

## Transplante renal Resúmenes del 154 al 173

154

### INFLUENCIA DE LOS ANTICUERPOS ANTI-B Y ANTI-T SOBRE EL CURSO CLINICO DEL TRASPLANTE RENAL DE CADAVER

J. L. Teruel, J. L. Vicario, R. Marcén, F. Liaño, A. Arnáiz, C. Quereda y J. Ortuño. Centro «Ramón y Cajal». Madrid.

Para analizar el significado de los anticuerpos anti-T y anti-B, «calientes» (no específicos contra el donante), hemos estudiado 28 enfermos trasplantados sometidos a idéntico protocolo terapéutico y pertenecientes a un solo hospital. Se emplearon un panel de 35 linfocitos B y un panel de 35 linfocitos totales diferentes. Los anticuerpos se investigaron mediante un test de microlinfocitotoxicidad standard entre 1 y 8 veces pre y postrasplante. Se consideraron sangrados positivos aquellos que reaccionaron contra más del 15 % del panel. La evolución clínica se evaluó a los 3 meses y, descartados los fallos no inmunológicos, se agruparon los enfermos según hubieran presentado rechazo irreversible, rechazo reversible o ausencia de rechazo. También se correlacionaron los hallazgos inmunológicos con la creatinina sérica a los 3 meses.

Las correlaciones significativas encontradas son las siguientes: 1.ª Ausencia de anticuerpos anti-B postrasplante y buena función renal (creatinina en plasma  $\leq 1,2$  mg/dl.) ( $p < 0,01$ ), y 2.ª Persistencia postrasplante de los datos inmunológicos pretrasplante y buena función renal ( $p < 0,001$ ).

Aunque los parámetros analizados no permiten predecir la incidencia ni la severidad de rechazo, estos resultados parecen indicar que serían indicios de buen pronóstico tanto la ausencia de anticuerpos anti-B postrasplante, como la no variación de la situación pretrasplante.

de suero semanales durante 2 meses de 18 pacientes con C y A y 11 con AP fueron estudiados para la detección de anticuerpos citotóxicos contra esplenocitos B criopreservados de los respectivos donantes. Se utilizó el método standard del NIH y una mortalidad superior al 10 % del control fue considerado como positivo. Ambos grupos fueron comparables, con respecto a la edad, e incompatibilidades HLA-AB y DR. En cuanto al estado transfusional, 10 de 18 pacientes con C y A nunca habían sido transfundidos previamente, mientras que sólo 2 de 11 pacientes no recibieron transfusiones pretrasplante. Diez pacientes tratados con C y A fueron convertidos a AP a los 3 meses y 8 pacientes entre 2 a 8 semanas por efectos secundarios o por presentar más de 2 episodios de rechazo agudo:

Evolución injerto (1 año)	N.º	Positivo (%)	Negativo
C y A:			
Rechazo .....	6	6 (100)	0
Exito .....	12	5 (42)	7
AP:			
Rechazo .....	5	5 (100)	0
Exito .....	6	3 (50)	3

Los resultados parciales del presente trabajo nos indican que la C y A es un agente inmunosupresivo muy eficaz, capaz de impedir la generación de anticuerpos contra células B del donante en 39 % de un grupo muy desfavorable de pacientes tratados con C y A (55 % no transfundidos). El número de episodios de rechazo fue similar en ambos grupos y no parece existir correlación (escasa casuística) del pronóstico del injerto con la presencia de anticuerpos específicos contra células B del donante.

156

### INSUFICIENCIA RENAL POSTRASPLANTE

A. M. Castelao, J. M. Griño, M. L. Prieto, R. Nogués, E. Andrés, J. Alsina y A. Caralps. Servicio Nefrología. C. S. «Príncipes de España». Barcelona.

En nuestra Unidad de Trasplante Renal (TR) se han efectuado 59 TR entre junio 1980 y agosto 1982, 4 a partir de donante vivo y 55 de cadáver.

Hemos estudiado los episodios de insuficiencia renal (IR) debidos a rechazo y secundarios a otras causas, exceptuando el fracaso renal agudo isquémico post TR. La evolución de cada episodio ha sido calificada como buena (B), regular (R) o mala (M) en función de la cifra de creatinina sérica —normalización o persistencia de elevación— o de la pérdida del injerto, según el caso.

155

### ANTICUERPOS CONTRA CELULAS B DEL DONANTE EN UN ESTUDIO CONTROLADO CON CICLOSPORINA A (C Y A) POSTRASPLANTE

P. Errasti, A. Ting y P. J. Morris. Clínica Universitaria. Pamplona y Universidad de Oxford. Inglaterra.

Desde enero 1980 a diciembre 1981 se llevaron a cabo 74 trasplantes de cadáver, de los cuales 33 cumplían los requisitos del protocolo (40 fueron excluidos por oliguria postrasplante o compatibilidad DR). De los 33 trasplantes, 20 fueron asignados al azar al tratamiento con C y A durante 3 meses, con posterior conversión al tratamiento standard y 13 recibieron tratamiento clásico de azatioprina y prednisolona a baja dosis (AP). Muestras

Se produjeron 87 episodios de rechazo diagnosticados mediante criterios clínicos, bioquímicos, isotópicos y a menudo histológicos. Su evolución fue B en 61 % de casos, R en 26,5 % y M en 12,5 %.

Se diagnosticaron 28 episodios de IR no debida a rechazo. Sus causas fueron: arterioplastia (1), angioplastia transluminal con inyección de contraste (4), pielografía con contraste yodado (1), obstrucción de arteria renal (1), trombosis de vena renal (1), obstrucción de vía urinaria (4), reintervención por obstrucción (2), o reflujo (1), otras intervenciones quirúrgicas (2), infección urinaria (2), pielonefritis aguda con necrosis papilar (1), sepsis (1), neumonía (1), infecciones víricas (2), inmunosupresores (1), depleción de volumen (1), recurrencia de la enfermedad original (2). Su evolución fue B en 39 % de casos, R en 36 % y M en 25 %.

