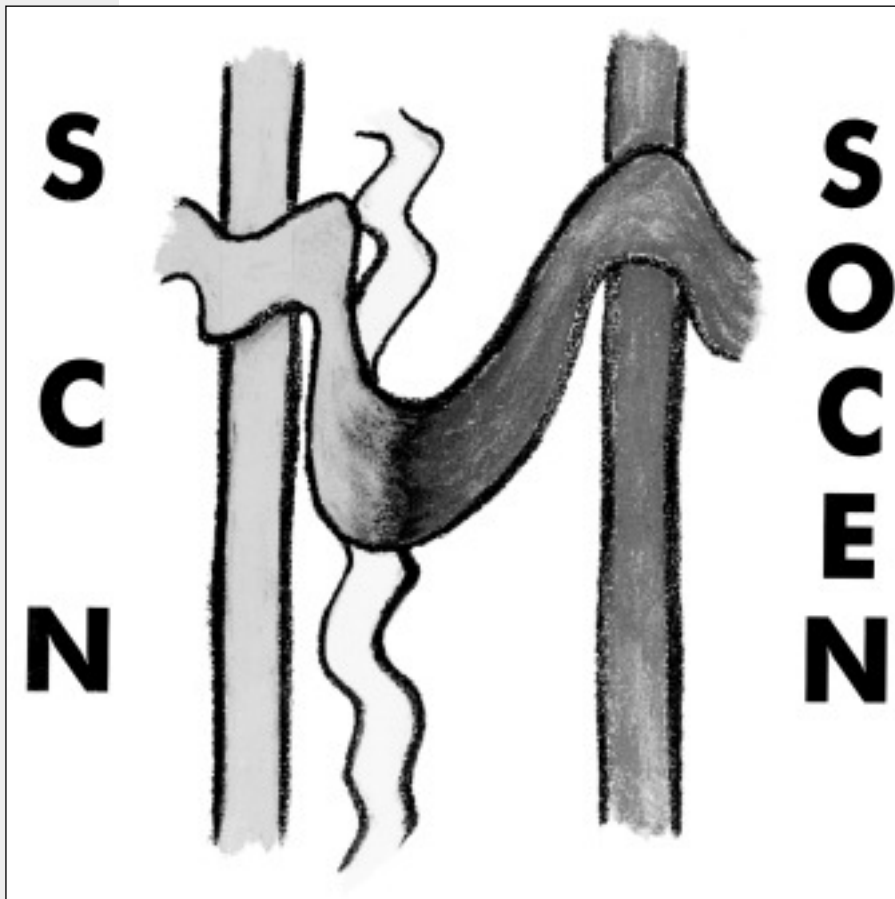


XV

**REUNIÓN
DE LA SOCIEDAD CANARIA
DE NEFROLOGÍA**

XII

**REUNIÓN
DE LA SOCIEDAD CANARIA
DE ENFERMERÍA NEFROLÓGICA**



**17 y 18 de Abril de 1998
Las Palmas de Gran Canaria**

1

REGISTRO DE BIOPSIAS RENALES DE LA SOCIEDAD

CANARIA DE NEFROLOGIA (1.987-1.997).

Sociedad Canaria de Nefrología.

En un periodo de 11 años (1.987-1.997) se han recogido los informes histológicos correspondientes a 1.681 biopsias renales. La frecuencia según grupos diagnósticos es la siguiente: Glomerulonefritis (GN) primarias (41.3%), trasplante renal (29.2%), GN secundarias (16.8%), enfermedades vasculares (4.3%), tubulopatías y patología intersticial (3.9%), nefropatías hereditarias y congénitas (2.1%) y un grupo de miscelánea (2.3%).

Excluidas las biopsias realizadas en riñones trasplantados, la distribución del resto de los informes histológicos según Hospitales es la siguiente: Insular (262; 22%), Materno-Infantil de Las Palmas (61; 5.1%), Nuestra Sra. de la Candelaria (357; 30%), Nuestra Sra. del Pino (218; 18.3%) y Universitario de Canarias (291; 24.5%).

En 1.997, se observó una inversión de la tendencia decreciente a realizar biopsias (excluido trasplante) que se había observado en los últimos años (131 en 1.990; 99 en 1.993; 77 en 1.996, 117 en 1.997).

Los diagnósticos de patología glomerular mas frecuentemente comunicados fueron: GN mesangial IgA (n=217), nefropatía lúpica (n=197), lesiones glomerulares mínimas (n=110), glomeruloesclerosis segmentaria y focal (GSF) (n=91) y nefropatía membranosa (n=62). En los tres últimos años, se han comunicado únicamente siete casos de GN mesangiocapilar, cinco de ellos en 1.997.

Analizando únicamente los datos de los últimos seis años, ya no se observan las diferencias regionales entre Tenerife (TF) y Las Palmas (LP) comunicadas previamente en cuanto a la frecuencia de GN mesangial IgA (52 en TF y 55 en LP) pero se mantienen las descritas en relación a la GSF (11 en TF y 48 en LP) y a la GN mesangial IgM (13 en TF y 1 en LP).

En los últimos seis años se han presentado los informes histológicos de 18 biopsias pediátricas en TF y de 56 en LP. Aunque se han descrito mas casos de GN mesangial IgA en LP (n=8) en relación a TF (n=2), las diferencias pueden deberse a diferentes criterios en la indicación de las biopsias (57.1% biopsias normales o con lesiones mínimas en LP y 38.9% en TF).

2

REGISTRO REGIONAL DE TRASPLANTES. AÑO 1997.

M.A. GETINO; Equipos de Coordinadores de Trasplantes. Dirección General de Programas Asistenciales. Servicio Canario de Salud. Consejería de Sanidad y Consumo del Gobierno de Canarias.

Durante el pasado año 1997 se valoraron como donantes potenciales 100 fallecidos en M.C. en los 4 hospitales canarios autorizados. El 31% presentaron contraindicación médica para la donación. El 21,1% de las familias entrevistadas, rehusaron la donación. El censo de población utilizado es el oficial de 1996, que corresponden 1.6 M de habitantes.

En 56 donantes (35,0 d/p.m.p.), se obtuvo al menos un órgano sólido, lo que supone un incremento de 7.6%. La tasa media de España fue de 29d/p.m.p. El 69.9% de las extracciones fueron multiorgánicas. 67.9% fueron hombres y 32,1% mujeres, con una edad X de 39.3 y 44.4 años respectivamente. La distribución por grupos sanguíneos fue de: O=50%; A=41%; B=5% y AB=4%

Se extrajeron 106 riñones, 42 hígados, 6 corazones, 6 pulmones, 112 córneas y 2 corazones para Válvulas Cardíacas. Se enviaron a otras CCAA: 8 riñones, 17 hígados y el resto de órganos.

