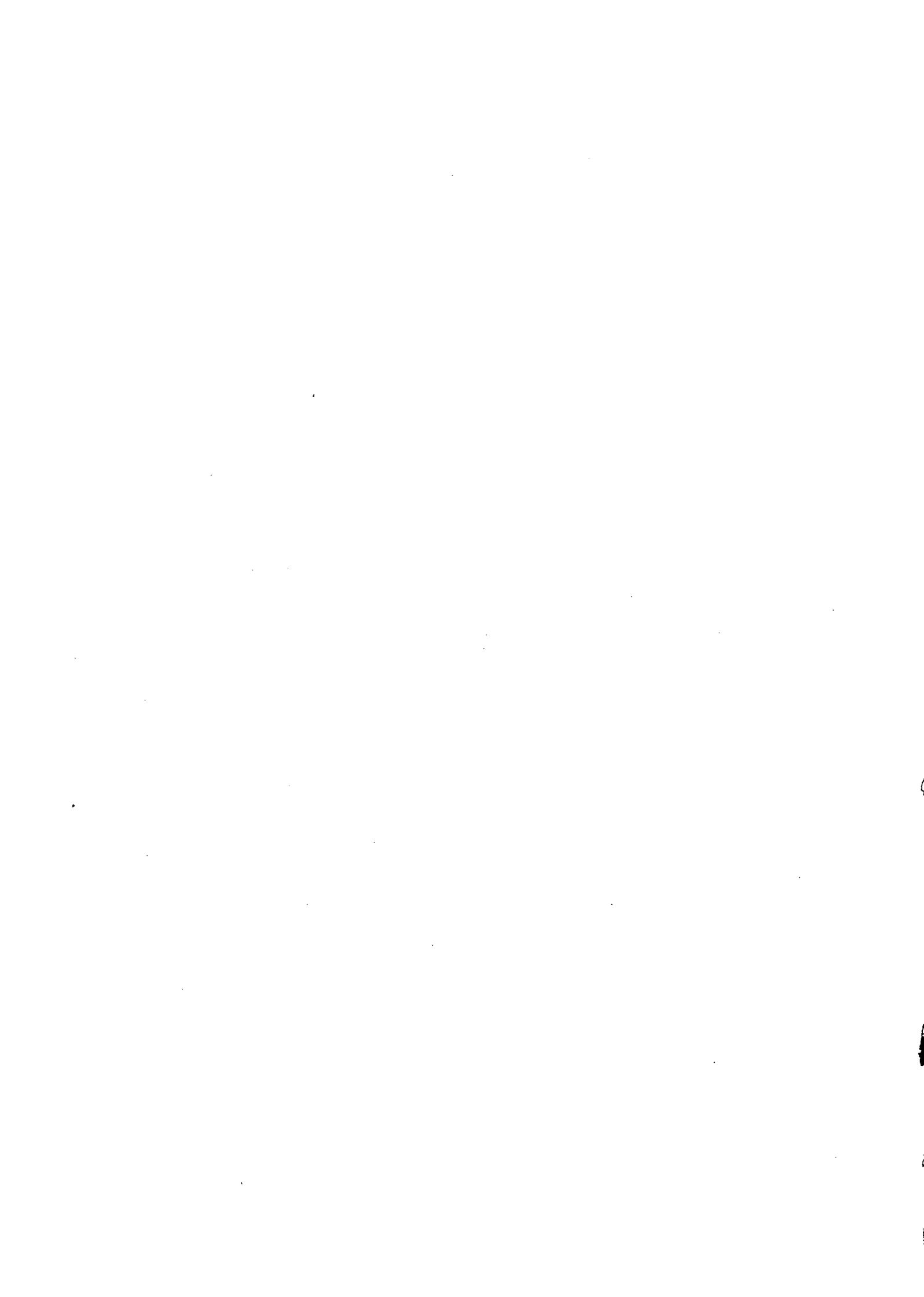


**XIX REUNION NACIONAL DE LA
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEFROLOGIA**

VIGO, 12 - 13 - 14 y 15 de octubre de 1987



Octubre de 1987.

Queridos amigos:

Una vez más os saludamos desde las agarimosas tierras de Galicia. Hace dos años que la ciudad de Vigo fue nominada sede de la XIX Reunión Nacional de nuestra Sociedad y, a partir de entonces, hemos trabajado con ganas para conseguir que estas fechas entre nosotros os resulten inolvidables.

A lo largo de los días de Congreso dedicaremos la mayor parte del tiempo a las actividades científicas, pero tampoco faltarán momentos para poder dedicarlos al disfrute del marco cautivador de nuestras Rías Bajas y de las delicias de su gastronomía.

Estoy convencido que sabréis disculpar los posibles fallos que podáis apreciar en la organización de la Reunión: os puedo asegurar que hemos puesto nuestra mayor ilusión y empeño para que todo salga bien.

Vigo, que se caracteriza por la gran hospitalidad de sus gentes, os recibe con los brazos abiertos.

En nombre del Comité Organizador y en el mío propio os deseo una feliz estancia.

Benvidos a Vigo, meus amigos.

Dr. Luis González Rodríguez
Presidente del Comité Organizador de la
XIX Reunión Nacional de la Sociedad Española
de Nefrología.

PROGRAMA DE LA XIX REUNION NACIONAL DE LA S.E.N.

Vigo, 12, 13, 14 y 15 de octubre de 1987

Martes, 13 de octubre

- 9,00 h. Comité de Registro.
- 9,45-11,00 h. Amiloidosis en diálisis. Biocompatibilidad.
- 11,00-11,30 h. Café.
- 11,30-13,30 h. Hipertensión arterial.
- 15,30-16,30 h. Sesión de Posters (N.º 1 al 44).
Hipertensión. Nefrología clínica. Trasplante.

SALA CASTELAO

- 16,30-18,00 h. Glomerulonefritis: Inmunotología.
- 18,15-20,00 h. Glomerulonefritis: Aspectos terapéuticos.

SALA CUNQUEIRO

- 16,30-18,00 h. Hemodiálisis: Resultados y complicaciones clínicas.
- 18,15-20,00 h. D.P.C.A. y Hemodiálisis.

Miércoles, 14 de octubre

- 9,00 h. Conferencia del Dr. Roscoe Robinson: Proteinuria.
- 11,00-14,00 h. Asamblea General de la S.E.N.

Jueves, 15 de octubre

- 9,00-11,00 h. Trasplante renal: Inmunosupresión.
- 11,30-13,30 h. Trasplante renal: Aspectos clínicos y métodos diagnósticos.
- 15,30-16,30 h. Sesión de Pósters (N.º 45 al 80).
Fisiología renal. Osteodistrofia. DPCA y Hemodiálisis.

SALA CASTELAO

- 16,30-18,00 h. Fisiología renal.
- 18,15-20,00 h. Insuficiencia renal crónica y enfermedades sistémicas.

SALA CUNQUEIRO

- 16,30-18,00 h. Diferentes técnicas de diálisis.
- 18,15-20,00 h. Osteodistrofia.

FISIOLOGIA Y FISIOPATOLOGIA

1

CONTRACCION DE GLOMERULOS Y CELULAS MESANGIALES (CM) DE RATA EN CULTIVO INDUCIDA POR LA ADENOSINA (AD).
A. Olivera, D. Rodríguez Puyol, S. Lamas, G. Arriba, J.M. López Novoa. Laboratorio de Fisiopatología Renal. Fundación Jiménez Díaz-CSIC. Madrid.

La adenosina (AD) produce una reducción en el FG y FSR acompañada de una relajación de la vasculatura renal. Para determinar si el descenso en el FG y FSR inducido por la AD se debe a una acción sobre el mesangio, se estudió el efecto de la AD, ensayada con 2 dosis diferentes (10^{-4} y 10^{-5}), sobre la contracción de células mesangiales de rata en cultivos primarios de 21 días. Las CM se incubaron a temperatura ambiente con cada una de las concentraciones de AD, realizándose medidas de la superficie plana aparente (SPA) de las células a distintos tiempos con un planímetro computerizado. A los 25 minutos de incubación, la AD indujo una reducción del SPA que fue de un $75 \pm 4\%$ con respecto al valor inicial para la dosis 10^{-4} M y de un $17 \pm 3\%$ para 10^{-5} M. Cuando, además, las CM se incubaban con verapamil o en un medio sin calcio, no se observaban variaciones en la SPA. Tampoco se observaron cambios cuando las células se incubaban con tampón o sólo con verapamil. Con objeto de comprobar si la contracción mesangial se correspondía con una reducción del área superficial glomerular, se estudiaron los efectos de las mismas dosis de AD (10^{-4} y 10^{-5} M) sobre glomerulos aislados de la corteza renal de ratas. A los 20 minutos del valor inicial (de $1,61 \pm 0,03$ a $1,45 \pm 0,03$ $m^2 \times 10^{-8}$) con AD 10^{-4} M y un 16% (de $1,88 \pm 0,03$ a $1,57 \pm 0,03$ $m^2 \times 10^{-8}$) con AD 10^{-5} M. Al igual que las células, la incubación con verapamil o un medio libre de calcio inhibía la contracción inducida por AD. Los glomerulos no tratados no mostraron variación en su área ($1,60 \pm 0,04$ a $1,59 \pm 0,04$).

Estos resultados sugieren que el efecto renal de la AD puede deberse a la contracción de las CM y que esta contracción es dependiente del calcio extracelular.

2

EFFECTO DE LA EXPANSION AGUDA DEL VOLUMEN EXTRACELULAR EN RATAS SOBRE EL TRANSPORTE DE SODIO POR LOS ERITROCITOS.

N. Hernando, R. Bosch, M.D. Conesa, J.M. López-Novoa. Laboratorio de Fisiopatología Renal, Fundación Jiménez Díaz-CSIC, Madrid

Se ha estudiado el efecto de una expansión aguda del volumen extracelular (EVE, 3% peso, 3 horas) en 15 ratas Wistar, macho, sobre los principales sistemas de transporte catiónico del eritrocito (expresado en $\mu\text{mol/l/h}$): eflujo de sodio inhibible por ouabaina (bomba de sodio) y eflujo de sodio inhibible por bumetanida (cotransporte), así como sobre los niveles intracelulares de sodio y potasio. La EVE indujo una disminución en el eflujo total de sodio de 6033 ± 208 a 4298 ± 173 (media \pm EEM, $p < 0.0005$). La bomba de sodio disminuyó desde 3925 ± 217 hasta 3142 ± 178 ($p < 0.005$), mientras que el cotransporte no experimentó cambios significativos (186 ± 72 vs. 149 ± 72). El eflujo de sodio insensible a ouabaina y bumetanida o permeabilidad pasiva descendió de 2208 ± 128 a 1360 ± 102 ($p < 0.0005$). El sodio intracelular se redujo de 4.9 ± 0.7 a 3.8 ± 1.2 mmol/l ($p < 0.00025$), sin que se observasen cambios en la concentración intracelular de potasio (112.6 ± 8.9 vs. 111.7 ± 6.2 mmol/l). Se encontró una correlación significativa entre la bomba de sodio y el sodio intracelular, tanto antes como después de EVE ($r = 0.62$ y 0.69 respectivamente), así como en el conjunto de los 2 periodos ($r = 0.81$).

