

**XXIX
REUNION CIENTIFICA**

**Sociedad
Castellano-Astur-Leonesa
de Nefrología**
Salamanca, 20 diciembre 1994

COMPORTAMIENTO DE LAS CELULAS VIRGENES CD4+/CD45RA+ Y CELULAS DE LA MEMORIA CD4+/CD45RO+ EN HEMODIALISIS. Gascón, A.; Lerma, JL.; Orfao, A*; López Fdez., A*; Ciudad, J*; Tabernero, JM.

Servicios de Nefrología y Citometría*. Hospital Universitario. Salamanca.

En la IRC se ha descrito la existencia de una alteración de la inmunidad celular. Durante la HD el contacto de la sangre con las membranas artificiales parece inducir un efecto inmunomodulador sobre diferentes subpoblaciones linfocitarias. El objetivo de este trabajo fue analizar las subpoblaciones linfocitarias T cooperadoras (CD4+, CD4+/CD45RA+, CD4+/CD45RO+ y CD4+/CD45RA+/CD45RO+) durante la HD. Se estudiaron 23 pacientes clínicamente estables (8 mujeres, 15 hombres) con una media de edad de 58,6±16,3 años. Once pacientes dializados con cuprofan y doce con poliácrolonitrilo. Grupo control: 12 sujetos sanos. Las muestras de sangre periférica se obtuvieron durante la segunda hora de la HD y fueron analizadas mediante citometría de flujo y triple marcaje con un panel de anticuerpos monoclonales frente a los antígenos CD4, CD45RA y CD45RO. :

	Controles Media ± SD	Hemodíalisis Media ±SD
CD4+	1022±116	694±58 (*)
CD4+/CD45RA+	439 ±81	260±33 (**)
CD4+/CD45RO+	563±61	491±39
CD4+/CD45RA+/CD45RO+	17±11	59±17
Cociente CD4+/CD45RO+/CD4+/CD45RA+	1,6±0,2	2,6±0,4

Resultados: número absoluto linfocitos / µl. *p<0.008 **p<0.02

Los resultados muestran que durante la HD hay un descenso significativo en el número de células T cooperadora, a expensas principalmente de las células T vírgenes, ya que las células de la memoria permanecen dentro de límites normales. Además, hay un incremento de células CD4+ que coexpresan los antígenos CD45RO+/CD45RA+, que puede ser un estadio de transición en el paso hacia células de la memoria o hacia células muertas (apoptosis?). Hay evidencias que sugieren que los cambios fenotípicos desde células vírgenes a células de la memoria ocurren de forma bidireccional. Estos datos apuntan hacia un estado de inmunodepresión en estos enfermos, ya que durante la HD se afecta probablemente su capacidad de respuesta inmunológica

Comportamiento de las células Natural Killer en pacientes con I.R.C. en diálisis.

Tabernero, J.M.; Gascon, A.

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario. Salamanca

Se hace una descripción de la naturaleza de las células NK: origen, identificación fenotípica a través de los receptores de membrana que expresan. Se identifican como células NK aquellas que presentan los receptores CD3-CD56+CD16+. Así mismo se expone la actividad funcional de estas células (función citotóxica) en circunstancias fisiológicas y patológicas.

Se describen los métodos de estudio de su identificación fenotípica (mediante citometría de flujo con doble tinción con fluoresceína y PersCP) y su actividad funcional (enfrentando células NK con células K562 marcadas con Cr51).

En la I.R.C. en hemodíalisis, se observa un incremento de las células que expresan tanto CD3- CD56+ como las que expresan CD3-CD16+ a expensas de los dializados con membranas Cuprofan, siendo el número de estas células sin diferencias significativas respecto a los controles en los dializados con membranas no compatibles. También en estos pacientes (dializados con Cuprofan) están incrementados el porcentaje de células NK activadas CD16+/HLADR+. La actividad funcional, por el contrario, disminuye en los pacientes en hemodíalisis a expensas de los dializados en Cuprofan, manteniéndose la actividad normal en los pacientes dializados con membranas biocompatibles. Estos resultados se interpretan como que en la diálisis existe, sobretodo en aquellos dializados con Cuprofan, una menor actividad funcional de las células NK lo que conduce a una mayor producción de estas células, por parte de la médula ósea para compensar el déficit funcional.

