

# Masa eritrocitaria y volumen plasmático en la eritrocitosis postrasplante renal

J. L. Teruel, J. L. Rodríguez Eyre \*, C. Quereda, R. Matesanz, F. Liaño y J. Ortuño

Servicio de Nefrología. \* Servicio de Medicina Nuclear. Centro Ramón y Cajal. Madrid.

## RESUMEN

En 20 enfermos con eritrocitosis postrasplante (16 varones y cuatro mujeres) hemos determinado la masa eritrocitaria y el volumen plasmático. En 14 casos (grupo I), la masa eritrocitaria estaba aumentada y los enfermos fueron diagnosticados de eritrocitosis verdadera; en 13 de estos 14 enfermos, el volumen plasmático era normal y en el enfermo restante estaba disminuido. Los otros seis enfermos tenían una eritrocitosis relativa con masa eritrocitaria normal y contracción del volumen plasmático.

Al comparar los grupos I y II no hemos observado diferencias entre ellos en lo que respecta a edad, sexo, nefropatía de base y tiempo en diálisis. El momento de inicio de la eritrocitosis y las cifras máximas de hematócrito y hemoglobina son similares en ambos grupos. Únicamente la incidencia de hipertensión arterial postrasplante es mayor en el grupo II (50 % vs 29 %), pero la diferencia no es estadísticamente significativa.

Durante el período de evolución, dos enfermos han presentado complicaciones relacionadas con la eritrocitosis y ambos pertenecen al grupo II.

Los enfermos con eritrocitosis postrasplante no constituyen desde el punto de vista patogénico un grupo homogéneo. Una contracción del volumen plasmático puede ocasionar elevaciones del hematócrito similares a las producidas por un aumento de la masa eritrocitaria, sin que sea posible diferenciar clínicamente ambas situaciones.

Palabras clave: **Eritrocitosis postrasplante. Masa eritrocitaria. Volumen plasmático.**

## RED CELL MASS AND PLASMA VOLUME IN POST-TRANSPLANT ERYTHROCYTOSIS

### SUMMARY

We have determined the red cell mass and plasma volume in 20 patients with post-transplant erythrocytosis. Fourteen patients have an increased red cell mass (Group I) and accordingly they were diagnosed as true erythrocytosis; in 13 of these 14 patients the plasma volume was normal, and it was reduced in the remaining one. The other 6 patients had a relative erythrocytosis with normal red cell mass and a contracted plasma volume (Group II).

We did not find differences between the two groups of patients with respect to

---

Correspondencia: Dr. J. L. Teruel.  
Servicio de Nefrología.  
Centro Ramón y Cajal.  
Carretera de Colmenar, km. 9,100.  
28034 Madrid.

Recibido: 3-I-86.  
Versión definitiva: 27-II-86.  
Aceptado: 7-III-86.

age, sex, type of nephropathy or time on dialysis. The time elapsed since the transplant to the start of erythrocytosis, and the maximum hematocrit and hemoglobin levels, were similar in the two groups. Post-transplant hypertension incidence was higher in group II (50 % vs 29 %) but the difference was not statistically significant. During the follow-up period, two patients of the group II developed complications related to erythrocytosis.

From a pathogenetic point of view, the patients with post-transplant erythrocytosis do not constitute a homogeneous group. Contraction of the plasma volume can cause hematocrit elevations similar to those produced by an increase of the red cell mass and it is not possible to differentiate clinically between the two situations.

**Key words:** *Post-transplant erythrocytosis. Red cell mass. Plasmatic volume.*

## Introducción

La eritrocitosis es una complicación conocida del trasplante renal. Su aparición se ha relacionado con diversas situaciones clínicas (rechazo, hidronefrosis o estenosis de la arteria del injerto), pero en la mayoría de los casos no se consigue identificar ningún factor predisponente. El único dato clínico confirmado en varias series es que los enfermos con eritrocitosis suelen tener una excelente función del injerto<sup>1-4</sup>.