Se concluye que la EVE aguda induce una disminución de la bomba de sodio que parece estar basada en la reducción de los niveles intracelulares de sodio, la cual a su vez podría deberse a una disminución de la permeabilidad

3

VIABILIDAD Y ACTIVIDAD METABOLICA DE CELULAS RENALES DE RATA AISLADAS POR PERFUSSION CONTINUA.

J.V. Domingo*, L.F. Camisa*, A. Rodríguez*, G. Saez*, E. Mahiques*

Serv. de Nefrología*, Dept. de Fisiología* y Dept. de Bioquímica*. Fac. Medicina. Universitat de Valencia. Valencia 46010.

Hemos puesto a punto un método de aislamiento de células renales con un buen rendimiento en cuanto a su viabilidad y actividad metabólica, técnicamente fácil y económico.

Para realizar el estudio se utilizaron ratas Wistar machos con un peso comprendido entre 300 - 350 gr. y tras 24 h. de ayuno.

Basándonos en las técnicas de aislamiento de Ormstad y cols. (1981) y Duder y cols. (1971) logrando disminuir la cantidad de colagenasa a utilizar y mantener continua la perfusión mediante una bomba de rodillo a un flujo de 10 ml/min. y riñón con los tampones habituales (Hanks modificado y Krebs Henseleit) y oxigenación al O_2/CO_2 (95/5 v/v).

Tras 20 - 25 min. de perfusión con colagenasa filtramos la suspensión celular y estudiamos su viabilidad mediante técnicas histológicas y bioquímicas:

- M/O y M/E.
- Exclusión por azul Tripano.
- Niveles de LDH y GSH.

Posteriormente realizamos estudios de actividad metabólica mediante determinaciones de:

- Neoglucogénesis.
- Concentraciones de: - L-Lactato.
- Piruvato.
- Niveles intracelulares de ATP.

De los resultados obtenidos se deduce que:

- a) - La viabilidad celular es del 85 %.
- b) - La supervivencia máxima es de 90 min.
- c) - La mayoría de las células aisladas son tubulares según M/O y M/E.
- d) - La capacidad metabólica de las células se mantiene íntegra durante el tiempo de supervivencia indicado.

4

AMINOGENESIS (AMG) Y METABOLISMO RENAL EN ACIDOSIS METABOLICA AGUDA EN EL CERDO. ESTUDIOS "IN VIVO".

E. Junco, R. Jofre, R. Perez, S. Alonso, P. Vinay, F. Valderrábano. Servicio de Nefrología. Hospital Gral Gregorio Marañón. Madrid.

En varias especies animales se ha demostrado que la acidosis aguda inorgánica, estimula la producción renal de amonio y la extracción de Glutamina (Gln).

Hemos estudiado el metabolismo renal y la AMG en cerdos normales (n=9), dadas sus características nutricionales, durante un periodo control de 60' y durante acidosis metabólica aguda inducida por infusión de ClH (5 mEq/kg) otros 60' (periodo experimental).

Durante ambos periodos se ha medido GFR y FSR, así como la extracción o producción renal de Glutamina, Glutamato, Lactato, Piruvato, Citrato, Amonio y Alanina. El turnover de ATP y consumo renal de O_2 han sido calculados. En corteza renal, han sido medidas las concentraciones metabólicas de diversos componentes de vías aminoogénicas y del ciclo de Krebs.

	CONTROL	ACIDOSIS	
pH Arterial	7.43 ± 0.01	7.01 ± 0.02	$p < 0.01$
CO_2H plasma (mMol)	21.5 ± 0.7	9.7 ± 0.8	$p < 0.01$
GFR (ml/min)	20.8 ± 2.4	18.2 ± 2.3	
Producción NH_4	72.6 ± 12.6	90.3 ± 17.5	$p < 0.05$
Extracción Glutamina	23.7 ± 4.4	35.0 ± 7.7	$p < 0.05$
Producción Alanina	14.9 ± 2.0	20.0 ± 2.0	$p < 0.05$

En el cerdo, se demuestra, al igual que en otras especies animales, que la acidosis metabólica aguda condiciona un aumento de la producción renal de amonio y de la extracción renal de Gln.

Sin embargo, en el cerdo se estimulan también otras vías aminoogénicas como la transaminativa que le diferencia claramente de otras especies. Igualmente, la producción renal de amonio a partir de otros precursores, quizá aminoácidos, representa una parte importante de la AMG tanto en situación normal como en acidosis.

El descenso en la concentración cortical de Malato y Oxaloacetato durante la acidosis, sugiere que la gluconeogénesis, al igual que en la rata, puede ser un mecanismo adaptativo renal del cerdo frente a la acidosis metabólica aguda. Por último, el riñón del cerdo extrae de forma constante Glutamato, a diferencia de otras especies animales como el perro / la rata.

- Aceptado para póster.
- Aceptado para presentación oral.

5

SINDROME DEL "SHUNT" DE CLORO: UNA CAUSA NO CONOCIDA DE HIPER-CALCIURIA EN EL NIÑO.

A. Vallo, J. Rodriguez Soriano, M^o J. Quintela. Sección de Nefrología, Hospital Infantil de Cruces y Departamento de Pediatría, Universidad del País Vasco, Bilbao.

El síndrome del "shunt" de cloro (Pseudohipoadosteronismo tipo II) asocia hipertensión, hipoadosteronismo hiporreninémico, hiperkaliemia y acidosis tubular renal tipo IV. En el niño se presenta con retraso de crecimiento y normotensión y ha recibido el nombre de síndrome de Spitzer-Weinstein. La hipercalciuria no ha sido comunicada previamente como parte de este síndrome. Presentamos un varón de 7 años con retraso de crecimiento, normotensión y litiasis renal causada por una hipercalciuria aparentemente idiopática (12 mg/kg/d). Sangre: CO₂H 16 mEq/L, K 6.7 mEq/L, ARP 0.1 ng/ml/h. Aldo <5 ng/dl. Orina: FER 3.8%, pH 4.6, NH₄ 16 µg/dl FG, Reabsorción distal del Cl 95%.

El paciente fue sometido a diversas pruebas funcionales destinadas a modificar la carga aniónica distal. La kaliuria aumentó significativamente tras infusiones de 50 Na₂SO₄ (0.15 M) y de CO₂HNa (0.3 M), pero no se modificó tras infusiones de ClNa (0.5 M a 6 M). La calciuria no se modificó con ninguna de las infusiones anteriores. La administración de DDAVP (0.1 µg, nasal) produjo aumento de la kaliuria y disminución de la calciuria. El gradiente de concentración transtubular de K pasó de 1 a un valor normal de 6. La administración de furosemida o de hidroclorotiacida indujeron aumento de la kaliuria pero sólo la hidroclorotiacida fue capaz de disminuir la calciuria.

Comentario. El defecto tubular primario parece ser un aumento inapropiado de la reabsorción distal de Cl. La disminución de la reabsorción tubular de Ca parece ser también un defecto primario, ya que la hipercalciuria no depende de la expansión extracelular ni de la composición aniónica distal. El DDAVP podría corregir el defecto tubular aumentando la conductancia al K y al Ca de la membrana del túbulo distal. El uso terapéutico de hidroclorotiacida debe ser preferido ya que corrige todas las anomalías tubulares. Aunque el síndrome del "shunt" de cloro ha sido presentado como opuesto al síndrome de Bartter, pensamos que más bien se trata del espejo del síndrome de Gitelman, por lo que el defecto primario debería ser localizado en el túbulo contorneado distal en vez de en el asa de Henle.

6

LA INHIBICION DEL SISTEMA DE TRANSPORTE INTERCAMBIADOR DE ANIONES (CO₃Na⁻/Cl⁻): ¿UN NUEVO MECANISMO DE ACCION DE LOS DIURETICOS DEL ASA?

C. Nazaret, J. Díez¹, P. Hannaert, R. P. Garay

INSERM U7, Hospital Necker, Paris. 1: Clínica Universitaria, Pamplona.

Junto al cotransportador Na⁺, K⁺, Cl⁻, el intercambiador CO₃Na⁻/Cl⁻ parece mediar la reabsorción luminal de Na⁺ en la rama ascendente del asa de Henle (Friedman PA, Andreoli TE J Gen Physiol 80:683-711, 1982). "In vitro" el cotransportador es totalmente inhibido por los diuréticos del asa (DA) químicamente ácidos (furosemida, bumetanida, ácido etacrínico) y debilmente inhibido por los DA básicos (mizolimina, clopamida) y neutros (xipamida), (Díez J y cols Nefrología 5:109-114, 1985; Garay RP y cols Arch Pharmacol 334:202-209, 1986). En este trabajo hemos investigado el efecto "in vitro" de distintas concentraciones de DA sobre el intercambiador de aniones del eritrocito humano (evaluando su actividad a partir del flujo de CO₃Li⁻ inhibible con DIDS). Un resumen de los resultados se presenta en la tabla adjunta.

COMPUESTO	CONCENTRACION INHIBIDORA DEL 50% DEL FLUJO DE CO ₃ Li ⁻ (CI ₅₀)
Xipamida	2 x 10 ⁻⁵ M
Mizolimina	10 ⁻⁴ M
Furosemida	2 x 10 ⁻⁴ M
Acido etacrínico	2 x 10 ⁻⁴ M
Bumetanida	3 x 10 ⁻⁴ M
Clopamida	10 ⁻³ M

Se observa que la xipamida es el único compuesto que inhibe significativamente el intercambiador CO₃Na⁻/Cl⁻ a concentraciones farmacológicas. Se sugiere que un mecanismo de acción similar podría ser responsable del efecto natriurético que presentan "in vivo" los diuréticos del asa químicamente neutros.

7

INCREMENTO DE LA REABSORCION TUBULAR PROXIMAL DE Na⁺ EN LA CIRROSIS HEPATICA

J. Díez, F. Antón¹, F. J. Indart, A. Purroy, J. Prieto

Clínica Universitaria, Pamplona. 1: Hospital del INSALUD, Logroño

La hiperreabsorción tubular de Na⁺ es una complicación frecuente de la cirrosis, cuyo origen no es bien conocido. En este trabajo hemos investigado la reabsorción proximal de Na⁺ en cirróticos con aclaramiento de creatinina normal. Para ello, hemos estudiado el aclaramiento renal de litio (Li⁺), índice de la reabsorción proximal de Na⁺ a través del intercambiador Na⁺:H⁺ de la membrana luminal, y la actividad del intercambiador Na⁺(Li⁺):H⁺ eritrocitario, evaluada mediante la constante del flujo de Na⁺ estimulada por Li⁺ en eritrocitos frescos. Los estudios se efectuaron en 19 controles sanos (grupo 1), 11 cirróticos sin ascitis (grupo 2) y 29 cirróticos con ascitis no tratados farmacológicamente (grupo 3). Todos los estudios se efectuaron tras 4 días con dieta de 40 mmoles/día de Na⁺. Los pacientes del grupo 2 tenían menor aclaramiento fraccional de Li⁺ (10.33±2.14%, P<0.05) y mayor actividad del intercambiador eritrocitario (0.023±0.001 x h⁻¹, P<0.001) que los controles del grupo 1 (19.05±2.67% y 0.014±0.005 x h⁻¹ respectivamente). Cor respecto al grupo 1, los pacientes del grupo 3 presentaban menor aclaramiento de Li⁺ (7.93±1.18%, P<0.001) y mayor actividad del intercambiador eritrocitario (0.022±0.001 x h⁻¹, P<0.001). No había diferencias entre ambos grupos de pacientes. La actividad del intercambiador eritrocitario se correlacionaba inversamente con el aclaramiento de Li⁺ (r=-0.55, P 0.001) cuando se combinaban los resultados de ambos parámetros obtenidos en los tres grupos de sujetos estudiados.

