusiones ($p=0,0000$) y predominar las mujeres ($p=0,0004$). La compatibilidad HLA A+B fue mayor ($p=0,0075$) y la HLA DR fue menor ($p=0,012$) que las de los pacientes no sensibilizados. La incidencia de fracaso renal postrasplante fue mayor en los pacientes sensibilizados ($p=0,0049$), si bien la duración fue similar en ambos grupos ($p=0,097$). La incidencia de rechazos agudos fue idéntica (25%), si bien la severidad fue mayor en los pacientes sensibilizados (episodios de rechazo/paciente, $p=0,016$); así mismo, la estancia hospitalaria postrasplante ($p=0,015$) y las complicaciones infecciosas en el primer trimestre ($p=0,029$) fueron mayores en los pacientes sensibilizados. No hubo diferencias en las supervivencias del injerto ($p=0,29$) ni del paciente ($p=0,21$) entre los dos grupos.

En conclusión, la sensibilización HLA condicionó un mayor tiempo de espera para el trasplante, pero con las condiciones de inmunosupresión y selección de receptores establecidas no influyó desfavorablemente en los resultados del mismo.

PROGRAMA DE TRASPLANTE RENAL SIN TRANSFUSIONES PREVIAS: TRES AÑOS DE EXPERIENCIA.

Gas JM, Franco A, Perdiguero M, Prados MC, Crespo J, Olivares J.

Servicio de Nefrología. Hospital S.V.S. Alicante.

El efecto beneficioso de las transfusiones pretrasplante ha sido cuestionado, siendo la mayor causa de sensibilización en el receptor potencial. Por ello decidimos no realizar transfusiones pretrasplante desde el inicio de nuestro programa. El objetivo de nuestro estudio es valorar la supervivencia del injerto en pacientes con primer trasplante no transfundidos (PNT) respecto a los pacientes transfundidos (PT) previamente al trasplante.

Se estudian 100 trasplantes renales consecutivos efectuados entre julio-88 y abril-91, excluyendo 5 retrasplantes, 5 trombosis vasculares y 1 exitus por sepsis postquirúrgica, siendo 28 PNT y 61 PT. Todos los pacientes recibieron inmunosupresión con ciclosporina A (4 mg/kg/12h), azatioprina y prednisona.

No encontramos diferencias significativas en edad, sexo, isquemia fría, número de incompatibilidades HLA A, B y DR, incidencia de necrosis tubular aguda ni porcentaje de hipersensibilizados (PRA >50%) entre ambos grupos. El tiempo en diálisis fue mayor en PT que en PNT (42.9 ± 31.0 vs 20.6 ± 13.7 , $p<0.001$).

La incidencia de rechazo vascular fue semejante en ambos grupos (4.5% en PNT vs 5.6 en PT, $p=N.S.$).

La supervivencia actuarial fue similar en PT y PNT a 1 mes (95.1% vs 96.4%, $p=N.S.$ Mantel-Cox), manteniéndose esta tendencia sin diferencias significativas (93.1% vs 92.9%, $p=N.S.$) al final del seguimiento (34 meses).

En nuestra experiencia, la supervivencia del injerto en PNT es semejante a la de los PT, a pesar de que éstos permanecieron más tiempo en diálisis.

268

269

INMUNOABSORCION: EXPERIENCIA CLINICA PRELIMINAR.

F. Ahaya, J.L. Muñoz, A. Galán, M. Rengel, R. Pérez García M.S. García Vinuesa, A. Tejedor, F. Gómez. F.Valderrábano.

Servicio de Nefrología. H. G. "Gregorio Marañón".

La Inmunoabsorción (IADS) es una técnica reciente, que permite la eliminación de inmunoglobulinas (IgG) y anticuerpos circulantes (Ac-C) del torrente circulatorio. En ciertas enfermedades parece tener más ventajas que la Plasmaféresis al ser más selectiva su eliminación. Mostramos aquí nuestra experiencia de 110 IADS aplicadas a distintas enfermedades: Hipersensibilidad - HLA (HS) en espera de TX, 64 IADS en tres pacientes (P); Miastenia Gravis (MG), 30 IADS en 5 P; LES 10 IADS en 2 P y Neuropatía por bloqueos múltiples de conducción 6 IADS en 1 P. En cada IADS tres litros de plasma fueron separados con un Plasmafiltro (OPT5L) y a continuación inmuoabsorbidos a través de columnas de Triptofano y Fenilalanina. Antes y después de cada IADS se analizaron tasa y nivel de Ac-HLA, IgG, Complemento (C), coagulación, Ac-C, etc. Así como la valoración clínica de cada uno de las enfermedades tratadas. Los resultados muestran un descenso de IgG, C y del nivel de Ac-HLA, no así tanto de su tasa. Clínicamente franca mejoría en todos los casos tratados, la MG fue valorada de acuerdo a: Categoría de OSSERMAN pasando de III -IIA Clase OOSTERHOIS: de 3.3 a 1.5 y Escala Funcional de 28.3 a 6.6 antes y después de cada tratamiento con IADS. La hipofibrinogemia transitoria fue la única complicación pero que no impidió completar ningún tratamiento.

En conclusión la IADS es una técnica con escasa experiencia aún pero con demostrada eficacia en los casos tratados y que carece prácticamente de complicaciones.

EFICACIA DEL ANTICUERPO MONOCLONAL OKT3 EN EL TRATAMIENTO DEL RECHAZO AGUDO VASCULAR DEL TRASPLANTE RENAL (TR)

E. Poch, F. Oppenheimer, A. Darnell, JM Campistol, T. Feliz, J. Andreu

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

El OKT3 se ha utilizado en el tratamiento (tto) del rechazo agudo (RA), mostrando una eficacia del 94%. No obstante, un 66% presenta un segundo rechazo y 2/3 presenta infecciones después del tto. En el RA severo y/o cortico resistente (CR), la eficacia del OKT3 es menor.

Desde Ene 1986 a Dic 1990 se han diagnosticado 253 episodios de RA en 429 pacientes (p). 30 p fueron tratados con OKT3 por presentar RA CR y/o con evidencia de afectación vascular en la biopsia. De ellos, 24 tenían un RA exclusiva o predominantemente vascular, con creatinina media de 7.3 ± 2.6 (r 2.6-13). Se trata de 15 H y 9 M de edad media 31.4 ± 11.8 (r 15-48), con injerto de cadáver en 23. En 5 era el segundo TR. El tto inmunosupresor de base consistía en ciclosporina sola en 9 p y combinada con prednisona, azatioprina y suero antilinfocitario en 15. 10 p habían sufrido un RA previamente y en 17 p el RA vascular se presentó antes de 3 meses del TR. Se administró OKT3, 5 mg/día IV durante 10-14 días, con tto profiláctico con hidrocortisona 100 mg/día durante los 3 primeros días de tto.

16 p (66%) presentaron respuesta favorable, con reducción de la creatinina durante el tto. 7 retornaron a hemodiálisis. Los efectos secundarios inmediatos más frecuentes fueron fiebre en 19 (79%), vértigo en 1, pre-edema pulmonar en 1 y cefalea en 2. La incidencia de infecciones fue del 66%, con: CMV 6 p (25%), Pneumocistis carinii 2 (8%), sepsis por Listeria 2 (8%) e infección urinaria 6 (25%). Tras un seguimiento de 17 ± 13 meses (r= 3-39), 3 p presentaron nuevo rechazo (18%), con pérdida del injerto en 1 p. 2 p fallecieron y 14 conservan injerto funcional con creatinina media de 2.4 ± 1.2 (r= 1.2-5.5), con una supervivencia actuarial al año de 70% para el injerto y 95% para el p.

El OKT3 tiene una eficacia del 66% en el tratamiento del RA severo vascular. La incidencia de complicaciones inmediatas es baja, aunque destaca la elevada incidencia de infecciones, algunas de ellas severas.

270

271

TRATAMIENTO ELECTIVO ESTEROIDE PRENTE A OKT-3 DE LAS CRISIS DE RECHAZO EN EL TRASPLANTE RENAL

Montes, A; Medina, MT; Navarro, W; Galindo, P; Bustos, M; Bravo, J; Jardelli, P; Osuna, A; Asensio, C y García del Moral, R.
Servicio de Nefrología. Hospital Virgen de las Nieves. Dpto de Anatomía Patológica. Hospital Universitario. Granada.

Actualmente, el diagnóstico de rechazo en la biopsia renal postrasplante está basado en la determinación de subpoblaciones leucocitarias en cortes histológicos de tejido congelado. En este sentido, la presencia de infiltrados glomerulointersticiales con predominio de linfocitos T CD4+ se asocia frecuentemente a rechazo irreversible.

Se presenta la caracterización mediante inmunoperoxidas de los infiltrados glomerulointersticiales existentes en 33 biopsias postrasplante (AcMo frente a CD45, CD3, CD4, CD8, CD15, CD16, CD25, CD57, UCHL-1, L-26, Macrófagos), así como la aplicación de un protocolo de tratamiento electivo con esteroides o anticuerpo monoclonal OKT-3 en función de las subpoblaciones leucocitarias incriminadas en el rechazo. La indicación de tratamiento esteroideo se realizó cuando el cociente CD4/CD8 total (CDT), obtenido al realizar la media entre los cocientes CD4/CD8 a nivel glomerular e intersticial, fué superior a 1.5 (predominio de macrófagos y linfocitos CD4+ en el infiltrado); por el contrario, el tratamiento electivo con OKT-3 se realizó cuando el CDT fué menor de 1.5 (predominio de linfocitos CD8+).

De los 33 pacientes, 23 recibieron prednisona en bolus y 8 AcMo OKT-3 electivo; 2 casos no se trataron ante el diagnóstico de rechazo crónico. Los restantes diagnósticos histológicos fueron: Rechazo vascúlo-intersticial, (7 casos), glomerulointersticial (20 casos) e intersticial puro (4 casos). En el grupo tratado con bolus, cuyo CDT medio fué de 5.0, la crisis de rechazo agudo remitió tras los esteroides en 11 pacientes; otros 11 casos precisaron rescate con OKT-3 y un injerto se perdió por refractariedad a la prednisona antes de disponer del AcMo. En los 11 casos rescatados, se ha perdido otro de los injertos. En el grupo de 8 pacientes tratados electivamente con OKT-3, el CDT medio fué de 1.05, habiéndose obtenido remisión de la crisis en 7 casos y perdido 1 injerto. Al estudiar comparativamente el grupo tratado con bolus y el rescatado con OKT-3, se observa una diferencia significativa entre el número de linfocitos CD8+ a nivel glomerular (1.17 vs 3.6 cel/secc. glom., $p < 0.05$, T test). En este sentido, los cocientes CDT entre ambos grupos de pacientes también muestran diferencias estadísticamente relevantes (7.66 vs 1.07, $p < 0.05$, Mann-Whitney).

CONCLUSIONES: 1) La determinación inmunohistoquímica de subpoblaciones leucocitarias en la biopsia renal postrasplante puede ser indicativa para la instauración de un tratamiento electivo con AcMo OKT-3 en la crisis de rechazo predominantemente mediada por células CD8+; 2) La presencia de un fuerte componente linfocitario CD8+ glomerular en los casos corticorresistentes, justifica la efectividad del tratamiento complementario con AcMo OKT-3.

272

DIEZ AÑOS DE EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO DEL RECHAZO AGUDO VASCULAR CON PLASMAFERESIS. E. Anaya, A. Tejedor, E. Niembro*, A. Galán, R. Pérez, J. Luño, F. Valderrábano. Departamentos de Nefrología y Anatomía Patológica* Hospital General "Gregorio Marañón", Madrid

Se presentan los resultados de nuestra experiencia en el tratamiento del rechazo agudo vascular (RAV) con plasmaferesis desde 1982 hasta la actualidad.

Las condiciones de inclusión eran: 1) sospecha clínica o bioquímica de rechazo, 2) ausencia de mejora tras un ciclo estándar de metilprednisolona (0.5-1 g/día durante 3 días), 3) biopsia diagnóstica de RAV. En cada caso se realizaron 6 sesiones de plasmaferesis seguidas de biopsia renal. El RAV fue clasificado en tipos I, II, III y IV dependiendo del grado de afectación vascular.

Se han realizado 360 plasmaferesis en un total de 60 pacientes de los 468 trasplantes realizados por nuestro grupo entre 1982 y 1990. De ellos, 28 tenían un RAV tipo I, 16 un tipo II, 11 un tipo III y 5 un tipo IV. Los resultados se comparan con un grupo histórico constituido por 14 pacientes con RAV tipo I tratados exclusivamente con metilprednisolona.

La distribución por sexos no fué significativamente diferente. Los RAV más severos se veían en pacientes trasplantados más tarde y con menos identidades. La probabilidad de ser heterogrupo era mayor en el tipo III y menor en el tipo I. La biopsia se había realizado en general más tarde en pacientes con RAV tipo II y III que en los de tipo I. La plasmaferesis disminuyó la Crp en los RAV tipo I y II, pero no en los III y IV. En la biopsia post-plasmaferesis se observó remisión completa o parcial de la lesión vascular en el 96% de los RAV tipo I, 50% de los tipo II y 0% de los tipos III y IV. La supervivencia del injerto en el tipo I fué del 81.6% a los 6 meses y 56.8% a los 5 años. En el grupo histórico con RAV tipo I la supervivencia del injerto fue inferior a 1 mes en todos los casos. En el tipo II, la supervivencia a los 6 meses era del 24.8% y en el tipo III del 9.1%. Ningún injerto con RAV tipo II, III o IV funcionó más de 1 año después de la plasmaferesis. Sorprendentemente, las lesiones diagnosticadas de RAV tipo I en pacientes tratados con ciclosporina evolucionaron peor que en su ausencia: 45% de supervivencia del injerto a los 6 meses y 18% a los 5 años.

Conclusiones: La plasmaferesis ha mostrado ser un tratamiento efectivo en la reversión de RAV, alargando de modo significativo la supervivencia del injerto. Son factores de mal pronóstico para la efectividad de la plasmaferesis: mayor edad en el momento del trasplante, injerto heterogrupo, tres o más incompatibilidades HLA, diagnóstico tardío y estar en tratamiento con ciclosporina.

273

PRODUCCION IN VITRO DE TNF α E IL6 INDUCIDA POR ANTICUERPOS MONOCLONALES OKT3

Peces R, Urra JM, Gorostidi M, Escalada P, López-Larrea C.
Servicios de Nefrología e Inmunología.
Hospital Covadonga. Oviedo.

El uso de anticuerpos monoclonales OKT3 para prevenir o tratar el rechazo se ve complicado por la llamada "reacción a las primeras dosis". Se sospecha que el síndrome puede estar causado por la liberación de citoquinas.

Para determinar la producción in vitro de TNF α e IL6 inducida por OKT3 se utilizaron células mononucleares de sangre periférica de 20 pacientes con trasplante renal normofuncionante en triple terapia (prednisona, ciclosporina y azatioprina) y de 20 controles sanos. Trás incubar las células en medio de cultivo con OKT3 a una concentración de 1 μ g/ml, se determinaron en el sobrenadante los niveles de TNF α y de IL6 utilizando respectivamente la línea celular WEHI 164 sensible a TNF y la línea B 9 dependiente de IL6.

Tanto en los trasplantados como en los controles se observó un incremento significativo de los niveles de TNF α e IL6 a los 90 minutos del estímulo con OKT3, siendo la respuesta más intensa en el grupo control ($p < 0.01$). Cuando se realizaron idénticos experimentos previa incubación de las células con metilprednisolona (100 μ g/ml) no se observaron cambios significativos en los niveles de TNF α e IL6 tras la exposición a OKT3.

Estos resultados indican que la administración de OKT3 activa linfocitos T que liberan TNF α e IL6 que pueden ser los mediadores del síndrome de la primera reacción. La liberación de citoquinas no se inhibe con el tratamiento inmunosupresor de base, pero puede atenuarse con altas dosis de metilprednisolona.

274

EVOLUCION Y COMPLICACIONES DE LOS TRASPLANTES RENALES (TR) FUNCIONANTES DURANTE UN MINIMO DE SEIS AÑOS

P. Errasti, J. Lavilla, C. Vázquez, L. Mesa, L. Bolaños, A. Purroy.
Servicio de Nefrología. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra.

Entre Octubre de 1971 y Diciembre de 1983 se realizaron 98 TR, de los cuales 51 tenían injerto funcionante a los 6 años (49 de cadáver y 2 de vivo); corresponden a 33 varones y 18 mujeres con una edad media al TR de 33 años y edad actual de 43 años (rango 23 a 65). Seguimiento medio de 114 meses. A Mayo de 1991, 46 pacientes tenían injerto funcionante con cinco pérdidas (dos éxitus por tumores, dos rechazos crónicos a los 7 y 14 años del TR y un éxitus por hepatopatía). Los valores de creatinina eran: en 33 pacientes 1-1,5 mg%, en 11 pacientes 1,5-3 mg% y en 2 pacientes > 3 mg%. El tratamiento actual es el clásico en 44 pacientes y con CyA en 6 pacientes (conversión por causas hematológicas, toxicidad, hepatopatía o rechazo crónico). Las complicaciones más relevantes fueron: hematológicas (n = 30), sobrepeso u obesidad (n = 24), hiperlipidemia (n = 24), HTA (n = 17), hepatopatía crónica (n = 13) (6 con Ac VHC (+)), Infecciones urinarias complicadas (n = 10), Rechazo crónico actual (n = 9), Proteinuria superior a 0,5 gr/24 h. (n = 8), etc.

CONCLUSIONES. El TR conlleva una alta morbilidad en los pacientes con injerto funcionante durante más de seis años, con la pérdida de 5 de los 51 TR por las causas ya mencionadas. A más largo plazo es de preveer que persista el fallo de nuevos injertos, sobre todo por rechazo crónico, hepatopatías y posiblemente por accidentes vasculares en relación con la acumulación de factores de riesgo (obesidad, dislipemia, HTA, esteroides, etc). Estos últimos pueden y deben ser tratados de forma similar a la población general.

275

RETASPLANTE RENAL: EVOLUCION DE LOS CRITERIOS DE SELECCION Y RESULTADOS EN LA ASOCIACION MADRID-TRASPLANTE EN LOS ULTIMOS DIEZ AÑOS.