El mecanismo de producción de la eritrocitosis postrasplante es discutido. Aparte del efecto estimulante de los corticoides sobre la médula ósea, la eritrocitosis ha sido atribuida a una hipersecreción de eritropoyetina por el injerto<sup>5, 6</sup>, por los riñones propios<sup>2, 7</sup> o de origen extrarrenal<sup>8</sup>, y a un aumento de la sensibilidad de la médula ósea a los niveles de eritropoyetina circulante<sup>9</sup>. Sin embargo, no todos los enfermos con eritrocitosis postrasplante tienen aumento absoluto de la población eritrocitaria. En los pocos estudios de masa eritrocitaria y de volumen plasmático realizados en estos enfermos se ha podido comprobar que la contracción del volumen plasmático puede contribuir al aumento del hematócrito en algunos enfermos trasplantados<sup>1, 3, 7, 10, 11</sup>.

La eritrocitosis es un hallazgo frecuente en nuestra experiencia. Un 25 % de los enfermos trasplantados con injerto funcionante ha tenido eritrocitosis en algún momento de la evolución<sup>4</sup>. En 20 casos de eritrocitosis postrasplante hemos determinado el volumen plasmático y la masa eritrocitaria. A continuación exponemos los resultados obtenidos.

## Material y métodos

Los límites superiores de la normalidad para los valores de hematócrito y hemoglobina en nuestro hospital son respectivamente de 52 % y 18 g/dl. en varones y 47 % y 16 g/dl. en mujeres. El diagnóstico de eritrocitosis se ha establecido cuando las cifras de hematócrito y hemoglobina han sido ambas superiores

a los valores previos al menos en tres determinaciones.

En 20 enfermos con eritrocitosis postrasplante (14 varones y 6 mujeres) hemos determinado la masa eritrocitaria y el volumen plasmático. En 19 casos el injerto procedía de cadáver y en el restante de donante vivo emparentado. Ninguno estaba nefrectomizado ni esplenectomizado. Todos ellos han recibido inmunosupresión clásica con prednisona y azatioprina según pauta descrita previamente<sup>12</sup>. En ningún caso había antecedentes de enfermedad pulmonar crónica y la gasometría arterial mostró en todos ellos un índice de saturación de oxígeno de la hemoglobina superior al 92 %. El consumo habitual de tabaco durante los seis meses previos a la realización de los estudios isotópicos fue considerado criterio de tabaquismo. Hemos establecido el diagnóstico de obesidad cuando el peso del enfermo era superior en un 10 % a su peso ideal.

La masa eritrocitaria se determinó con hematíes marcados con Cr<sup>51</sup> y el volumen plasmático con albúmina marcada con I<sup>125</sup><sup>13</sup>. El rango de la normalidad en nuestro laboratorio es el siguiente: masa eritrocitaria: 18-33 ml/kg. peso en varones y 20-27 ml/kg. peso en mujeres; volumen plasmático: 31-55 ml/kg. peso en varones y 36-50 ml/kg. peso en mujeres. Estos estudios fueron realizados entre cinco y cincuenta y dos meses después del trasplante renal (media 25 ± 14 meses), cuando todos los enfermos tenían un hematócrito y una hemoglobina por encima del rango normal. Siete enfermos estaban siendo tratados con diuréticos (seis con tiazidas y uno con furosemida); dicho tratamiento fue retirado una semana antes de hacer la determinación del volumen plasmático.

## Resultados

De los 20 enfermos con eritrocitosis postrasplante estudiados, la masa eritrocitaria estaba aumentada en 14 (fig. 1). Trece de estos enfermos tenían un volu-