Estos resultados sugieren que la reabsorción proximal de Na⁺ aumenta en cirróticos con dieta pobre en Na⁺ y que el intercambiador Na⁺:H⁺ eritrocitario puede ser un marcador molecular de la anomalía renal

NOTA: Todos los resultados se expresan como Media±EEM

8

PURIFICACION PARCIAL DE UN FACTOR ESTIMULADOR DE LA SINTESIS DEL ADN RENAL A PARTIR DE PLASMA DE RATAS UNINEFRECTOMIZADAS.

F. Manzano, P. Esbrit, F. De Miguel, C. Castilla. Laboratorio de la Unidad Metabólica y Cirugía Experimental. Fundación Jiménez Díaz. Madrid- 28040.

Estudios realizados "in vivo" e "in vitro", sugieren la existencia de uno o varios factores humorales responsables del crecimiento renal tras la uninefrectomía (UNX). Sin embargo, tanto el origen como la naturaleza química de dicho factor (o factores) son aún desconocidas. En este trabajo, describimos la purificación parcial de una fracción proteica detectable en el plasma de ratas 24h post UNX que, inyectada i.p. a ratones ICR Swiss, es capaz de estimular la captación de (³H)timidina (0.5 µCi/g peso) por el ADN renal.

En un primer paso, el plasma (30 ml) de ratas Sprague-Dawley (200-300 g), post-UNX o tras operación simulada (S), se cromatografió a 4°C en una columna de Ultragel Aca 54 (2.5x90 cm), usando fosfato sódico 50 mM (pH 7.4) como eluyente, con un flujo ascendente de 30 ml/h. Los eluidos de la columna se agruparon en fracciones de distinto peso molecular, en las que se estudió su actividad mitogénica (expresada como dpm incorporadas/mg ADN renal) tras su liofilización y concentración. La fracción correspondiente a 17K-22K de peso molecular, procedente del plasma UNX, mostró una actividad dependiente de la dosis, alcanzando un máximo del 50% respecto a la del plasma S con 30 µg de proteína (14x10⁻⁴% del plasma original).

A continuación, la fracción activa se repurificó por cromatografía de intercambio iónico, con un sistema de alta eficacia (HPLC). La actividad mitogénica fue excluida de una columna catiónica (Mono S HR 5/5, Pharmacia), pero se adsorbió a una aniónica (Mono Q HR 5/5, Pharmacia), eluyendo a una concentración 0.2M de NaCl en Tris-HCl 20 mM (pH 7.5). 2 µg de proteína de esta fracción purificada (10⁻⁴% del plasma original) producían un efecto mitogénico máximo. La recuperación de la actividad mitogénica fue >80%.

La presencia de esta actividad en plasma de rata post-UNX, apoya la existencia de un factor de crecimiento renal específico o "renotropina".

9

ESTIMULACION DE LA AMONIOGENESIS POR EL ACIDO VALPROICO (VPA) EN TUBULOS RENALES PROXIMALES AISLADOS DE RATA

M. Rengel, M. Doval, J. M. López-Novoa.
Fundación Jiménez Díaz - CISC. Madrid.

Se ha descrito que el VPA, un antiepiléptico utilizado ampliamente, produce hiperamonemia en el hombre. Esta hiperamonemia puede ser secundaria a un aumento de producción renal de amoniaco. En ese sentido se ha estudiado el efecto del VPA (0.1, 1 y 10 mM) (n=6) in vitro en una suspensión de túbulos proximales de corteza renal de rata en equilibrio ácido base normal, obtenidos mediante tratamiento con colagenasa e incubados con glutamina y/o lactato 1 y 5 mM como sustratos. En los túbulos incubados con glutamina 1 mM y VPA 1 mM, la extracción de glutamina aumentó de 41 a 61 y la producción de amoniaco de 83 a 124 μ moles por gramo de tejido húmedo por hora (p<0.05). Con VPA 10 mM este efecto fue más marcado y hubo una acumulación significativa de lactato y piruvato. Cuando se incubó con glutamina 5 mM y VPA 1 mM la extracción de glutamina pasó de 206 a 287 y la producción de amoniaco de 362 a 437 μ moles por gramo de tejido húmedo por hora (p< 0.05). Con lactato 1 o 5 mM en el medio de incubación la utilización de lactato y de piruvato disminuyó significativamente, siendo máximo el efecto con VPA 10 mM. La gluconeogénesis disminuyó de 14 a 3 μ moles por gramo de peso húmedo por hora (p< 0.05). La producción de glutamato, malato, alanina y aspartato no se modificó por la acción del VPA. Concluimos que el VPA interfiere el metabolismo del piruvato y lactato y acelera la utilización de la glutamina y la producción de amoniaco en la rata in vitro.

10

EFFECTO DEL ACIDO VALPROICO (VPA) SOBRE EL METABOLISMO RENAL DE LA RATA "IN VIVO"
M. Doval, M. Culebras, M. Rengel, A. Gougoux*, P. Vinay*, J.M. López-Novoa. Fundación Jiménez Díaz - CSIC. Madrid. *Universidad de Montreal. Canadá.

El VPA es un ácido graso de ocho átomos de carbono de cadena ramificada, utilizado como droga antiepiléptica, y que puede producir hiperamonemia en humanos y animales de experimentación. Con objeto de estudiar este problema, se infundió VPA por la vena yugular (4 mg/kg/min, durante 50 min) a ratas en estado ácido-base normal. Tras la infusión de VPA no se modificaron los parámetros ácido-base (Grupo Control, n=8; pH 7.40 \pm 0.01; HCO₃⁻ = 21.6 \pm 0.9 mM. Grupo VPA, n=9; pH 7.43 \pm 0.01; HCO₃⁻ = 23.8 \pm 0.9 mM). En el grupo VPA no se observó hiperamonemia, aunque sí un aumento (p<0.05) de la concentración arterial de piruvato (Control: 0.070 \pm 0.012 mM; VPA: 0.167 \pm 0.031 mM) y lactato (Control: 0.591 \pm 0.095 mM; VPA: 1.526 \pm 0.290 mM), manteniéndose la relación Lactato/Piruvato. La extracción de glutamina y la producción de amoniaco no se modificaron. La concentración renal de glutamina, glutamato y α -cetoglutarato no fue diferente en ambos grupos y la de malato (Control: 0.270 \pm 0.018 ; VPA: 0.183 \pm 0.017 μ moles/g peso húmedo) y citrato (Control: 0.203 \pm 0.036; VPA: 0.181 \pm 0.019 μ moles/g peso húmedo), disminuyó significativamente; mientras la de piruvato se duplicó (Control: 0.046 \pm 0.004; VPA: 0.096 \pm 0.007 μ moles/g peso húmedo), sin acompañarse de cambios en la de lactato. Concluimos que el VPA, en estas condiciones, interfiere con el metabolismo renal de piruvato, sin influir en el de glutamina.

11

CAMBIOS EN LAS PROPIEDADES DE LAS MEMBRANAS DE CELULA RENAL DE RATAS CON CIRROSIS EXPERIMENTAL.
P. Pérez Rodrigo, F. Gavilanes, J.M. López Novoa.
Laboratorio de Fisiopatología Renal. Fundación Jiménez Díaz-CSIC, Madrid.

En estudios realizados en nuestro laboratorio se ha encontrado un aumento en la actividad Na,K-ATPasa junto con cambios en la resorción tubular de sodio en los riñones de ratas con cirrosis experimental. Puesto que se conoce que la composición de la membrana y su fluidez pueden modular la actividad de enzimas de membrana, decidimos estudiar la fluidez de membrana y composición de membranas plasmáticas obtenidas de homogeneización de riñón de ratas cirróticas (n=10) y ratas control (n=10). En estos estudios se observa un aumento en la microviscosidad de membrana (polarización de fluorescencia) en la cirrosis con (0,267 \pm 0,008) respecto a los controles (0,261 \pm 0,005; p<0,05). En las membranas plasmáticas de riñón de ratas cirróticas se observa una disminución significativa (12,9 \pm 1,3 mg/g membrana) del contenido de fósforo respecto de las controles (14,0 \pm 1,3; p<0,05) lo mismo se observa al cuantificar el contenido de proteína (cirróticas 50,3 \pm 1,7 y controles 55,8 \pm 1,2 mg/g membrana, p<0,01). Sin embargo, el contenido de colesterol o la relación colesterol/fósforo no cambian significativamente. En conclusión, estos resultados muestran cambios en la composición y fluidez de membrana de riñón de ratas cirróticas lo que podría estar relacionado con los cambios observados en el transporte de sodio.

12

LA INHIBICION POR BN-52021 DEL RECEPTOR DEL PAF-ACETER PROTEGE CONTRA EL FRACASO RENAL AGUDO.
A. López-Farré, P. Pérez Rodrigo, M. Torralbo, P. Braquet y J.M. López-Novoa. Fundación Jiménez Díaz-CSIC. Madrid.

El PAF-aceter es un alquil fosfoglicérido liberado por el riñón que al infundirse en la arteria renal causa una disminución en el filtrado glomerular y en el flujo plasmático renal. Para analizar si el PAF-aceter puede jugar algún papel en la patogénesis del fracaso renal agudo (FRA) inducido por glicerol (50% de glicerol en agua, 10 ml/kg i.m.) en ratas, se estudió el efecto de la inhibición del receptor del PAF-aceter por BN-52021 en el FRA. Para ello, se inyectó BN-52021, 1 mg/kg i.p. al tiempo de la inducción del FRA, estudiando la evolución de la función renal en las primeras 3 horas de fracaso por técnicas de aclaramiento agudo, y en los 3 días siguientes al mismo mediante estudios en caja metabólica. Al grupo control se le inyectó el diluyente de BN (40% dimetil sulfóxido en salino i.p.) además del glicerol. En este grupo después del FRA el filtrado glomerular estaba muy disminuido (0.26 \pm 0.098 ml/min media \pm EEM) en comparación con el grupo BN (1.22 \pm 0.26 ml/min) y el flujo plasmático renal (grupo control; 0.76 \pm 0.29 ml/min, grupo BN; 3.91 \pm 1.08 ml/min). Resultados similares se obtuvieron en las ratas en cajas metabólicas. A las 24 horas de la inducción del FRA no se pudieron observar diferencias histológicas ni en peroxidación lipídica entre los animales tratados y no tratados.

Se concluye que una dosis baja de BN-52021 protege parcialmente contra el FRA. Estos resultados sugieren que el PAF-aceter juega un papel en la fisiopatología del FRA inducido por glicerol, al menos en sus fases iniciales.