	1993	1994	1995	1996	1997
DP-DP/pmp	84-(58)	86-(59.3)	113-(78)	96-(66,2)	100-(62.5)
DR-DR/pmp	56-(38.6)	62-(42.7)	52-(35.8)	52-(35.8)	56-(35.0)
RO/RE/RI	112/16/11	124/19/7	104/18/10	104/24/10	106/8/15
TxR-TxR/pmp	87-(60)	98-(67.5)	84-(58)	72-(49.6)	89-(55.6)

El H.U.C. realizó 89 trasplantes renales a pacientes que se encontraban en diálisis en los distintos centros de cada isla El Hospital Ntra Sra. de la Candelaria practicó 17 trasplantes hepáticos.

Con respecto al trasplante de tejidos se efectuaron: 103 trasplantes de córneas (64.3/ p.m.p.); 49 trasplantes de médula ósea autólogos (30.6/ p.m.p.), 13 trasplantes de médula ósea alogénico emparentado (8.1/ p.m.p.), y 21 implantes osteotendinosos a 13 paciente.

Se evaluaron para Tx de corazón 8 pacientes, de los que se trasplantaron 5. En cuanto al Tx de pulmón se evaluaron 6 pacientes trasplantándose 2.

Con esta actividad, la situación de L.E. a finales de 1997 era de:

riñón: 131; hígado: 2; córneas: 238; corazón: 2 pulmón 2

Concluimos que los índices de donación real se han mantenido estables en los últimos años a pesar del aumento progresivo de las negativas familiares. El nº de trasplantes renales aumentó en un 23.6%, y el de hígado en un 88%. El trasplante de córneas se incrementó en un 36.4 %.

3

EFFECTO DE LOS ACIDOS GRASOS POLI-INSATURADOS OMEGA-3 (AG) SOBRE LA FUNCION RENAL Y LA EXPRESION IN SITU DE INTERLEUCINAS (TNF- α , IL-1 β E IL-2) TRAS EL TRASPLANTE RENAL.

D. Hernandez, R. Guerra, A. Milena, S. Garcia, A. Armas, C. Garcia, A. González, P. Abreu, M. Macía, M. Gómez, J. Navarro, A. Torres, M. Rufino, A. Rodriguez, J. González-Posada, E. Salido, S. de Nefrología, Bioquímica y M. Nuclear. H. Universitario. Tenerife

Los AG disminuyen la síntesis de TNF- α e IL-1 β , pero este efecto ha sido poco investigado tras el trasplante renal (TX). Con el objetivo de profundizar en estos aspectos, en un estudio controlado a doble ciego, 86 pacientes sin riesgo inmunológico y 1º TX fueron randomizados para recibir durante 3 meses 6 g/día de AG (Grupo I: n=46) ó placebo (Grupo II: n=40). Todos los enfermos recibieron terapia de inducción cuadruple secuencial (ATG/CsA+Pred+Aza). Se determinó la expresión del RNAm por PCR-RT de las interleuquinas TNF- α , IL-1 β e IL-2 en muestras de citología aspirativa del injerto extraídas periódicamente (24h, 1º, 2º y 3º mes postTX), durante los episodios de rechazo agudo (RX) y tras su tratamiento. Al mismo tiempo se analizaron por IRMA los niveles plasmáticos de TNF- α e IL-1 β . La tasa de RX fue similar en ambos grupos de estudio (44% vs. 40%), así como su severidad. Sin embargo, durante los episodios de RX, los pacientes que recibieron AG presentaron una menor expresión de RNAm de TNF- α , que los del grupo control (X \pm ES: Grupo I: 5.5 \pm 2.1 vs. Grupo II: 12.4 \pm 4.5 UDO TNF- α /actina β : p=0.05). Esto se acompañó de unos menores niveles plasmáticos de IL-1 β en los pacientes que recibieron AG (4.6 \pm 1.5 vs 18.4 \pm 8 pg/ml; p<0.05). Asimismo, tras el tratamiento antirechazo el descenso porcentual de la expresión del RNAm de la IL-1 β e IL-2, fue significativamente mayor en los pacientes del Grupo I frente al grupo placebo (IL-1 β . Gr. I: -19.6 \pm 18 vs. Gr II: 20.4 \pm 15 %, p<0.05; IL-2: -82.5 \pm 11 vs. 58 \pm 72%, p<0.05). Globalmente y con independencia de los episodios de RX, la función renal fue mejor en los pacientes del Grupo I a los 6 meses de seguimiento (Crp:1.3 \pm 0.4 vs. 1.7 \pm 0.5 mg/dl;p<0.05). Además, tras el tratamiento antirechazo (2 semanas), se observó un mayor descenso porcentual de la creatinina plasmática en los pacientes que recibieron AG frente al grupo control (-31.6 \pm 4.1 vs. -14.2 \pm 9.6%;p<0.05). Como consecuencia, la función renal a los 6 meses en estos pacientes que sufrieron RX, también fue significativamente mejor en Grupo I (Crp: 1.3 \pm 0.4 vs. 1.7 \pm 0.3 mg/dl; p<0.05). En resumen, la administración de AG disminuye la expresión molecular de TNF- α , IL-1 β e IL-2 en el injerto renal durante los episodios de rechazo. Esta optimización en la inmunomodulación puede contribuir a una mejor función renal después de los rechazos agudos, así como a más largo plazo (6 meses).

4

ESTUDIO DE LAS MALFORMACIONES NEFROUROLÓGICAS EN NUESTRO MEDIO

Angulo Moreno, L.; Lago Alonso, M.; Ramos Macías, L.; Camejo Pérez, P. Valenciano Fuente, B.

HOSPITAL MATERNO-INFANTIL. LAS PALMAS DE GRAN CANARIA.

Las Malformaciones Renales y de la vía Urinaria (MRU) representan el motivo más frecuente de consulta en la práctica clínica, así como, un importante número de ingresos en la Unidad de Neonatología con fin diagnósticos.

OBJETIVO: Estudiar las MRU de los recién nacidos (RN) de nuestro centro, conocer la incidencia, clasificación, presentación clínica, evolución y tratamiento.

MATERIAL Y METODOS: Estudiamos los pacientes (p) nacidos en nuestro hospital, desde Enero de 1995 a Diciembre de 1996, diagnosticados de MRU mediante ecografía prenatal y/o postnatal.