ASOCIACION MADRID-TRASPLANTE
MADRID

Hemos analizado el curso clínico y los factores que influyen en la evolución de los trasplantes renales (RTx) realizados en nuestro ámbito entre 1980-1990. La población está constituida por 81 enfermos, 33 de ellos mujeres (40%), con edades comprendidas entre 6 y 62 años ($x=38.4 \pm 12$ años) receptores de un 2º injerto renal, en 8 casos de donante vivo (10%). Los 39 RTx realizados en el periodo 1980-1985 recibieron tratamiento clásico con Aza+Pred, mientras que los 41 restantes fueron tratados con Ciclosporina en diferentes combinaciones. La supervivencia actuarial global de enfermos e injerto a los 1'5 y 10 años fue del 90%, 78%, 74% y del 64%, 49% y 49% respectivamente. Considerando la duración del 1º injerto en <1 año (57 enfermos) ó >1 año (24 enfermos), la supervivencia del RTx fue del 57%, 38%, 38% y del 95%, 95% y 95% respectivamente. Por el tipo de tratamiento, los resultados del injerto a 1 y 5 años en los pacientes con Aza+Pred fueron del 52% y 45% y en los tratados con CsA de 78% y 75%. En el grupo de pacientes con CsA siguió acusándose el efecto de la duración del 1º Tx (<1 año 68%, 64%; >1 año 95%, 81%). La tasa máxima de anticuerpos (Ac) (0%, 1-50%, >50%) y la compatibilidad HLA-DR (2,1 ó 0 compatibilidades DR) influyeron igualmente en la evolución del RTx, con resultados a los 2 años de 90%, 75% 50% para las tres categorías de Ac, y de 84%, 74%, 41% para 2,1 ó 0 compatibilidades DR respectivamente. En resumen, el RTx es una situación cada vez más frecuente cuya evolución ha mejorado globalmente con la CsA. No obstante la duración del 1º injerto permite distinguir dos grupos de población con mejor (1º RTx >1 año) o peor evolución (1º RTx <1 año) del RTx. En este último grupo debe extremarse la selección en base a la compatibilidad HLA y al título Ac.

276

RETASPLANTE RENAL: CARACTERISTICAS EVOLUTIVAS Y RESULTADOS CON UN PROTOCOLO DE TRIPLE TERAPIA.

Pallardó L.M., Sánchez J., García J., Sánchez P., Gorrioz J.L., Orero E. y Cruz J.M. Servicio de Nefrología, Hospital General La Fe, Valencia.

Hemos analizado las características y la evolución de los 34 trasplantes (11%) pertenecientes a la serie de 308 trasplantes renales, efectuados durante el periodo Diciembre de 1985 a Enero de 1991, tratados con un protocolo de triple terapia que incluía ciclosporina, prednisona y azatioprina. Como grupo control hemos analizado los 274 primeros trasplantes.

El grupo de trasplantes se caracterizó por haber recibido un mayor número de transfusiones pretrasplante ($p=0,0000$), haber permanecido durante más tiempo en diálisis ($p=0,0009$) y tener un menor tiempo de isquemia fría ($p=0,037$) que los primeros trasplantes. Los trasplantes se efectuaron con una mayor compatibilidad HLA A+B ($p=0,019$), no existiendo diferencias en la compatibilidad HLA DR ($p=0,10$). La prueba cruzada se exigió compatible con linfocitos T y con linfocitos B, en los trasplantes; en cambio, tres primeros trasplantes se efectuaron con prueba cruzada incompatible con los linfocitos B. La incidencia de fracaso renal postrasplante fue similar en ambos grupos ($p=0,43$), al igual que la de rechazos agudos ($p=0,48$) y la severidad de los mismos (choques de esteroides/paciente y OKT3, $p=0,91$). Las complicaciones infecciosas durante los tres primeros meses de evolución fueron más frecuentes en los trasplantes ($p=0,0029$), pero no hubo diferencias en las supervivencias actuariales del injerto ($p=0,38$) ni del paciente ($p=0,85$) entre los dos grupos.

En conclusión, en los trasplantes es posible alcanzar con los protocolos actuales, y en las condiciones señaladas, unos resultados similares a los obtenidos en los primeros trasplantes.

277

SUPERVIVENCIA (SV) DEL TRASPLANTE RENAL (TR) EN ANDALUCIA. RESULTADOS EN 1985-1989.

GRETEL MA, SANCHEZ F, GONZALEZ MOLINA M, R. ALGARRA G, P. CALDERON R, RIVERO M, MONTES A, MARTIN GOVANTES JJ, NUÑEZ A.
Secretaría Regional de Trasplantes de Andalucía.

Analizamos los resultados de 736 TR de cadáver realizados en 6 centros en el periodo 1985-89. En comparación con el periodo anterior a la introducción de la ciclosporina (1978-84), se demuestra un gran incremento en la SV de paciente (94% y 92% a 1-3 años, vs. 85% y 81%, $p<0.001$) e injerto (83% y 75% a 1-3 años, vs 66% y 56%, $p<0.001$). La SV del injerto mejora constantemente a lo largo del periodo (a 1 año: 1985, 75%; 1989, 92%; $p<0.001$). Existen diferencias notables según el centro de TR en cuanto a SV de paciente (1 año, 88% a 98%, $p=0.04$) y de órgano (1 año, 77% a 91%, NS); parecen guardar cierta relación con el volumen de actividad del centro. Demostramos una tendencia a mejor SV del injerto con mayor compatibilidad en HLA B y DR, pero sólo alcanza significación estadística al considerar de forma conjunta ambos locus: 0-1 incompatibilidades (IC) en B+DR, 88% y 84% a 1-3 años, frente a 81% y 75% con >1 IC ($p=0.02$). En análisis estratificado, la presencia de >1 IC en B+DR se asocia a peor SV de órgano en cada uno de los años y centros, aunque generalmente sin significación. Los pacientes con un pico máximo de anticuerpos citotóxicos > 50% del panel no muestran una SV distinta al resto (1 año, 87% y 85%). En análisis multivariable (Cox) se demuestra influencia significativa independiente para el centro y año de realización del TR e IC en B+DR, pero no para un pico de anticuerpos > 50%.

La introducción de la ciclosporina ha supuesto un enorme avance en los resultados de SV en nuestra región. En esta fase parece mantenerse cierta influencia de la compatibilidad HLA.

278

DETERMINACION INMUNOHISTOQUIMICA INTRATISULAR DE CICLOSPORINA A Y GLICOPROTEINA P-170 EN LA BIOPSIA RENAL POSTRASPLANTE: UNA NUEVA APROXIMACION DIAGNOSTICA A LA NEFROTOXICIDAD INDUCIDA POR ESTE FARMACO

García del Moral, S; Gómez Morales, M; Quesada, MJ; O'Valle, F; Caballero, T; Alonso, J; Caracuel, MD; Aguilar, D y Aneiros, J
Dpto. Anatomía Patológica. Hospital Universitario. Granada.

Desde el empleo de la ciclosporina (CSA) 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 túbulointersticiales crónicas, a veces superponibles a las producidas por el efecto nefrotóxico del propio fármaco.

En este sentido, el control periódico de los niveles séricos del CSA es hasta el momento, el único método disponible para regular la dosis del fármaco y disponer de una información adicional sobre sus efectos secundarios. En el caso del diagnóstico histológico de la reacción de rechazo en un paciente con disfunción aguda del injerto renal, los problemas de diagnóstico diferencial entre ambas situaciones pueden llegar a ser insolubles.

Por otra parte, la sensibilidad farmacológica frente a la CSA, al igual que ocurre en el caso de algunos aminoglicósidos y fármacos antitumorales, parece estar ligada a la actividad funcional de una glicoproteína de membrana (GP-170), existente a nivel del polo apical de las células tubulares renales, y encargada de expulsar específicamente del citoplasma celular determinadas moléculas potencialmente tóxicas.

El objetivo de esta comunicación es presentar un método inmunohistoquímico para la determinación intrarrenal de CSA y GP-170 así como los resultados de su aplicación rutinaria sobre una serie de 35 biopsias renales postrasplante. El método inmunohistoquímico utilizado fue el de la inmunofosfatasa alcalina (APAAP) con anticuerpos monoclonales primarios antiGP-170 (J5B-1 de Sanbio) y antiCSA (cedido por Sandoz Pharma S.AB).

Los principales resultados demuestran que: 1) Niveles elevados de CSA in situ provocan sobreexpresión tubular de GP-170; 2) La conjunción de ambos hechos inmunohistoquímicos se encuentra estadísticamente relacionada con los casos que muestran menor tasa de infiltración inflamatoria glomerulointersticial (Kruskal-Wallis, $p<0.05$); 3) La ausencia de depósitos se relaciona con el rechazo más severo y exceso de células CD25+ en el infiltrado y 4) Los depósitos de CSA in situ no guardan relación con los niveles séricos de CSA en el momento de la biopsia. Se concluye que la determinación inmunohistoquímica conjunta de CSA y GP-170 es un método complementario de gran utilidad para facilitar el diagnóstico diferencial histológico entre rechazo y nefrototoxicidad por dicha droga así como para valorar el componente de rechazo agudo que es debido a un defecto en la inmunosupresión farmacológica. Adicionalmente, la determinación de ambos marcadores en material citológico obtenido por punción aspiración renal podría ser de utilidad en el seguimiento clínico de todos los pacientes trasplantados.

279

ANÁLISIS MORFOLÓGICO E INMUNOCITOQUÍMICO DE LOS INFILTRADOS DEL INJERTO EN EL PERÍODO PRECOZ Y TARDIO DEL TRASPLANTE RENAL (TxR).

J.M. González-Posada, *M.C. García, A. Torres, V. Lorenzo, M. Losada, D. Hernández, B. Maceira, *E. Salido.

Servicios de Nefrología y *Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

El análisis morfológico e inmunocitoquímico de los infiltrados (linfocitarios en el TxR ha mostrado resultados dispares en diferentes estudios. Ello puede deberse a la diversidad de factores que pueden influir en la evolución del injerto. Hemos analizado 196 Citologías Aspirativas del Injerto (CAI) en 83 pacientes con TxR de cadáver inmunosuprimidos con terapia cuádruple secuencial (GAL/CsA+Pred+Aza). Las CAIs se clasificaron en 2 grupos según el tiempo post-TxR en que se realizaron: GRUPO I (<3 meses), y GRUPO II (>3 meses), llegándose a un diagnóstico final (DF) por otros métodos, incluyendo la biopsia del injerto en todos los casos. El Grupo I está formado por 138 CAIs: C=Estable (N=59); TCSA=Toxicidad por CsA (N=41); RA=Rechazo Agudo (N=22); y CMV=Infección por CMV (N=11). El Grupo II está formado por 58 CAIs: C (N=13); TCSA (N=29); RA (N=11) y CMV (N=5). En todos los casos se realizó análisis morfológico de las células inflamatorias de los aspirados y cálculo del Incremento Corregido (IC) según P. Hayry. Además, se estudió con Ac monoclonales (AcM) la relación CDB/CD4 y la expresión del HLA-DR en las células tubulares del injerto. Las CAIs del Grupo I mostraron en los casos con DF de C y TCSA, un IC superior a los del Grupo II (1.4+0.7 vs 1.0+0.4 y 1.4+0.7 vs 1.0+0.4 respectivamente; p<0.05 en ambos). Los casos con RA mostraron un IC similar en los grupos I y II (3.8+1.5 vs 3.5+1.5), pero mientras el IC se produjo en el Grupo I a expensas de la presencia de Blastos y Macrófagos, en el Grupo II lo fue a expensas de linfocitos, encontrándose para estos 3 tipos de células diferencias significativas entre ambos grupos. Los casos con CMV mostraron un IC superior en el Grupo I (3.2+1.4 vs 1.5+0.4; p<0.01), hallándose además en este grupo un porcentaje superior de linfocitos y blastos. En el análisis con AcM la relación CDB/CD4 en los casos con RA, fué significativamente superior en el Grupo I (2.3+2.1 vs 1.4+0.7; p<0.05), mientras que la expresión del HLA-DR fué más frecuente en todos los casos del Grupo I pero sin diferencias significativas.

Todo esto implica que aún en las situaciones sin Inmunoactivación (por rechazo o viriasis), existe un patrón inflamatorio en el injerto que va disminuyendo de intensidad con el tiempo, debido al fenómeno de "tolerancia" al mismo. Por otra parte, los pacientes con inmunoactivación presentan patrones diferentes en los episodios de rechazo dependientes del tipo e intensidad de la inmunosupresión, que modifica los % de células linfomonocitarias y blásticas, así como la relación de los linfocitos Th y Tc. La infección por CMV en las etapas precoces del TxR produce una mayor inmunoactivación lo cual puede conducir al desarrollo de un RA.

Concluimos que a la hora de valorar los patrones morfológicos e inmunocitoquímicos en la CAI, ha de tenerse en cuenta el estatus del injerto, la inmunosupresión utilizada, y el tiempo post-TxR transcurrido.

280

CAPACIDAD DIAGNÓSTICA DE LA CITOLOGÍA ASPIRATIVA DEL TRASPLANTE (CAT) EN LAS COMPLICACIONES PRECOZES Y TARDIAS DEL TRASPLANTE RENAL (TxR)

J.M. González-Posada, M.C. García Castro, A. Torres, M.L. Domínguez, M. Losada, B. Maceira, V. Lorenzo, E. Salido.

S. de Nefrología y Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

La citología aspirativa del trasplante, se considera un método útil para el diagnóstico de las complicaciones precoces (CP) (<3 meses) del TxR. Su valor diagnóstico en las complicaciones tardías (CT) (>3 meses), cuando adquiere importancia el rechazo crónico, se ha considerado escaso. Hemos analizado 256 CATs en 96 pacientes con TxR para valorar la capacidad diagnóstica de esta técnica en las CP y CT del TxR. En todos los casos se llegó a un diagnóstico final por otros métodos: Rechazo Agudo=RA; Rechazo Crónico=RC; Necrosis tubular aguda=NTA; Toxicidad por CsA=TxCA; Infección por CMV=CMV; Controles=C. En la tabla se muestran el número de CATs en cada uno de los diagnósticos finales en los dos grupos: Grupo I (CP), y Grupo II (CT).

	RA	RC	NTA	TxCA	CMV	C	TOTAL
Grupo I (<3 meses)	N=27	-	N=62	N=41	N=11	N=59	N=200
Grupo II (>3 meses)	N=11	N=11	-	N=22	-	N=12	N=56

Se valoró en todos los casos el incremento Corregido (IC) según Hayry, y con anticuerpos monoclonales la relación CDB/CD4, expresión del HLA-DR en las células tubulares del injerto y el % de células mononucleares que expresaron el receptor de IL-2 (IL-2R).

En el grupo I, los casos con RA presentaron un IC, relación CDB/CD4, expresión del HLA-DR y % IL-2R significativamente superior que los casos NTA, TxCA y C. Los casos con CMV presentaron unas cifras superiores de IC, relación CDB/CD4 y % IL-2R que los grupos antes citados, siendo solo significativo el valor del IC. El test que mejor sensibilidad (89%) y especificidad (94%) mostró para el diagnóstico de rechazo en este grupo fue, el valor del IC.

En el grupo II, los casos con RA presentaron un IC, % IL-2R y expresión del HLA-DR significativamente superior a los casos TxCA y C. Los casos con RC presentaron unos valores de IC similares a los RA, diferenciándose de estos por un % IL-2R significativamente inferior. El test que presentó una mejor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de RA fue en este grupo el % IL-2R (91 y 94% respectivamente).

Concluimos que en los primeros meses del TxR el cálculo del IC en las CATs permite un diagnóstico adecuado de RA. Después de los 3 meses del TxR, dicho test no permite diferenciar el RA del RC, siendo el análisis con Ac monoclonales contra los receptores de activación (IL-2R) el test que permite un diagnóstico más preciso de RA.

281

EFFECTO DEL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR SOBRE EL DAÑO INTERSTICIAL EN EL INJERTO RENAL EN PACIENTES CON FUNCIÓN RENAL ESTABLE

D. Serón, M. Carrera, T. Serrano, J. Bover, A. Cabeza, J. M. Galcerán, A. M. Castelao, J. M. Griño, J. Alsina.

Se practicó una biopsia renal 38±15 días después del trasplante a 70 pacientes con función renal estable (creatinina= 171±80). Los pacientes fueron tratados de forma aleatoria con globulina antilinfocitaria (ALG), ciclosporina (CsA) y prednisona (PDN) (n=30) o con OKT3, CsA y PDN. Los grupos eran comparables en cuanto a incidencia de NTA, rechazo, niveles y dosis de ciclosporina, edad del donante. La histología convencional se utilizó para valorar la fibrosis intersticial con una escala semicuantitativa graduada de 0 a 3+. En 51 casos (19 tratados con ALG y 32 con OKT3), se disponía de material congelado que se tiñó con anticuerpos monoclonales (AcM) dirigidos contra CD45, CD45RO y CD45RA. Los macrófagos se tiñeron con el AcM RFD7. En 57 biopsias (29 de pacientes tratados con ALG y 28 con OKT3) se midió la superficie intersticial mediante un analizador de imágenes. Diez biopsias del donante y 6 biopsias practicadas durante un episodio de rechazo agudo sirvieron de control.

El número de células CD45+ en los pacientes con función renal estable era aproximadamente la mitad (581±426) que el número de células CD45+ en los pacientes con rechazo (1195±586). El número de células intersticiales era similar en los pacientes que recibieron OKT3 (615±425) y los que recibieron ALG (522±433). (NS). La fibrosis intersticial era superior en los pacientes que recibieron OKT3 (0.91±0.77) respecto a los que recibieron ALG (0.44±0.50), p<0.01. La superficie intersticial también era superior en los pacientes que recibieron OKT3 (37.8±12.9%) respecto al grupo de ALG (30.5±8.4%), p=0.013.

Conclusiones: las biopsias precoces en pacientes con función renal estable presentan un infiltrado intersticial importante y un grado de fibrosis intersticial variable. La intensidad del infiltrado no depende del tratamiento inmunosupresor sin embargo el tratamiento con OKT3 podría tener un cierto efecto inductor de fibrosis en el aloinjerto renal.