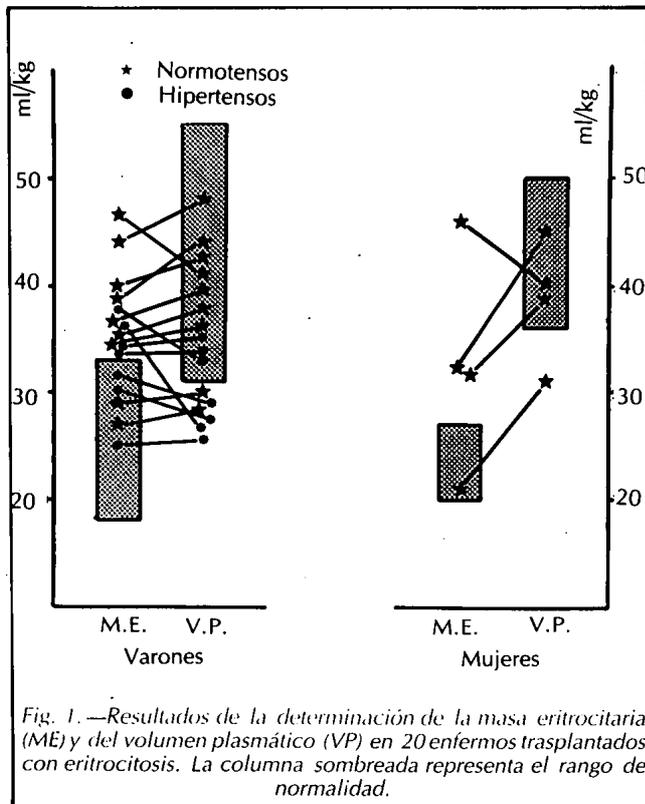


Fig. 1.—Resultados de la determinación de la masa eritrocitaria (M.E.) y del volumen plasmático (V.P.) en 20 enfermos trasplantados con eritrocitosis. La columna sombreada representa el rango de normalidad.

men plasmático normal y el caso restante mostraba un volumen plasmático contraído.

En los seis enfermos restantes la masa eritrocitaria era normal y todos ellos tenían una reducción del volumen plasmático (fig. 1).

En la tabla I están expresados los datos clínicos. Los 20 enfermos se han dividido en dos grupos según tuvieran una masa eritrocitaria aumentada (grupo I) o normal (grupo II). No hay diferencias entre ambos grupos en lo que respecta a la enfermedad de base, tiempo en diálisis, edad en el momento del trasplante y sexo.

El momento de aparición de la eritrocitosis y los valores máximos alcanzados de hematócrito y hemoglobina son similares en ambos grupos (tabla II). Cuatro enfermos del grupo I y tres enfermos del grupo II tenían hipertensión arterial posttrasplante: en dos de ellos (casos 7 y 15) se hizo arteriografía por sospecha de estenosis de la arteria del injerto, confirmándose el diagnóstico en el caso 7. La incidencia de hipertensión arterial, tabaquismo y obesidad no muestra diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

En seis enfermos del grupo I y en cinco enfermos del grupo II la eritrocitosis ha constituido un fenómeno transitorio, persistiendo en la actualidad en los nueve enfermos restantes, con una duración que oscila entre diez y cuarenta meses.

En el último control analítico, únicamente dos en-

fermos tenían una cifra de creatinina sérica superior a 1,5 mg/dl. El caso 19 sufre un deterioro lento de la función del injerto atribuido a rechazo crónico; en el momento de realizar los estudios isotópicos, la creatinina sérica era de 2 mg/dl. En el otro enfermo (caso 7), el ligero aumento de la creatinina es atribuido a la estenosis de la arterial del injerto.

Durante el período de seguimiento, dos enfermos han presentado complicaciones relacionadas a los valores elevados del hematócrito. Ambos enfermos pertenecen al grupo II. El caso 15 ha sufrido dos episodios de tromboflebitis superficial en piernas y un accidente isquémico transitorio. El caso 16 tuvo una tromboflebitis profunda en el brazo de la fístula arteriovenosa y una tromboflebitis profunda en pierna izquierda con embolismo pulmonar que precisó anticoagulación oral.

## Discusión

A través de la síntesis y secreción de eritropoyetina, el riñón se convierte en un órgano clave en la regulación de la producción de hematíes<sup>14</sup>. Del mismo modo que una pérdida de esta función renal es uno de los factores que condicionan la aparición de anemia en el enfermo urémico, se ha supuesto que una alteración del mecanismo de regulación renal sería la principal responsable de los casos de eritrocitosis después del trasplante renal<sup>2</sup>. Sin embargo, no todas las elevaciones del hematócrito observadas en el enfermo trasplantado son debidas a un aumento de la población eritrocitaria. En 1969, Swales<sup>10</sup> resaltó por primera vez la existencia de casos con eritrocitosis relativa o síndrome de Gaisböck y estos hallazgos se han confirmado posteriormente<sup>1, 3, 7, 11</sup>.