RESULTADOS: En este periodo nacieron 14.181 RN en nuestro centro. En 85 p (0.59%) se objetivaron MRU mediante ecografía. De ellos 58 - (68.3%) eran varones y 27 (31.8%) hembras. El 43.6% de las MRU fueron de diagnóstico prenatal y 56.4% por ecografía postnatal, realizada por IUU (68.7%), oligominios (10.4%) y en el estudio de otras patologías (20.8%). Las MRU diagnosticadas fueron: ectasias piélicas - en 37 p (43.5%), reflujo vesicoureteral en 23 p (27.1%), estenosis - pieloureteral en 7 p (8.2%), megauréter en 7 p (8.2%), vejiga neurogénica en 3 p (3.5%), riñón multiquístico en 4 p (4.7%), agenesia renal en 3 p (3.5%) y extrofia vesical en 1 p (1.1%). La estancia media en la Unidad de Neonatología fue de 13.5 \pm 10.2 - días.

La incidencia de IUU fue del 63.6%, siendo el germen más frecuente - la E. coli (61.5%), seguido de Klebsiella (19.2%), Enterococo (7.6%) y Pseudomona A. (3.8%).

Dos p (2.3%) tenían Insuficiencia Renal. Se realizó tratamiento quirúrgico en 15 p (17.6%).

CONCLUSIONES:

- 1.- La ectasia renal es la MRU más frecuente en los neonatos de nuestro medio.
- 2.- La incidencia de IUU es alta en pacientes con MRU.
- 3.- En los pacientes con IUU, una ecografía normal no descarta MRU.
- 4.- El tratamiento quirúrgico está indicado en un porcentaje bajo de las MRU.

5

MONITORIZACION CONTINUA AMBULATORIA DE PRESION ARTERIAL EN HEMODIALISIS Y TRASPLANTE RENAL.

A. Moreno, P. Rossique, N. Esparza, S. Suria, A. Toledo, C. Garcia-Cantón, M.D. Checa. Servicio de Nefrología, Hospital Insular Universitario de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria.

El trasplante renal (TX) implica cambios que probablemente alteran el perfil de la monitorización continua ambulatoria de presión arterial (MAPA) del paciente trasplantado respecto a sus condiciones en hemodiálisis (HD). El uso de corticoides y ciclosporina, entre otros factores, se ha asociado a ausencia de supresión nocturna e hipertensión postTX.

El objetivo del presente trabajo fue comparar la MAPA de un grupo de pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en HD y el registro de otro grupo constituido por trasplantados renales.

Se estudiaron 30 registros de 24 horas de 30 pacientes no diabéticos, 15 de ellos en HD (Grupo A) y 15 trasplantados renales estables (Grupo B). Ambos grupos con parámetros similares en cuanto a la distribución por sexos, edad media, tiempo en diálisis y número de fármacos hipotensores. Los registros del grupo A se realizaron el día interHD. El grupo B recibía tratamiento inmunosupresor con triple terapia, con un tiempo medio de trasplante de 11,09 ± 6,26 meses (4-18).

Los registros se realizaron con un monitor Spacelabs 90207. El periodo diurno se estableció entre las 8 y las 23 horas. Se consideró como carga diurna el porcentaje de tomas superiores a 140/90 mmHg y carga nocturna el superior a 120/80 mmHg. La supresión nocturna se valoró como descenso de 10 mmHg en el valor de la presión arterial media nocturna respecto a la diurna. Las variables se compararon mediante "t" de Student para muestras independientes.

Los resultados fueron:

	GRUPO A	GRUPO B	P
MEDIA PA TOTAL	132/78(±11/9)	135/86(±11/8)	ns
MEDIA PA DIURNA	133/79(±11/9)	136/87(±12/8)	ns
MEDIA PA NOCTURNA	130/78(±13/10)	134/84(±12/9)	ns
CARGA TOTAL (S/D)	51/33(±23/27)	53/48 (±29/26)	ns
CARGA DIURNA (S/D)	35/32 (±31/37)	42/41(±31/27)	ns
CARGA NOCTURNA (S/D)	64/59(±22/27)	68/56(±33/28)	p<0,05/ns

Medias de presión en mmHg expresados en Sistólica/Diastólica (±desviación estándar). Carga expresada en %.

Observamos cifras mayores en el resumen de los registros correspondientes a pacientes trasplantados, aunque sólo al comparar la carga sistólica nocturna esta diferencia tiene significación estadística. Mostraron ausencia de supresión nocturna el 72% de los pacientes de HD y el 80% de los TX.

Concluimos que: 1) Las cifras medias de presión arterial en la MAPA, los valores de carga y el porcentaje de pacientes con ausencia de supresión nocturna tienen valores similares o incluso superiores después del TX, en estudios realizados dentro de los primeros 18 meses. 2) La presencia de valores de carga elevados a pesar de cifras medias de PA dentro de límites normales durante los registros constituiría un factor favorable al uso de la MAPA de cara a un ajuste correcto del tratamiento hipotensor tanto en HD como en TX.

7

Registro de Enfermos Renales de Canarias. Año 1997

Hospitales Prov. de Las Palmas de Gran Canaria: H. Insular, H. V del Pino, H. General de Lanzarote. Hospitales Prov. Sta Cruz de Tenerife: H. V. de Candelaria, H. Universitario de Canarias, H. Tamaragua, H. Las Américas, Clínica La Colina, Clínica Capote, H. V. de las Nieves de La Palma.

A 31.12.97 la CCAA Canaria tenía 1298 pacientes en tratamiento sustitutivo de la función renal (808 pmp). El 48% estaba en programa de hemodiálisis, el 6% en diálisis peritoneal (DP) y el 45% era portador de un trasplante renal (TxR) funcionante. Los datos mas relevantes del Registro se representan en la siguiente Tabla:

		Las Palmas	Tenerife	Total
Prevalencia	n	624	674	1298
	pmp	748	873	808
Incidencia	n	125	171	296
	pmp	150	221	184
% DP		11	3	6
% Tx renal		45	45	45
Edad		56±15	62±15	60±15
% ND prevalencia		31	42	37
% ND incidencia		39	49	45

Tabla. ND: Nefropatía diabética.