282

INFILTRADO INTERSTICIAL EN BIOPSIAS TARDIAS DEL ALOINJERTO RENAL

D. Serón, J. Bover, M. Carrera, A. Cabeza, A. M. Castelao, J. M. Griño, J. M. Galcerán, J. Alsina.

Se practicaron 75 biopsias renales (BR) después del primer año del trasplante en 45 pacientes con función renal estable y 30 en pacientes con proteinuria y/o deterioro de la función renal. Fueron diagnosticados de rechazo crónico (RC) 33 casos por la presencia de lesiones vasculares y/o glomerulares, 14 de rechazo crónico probable y en 28 no se observaron lesiones significativas (NLS). Treinta BR practicadas 1 mes después del trasplante en pacientes con función renal estable y 8 BR practicadas durante un episodio de rechazo agudo (RA) sirvieron de controles. Se valoró la fibrosis y el infiltrado intersticial mediante una escala semicuantitativa de 0 a 3+. En 36 biopsias tardías del aloinjerto se disponía de tejido congelado que se tiñó con anticuerpos monoclonales contra CD45, CD45RA, CD45RO y macrófagos. Se contó el número de células/mm² de intersticio. Los resultados se resumen a continuación. Los pacientes con RC probable se incluyen en el grupo de rechazo crónico.

	RC (47)	NLS (28)	1mes (30)	RA(8)	Sign
Fibrosis	2.2±0.6	0.68±0.6	0.79±0.7	0.97±0.7	0.0001
Infiltrado	1.1±0.8	0.6±0.7	1.07±0.7	2.10±0.7	0.0001

	RC (22)	NLS (14)	1mes (30)	RA(8)	Sign
CD45	612±287	266±131	571±463	1350±529	0.0001
CD45RA	220±209	70±62	185±188	511±339	0.0001
CD45RO	395±253	131±100	347±282	732±468	0.0001
Macrófagos	173±161	34±31	172±195	424±284	0.0001

Conclusiones: nuestros resultados sugieren que la persistencia en el tiempo del infiltrado intersticial pudiera condicionar el desarrollo de un rechazo crónico.

283

SIGNIFICADO DE LA INFILTRACION GLOMERULOINTERSTICIAL POR CELULAS NATURAL KILLER EN LA REACCION DE RECHAZO DEL INJERTO RENAL

Bustos M; Andójar, M; Gómez Morales, M; Montes, M; Ruiz Avila, I; Quesada, MJ; Aguilar, D; Asensio, C y y García del Moral, R.
Dpto de Anatomía Patológica. Hospital Universitario. Servicio de Nefrología. Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

La actividad celular NK mediadora de citotoxicidad dependiente de anticuerpos (ADCC) se incrementa durante las crisis de rechazo agudo del injerto renal y asimismo, esta población asociada a los linfocitos CD8+, se encuentra relacionada con los rechazos glomerulointersticiales de carácter irreversible. El objetivo de este trabajo es analizar la actividad celular NK en el infiltrado inflamatorio presente en la reacción de rechazo del injerto renal, valorando su posible papel en la génesis de las lesiones que condicionan la pérdida del injerto así como su relación con otras subpoblaciones leucocitarias presentes en la muestra.

Para ello, se presenta el estudio inmunohistoquímico mediante los AcNo CD16 (Leu-11c) y CD57 (Leu-7) de la infiltración celular inflamatoria con actividad NK observada en 35 biopsias renales postrasplante en un momento de disfunción aguda del injerto por rechazo en curso, correlacionándola con las clásicas lesiones histológicas del rechazo así como con la respuesta al tratamiento (bolus de esteroides y rescate con AcNo OKT-3) en los casos en que este último fue indicado). Los principales resultados fueron: 1) En los pacientes con pobre respuesta terapéutica, la media de células NK intersticiales por mm² fue mayor que en aquellos con respuesta favorable (174 células vs 96, p<0.05, T test); 2) En la correlación inmunohistológica, se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las poblaciones intersticiales de células NK en el grupo de casos con fibrosis intersticial severa y signos indirectos de rechazo vascular (presencia de fibrosis miointimal y arteriopatía hialina) frente al grupo de rechazos intersticiales; 3) No se observó correlación entre la infiltración glomerular por linfocitos CD8+ y células NK.

Se concluye que la población celular con actividad ADCC contribuye fundamentalmente a la pérdida de la función del aloinjerto, por lo cual, la evaluación "in situ" de este infiltrado celular en la punción aspirativa renal o biopsia postrasplante, permitiría identificar aquellos casos en los que podría esperarse una buena respuesta terapéutica.

IMPORTANCIA DE LOS EOSINOFILOS EN EL RECHAZO AGUDO DEL TRASPLANTE RENAL

J. Almirall, M Solé, JM Campistol, F Oppenheimer, J Andreu, L Revert. Hospital Clínic. Barcelona.

La importancia de los eosinófilos (E) en la fisiopatología del rechazo (R) del trasplante renal (TR) no ha sido todavía establecida. Ocasionalmente se han relacionado con R de pronóstico adverso.

Con la intención de evaluar la relación e implicaciones pronósticas de los E en el TR, hemos analizado su contenido en el infiltrado intrarrenal mediante la obtención de 173 punciones aspirativas en 36 enfermos consecutivos. El tratamiento inmunosupresor consistía en triple terapia (aza+pred+SAL) en caso de necrosis tubular aguda post TR, o ciclosporina en monoterapia (CM) en caso contrario.

Se han observado valores de E superiores en el grupo CM, tanto en situación de estabilidad (5.2 ± 4 vs 3.1 ± 2) como en el momento del R (8.3 ± 6 vs 3.6 ± 2). El grupo CM presentó un claro aumento de los E en el momento del R, con un predominio de éstos en el infiltrado intrarrenal respecto a los valores obtenidos en sangre periférica. La administración de los bolus de esteroides dio lugar a la práctica desaparición de estos elementos. Si bien la intensidad de la E careció de implicación pronóstica en el momento del R, si se observó que su rápida reaparición tras el tratamiento con bolus de esteroides acompañó a los casos con un pronóstico más desfavorable (corticosenesibles: 2.8 ± 1 ; no corticosenesibles: 6.6 ± 5 p<0.05).

Conclusiones: 1) la eosinofilia (tisular y periférica) acompaña a los episodios de R en los pacientes tratados con CM, pudiendo adoptarse como un criterio más de inactivación. 2) a pesar de carecer de valor pronóstico en el momento del R, su rápida reaparición tras la administración de dosis altas de esteroides comporta la existencia de R de pronóstico desfavorable. 3) esto sugiere que en los pacientes tratados con CM debería revisarse la participación de los E en la obtención de los índices de inactivación descriptos clásicamente en la citología aspirativa convencional.

284

285

ERITROCITOSIS POSTRASPLANTE RENAL

J. Maxinino, A. Sarmiento, G. Rocha, A. Henriques, E. Xavier.

HOSPITAL GERAL DE SANTO ANTONIO-OPORTO

La eritrocitosis es una complicación del trasplante renal. En 260 trasplantados renales identificamos 40 con eritrocitosis (Htco >53% en varones y >47% en hembras, con una saturación de hemoglobina >90%). En 25 pacientes la Er ha sido transitoria y en 15 persistente. Hemos estudiado este último grupo con el objetivo de determinar sus características clínicas, factores de riesgo, y niveles séricos de eritropoyetina (EPO). Para la comparación seleccionamos un grupo control, constituido por 16 trasplantados con Htco normal y edad, sexo, tiempo en diálisis y tiempo postrasplante semejantes.

Tras la determinación de la masa eritrocitaria y del volumen plasmático se comprobó que 5 pacientes (30%) tenían falsa eritrocitosis. En este grupo predominaban los obesos (4/5), hipertensos (5/5) y fumadores (3/5).

El grupo con eritrocitosis verdadera (ErV) no presentaba diferencias, respecto al control, en la etiología de la insuficiencia renal, número de rechazos agudos, existencia de rechazo crónico, estenosis de la Arteria Renal, función renal y niveles de ciclosporina. El grupo ErV había recibido más transfusiones pretrasplante que el control (12 ± 10 y 4.9 ± 3 ; p<0.05). Los niveles séricos de EPO del grupo control y ErV fueron superponibles: 18.5 ± 2.8 y 18.7 ± 3 mU/ml. Solo 3 pacientes (30%) del grupo ErV tenían niveles elevados de EPO respecto a los controles.

Concluimos que un importante porcentaje de las eritrocitosis postrasplante son falsas, siendo secundarias a una reducción del volumen plasmático. La mayoría de las ErV tienen niveles de EPO sérica normales o disminuidos, lo que puede sugerir, bien una sensibilidad aumentada de las células progenitoras eritroides, o bien, la existencia de niveles de EPO intermitentemente elevados.

ERITROCITOSIS POSTRASPLANTE (EPT): ¿ES HABITUAL LA REMISION ESPONTANEA?

J.L. Rocha, M.A. Gentil, G. Rodríguez-Algarra, P. Pereira, A. Guerrero, L. Gil y J. Mateos
Hospital Universitario "Virgen del Rocío". Sevilla

La EPT aparece hasta en un 15% de trasplantados renales, se asocia a complicaciones tromboembólicas y la evolución habitual descrita es la remisión espontánea en 3-12 meses. Hallamos EPT en 37 de 315 TR; 30 varones y 7 mujeres. 12 recibían inmunosupresión con PRED+AZA, 1 PRED+CsA y 24 PRED+AZA+CsA. Realizamos estudio funcional respiratorio, medición de masa eritrocitaria con Cr⁵¹; ECO-doppler para descartar estenosis de la arteria renal (arteriografía o DIVAS en casos seleccionados), tasa de eritropoyetina (EPO) sérica por RIA; y despistaje de neoplasia.

25 enfermos se diagnosticaron de EPT idiopática. Los 12 restantes se asociaron: 6 a enfermedad quística adquirida (EQA), 3 a poliquistosis del adulto, 1 a estenosis de arteria renal, 1 a hidronefrosis y 1 a EPOC. La EPT apareció a los 8.6 ± 9.5 meses del TR y, tras un seguimiento de 36.5 ± 23.5 meses, se autolimitó en 11 pacientes.

Empleamos antiagregantes plaquetarios en todos los casos y sangría si el Hto. era >55%. La tasa de remisiones fue similar en las idiopáticas que en las secundarias y sin relación con el tipo de tratamiento inmunosupresor. La EPO sérica fue mayor en el grupo de pacientes con EQA (42.9 ± 46.1 frente a 20.48 ± 12.71). Se produjeron complicaciones tromboembólicas en 8 pacientes: en 6 trombosis de FAV y en 2 accidentes vasculares cerebrales. Los dos pacientes con AVC tenían patología de riesgo vascular asociada (uno arterioesclerosis muy severa con AVC en diálisis y otro una miocardiopatía dilatada embolígena).

Conclusiones: la EPT es una complicación frecuente, más común en varones, que suele aparecer en el primer año tras el TR y en 2/3 de los casos es idiopática. La evolución a la remisión espontánea es infrecuente. La complicación más habitual con tto antiagregante y sangrías peridicasas es la trombosis del acceso vascular; pero en pacientes con enfermedades concomitantes con riesgo tromboembólico se producen complicaciones graves, lo que haría recomendable una actitud terapéutica más agresiva en estos casos.

286

ANEMIA ASOCIADA A ENALAPRIL EN EL TRASPLANTE RENAL

Cantarell M.C., Capdevila L., (*) Munné J., Ramirez M., Vila J., Piera L.
Servicio de Nefrología y (*) Medicina Nuclear.
Hospital General
Vall d'Hebron. Barcelona.

Se ha descrito un deterioro en el grado de anemia, en pacientes hipertensos tratados con enalapril. Estudiamos un grupo de 13 pacientes trasplantados renales, con hipertensión, en los que se había descartado patología renovascular, utilizando como hipotensor el enalapril. Se trata de 11 hombres y 2 mujeres, con edad media de 41 ± 8.6 años, portadores de un injerto de cadáver y que recibían como tratamiento inmunosupresor ciclosporina y prednisona. El tratamiento se inició a los 25.6 ± 18 meses postrasplante y el seguimiento, con el fármaco fue de 18.6 ± 10 meses.

Analizamos TA sistólica y diastólica, función renal, proteinuria, niveles de cya y estudio de la anemia antes y después del tratamiento con enalapril. Observamos un descenso significativo en las cifras tensionales, pero no hallamos diferencias en el grado de afectación renal (Creat inicial 2.4 ± 1 , creat actual

2.6 ± 1.4 mgrs/dl), proteinuria y niveles de cya. El hematocrito descendió de 37.8 ± 5.6 a 32.9 ± 5 % con $p < 0.05$, los niveles de eritropoyetina también descendieron (27.7 ± 26 a 21.8 ± 10.5 mU/ml, RIA) aunque la p no fue significativa.

Concluimos, que en los pacientes hipertensos portadores de un injerto renal, que reciben enalapril para control de su hipertensión arterial, presentan un deterioro en el grado de anemia y este fármaco debe ser considerado en el diagnóstico diferencial de la anemia de los pacientes trasplantados.

DEFICIT DE HIERRO Y ANEMIA FERROPENICA TRAS EL TRASPLANTE RENAL FUNCIONANTE (RTx).

F. Tornero, D. Prats, A. Barrientos, A. Sanchez, J. Torrente, A. Torralbo, J. Portoles, F. Coronel. Hospital Universitario San Carlos. Madrid.

Escasas semanas tras un RTx se produce una rápida mejoría de la anemia característica de la insuficiencia renal crónica. Este hecho ha sido atribuido a la producción por el injerto de eritropoyetina (EPO). Paralelo a ello, debería producirse un descenso en los depósitos de hierro, al igual que sucede con la administración exógena de EPO. Esto ha sido escasamente reseñado en la literatura.

Nuestro propósito ha sido evaluar la evolución de los parámetros hematológicos junto con los cambios en los niveles de hierro y ferritina en 24 RTx. Tras un periodo de seguimiento de 5.1 ± 0.8 meses tras el RTx, en 16 (66.6 %) de los 24 casos (grupo I) la ferritina descendió de 523 ± 293 a 113 ± 226 ng/ml ($p < 0.05$). Los 8 (33.3 %) restantes (grupo II) no presentaron variación significativa (de 660 ± 277 a 788 ± 234 ng/ml). La creatinina sérica alcanzada fue similar en ambos grupos (1.2 ± 0.4 vs 1.2 ± 0.1 mg/dl) al igual que la inmunosupresión. No se observaron modificaciones en los valores de hierro sérico. El grupo I mostró un aumento mayor de los hematíes 4.3 ± 1.1 vs $3.7 \pm 1.5 \times 10^3$ mm³; $p < 0.01$), tendencia a un menor volumen corpuscular medio (VCM) (86.4 ± 7.3 vs 90.7 ± 7.2) y un hematocrito mayor (37.7 ± 5 vs 33.5 ± 4 %; $p < 0.05$). Cuatro pacientes desarrollaron microcitosis (VCM de 76.6 ± 1.4). En los 4 pacientes tratados con EPO en hemodiálisis la ferritina no descendió (de 231 ± 226 a 166 ± 200 ng/ml) y su VCM fue mayor que en los no tratados (91.1 ± 2.1 vs 87.2 ± 8.2 ; $p < 0.05$).

En conclusión, tras el RTx puede desarrollarse ferropenia y microcitosis y la administración exógena de hierro puede ser necesaria hasta la corrección de la anemia.

ANEMIA POR DEFICIT DE ERITROPOYETINA EN PACIENTES TRASPLANTADOS CON BUENA FUNCIÓN RENAL.

J.J. Plaza, G. Blum, A. Ortiz, M. Moliz, L. Hernando, C. Caramelo. Servicio de Nefrología. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.
El trasplante renal (Tx) con éxito corrige la anemia que acompaña a la insuficiencia renal crónica a través de la normalización de la síntesis de Eritropoyetina (EPO). La persistencia de la anemia, en ausencia de otros factores, plantea la posibilidad de una alteración del mecanismo de retroalimentación EPO/Hemoglobina (Hb) y/o de una respuesta medular inadecuada a la EPO sintetizada por el injerto. De los 77 Tx realizados entre 1987-90, 36 mantuvieron una función renal normal (CrS < 1.5 mg/dl) habiéndose normalizado en todos los niveles de Hb excepto en 4 pacientes (3%) objeto del estudio. Se trata de 3 mujeres y 1 hombre con edades entre 25 y 42 años ($X=33$ años), receptores 26 meses antes (rango 10-32 meses) de un Tx con función renal normal (CrS < 1.5 mg/dl, rango=1,0-1.5 mg/dl). Los valores séricos de Fe, Transferrina, Ferritina, B12, Folateos, Reticulocitos y PTH fueron normales (excepto en 1 enfermo), manteniendo los 4 no obstante, una anemia severa (Hb= 10 ± 0.6 g/l; Hto= 30 ± 1.5 %). La EPO endógena por RIA (EPO-TRAC: normal= 15.1 ± 3.6 mU/ml, rango 9.1-30.8 mU/ml), en el límite bajo de la normalidad ($x=10.9 \pm 1$ mU/ml en tres enfermos), era inapropiadamente baja para el grado de anemia, con un valor aparentemente normal en el cuarto paciente (36 mU/ml). Tras la administración subcutánea de EPOr (40U/kg, 3 veces semana) la anemia se corrigió en todos los casos en el plazo aproximado de 1 mes (Hb 12.6 g/l; Hto= 38.2 ± 3.4 %). Al cabo de tres meses con EPO, esta respuesta se mantenía, sin alteraciones significativas de la función renal y tensión arterial. En resumen: La síntesis de EPO por riñones trasplantados puede ser, en un grupo de pacientes, inferior a la apropiada para el grado de anemia, esta situación es reversible mediante la administración de EPO exógena.

TEST DE CAPTOPRIL CON DTPA Tc 99m, EN EL DIAGNOSTICO DE LA ESTENOSIS DE ARTERIA RENAL EN EL TRASPLANTE RENAL.