Resumen: Exceptuando la IR isquémica post TR, en nuestra experiencia 75,5 % de episodios de IR fueron debidos a rechazo y su evolución fue B o R en 87,5 % de casos; 24,5 % fueron debidos a otras causas y su evolución fue B o R en 75 % de casos. La mortalidad global fue de 1,69 % (un paciente).

## 157

### CITOLOGIA URINARIA EN EL SEGUIMIENTO EVOLUTIVO DEL TRASPLANTE RENAL

R. Muñoz, A. García Riego \*, C. Cuiñas \*\*, J. L. de Sancho, L. de la Torre, P. Gómez-Ullate, J. Montenegro, J. Morán, J. Ocharán, F. Villar, J. Aranzábal, R. Saracho e I. Lampreabe. Servicio de Nefrología. C. S. S. S. «Enrique Sotomayor». Bilbao. MIAC, Jefe de Sección de Citología. Servicio de A. Patológica.

Se estudian las modificaciones de la citología urinaria en 47 trasplantes renales con riñón de cadáver en relación con la evolución no complicada del injerto, la aparición de rechazo agudo, la evolución del rechazo agudo, la aparición de infecciones en relación con el tratamiento del rechazo y la presencia de rechazo crónico. El número de pacientes que hacen rechazo (51 %) y el tiempo medio de aparición (día + 31) se relaciona con la dosis de corticoides empleados en nuestro protocolo. En un 98 % de los pacientes que presentaron episodios de rechazo se detectaron cambios en la citología urinaria que fueron previos en unos días a la aparición de signos clínicos. No encontramos datos citológicos de predicción de la evolución clínica.

Se encuentran inclusiones citoplasmáticas de virus en el 16 % de los pacientes. En ninguno de ellos existían anomalías ni alteraciones de la morfología de la vía excretora.

Concluimos que la citología urinaria es un buen marcador de los episodios de rechazo; existen alteraciones citológicas que preceden a las manifestaciones clínicas. La existencia de polioma urinario no se asoció a estenosis de uréter ni otras alteraciones en vías urinarias.

(\*) MIAC, Jefe de Sección de Citología. (\*\*) Servicio de A. Patológica.

## 158

### VALOR DE LA ECOGRAFIA RENAL EN EL DIAGNOSTICO DEL RECHAZO AGUDO DEL INJERTO (RA)

L. Pallardó, R. Sopena, J. L. Moll, M. C. Cano, J. Alvarino, J. Chacón y J. M. Cruz. Ciudad Sanitaria «La Fe». Valencia.

En el RA han sido descritos una serie de cambios ecográficos que pueden ser de utilidad diagnóstica, no habiendo quedado establecido con claridad la precocidad con la que éstos aparecen.

Hemos revisado la evolución ecográfica, mediante estudios secuenciales, en 15 pacientes diagnosticados de RA según criterios clínicos, isotópicos e histológicos, comparándola con un grupo control de 6 pacientes sin RA. En 8 pacientes que se estudiaron dentro de las 48 horas del debut del RA no se observaron cambios ecográficos significativos respecto a los del grupo control, cualquiera que fuera la evolución posterior del injerto. Sin embargo, en las ecografías practicadas posteriormente se observaron una serie de alteraciones cuya incidencia e intensidad varió según la reversibilidad o no del RA.

	Grupo control	Estadio prec. RA	RA rever.	RA no rever.
Núm. de enfermos (%)	6	8	10	5
↑ tamaño renal . . . . .	(100)	(87)	(100)	(100)
↑ pirámides y ↑ ecogenidad . . . . .	(0)	(11)	(40)	(100)
↑ grosor de la cortical ↓ ecogenidad cortical . . . . .	(0)	(11)	(20)	(0)
↓ ecos sinusales . . . . .	(16)	(11)	(70)	(80)
Áreas aneroideas corticales . . . . .	(16)	(0)	(40)	(80)
Des. lim. corticomédular . . . . .	(0)	(0)	(30)	(100)
Refuerzo ecos posteriores . . . . .	(0)	(0)	(0)	(60)
	(0)	(0)	(30)	(80)

Conclusiones: La ecografía carece de valor para el diagnóstico precoz del RA. Los estudios secuenciales tras el RA pueden tener valor pronóstico acerca de la reversibilidad o no del mismo.

## 159

### LINFOCITOS AUTOLOGOS MARCADOS CON <sup>111</sup>In-OXINA EN EL DIAGNOSTICO DEL RECHAZO (R) EN EL TRASPLANTE RENAL (TR)

J. M. Griño, A. Caralps, J. Martín Comín, M. Roca, A. M. Castelao, R. Nogués, A. Andrés y J. Alsina. Servicio de Nefrología. C. S. «Príncipes de España». Barcelona.

Se estudia la utilidad de los linfocitos marcados en el diagnóstico del R en el TR, basado en la imagen del injerto secundaria al atrapamiento de las células marcadas. Tras la inyección endovenosa de los linfocitos marcados se efectuaron registros con gammacámara desde los 90 minutos hasta el 7.º día. Se estudiaron los índices

de actividad según cociente: injerto/fosa ilíaca contralateral (i), injerto/cresta ilíaca (a), injerto/columna vertebral (b), bazo/riñón (c).