Se observa una correlación inversa entre la edad y la actividad funcional de los NK. No se observa relación entre la actividad citotóxica de las células NK y la PTH, ingesta de Vit D3, Diabetes y la causa de la I.R.C.

INFLUENCIA DEL RECHAZO AGUDO Y LOS BOLOS DE METIL-PREDNISOLONA (MP) EN LAS SUBPOBLACIONES LINFOCITARIAS DE SANGRE PERIFERICA, EN EL TRASPLANTE RENAL.

Martin J, Gascón, A., Orfao, A, Tabernero, J.M.

SERVICIOS DE NEFROLOGIA Y CITOMETRIA DE FLUJO. HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO DE SALAMANCA. HOSPITAL DEL INSALUD AVILA.

En 12 pacientes portadores de trasplante renal de cadáver se realizó un estudio secuencial los días 0, 3, 5, 15, 45, y 100 post-trasplante, mediante IF directa y citometría de flujo de subpoblaciones linfocitarias y antígenos de activación en sangre periférica utilizando simples y dobles marcajes con AcMo: CD3, TCR-αβ y TCR-γδ, CD4, CD8, CD45RO, CD11b, CD56, CD16, CD25, CD38, HLA-DR. El protocolo inmunosupresor fue: OKT3 (5 mg iv) los 5 primeros días, CsA a partir del 3er día y prednisona desde el día 0. Tres pacientes sufrieron rechazo agudo los días 21,45 y 80 post-trasplante. Mediante un análisis de la varianza para dos factores -tiempo y rechazo- se comprobó en estos pacientes: A.-Un aumento en los linfocitos T, (CD3%): 63,2±23,6% vs 52,1±24,1% (p<0,05), con un aumento en la expresión de TCR -αβ% más acusado el día 15: 71,1±5,7% vs 55,2±16,4%. B.-Un aumento en las células TCR -γδ+ sobretodo los días 45 y 100: 4,4±4,7% (147±216 x 10⁹/ml) vs 2,9±2,6% (85±95 x 10⁹/ml), (p=ns). C.-Un aumento precoz (días 3 y 5) de los CD4, con aumento de los CD4+/CD45RO+: día-3: 14,3±8,5% vs 7,4±3,1%, y día-5: 19,6±8,7% vs 12,7±6,6%, (p<0,05). D.-Una disminución de los linfocitos CD8+/CD11b+: 148±81 x 10⁹/ml vs 373±67 x 10⁹/ml, (p<0,05). E.-Un ligero aumento en el porcentaje de células activadas CD25+ los días 15 y 45. Para evaluar el efecto del tratamiento con bolos IV de metil-prednisolona (MP), analizamos la distribución de las subpoblaciones en 5 pacientes sin rechazo que fueron tratados con estos, los resultados en los días 15 y 45, evidenciaron en estos pacientes: A.- Menor número de células TCR-γδ (día 15: 21±31 vs 44±49 x 10⁹/l, día 45: 74±89 vs 91±108 x 10⁹/l); B.- Un aumento de células CD4+/CD45RO- (células "naive") en el día 45: (857±185 vs 184±107 x 10⁹/l); con un mayor nº de células CD8+/CD11b+ (células T "supresoras"): 704±273 vs 257± 185 x 10⁹/l. C.- La expresión de los antígenos NK (CD56+) fue menor a partir del día-15: 182±75 vs 281±85 x 10⁹/l, (p<0,05). Estos pacientes tampoco desarrollaron anticuerpos anti-OKT3.