M.C. CANTARELL, L. CAPDEVILA, M. FRAYLE, J. CASTELLS, M. ARELLANO, J. VILA, L. PIERA.
Servicio de Nefrología y Medicina Nuclear. Hospital General de Vall d'Hebron. Barcelona.

Las modificaciones en la función renal, tras administrar inhibidores del enzima de conversión (IECA) es una acción conocida que se puede objetivar mediante el renograma isotópico (R.I.).

Estudiamos estas modificaciones funcionales, sobre el injerto renal, en pacientes trasplantados con hipertensión arterial de difícil control. Se practicó estudio en 16 pacientes con injerto en fosa iliaca derecha y con anastomosis vascular termino-lateral a arteria iliaca. Todos recibían como tratamiento inmunosupresor ciclosporina y prednisona. La creatinina era inferior a 3 mgr/dl. Se realizó un R.I. con DTPA-Tc 99m, practicándose una exploración basal y otra tras administrar 50 mgrs de captopril. Las variaciones entre 1 y 2 exploración se valoraron, mediante una escala en función de la captación, eliminación y morfología de la curva renográfica. En todos los casos se practicó una angiografía digital por sustracción (DIVAS) para corroborar los hallazgos.

De los 16 pacientes en 3 se observó un deterioro renográfico en la función renal, tras administrar IECA. En el estudio angiográfico de estos 3 pacientes se observó estenosis de la arteria renal. En los 13 en que no se observaron alteraciones en el renograma, el Divas fue normal, siendo posteriormente tratados con IECA sin observarse alteraciones significativas de la función renal.

Conclusiones: El test de captopril con DTPA-TC 99m, fue diagnóstico en todos los casos con patología de a. renal.

Este test es una exploración sencilla, debería ser utilizada como despistaje en pacientes trasplantados para descartar, patología de a. renal y previo a iniciar tratamiento hipotensor con IECA.

DOPPLER CONTINUO (DC) EN EL DIAGNOSTICO DE ESTENOSIS DE LA ARTERIA RENAL (EAR) EN TRASPLANTE RENAL (TR).

Cabello, M.; Gonzalez-Molina, M.; Alvarez, G.; Gomez-Pardal, A.; Frutos, M.A.; Calvar, C.; López de Novales, E.
Servicio de Nefrología y Radiología. Hospital Regional. Málaga

Se estudian 28 pacientes con TR diagnosticados de EAR por DC (todos los casos tienen confirmación por angiografía renal). Los pacientes (22 V y 6 H), seguían tratamiento con Ciclosporina + Prednisona en 25 casos (89,2%) y con Azatioprina + Prednisona en 3 (10,7%). El tipo de anastomosis fue término-lateral con parche de Carrel en 20 casos (71,4%) y término-terminal en los 8 restantes (28,6%). En 3 casos (10,7%) había anomalías vasculares (más de una arteria). La causa que indicó el estudio doppler fue HTA de difícil control en 17 casos (60,7%), deterioro de la función renal en 10 (35,7%) y hallazgo casual en doppler control 1 (3,5%). La curva con doppler pulsado intrarenal fue normal en 13 casos (46,4%) y de baja frecuencia en 15 (53,6%). El barrido con DC de 3 MHz sobre la arteria renal en los casos de estenosis, mostró una sístole mayor de 7,5 KHz de frecuencia (7,5 y 19,8; $x = 9,7$).

La confirmación por arteriografía, mostró 25 casos de EAR y 3 Kinking.

CONCLUSIONES: El DC es útil para el diagnóstico de EAR; y la demostración de sístole con frecuencias mayores de 7,5 KHz, son diagnósticas de EAR. No obstante, con el DC no es posible diferenciar entre EAR y "Kinking".

ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL PERCUTANEA EN ESTENOSIS ARTERIALES DE INJERTO RENAL. RESULTADOS A LARGO PLAZO.

J.J. Amenabar, P. Gómez-Ullate, S. Zárraga, G.G. Erazukin, M.A. Antoñana(*), F. Muñoz(*), I. Lampreabe.

Hospital de Cruces. Baracaldo. Servicio de Nefrología y Radiología(*).

De 1988 a 1990, 15 pacientes adultos (8 varones y 7 hembras) han sido sometidos a angioplastia transluminal percutánea (ATL) con objeto de dilatar 16 estenosis arteriales de injerto renal. Todos fueron medicados con A.A.S. y Dipiridamol. Los injertos estaban anastomosados término-lateralmente con parche a arteria iliaca común (14) e iliaca externa (1). En 11 casos la ATL se realizó en el primer año post-trasplante. En 10 sujetos se indicó ATL por HTA, en 4 por I. Renal + HTA y en 1 por I. Renal. En 9 se auscultaba soplo vascular, 2 estenosis ocluían menos del 50% de la luz vascular, 9 un 50-75% y en 5 era superior al 75%. Las estenosis se localizaban en arteria renal principal (12), anastomosis (2) y arteria iliaca (2). En 13 casos la extensión de las estenosis era inferior a 10 mm. En 7 pacientes se dispone control angiográfico realizado a los 3-4 años post-ATL.

RESULTADOS: Se consiguió dilatación inicial completa de 11 estenosis, parcial en 3 y se fracasó en 2. **COMPLICACIONES TECNICAS:** Afectaron a 5 pacientes que presentaron 3 pequeños infartos renales, oclusión de una arteria polar y dos disecciones de íntima: una leve y otra severa con trombosis del injerto.

EVOLUCION 6º MES (13 pacientes): De 11 casos de HTA pre-ATL. 1 a HTA se resolvió en 2 casos, mejoró en 6 y en 3 no se modificó. Dos pacientes con I. Renal mejoraron su GFR. **EVOLUCION 3 AÑOS (7 pacientes):** 4 sujetos estaban normotensos sin hipotensores, 2 precisaban menos dosis y 1 no mejoró. En los 7 pacientes se hizo control angiográfico (3-4 años post-ATL) mostrando recidiva de la estenosis en uno de los pacientes, las estenosis restantes se mantenían dilatadas.

CONCLUSIONES: La ATL es una técnica que ofrece aceptables resultados pero con riesgo de complicaciones. Su indicación debe individualizarse en cada caso.

INCIDENCIA DE POROQUERATOSIS EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL.

P.Herranz*, A.Pizarro*, M.A.Bajo, M.Casado*, F.Contreras**, S.Martínez*, F.Borrego, A.Sanz.
S.de Nefrología, Dermatología* y Dpto. Anatomía Patológica**.

Hospital La Paz.Madrid 28046.

La poroqueratosis se caracteriza por la aparición de lesiones cutáneas redondeadas con un característico borde queratósico (lamela cornóide). Las lesiones son probablemente consecuencia de una proliferación anormal de un clon de queratinocitos. En su etiopatogenia se han implicado factores genéticos, la radiación ultravioleta y los tratamientos inmunosupresores. Tanto la variante de Mibelli como la forma actínica superficial diseminada han sido referidas en pacientes trasplantados. En la literatura revisada no hemos encontrado series con una incidencia superior al 4%, siendo menor en la mayoría de ellas.

Se han estudiado 67 pacientes con trasplante renal, efectuando un examen exhaustivo del tegumento y estudio histológico de las lesiones sospechosas.

Resultados: Hemos encontrado 5 pacientes afectados (7,5%). Sólo un paciente consultó específicamente por este motivo. Todos ellos presentaron características clínico-evolutivas comunes: lesiones asintomáticas, circunscritas, de pequeño tamaño, en espacio número, aparecidas posteriormente al trasplante renal.

Conclusiones: Dado el escaso número de lesiones en los pacientes y su expresividad clínica poco específica, es difícil clasificarlas en una de las dos variantes citadas. Queremos destacar la elevada incidencia observada, notablemente superior a lo publicado por otros autores. Factores genéticos y la exposición solar elevada habitual en nuestro medio pueden contribuir a ello. Dada su posible transformación maligna, queremos resaltar la conveniencia de efectuar un examen cutáneo periódico y exhaustivo en los pacientes trasplantados.

LESIONES CUTANEAS EN EL TRASPLANTE RENAL

A.Pizarro*, P.Herranz*, M.Casado*, S.Martínez*, A.G. Tobaruela*, M.A.Bajo**, A.Sanz**.

Servicios de Nefrología** y Dermatología*.

Hospital La Paz.Madrid 28046.

Los pacientes con un trasplante renal presentan con frecuencia patología cutánea derivada del tratamiento inmunosupresor. Factores genéticos y medioambientales pueden condicionar la patología observada; por ello hemos considerado de interés estudiar esta patología en nuestros enfermos. Se ha estudiado a lo largo de un año a 67 pacientes. Se ha incluido la patología presentada desde la fecha del trasplante hasta el inicio del estudio cuando se consideró adecuadamente documentada.

Resultados: A) Efectos yatrogénicos directos: hábito cushingóide 42, hipertricosis 52, fragilidad capilar marcada 36, hiperplasia gingival 19, acné cortisonica 26, alopecia 11. B) Patología tumoral: queratosis actínica 5, epiteloma espinocelular 2, enfermedad de Bowen 1, granuloma piogénico 1, hemangiendoteloma de células fusiformes 1, angiosarcoma de Kaposi 1. C) Patología infecciosa: pitiriasis versicolor 44, candidiasis oral 12, tiña córporis 2, onicomicosis 2, verruga viral 24, herpes simple 10, herpes zóster 8, molluscum contagiosum 1, foliulitis 11, micobacteriosis atípica 1. D) Miscelánea: xerosis 26, poroqueratosis 5, capilaritis purpúrica 1.

Conclusiones: Existe una alta incidencia de dermatosis en los receptores de un trasplante renal. Por su interés clínico es de destacar en nuestra serie la alta incidencia de poroqueratosis (lesión precancerosa), la forma de presentación de la micobacteriosis atípica (M.chelonae) y el hemangiendoteloma de células fusiformes, variante de angiosarcoma descrito por primera vez en 1986, del que sólo se han publicado hasta la fecha 33 casos, ninguno de ellos en pacientes inmunosuprimidos yatrogénicamente ni infectados por VIH.

SARCOMA DE KAPOSI (S.K.) EN EL TRASPLANTE RENAL (TxR)

J. Paul, L.M.Lou, R.Pernaute, C.Santamaria, A.Sanjuan, J.A.Gutiérrez.
Servicio Nefrología. Hospital Miguel Servet. ZARAGOZA

Presentamos 2 casos de S.K. estudiados en un periodo de 47 meses desde el inicio de nuestro programa de trasplante (Junio 1.986) hasta Mayo 1.990, sobre un total de 81 - TxR realizados, todos ellos con tratamiento inmunosupresor con Cyclosporina A (ISCyA) en dosis de 8 y 14 mgr/Kg/día inicial y ajuste posterior de dosis según niveles sanguíneos 2 veces/semana; Prednisona 0'5 mgr/Kg/día con rápido descenso; (recibiendo el primero de los pacientes 4 dosis de globulina antilinfocítica 10 mgr/Kg como terapia de inducción en el post-trasplante inmediato). Ningún paciente presentó episodios de rechazo agudo, toxicidad por CyA ni proceso infeccioso intercurrente. No se observaron seroconversiones en los títulos de CMV y EB. El intervalo de aparición fué de 7 y 32 meses post-trasplante respectivamente, constatándose afectación visceral en el primero de ellos.

Ambos pacientes fueron tratados con reducción gradual - hasta la práctica supresión del tratamiento inmunosupresor, observando una significativa regresión de las lesiones cutáneas y viscerales (primer caso) y sin observarse hasta - la actualidad (18 y 12 meses tras el diagnóstico) nuevas - manifestaciones de S.K. ni deterioro de la función renal.

En conclusión.- 1) el S.K. es una neoplasia epitelial - que se presenta con elevada frecuencia en los pacientes - trasplantados. En nuestra serie la incidencia es insospechadamente alta (2'4%) sobre el total de trasplantes.

2) de acuerdo con la literatura, destaca - también la precocidad de aparición en relación con ISCyA, no observándose relación con toxicidad por CyA ó tratamientos antirechazo, ambos ausentes en nuestros pacientes.

3) finalmente destacar la evolución favorable, incluyendo la preservación de la función renal - con la reducción-supresión del tratamiento inmunosupresor.

LINFOMA SOBRE INJERTO RENAL: FALSA IMAGEN DE RECHAZO AGUDO

J. Paúl, L.M.Lou, R.Pernaute, L.Plaza*, J.A.Gutiérrez.

Servicios de Nefrología y A. Patológica*. Hospital Miguel Servet. ZARAGOZA

Presentamos el caso de un varón de 52 años de edad afecto de IRCT que tras 30 meses en programa de HDP recibió en Julio '87 injerto renal procedente de donante cadáver. El paciente fue incluido en protocolo inmunosupresor con Suero Antilinfocitario (5 dosis) más CsA y Esteroides. Alta hospitalaria a los 15 días con Crp de 2,2 mg/100.

En su evolución 3 episodios de Rechazo Agudo (6ª semana, 7ª y 8ª mes) tratados con dosis altas de esteroides y respuesta, aunque desigual al tratamiento.

En el 10º mes postrasplante hospitalización por síndrome febril, leucopenia y quebrantamiento general, sin objetivarse focalidad infecciosa. En días posteriores, rápido deterioro de la función renal con descenso de la diuresis. Una nueva ecografía de control revela existencia de pielooctasia secundaria a masa sólida parahiliar que no existía en exploraciones previas; el TAC abdominal no proporciona más información. Se realiza nefrostomía de descarga y una 4ª biopsia renal que sugiere rechazo agudo tubulointersticial. En las horas siguientes aparición de poliuria con franca mejoría de la función renal sin haberse instaurado terapia antirrechazo. Doce días después, y ante la persistencia de la fiebre y de la masa parahiliar, una laparotomía exploradora pone de manifiesto una neoformación que infiltra el injerto y cuya biopsia peroperatoria corresponde a linfoma policlonal de células B. Se practica transplantectomía.

Queremos llamar la atención sobre la rara localización de este tipo de tumor, la precocidad de su aparición y la posibilidad de que el infiltrado del injerto por células mononucleares pueda ser interpretado como alteraciones histológicas de rechazo agudo.

CAMBIOS DE DENSIDAD ÓSEA TRAS EL TRASPLANTE RENAL DE CADAVER: IMPORTANCIA DEL GRADO DE HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO PRETRASPLANTE.

D. Hernández, M.T. Concepción, *M. Machado, V. Lorenzo, J.M. González-Posada, A. Rodríguez, M.L. Gallego, A. Rodríguez Pastor, *F. Toledo, A. Torres.
Servicios de Nefrología y *Radiodiagnóstico del Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

Tras el Trasplante Renal las complicaciones óseas (necrosis avascular y osteoporosis) no son infrecuentes. Aunque se han relacionado con diferentes factores de riesgo, la pérdida de masa ósea es el sustrato común a todas ellas. Sin embargo, aún no se conoce la historia natural de los cambios de masa ósea post-trasplante ni los factores que la condicionan. Estudiamos un total de 15 enfermos de 35,5±10,7 años (10H;5M), antes del Trasplante (basal), y a los tres y seis meses del mismo. Todos mantuvieron una creatinina plasmática < 2.2 mg/dl, y fueron inmunosuprimidos con esteroides, ciclosporina, y azatioprina a dosis bajas. La Densidad Ósea (DO) (mg/cc) se midió en el hueso esponjoso de la columna lumbar mediante Tomografía Axial Computarizada utilizando un phantom y programa específicos. Se determinaron los niveles de Calcio, Fósforo, PTH Intacta (IRMA; doble anticuerpo), Aluminio, y Calcitriol en cada una de las situaciones. A todos se les practicó una biopsia ósea de cresta ilíaca en el momento del implante. La DO se correlacionó con el Volumen Óseo Trabecular ($r=0.71$; $p<0.01$), y los niveles de PTH con la magnitud de la Fibrosis Peritrabecular ($r=0.82$; $p<0.001$). Se pudieron diferenciar dos grupos de enfermos: Grupo 1, con niveles de PTH basales >250 (n=5) y Grupo 2 con valores <250 pg/ml (n=10). A los 3 meses del Trasplante el Grupo 1 mostró un descenso de DO superior al del Grupo 2 (22±9% vs 3.9±14,9%; $p<0.05$), y los valores de PTH basales se correlacionaron con los cambios porcentuales de DO ($r=0.54$; $p<0.05$). Además, también a los 3 meses del Trasplante, la calcemia y la PTH eran superiores en el Grupo 1 (10.72±0.86 vs 9.65±0.5 mg/dl; $p<0.01$ y 271.9±254.5 vs 82.3±34.6 pg/ml; $p=0.09$, respectivamente) y estos dos parámetros se correlacionaron entre sí ($r=0.51$; $p<0.05$). A los seis meses del Trasplante la DO apenas se modificó (ascenso medio con respecto a los 3 meses del 0.6% en el grupo 1, y del 2,6% en el grupo 2). En ese momento, el 80% de los enfermos del Grupo 1 y el 40% de los del Grupo 2 mostraron una DO por debajo de los valores normales para su edad y sexo. La calcemia continuaba siendo superior en el Grupo 1 (10,48±0,37 vs 9,61±0,59 mg/dl; $p<0.01$). La dosis acumulada de esteroides, y los niveles de ciclosporina no influyeron en los cambios de DO tras el trasplante. En resumen, en los tres primeros meses del Trasplante Renal aparece una fase de descenso rápido de la Densidad Ósea que no se recupera a los seis meses del mismo, y que está condicionada por la magnitud del hiperparatiroidismo secundario previo al Trasplante. Su control cuando el enfermo está aún sometido a diálisis crónica es portanto fundamental para prevenir la Osteoporosis y las Complicaciones Óseas tras el Trasplante Renal.

ESTUDIO DE LOS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA APARICION DE OSTEONECROSIS ASEPTICA (ONA) EN EL TRASPLANTE RENAL.

Górriz J.L., Ballester M., Sánchez P., Orero E., Pallardó L.M., Sánchez J., Beneyto I. y Cruz J.M.
Servicio de Nefrología, Hospital General La Fe, Valencia.

Hemos estudiado la incidencia de ONA en nuestra serie de trasplantados renales, analizando los factores que han podido influir en su desarrollo y evolución.