El diagnóstico de R se basó en datos clínicos, bioquímicos, isotópicos y en ocasiones histológicos. El estudio se realizó en 9 pacientes. Grupo control: 3 pacientes trasplantados con función renal normal y sin evidencia de R, en los que no se evidenció depósito de trazador en el área del injerto. Los índices medios calculados a las 24 horas fueron:  $i=1,05$ ,  $a=0,98$ ,  $b=0,7$ ,  $c=12,7$ . Grupo estudio: en 6 pacientes con rechazo agudo se observó atrapamiento celular en el injerto renal. Los índices medios a las 24 horas fueron:  $i=1,89$ ,  $a=1,27$ ,  $b=1$ ,  $c=5,5$ .

En resumen: la captación por el injerto de linfocitos marcados con  $^{111}\text{In}$ -oxina es indicativa de R. De los índices estudiados el i y el c resultan de mayor utilidad.

## 160

### VALOR DE LA TASA DE EXTRACCION (TE) DEL I 131 HIPURAN EN EL DIAGNOSTICO DEL RECHAZO RENAL AGUDO

R. Romero, J. M. Griño, A. M. Castelao, M. Martín, M. T. Ricart, A. Caralps y J. Alsina. Servicio de Nefrología. C. S. «Príncipes de España». Barcelona.

De los 45 pacientes trasplantados entre junio de 1980 y febrero de 1982 con riñón de cadáver estudiamos a 37 con exploraciones isotópicas (I 131) Hipuran. El diagnóstico de rechazo se basó en criterios clínicos, bioquímicos, ecográficos, mediante plaquetas autólogas marcadas con In-111 (26 pacientes) y biopsias renales (16 pacientes). Se practicó una gammagrafía secuencial con I 131 H. basal seguida de ulteriores estudios evolutivos, calculándose la TE, cociente entre la actividad renal y la actividad total en el campo de la gammacámara en los 2 primeros minutos de la exploración.

Resultados: Grupo A) Necrosis tubular aguda: 37 casos. La TE fue  $\bar{x}=31,1 \pm 4,7$ . En los pacientes, salvo 3, la TE fue igual o superior a 25 %. Grupo B) NTA con rechazo agudo (RA): 29 casos. La TE fue  $\bar{x}=21,6 \pm 4,5$ . Sólo en 6 casos la TE fue superior a 25 %; sin embargo, en 5 de estos casos, durante el RA, se observó un descenso de la TE con respecto a la exploración previa comprendido entre un 6 % y un 9 %. Durante los rechazos el descenso promedio de la TE con respecto a la exploración previa fue del  $7,3 \pm 4,2$  ( $p < 0,001$ ). Grupo C) Normal: 18 casos. TE  $\bar{x}=37,1 \pm 4,6$ .

Existen diferencias significativas entre los tres grupos objeto de estudio ( $p < 0,001$ ).

Conclusiones: 1) Las TE superiores al 25 % permiten descartar un RA en el 95 % de los casos. 2) Las TE inferiores al 25 % corresponden a un RA en el 80 % de los casos. 3) Un descenso franco de la TE es sugestivo de RA, incluso cuando supera al 25 %. 4) El valor diagnóstico de la TE del I 131 hipuran es importante, aunque es superior su valor como parámetro evolutivo.

## 161

### VALOR DE LA BIOPSIA RENAL PERCUTANEA (BRP) EN EL SEGUIMIENTO DEL TRASPLANTE RENAL (TR)

L. Pallardó, M. Chirivella, J. L. Moll, J. Sánchez, L. Martín, M. Olmos y J. M. Cruz. Ciudad Sanitaria «La Fe». Valencia.

Las alteraciones funcionales del TR pueden obedecer a causas diversas y la clínica y exploraciones complementarias a veces son inespecíficas. En estas circunstancias se ha señalado que la biopsia renal podría ser de utilidad diagnóstica y pronóstica.

Veintiséis BRP fueron practicadas en 20 TR bajo las indicaciones: I. Fracaso renal de más de tres semanas de evolución, 4 casos. II. Rechazo agudo (RA) con respuesta nula o parcial ( $\text{Cr}_s > 2 \text{ mg/dl.}$ ) a 2 choques de 3 g. de 6 MP, 8 casos. III. Deterioro brusco de función renal en injerto estable, 3 casos. IV. Deterioro progresivo del filtrado, 7 casos. V. Proteinuria y/o microhematuria persistente, 4 casos. Los hallazgos histológicos en los distintos grupos fueron:

	Normal	NTA	RA celular (RAC)	RA humoral (RAH)	R. cró.
I	1	1	—	2	—
II	2	—	2	4	—
III	—	—	2	1	—
IV	—	—	2	—	5
V	1	—	—	—	3

El hallazgo de RAC indicó tratamiento con suplementos de esteroides con respuesta satisfactoria. El RAH tuvo una evolución desfavorable en todos los casos, excepto en uno con necrosis cortical parcelar.

Conclusión: La BRP es una técnica sencilla y segura que permite el diagnóstico diferencial entre entidades de distinto pronóstico, orientando en el empleo adecuado de la inmunosupresión.

## 162

### BAJAS DOSIS DE ESTEROIDES EN EL TRASPLANTE RENAL

J. M. Griño, A. Caralps, R. Nogués, A. M. Castelao, A. Andrés y J. Alsina. Servicio de Nefrología. C. S. «Príncipes de España». Barcelona.

Referimos nuestra experiencia en una Unidad de trasplante renal desde julio de 1980 en 39 trasplantes renales de cadáver con un tiempo de seguimiento igual o superior a 6 meses, usando dosis relativamente bajas de esteroides.