Hay pocos estudios de masa eritrocitaria y de volumen plasmático en enfermos trasplantados; en la tabla III están recogidos los resultados correspondientes a seis series. No pueden establecerse comparaciones entre las mismas, ya que los criterios de definición de eritrocitosis y el rango de normalidad para los valores de masa eritrocitaria y de volumen plasmático son diferentes. Sin embargo, llama la atención la existencia en todos los estudios de enfermos cuya masa eritrocitaria no está aumentada o con un volumen plasmático contraído.

Nuestro estudio confirma que los enfermos con eritrocitosis posttrasplante no constituyen un grupo homogéneo, siendo preciso distinguir entre aquellos casos con eritrocitosis verdadera y los casos con eritrocitosis relativa. La similitud entre ambos grupos de enfermos es grande y no hemos encontrado rasgos clínicos que ayuden a diferenciarlos. El prototipo descrito de enfermo con eritrocitosis relativa es un varón en la edad media de la vida, obeso, fumador e hipertenso<sup>15</sup>. Ninguno de nuestros seis enfermos

**Tabla I.** Datos generales

	Caso	Edad (años)	Sexo	Nefropatía de base	Tiempo en hemodiálisis (meses)
<b>Grupo I</b>					
(masa eritrocitaria aumentada)	1	44	Varón	Glomerulonefritis	28
	2	41	Varón	Glomerulonefritis	45
	3	36	Varón	Nefroangioesclerosis	41
	4	39	Varón	No filiada	39
	5	47	Varón	Poliquistosis	37
	6	31	Varón	Glomerulonefritis	115
	7	28	Varón	Glomerulonefritis	38
	8	24	Varón	Glomerulonefritis	35
	9	40	Varón	Glomerulonefritis	12
	10	26	Varón	Nefroangioesclerosis	21
	11	24	Varón	No filiada	72
	12	30	Mujer	No filiada	51
	13	27	Mujer	Glomerulonefritis	45
	14	33	Mujer	Lupus eritematoso	30
	X ± DS	34 ± 8			44 ± 25
<b>Grupo II</b>					
(masa eritrocitaria normal)	15	40	Varón	Nefroangioesclerosis	17
	16	53	Varón	Glomerulonefritis	73
	17	30	Varón	Glomerulonefritis	45
	18	37	Varón	No filiada	4
	19	25	Varón	Nefropatía intersticial	36
	20	42	Mujer	No filiada	19
	X ± DS	38 ± 10			32 ± 25

con eritrocitosis relativa reunía todas las características anteriores, aunque tres de ellos tenían más de dos criterios. Se ha afirmado que en la eritrocitosis relativa el hematócrito es inferior al 60 %<sup>16</sup>; sin embargo, en cuatro de los seis enfermos de nuestra serie, el hematócrito ha oscilado entre el 60 y el 66 %. El inicio de la eritrocitosis también es semejante en ambos grupos de enfermos. Los únicos aspectos clínicos distintos han sido la mayor incidencia de hipertensión arterial en los enfermos con eritrocitosis relativa (50 % vs 29 %, diferencia sin significación estadística) y la impresión de que esta última se trata de un fenómeno más autolimitado y con menor duración que la eritrocitosis verdadera.

Desde el punto de vista práctico, la diferenciación entre los dos grupos tiene menos importancia, ya que las complicaciones de la eritrocitosis (disminución del flujo cerebral y accidentes tromboembólicos) se correlacionan con la cifra del hematócrito y no con la masa eritrocitaria<sup>16</sup>. A igualdad de hematócrito, el riesgo de tromboembolismo es superior en los enfermos con eritrocitosis relativa<sup>17</sup>, aspecto éste confirmado en nuestra serie, ya que los dos únicos enfermos que han presentado complicaciones de este tipo pertenecen a dicho grupo. La actitud terapéutica viene guiada, por tanto, por la cifra del hematócrito, aconsejándose la realización de sangría cuando aquél es superior al 60 %<sup>15</sup>. Aparte de esto, noso-

tros administramos profilácticamente antiagregantes plaquetarios en todos los enfermos con elevaciones patológicas del hematócrito postrasplante.