Se han revisado 410 trasplantes renales consecutivos realizados en nuestro hospital durante el periodo comprendido entre Febrero de 1980 y Enero de 1990. El protocolo de inmunosupresión utilizado fue: Prednisona y Azatioprina en los 166 primeros pacientes, y triple terapia (Prednisona, Azatioprina y Ciclosporina) en el resto. Diecisiete pacientes (4%) presentaron ONA a los 11,5±10,1 meses del trasplante. Otros tantos fueron seleccionados como grupo control equivalentes en edad, tiempo en diálisis y pauta inmunosupresora.

La incidencia de ONA se correlacionó con la prednisona acumulativa al mes y a los 6 meses ($p<0.05$), prednisona media diaria al mes ($p<0.05$), presencia de disfunción hepática al mes ($p<0.01$), 6 meses ($p<0.05$) y al año ($p<0.05$), y con las cifras de GOT y GPT al mes del trasplante renal ($p<0.005$).

No encontramos diferencias significativas en la edad, sexo, etiología de la nefropatía, hiperparatiroidismo, donante, número de injerto y parámetros bioquímicos (creatinina, calcio, fósforo, RTP, fosfatasa alcalina, proteínas totales, albúmina, colesterol, triglicéridos y glucemia al mes, 6 meses, 1 año y 2 años).

Conclusión: Las dosis acumulativas de Prednisona en los 6 primeros meses y la presencia de disfunción hepática durante el primer año se han mostrado como factores de riesgo en la aparición de ONA en nuestra serie de trasplantados renales.

OSTEOPENIA EN EL PACIENTE CON TRANSPLANTE RENAL, PRINCIPALES FACTORES IMPLICADOS.
G. Caparrós Tortosa, C. Hidalgo Calleja, A. Sanz Guajardo, F. Mateos, R. García, P. Aguado Acín, A. Balsa Criado, K. López Revuelta, F. Borrego.
Servicios de NEFROLOGIA, REUMATOLOGIA, BIOQUIMICA y MEDICINA NUCLEAR. HOSPITAL "LA PAZ", MADRID.

Se ha estimado la masa ósea en una población de 76 pacientes portadores de trasplante renal funcional (CrCl 1.5) mediante densitometría QDR (Hologic 1000 versión 4.1) y radiología convencional, y se ha estudiado su relación con el tiempo en diálisis, tiempo de evolución del trasplante, edad, sexo, actividad física, estado hormonal, ingesta de calcio en dieta, tratamiento medicamentoso habitual, dosis de esteroides recibida, estado del metabolismo fosfocálcico y acidobásico. Se les ha interrogado y explorado a los pacientes en cuanto a clínica reumatológica.

Se aplicó para el estudio estadístico el test de correlación de Pearson, la t de Student y el análisis de la varianza.

Los resultados son los siguientes:

-**Densitometría:** pérdida de masa ósea (DE) 2 en el 45% de la muestra en la QDR de columna y en el 41% en la de cadera, respecto a una población de la misma edad y sexo.
-**Radiología:** se objetivó un índice de Meunier > 11 en 33 pacientes y/o un índice de Singh < 4 en 12 pacientes.

-**Factores de riesgo:** menopausia 6 ptes., sedentarismo 22, dieta pobre en calcio 58, ingesta enérgica moderada-severa 2, tabaquismo 2, dosis media acumulada de esteroides de 14.3±8.3.

-**Clinica:** dolor axial en 22 pacientes (dos de ellos con presentación aguda), cifosis en 11.

-**Análisis:** diez pacientes no tenían ningún trastorno; diez pacientes tenían cifras de PTH intacta menor de 50 pero asociada a fosfatúria (4 ptes), hipercalcemia (3 ptes) y acidosis tubular (3 ptes). 27 ptes tenían cifra de PTH-i entre 50-100 con fosfatúria (5 ptes), hipercalcemia y fosfatúria (4 ptes), hipercalcemia, fosfatúria y acidosis tubular (3 ptes) y acidosis tubular aislada (dos ptes). 29 ptes tenían cifras de PTH-i mayores a 100 con disminución de la reabsorción tubular de fosfatos e hipercalcemia en el 84% de ellos.

Se encontró una correlación estadísticamente significativa entre la densitometría y la radiología, tanto en columna (p0.017) como en cadera (p0.008). La densitometría de columna se correlacionó con la edad (p0.019), dosis de esteroides (p0.045), calcemia (p0.014) y PTH-i sérica (p0.038). La densitometría de cadera se correlacionó con la edad (p0.005), calcemia (p0.011), hidroxiprina (p0.05) y PTH sérica (p0.002).

La edad y la presencia de hiperparatiroidismo son los factores más implicados en la osteopenia en el paciente con trasplante renal. Los esteroides influyen en la pérdida de hueso axial.

REPERCUSION RADIOLOGICA DEL AUMENTO DE HORMONA PARATIROIDEA EN PACIENTES CON TRANSPLANTE RENAL FUNCIONANTE

G. Caparrós, C. Hidalgo, P. Aguado, A. Sanz, J. Coya, F. Mateos, A. Balsa, M. J. Fernández Reyes.
SERVICIOS DE NEFROLOGIA, REUMATOLOGIA, M. NUCLEAR y BIOQUIMICA. HOSPITAL "LA PAZ", MADRID.

Se han evaluado datos radiológicos característicos de hiperparatiroidismo (acrosteolisis; reabsorción subperiosteal, intracortical y subendosteal; calcificaciones de partes blandas y tumores duros) en una población de 76 pacientes, 48 varones y 28 hembras, con trasplante renal funcional durante una media de 38±29 meses. Para ello se han practicado radiología ósea convencional, evaluada por dos observadores de forma independiente. Se ha estimado la masa ósea mediante densitometría QDR (Hologic 1000 versión 4.1) en columna lumbar y fémur. Se ha evaluado los niveles de hormona paratiroidea, mediante radioinmunoensayo para la molécula intacta.

Se aplicó para el análisis estadístico el test de correlación de Pearson, la t de Student y el análisis de la varianza.

-**Resultados:**

- Se encontró una PTH en rango normal (menor de 50 pg/ml) en 20 pacientes, y elevada en 56 (38 pacientes entre 50 y 150 pg/ml y 18 superior a 150 pg/ml).

- Los hallazgos de la radiología convencional fueron: acrosteolisis en 17 pacientes, reabsorción subperiosteal en 17, calcificaciones de partes blandas en 31, geodas en 22, osteoporosis del carpo en 17.

- El 45% de los pacientes mostraban una disminución de la masa ósea (DS) 2 en la densitometría de columna y el 41% en la de cadera respecto a una población de su misma edad y sexo.

- El análisis estadístico evidenció que no había relación significativa entre los niveles de PTH y los hallazgos en la radiología convencional; en cambio, sí había relación entre la PTH sérica y la estimación de la masa ósea mediante densitometría de cadera (p0.002) y de columna (p0.038).

-**Conclusiones:**

Hemos observado una relación entre los niveles séricos de PTH y la densidad ósea estimada por densitometría, siendo el hiperparatiroidismo un factor determinante de la presencia de osteopenia en el paciente con trasplante renal.

MANIFESTACIONES REUMATOLÓGICAS EN EL TRASPLANTADO RENAL

C. Hidalgo Calleja, G. Caparrós Tortosa, A. Sanz Guajardo, P. Aguado Acín, A. Balsa Criado, L. Sánchez Sicilia.
SERVICIOS DE REUMATOLOGIA y NEFROLOGIA. HOSPITAL "LA PAZ", MADRID.

Hemos estudiado la presencia de alteraciones reumatológicas en una población de pacientes con trasplante renal funcional.

Se valoraron 76 pacientes, 48 varones y 28 hembras, con edades comprendidas entre 15 y 59 años (x=38.9). Habían sido tratados con diálisis durante un periodo de 48±52 meses y portaban trasplante renal funcional durante 38±29 meses. Se evaluaron datos clínicos, analíticos y radiológicos en relación con posible patología osteoarticular. El estudio estadístico se realizó aplicando la t-Student y el análisis de la varianza.

-**Hallazgos clínicos:** existencia de artralgias periféricas en el 43%, raquialgiyas en el 30%, mialgiyas en el 20% y artritis en el 11% de la población estudiada. En la exploración clínica se objetivó derrame articular en 3 pacientes; índice de Ritchie > 1 en el 12% y atrofia muscular en el 34%.

La presencia de artralgiyas se correlacionó significativamente con la edad (p0.01) y la dosis total de esteroides recibida (p0.047). El índice de Ritchie se correlacionó significativamente con la edad (p0.04) y el tiempo en diálisis (p0.02).

-**Hallazgos radiológicos:** calcificaciones de partes blandas en 31 pacientes; osteoporosis de carpos en 25; geodas en 22; reabsorción subperiosteal en 17; osteodistrofia en columna en 6; necrosis avascular de cabeza femoral en 2; osteoporosis axial (índice de Meunier) > 11 en 34 y osteoporosis en cabeza femoral (índice de Singh) < 4 en 12. No se encontró reabsorción de penachos en ningún paciente.

Las calcificaciones en partes blandas se correlacionaron significativamente con la edad (p0.001) y con el tiempo en diálisis (p0.019). El resto de las correlaciones entre los distintos parámetros analíticos y radiológicos no resultaron estadísticamente significativas.

Concluimos que las artoalgias constituyen la clínica reumatológica más frecuente en la población con trasplante renal y que los factores más relacionados con su presencia son la edad, dosis de esteroides total recibida y tiempo en diálisis previo al trasplante. La osteoporosis fue el hallazgo radiológico más frecuente.

INCIDENCIA, TIEMPO DE APARICION Y PRESENTACION CLINICA DE LA TUBERCULOSIS EN EL TRASPLANTE RENAL.

C. Alonso, X. M. Lens, R. Alonso, V. Arcocha, D. Novoa, R. Romero, D. Sánchez-Guisande

Hospital Xeral de Galicia. Santiago de Compostela.

La epidemiología infecciosa de cada zona geográfica es uno de los principales factores que regula la incidencia y formas de presentación clínica de esta complicación en el trasplante renal (TR). Considerando la tuberculosis como uno de los indicadores más representativos de este fenómeno, se revisa retrospectivamente la serie de 133 TR efectuados en nuestro hospital localizado en un área endémica, desde Mayo-82 hasta Abril-91.

Once enfermos presentaron este diagnóstico (8.3%), su edad media era de 45 años (27-65) y 6 eran varones. Todos ellos presentaron al menos afectación pulmonar y el tratamiento consistió fundamentalmente en rifampicina, isoniazida y etambutol (8).

Al analizar el tiempo de presentación de la tuberculosis después del TR se observó una distribución bimodal. El grupo I formado por 5 pacientes tuvo una aparición precoz, 2.5 meses (1-6) y se caracterizaba por una buena respuesta al tratamiento (5), tasa alta de cavitación pulmonar (3), elevada inmunosupresión (2), empleo de ciclosporina (2) e infección por el virus de la hepatitis B (2).

El grupo II constituido por 6 enfermos tuvo una presentación tardía, 5 años (1.5-11) y se caracterizaba por una baja inmunosupresión (5 habían recibido únicamente prednisona y azatioprina), patrón radiológico pulmonar reticulonodular (4) y un caso de fallecimiento por falta de respuesta al tratamiento.

Se concluye que la incidencia de tuberculosis en el TR está en relación con la endemia de la infección en la población general. Una elevada inmunosupresión se acompaña de una presentación precoz con alta tasa de cavitación. A la inversa, una baja inmunosupresión se asocia a una aparición tardía y a un predominio de las formas miliares.

303

UTILIDAD DE LA PIRAZINAMIDA EN EL TRATAMIENTO TUBERCULOSIS MILIAR EN EL TRASPLANTE RENAL (TR).

L.A. Jiménez, F. Rivera, F. Picazo y J. Olivares. Sección de Nefrología. Hospital d'Alacant.

La tuberculosis (TB) miliar es una complicación en TR potencialmente letal. La triple terapia con Isoniacida (INH), Rifampicina (RIF) y Ethambutol (ETH) generalmente es eficaz. Presentamos un caso que no respondió a dicho tratamiento pero que sí lo hizo al asociar Pirazinamida (PIR).

Varón sin antecedentes de TB, que recibió TR de cadáver a los 28 años, inmunosuprimido con Prednisona (P), Azatioprina y dosis bajas de Ciclosporina (CyA) durante los dos primeros meses y luego P (10 mg día) y CyA (5 mg/Kg/día). Buena evolución con función renal normal hasta 139 mes, cuando comenzó con fiebre elevada sin respuesta a los antibióticos. El empeoramiento fue progresivo, objetivado a los 20 días del inicio del cuadro en las placas de tórax, un patrón miliar y derrame pleural unilateral. Una biopsia pleural reveló varios granulomas caseificantes siendo diagnosticado de TB miliar. En los cultivos del líquido pleural creció Mycobacterium tuberculosis. Fue tratado con INH+RIF+ETH a la dosificación habitual aumentando las dosis de CyA. El paciente no mejoró, persistiendo fiebre, sudoración, pérdida de peso y niveles elevados de proteína C-reactiva, por lo cual a las 5 semanas se asoció como 4ª droga PIR (30 mg/Kg/día), con respuesta favorable. Con el uso de esta droga se observó hiperuricemia, descenso en los niveles de CyA y hepatotoxicidad leve durante las últimas semanas de su empleo. Se completaron 14 semanas de terapia con PIR con excelente respuesta clínica.

Consideramos que la PIR puede ser utilizada con éxito en el tratamiento de TB en pacientes trasplantados refractarios a otros esquemas, siendo necesario incrementar las dosis de CyA.

304

INFECCION POR MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS EN EL TRASPLANTE RENAL.

E.Armada; C.Sanz Moreno; J.Fdez Fdez; D. Sanz Guajardo; E. Baamonde; J. Hernandez; J.Botella. Hospital Puerta de Hierro. Madrid.

Las infecciones por Mycobacterium tuberculosis son poco frecuentes en el trasplante renal, del 0.5 al 2.0%. Presentamos 6 casos ocurridos en nuestro Servicio (2.43%).

La afectación fué de un solo órgano en tres pacientes (2 pulmonar y 1 urinario), y en el resto fué multiorgánica (pulmon, hígado, riñón y tejido subcutáneo). El diagnóstico se hizo siempre mediante cultivo del Mycobacterium tuberculosis, si bien en un caso fué preciso realizar lavado broncoalveolar, en otro toracocentesis y en otro fué un hallazgo necróptico. El Mantoux en todos los casos fué negativo. Cinco pacientes fueron tratados (Isoniazida, Rifampicina y Etambutol) obteniéndose la curación en todos, sin que se produjeran efectos secundarios importantes y sin que fuera necesario modificar la inmunosupresión (Prednisona + Azatioprina) en 4 de los 5 pacientes. El que falleció fué por causa no relacionada con la tuberculosis (hemorragia intraabdominal postlaparotomía).

El diagnóstico se hizo a los 38 meses postrasplante renal (rango 2-97) y la función renal era buena en todos los casos (Crp 1.5+0.6 mg/dl). Sólo dos de los pacientes habían sido tratados de tuberculosis previo al trasplante renal.

Concluimos que las infecciones por Mycobacterium tuberculosis en el trasplante renal son curables sin que generalmente sea necesario modificar la inmunosupresión.

305

CONTROL DE LA HIPERTENSION ARTERIAL EN PACIENTES TRASPLANTADOS CON INHIBIDORES DEL ENZIMA DE CONVERSION DE LA ANGIOTENSINA

L.M. Pallarés, P.Sánchez, M.J. Martín, J.L. Goriz, E. Orejo, J. Sánchez, F. Ros, J.M. Cruz. Hospital "LA FE". Valencia.

La hipertensión arterial (HTA) complica la evolución de la mayoría de los pacientes trasplantados renales y su adecuado control puede ser beneficioso para entender los mecanismos no inmunológicos de progresión a la insuficiencia renal. Los inhibidores del enzima de conversión de la angiotensina (IECA) se han empleado de modo restrictivo en estos pacientes debido al riesgo de deterioro de la función renal en presencia de estenosis de la arteria renal o de una función de filtración elevada.

Analizamos nuestra experiencia sobre la utilización de IECA en 40 pacientes hipertensos, portadores de un injerto renal. Las indicaciones para su empleo fueron existencia de hipertensión arterial, tiempo de trasplante superior a un mes, ausencia de sospecha de estenosis de la arteria renal y aclaramiento de creatinina superior a 40 ml/min. En 3 pacientes se administraron como primera opción, en el resto asociado a otros antihipertensivos o diuréticos por inadecuado control de la tensión arterial. El tiempo medio de administración fué de 26 meses. Comparamos la tensión arterial (TA) antes de la introducción de IECA y posteriormente.

	TA sistólica	TA diastólica
pre-IECA	167.5±15.4	100±5.9
post-IECA	147.4±3.7	86.4±8.5
	p < 0.001	p < 0.001

El número de fármacos necesarios para el control de la TA antes de la utilización de IECA y al final del periodo de estudio no se modificó de modo significativo (1.6±0.9 y 2.2±0.8 respectivamente).

Comparamos la evolución de las cifras de creatinina y proteinuria en diferentes momentos del estudio:

	pre-IECA (N=40)	1 mes (N=40)	3 meses (N=37)	6 meses (N=28)	1 año (N=16)	fin de estudio (N=40)
creatinina (mg/dl)	1.7±0.5	1.8±0.6	1.8±0.6	1.8±0.6	1.6±0.5	1.8±0.7
proteinuria (g/24 h)	0.58±1.6	0.41±0.7	0.36±0.7	0.29±0.6	0.51±0.9	0.33±0.8

Se comprobó un ascenso de la creatinina plasmática ya en el primer mes de tratamiento (p<0.05). No se produjeron ascensos significativos durante el resto del periodo de estudio. Solo en dos pacientes se produjo un deterioro importante de la función renal que requirió al suspender el fármaco. Existe una tendencia a la reducción de la proteinuria, aunque las diferencias no resultan significativas desde el punto de vista estadístico. En nuestra experiencia los IECA controlan eficazmente la TA en pacientes trasplantados, tanto en monoterapia como asociados a otros antihipertensivos y su utilización no conlleva riesgos adicionales si se respetan sus indicaciones.