El 97 % de los pacientes habían sido politransfundidos prospectivamente antes del trasplante. Los pacientes eran tratados con azatioprina 2,5 mg/Kg/d. y no recibían prednisona (PN) en el postoperatorio hasta la aparición de crisis de rechazo (CR). La mayoría de las CR eran

tratadas de modo similar al protocolo de Mc Geown (Transplantation, 1980) y algunos casos recibieron de 1-3 bolus de metilprednisolona endovenosa (MPN). Un 10 % de los injertos se perdieron por CR irreversibles durante los 3 primeros meses. El número de tratamientos antirrechazo por paciente durante los 3 primeros meses fue de  $1,36 \pm 0,53$ . El tiempo medio de aparición de la primera CR fue de  $7,4 \pm 6$  días. La dosis total  $\bar{x}$  PN a los 3 y 6 meses fue de  $4.110 \pm 1.587$  mg. y  $5.551 \pm 1.754$  mg., respectivamente. Un 39 % recibió MPN, siendo la dosis media a los 3 y 6 meses de  $1.423 \pm 729$  mg. y  $1.653 \pm 988$  mg., respectivamente. La Cr.p  $\bar{x}$  a los 6 m.:  $139 \pm 32 \mu\text{mol/l}$ . La supervivencia del injerto a los 6 m. fue del 82 %. No hubo mortalidad en este grupo de pacientes. El número medio de complicaciones por paciente fue de 2.

Conclusión: Nuestros resultados sugieren que los esteroides administrados rutinariamente en el postoperatorio no previenen ni retardan la CR, y que con bajas dosis de esteroides se alcanzan buenos resultados en la supervivencia del injerto al tiempo que se reduce la morbilidad y mortalidad en el receptor.

## 163

### INDICACIONES Y RIESGOS DE LA TRASPLANTECTOMIA

F. Sousa, M. Arias, J. M. Pastor, J. Avedillo, S. Aguado, R. Escallada, A. L. M. de Francisco, J. G. Cotorruelo, J. A. Zubimendi y C. Llamazares. Servicio de Nefrología y Laboratorio de Histocompatibilidad. C. M. N. «Marqués de Valdecilla». Santander.

Desde febrero de 1975 hasta agosto de 1982 se han realizado 31 trasplantelectomías en 28 pacientes de una serie de 114 trasplantes (110 de cadáver).

Las indicaciones para la nefrectomía del injerto fracasado fueron: A) Fiebre sin infección reconocida en relación con rechazo irreversible (19 casos); B) Trombosis arterial (4 casos); C) Fístulas urinarias irreparables (3 casos), y D) Miscelánea: necrosis cortical por riñón no viable (1), hipertensión arterial incontrolable por rechazo crónico (1), pielonefritis abscesificada (1) y recidiva de GN por anti-GBM (2).

Por la fecha de realización de la nefrectomía se diferencian 2 grupos: Precoz, en el 74,19 % (23 casos) se realizaron antes del cuarto mes postrasplante, y tardío, en el 25,71 % (8 casos) se realizaron entre los 6 meses y los 4 años.

En nuestro programa de HD existen en la actualidad 6 pacientes con trasplante renal fracasado y no nefrectomizados, con buena tolerancia clínica e inmunológica.

La trasplantelectomía «per se» ha provocado una serie de complicaciones importantes: 7 infecciones locales, 7 hemorragias en la zona operatoria (que precisaron 6 reintervenciones en 3 enfermos), 2 eventraciones y una neumonía por germen desconocido. La mortalidad ha si-

do del 7,1 % (2 casos) en relación con sepsis más hemorragia.

Inmunológicamente esta serie de pacientes se ha caracterizado por la aparición de un alto porcentaje de anticuerpos anti-HLA en algunos casos específicos contra antígenos del donante no presentes en el receptor.

La nefrectomía del injerto no es necesaria de forma generalizada y su indicación debe basarse en criterios clínicos. Implica un riesgo alto de morbilidad y mortalidad por el estado de inmunosupresión del paciente, tanto en los casos precoces como tardíos, recomendándose una técnica quirúrgica depurada y la asociación de antibioterapia profiláctica para mejorar los resultados.

## 164

### INCIDENCIA Y ETIOLOGIA DE LA HEPATOPATIA EN EL TRASPLANTE RENAL

J. L. Teruel, R. Marcén, M. L. Celma, R. Bueno, L. Jiménez del Cerro, R. Matesanz, C. Quereda y J. Ortuño. Centro Especial «Ramón y Cajal». Madrid.

Después de las infecciones las hepatopatías constituyen la causa más frecuente de morbilidad en el enfermo trasplantado. En 60 trasplantes renales (TR) consecutivos hemos detectado 30 episodios de hepatitis en 28 enfermos. Todos habían sido transfundidos durante la realización del TR. Ante toda elevación persistente de más de un enzima hepático se efectuó estudio virológico que comprende HBsAg, Anti-Core, Anti-S, Virus HA, Paul Bunnell, CMV, Herpes Simple y Herpes Zoster. Los episodios de hepatitis han sido clasificados en los siguientes grupos:

1.º Hepatitis crónicas previas al TR: 6 (3 por virus B y 3 no A no B). Todos ellos han mostrado una tendencia a la mejoría, aunque 4 de ellos sufrieron una reactivación pasajera en el inmediato post-TR.

2.º Hepatitis por CMV: 5 casos. Aparición precoz (2.º-3.º mes de evolución). En todos los casos se trató de una hepatitis aguda de evolución benigna en el contexto clínico de una infección por CMV.

3.º Hepatitis con estudio virológico negativo (probable no A no B): 10 casos de aparición precoz (en los 3 primeros meses) y curso asintomático. En 8 casos se trató de una hepatitis aguda benigna de corta evolución (inferior a 3 meses) a pesar de mantenerse la dosis basal de azatioprina. Los otros 2 casos evolucionaron a la cronicidad pese a suspender la azatioprina.