En resumen: En presencia de rechazo agudo se evidencia, de forma precoz, un mayor nº de células T a expensas de células de la memoria CD4+/CD45RO+, y menos células supresoras CD8+/CD11b+, así como con un aumento de células TCR-γδ+, mientras que los bolos de MP parecen inducir un efecto inmunosupresor con un aumento de las células supresoras, e inductoras de la supresión y menos células citotóxicas, NK y TCR-γδ+.

ERITROPOYETINA, RECEPTORES DE INTERLEUKINA 2 (IL2-R) Y POBLACIONES LINFOCITARIAS EN DIALISIS PERITONEAL AMBULATORIA (CAPD) Y HEMODIALISIS (HD) M. Arranz, R. Bustamante, N.S. Jabary, C. Rubio, J. Bustamante, V. Perez, J. Nuñez, A. Mendiluce E. Hernandez Servicio de Nefrología (Hospital Universitario). Valladolid.

La eritropoyetina humana recombinante afecta a la inmunidad de pacientes en HD, con el objetivo de ver si hay diferencias con la CAPD, hemos estudiado a 45 pacientes en diálisis, 20 en HD y 25 en CAPD; de los cuales 24 estaban tratados con rh-Epo. Determinando receptores solubles de Interleukina 2 (IL2-R), linfocitos y poblaciones linfocitarias.

La edad media de los pacientes fue de 54,2 años 25 mujeres y 20 hombres. Ambos grupos fueron homogéneos en edad sexo y técnica de HD (con membranas no celulósicas) y CAPD.

Se determinaron linfocitos por métodos estandarizados de laboratorio, poblaciones linfocitarias por marcaje de anticuerpos monoclonales, niveles de IL2-R y EPO por técnica de ELISA. La dosis media de EPO fue 135 U/Kg/Sem post HD IV y 76,7 U/Kg/Sem S/C en CAPD.

IL2-R fueron menores en el grupo de CAPD sin tratamiento de forma significativa. En el grupo con CAPD IL2-R fueron mayores en el grupo con tratamiento, descendiendo en HD, aunque de forma no significativa. Los IB en CAPD fueron menores casi significativamente, no habiendo cambios significativos en el resto de parámetros.

En conclusión hay diferencias significativas en los niveles de IL2-R entre el grupo de CAPD y HD. Dándose un descenso en HD y un ascenso en CAPD no significativo en sus niveles en el grupo con tratamiento. Los IB descendieron de forma casi significativa en el grupo de CAPD con tratamiento respecto al grupo de HD. El cociente linfocitario descendió en el grupo de HD con tratamiento significativamente, no modificándose en CAPD.

FNT α Y ERITROPÓYETINA EN HEMODIALISIS (HD) Y DIALISIS PERITONEAL AMBULATORIA (CAPD)
M. Arranz, N. S. Jabary, R. Bustamante, V. Perez, C. Rubio.
J. Bustamante, A. Mendiluce, J. Nuñez, E. Hernandez

Servicio de Nefrología (Hospital Universitario).
Valladolid.

El FNT α es un reactante de fase aguda que con la HD aumenta en plasma. Con el objetivo de ver si hay diferencias con la CAPD, hemos estudiado a 41 pacientes; 20 de los cuales sometidos a HD y 21 a CAPD. 10 de los hemodializados y 11 de los de CAPD estaban sometidos a tratamiento con rh-Epo.

Hemos comparado ambas técnicas de diálisis y los efectos que sobre el FNT α puede tener el tratamiento con rh-Epo en ambos grupos de pacientes.

La edad media fue de 54,8 años, 24 mujeres y 17 varones. Ambos grupos eran homogéneos en edad y sexo. Las membranas de HD empleadas fueron no celulósicas de 1 m² de superficie.