Conclusiones: en comparación con otras CC AA españolas y otros países europeos, destaca la elevada prevalencia e incidencia de insuficiencia renal terminal y especialmente de ND. Tenerife tiene mayor incidencia y prevalencia de insuficiencia renal terminal, mayor proporción de pacientes diabéticos y la edad media es significativamente más alta que en la provincia de Las Palmas. La DP muestra un retroceso respecto al año anterior, especialmente en la provincia de Tenerife. La proporción de pacientes en tratamiento sustitutivo con Tx R funcionante esta entre las más altas de España y de Europa.

6

REGISTRO DE DIALISIS PERITONEAL DE LA COMUNIDAD CANARIA, AÑO 1997.

Hospital Insular y Ntra. Sra. del Pino (Las Palmas), Hospital Clínico y Ntra. Sra. de la Candelaria (Tenerife).

Undécimo año del Registro de Diálisis Peritoneal (DP) de la Comunidad Canaria. En éste periodo se han registrado 519 pacientes, de los que 32 se incluyeron durante el año 1997. En 26 de estos pacientes, 14 hombres y 12 mujeres con una edad media de 55.2 ± 13.8 (20-76) años, la DP constituyó la primera técnica de tratamiento sustitutivo de la IRCT, 2 fueron transferidos de hemodiálisis, 3 procedían de otro centro y 1 de TxR. Durante este año 46 pacientes salieron del programa: 17 fueron transferidos a hemodiálisis, 10 fueron trasplantados y se produjeron 18 éxitos. Las causas de IRCT fueron: Diabetes 13, No Filiada 2, GN Crónica 2, Nefroangioesclerosis 5, Poliquistosis Renal 1, Sistémica 2 y Otras 1.

Los catéteres implantados fueron Tenckhoff II 23, Tenckhoff I 2, Swan-Neck 4. La modalidad de tratamiento inicial en 8 pacientes fue Diálisis Peritoneal Automatizada (DPA), en 14 DPDCA y en 10 fue DPCA, de estos 2 fueron reciclados a la modalidad automatizada.

El número total de episodios de peritonitis fue de 77, y el de recidivas 14. Los cultivos negativos fueron el 12,9%. El 55% de los episodios corresponde a gérmenes gram positivos, el 33% a gram negativos, el 4% hongos, y en el 7% se aislaron 2 ó más gérmenes. La tasa de peritonitis es de 0,9 episodios/paciente/año o 1 episodio/13,3 meses. Se produjeron 83 episodios de infección del orificio-túnel, de estos 13 fueron recidivas. El 49% fueron causados por gram positivos, 37% por gram negativos, en el 12% se identificaron 2 ó más gérmenes, y el 1% restante negativo. La tasa de IOT es de 1 episodio/12,36 meses o de 0,97 episodios/paciente/año. En 8 casos se objetivó simultáneamente peritonitis e IOT producidas por el mismo germen. Se retiraron 27 cateteres en relación al proceso infeccioso, 20 por peritonitis y 7 por IOT.

De los 128 pacientes expuestos durante el año, en el 42,9% la causa de la IRCT fué la Nefropatía Diabética. De los 82 pacientes que continuaban en la técnica a final del año, el 49% estaban en modalidad automatizada (DPA) y el 51% lo estaban en modalidad manual (DPCA) y de estos el 24,4% con dispositivo automático para último intercambio nocturno. En relación a la modalidad, la tasa de peritonitis es de 1.25 episodios/paciente/año en DPCA y de 0.63 en DPA.

8

PERDIDA DE MASA OSEA TRAS EL TRASPLANTE RENAL: PAPEL DE LOS FACTORES GENETICOS.

A. Torres, V. Torregrosa, Y. Barrios, M.A. González, M.T. Concepción, M.A. Gómez, S. García Rebollo, J.M. Campistol, M. Machado, E. Salido. Hospital Universitario de Canarias, y Hospital Clinic de Barcelona.

Dos polimorfismos diferentes del gen VDR (Receptor de Vitamina D) se han asociado a Osteoporosis (en intrón 7, y en codón de inicio). Nos propusimos analizar si estos polimorfismos predicen la pérdida ósea que ocurre tras el trasplante en sujetos que reciben CsA. Estudiamos de manera prospectiva dos grupos de sujetos: GRUPO I: 100 pacientes no diabéticos que mantuvieron un filtrado aceptable (Creatinina <2.4 mg/dl) durante el primer año del trasplante; GRUPO II: 57 pacientes no diabéticos, con al menos 2.5 años de trasplante, y buena función renal (cr<2.4 mg/dl). A ambos grupos se les determinó la densidad ósea por DEXA ó TAC basalmente y tras el seguimiento (1 año Grupo I; 2 años Grupo II). En el Grupo II se realizó además una encuesta dietética de tres días, basalmente y tras el seguimiento. Ambos polimorfismos se determinaron mediante PCR y digestión posterior con enzimas de restricción (BsmI para intrón 7; fok para codón de inicio). En el GRUPO I observamos que la pérdida ósea a nivel de la columna era dependiente del Z Score basal (p=0.0001) y del polimorfismo BsmI (intrón 7). Los pacientes con genotipo "bb" perdieron menos masa ósea que los restantes (Pérdida de unidades Z Score al año en columna, ajustada para edad, creatinina, PTH basal y final, y Z Score pretrasplante: -0.46±0.1 vs -0.86±0.1, respectivamente; p=0.018). En el GRUPO II no observamos asociación entre la pérdida de masa ósea y los distintos genotipos. Sin embargo, al seleccionar los pacientes que ingerían <850 mg/día de Calcio (n=32), se objetivó que los pacientes "bb" se comportaron de manera favorable con respecto a los restantes, tanto a nivel del cuello femora (cambios de Z Score: +0.2±0.1 vs -0.08±0.06, respectivamente; p=0.02), como del triángulo de Ward (+0.25±0.2 vs -0.15±0.15 respectivamente p=0.05). En resumen, el polimorfismo BsmI del gen VDR es un importante marcador de los cambios de densidad ósea que ocurren tras el trasplante renal. A largo plazo, cuando las dosis de esteroides son mucho menores, este efecto sólo se observa en los sujetos con baja ingesta de Calcio, situación en la que la absorción intestinal de Calcio es casi exclusivamente dependiente de la vitamina D. Esto sugiere que el polimorfismo BsmI se asocia a cambios funcionales del Receptor de Vitamina D a nivel intestinal.

9

ANÁLISIS DE LA EXPRESIÓN DE GENES IMPLICADOS EN LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL.

M. Macía, D. Alvarez*, A. Perera**, J.F. Navarro, J. Avila*, J. García, P. M. Vasallo*.
Servicio de Nefrología y ** Anatomía- Patológica. H. Ntra. Sra. de la Candelaria.
*Lab. Biología del Desarrollo. Dto. De Biología Molecular. U.L.L. S/C de Tenerife.