4.º Hepatitis por hidrazidas: 2 casos de evolución pasajera y benigna sin necesidad de suspender la droga.

5.º Colostasis intrahepática: 7 casos atribuidos al tratamiento con azatioprina. A excepción de un caso de aparición muy precoz y evolución severa. Los 6 casos restantes fueron de aparición más tardía (1.º-8.º mes) y evolución leve (4 mejoraron espontáneamente y 2 al disminuir la dosis de azatioprina).

Conclusiones: La hepatopatía es frecuente en el enfer-

mo trasplantado y su curso a corto plazo generalmente benigno. La filiación etiológica y la prevención de la hepatitis B son objetivos alcanzables y de gran utilidad en el manejo del enfermo.

165

### EFFECTOS DEL TRASPLANTE RENAL (TR) SOBRE EL METABOLISMO LIPIDICO

L. Pallardó, J. L. Moll, B. Alegre, J. Bretó, J. Panadero, J. García y J. M. Cruz. Ciudad Sanitaria «La Fe». Valencia.

En 19 receptores de un TR se estudió el perfil lipídico durante los dos primeros años de evolución mediante determinaciones periódicas del colesterol total (CT), colesterol ligado a HDL (C-HDL), colesterol ligado a LDL (C-LDL), triglicéridos (TG) y lipidograma (LPG).

En los tres primeros meses postrasplante se observó elevación significativa del CT y C-LDL respecto a los valores previos en hemodiálisis (HD) ( $p < 0,01$ ) que persistió a lo largo de todo el estudio, existiendo una estrecha correlación en la evolución de ambos parámetros ( $p < 0,01$ ). Por el contrario, los TG experimentaron desde el inmediato postrasplante una reducción significativa y persistente con relación a los valores en HD ( $p < 0,01$ ), no apreciándose cambios significativos del C-HDL ni del C-LDL/C-HDL.

No hubo correlación estadística entre los distintos parámetros lipídicos y dosis diaria de prednisona, creatinina sérica, ganancia de peso y toma de diuréticos o beta bloqueantes.

Los LPG fueron normales a lo largo de toda la evolución en cinco pacientes, detectándose hiperlipidemia (HLP) II-A en 12, que alternó con HLP II-B en dos de ellos, HLP II-B aislada en un paciente e HLP IV en otro, contrastando con un predominio absoluto de esta última previamente al trasplante.

Conclusiones: Tras el trasplante los TG descienden, manteniéndose dentro de la normalidad en la mayoría de pacientes. De forma simultánea el CT experimenta una elevación a límites considerados patológicos a expensas casi exclusivamente de la fracción C-LDL, con el consiguiente riesgo aterogénico.

166

### EVOLUCION DE LOS PARAMETROS DE MALNUTRICION PROTEICA TRAS EL TRASPLANTE RENAL FUNCIONANTE

R. Marcén, R. Martín del Río, R. Matesanz, J. L. Teruel, J. Sabater, C. Quereda y J. Ortuño. Centro «Ramón y Cajal». Madrid.

Los signos de malnutrición proteica son frecuentes en el insuficiente renal tanto en pre-diálisis como en diálisis periódicas, habiéndose descrito en grado variable descensos de albúmina, transferrina, complemento y ami-

noácidos esenciales (AAE). Sin embargo, es poco lo que se sabe de su corrección tras el trasplante renal funcio-

En 16 enfermos con trasplante renal (edad 24-50 años  $\bar{x}$ :  $34,6 \pm 9,9$ ) se midieron, basalmente y a los 3 y 6 meses del injerto, las concentraciones de proteínas, albúmina, transferrina, complemento (C3, C4, C1q), ferritina y aminoácidos séricos, así como el peso corporal: todos tenían buena función renal (Cr:  $1,2 \pm 0,3$  mg/dl.) y situación clínica estable. La dosis de prednisona era de  $22,4 \pm 3,4$  mg/día a los 3 meses y  $18 \pm 2,4$  mg/día a los 6 meses. Los datos se compararon con los de 21 sujetos normales.

Se observó un incremento progresivo hasta los 6 meses de peso ( $54 \pm 7,5$  vs  $61,4 \pm 8,5$  Kg.;  $p < 0,001$ ) hemoglobina ( $8,9 \pm 0,5$  vs  $15 \pm 2$  gr/dl.,  $p < 0,001$ ) y transferrina ( $196 \pm 64$  vs  $266 \pm 96$ ,  $p < 0,05$ ), con una correlación inversa entre las cifras de transferrina y ferritina ( $r = 0,6$ ;  $p < 0,05$ ). No hubo modificaciones significativas de los niveles de proteínas, complemento ni albúmina, persistiendo éstos descendidos respecto a los controles ( $4,2 \pm 0,3$  vs  $4,6 \pm 0,2$ ;  $p < 0,001$ ). Los niveles de AAE no se habían modificado a los 3 meses, salvo la isoleucina ( $41,9 \pm 26$  vs  $47,3 \pm 4$   $\mu\text{mol/l.}$ ,  $p < 0,05$ ). A los 6 meses persistían descendidas las cifras de treonina, valina, leucina, triptófano e histidina respecto a las normales.

Aunque el trasplante funcionante corrige casi todas las manifestaciones de la uremia, a los 6 meses de evolución persisten todavía signos de malnutrición proteica. Algunos de estos signos podrían estar condicionados por los esteroides. Al menos en los trasplantados la transferrina no parece un marcador idóneo de nutrición, ya que sus niveles vendrían condicionados, sobre todo, por el metabolismo del hierro.