Se determinaron niveles de FNT α y EPO por ELISA. Las dosis medias fueron de 135 U/Kg/Sem post HD IV y 70,5 U/Kg/Sem S/C en el grupo de CAPD. Mantiendo niveles plasmáticos de EPO similares en ambos grupos (HD y CAPD), no siendo los cambios significativos. El hematocrito alcanzado fue mayor en aquellos tratados con rh-Epo S/C (33 % \pm 4,3 vs 28,7 \pm 3,2 en el grupo de sujetos con tratamiento IV).

El FNT α descendió de forma significativa en el grupo sometido a HD respecto al de CAPD. Dentro del grupo de CAPD se dió un ascenso en dicho factor dentro del grupo con tratamiento. En los pacientes en HD los niveles fueron mayores en los sujetos sin tratamiento de forma significativa ($p < 0,05$).

En conclusión el tratamiento con rh-Epo dió lugar a un descenso del FNT α en el grupo en HD significativo y un ascenso no significativo en el grupo de CAPD.

PREVALENCIA DE MICROALBUMINURIA EN HIPERTENSOS Y NORMOTENSOS Y SU RELACION CON FUNCION RENAL

Jabary NS, Arranz M, Bustamante R, Hernández E, Sanchez L. y Bustamante J.

Unidad de Hipertensión, servicio de Nefrología.
Hospital Universitario (Valladolid)

La microalbumina (mALB) parece ser uno de los marcadores de afectación renal en los hipertensos. Su incidencia oscila según las series entre 10-40%.

Objetivos: determinar la prevalencia de mALB en una muestra de hipertensos esenciales y un grupo de sujetos normotensos (menores y mayores de 60 años) y relación con parámetros de función renal.

Material y Métodos: se incluyen 66 pacientes hipertensos esenciales (27 varones y 39 mujeres) con edades de 56 \pm 10 años y 40 sujetos normotensos (20 < y el resto > de 60 años, 15 hombres y 25 mujeres).

En todos se determinó mALB por nefelometría y parámetros analíticos de función renal por métodos estandarizados.

Resultados: El porcentaje de mALB (\geq 20 mg/dl) en los hipertensos fue del 30%, con una media de 35,9 \pm 25 y en los normotensos del 9% con una media de 14,2 \pm 12, siendo esta diferencia significativa entre los hipertensos y grupo control, no así entre los menores y mayores de 60 años.

No encontramos relación entre la mALB y parámetros de función renal (A. urico, creatinina y aclaramiento de Cr.)

Conclusiones: existe una importante prevalencia de mALB en sujetos hipertensos comparada con normotensos, sin que existiera un relación con la edad. No existe relación entre mALB y parámetros de función renal.

MICROALBUMINURIA (mALB) EN HIPERTENSOS ESENCIALES Y SU RELACION CON LA MASA VENTRICULAR IZQUIERDA (MVI)

Jabary NS, Arranz M, Bustamante R, Hernández E, Sanchez L. y Bustamante J.

Unidad de Hipertensión, servicio de Nefrología.
Hospital Universitario (Valladolid)

La excreción de (mALB) parece correlacionarse con la MVI y ser un marcador de afectación miocárdica.

Objetivos: Nuestro objetivo fue determinar la relación entre mALB en una muestra de hipertensos esenciales seguidos en nuestra unidad de hipertensión y su relación con la MVI medida por ecocardiograma.

Material y Métodos: se incluyen 66 hipertensos esenciales tratados (27 varones y 39 mujeres) con edades de 56 \pm 10 años (34-78 años).

En todos se determina mALB por nefelometría y ecocardiograma calculando la MVI según la fórmula de Penn.

Resultados: el porcentaje de mALB en los hipertensos estudiados fue de 30 % (35,9 \pm 6 mg/dl), siendo la de los hombres 34,9 \pm 55 y de las mujeres 36,5 \pm 70 mg/dl. La MVI fue de 244 \pm 89 gr/m² (Hombres: 269 \pm 114 y mujeres 227,4 \pm 66 gr/m²). No se detecta correlación significativa entre mALB y MVI.

Conclusiones: No encontramos una relación clara entre la mALB y la MVI.