ESTUDIO DE LA CICLOSPORINA A (CsA) sobre la CONTRACCION DE CELULAS MESANGIALES: UN POSIBLE MECANISMO DE NEFRO-TOXICIDAD.
S. Lamas, D. Rodríguez Puyol, A. Olivera, G. de Arriba, J.M. López Novoa. Laboratorio de Fisiopatología Renal. Fundación Jiménez Díaz-CSIC. Madrid.

Con alguna frecuencia la CsA induce disminuciones agudas y reversibles de la filtración glomerular en determinados pacientes sometidos a tratamiento con esta droga. El mecanismo patogénico de dicho efecto no es bien conocido. Con el objeto de estudiar si la CsA puede alterar la filtración glomerular a través de la reducción de la superficie de ultrafiltración, estudiamos los efectos de la misma sobre células mesangiales de rata en cultivo primario. Las células fueron sometidas a concentraciones de CsA entre 10^{-6} M y 10^{-8} M, fotografiadas a diferentes tiempos (0,8,15,30 y 60 minutos) y su superficie plana aparente (SPA) medida mediante un planímetro computerizado. También se estudió el efecto de preincubar las células con acetil salicilato de lisina (ASL) 10^{-6} M, BN-52021 (10^{-6} M, inhibidor de la unión del PAF a su receptor) 5×10^{-6} M o verapamil 10^{-6} M. Las concentraciones de CsA entre 10^{-6} y 10^{-8} M indujeron una disminución significativa en la SPA con respecto al control (etanol 0.1%; $p < 0.01$). Asimismo se observó que tras preincubación con BN-52021 la contracción fue anulada en su totalidad. La preincubación con ASL o verapamil inhibió también la contracción aunque sólo parcialmente. Con estos resultados podemos concluir que la CsA induce una contracción de las células mesangiales, pudiendo ser una reducción de la superficie de ultrafiltración la responsable de su efecto sobre el filtrado glomerular. Esta contracción parece estar mediada por la liberación de PAF y determinadas eicosanoides que podrían actuar aumentando la entrada de calcio al interior de la célula.

EFFECTOS RENALES A LARGO PLAZO DEL CONTENIDO PROTEICO DE LA DIETA EN RATAS CON MASA RENAL REDUCIDA.

D. Fonseca, F. López-Rubio, L. Hernandez, A. Hens, D. Castillo, A. Martín-Malo, F. M. Gonzalez, G. Périola y P. Aljama.

Hospital "Reina Sofía". Córdoba.

Un alto contenido de proteínas en la dieta se ha asociado al desarrollo de esclerosis glomerular a través de un mecanismo de "hiperfiltración". Sin embargo el efecto de la dieta en presencia de insuficiencia renal preestablecida no ha sido adecuadamente estudiado. De ahí que en este trabajo se considere la evolución funcional y morfológica renal en ratas con masa renal reducida alimentadas con diversos contenidos proteicos en la dieta.

Se estudiaron 108 ratas Wistar agrupadas en tres grandes grupos: 2 riñones (controles), nefrectomía izquierda (N1/2) y nefrectomía 5/6 (N5/6); cada uno de ellos se subdividió en otros tres subgrupos: dieta de 8% de proteínas, de 20% y de 50% respectivamente; las dietas fueron contrastadas para el resto de los constituyentes e isocalóricas. Mensualmente durante 6 meses se midieron: bioquímica, filtrado glomerular (VFG), peso, proteinuria, presión arterial, mortalidad y estudio microscópico renal entre otros parámetros.

Resultados al 6^o mes (*: p respecto controles):

	Mortalidad (%)	Urea (mg/l)	Proteinuria (mg/24h)	VFG (ml/24h)
N1/2:	8%	0	26	550
	20%	0	36	710
	50%	0	34	732*
N5/6:	8%	0	27	462
	20%	8	58*	25*
	50%	58***	130***	64***
				219***

El estudio microscópico de N5/6 20% y 50% reveló la existencia de hialinosis focal glomerular así como fibrosis intersticial y degeneración tubular.

Estos datos documentan que la dieta baja en proteínas en condiciones de masa renal reducida con insuficiencia renal protege de forma significativa del daño estructural mediado por la hiperfiltración glomerular.

LA PROTEINURIA GLOMERULAR DETERMINA LESIONES TUBULOINTERSTICIALES QUE CONDICIONAN INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA EN LA NEFROSIS EXPERIMENTAL.

A. Hens, J. Gómez, F. López-Rubio, D. Castillo, D. Fonseca, L. Hernandez, A. Martín-Malo y P. Aljama. Hospital "Reina Sofía". Córdoba.

La proteinuria severa de larga evolución determina el desarrollo de insuficiencia renal crónica. Se ha sugerido que el mecanismo determinante es la inducción de esclerosis glomerular. Por ello este trabajo estudia las relaciones entre proteinuria, esclerosis/hialinosis glomerular y lesiones intersticiales en la progresión de la insuficiencia renal utilizando el modelo experimental de la adriamicina (ADR).

Se estudiaron 4 grupos de 10 ratas Munich-Wistar: a) ADR 7.5 mg/Kg i.v. y capsulotomía del riñón izquierdo (ADR/SHAM), b) lo mismo que el anterior pero con nefrectomía izquierda (ADR-N1/2), c) 2 ml suero fisiológico i.v. y capsulotomía (Control-SHAM) y d) 2 ml suero fisiológico y nefrectomía (Control-N1/2). La nefrectomía o capsulotomía se realizó tras un período de estabilización de 14 días después de la inyección. Durante dos meses se siguió la bioquímica, filtrado glomerular (VFG) en ml/24 horas/100 g, proteinuria (PROT) en mg/24 horas/100 g, presión arterial, proteínas totales, lípidos y M/O renal a los 60 días:

	PROT	UREA	VFG (%)	HISTOLOGIA	
				Glomer.	Tub-Int
ADR-SHAM	84***	42	-19*	0	+
ADR-N1/2	92***	110***	-65***	0	+++
Contr-SHAM	0	27	-2	0	0
Contr-N1/2	0	30	-11	0	0

No se objetivaron lesiones de hialinosis focal y segmentaria. Lo más llamativo fueron los cambios tubulointersticiales en forma de reacción inflamatoria focal con grandes cilindros proteináceos y destrucción tubular, los cuales se correlacionaron con el VFG.

Estos resultados indican que la proteinuria de larga evolución no está necesariamente relacionada con el desarrollo de esclerosis glomerular. Sin embargo las lesiones tubulointersticiales parecen constituir el factor determinante de la progresión de la uremia.

REDUCCION DE PROTEINURIA Y PERDIDA PROTEICA PERITONEAL CON CAPTOPRIL EN LA NEFROPATIA DIABETICA TERMINAL

L.Hortal, F. Coronel, P. Naranjo, L. Hidalgo, A. Cruceyra, P. Olivan, D. Prats, A. Barrientos.

Servicio de Nefrología, Hospital Universitario S. Carlos, Madrid 28040.

Recientemente se ha descrito la influencia del Captopril (C) sobre la proteinuria de los diabéticos uremicos. Hemos estudiado el efecto de la administración del C (dosis medias de 25mg/cada 8h) en 12 pacientes con nefropatía diabética terminal (Cr 9,5; 5,6 ml/min) no incluidos en diálisis sobre la proteinuria durante un tiempo medio de 44,4 días. En 9 pacientes diabéticos recién incluidos en DPCA se ha valorado el efecto del Captopril a las mismas dosis sobre la pérdida proteica peritoneal (PPP) durante un tiempo medio de 32 días. Coincidiendo con las determinaciones de P y PPP se han evaluado semanalmente tensión arterial (TA), creatinina sérica y glucemia basal. No se modificó el tratamiento antihipertensivo de los pacientes no incluidos en diálisis.

RESULTADOS: Se objetivó reducción de la proteinuria en 10 pacientes tras la administración de Captopril (4,54±2,95 g/24h VS 2,98±1,59 g/24h) $p < 0,01$; en 1 paciente no se modificó y aumento en otro. El C no influyó en este grupo sobre la TA (154/88 VS 154/84), glucemia ni creatinina sérica. La PPP disminuyó en los 9 pacientes tras la administración de C (7,6,61±3,09 g/24h VS 4,03±1,78 g/24h) $p < 0,05$. En 7 pacientes se observó un descenso importante de la TA durante el periodo de estudio.

CONCLUSIONES: El Captopril reduce la proteinuria de los pacientes con nefropatía diabética sin que se modifique la TA, implicando su posible acción en la hemodinámica intrarenal.

La disminución de la pérdida proteica peritoneal durante la administración de Captopril podría estar en relación con la caída de la TA de estos pacientes sometidos a diálisis peritoneal.

17

18

FUNCION PARATIROIDEA Y CONCENTRACION DE ALUMINIO (Al) EN RATAS CON INTOXICACION ALUMINICA E INSUFICIENCIA RENAL CRONICA (IRC)

B Diaz López, PC D'Haese, EJ Nouwen, MT, ME de Broe, JB Cannata, Hospital General de Asturias, España. Antwerp University, Bélgica.

En la intoxicación aluminica es frecuente observar un relativo hipoparatiroidismo debido probablemente a la acción inhibitoria del Al sobre la secreción de parathormona (PTH). El objetivo del presente estudio fue valorar el efecto de la intoxicación aluminica crónica sobre la función paratiroidea en ratas con IRC.

Se estudiaron 31 ratas wistar macho que se dividieron en 4 grupos: **GRUPO I:** controles; **GRUPO II:** ratas urémicas control; **GRUPO III:** ratas urémicas que recibieron suero salino acidificado intraperitoneal (ip) diario durante 44 días. **GRUPO IV:** ratas urémicas intoxicadas con Al ip 1 mg/día durante 44 días. Las ratas recibieron una dieta que contenía 0,59% de P, 0,60% de Ca y 1,5 UI/g de vitamina D3.

Como lo demuestra la tabla, las ratas urémicas intoxicadas con Al mostraron niveles séricos de PTH significativamente menores y concentraciones de Al tisular significativamente mayores que el resto de grupos con o sin IRC. Además de las reseñadas no se observaron diferencias significativas en P, Mg y fosfatasa alcalina. El grupo de ratas intoxicadas con Al mostró una marcada hiperplasia paratiroidea con cambios ultraestructurales sugestivos de una elevada multiplicación celular. [* p < 0.001, ** p < 0.01]

Grupos	I (N=6)	II (N=8)	III (N=7)	IV (N=7)
Urea (mg/dl)	48±4	168±59*	132±63*	190±165*
Ca (mg/dl)	10.4±05	10.2±04	10.5±09	10.4±04
Al sérico (µg/l)	< 3	< 2	< 3	847±101*
Al óseo (µg/l)	1.1±03	1.9±07	1.4±08	7.0±21*
Al en paratiroides 0.7±03	0.5±01	0.8±01	0.8±01	7.5±04*
PTH sérica (pg/ml)	32±8	76±39**	62±22**	25±6

En conclusión: en ratas con IRC, a diferencia de lo observado en estudios previos con función renal normal, la intoxicación aluminica fue capaz de aumentar el contenido de Al en paratiroides y de disminuir los niveles de PTH, sugiriendo un efecto inhibitorio directo del Al sobre la paratiroides, el que, acorde con los cambios morfológicos observados, ejercería su acción preferencialmente sobre la liberación hormonal más que sobre su síntesis.