EFICACIA Y TOLERANCIA DEL TRATAMIENTO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA CON LOVASTATINA EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES EN TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR CON CICLOSPORINA A.

MOLINA,M; MARTINEZ RUIZ,A; ALEGRIA,MS; MARTINEZ LOSA,A; LLORENTE,S; JIMENO,L.

HOSPITAL "VIRGEN DE LA ARRIXACA" EL PALMAR - MURCIA

La hipercolesterolemia es un problema de difícil manejo en los pacientes con trasplante renal. La dieta suele ser insuficiente y los fármacos presentan con más frecuencia efectos indeseables, sobre todo por el tratamiento inmunosupresor concomitante. La eficacia de la lovastatina como hipocolesterolemizante está demostrada, pero su uso en los pacientes en tratamiento con CyA controvertido por la posibilidad de mayor incidencia de toxicidad hepática y miositis. Para valorar la eficacia, tolerancia y seguridad de la lovastatina en los pacientes en tratamiento con CyA diseñamos este estudio.

Material y Métodos: A 10 pacientes con injerto renal funcionando, que presentaban colesterol sérico superior a 250 mg% a pesar de una dieta estricta y que no habían tolerado otros hipolipemiantes, se les inició tratamiento con 10 mg/día (una dosis nocturna) de lovastatina. Todos tomaban CyA como inmunosupresor y algunos también azatioprina (1 mg/Kg/día). En todos se monitorizaron colesterol, triglicéridos, HDL-C, LDL-C Lipidograma, CPK, Aldolasa, GOT, GPT, GGT, Bilirrubina, F.A. y función renal, antes del tratamiento y a los 15 días, 1,3 y 6 meses de iniciado el mismo. Si el colesterol sérico era 150 mg% o el LDL-C caía más del 70% de su nivel basal se disminuía la dosis a la mitad.

Resultados: En los pacientes que han completado los seis meses de seguimiento se ha conseguido un aceptable control del colesterol sérico con 10 mg/día de Lovastatina, sin que en ninguno de ellos se haya producido incrementos significativos de enzimas musculares ni anomalías en la función renal o hepática. Aquellos pacientes en los que todavía no se ha completado el estudio, tampoco han mostrado efecto adverso alguno, con control de colesterol sérico variable.

Conclusiones: La lovastatina es un fármaco eficaz en el tratamiento de la hipercolesterolemia aislada en pacientes con injerto renal. Además con dosis de 10 mg día de Lovastatina la tolerancia ha sido buena y la ausencia de efectos indeseables importantes la norma.

306

307

PILULITIS (P)/ CISTITIS (C) INCRUSTANTE (I) DEBIDO A INFECCION DEL TRACTO URINARIO POR CORYNEBACTERIUM GRUPO 2 (CG02): UNA NUEVA Y GRAVE COMPLICACION TRAS EL TRASPLANTE RENAL.

JM Morales, JM Aguado*, R Diaz Gonzalez**, I Salto***, MA Martinez****, A Andres, M Praga, JL Rodicio. Servicio de Nefrología, Urología*, Enfermedades Infecciosas**, Microbiología*** y A. Patológica****. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Corynebacterium urealyticum puede producir el depósito de struvita en la pared vesical dando lugar a la CI. La PI es un proceso similar, no previamente descrito, que afecta a la pelvis renal. De 500 trasplantes renales realizados en nuestro hospital (Septiembre 1976-Septiembre 1990) 9 pacientes (1.4%) (6V y 3H) vistos en los últimos 5 años con un injerto funcionando desarrollaron PI y CI. Los pacientes con PI presentaron uropatía obstructiva y los pacientes con CI hematuria macroscópica (RM) y síndrome uretral. Los principales factores de riesgo fueron un catéter ureteral (pig-tail) mantenido entre 1 y 3 meses, y un catéter uretral respectivamente. Tras la retirada del pig-tail todos presentaron un nuevo episodio de uropatía obstructiva demostrándose en la cirugía la existencia de PI en todas, con cálculos de struvita en la pelvis en dos casos que perdieron el injerto por infección crónica con evidencia de abscesos renales. Los pacientes restantes tienen insuficiencia renal crónica. Uno de los pacientes con CI mantiene RM a pesar de la resección y los restantes están asintomáticos tras el tratamiento con vancomicina. El hecho más sobresaliente en estos pacientes fue que, a pesar de las complicaciones urinarias, la orina fue estéril con la metodología habitual, era fuertemente alcalina y se evidenciaban cristales de struvita en el sedimento. La búsqueda deliberada (en el último año) del CG02 demostró en 4 pacientes (3 con PI y 1 con CI) su presencia en la orina (>10 col/ml) y en 1 caso en la sangre. Tras el tratamiento con vancomicina y ácido acetilhidroxámico en la actualidad están libres de infección. Sugerimos por tanto que las P/C I que desarrollaron nuestros pacientes puedan estar en relación con la infección por CG02, un agente de crecimiento difícil. En conclusión, en los pacientes con Tx renal que presentan uropatía obstructiva debemos descartar sistemáticamente la infección del tracto urinario por CG02 si presentan orina alcalina, cristales de struvita en el sedimento, y urocultivo estéril con la metodología habitual.

308

TRATAMIENTO DE LA IMPOTENCIA EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES CON DROGAS VASOACTIVAS INTRACAVERNOSAS.

A. Rodríguez, JM Morales*, A. Andrés*, R. Díaz González, T. Fernández, M. Pamplona, L. Calahorra, E. Álvarez. Servicio de Urología y Nefrología*. Hospital 12 Octubre.

La impotencia del paciente en diálisis y trasplante es un problema de tratamiento difícil y no bien establecido. De 431 trasplantes renales realizados (250 varones) en nuestro centro desde 1976 hasta Diciembre 1989, se analizan 11 pacientes varones (4.4%) que consultaron por disfunción erectil. El tiempo medio de estancia en diálisis fue de 5 años. La edad media de los pacientes fue de 46.7 años (rango 25-56). Referían impotencia previa al Tx, 8 enfermos. En la cirugía del trasplante, la anastomosis vascular se realizó a arteria iliaca externa en 9 casos y a hipogastrio en 2. El doppler de arterias peneanas mostró en 7 casos un índice penebraquial igual o superior a 0.70, siendo dos de los casos con índices vasculares menores correspondientes a la anastomosis a arteria iliaca interna. En 5 pacientes (45%) se encontraron valores disminuidos de testosterona con aumento de FSH-LH. En el momento del estudio el riñón es funcional en 7 enfermos, existiendo insuficiencia renal moderada en 1 de ellos. En 7 casos se constató la toma de fármacos antihipertensivos.

En 6 pacientes, todos ellos con índice penebraquial >0.70 se instauró tratamiento con drogas vasoactivas intracavernosas: en 4 pacientes se utilizó Papaverina con resultados satisfactorios en 3 casos y 1 fracaso, probablemente por priapismo previo intervenido. En otros 2 pacientes se empleó prostaglandina. El con resultado satisfactorio. A un paciente se le colocó prótesis peneana. Un paciente se benefició de tratamiento hormonal sustitutivo y otro de la supresión de Cimetidina, con buenos resultados.

Como conclusión, en caso de existir buen aporte vascular, el tratamiento con drogas vasoactivas intracavernosas, papaverina y más recientemente PGE1, muestra una importante eficacia en los pacientes trasplantados con impotencia.

309

INFLUENCIA DEL TIPO DE INMUNOSUPRESION EN EL EJE HIPOFISO-TESTICULAR EN TRASPLANTADOS RENALES

Peces R, Gorostidi M, Sánchez L, Escalada P, Alvarez J. Servicio de Nefrología. Hospital Covadonga. Oviedo

Las alteraciones de la función hipofiso-testicular de los pacientes urémicos se corrigen o mejoran tras el trasplante renal (TR) con terapia inmunosupresora clásica. Estudios experimentales en ratas han sugerido que la ciclosporina (CsA) puede tener un efecto desfavorable sobre los niveles de testosterona y la espermatogénesis.

Para caracterizar los efectos de la CsA sobre el eje hipofiso-testicular, se estudiaron 26 TR, 19 tratados con CsA (grupo CsA) y 7 con terapia clásica (grupo Aza). Además, 8 TR del grupo CsA fueron estudiados secuencialmente, durante su estancia en hemodiálisis y tras el TR. Se determinaron los niveles basales de FSH, LH, PRL y testosterona.

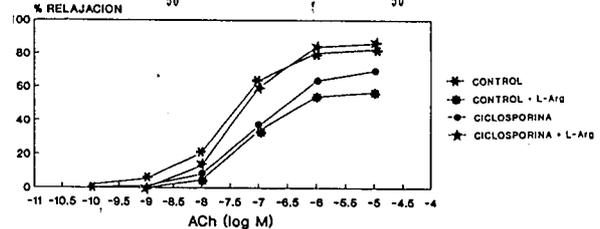
No se encontraron diferencias en los parámetros estudiados entre los grupos CsA y Aza. Al comparar los niveles hormonales pre-TR y post-TR en los 8 casos estudiados secuencialmente, se observó una disminución de LH (19,6 ± 3,9 vs 6,8 ± 0,8 U/l, p<0,01) y de PRL (9,0 ± 1,0 vs 6,4 ± 0,4 ng/ml, p<0,02), no variando los de FSH y testosterona.

Estos resultados demuestran que la disfunción hipofiso-testicular de los pacientes en hemodiálisis se normaliza con el TR independientemente del tipo de inmunosupresión aplicada. La CsA, al menos a las dosis utilizadas en la clínica, no altera la función testicular.

310

INHIBICION POR CICLOSPORINA A (CsA) DE LA VASODILATACION ENDOTELIO DEPENDIENTE Y LA PRODUCCION DE GMP CICLICO EN SEGMENTOS ARTERIALES. M.J. Gallego, A.L. García-Villalón, S. Grandes, J.L. García, G. Dieguez, S. Casado, C. Caramelo, A. López-Farré. Fundación Jiménez Díaz, Facultad de Medicina. UAM. Madrid.

Estos experimentos completan "in vitro" los resultados presentados "in vivo" el año pasado (Nefrología X; Supl 4: pag 23). En este estudio analizamos el efecto de la CsA sobre la vasodilatación dependiente e independiente de endotelio. En segmentos de arterias femorales de ratas Wistar tratadas con CsA (25 mg/kg/día, 15 días), la vasodilatación endotelio-dependiente mediada por Acetilcolina (ACh), fue significativamente menor respecto a las ratas controles: EC₅₀ ACh 4.10⁻⁸ vs CsA: EC₅₀ ACh 2.10⁻⁷.



La vasodilatación mediada por un agente endotelio-independiente, Nitroprusiato sódico (NPS), no se afectó por la CsA (p NS). El aminoácido dador de óxido nítrico (NO), L-Arg (3.10⁻⁶ M), restauró la vasodilatación endotelio-dependiente en los segmentos de ratas tratadas con CsA, mientras en los controles la L-Arg no solo no potenció sino bloqueó parcialmente la vasodilatación endotelio-dependiente. En los segmentos de las ratas tratadas con CsA disminuyó la producción de GMPc en respuesta a ACh. (Controles: 7.5 ± 2.08 vs CsA: 3.24 ± 2.4 pmol/mg peso seco, p<0.05), no detectándose diferencias en la respuesta al NPS. Conclusiones: a) El tratamiento con CsA disminuye a la respuesta vasodilatadora endotelio-dependiente. b) La presencia de L-Arg revierte el daño endotelial inducido por CsA.

311

RESPUESTA DEL GMP CICLICO (GMPc) Y PEPTIDO NATRIURETICO ATRIAL (ANP) EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL.
G. Blum, C. Caramelo, R. Garvía, M.J. Gallego, A. López-Farré, S. Casado, L. Hernando, J.J. Plaza. Servicio de Nefrología. Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Datos recientes involucran a mecanismos mediados por GMPc en la toxicidad por CSA. El presente estudio completa los resultados preliminares presentados el año anterior (Nefrología Vol X: 104). El objetivo fue examinar la respuesta del GMPc y ANP en pacientes transplantados tratados con CSA (grupo A, triple terapia, n=7) o sin CSA (grupo B, pred/aza, n=6) con respecto a un grupo control (grupo C, n=5). Basalmente, el CCR era menor en los grupos A y B y la tensión arterial media era mayor en los mismos grupos (A 71.4 ± 13.4 , B 63.8 ± 22.9 , C 130.4 ± 15.9 ml/min) y (A 113.7 ± 44 , B 108.3 ± 14 y C 78.6 ± 6.6 mmHg $p < .05$). Los 3 grupos fueron estudiados basalmente y con administración de furosemida (40 mg) y expansión (salino 2000 ml) en 2 días sucesivos. Los pacientes transplantados presentaron niveles de GMPc urinario más elevados (A 21.57 ± 5.2 , B 33.16 ± 9.2 , C 9.20 ± 1.5 pmol/ml $p < .01$) y una inhibición del aumento de ARP con furosemida. Los del grupo B presentaron mayor GMPc plasmático que A y C, en todos los periodos ($p < .01$) y la relación entre los niveles de ANP y GMPc plasmático fue diferente en los grupos A y B (A: $y=185.84x \pm 596.2$, B: $y=360.86x \pm 999.6$, $p < .05$). Los valores de ANP plasmático basales fueron menores en el grupo A ($p < .05$) aunque la respuesta a la expansión fue normal (NS entre los 3 grupos).

En resumen el presente estudio revela que los pacientes transplantados tienen una excreción urinaria de GMPc aumentada, independientemente del tipo de inmunosupresión utilizado. Sin embargo, existen diferencias marcadas en los niveles de GMPc plasmático, con posible implicación patogénica en la toxicidad por CSA.

UTILIDAD DE LA DETERMINACION DE LOS NIVELES SERICOS DEL RECEPTOR SOLUBLE DE INTERLEUKINA 2 (sIL-2R) EN LOS TRASPLANTADOS RENALES.

J.J. Plaza, G. Blum, N. Quijano, A. Ortiz, R. Garcia*, C. Caramelo. Servicios Nefrología e Inmunología*. Fundación Jiménez Díaz. Madrid 28040.

A pesar del empleo de la Ciclosporina (CsA), la reacción de rechazo continua siendo el principal obstáculo para el éxito del Tx renal. La elevación de la creatinina es el parámetro biológico fundamental en el diagnóstico del rechazo, pero también se eleva por la acción nefrotóxica de la CsA, planteando problemas de diagnóstico diferencial entre ambas situaciones. La activación durante el rechazo de los linfocitos T lleva consigo la liberación al suero del receptor soluble de IL-2. Por ensayo in vitro se han estudiado los niveles de sIL-2R en el suero de 23 transplantados renales, para valorar su utilidad en el diagnóstico de estas situaciones. En los enfermos se hizo una determinación basal pre trasplante, 3 veces por semana durante el primer mes y en las posteriores revisiones. Los niveles de sIL-2R en 36 controles sanos es de 418 ± 133 U/ml y de 2060 ± 1292 u/ml en 30 controles urémicos. En los 23 enfermos estudiados se produjeron 14 episodios de elevación de los niveles de sIL-2R, 7 de los cuales se correspondieron con rechazo, 6 con un proceso infeccioso y 1 sin causa aparente (falso positivo), en todos los casos la elevación de los niveles de receptor fue anterior a la elevación de los niveles de Crs o al cuadro clínico de infección. En los 9 episodios de rechazo los niveles de IL-2R no se elevaron en 2 casos. En ninguno de los 3 enfermos en los que hubo elevación de la Crs por toxicidad de la CsA hubo aumento de los niveles de sIL-2R. En los 9 transplantados que permanecieron estables, solo en 1 se encontraron niveles de sIL-2R muy elevados (falso positivo). Estos datos indican que los niveles de sIL-2R son útiles para diferenciar entre crisis de rechazo y nefrotoxicidad por CsA, pero que no permiten excluir una infección intercurrente.

312

313

PROTEINURIA DE RANGO NEFROTICO (PN) EN TRASPLANTE RENAL (TR).

C. Fernández Rivera, M. Cao Villarño, A. Alonso Hernández, M. Pérez Fontán
A. Rodríguez Carmona, F. Arrojo, J. Oliver, J. Moncalián, M. Adeva, —
E.V. Martul* y F. Valdés.

Con el objeto de conocer la incidencia, factores de riesgo, diagnóstico y evolución de PN en el TR, se analizaron retrospectivamente 370 TR. Se incluyeron en el estudio pacientes con proteinuria $> 3,5$ g/24 h en tres determinaciones consecutivas sin presencia de crisis de rechazo agudo. Factores analizados: edad, sexo, enfermedad de base (EB), inmunosupresión, rescate terapéutico (RT), función renal, diagnóstico histológico y evolución.

25 pacientes (6.7%) desarrollaron PN, 18 varones, edad media 36 ± 11 años. EB: 20 Glomerulonefritis (GN) crónicas (10 GN primarias), una Pielonefritis, una Nefroangioesclerosis y tres no filiadas. Inicialmente, 13 pacientes fueron Inmunosuprimidos con Ciclosporina A (CSA) y Prednisona, y 12 con Azatioprina y Prednisona (IC). Diez pacientes con PN habían sido rescatados a IC debido a nefrotoxicidad crónica por CSA, ocho de los cuales desarrollaron PN $4,7 \pm 4,2$ meses tras RT. La PN apareció a los 27 ± 23 meses del inicio de TR con una incidencia mayor en aquellos que recibían IC (22) $p < .001$. La creatinina al inicio de PN fue $2,7 \pm 1,1$ mg/dl. Proteinuria $4,8 \pm 1,2$ g/24h.

El estudio histológico a 13 pacientes demostró: glomerulopatía de TR en 6 (46%), rechazo crónico en 5 (38%), recidiva de EB en 4 (30%): amiloidosis, GN membranoproliferativa, GN segmentaria y focal, GN membranosa y GN de novo en 1 (7%): GN membranosa. Tres pacientes presentaron más de un diagnóstico histológico.