167

### EVOLUCION DE LA OSTEODISTROFIA RENAL TRAS EL TRASPLANTE: VALOR PREDICTIVO DE LOS CAMBIOS DE LA MASA OSEA TRABECULAR EN EL DESARROLLO DE COMPLICACIONES OSEAS

A. Torres, J. J. García, M. Losada, B. Maceira, M. L. Méndez y V. Lorenzo. Servicio de Nefrología. Hospital General y Clínico de Tenerife. Universidad de La Laguna.

Las complicaciones óseas (CO) después del trasplante (Tx) son frecuentes y a veces severas, relacionándose con una desmineralización progresiva durante el primer año. Para conocer su historia natural hemos utilizado un nuevo método de estimación de la masa ósea trabecular (MOT) en el cuerpo vertebral L4 y por TAC, que ha demostrado ser preciso y reproducible. Se estudiaron 10 enfermos de edades entre 16-57 a. ( $\bar{X} = 31$ ) y con una duración media de la diálisis de 53 meses (10-89). En todos los casos el injerto fue de cadáver, utilizándose dosis bajas de esteroides (20 mg. de prednisona a partir del

primer día). Antes del Tx. se disponía de: Ca, P, FA, CO<sub>2</sub>T, PTH (C-terminal) de un estudio Rx. que incluía ambas manos con amplificación, y de la MOT. Todos los enfermos fueron sometidos a un estudio similar a los 3-5 meses del Tx., repitiéndose en 5 al año; se incluyó, además: aclar. creat., TmPO<sub>4</sub>/GFR, calciuria y gammagrafía ósea. I) 3-5 meses post Tx.: todos los enfermos tenían una Cr < 1,8 mgr. %, encontrándose una relación inversa entre aclar. creat. y PTH ( $r = -0,85$ ;  $p < 0,01$ ). Los niveles de PTH descendieron con respecto a antes del Tx. de  $3,20 \pm 2,73$  a  $0,90 \pm 0,44$  g/ml. ( $p < 0,01$ ). De los 5 con TmPO<sub>4</sub>/GFR bajo 2 desarrollaron hipofosfatemia, cursando una con niveles normales de PTH. Tres enfermos desarrollaron CO: uno con necrosis avascular de cabeza femoral y niveles normales de PTH y TmPO<sub>4</sub>/GFR y 2 con hipofosfatemia asociada a fracturas en un caso y a dolores óseos y elevación de la FA en otro. A los 3-5 meses post Tx. se encontró una MOT baja para su edad en un 70 % de los casos. El mismo porcentaje sufrió un descenso de la MOT con respecto a los valores pre Tx. y que osciló de -5,31 % a -25,54 %; sólo un enfermo (10 %) sufrió empeoramiento radiológico de la osteopenia. Dos de los 3 enfermos que tenían una MOT baja en diálisis para su edad desarrollaron CO tras el Tx.; lo mismo ocurrió a los que no habían recibido vit D en al menos sus 6 últimos meses en diálisis (3/5) ( $\chi^2 4,28$ ;  $p < 0,05$ ). Tres de los 4 enfermos que tras el Tx. presentaron una MOT por debajo del 15 % de lo normal para su edad desarrollaron CO ( $\chi^2 = 6,42$ ;  $p < 0,05$ ). La dosis total de esteroides no fue superior en los que sufrían un mayor descenso de la MOT o CO, sugiriendo una variable sensibilidad indiv. a aquéllos. II) Al año post Tx.: con respecto a los 3-5 meses en 2 se elevó la MOT y en uno con osteosclerosis siguió descendiendo. Los 2 que desarrollaron IR volvieron a niveles similares a los pre Tx. Concluimos que este método puede resultar de utilidad, teniendo valor predictivo para el desarrollo de CO.

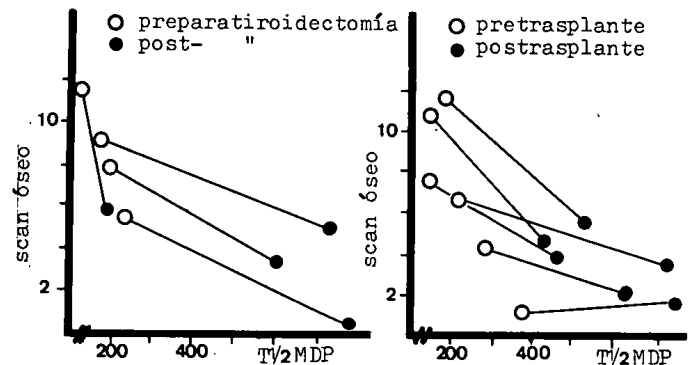
168

### SEGUIMIENTO DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO (HPTS) MEDIANTE LA MEDICION DEL TIEMPO MEDIO DEL METILENDIFOSFONATO (T<sub>1/2</sub> MDP)

F. Aira, J. Herrera, V. Peral, V. Cuesta, J. Cannata y M. C. Fernández-Gudín. Hospital General de Asturias. Oviedo.

Hemos utilizado la medición del factor óseo del T<sub>1/2</sub> MDP para valorar la evolución del HPTS en 6 pacientes trasplantados y 4 paratiroidectomizados. Entre ambas determinaciones medió un mínimo de 5 meses, siendo el intervalo medio de 11 meses. En 9 casos se comprobó, además, mejoría del scan óseo. Todos los pacientes paratiroidectomizados tuvieron claro aumento de T<sub>1/2</sub> MDP, aunque uno permanece aún en zona patológica. Los 6

pacientes trasplantados también aumentaron su T<sub>1/2</sub> MDP por encima de 400 minutos, límite normal, lo que traduce una disminución de la actividad metabólica ósea, en la que podría tener alguna influencia el tratamiento esteroideo.