Son múltiples los mecanismos que participan en la progresión de la enfermedad renal. La consecuencia final es común en todos ellos, dando lugar al desarrollo de fibrosis intersticial y de glomeruloesclerosis, ambos fenómenos ocurren de manera independiente de su causa inicial. El empleo de técnicas de biología molecular nos va a permitir un mayor conocimiento de la secuencia de eventos que ocurren entre el daño renal inicial y sus estadios finales.

Hemos analizado, mediante el empleo de la RT-PCR, la expresión de algunos genes (proto-oncogenes: c-fos, c-myc, c-erb-b2, c-sys; isoformas de ciclooxigenasa: COX-1 COX-2; endotelina: ET-1) que se encuentran relacionados entre sí y que están implicados en los mecanismos de daño renal.

Se estudiaron 16 pacientes (12 m; 4 h). Se les realizó biopsia renal percutánea tras establecer su indicación. Ninguno seguía tratamiento con esteroides, IECAs y/o AINEs.

Una vez obtenido material suficiente para el diagnóstico histológico, el resto del tejido se congeló para su posterior estudio molecular. Se establecieron cuatro grados (0-3) de afectación histológica según su intensidad, en el área glomerular, túbulo-intersticial y vascular. Para la realización de la RT-PCR, se diseñaron y sintetizaron los cebadores, y se establecieron las condiciones de amplificación de cada uno de los genes. El grado de expresión de cada uno se cuantificó mediante unidades de intensidad óptica normalizadas para la expresión de β -actina. Se establecieron grupos según: tipo histológico (proliferativas n=6); síndrome nefrótico (n=5); HTA (n=6); LES (n=5) y FRA (n=4).

Los genes estudiados mostraron una expresión diferencial en estos grupos. No se pudo establecer correlación entre el grado de afectación histológica y la expresión de los genes.

La expresión génica de ET-1 fue significativamente mayor (P<0.05) en los pacientes con HTA. Observamos que tanto la presencia de síndrome nefrótico como de HTA se ajustan a un modelo predictivo que es función de los genes estudiados. Este hallazgo nos permitirá un mejor conocimiento de los mecanismos que intervienen en el daño renal.

10

TRATAMIENTO SIMULTANEO CON CICLOSPORINA (CsA) Y ANTICUERPOS POLICLONALES (Ac) VERSUS TERAPIA DE INDUCCIÓN SECUENCIAL EN EL TRASPLANTE RENAL (Tx).

R. Miquel, M. Rufino, A. Torres, M. Losada, JM. González-Posada, V. Lorenzo, S. García, L. Pérez, AP. Rodríguez, M. Cobo, E de Bonis, B. Maceira, B. Martín, D. Hernández, S. de Nefrología. Hospital Universitario de Canarias.

Nos propusimos comparar la inducción clásica secuencial con anticuerpos (poli o monoclonales)/CsA frente a la administración simultánea de CsA y anticuerpos policlonales. Para ello, estudiamos retrospectivamente 139 pacientes (99V y 40M;46.2±13 a.), sin riesgo inmunológico que recibieron: Grupo I (n=49) terapia cuádruple secuencial con ATG (Ac equinos;10 mg/kg/d. hasta Cr<3 mg/dl)/CsA+Pred+Aza; Grupo II (n=41) inducción secuencial con OKT3 (2.5 mg/kg/d hasta Cr< 3mg/d)/CsA+Pred+Aza; y Grupo III (n=49) terapia simultánea con prednisona, ATG (Ac de conejo; 1.5mg/kg/d 7 días) y dosis crecientes de CsA (3mg/kg/d hasta Cr<3 mg/dl y luego 8 mg/kg/d). El tiempo medio de seguimiento fue de 13 meses (3-26). Los datos demográficos del donante/receptor, n° de incompatibilidades A-B-DR y tiempos de isquemia fueron similares en todos los grupos. El 83% de los pacientes del Grupo III presentaron función renal inmediata, lo que sólo se observó en el 59% y 65% de los pacientes del Grupo I y II, respectivamente (ANOVA; p<0.01). Durante los tres primeros meses post-Tx, sólo 4 pacientes del Grupo III (8%) presentaron un episodio de rechazo (Rx) frente al 40% y 25% de los Grupos I y II, respectivamente (p<0.001). Así, el n° de Rx/paciente fue inferior en el Grupo III frente a los otros dos grupos (X±ES; Gr I: 0.45±0.08 vs Gr II 0.25±0.06 vs Gr III: 0.08±0.03; p<0.01), y esto ocurrió con niveles similares de CsA. Además, el n° de episodios de toxicidad por CsA durante este periodo fue diferente entre los grupos (Gr. I: 34% vs Gr II:22.5% vs Gr.III:14%;p<0.05). Como consecuencia, se observó una mejor función renal, al año de seguimiento, en los pacientes del Grupo III frente a los restantes (Crp: Gr I:1.85±0.6 vs Gr.II:1.47±0.5 vs Gr.III:1.4±0.2 mg/dl; p<0.05). Con todo, la tasa de infecciones por CMV fue similar en los grupos I y III (34% y 24%, respectivamente) pero inferior en los del grupo II (10%; p<0.05). Al mismo tiempo un menor número de efectos 2° se observaron en los pacientes del Grupo III (44% vs 41% vs 26%, respectivamente;p<0.05). En resumen, la inducción con ATG de conejo más CsA simultánea a dosis crecientes, disminuye notoriamente la incidencia de Rx, sin incremento de las infecciones oportunistas. Esto puede contribuir a una mejor función renal inmediata, y a más largo plazo en estos pacientes.

11

POLIMORFISMO DE LA GLICOPROTEÍNA IIIA (GPIIIA) Y RIESGO DE RECHAZO AGUDO TRAS EL TRASPLANTE RENAL.

Martín B, Barrios Y, Hortal L, Checa M, Fernández A, García JJ, Cobo M, Miquel R, García S, Hernández D, Pérez L, Rufino M, Rodríguez A, Torres A, Salido E. S. Nefrología Hospital Universitario y H. Candelaria, Tenerife. Hospital del Pino y H. Insular, Las Palmas.