INTERFERENCIA DEL Al(OH)3 EN LA ABSORCION DE Fe EN RATAS RECIEN DESTETADAS Y EN RATAS CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA (IRC)

MT Allende, I Fdez Soto, M J Menendez Fdez., MJ Virgós, JB Cannata, Hospital General de Asturias, Universidad de Oviedo, Asturias.

El Al(OH)3 resulta tóxico a través de su probada absorción (abs) y también posiblemente a través de su interferencia en la abs del Fe, hecho de gran importancia en la IRC y en niños por sus necesidades de Fe y por recibir proporcionalmente mayores dosis/Kg de Al(OH)3.

El objetivo del presente estudio fue investigar la probable interferencia del Al(OH)3 sobre la abs de Fe⁵⁹ en ratas adultas con IRC (Estudio A) y en ratas recién destetadas con función renal normal (Estudio B). En ambos estudios se formaron dos grupos recibiendo: **Grupo A:** ClFe⁵⁹(60 µCi) **Grupo B:** ClFe⁵⁹(60 µCi) + Al(OH)3 (60 mg). Los compuestos fueron administrados utilizando sonda endodigestiva, a lo largo de 10 días tiempo en el que los animales permanecieron en jaulas metabólicas. En el Estudio A se utilizaron 12 ratas machos Wistar (>60 días, peso: 250-300 g) a los que se le provocó IRC mediante nefrectomía unilateral y nefrectomía bipolar contralateral en un sólo tiempo quirúrgico, comenzando las experiencias 4 semanas post-cirugía. En el Estudio B se estudiaron 18 ratas machos Wistar recién destetadas con función renal normal (30 días, peso medio: 100g). La abs de ClFe⁵⁹ se calculó utilizando dos métodos puestos a punto en trabajos previos: Radioactividad residual en heces (RRH) y Contaje corporal total. Se recogieron heces diarias y se hicieron contajes de heces y de cuerpo en los días 0, 2, 5 y 10, expresándose en esta tabla solamente los % de Fe absorbido al 10º día medidos por RRH por ser ésta la técnica que a lo largo de trabajos previos ha demostrado un máximo de sensibilidad.

	Grupo A (Sin Al(OH)3)	Grupo B (Con Al(OH)3)
Estudio A	11.06 ± 6.1	9.18 ± 2.8
Estudio B	*13.9 ± 4.6	9.7 ± 2.4

* p < 0.02

En resumen, el Al(OH)3 fue capaz de disminuir la abs de Fe⁵⁹ en ratas con IRC y de reducirla de un modo significativo en ratas de < 40 días, hecho que contrasta con la falta de efecto del mismo observado en estudios previos realizados en 50 ratas adultas con función renal normal. Estos resultados nos alertan sobre otro riesgo potencial de la administración del Al(OH)3, además de su abs oral, tanto en la IRC como en la infancia.

19

20

PAPEL DEL METABOLISMO DEL FE EN LA ABSORCION DEL Al CON FUNCION RENAL NORMAL (FRN) Y CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA (IRC)

I Fdez Soto, MJ Virgós, MJ Fdez-Menéndez, R Ruez Roza, JB Cannata, Hospital General de Asturias, Universidad de Oviedo, Asturias.

En estudios previos se ha sugerido que el metabolismo del Fe podría estar implicado en la absorción (abs) del Al. El objetivo del presente trabajo ha sido estudiar a nivel experimental el papel del Fe en la abs oral del Al en ratas con FRN y con IRC.

FRN: Se estudiaron 31 ratas wistar (machos) divididas en 3 grupos: Grupo 1: Ratas con depósitos saturados de Fe: (5 mg de Fe intraperitoneal cada 48 horas). Grupo 2: Ratas con depósitos normales de Fe (controles). Grupo 3: Ratas con depósitos deplecionados de Fe: (2 sangrías de 3 ml y dieta pobre en Fe). La saturación y depleción de Fe se comenzó 30 días antes del comienzo del estudio (día 0) y se prolongó durante los 45 días de estudio. Se recogieron muestras de sangre y orina de 24 horas para determinación de Al los días: 0, 15, 30 y 45, durante los 45 días todos los animales recibieron 40 mg/día de Al(OH)3 en el agua de bebida.

IRC: Se estudiaron 29 ratas wistar (machos), a los 15 días de la creación quirúrgica de IRC (Nefrectomía unilateral + nefrectomía bipolar contralateral), los animales fueron divididos en tres grupos siguiéndose el mismo protocolo que con FRN.

Las determinaciones de Al sérico realizadas a lo largo de los 45 días tuvieron importantes variaciones individuales no mostrando ninguna tendencia especial ni con FRN ni con IRC. Por el contrario, como lo demuestra la tabla de ratas con FRN, la excreción de Al urinario en 24 hs fue progresiva e inversamente proporcional al grado de saturación de los depósitos de Fe y al hematocrito.

Días	0	15	30	45
Saturación Fe	570±310	1770±1410	1410±1420	1390±920
Normales	890±790	2090±1640	*3400±2790	*3980±3210
Depleción Fe	600±700	*3670±1890	**4290±290	---

* p < 0.02
** p < 0.01

Estos resultados experimentales demuestran el escaso valor de las determinaciones de Al sérico y la utilidad del Al urinario en estudios metabólicos aún en presencia de IRC, además confirman una importante participación de los depósitos de Fe en la regulación de la abs del Al y sugieren de un modo convincente que ambos metales comparten un mismo mecanismo de absorción.

ABSORCION GASTROINTESTINAL (G-I) DEL Al(OH)3: FACTORES IMPLICADOS

MJ Fdez-Menendez, JB Cannata, J Fdez-Martín, I Fdez-Soto, A Sanz Medel Hospital General de Asturias, Universidad de Oviedo, Asturias.

En la actualidad no disponemos de tests fiables para el estudio de la absorción (abs) del Al. Por tanto, nuestro objetivo fue: I) Investigar mecanismos y factores implicados en la abs de Al destinados al diseño de un test de aplicación clínica; II) Estudiar la participación por separado de estómago (st) y duodeno (dud) en dicha abs.

Se estudiaron un total de 75 ratas wistar (pesos 200-250 g) **Estudio "in vivo":** (N=40, en jaulas metabólicas) Tras la administración por sonda endodigestiva de una dosis conocida de Al(OH)3 (20-240 mg), se investigaron las variaciones a lo largo de 24 hs del Al sérico (sr) y urinario (ur) y la influencia sobre las mismas del pH G-I, de la insuficiencia renal crónica (IRC), de la intoxicación aluminica crónica (Intox Al Cr) (oral e intraperitoneal) y de la administración de flúor. Además, en 10 ratas se practicaron ligaduras de diferentes segmentos (sgt) G-I para estudiar su abs por separado ("sgt aislado in vivo"). **Estudio "In vitro":** (N=35) Se estudió a lo largo de 3 hs la transferencia de diferentes concentraciones de Al(OH)3 desde un sgt G-I aislado a un baño libre de Al.

"In vivo", el Al ur de 12 y 24 hs (pico a las 12 hs), acusó las variaciones con mayor precisión y reproducibilidad que el Al sr, el que alcanzó su pico entre las 3 y 6 hs post-exposición, pero con importantes variaciones individuales. Los resultados de "sgt aislado in vivo" demostraron una participación tanto de st como de dud en la abs de Al sin diferencias significativas entre ambos sgt. (ascensos: sr 200-300%, ur de 500-900%). Comparados con el grupo control, el flúor fue el único que disminuyó la abs de Al. Variaciones de Al ur tras 24 hs de exposición al Al(OH)3: Flúor: de 1610 a 4100, IRC: de 1118 a 9850, Intox Al Cr: de 6490 a 8160 ng Al/24hs. Los estudios "in vitro", también demostraron una transferencia creciente de Al del segmento G-I estudiado al baño de perfusión la que fue máxima a las 3 hs [de 0.6 en 1º h; 6,1 en 2ª h y de 12.3 µg/l de Al en 3ª h].

Estos resultados a nivel experimental demuestran que el Al se absorbe en st y en dud, que los test de abs de Al basados en las variaciones de Al sr tienen un valor muy limitado aún en presencia de IRC y que los datos urinarios son los de mayor utilidad. Además, se aportan datos que sugieren la "no existencia" de una retroalimentación negativa específica para la abs G-I de Al, ya que la Intox Al Cr previa no disminuyó de modo importante la abs de este elemento.

SISTEMA FIBRINOLITICO PLASMATICO (SFP) EN EL SINDROME NEFROTICO (SN)

Oliver, A.; Barceló, P.; Servitje, E.; Sans, D.; Ballarín, J.; Calero, F.; del Río, G.; Vila, R.

FUNDACION PUIGVERT 08025 BARCELONA

Se ha analizado la participación del SFP en el estado hipercoagulable de 22 pacientes afectados de patología glomerular y proteinuria de rango nefrótico (de 3.5 a 9.6 g/24 h), 10 mujeres y 12 varones con edades comprendidas entre 16 y 62 años. Los diagnósticos histológicos se distribuyeron en: GN extramembranosa 8, lesiones mínimas 8, hialinosis focal y segmentaria 5, nefropatía por IgA 1.

Se determinaron los niveles de distintos componentes plasmáticos: Plasminógeno (Plg), Antiplasmina (AP), Glicoproteína rica en Histidina (HRG), Proteína C (PC). El Activador tisular del plasminógeno (t-PA), su inhibidor específico (PAI) y la actividad fibrinolítica global sobre placas de agarosa-fibrina, se midieron antes y después de éstasis venoso. En todos los pacientes la función renal estaba intacta y se incluía un perfil básico de hemostasia, además del perfil lipídico.

		t-PA *						
RESULTADOS		Plg	AP	HRG	PC	F	Ag	PAI *
pacientes	m	107.1	109.7	115.2	131.7	1.29	7.86	16.7
	DS	13.4	20.1	23.2	26.4	-	-	-
controles	m	98.1	103.5	99.2	94.0	0.99	5.50	9.7
	DS	13.5	11.8	17.3	12.0	-	-	-
p		<0.05	NS	NS	<0.01	NS	NS	<0.01

* resultados expresados en media geométrica

No se halló relación entre grado de proteinuria ni albúmina plasmática con los parámetros estudiados. Existe correlación significativa entre niveles de PAI y triglicéridos. En todos los casos se halló incremento significativo de macroglobulina y fibrinógeno plasmáticos.

CONCLUSION Dentro del contexto de tendencia trombótica en SN, la presencia de trastornos fibrinolíticos como aumento de inhibidores o disminución de respuesta a la oclusión venosa, es característico el incremento de PAI en un número elevado de pacientes (se comporta como una proteína de fase aguda). Queda por determinar el valor real desde el punto de vista de patogenia trombótica, aunque la presencia de niveles muy elevados de PAI en dos pacientes con enfermedad tromboembólica importante, sugiere una participación a este nivel.

PATRON LIPIDICO EN EL SINDROME NEFROTICO IDIOPATICO EN LA INFANCIA.

M.Vazquez Martul; M.Sánchez Bayle, J.L. Ecija, J.Otero, J.Baeza J.Asensio, C.Ruiz-Jarabo, M.A. Orellana.