12 pacientes (48%) perdieron el injerto a los 15 \pm 13 meses del inicio de PN. Los 13 restantes mantuvieron estable la creatinina tras $11,2 \pm 4$ meses de seguimiento. No hubo diferencias en ambos grupos en cuanto a EB, número de rechazos, creatinina al inicio de PN y tiempo de aparición de PN. La causa de pérdida del injerto fue: rechazo crónico en 8 (66%), evolución progresiva de EB en 3 (25%) y exitus en 1 (8%).

Conclusiones: La incidencia de PN en nuestra población TR es 6,7%. Tras efectuar RT a IC 8 pacientes desarrollaron PN $4,7 \pm 4,2$ meses después. La causa más frecuente de PN es glomerulopatía de TR - rechazo crónico. La pérdida del injerto se produjo en el 48% de los pacientes a los 15 meses del inicio de PN, fundamentalmente por rechazo crónico.

ESTUDIO CLINICOPATOLÓGICO Y POR ANÁLISIS DIGITAL DE IMÁGENES DE LA HIPERPLASIA GINGIVAL INDUCIDA POR CICLOSPORINA A EN 30 PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES

García del Moral, R; O'Valle, P; López Caballero, JJ; Mesa, F; Montes, A; González Jaramay, M; Medina, P; Caracul, MD; y Aneiros, J
Dptos de Anatomía Patológica y Periodoncia. Universidad de Granada. Servicio de Nefrología. Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

La hiperplasia gingival (HG) creciente es una de las principales complicaciones de la ingesta prolongada de ciclosporina A (CSA) y plantea un importante problema periodontal para el paciente sometido a esta medicación. La relación que guarda el desarrollo de HG con el grado de higiene oral está actualmente muy controvertida. Por otra parte, la correcta estimación del grado de HG como índice de sensibilidad a la CSA, adolece de una correcta estimación por parte de nefrólogos y odontólogos ya que se utilizan criterios meramente subjetivos para el seguimiento de las lesiones.

El objetivo de este trabajo es presentar un estudio comparativo de la valoración clínica y por análisis de imagen sobre fotografías digitalizadas con el soporte informático desarrollado por Noesis (software Visilog), de una serie de 30 pacientes transplantados renales con HG de grado variable. En este sentido se propone el establecimiento de nuevos índices que permitan unificar criterios para la valoración de la sensibilidad individual de los pacientes a la CSA.

Los parámetros estudiados han sido: 1) Los índices de higiene oral CAOD, de placa bacteriana y de sangrado gingival; 2) El área total de superficie gingival (ATBG), que comprende la superficie de mucosa gingival hiperplásica de ambas arcadas dentarias anteriores; 3) El área total dentaria (ATD), que abarca la superficie dentaria descubierta de los incisivos; 4) El área papilar dental (APD), o superficie situada entre los bordes y surco gingival libres y 5) El índice de hiperplasia gingival (IHG), obtenido de la relación ATBG/ATD.

Los principales resultados obtenidos son: a) Relaciones (IHG) 1.10 indican el comienzo de la HG; b) El grado de HG se relaciona significativamente con los índices de placa y de sangrado gingival (Kruskal-Wallis, $p < .05$) y c) Las hiperplasias gingivales de grado leve mantienen índices IHG inferiores a 1.5; las de grado intenso superiores a 2 y entre 1.5 y 2 las de grado medio.

Se concluye que: 1) La HG secundaria al tratamiento con CSA puede ser acentuada por una higiene oral deficiente y 2) La valoración morfométrica de las lesiones facilita el seguimiento clínico del agrandamiento gingival y permite valorar con mayor exactitud, la sensibilidad individual al fármaco.

314

315

TIPAJE HLA EN LINFOCITOS DE SANGRE PERIFERICA (LSP) PREVIO A LA EXTRACCION DE ORGANOS PARA TRASPLANTE.

Muñoz C *, Gas JM, Franco A, De la Sen ML *, Prados MC, Perdiguero M, Olivares J. Servicios de Nefrología e Inmunología (*). Hospital S.V.S. Alicante.

Algunos autores han objetivado que el incremento de la isquemia fría (IF) del injerto renal, aumenta la frecuencia de necrosis tubular aguda y podría conllevar una menor supervivencia del injerto.

El tipaje mediante el método convencional de aislamiento de linfocitos B con lana de nylon y técnica NIH es poco fiable en LSP, por lo que se utilizan linfocitos procedentes de gánlglio linfático (LGL) o bazo (LB), por lo menos para el tipaje HLA DR.

Recientemente se ha demostrado que el tipaje HLA mediante aislamiento inmunomagnético (AIM) de linfocitos proporciona resultados similares.

El objetivo del estudio fué evaluar la eficacia del tipaje HLA en LSP de donantes cadáver mediante AIM utilizando microesferas inmunomagnéticas monodispersas (DYNABEADS) recubiertas con anticuerpos monoclonales específicos para CD8 o epitopos monomórficos de HLA clase II, frente al tipaje HLA en LGL de los mismos donantes mediante la técnica convencional.

El estudio se realizó utilizando los mismos lotes de antisueros, complemento y fluorocromos.

Se obtuvieron LSP y LGL de 31 donantes cadáver y comparamos los antígenos detectados por ambos métodos. Los resultados fueron: 100% de especificidad y 98.4% de sensibilidad para el HLA DR (LSP vs LGL) y, 100% de especificidad y 96% de sensibilidad para el HLA A+B.

Así, el tipaje HLA mediante técnica de AIM en LSP de donantes cadáver, constituye un método fiable y rápido, permitiendo reducir considerablemente el tiempo de IF.

316

GAMMAGRAFIA RENAL CON PLAQUETAS MARCADAS EN PORTADORES DE INJERTO RENAL NO FUNCIONANTE CON SINDROME FEBRIL.

J.V.Torregrosa, J. Almirall, M. Perdono, F. Oppenheimer, F. Lomeña, J. Andreu. Unitat Trasplantament Renal. Hospital Clinic. Barcelona.

Evaluamos la utilidad de la gammagrafía renal (GR) con plaquetas autólogas marcadas, en el diagnóstico del sdr. febril prolongado (SF) en pacientes portadores de injerto renal no funcionante (IRNF) que se encuentran en programa de Hemodialisis Periódica (HD).

Material y métodos. Entre enero de 1988 y marzo de 1991 se realizó GR tras marcaje de plaquetas autólogas con In-111-Mercaptopiridina a 26 portadores de IRNF en HD y que presentaban SF. 15 hombres y 11 mujeres. Edad media: 35.5 ± 9 años. Donante: 16 cadáver, 10 emparentado. Tiempo en HD tras fracaso injerto: 1-23 meses (x=6.41). Medicación inmunosupresora mínimas dosis esteroides en 8 casos, el resto sin medicación. Tiempo evolución sdr. febril: 1-24 semanas (x=3.34). Grupo control: 6 pacientes apiréticos con injerto funcionante. Se midió la actividad del injerto y se comparó con la de una región contralateral simétrica. El cociente zona renal/contralateral nos proporciona un "índice de captación" que estimamos como positivo cuando fue superior a 1.5.

Resultados. Índice positivo: 21 casos, en todos ellos resolución del cuadro febril post trasplantectomía. Índice negativo: 5 casos, 4 con resolución cuadro febril sin trasplantectomía y 1 con resolución post trasplantectomía (único falso negativo). Controles: índice negativo en todos.

Conclusiones. Consideramos a la gammagrafía renal con plaquetas autólogas marcadas como de gran valor en el diagnóstico diferencial del sdr. febril prolongado en pacientes portadores de injerto renal no funcionante que se encuentran en HD, y de gran ayuda a la hora de adoptar una decisión terapéutica.

317

UTILIDAD DEL DOPPLER EN LA EVALUACION DE LA DISFUNCION AGUDA DEL INJERTO RENAL

P. Sánchez, E. Orero, J.L. Gorriá, A. Ballesta, J. Sánchez, I. Beneyto, L. Pallardó, J.M. Cruz. Hospital General "LA FE". Valencia.

El objetivo de este estudio es conocer la utilidad del duplex-Doppler en el diagnóstico de los distintos causas de disfunción aguda del injerto renal.

Hemos obtenido de modo prospectivo, mediante duplex-Doppler, los índices de resistencia (IR) y pulsatilidad (IP) en arterias arcuadas en 68 trasplantes renales realizados entre febrero de 1990 y febrero de 1991. Las exploraciones se efectuaron sistemáticamente en los 10 primeros días postrasplante, entre la 3ª y 5ª semana y entre la 6ª-20ª semana, y también ante cualquier deterioro de la función renal, con comprobación histológica. Se efectuaron un total de 189 exploraciones. El estudio estadístico fué realizado mediante el análisis de varianza y la prueba de la t de Student.

En los 34 injertos que debutaron con recuperación satisfactoria de la función renal, el IR medio inicial (0.71 ± 0.10) fué significativamente más elevado que el IR medio obtenido entre la 3ª y 5ª semanas (IR 0.66 ± 0.11; p < 0.001). En las exploraciones posteriores los valores no diferían de modo significativo.

Los injertos inicialmente no funcionantes por necrosis tubular aguda oligúrica mostraron los valores de IR e IP más elevados (0.81 ± 0.14 y 211 ± 37), con significación estadística respecto a los injertos con buena función inicial (p < 0.04).

En los valores de IR e IP obtenidos posteriormente (3ª-5ª y 6ª-20ª semanas), el análisis de la varianza mostró diferencias significativas entre distintas situaciones funcionales del injerto (función normal, necrosis tubular, rechazo agudo y toxicidad por ciclosporina). Sin embargo, ni el IP ni el IR fueron capaces de diferenciar el rechazo agudo de la toxicidad por ciclosporina. Por otra parte, la amplia dispersión de los valores de IR e IP determina que tanto la sensibilidad como la especificidad de duplex-Doppler sean insuficientes para el diagnóstico etiológico de la disfunción aguda del injerto.

318

EFFECTOS FARMACOLOGICOS DE LA DOSIS HABITUAL DE CICLOSPORINA (CYA) ORAL SOBRE LA VASCULARIZACION DEL INJERTO EN NIÑOS TRASPLANTADOS RENALES: VALORACION MEDIANTE ULTRASONOGRAFIA DOPPLER (U.D).

A. Alonso, C. Prieto, F. Romero, C. García Meseguer, C. Sánchez Peinado y M. Navarr. Hospital Infantil "La Paz". Madrid 28046.-

Se estudió la influencia de la administración habitual de CyA oral sobre el flujo vascular renal e intrarrenal en 16 niños (11V y 5H) con Tx. renal estable mediante ultrasonografía-doppler (U.D), la edad fue de 12 ± 4 años. La evolución media del injerto fue de 26 ± 16 meses (mínima de 6 meses) y el filtrado glomerular (FGE) de 97 ± 22 ml/min/1,73 m². La dosis oral de CyA fue de 6,1 ± 2,7 mg/kg/día, en dos o tres tomas. Durante el estudio se retiró la medicación hipotensora.

Los hallazgos observados en el estudio, son los siguientes:

VARIABLE	PRE-CyA	POST-CyA	SIGNIFICACION
Nivel de CyA (ng/ml)	62,9 ± 39	234 ± 104	P < 0,001
FGE (ml/min/1,73 m ²)	97 ± 22	94 ± 23	N.S.
Diuresis (ml./min)	1,4 ± 0,71	0,66 ± 0,4	P < 0,001
Creat. urinaria (mg/dl)	48 ± 23	105 ± 57	P < 0,001
I.E.Na (%)	1 ± 0,5	0,66 ± 0,4	P < 0,05
I.E.K (%)	8,9 ± 2,8	12,9 ± 5,8	P < 0,05
Osmol. urinaria (mOsm/l)	448 ± 174	563 ± 141	P < 0,05
Microalbuminur. (mg/mMol Cr)	1,3 ± 0,8	0,7 ± 1	N.S.

INDICES DE RESISTENCIA VASCULAR (I. POURCELOT)

	PRE-CyA	POST-CyA	SIGNIFICACION
Global	0,60 ± 0,04	0,64 ± 0,04	P < 0,05
Renal	0,65 ± 0,05	0,69 ± 0,05	P < 0,05
Interlobar	0,57 ± 0,05	0,62 ± 0,06	P < 0,05
Segmentaria	0,61 ± 0,05	0,64 ± 0,05	N.S.

Existió correlación significativa (R = -0,59, P < 0,01) entre el aumento de los niveles de CyA y la disminución de la diuresis, y entre el aumento del I. - POURCELOT y la disminución del vol./min. urinario (R = -0,47, P < 0,01).

CONCLUSIONES:

- La dosis oral habitual de CyA en niños trasplantados determina cambios en la vascularización renal coincidiendo con el pico máximo alcanzado, que se traduce en una disminución transitoria del vol./min. y en un aumento de las resistencias vasculares renales e intrarrenales objetivada por U.D.
- En la valoración diagnóstica de la U.D. en el niño trasplantado debe tenerse en cuenta la hora de administración de la CyA.

EMBOLIZACION DEL INJERTO RENAL (IR) NO FUNCIONANTE CON ALCOHOL COMO METODO ALTERNATIVO A LA NEFRECTOMIA..

Cabello, M.; Gonzalez-Molina, M.; Escaro, A.; Burgos, D. y López de Novales, E.
Servicio de Nefrología y Radiología. Hospital Regional. Málaga

La pérdida definitiva del IR y la suspensión de la inmunosupresión no siempre es bien tolerada y hay pacientes que presentan sintomatología y complicaciones que nos obligan a realizar transplantectomía. Una alternativa a esta técnica, es la embolización con alcohol del injerto por cateterización de la arteria renal. Desde 1.987 a 1.991 hemos realizado 11 embolizaciones, en pacientes de edad media de 48.8 años (rango 20-60 años) que perdieron el injerto entre 1 y 90 meses post-trasplante, por causa inmunológica 6 (54.5%), recidiva de la enfermedad primitiva 2 (18.1%) y 3 (27.2%) por causa no filiada, pero compatible con rechazo crónico. El tiempo medio transcurrido desde la pérdida del injerto y la embolización fue de 3 meses (entre 0.5 y 8 meses) y la indicación se hizo por fiebre mantenida en 8 casos (72.8%) y en 3 (27.2%) como practica habitual en nuestro Servicio.

Las complicaciones fueron: infección renal con formación de absceso y transplantectomía en 1 (en este caso además del alcohol se utilizo un coil en la embolización) y en los restantes fiebre y dolor tolerable sobre el area del injerto durante 1-2 días. En días posteriores se confirmó mediante doppler la ausencia de flujo sanguíneo en el injerto en todos los casos.

CONCLUSIONES: La embolización con alcohol de injertos no funcionantes es una alternativa válida a la cirugía y evita los riesgos de esta técnica.

EPIDEMIOLOGIA DE LA PATOLOGIA RENAL BIOPSIADA EN GALICIA EN LAS DOS ULTIMAS DECADAS

Grupo interhospitalario para el estudio epidemiológico de las nefropatías en Galicia.

Se analizaron los 1466 casos de patología renal biopsiada en Galicia en el período 1970-90, estudiando: diagnóstico clínico-patológico, año de la biopsia y si eran adultos (más de 15 años) ó niños. Se compararon los resultados con los del Registro Español.

La incidencia de nefropatías biopsiadas (casos nuevos/año/millón de habitantes) en la población total se ha mantenido relativamente estabilizada alrededor de 30 (22-38), siendo mayor en los adultos (34) que en los niños (16).

La patología fué de tipo glomerular en el 85% de los pacientes. En la población total las entidades más frecuentes fueron las lesiones glomerulares mínimas (LGM) y la nefropatía IgA (16 y 14%). Este orden se invirtió en los adultos y en los niños fué: LGM 32% y GN proliferativa mesangial difusa 18%. Al comparar estos resultados con los del Registro Español coincidieron la tendencia al descenso de la GN membranoproliferativa y al ascenso de la IgA, Membranosa y GN extracapilares (estas últimas ligeramente más abundantes en Galicia).

En cuanto a las GN secundarias, en los adultos predominó el Lupus 35%, Amiloidosis 19% y Vasculitis 17%. En los niños abundó más la P. Schönlein 48%. La patología vascular biopsiada representó un 7% del total, destacando en los adultos la Nefroangioesclerosis Benigna 60% y el Síndrome Hemolítico Urémico 24%. Este último dominaba en los niños alcanzando el 48%. La patología intersticial biopsiada fue el 7%, su incidencia fue mínima en los niños y en los adultos se distribuyeron a partes iguales las formas agudas y crónicas. Las nefropatías hereditarias con confirmación histológica constituyeron el 1% (9 adultos y 5 niños).

Se concluye que la incidencia y presentación de las glomerulopatías en Galicia es similar a la del conjunto de España. Se aportan, por vez primera, datos sobre nefropatías biopsiadas: vasculares, intersticiales y hereditarias.

INFLUENCIA DE LA EDAD Y EL SEXO EN EL DESARROLLO DE UNA IRT

Comisión de Seguimiento del Registro de Malaits Renals de Catalunya
 Departament de Sanitat I S. Generalitat de Catalunya

Se ha estudiado en la población de Catalunya el riesgo de padecer una insuficiencia renal que precise tratamiento sustitutivo renal (TSR). Para ello se han analizado todos los pacientes que durante el período 1984-1988 han iniciado TSR (N = 2258) y se ha calculado el riesgo acumulado para dicho período de padecer insuficiencia renal terminal tratada (IRTT). De este grupo de pacientes se ha estudiado para cada enfermedad renal primaria su distribución según edad y sexo. Se ha cuantificado el cambio que se produce en el riesgo de padecer IRTT en función del sexo y grupo de edad de pertenencia.

Los datos se han analizado con el método de la regresión logística, donde se ha tomado como variable dependiente el hecho de padecer o no una IRTT, y como variables independientes el sexo y el grupo de edad.