Ya indicábamos previamente la controversia existente para explicar la patogenia de los casos con eritrocitosis verdadera. Menos aclarada está la causa de la contracción del volumen plasmático de los enfermos con eritrocitosis relativa, siendo necesaria la realización de estudios posteriores en este sentido. En muchas ocasiones, el aumento excesivo del hematócrito constituye un fenómeno transitorio, tanto en los casos con eritrocitosis verdadera como en aquellos con eritrocitosis relativa. Este hecho apuntaría a la existencia de un desajuste pasajero de los mecanismos renales de regulación de la eritropoyesis y del volumen circulatorio en enfermos que han permanecido durante períodos de tiempo generalmente prolongados con anemia y con sobrecarga crónica del volumen. Es curioso que esta corrección excesiva de la anemia o de la expansión de volumen no se haya observado en la fase de recuperación del fracaso renal agudo, en contraste a lo que sucede después del trasplante renal. La explicación de esta discrepancia puede radicar en la diferente contribución del déficit de eritropoyetina y de la pérdida de la homeostasis en el fracaso renal agudo y en la insuficiencia renal crónica; al contraste agudo-crónico entre ambos procesos o al papel de la inmunosupresión (esteroides).

**Tabla II.** Datos clínicos y analíticos correspondientes a la eritrocitosis

	Inicio postraspl. (meses)	Valores máximos Hto. (%)	Hb. (g/dl.)	Duración (meses)	Evolución global postraspl. (meses)	Cr actual (mg/dl.)	HTA	T	O
<b>Grupo I</b>									
Caso 1	6	57	19,2	10 (Continúa)	16	1,1	—	Sí	—
2	4	56	18,7	11 (Continúa)	15	1,2	—	—	—
3	19	61	18,7	12	54	1,1	Sí	—	—
4	21	63	20,7	29 (Continúa)	50	0,7	—	—	—
5	15	60	19,9	18 (Continúa)	33	1,3	Sí	—	Sí
6	3	62	21,1	17	24	1,2	—	—	—
7	16	59	20,1	5	40	1,8	Sí	Sí	—
8	32	57	18,4	21	61	1	—	Sí	—
9	8	54	18,2	7	36	1,3	—	Sí	—
10	36	55	18,3	4	68	1,1	—	—	—
11	12	58	19,7	33 (Continúa)	45	1,5	Sí	—	—
12	8	63	20,6	40 (Continúa)	48	1	—	Sí	Sí
13	11	57	19,1	35 (Continúa)	46	1,1	—	Sí	—
14	4	64	21,5	32 (Continúa)	36	0,7	—	—	—
X ± DS	10 ± 10	59 ± 3	19,5 ± 1		41 ± 16	1,1 ± 0,2			
<b>Caso</b>									
15	12	60	18,4	3	21	1,1	Sí	Sí	—
16	9	66	19,9	13	24	1,5	—	Sí	—
17	23	57	19,3	4	35	1,4	Sí	—	Sí
18	2	62	20,9	28 (Continúa)	30	1,3	Sí	—	Sí
19	14	61	20	16	48	2,3	—	Sí	—
20	27	49	16,4	2	36	1,5	—	—	—
X ± DS	15 ± 9	59 ± 6	19,1 ± 1,5		32 ± 10	1,5 ± 0,4			

TR: Trasplante renal. Hto.: Hematócrito. Hb.: Hemoglobina. Cr: Creatinina sérica. HTA: Hipertensión arterial. T: Tabaquismo. O: Obesidad.