Hospital "NIÑO JESUS". Madrid

Se han estudiado 50 niños de ambos sexos, diagnosticados de Síndrome Nefrótico Idiopático, a los que se les ha determinado estudio lipídico completo, proteinograma, colinesterasa, inmunoglobulinas, complemento (C3, C4 y properdina), en diferentes situaciones clínicas (recada y remisión).

Se les ha clasificado según la albúmina sérica en 6 grupos (<1; 1-1,5; 1,5-2; 2-3; 3-4 y >4), encontrándose los siguientes resultados (X):

	< 1	1-1,5	1,5-2	2-3	3-4	> 4
Album.	671	750	473	382	360	170
Colect.	531	327	190	173	78	54
Triglc.	22	26	52	72	69	58
Fos. HDL	58	67	107	149	141	127
Colines.10.035	10.997	11.358	9.625	7.940	6.375	

Se han estudiado los coeficientes de correlación (lineales exponenciales, logarítmicos y potenciales), analizando los parámetros evaluados entre sí, encontrándose correlación significativa de la albúmina (P < 0,001) con el colesterol, triglicéridos, colesterol HDL, fosfolípidos HDL, IgG, IgM, colinesterasa y alfa 2, y con -- P < 0,01 con el C4 y la properdina.

Del análisis de nuestros resultados se deduce que los distintos patrones lipídicos reseñados en la literatura en el Síndrome Nefrótico dependen de la Albúmina sérica, así como de los niveles de colinesterasa, IgG e IgM.

ENCUESTA TRANSVERSAL SOBRE LA PREVALENCIA DE LA LITIASIS RENAL EN ESPAÑA

Palomar, G.; Rousaud, A.; Barceló, P.; Wuhl, O.; Vila, R.

FUNDACION PUIGVERT 08025 BARCELONA

La mayoría de estudios epidemiológicos de la urolitiasis se han efectuado sobre una base hospitalaria y no se conoce la incidencia y prevalencia de la litiasis renal en España. Para conocer la frecuencia de la urolitiasis en la población general, se efectúa una encuesta transversal sobre una muestra de 2.238 personas a través de un cuestionario que consta de dos fases: la primera con 23 preguntas para censar la muestra y la segunda de 16 preguntas a todas las personas con historia de litiasis. La muestra se seleccionó en 600 hogares pertenecientes a 67 municipios de 15 provincias escogidas al azar. Los municipios se estratificaron por número de habitantes: > 500.000; entre 500.000 y 100.001; 100.000 y 30.001; 30.000 y 5.001 y < 5000 representativos de distinto habitat. El tamaño de la muestra fue calculado para un límite máximo de error del 0.04 y su representatividad con respecto a la población censada en 1981 se asegura para las variables de edad y sexo.

En 91 hogares (15.17%) se hallaron personas con litiasis (93 casos). El 48.3% sin clínica los últimos 4 años; el 26.9% con litiasis de más de 4 años y el 24.7% iniciada los últimos 4 años. El 53.8% hombres y 46.2% mujeres con una prevalencia del 4.5 para varones y 3.8 mujeres con un cociente V/M: 1.16 (NS). La prevalencia más alta (11.2) corresponde a una edad 55-64 años (p < 0.001). La edad de inicio fue de 39.9±13.4 años; 37.9 para M y 43 para H. El 29.3% tenía antecedentes familiares y el 70.7% lo negaron. La litiasis fue unilateral en 81% con una tasa uni/bila del 4.3; el 18% precisaron tratamiento quirúrgico. La prevalencia por habitat no fue significativa: (5.21-2.87) ni por el nivel económico: (1.7-4.9).

Este estudio muestra una prevalencia global de litiasis en la población española del 4.17% y de 1.612.517 litiasicos en 1985.

LITIASIS DE 2.8 DIHIDROXIADENINA. A PROPOSITO DE 2 CASOS

Vila, R.; Wuhl, O.; Palomar, G.; Rousaud, A.; Barceló, P.

FUNDACION PUIGVERT 08025 BARCELONA

La litiasis de 2.8 dihidroxiadenina, es una entidad poco frecuente descrita por Cartier en 1974. Se produce por una alteración congénita del metabolismo de las purinas debido a un déficit enzimático de la adeninafosforribosiltransferasa (APRT) que se transmite por vía autonómica recesiva.

Se presentan los dos primeros casos descritos en España de esta entidad:

CASO 1: Varón de 27 años, con eliminación de numerosos cálculos (8-19 concreciones) desde los 20 años, etiquetados de ácido úrico. La radiología mostraba cálculo radiotransparente en uréter izquierdo expulsado. El estudio por espectrofotometría reveló 2.8 dihidroxiadenina.

CASO 2: Varón de 40 años, monorreno derecho congénito sometido a pielolitotomía derecha (litiasis úrica) a los 29 años. Anurias obstructivas a los 38 y 39 por cálculos radiotransparentes. Se practicó pielolitotomía lumbosacra derecha y estudio del cálculo. Las concreciones tenían un peso de 0.1 y 0.07 g, de forma redondeada y de aspecto terroso y mediana consistencia. La microscopía mostró agregación de esferulitos, áreas compactas y estratificación y estriación radial. Las reacciones químicas dieron falsos positivos para el urato y la espectrometría infrarroja confirmó la composición de 2.8 dihidroxiadenina, y con barrido electrónico se observó su peculiar estriación cristalográfica.

CONCLUSION: La litiasis de 2.8 dihidroxiadenina se confunde por su similitud con la litiasis úrica. Estos dos casos revelan que su presentación no está limitada a la infancia. El diagnóstico se confirma con el estudio del nivel de actividad enzimática de APRT en los hematíes. El estudio de los cálculos en general no debe limitarse a los métodos químicos.

NEFROLOGIA CLINICA

25

DESCENSO PROGRESIVO DE LA INCIDENCIA DE GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOPROLIFERATIVA EN LA POBLACION ADULTA ESPAÑOLA. UN ESTUDIO DE 8.545 BIOPSIAS RENALES.
Grupo de Estudio de la Sociedad Española de Nefrología.

Se ha analizado la incidencia anual de glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP) en la población adulta española mediante la realización de un estudio cooperativo nacional, de carácter retrospectivo. En él han participado 33 hospitales distribuidos por todo el Estado, que aportaron los resultados correspondientes a 8.545 biopsias renales efectuadas en pacientes con GN primarias (de las que 1.405 eran GNMP), a lo largo de un período de 17 años (1.970-1.986). Todas las biopsias fueron estudiadas al menos con M.O. e I.F..

Los resultados de las biopsias renales se agruparon en 3 períodos: Período I (1.970-76, 2.087 enfermos, 550 GNMP). Período II (1.977-81, 3.159 enfermos, 464 GNMP) y Período III (1.982-86, 3.299 enfermos, 391 GNMP). La incidencia de GNMP (26.4%-14.7%-11.9% para los tres períodos respectivamente) fue significativamente inferior para cada uno de los 3 períodos en relación con el precedente ($p < 0,05$). Este descenso en la incidencia se observó tan solo con los enfermos diagnosticados de GNMP tipo I mientras que la incidencia de la GNMP tipo II y su proporción relativa respecto al total de GN primarias no se modificó de forma significativa (1.8%-1.9%-2%, datos de 23 hospitales, n.s.).

Al considerar por separado diversas zonas geográficas, se encontraron descensos significativos en el Centro (3.512 biopsias, 28.1%-16.6%-10.5%), Este (2.636 biopsias, 24.8%-12.5%-10.6%) y Sur de España (770 biopsias, 28.3%-16.8%-11.9%), mientras que en la zona Norte (1.627 biopsias, 12.2%-13.9%-15.1%), la incidencia no se modificó significativamente.

Se desconocen cuales puedan ser las razones que expliquen este descenso en la incidencia de la GNMP tipo I. Posiblemente sea el resultado tanto de alteraciones en la respuesta inmunológica como en la incidencia de infecciones bacterianas y virales.

26

EVOLUCION DE LA INCIDENCIA DE GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOPROLIFERATIVA EN LA POBLACION PEDIATRICA ESPAÑOLA. UN ESTUDIO DE 1.364 BIOPSIAS RENALES.
Grupo de Estudio de la Sociedad Española de Nefrología.

Se ha llevado a cabo un estudio cooperativo nacional de carácter retrospectivo, con el fin de comprobar si realmente se ha registrado un descenso de la incidencia de GNMP en la población pediátrica española al igual que se ha señalado entre los adultos de países latinos. Doce hospitales especializados en Nefrología Pediátrica (que atienden alrededor del 70% de la población infantil española) aportaron los resultados de las biopsias renales efectuadas en nefropatías glomerulares primarias desde 1.972 a 1.986. Todas las biopsias fueron estudiadas al menos con M.O. e I.F..

Los diagnósticos clínico-patológicos se clasificaron en: GNMP, enf. de Berger, GN Membranosa, S.N. con lesiones mínimas, Hialinosis Segmentaria y Focal con S.N., GN Extracapilar con más de un 50% de semilunas, otras GN y formas no clasificables. Fue posible establecer la distinción entre los tipos I y II de las GNMP en 11 de los 12 hospitales participantes.

El número total de biopsias renales válidas incluidas en este estudio fue de 1.364. De ellas, 94 correspondían a GNMP (7.11%). Los datos se agruparon en 3 períodos de 5 años de duración cada uno: Período I.-1.972-76 (240 biopsias). Período II.-1.977-81 (571 biopsias) y Período III.-1.982-86 (553 biopsias).

La incidencia de GNMP con respecto al total de biopsias efectuadas en GN primarias fue significativamente inferior en el período II en relación al I: 11.25% vs 6.83%, $p < 0,05$, con una posterior estabilización durante el período III (5.62%, n.s.). La incidencia de GNMP tipo II permaneció estable (1.8, 1.14 y 1.47% n.s.).

Parece haberse producido por tanto un descenso significativo en la incidencia de la GNMP tipo I en la población pediátrica española a finales de los años sesenta, con posterior estabilización. No existe una explicación clara para este fenómeno.

27

HLA-A, B, DR Y ALOTIPOS DEL Bf EN LA NEFROPATIA MEMBRANOSA IDIOPATICA (NMI) DEL ADULTO NO TRATADA.

A. Gonzalo, A. Arnaiz, J.L. Vicario, N. Clerici, J. Ortuño.

Nefrología e Inmunología. Hospital Ramón y Cajal, Hospital 1º de Octubre. Madrid.

Se estudian 17 casos de NMI no tratada con edades entre 15-67 años ($x=47$), 11 varones y 6 mujeres y un tiempo medio de evolución de 6 años (5-8 años). En el momento del diagnóstico, todos tenían síndrome nefrótico (SN) y función renal normal ($Cr < 1.5$ mg/dl). En la evolución presentan remisión completa 6 casos y SN persistente 11 casos (3 con insuficiencia renal).

La frecuencia de antígenos ABC DR se ha estudiado en 17 casos (microlinfototoxicidad standard) y la de los alotipos del Bf en 15 casos (electroinmunofijación). Se han utilizado 450 controles para ABC, 63 para DR y 330 para Bf. La frecuencia del antígeno DR3 en pacientes (64.7%) está significativamente elevada ($P_{cx} < 0.005$) respecto a los controles (17.4%). En los pacientes en remisión completa, la frecuencia de DR3 (100%) es superior, aunque no significativa respecto a los que no remiten (45%). Las frecuencias de B8 y B18 (23.5%) en pacientes, no son significativamente diferentes de los controles (11.3% y 14.6% respectivamente). Los haplotipos B8-BfS-DR3 y B18-BfF1-DR3 no se asocian a remisión ni a SN persistente. El aumento de la frecuencia génica de BfF1 en pacientes 0.184 (33.3%) y 0.052 (10%) en controles, no es significativa ($P_{cx} > 0.05$).