La Gp IIb-IIIa es un receptor de membrana plaquetario para el fibrinógeno y factor vW que juega un papel importante en el fenómeno de agregación. La Gp IIIa es polimórfica y el alelo PI^{A2} se ha asociado a trombosis coronaria. Estudiamos una cohorte de 119 pacientes consecutivos seguidos al menos 5 meses (45.7±13; 85H/34M; diabéticos 24.4%). Los pacientes que desarrollaron algún episodio de Rechazo Agudo en el primer año mostraron las siguientes diferencias con los que no lo hicieron:

	No Rechazo (n=42)	Rechazo (n=30)
Identidad DR genómica (%)	12/42 (28.6%)	2/30 (6.7%) (a)
Presencia de alelo PIA2 (%)	9/42 (21.4%)	14/30 (46.7%) (a)
Donante CMV+Recep. CMV-	2/42 (4.8%)	7/30 (23.3%) (a)

(a) p<0.05

Mediante regresión logística paso a paso se demostró que la presencia de algún alelo PI^{A2} frente a su ausencia aumentó la probabilidad de Rechazo Agudo 3.6 veces (Odd Ratio: 3.6; 95% CI= 1.2-11.3; p=0.02) y que la identidad DR genómica la disminuyó 5 veces (Odd Ratio 0.2; 95%CI 0.04-1; p=0.04). La presencia de algún alelo PI^{A2} frente a su ausencia, condicionó una creatinina al alta más elevada ajustando para la edad del donante (2.5±0.2 vs 1.96±0.1; p=0.04), una peor supervivencia del injerto a los 24 meses (88.4% vs 97.4%; p=0.04), y una mayor prevalencia de proteinuria >1.5 gr/día al año del implante (17% vs 0%; p=0.02). En conclusión: a) El alelo PI^{A2} del polimorfismo GPIIIa, probablemente a través de sus propiedades proagregantes, se asocia de manera independiente al riesgo de rechazo agudo, a la supervivencia a corto plazo del injerto, y probablemente a rechazo crónico b) La interacción plaqueta/endotelio parece jugar un papel central en el desarrollo de Rechazo Agudo.

12

ESTUDIO DE LOS CÓLICOS NEFRÍTICOS EN LA EDAD PEDIÁTRICA.

Lago Alonso, M.; Ramos Macías, L.; Angulo Moreno, M.L.; Camejo Pérez, P.; Valenciano Fuente, B.
HOSPITAL MATERNO-INFANTIL. LAS PALMAS DE GRAN CANARIA.

Los cólicos nefríticos (CN) en la infancia son poco frecuentes. El diagnóstico en la edad pediátrica conlleva un tratamiento precoz y seguimiento para evitar las posibles complicaciones nefrológicas en edades más tardías.

OBJETIVOS: Conocer la frecuencia de los CN, etiología de la litiasis, su relación con factores hereditarios y dietéticos, posibilidades terapéuticas y evolución.

MATERIAL Y MÉTODOS: Revisamos los pacientes ingresados en nuestro hospital por CN desde Enero de 1993 a Diciembre 1997.

RESULTADOS: 38 pacientes (p) ingresaron por CN en este periodo, de los cuales 20 p (52.6%) eran hembras y 18 p (47.4%) eran varones. La edad media al ingreso fue 9.7 años (2-14). La mayor incidencia fue en el mes de Mayo (21.6%). El 23% de los niños tenían antecedentes nefrológicos y el 47.3% tenían antecedentes familiares de litiasis renal. El motivo de ingreso fue dolor abdominal en 29 p (76.3%), y hematuria macroscópica en 9 p (23.6%). Al ingreso se objetivó hematuria en 20 p (52.8%). Clínicamente asociaron HIA 3 p (7.8%), e infección urinaria 5 p (13.1%). La Rx simple de abdomen fue normal en 26 p (67.9%) y 13 p (32.5%) presentaban imágenes radiopacas. La ecografía demostró dilatación de la vía urinaria en 9 p (24.3%). La localización de los cálculos fue: pelvis renal en 9 p (69%), unión uretero-vesical en 2 p (15%) y trayecto ureteral en 2 p (15%). Se objetivó hipercalcemia en 23 p (60%), hiperoxaluria en 2 p (5.2%), hipocitraluria en 4 p (10.5%), y cistinuria en 1 p (2.6%). 8 p (21%) no mostraron alteraciones metabólicas. La ingesta láctea fue mayor de 750 c.c. al día en 15 p (39.4%). El tratamiento fue conservador en 31 p (81.5%). Precisarón litotricia 4 p (10.5%) y cirugía 5 p (13.1%).

CONCLUSIONES:

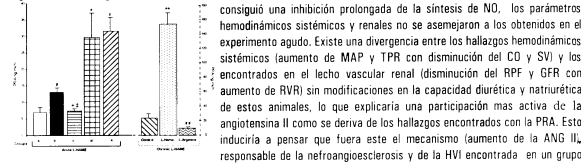
- 1.- Los CN en la infancia se asocian con alteraciones tubulares renales y determinados hábitos alimenticios.
- 2.- Existe un marcado componente hereditario en esta patología
- 3.- En general la evolución es favorable con medidas conservadoras.

13

EFFECTOS SISTEMICOS Y RENALES DE LA INHIBICION AGUDA Y PROLONGADA DE LA SINTESIS DE OXIDO NITRICO. PAPEL DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA.

J.C. Rodríguez Pérez, A. Losada, A. Anabitarre, Z. Sanchez, F. Rodríguez Esparragón, L. Palop y C. Plaza.
Unidad de Investigación-Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Ntra. Sra. del Pino, Las Palmas de Gran Canaria.