La determinación seriada de T<sub>1/2</sub> MDP puede ser útil en la valoración de la respuesta al tratamiento del HPTS con paratiroidectomía o trasplante.

169

### HIPERTENSION ARTERIAL EN PACIENTES PORTADORES DE UN TRASPLANTE RENAL

S. Casado, M.<sup>a</sup> J. Hernández, F. Caravaca, J. J. Plaza y L. Hernando. Servicio de Nefrología. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Hemos seguido 61 pacientes trasplantados entre marzo de 1969 y junio de 1981. Todos mantuvieron una función renal suficiente al menos 6 meses y el seguimiento cubrió hasta 120 meses; 46 eran varones y 15 mujeres con edades de 36 y 3,6 y rango entre 18 y 58 años.

La prevalencia de hipertensión está reflejada en la tabla 1 (meses postrasplante):

TABLA 1

Meses .....	1	6	12	24	36	48	60	84	108	120
Número de enfermos .....	61	61	60	54	52	30	21	13	11	7
Hipertensión .....	13	19	29	23	22	14	6	3	0	0
% .....	21	31	48	42	42	44	28	23	0	0

En 52 enfermos se estudió la variabilidad de la TA, 34 que eran normotensos a los 3 meses, 9 (26,4 %) se hicieron hipertensos a los 36 meses. En contra de 18 hipertensos a los 3 meses, 6 (33,3 %) normalizan su TA a los 36 meses.

Las cifras de TA que mantenían en diálisis no se correlacionan con las del período postrasplante. Tampoco la nefropatía previa es condicionante, ni la edad ni el sexo ni el origen del injerto. Aunque el grupo con nefrectomía bilateral previa tiene menor porcentaje de hipertensos, las diferencias no son significativas. Las dosis de prednisona son semejantes entre un grupo de 13 sujetos que se mantienen normotensos 4 años y otro grupo de 13 enfermos que durante ese lapso son hipertensos. Sin embargo, la insuficiencia renal sí es un marcador signifi-

cativo de hipertensión arterial desde el sexto mes, valorando la Crs y el Ccr.

De 14 enfermos crónicamente hipertensos, uno tenía la renina elevada, 6 baja y el resto en rango normal. La ARP no fue estimulable en el 50 % de este grupo de hipertensos.

La incidencia global de hipertensión fue del 76 %.

## 170

### ESTUDIO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL DESPUES DEL TRASPLANTE RENAL (TR)

F. Anaya, E. Olivas, F. Vascónez, R. Pérez-García, E. Junco, J. Luño y F. Valderrábano. Servicio de Nefrología. Hospital Provincial de Madrid.

La HTA es el factor de riesgo más importante para la enfermedad vascular después del TR. Durante un período de 6 años hemos valorado nuestra incidencia, etiología, evolución, repercusión visceral y tratamiento de dicha complicación. Se han estudiado 45 pacientes trasplantados, 31 varones y 14 hembras, con edades comprendidas entre 14 y 59 años. El origen del riñón trasplantado fue en 13 pacientes de donante vivo y 32 de cadáver. Tres de los receptores estaban binefrectomizados y todos habían sido seguidos durante un tiempo no inferior a 6 meses.

El 73 % de estos pacientes han presentado en algún momento de su evolución HTA. El 64 % de los hipertensos lo fueron dentro de los dos primeros meses del post-TR. De acuerdo a la repercusión visceral (ECG, fondo de ojo, radiografía de tórax, etc.) no encontramos ninguna repercusión en el 64 % de los casos, siendo leve o moderada en el 24 % y severa en el 12 %. El grupo de pacientes normotensos presentaban un aclaramiento de creatinina (Ccr) de  $90,7 \pm 6,3$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ( $\bar{x} \pm SD$ ), frente al grupo de hipertensos, cuyo Ccr era de  $57,2 \pm 6,9$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Todos los pacientes con Ccr < 30 ml/min. presentaban HTA. Respecto al tratamiento su control fue con dieta hiposódica y/o diuréticos en 6 pacientes (18,1 %). En 25 pacientes (75,7 %) fue preciso añadir distintas drogas hipotensoras (alfa-metil-dopa, beta-bloqueantes, hidralazina, etc.). En los dos restantes en los que la HTA era de causa vasculo-renal se asociaron hipotensores más potentes (minoxidil, captopril), con los cuales no se logró controlar dicha HTA, y en el caso del captopril siempre objetivamos un empeoramiento agudo de la función renal, recuperándose al retirar dicha medicación.

La HTA después del TR es una complicación frecuente y que generalmente suele ser de grado leve o moderado, controlándose fácilmente. Su etiología es multifactorial, siendo en una primera fase atribuible a las crisis de rechazo agudo y a las dosis elevadas de corticoides, y tardíamente a la insuficiencia renal, generalmente atribuible al rechazo crónico. En el caso de HTA refractaria su etiología es generalmente vasculo-renal y su tratamiento es quirúrgico.

## 171

### RUPTURA DEL RIÑON TRASPLANTADO

J. J. Plaza, A. Barat, C. Alférez y J. R. Gutiérrez. Servicios de Nefrología, Anatomía Patológica y Urología. Fundación Jiménez Díaz. Servicio Nefrología Hospital del Aire. Madrid.

De 179 injertos renales (95 de cadáver y 84 de vivo) realizados entre 1970 y junio 1982, 8 pacientes (4,4 %) sufrieron una rotura del parénquima renal entre el 2.º y el 19.º día del trasplante. Cinco eran mujeres y 3 hombres con edades comprendidas entre 16 y 36 años ( $\bar{x}$  27,8). En cuatro casos el riñón procedía de un cadáver (todos con 3 identidades HLA A-B) y en los otros cuatro de un donante vivo un hermano HLA A B idéntico; 3 padres haploidénticos). El tiempo medio de isquemia caliente fue de 8 minutos (3-30 minutos) y el de isquemia fría inferior a 19 horas (2-19 h.). La prueba cruzada fue siempre negativa.