El riesgo de padecer una IRTT es siempre mayor en los hombres que en las mujeres excepto en los menores de 15 años y se incrementa de manera significativa (p.05) hasta los 69 años para disminuir posteriormente. Según la enfermedad renal primaria vemos que el riesgo de padecer IRTT es significativamente (p.05) mayor para sexo masculino en la etiología glomerular (el riesgo relativo (RR):2,2), vascular (RR:3,7) y desconocida (RR:1,4); y de manera no significativa para las etiologías intersticial (RR:1,1), poliquistosis (RR:1,4), diabetes (RR:1,4) y otras (RR:1,2). El riesgo aumenta también con la edad en todos por grupos de enfermedad renal primaria excepto en los enfermos mayores de 65 años de origen glomerular (RR:0,9; NS) y poliquistosis (RR:0,6; p 0,05) donde decrece.

Analizando el grupo de etiología glomerular como causa de IRTT, se observa un riesgo mayor para el sexo masculino en todos los tipos de glomerulonefritis. Asimismo, el riesgo tiende a aumentar con la edad, excepto en la nefropatía por IgA.

MORBILIDAD POR INSUFICIENCIA RENAL EN UN AREA URBANA DE ASISTENCIA PRIMARIA.

C. Bernis*, J. Onorbe**, M. Mata** y G. Barberá*.

Estudiamos en un área de población urbana delimitada, la 10 Sectorial de Madrid con 217.210 habitantes, el número de Insuficiencias renales detectado anualmente, a qué sexo, grupo de edad y diagnóstico se asocian y a través de que especialista se vehiculan, así como el número de IR que inicia tto sustitutivo.

La fuente de datos fue mixta: los datos analíticos diarios del laboratorio del área y la información médica. Se elaboró de cada paciente con IR una ficha individual que recogía edad, sexo, diagnóstico, médico peticionario.

RESULTADOS
 PREVALENCIA ANUAL DE INSUFICIENCIA RENAL POR 100.000 HABITANTES

GRUPOS DE EDAD	VARONES	MUJERES	TOTAL
0 - 19	12.4	14.1	13.7
20 - 29	46.7	14	30.6
30 - 39	93.8	32.3	60.2
40 - 49	200.2	57.2	146.0
50 - 59	535.7	389.6	459.4
60 - 69	1207.0	1085.3	1139.8
70 - 79	2276.1	2241.1	2255.6
80 y >	4200.9	3156.7	3476.0
TOTAL	333.3	347.2	340.5

El 64% de los pacientes se detectaron a través del médico general (1 caso por cada 2.000 consultas) y el 36% por especialidades, en primer lugar endocrinología seguido de urología (1.4 casos por cada 2.000 consultas). Los diagnósticos más frecuentes fueron 1) diabetes, 2) hiperlipemia, 3) HT. La prevalencia de IR grave (Creatinina superior a 2.5 y urea superior a 100) fue de 42.3/100.000 (52 mujeres, 40 varones).

De los pacientes con IR, 156 eran diabéticos (57 varones y 99 mujeres). Iniciaron tto sustitutivo en el año 13 pacientes (edad 49.8 ±13) y 62 pacientes estaban previamente tratados. Esto supone unas tasas de 375 pacientes tratados/millón y 65 pacientes nuevos/millón habitantes.

CONCLUSIONES: La prevalencia de IR es de 340/100.000 y de IR severa de 42.3/100.000. La prevalencia es mayor en varones en todos los grupos de edad, pero debido a el elevado número de mujeres mayores de 60 y a la alta incidencia de IR en estas edades, la cifra global y el número bruto es mayor en mujeres. La diabetes aparece como el diagnóstico más frecuentemente ligado a IR. En el área, 65 pacientes nuevos por millón inician tto sustitutivo.

* Hospital de la Princesa
 **Ministerio de Sanidad y Consumo

MORTALIDAD POR ENFERMEDADES RENALES EN ESPAÑA: TENDENCIAS Y VARIACIONES POR COMUNIDAD AUTONOMA.

C. BERNIS*, J. ONORBE** Y M. MATA**
 * S. Nefrología H. Princesa. ** Ministerio de Sanidad y Consumo.

Se presenta la evolución de tendencias de mortalidad por enfermedades renales de 1980 a 1985 en el total del Estado. Estudiamos las variaciones por autonomías (Media ponderada de año 84 y 85) y valoramos la posible correlación con los pacientes en tratamiento sustitutivo por Comunidad Autónoma.

El total de las Enfermedades Renales (E.R.) se obtiene de la suma de las rúbricas de las tablas del Movimiento Natural de Población (I.N.E.): Nefritis y Nefrosis (NN 580-89), Otras Enfermedades del Aparato Genito-urinario (OTRAS 590-99), Malformaciones congénitas (CONG 753), Hipertensión (HT 403 y 404).

Elaboramos las tasas por 100.000 habitantes y las específicas por sexo y para las Nefritis por ser el grupo más numeroso, las tasas estandarizadas y las tasas específicas por grupos de edad, así como los coeficientes de regresión y de correlación.

RESULTADOS	1980	1985	%	r
NEFRITIS Y NEFROSIS	10.59	13.34	74.5	+0.60**
OTRAS	1.89	2.73	15.0	+0.96**
HIPERTENSION	2.08	1.82	10.0	-0.006
CONGENITAS	0.11	0.10	0.5	+0.83**
TOTAL E.R.	14.22	17.94	100	-

** p < 0,005

Al analizar por sexos las tasas son indiferentes en las enfermedades congénitas y en Otras. En Hipertensión las tasas son superiores en mujeres. En Las Nefritis y Nefrosis al analizarlo por subgrupos de edad muestra una tendencia al aumento a expensas de los mayores de 65 años y con una tendencia superior en los varones. En el Total de defunciones por E. R. el índice mujer varón es 0,8 en menores de 65, de 0,9 para el grupo 65-74 y de 1,1 en los mayores de 75. Por Autonomías existen importantes oscilaciones con una E.R. en Canarias y Madrid mínimas (14.6-14.8) y máximas en Aragón y Castilla-León (25.222.06) siendo la media nacional de 18.11. El número de pacientes en tratamiento sustitutivo por Comunidad Autónoma se correlaciona con la Renta per Cápita (r 0,69, p 0,05) y no con la mortalidad por E.R.

CONCLUSIONES: A partir de 1980 se observa una tendencia ascendente de la mortalidad por E.R., lo que supone un cambio respecto a la tendencia descendente del período 60-79. Este ascenso se produce por el ascenso de las Nefritis y Nefrosis fundamentalmente en los mayores de 65 años. Los otros apartados no modifican su tendencia respecto al período previo. Existe una desigualdad autonómica en la mortalidad y en el número de pacientes en tratamiento sustitutivo. La tendencia ascendente de la mortalidad puede repercutir como una mayor demanda de tratamiento sustitutivo en mayores de 65 años y en mujeres.

20 AÑOS DE DIALISIS EN UNA COMUNIDAD. ANALISIS DE RESULTADOS

A.L.M. de ERABISCO, R. Escallada, P. Morales, E. Canga, J.C. Ruiz, M. Gonzalez, S. Sanz de Castro, J.A. Zubimendi, J.G. Cotorruelo, M. Arias. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Valdecilla. Santander.

INTRODUCCION

En el periodo 1971-1991, fueron incluidos en programa de diálisis un total de 382 pacientes en una Comunidad de 500.000 habitantes.

MATERIAL Y METODOS

Se han revisado la incidencia, prevalencia, etiologías, supervivencia actuarial, causas de muerte, reparto por técnicas de sustitución y tiempo de espera hasta el trasplante renal durante el periodo de 20 años, estableciendo una comparación con los datos del Estado Español y los de la CEE.

RESULTADOS

- 1) Descenso de GN crónicas como causa de entrada en programa. Resto de etiologías similares a España y CEE.
- 2) Supervivencia acumulativa total en diálisis: 1 año (93,92,92%), 3 años (76,76,75) y 5 años (65,67,67), respectivamente para Comunidad, España y CEE.
- 3) Número de pacientes por millón a finales de 1989:

	COMUNIDAD	ESPAÑA	CEE
Hemodiálisis	180	227	215
HD domicilio	1,9	5,7	-13,6
C.A.P.D.	47	20	24
Injerto funcionante	188	90	91

- 4) Porcentaje de pacientes en lista de espera a finales de 1989: Comunidad 65%. España 40%, CEE 27%.
- 5) Tiempo medio de espera para trasplante renal en nuestra Comunidad:

1976-1980 = 26,4 meses. 1981-1985 = 25,3 meses. 1986-1990 = 20,2 meses.

CONCLUSIONES

Alto índice de pacientes con injerto funcionante y tratamiento con CAPD, con mayor inclusión en lista de espera de trasplante renal y un tiempo medio de espera para trasplante estabilizado en cerca de dos años.

IMPACTO DEL DESARROLLO DE UN PROGRAMA DE DIALISIS PERITONEAL CONTINUA AMBULATORIA (DPCA) EN OTROS TIPOS DE TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA (IRC) EN UN AREA DE SALUD.

JM. Monfá, M. Salvá, A. Acebal, M. Galindo y F. Sousa.

Hospital General "Río Carrión". 34005 PALENCIA.

La calidad de vida y los resultados obtenidos con las técnicas de trasplante renal (Tx), en primer lugar y DPCA en segundo estos últimos años, ha reactualizado la vieja aspiración que recomendaba reducir al mínimo la hemodiálisis hospitalaria (HDH) en base a potenciar el Tx y las diálisis domiciliarias.

En este estudio presentamos la repercusión del desarrollo de un programa de DPCA en un área de salud de 200.000 h. controlada por nuestro Hospital. Se estudian 101 pacientes con IRC terminal controlados por nuestra Sección desde 1982, des tacando 24 en DPCA, actualmente 15. Las 9 salidas han sido por: 5 HDH, 2 Tx, 5 éxitos. El índice de peritonitis ha sido de 2.1 p/p/a (1983-1988) y 0.8 (1989-90) por adopción nuevos sistemas. Supervivencia actuarial técnica DPCA, excepto salida Tx: 1º año 100%, 2º año 84.2%, 5º año 74.7%.

Tabla de porcentajes de tipos de tratamiento:

	Prevalencia(pmp)	% HDH	% HD	% DPCA	% DPI	% Tx
1982	163.6	83.9	12.9	3.2	-	0
1984	232.3	63.6	6.8	18.2	-	11.4
1986	306.2	62	6.9	13.7	1.7	15.5
1988	350	54.2	5.7	15.7	-	22.8
1990	420	50	3.6	19	-	27.3

Destaca la prevalencia elevada IRC, la disminución marcada del % HDH, elevación muy marcada % DPCA y % Tx similar respecto a registros globales (Nacional, EDTA, CEE, USA).

Concluimos que la disminución del porcentaje de hemodiálisis hospitalaria, es posible lograrlo en la actualidad con un programa integrado de diálisis-trasplante, con activa promoción de la técnica de diálisis peritoneal continua ambulatoria.

INSUFICIENCIA RENAL CRONICA TERMINAL EN EL ANCIANO: ¿HEMODIALISIS (HD) O DIALISIS PERITONEAL AMBULATORIA CONTINUA (DPCA)?

F. Sousa, M. Salvá, A. Acebal, ML. Rojo, MJ. Rodriguez y JM. Monfá

Hospital General "Río Carrión". 34005 PALENCIA.

El objetivo del estudio fue valorar comparativamente las técnicas de HD y DPCA en pacientes que tenían más de 60 años al inicio del tratamiento; a lo largo de un periodo de 7 a.

18 pacientes (pts) > 60 a. fueron tratados con HD (12 varones y 6 mujeres), con una media de edad de 69.3 ± 5.4 a., se compara con otro grupo de 12 pts (7 mujeres y 5 varones) edad 69.3 ± 5.4 a. incluidos en DPCA. El seguimiento medio fue de 54 meses para el grupo de HD y 49 meses para DPCA.

En ambos grupos la etiología más frecuente fue nefropatía intersticial (66% en ambos casos), un 50% de los pts en DPCA presentaban enfermedad cardiovascular severa, el número de diabéticos fue similar en ambos grupos.

La tasa de ingresos hospitalarios fue de 12 d./pts/a. para HD y de 10 para DPCA, estando relacionados con problemas de acceso vascular y/o cardiovasculares en los pts en HD y con entrenamiento y/o peritonitis en DPCA. La prevalencia de HTA fue mayor en el grupo de HD (74.6% vs 33.3%, p<0.001).

La tasa de peritonitis fue de 1 ep./11 pte-m, el nº de catéteres por pte fue de 1.4. El grado de rehabilitación, calidad de vida y control metabólico fue similar en los dos grupos, no habiendo diferencias significativas tampoco en el nº de transfusiones y cifras de Hcto y Hb.

En HD fallecieron 5 pacientes, 27% (2 tromboembolismo pulmonar, 1 trombosis mesentérica, 2 por complicaciones de acceso vascular); y en DPCA 3, 25% (1 ACVA, 1 insuficiencia cardíaca, 1 TBC pulmonar); 1 paciente fue transferido a HD por peritonitis recidivante.

La supervivencia de los pacientes a 1 a. fue del 100% en HD y DPCA y a los 7 a. siguen vivos el 59% en HD y el 33% en DPCA (p NS).

No objetivamos diferencias entre pacientes ancianos tratados con HD o DPCA en nuestra área. Ambos tratamientos son adecuados e igualmente eficaces en estos pacientes.

PROBLEMAS SOCIALES EN FAMILIAS CON HIJOS EN TRATAMIENTO SUBSTITUTIVO POR FRACASO RENAL CRONICO

M. Navarro, C.Gª Caballero, C. Monereo, P. Aparicio, C.Gª Meseguer.

HOSPITAL "LA PAZ".- 28046 MADRID.-

Analizamos los datos de un estudio piloto, realizado en 25 familias con hijos (14V, 11H) en tratamiento substitutivo (Diálisis/Trasplante (Tx)) por FRT y cuya edad fue de 10 a 19 años en el 80%. El estudio se realizó en el S. de Pediatría Social de nuestro Hospital, por entrevistas y encuestas. Diálisis recibieron 23 y Tx. renal 25. El 82% tiene su residencia entre 100 y 2800 km. del centro hospitalario. La profesión del padre fue obrero especializado en 60% y de la madre, ama de casa en 92%. Instrucción del padre y la madre: grado escolar o inferior en 75% y vivienda inadecuada 12%. La clasificación social fue: III (36%), IV (52%), V (12%). La enfermedad supuso un gasto entre 100 y 400 dólares/mes, en el 76% de las familias y el 40% de los padres y 56% de las madres modificaron su trabajo. Aspecto pre-Tx: Modificaciones negativas sucedieron: economía familiar 92%, ocio y vacaciones 88%, alteración de las costumbres 72%, relaciones sexuales de los padres 64% y amistades 40%. La escolarización de los pacientes fue inferior a su nivel en el 48% y recibieron trato escolar "especial" de profesores y alumnos la 3ª parte. Aspectos post-Tx: El 100% de padres y pacientes aceptaron el Tx. pero la espera del órgano desencadenó, en ambos, sentimientos de ira (16-33%) y angustia (44-54%) culpabilidad por la muerte del donante en el 33% de los pacientes y ningún padre. La mayoría de padres y pacientes sufrieron miedo a la muerte en el momento del Tx. y miedo continuado al rechazo del órgano. La sensación de haber cambiado una enfermedad por otra, estaba presente en la mitad de los pacientes y de los padres; la dependencia hospitalaria se vivía como un sentimiento negativo en el 100% de los padres y en el 60% de los pacientes. La mejoría en la calidad de vida de los pacientes fue muy significativa y global: escolaridad, costumbres, ocio, relaciones familiares y con compañeros y nuevas amistades. En los padres persistían aspectos negativos como relaciones sexuales insatisfactorias, rebeldía e impotencia frente a la ausencia de curación del hijo, aislamiento y culpabilidad continuada. No han existido abandonos familiares ni de vacíos y si actitudes de sobreprotección en el 88% de las familias. El futuro profesional y emotivo de los hijos lo viven con pesimismo el 44% y optimismo el 24%. CONCLUSIONES: Nivel socio-económico medio-bajo y modificaciones negativas en la vida familiar que mejoran significativamente con el Tx. renal al conseguirse una importante mejoría en la calidad de vida de los pacientes trasplantados, persistiendo sentimiento negativo de angustia, aislamiento y culpabilidad en los padres. Ausencia de abandonos y actuación sobreprotectora en el 88% de las familias.

TRASPLANTE RENAL Y CARDIACO EN UN MISMO RECEPTOR. DESCRIPCION DE CUATRO CASOS.

J.Fdez Fdez; L.Pulpón; G.Pradas; A.Matallana; C.Sanz Moreno; D. Sanz Guajardo; J. Botella.
Hospital Puerta de Hierro. Madrid.

El trasplante de varios órganos en un mismo receptor es poco frecuente. La mayor supervivencia alcanzada en el tratamiento de los pacientes con Fracaso Renal Crónico conlleva la aparición de enfermedades asociadas en este tipo de paciente, en concreto de hígado y de corazón. Esta patología puede hacer necesario el trasplante de uno de estos órganos vitales.

Presentamos cuatro pacientes en los cuales, además de trasplantar un riñón de cadáver, se trasplantó un corazón. En dos de ellos el corazón se trasplantó cinco años después de haber sido trasplantado el riñón, en los otros dos pacientes el trasplante de ambas vísceras se realizó simultáneamente.

La etiología de la Insuficiencia Renal era: L.E.S, Síndrome de Alport-Perkoff y 2 Glomerulonefritis no biopsiadas. La enfermedad cardíaca era Cardiopatía dilatada en tres y Cardiopatía isquémica no tratable quirúrgicamente en el cuarto caso.

La inmunosupresión del trasplante renal fue Prednisona y Azathioprina. Cuando se realizó el trasplante cardíaco los 4 pacientes recibieron OKT3.

Un paciente tuvo una crisis de rechazo renal en el postoperatorio inmediato al trasplante renal y los dos pacientes que recibieron el corazón cinco años después del riñón tuvieron crisis de rechazo cardíaco, sin afectación de la función renal. Todas las crisis de rechazo se resolvieron con choques de metilprednisolona. Los dos pacientes con trasplante simultáneo de las dos vísceras no presentaron ninguna crisis de rechazo, ni cardíaco ni renal.

En la actualidad los cuatro pacientes están vivos con buena función renal y cardíaca a los 2, 11, 18 y 22 meses.