La síntesis de óxido nítrico (NO) desde la L-arginina es un amplio proceso llevado a cabo por una familia de NO-sintasas (NOS). El lecho vascular renal que produce grandes cantidades de NO mantiene el flujo plasmático renal (RPF) y filtrado glomerular, además de participar en la excreción urinaria de sodio (UNa.V). El propósito del estudio es analizar el papel del NO en el mantenimiento de la hemodinámica sistémica y renal a través de la administración aguda y prolongada del inhibidor de la síntesis del NO, L-NAME y su relación con el eje renina-angiotensina. Se utilizaron 61 ratas Sprague-Dawley (293±6 gr). Estas fueron distribuidas de la siguiente manera: Experimento agudo: a: 50µg/kg/min de L-NAME (n=9); b: 100µg/kg/min (n=9); c: 1µg/kg/min (n=5); d: 0.1µg/kg/min (n=5); e: control (n=5). Experimento crónico: control: (n=8); L-NAME 100mg/L oral/3 semanas (n=13) y L-NAME (100 mg/L oral) + L-arginina (2 gr/L): (n=7). Determinación de gasto cardíaco (CO), resistencias vasculares sistémicas (TPR), presión arterial (MAP) y volumen sistólico (SV); GFR (inulina 10%), RPF (paraaminohipurato 20%), UNa.V, UK.V, volumen de diuresis, HT0, PNa, PK y PRA. Anestesia con tiopental sódico 60 mg/kg/iv. Cateter de CO (PTH-01 CardioStar) en art. carótida izquierda, PE-50 en ambas yugulares y PE-50 en art. femoral izquierda para MAP. Los animales en el experimento agudo mostraron incrementos de las resistencias vasculares renales (RVR) antes de presentar efectos presores a nivel sistémico, detectándose más sensibilidad del lecho renal a los efectos de L-NAME. Con las dosis más bajas, se obtuvo aumento del GFR, UNa.V y UV. Con dosis de 1µg/kg/min ya el RPF comenzó a mostrar disminuciones significativas sin cambios en la MAP y en el GFR. El GC y las TPR no se modificaron con dosis subpresoras de L-NAME. El efecto en el UV y UNa.V puede estar relacionado con la discreta expansión de volumen, efecto tubular directo o estímulo de otros factores como el natriurético asociado o interferencia con la liberación de vasopresina. La administración aguda de dosis elevadas de L-NAME provoca modificaciones hemodinámicas sistémicas y renales, disminución del CO, y del SV con aumento de la MAP y TPR como resultado de un incremento de la postcarga cardíaca. Se acompañó de disminución del RPF, GFR y aumento de las RVR (aumento de resistencias vasculares preglomerulares) y UNa.V (presión-natriuresis). Cambios todos ellos reflejo de las modificaciones producidas en la hemodinámica sistémica. La administración aguda de L-NAME a dosis presoras se asoció con niveles de PRA bajos, no descartándose una activación inicial, al contrario de lo que ocurría con dosis subpresoras (figura). Sin embargo otros mecanismos ANG II independiente no pueden descartarse. Cuando se consiguió una inhibición prolongada de la síntesis de NO, los parámetros hemodinámicos sistémicos y renales no se asemejaron a los obtenidos en el experimento agudo. Existe una divergencia entre los hallazgos hemodinámicos sistémicos (aumento de MAP y TPR con disminución del CO y SV) y los encontrados en el lecho vascular renal (disminución del RPF y GFR con aumento de RVR) sin modificaciones en la capacidad diurética y natriurética de estos animales, lo que explicaría una participación más activa de la angiotensina II como se deriva de los hallazgos encontrados con la PRA. Esto induciría a pensar que fuera este el mecanismo (aumento de la ANG II, responsable de la nefroangiosclerosis y de la HVI encontrada en un grupo



elevado de ratas a las que se les ha inhibido crónicamente el sistema L-arginina-NO. En resumen, el perfil hemodinámico sistémico y renal es diferente según el grado de participación del sistema NO dependiente. El lecho vascular renal es más sensible a la inhibición de la síntesis de NO que otros lechos vasculares. Nuestros resultados sugieren que en el modelo experimental utilizado, el mecanismo patogénico de la inhibición aguda y prolongada de la síntesis de NO es diferente como puede derivarse de la activación del sistema renina-angiotensina.

15

INSUFICIENCIA RENAL CRONICA. HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DEL PINO. ENERO 1977 - DICIEMBRE 1997.

Servicio de Nefrología Hospital Ntra. Sra. del Pino (Las Palmas).

La revisión de los resultados del tratamiento sustitutivo de la Insuficiencia Renal Crónica (IRC) parecen de vital importancia para analizar la calidad del tratamiento administrado.

Se analizan la incidencia, prevalencia, mortalidad y supervivencia actuarial de los 764 pacientes (472 varones, 274 mujeres) con una edad media de 48.2 ± 15.2 años, que han recibido tratamiento sustitutivo en el Servicio de Nefrología del Hospital Ntra. Sra. del Pino desde Enero de 1977 hasta Diciembre de 1997. Para el análisis de algunos datos se ha dividido este tiempo de tratamiento en periodos de 5 años.

La incidencia de los últimos cinco años se incrementa de 100 a 165 p.m.p., y la prevalencia desde 842.5 hasta 1010 p.m.p. La tasa de mortalidad global en este mismo periodo es de 6.56%.

Los datos más relevantes de supervivencia quedan reflejados en la siguiente tabla:

Supervivencia %	Global	HD	DP	TxR	Diabetes	No Diabetes
1 año	93.2	93.2	83.9	92.8	85.3	95.3
5 años	68.4	67.9	29.5	86.7	37.2	76.2
10 años	50.2	48.3	6.4	74.7	16.3	57.6
20 años	29.6	14.2	-	42.4	-	34.5

Conclusiones: Nuestros datos son superponibles a los países desarrollados de Europa Occidental. Cabe resaltar el envejecimiento de la población, el aumento de incidencia y de pacientes diabéticos que acceden al tratamiento.

14

Andrógenos como terapia para la anemia en diálisis peritoneal

A. Rivero, J.F. Navarro, C. Mora, M. Macía, E. Gallego, J. Chahin, M. Méndez, J. García.
Servicio de Nefrología, Hospital Nuestra Señora de Candelaria, Tenerife.

La anemia es una complicación prácticamente universal asociada a la insuficiencia renal. Actualmente la eritropoyetina recombinante es el tratamiento más ampliamente usado para esta complicación. Sin embargo, esta terapia es cara y puede presentar importantes efectos adversos como la aparición o empeoramiento de hipertensión arterial. El objetivo de nuestro estudio ha sido analizar la efectividad de la administración de andrógenos como tratamiento para la anemia en pacientes en diálisis peritoneal.

Estudiamos prospectivamente la evolución de los parámetros hematológicos en 9 pacientes varones con una edad media de 65±9 años y con un tiempo en diálisis de 17±10 meses. El tratamiento androgénico consistió en un ciclo de 200 mg de decanoato de nandrolona por vía i.m. una vez por semana durante 6 meses. También se analizó la evolución de parámetros bioquímicos como colesterol y triglicéridos, transaminasas, bilirrubina, así como los valores de antígeno prostático específico (PSA).