En resumen, se confirma la fuerte asociación HLA-DR3 en la NMI. La asociación previamente descrita con el alelo BfF1 y con HLA-B18 no se encuentra en este estudio.

28

PRESENCIA DE ANTICUERPOS CIRCULANTES ANTI-ANTIGENOS DEL BORDE EN CEPILLO TUBULAR EN UN PACIENTE CON NEFROPATIA MEMBRANOSA Y ESTENOSIS PIELOURETERAL BILATERAL. COMPARACION CON LA NEFROPATIA MEMBRANOSA IDIOPATICA.

J. González-Cabrero, J. Egido, R. de Nicolás, L. Hernando.

Servicio de Nefrología. Fundación Jimenez Diaz. Madrid.

La lesión glomerular de la nefritis por inmunocomplejos autólogos en ratas (nefritis de Heymann) es análoga a la de la nefropatía membranosa en el hombre. Uno de los componentes de los inmunoagregados depositados a lo largo de la pared capilar glomerular en este modelo es el antígeno Fx1A derivado del epitelio tubular renal (borde en cepillo). Existe controversia en la literatura sobre la presencia de anticuerpos circulantes anti-Fx1A en la nefropatía membranosa idiopática. Recientemente, en un enfermo con estenosis pieloureteral bilateral con hidronefrosis importante y nefropatía membranosa, hemos examinado la posibilidad que el aumento de presión intratubular pudiera facilitar el paso a la circulación de antígenos Fx1A. Mediante ensayo inmunoquímico (ELISA), hemos detectado niveles elevados de anticuerpos anti-Fx1A en varios momentos a lo largo de la evolución de la enfermedad del paciente comentado. Mediante cromatografía de afinidad, se aislaron los anticuerpos anti-Fx1A del suero de dicho enfermo, mostrando un porcentaje de inhibición de alrededor del 70% frente a una dilución 1/20 de un antisero anti-Fx1A obtenido en conejo por inmunizaciones repetidas. Por el contrario, en ninguno de los 8 pacientes con nefropatía membranosa primitiva se pudieron demostrar anticuerpos circulantes anti-Fx1A. Estas observaciones son compatibles con la interpretación que el aumento de presión intratubular por la estenosis pieloureteral podría liberar antígenos Fx1A ocasionando una nefritis por inmunocomplejos autólogos. Este antígeno, por el contrario, no parece ser muy importante en la mayoría de las nefropatías membranosas.

29

NEFROPATIA MESANGIAL IgM. ESTUDIO DE 29 CASOS

Calero, F.; Ballarín, J.; Barceló, P.; Gagliardi, E.; Doñate, T.; G. del Río

FUNDACION PUIGVERT 08025 BARCELONA

Presentamos los datos clínicos, histológicos y la evolución de 29 pacientes biopsiados que presentaban una "nefropatía" primaria y depósitos de IgM a nivel del mesangio glomerular (NigM).

RESULTADO del estudio efectuado en 17 H y 12 M. Edad: 2 a 53 años (22.3-14.3). Intervalo entre el inicio de la enfermedad y la biopsia renal (34.7-44.1) meses. Tiempo de evolución total: 3 a 216 meses (74.6-63.4). Forma de comienzo: hematuria macroscópica 12, proteinuria aislada 3, hematuria microscópica 4, síndrome nefrótico (SN) 10.

MICROSCOPIA OPTICA: 11 casos glomerulos ópticamente normales, 13 proliferación mesangial difusa, 5 aumento de matriz mesangial. INMUNOFLOURESCENCIA: depósitos aislados de IgM 16, IgM y C3 11; IgM, IgG y C3 1; IgM, IgG 1.

EVOLUCION: No se observa ninguna evolución hacia la insuficiencia renal en los pacientes que cursan con hematuria aislada. Dos pacientes que inician su clínica con hematuria macroscópica y uno con proteinuria, desarrollan posteriormente SN. Cuatro pacientes evolucionan hacia la insuficiencia renal terminal, de los cuales, 2 presentan un SN y 2 hematuria y proteinuria. Los 4 presentan proliferación mesangial. De los 13 con SN se tratan 6, observando 2 córticorresistencias y 4 respuestas totales o parciales al tratamiento, relacionadas con la ausencia de proliferación celular.

CONCLUSIONES: La NigM se presenta principalmente como hematuria aislada o SN. Cuando cursa con hematuria la evolución es benigna. En el SN la evolución hacia la insuficiencia renal y la córticorresistencia, están relacionadas con la proliferación celular.

30

HISTOGENESIS DE LAS SEMILUNAS GLOMERULARES (SG) EN LAS GLOMERULONEFRITIS PROLIFERATIVAS EXTRACAPILARES (GNPE) IDIOPATICAS. IMPLICACIONES CLINICAS.

J. Díez, F. J. Pardo-Mindán, A. Sánchez-Casajús¹

Clínica Universitaria, Pamplona. 1: Hospital del INSALUD, Logroño

No está claro cual es la célula(s) responsable de la formación de SG en las GNPE. Por ello hemos estudiado 20 biopsias de GNPE idiopática con microscopía de luz y electrónica y con técnicas de inmunohistoquímica. Así, hemos dividido las GNPE en dos grupos: 1) Ocho GNPE con semilunas formadas predominantemente por el epitelio visceral y 2) Doce GNPE con semilunas formadas predominantemente por el epitelio parietal. En el primer grupo las semilunas se infiltran pronto por macrófagos y se producen laminina, fibronectina y colágena tipo IV hasta la total hialinización del glomérulo. Estas GNPE se instauran rápidamente (7.1-3.5 semanas) y con elevada frecuencia presentan astenia intensa, edemas, proteinuria severa-masiva, hematuria franca e insuficiencia renal severa. Su respuesta al tratamiento (corticoides-inmunosupresores+plasmaféresis) es pobre. Tras 16 meses de seguimiento (intervalo 3 meses-3 años) en 7 pacientes supervivientes, 1 presenta función renal normal y 6 se hallan en programa de hemodiálisis (HD). En las GNPE del segundo grupo, las SG se forman por epitelio parietal y una cohorte de células inflamatorias y fibroblastos periglomerulares que forman colágena tipo III hasta la fibrosis total del glomérulo. En estos pacientes la enfermedad se instaura más lentamente (40-111 semanas) y las manifestaciones de la nefropatía son menos agresivas que en el grupo precedente. Su respuesta al tratamiento parece más favorable, pues de los 9 supervivientes tras 24 meses de seguimiento (intervalo 3 meses-7 años) 5 presentan insuficiencia renal crónica y 4 se hallan en HD. Concluimos que la microscopía electrónica y los métodos inmunohistoquímicos ayudan a distinguir estos dos tipos de GNPE con diferente histogénesis, presentación clínica y pronóstico.

31

CARACTERIZACIÓN DE INMUNOCOMPLEJOS (IC) CIRCULANTES IDIOTÍPICOS EN PACIENTES CON NEFROPATIA DE IgA.

J. González-Cabrero, R. de Nicolás, J. Egido.

Servicio de Nefrología. Fundación Jimenez Díaz. Madrid.

Anteriormente hemos demostrado que aproximadamente el 50% de los pacientes con Nefropatía de IgA presentan IC formados por anticuerpos frente a antígenos de la dieta y que el tamaño y los niveles séricos de los IC-IgA presentan fluctuaciones después de la ingestión de proteínas. Mediante anticuerpos anti-idiotípicos obtenidos por inmunización a conejos con idiotipos anti-albumina sérica bovina (BSA) de la clase IgG, hemos encontrado que, de 70 pacientes estudiados, presentan idiotipos comunes o cross-reactivos el 50% en suero y el 33% en IC. En el presente trabajo se han estudiado los niveles de IC circulantes formados por idiotipo-anti-idiotipo, detectados mediante ensayo con células Raji (incubando con exceso de anti-idiotipo heterólogo con objeto de desplazar el anti-idiotipo autólogo o el antígeno) y por precipitación con polietilenglicol (con posterior disociación del precipitado a pH ácido e incubación con anti-idiotipo heterólogo). De 32 pacientes estudiados, 11 (34%) presentaban IC con idiotipos compartidos como uno de sus constituyentes; seis de los 11 (55%) tenían simultáneamente idiotipos comunes en IC precipitados con polietilenglicol, lo que indicaría que dichos IC estarían formados por idiotipo-anti-idiotipo. El resto de los 11 pacientes tendrían IC formados por idiotipo y antígeno. Por otro lado, en tres pacientes se ha determinado mediante ultracentrifugación en gradiente de sacarosa, el tamaño de los IC formados por idiotipo como uno de sus componentes, encontrándose que poseen una talla alrededor de 19S. Todos estos datos, junto al previamente observado que en el 23% (n=30) de los pacientes se han localizado idiotipos anti-BSA en áreas mesangiales y paramesangiales, nos indica que los niveles elevados de anticuerpos frente a determinantes antigénicos de la región variable de otras inmunoglobulinas autólogas, y como consecuencia la formación de grandes IC idiotipo-anti-idiotipo, pueden ser importantes en la patogenia de IgA.

32

EL FACTOR ACTIVADOR DE LAS PLAQUETAS (PAF) ES UN MEDIADOR INICIAL DEL DAÑO GLOMERULAR EN LA NEFROPATIA DE CAMBIOS MINIMOS.

J. Egido, F. Ramirez, M. J. Jimenez, A. Robles, A. Ortiz, C. Fierro, F. Mampaso, G. Arriba, L. Hernando. Fundación Jimenez Diaz. H. Ramón y Cajal. Madrid.

El PAF puede ser liberado por células residentes glomerulares y células infiltrantes (polimorfonucleares y macrófagos/monocitos). Estos datos sugieren que el PAF puede ser uno de los mediadores de la inflamación glomerular. Recientemente hemos demostrado que los antagonistas del PAF previenen la aparición de la proteinuria en la nefropatía inducida por Adriamicina en ratas cuando se administran durante 4 semanas (Eur. J. Pharmacol., 1977). En este trabajo presentamos nuevos datos que apoyan el papel del PAF en la mediación del daño glomerular en este modelo. Ratas Sprague-Dawley inyectadas con Adriamicina en una dosis única, fueron tratadas con antagonistas del PAF (BN52021 o triabenzodiazepinas) desde el día 0 (administración de Adriamicina) hasta la 4ª semana (Grupo I), desde el día -1 al +1 (Grupo II), desde la 2ª semana hasta la 4ª (esto es, una vez que el síndrome nefrótico está plenamente desarrollado) (Grupo III). Las ratas tratadas con antagonistas del PAF durante 4 semanas no presentaron proteinuria o muy discretamente. Además, las células epiteliales glomerulares tenían un aspecto normal, mientras que en las ratas inyectadas sólo con Adriamicina (Grupo IV) se observaron cambios importantes como fusión de podocitos y presencia de vacuolas citoplasmáticas. Las ratas del Grupo II y III presentaron más proteinuria que las del Grupo I, pero significativamente menos que las del Grupo IV. A la 1ª y 4ª semana de la inyección de Adriamicina la producción de TxB2 y PGE2 por los glomerulos aislados de ratas del Grupo IV fue mayor que la de las ratas controladas (no inyectadas con Adriamicina). No se observaron cambios significativos en la producción de TxB2 y PGE2 en ratas tratadas con antagonistas del PAF. No se observó correlación entre la intensidad de la proteinuria y la síntesis de TxB2 y PGE2 glomerulares. La incubación de glomerulos normales con Adriamicina mostro importantes aumentos en la síntesis de PAF, con discretos incrementos en la producción de TxB2 y descenso de la PGE2. Estos datos sugieren que el PAF es uno de los mediadores más tempranamente liberados en el daño glomerular en una nefropatía sin proliferación celular.