**Tabla III.** Estudios de masa eritrocitaria y volumen plasmático en enfermos trasplantados con hematócritos altos

	Enfermos estudiados	Masa eritrocitaria		Volumen plasmático	
		Normal	Aumentada	Normal o aumentado	Contraído
Swales, 1969 <sup>10</sup>	6	5	1	2	4
Dagher, 1979 <sup>7</sup>	7	2	5	—	—
Wickre, 1983 <sup>1</sup>	7	3	4	4	3
Obermiller, 1985 <sup>11</sup>	5	1*	4	0	5
Keusch, 1985 <sup>3</sup>	15	1	14	4	11
Nuestra serie	20	6	14	13	7

\* Este enfermo tenía la masa eritrocitaria disminuida.

En resumen, los aumentos exagerados del hematócrito y de la hemoglobina que se observan en algunos enfermos trasplantados no son debidos en todos los casos a un incremento de la población eritrocitaria. Una contracción del volumen plasmático puede producir elevaciones del hematócrito que son totalmente superponibles a las originadas por un aumento de la masa eritrocitaria. Desde el punto de vista clínico no es posible distinguir ambos grupos de enfermos.

### Bibliografía

1. Wickre CG, Norman DJ, Bennison A, Barry JM y Bennett WM: Postrenal transplant erythrocytosis: A review of 53 patients. *Kidney Int* 23:731-737, 1983.
2. Thevenod F, Radtke HW, Grützmacher P, Vincent E, Koch KM, Schoeppe W y Fassbinder W: Deficient feedback regulation of erythropoiesis in kidney transplant patients with polycythemia. *Kidney Int* 24:227-232, 1983.
3. Keusch G, Jungbluth H, Fher J, Mühlethaler y Binswanger U: Erythrocytosis after kidney allotransplantation: Hematological characterization and complications. *Kidney Int* 28:377, 1985.

4. Teruel JL, Eire JL, Vila T, Martín R, Liaño F, Quereda C, Matesanz R y Ortuño J: Estudio de la eritrocitosis en el enfermo trasplantado. *Nefrología* V, Supl 1, 81, 1985.
5. Jepson JH, Deleeuw NKM, Gault MH, Dossetor JB y Manasc B: Characteristics of erythropoiesis following human renal homotransplantation. *Transplant Proc* 3:353-357, 1971.
6. Bacon BR, Rothman SA, Ricanati ES y Rasahd FA: Renal artery stenosis with erythrocytosis after renal transplantation. *Arch Intern Med* 140:1206-1211, 1980.
7. Dagher FJ, Ramos E, Erslev AJ, Alongi SV, Karmi SA y Caro J: Are the native kidneys responsible for erythrocytosis in renal allograft recipients? *Transplantation* 28:496-498, 1979.
8. Meyrier A, Simon P, Boffa G y Brissot P: Uremia and the liver. The liver and erythropoiesis in chronic renal failure. *Nephron* 29:3-6, 1981.
9. Heilman E, Gottschalk D, Gottschalk I y Lison AE: Studies in polycythemia after kidney transplantation. *Clinical Nephrology* 20:94-97, 1983.
10. Swales JD y Evans DB: Erythraemia in renal transplantation. *Br Med J* 2:80-83, 1969.
11. Obermiller LE, Tzamaloukas AH, Avasthi PS, Halpern JA y Sterling WA: *Clinical Nephrology* 23:213-217, 1985.
12. Marcén R, Martín Escobar E, Teruel JL, Martín Hernández R, Quereda C, Tallada M y Ortuño J: Infecciones no virales post-trasplante renal. *Nefrología* III:295-300, 1983.
13. International Committee for Standardization in Haematology. Recommended methods for measurement of red-cell and plasma volume. *J Nucl Med* 21:793-800, 1980.
14. Erslev AJ, Caro J y Besarab A: Why the kidney? *Nephron* 41:213-216, 1985.
15. Hocking WC, Koeffler P y Adamson JW: Polycythemia: Mechanisms and management. *Ann Intern Med* 95:71-87, 1981.
16. Berlin NI: Diagnosis and classification of the polycythemia. *Semin Hematol* 12:339-351, 1975.
17. Weinreb NJ y Shih CF: Spurious polycythemia. *Semin Hematol* 12:397-407, 1975.