Los niveles de Hb y Hto aumentaron desde 9.2±0.7 g/dl y 27.7±2.3% en el momento basal, hasta 11.9±0.5 g/dl y 35.3±1.6% al final del estudio (p<0.001). Este incremento alcanzó significación estadística desde el primer mes de tratamiento. Junto al aumento de los parámetros hematológicos también observamos un incremento de la concentración de proteínas totales y albúmina sérica (basal, 6.1±0.3 y 3.1±0.4 g/dl; 6º mes, 6.7±0.4 y 3.8±0.4 g/dl, respectivamente; p<0.01). No hubo modificación en la dosis de diálisis (Kt/V basal: 2.2±0.4, Kt/V 6º mes: 2.2±0.3), pero si se observó un aumento del PCR (basal: 1.4±0.3; 6º mes: 1.6±0.5; p<0.05). No hubo variación en los niveles de transaminasas ni bilirrubina durante el tratamiento androgénico. Sin embargo, la concentración sérica de triglicéridos aumentó de 144±53 a 176±54 mg/dl (p<0.01), sin cambios en los niveles de colesterol. Las concentraciones de PSA tampoco se modificaron. Finalmente, el costo del tratamiento androgénico es mucho menor que el costo de la terapia con eritropoyetina. Así, el costo del ciclo de 6 meses de decanoato de nandrolona es de unas 50.000 pts., mientras que el costo estimado de 6 meses de tratamiento con eritropoyetina puede variar entre 150.000 y 500.000 pts.

En conclusión, los andrógenos son útiles para el tratamiento de la anemia en pacientes en programa de diálisis peritoneal. Junto al incremento de los parámetros hematológicos, los andrógenos también presentan un efecto anabólico significativo, resultando además en un coste mucho menor.

16

POLIMORFISMO DEL GEN DEL RECEPTOR DE LA VITAMINA D (VDR) E HIPERPARATIROIDISMO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA (IRC).

S. García, Y. Barrios, M. Checa*, M. Rufino, B. Martín, R. Miquel, E. de Bonis, D. Hernández, V. Lorenzo, A. Rodríguez, B. Maceira, L. Pérez, M. Cobos, A. Torres, E. Salido, S. de Nefrología, H. Universitario, Tenerife. H. Insular(*). Las Palmas G. C.

El alelo "b" del gen VDR definido por BsmI, induce menos RNA mensajero in vitro que el alelo "B", sugiriendo que los sujetos homocigotos "bb" tienen una menor expresión del gen de la PTH mediada por calcitriol. El genotipo "bb" es más frecuente en el hiperparatiroidismo 1º que en la población general, pero en enfermos en diálisis su asociación a hiperparatiroidismo es tema de controversia. Recientemente se ha descrito un segundo polimorfismo VDR a nivel del codón de inicio (F/f). Analizamos la relación entre ambos polimorfismos y el grado de hiperparatiroidismo 2º en pacientes con IRC. Incluimos 192 pacientes no diabéticos (47±17 años; 129H/63M): 70 prediálisis (filtrado<20 ml/min), 96 en HD, y 26 en CAPD. En un análisis factorial ajustando para Ca, PO4, edad, y tiempo en diálisis, los enfermos en diálisis no mostraron diferencias en los niveles de PTH en función de los distintos genotipos, y sólo los niveles de PO4 se relacionaron con los de PTH (p=0.001). Sin embargo, en los enfermos prediálisis encontramos una tendencia a niveles más elevados de PTH en los sujetos "bb" y "ff" (p=0.09 y p=0.07, respectivamente), que llegó a ser significativa en los varones:

	GENOTIPO	PTH (pg/ml)	EDAD	CA (mg/dl)	P (mg/ml)
POLIMORFISMO INTRON 7 (BsmI)	bb (17)	423.2±71 (*)	52.5±18.3	9.3±0.7	4.9±1.2
	Bb/BB (23)	221.5±61.2	48.5±15.8	9±0.8	5±1.3
POLIMORFISMO CODÓN DE INICIO (FokI)	ff (9)	509.2±95.7 (**)	53±15	9.1±0.6	5±1.3
	fF/FF (31)	248.5±51.5	49.4±17.4	9.1±0.9	5±1.3

(*) bb vs Bb/BB: p=0.04. (**) ff vs FF/FF: p=0.02.

En conclusión, en los pacientes en diálisis el peso de los factores ambientales oscurece el efecto genético y el tipaje VDR no parece de utilidad clínica. Sin embargo, en situación prediálisis, los sujetos con genotipo "bb" o "ff", especialmente los varones, muestran una predisposición genética a sufrir hiperparatiroidismo 2º. Esto puede tener implicaciones diagnósticas y de prevención.

17

POLIMORFISMOS GÉNICOS RELACIONADOS CON LA PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR.

Dr. F. Rodríguez Esparragón.

Unidad de Investigación. H. Universitario Ntra. Sra. del Pino. Las Palmas de Gran Canaria.

Las estrategias de búsqueda de genes relacionados con la patología cardiovascular han permitido establecer qué mutaciones son las responsables de un cierto número de casos de eventos cardio o cerebrovasculares. Además, existe una importante contribución de múltiples genes en el origen de la patología cardiovascular, tanto en cardiopatías hipertróficas, dilatadas como, fundamentalmente, en cardiopatías isquémicas.

El estudio de aquellos polimorfismos génicos (alelos que se presentan en más de un 2% de la población) relacionados con la patología cardiovascular se aborda a través de estudios casos-control, donde observamos la presencia significativa de uno o más de estos alelos polimórficos en la población afectada.

En ocasiones se estudian polimorfismos localizados en genes "candidatos", cuya asociación con la enfermedad se conoce desde hace tiempo.

Entre los polimorfismos génicos de mayor interés se presentan aquellos relacionados con los factores de riesgo clásicos en la patología cardiovascular y cuya aproximación ha sido desde siempre efectuada determinando el fenotipo: HTA, concentraciones de lipoproteínas, presencia de diabetes, etc.

Entre estos genes polimórficos de mayor interés destacamos los que se encuentran en los sistemas reguladores de la presión arterial: Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona, cascada enzimática de las calicreínas, ATPasas Na⁺/K⁺, ATPasas Ca²⁺ del retículo sarcoplásmico, etc.

Son los polimorfismos génicos del SRA, los que afectan al angiotensinógeno y a la enzima convertidora de la angiotensina, los que presentan una mayor aplicabilidad clínica como valor predictivo de mortalidad cardio-cerebrovascular.

Conocemos igualmente algunos polimorfismos génicos que se traducen, por ejemplo, en concentraciones plasmáticas elevadas de apolipoproteína B o en una disminución de las concentraciones plasmáticas de apolipoproteína A1.

Entre los polimorfismos génicos estudiados en "genes candidatos" presentamos aquellos que afectan a las concentraciones plasmáticas de fibrinógeno, homocisteína (polimorfismo en el gen de la THFR), factor V de la coagulación, etc.