En 6 enfermos (75 %) la rotura fue un fenómeno cercano a una sesión de hemodiálisis (5 por oligoanuria inicial, uno por nefropatía de rechazo) y en otro a una biopsia renal.

La clínica fue variada y a menudo polisintomática, de dolor local y oligoanuria en el 100 %, fiebre en el 62 % y aumento del drenaje y descenso del hematocrito en el 48 % de los casos.

La exploración quirúrgica urgente evidenció siempre un aumento del tamaño renal, localizándose la efracción en alguno de los polos. Seis de los 8 enfermos (75 %) perdieron el injerto en el primer mes del trasplante; en dos casos por nefrectomía del mismo durante la exploración quirúrgica. La mortalidad fue nula.

El estudio histopatológico (6 biopsias, 2 nefrectomías) demostró una necrosis tubular con edema intersticial en cuatro casos y fenómenos de rechazo moderado en el resto.

En conclusión, la ruptura del injerto renal es una complicación que aunque no se asocia con una etiología determinada suele manifestarse en el contexto de un mal funcionamiento del mismo subsidiario de diálisis y que se acompaña de mal pronóstico en la mayoría de los casos.

## 172

### INFECCIONES PULMONARES EN EL TRASPLANTE RENAL

M. Arias, F. Zurbano, L. Borderías, F. Sousa, J. Avedillo, S. Aguado, R. Escallada, M. de Francisco y C. Llamazares. Servicios de Nefrología y Neumología. C. M. N. «Marqués de Valdecilla». Santander.

Hasta febrero del 82, en una serie consecutiva de 100 trasplantes renales de cadáver, han sufrido un cuadro de infección respiratoria 20 pacientes que no se diferenciaban del resto de la serie ni por la edad tiempo en diálisis ni tratamiento inmunosupresor. En un primer grupo —12

pacientes—, el cuadro infeccioso pulmonar apareció en las 10 primeras semanas después del trasplante, entre 5 y 30 días después de una crisis de rechazo agudo con un pico de máxima frecuencia sobre el 20.º día poscrisis. En 9 de los 12 casos se hizo diagnóstico bacteriológico: 3 Gram (+) (St. Pneu.) 3 Gram (—), un anaerobio, un aspergillus, un Tb. De este grupo fallecieron 3 pacientes, uno con aspergilosis por hemoptisis masiva y 2 en los que el cuadro neumónico fue una complicación más dentro de un posoperatorio con varias intervenciones quirúrgicas.

En el segundo grupo —8 pacientes— el cuadro apareció mucho más tardíamente. Bacteriológicamente se diagnosticaron 2 Tb, un aspergilosis, 2 Gram (+) (St. Pneu) y 2 Gram (—). En este grupo falleció un solo paciente con encefalopatía de diálisis, en el que la neumonía fue secundaria a broncoaspiración.

Dieciséis pacientes evolucionaron bien, independientemente del germen, de la función renal y de la inmunosupresión recibida.

El método de diagnóstico más útil fue el cultivo de esputo, seguido de la aspiración traqueal.

Las infecciones pulmonares del trasplantado renal tienen un pronóstico bastante favorable si no se asocian a otras complicaciones.

173

#### **TUBERCULOSIS Y TRASPLANTE RENAL. NECESIDAD DE ESTUDIO COOPERATIVO**

J. L. Teruel, R. Marcén, A. Berenguer, L. Orté, C. Quereda y J. Ortuño. Centro «Ramón y Cajal». Madrid.

Hemos revisado nuestra experiencia de tuberculosis en el programa de TR. De 66 enfermos trasplantados, 10 (15 %) habían estado en contacto con el bacilo tubercu-

loso: uno era un contacto familiar y 9 tenían lesiones residuales (5 pulmonares, 3 adenopatías mesentéricas y una renal). Ninguno había recibido tratamiento específico previo.

En tres enfermos con lesiones más evidentes se realizó quimioprofilaxis durante un año, presentando uno de ellos una hepatitis anictérica mientras duró el tratamiento.

Dos casos presentaron tuberculosis clínica postrasplante: un enfermo sin antecedentes epidemiológicos desarrolló una tuberculosis intestinal primitiva a los 2,5 meses del TR, precisando resección intestinal y tratamiento con triple asociación. El enfermo falleció a los 7 meses del TR por otro problema.

El segundo caso tuvo una tuberculosis pulmonar de evolución silente que comenzó a los 3 meses del TR en un enfermo con mínimas lesiones apicales que no había recibido quimioprofilaxis. El enfermo fue tratado con rifampicina e isoniazida sin modificar la inmunosupresión basal (12,5 mg/día de prednisona y 100 mg/día de azatioprina). La evolución radiológica y bacteriológica fue buena, pero con importantes efectos secundarios: neutropenia, que obligó a reducir la dosis de azatioprina; hepatitis anictérica por isoniazida, que curó en 6 semanas sin necesidad de suspender la droga; e inducción hepática del catabolismo de la prednisona por la rifampicina, que condicionó un episodio de rechazo agudo a las dos semanas de iniciado el tratamiento, y un aumento progresivo de las necesidades de prednisona oral hasta llegar a una dosis de 60 mg/día sin presentar aspecto cushingoide.

Conclusiones: La prevalencia de tuberculosis en España, la alta incidencia de efectos secundarios de los tuberculostáticos en el trasplante y su influencia sobre el régimen inmunosupresor aconsejan definir las indicaciones y la modalidad de quimioprofilaxis. Se propugna un estudio cooperativo español.