39

ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS Y CLINICOS DEL S.N. IDIOPATICO: ESTUDIO DE 94 CASOS. (1.974-1.986).

Dres. L. García, A. Gimenez, J. Antú Camacho, F. López, E. Guardia y J. M. Muixi.

Hospital Infantil San Juan de Dios. Barcelona.

Se revisan 94 casos con características clínico-biológicas de Síndrome Nefrótico (S.N.) Idiopático.

La incidencia fue mayor en el sexo masculino (2,7:1), con una edad media de 4a. 8m. (rango: 18m. a 16a.).

Hemos observado una incidencia estacional en la aparición del primer brote: Invierno 35,1%, Verano 28,7%, Otoño 19,1% y Primavera 17,1%.

Como antecedentes destacables un 10,6% (10 casos) habían presentado episodios repetidos de bronquitis asmátiforme con aumento de la IgE, y un caso se asoció a esferocitosis.

Sólo un caso presentó hipertensión arterial al inicio coincidiendo con una insuficiencia renal transitoria. 9 casos presentaron microhematuria (9,5%), también transitoria.

La proteinuria cuantitativa fue de \bar{x} : 135,1 mg/m²/h (r:44-651,8 mg/m²/h), selectiva pura en el 92,4%.

En 60 casos se determinaron las inmunoglobulinas séricas, constatándose un descenso de IgG muy significativo, \bar{x} : 377,7 (r:20-1210 mg/dl).

La fracción C'3 del complemento fue siempre normal.

En 10 casos se estudió la inmunidad celular encontrando un descenso significativo de los linfocitos T en 2 de ellos.

En el aspecto evolutivo un 35,1% (33 casos) presentaron un solo brote, 21,3% (20 casos) presentaron 2 brotes, 35,1% (33 casos) entre 3 y 5 brotes y un 8,5% (8 casos) más de 6 brotes.

25 casos (26,5%) están en remisión completa después de 5 años de evolución, 36 casos (38,2%) en remisión menor de 5 años de evolución, 11 casos (11,7%) están siguiendo tratamiento en la actualidad, 2 casos (2,1%) se trasladaron a otro centro, 1 caso (1%) evolucionó a insuf. renal terminal habiendo seguido programa de hemodialisis-trasplante y 19 casos (20,2%) han dejado el control.

PRONOSTICO DE LA NEFROPATIA IgA (NigA) EN 97 PACIENTES CON MAS DE 10 AÑOS DE EVOLUCION CLINICA. M. Vello, L. Lozano, J. Egido, V. Gu tierrez Millet*, L. Hernando. Fundación Jiménez Díaz y Hospital Ii de Octubre* Madrid.

La NigA constituye el 18% de las nefropatías primarias biopsiadas en España y el 10% de los procesos que abocan a la insuficiencia renal terminal. Se revisaron las historias de 97 pacientes con más de 10 años de evolución clínica y el diagnóstico inmunohistológico de NigA. La edad media de inicio de la NigA fue 22.13 ± 10 (DS) años (rango 1-48 años) y la de realización de la biopsia 28,9 ± 11 (DS) años (rango 5-53 años), no existiendo diferencias en estos parámetros entre los pacientes con función renal normal (FRN) (Grupo I) o con insuficiencia renal crónica (IRC)(Grupo II). El 34% de los enfermos eran mujeres frente a un 63% de varones. Un 45% de los pacientes desarrolló IRC, de los cuales el 77% fueron varones frente a un 23% de mujeres. Los hechos clínicos de inicio más frecuentes fueron la hematuria macroscópica (HM)(78%), bien única(10% o recidivante (89%)), y la hematuria microscópica (mh)(12%). La HM de inicio se asoció a :FRN (93%), HTA (16%), proteinuria en rango nefrótico (13%) e IRC (5.3%). En el Grupo I se observaron remisiones de la HM (64.4%), mh (47%) y proteinuria (47%) frente a un 61% (ns), 9% (p<0.001) y 9% (p>0.001) respectivamente en el Grupo II. En el Grupo II un 82% desarrolló proteinuria en rango nefrótico y un 95% HTA e hiperuricemia sin uso de diuréticos, frente a un 17%, 37.7% y 55% respectivamente en el Grupo I (p<0.001). Los niveles séricos de IgA estaban elevados en un 64% de los casos, sin diferencias entre los dos grupos. La supervivencia actuarial de la función renal expresada como IRC y muerte renal fue de 38% y 19% respectivamente a los 10 años y de 53% y 29% a los 20 años. En la 1ª revisión el 55% de los pacientes mantenía una FRN, el 22% IRC estable, el 6% había fallecido, el 8% estaban trasplantados y el 9% permanecía en diálisis. La forma histológica más frecuente en el Grupo I fue la de cambios mínimos (28%)(p<0.001), frente al Grupo II con predominio del tipo proliferativo difuso (54.5%)(p<0.001). Se encontró correlación positiva entre el desarrollo de IRC y la presencia y existencia de: esclerosis glomerular, proliferación extracapilar, sinequias, lesiones vasculares y túbulointersticiales y la fijación de C₃. No se demostró correlación en los pacientes con HTA entre el desarrollo de IRC y la presencia de lesiones vasculares en la biopsia. En conclusión, la NigA es una enfermedad progresiva con curso desfavorable frecuente. La persistencia de mh, proteinuria e HTA son marcadores de una mala evolución.

RESPUESTA TERAPEUTICA Y EVOLUCION DEL SINDROME NEFROTICO IDIOPATICO:

A. Gimenez Llort, J.A. Camacho Díaz, L. García García, F. López Cacho, E. Guardia, J.M. Muixi.

Hospital Infantil San Juan de Dios. Barcelona.

Los 93 pacientes fueron sometidos a Corticoterapia en su 1º brote 35 de ellos respondieron al tratamiento y no han rebrotado, 14 con más de 5 años de control. 19 han presentado entre 2 y 4 brotes comportándose hasta ahora como Corticosensibles, aunque varios llevan poco tiempo de seguimiento y 6 han dejado de acudir a control.

12 pacientes se han comportado como Corticodependientes, recibiendo tratamiento con Inmunosupresores (Ciclofosfamida en todos y Ciclosporina en uno). En este grupo se practicó Biopsia renal previa encontrando: 1 caso HSF, 6 LGM (en uno con hialinosis de un 5% de glomerulos y otro con G.Prol. Mesangial en 2ª biopsia). 5 G Prol. Mesangial (2 con IgM). 2/12 pacientes están en remisión más de 5 años, 2 han dejado el control, 1 está en tratamiento con Ciclosporina y 7 están en remisión, tiempos que oscilan entre 3m. y 3 años.

15 pacientes han presentado Recaídas Frecuentes por lo que han sido sometidos a Biopsia renal (1 HSF, 10 LGM, 4 G Prol. Mesangial 2 con IgM). Todos, tras tratamiento inmunosupresor están en remisión completa (3m. a 6a.), 2 han precisado Bolus de corticoides y uno ha dejado los controles, desconociendo su evolución.

Sólo 1 caso presentó corticorresistencia inicial, la histología fue de HSF y actualmente se ha trasplantado en otro centro. Otros 5 han sido corticorresistentes durante su evolución (entre el 2º y 8º brote) e, en ninguno se han conseguido remisiones duraderas, 11 pacientes han recibido inmunosupresores sin práctica de Biopsia: 7 eran Recaídas Frecuentes y todos presentaban remisión 1 año; 3 eran corticodependientes, 1 lleva 5 años en remisión y los otros de jorjaron control: 1 era un paciente de 15 años que tras un S. de CUSHING en un 1º brote recibió ciclofosfamida en el 2º, y está en remisión completa. En ninguno de estos pacientes se consiguió autorización para biopsia renal.

ESTUDIO DEL CRECIMIENTO EN NIÑOS CON SINDROME NEFROTICO IDIOPATICO CORTICO-SENSIBLE.

A. Vallo, M. Ubetagoyena, F. Ariza, M. Sánchez, L. DeBenito, R. Oliveros, J. Rodríguez Soriano. Sección de Nefrología, Hospital Infantil de Cruces, Bilbao.

El retraso de crecimiento es una complicación del tratamiento con esteroides. Este efecto es ya manifiesto durante el tratamiento de una sola recidiva de síndrome nefrótico (SN). En 60 niños, el score de desviación standard (SDS) de la velocidad de crecimiento se hizo negativo (-3.0-2.6) y el SDS de la talla pasó de 0.26 ± 1.2 a 0.007 ± 1.2 (p<0.001). Hemos estudiado, en niños con SN, la influencia de tandas múltiples de tratamiento sobre la talla alcanzada al final de periodo de seguimiento.

Material. Se analizaron las historias de 77 pacientes (56 V/21 H), de edad media al diagnóstico de 5.4 ± 2.5 años y tiempo de seguimiento de 4.2 ± 3.2 años. Todos fueron tratados con prednisona de acuerdo con las pautas del ISKDC. El nº promedio de recidivas fue de 5.0 ± 4.0 (1.9 ± 1.1 recidivas/año). La dosis total de prednisona utilizada fue del orden de 13.4 ± 11.1 g/m².

Resultado. El SDS de la talla, al final del seguimiento, fue idéntico al inicial (0.26 ± 1.3). Sin embargo, los niños que presentaron mayor nº de recidivas, y que por lo tanto recibieron mayor cantidad de prednisona, eran de talla menor que los que habían recibido menos (r = -0.33, p<0.01). En 34 niños que no habían recibido esteroides en el año anterior a la última medida de talla esta no guardaba relación con la cantidad de prednisona recibida previamente, pero esta correlación se mantenía en 43 niños que sí habían recibido al menos una tanda de tratamiento durante el año anterior (r = -0.46, p<0.01). Está en curso un estudio prospectivo para determinar la talla definitiva de los pacientes que han alcanzado la edad adulta, así como la eventual correlación con el tratamiento esteroideo recibido.

Comentario. El tratamiento con esteroides del SN repercute desfavorablemente sobre el crecimiento durante su administración y este efecto se correlaciona con la cantidad de prednisona administrada. Sin embargo, los tratamientos intermitentes no repercuten sobre la talla posterior si existen periodos sin tratamiento que permiten la recuperación del crecimiento perdido. El pronóstico de la talla final es aparentemente menos favorable en tratamientos mantenidos y prolongados administrados a niños con SN cortico-dependiente.

36

SINDROME NEFROTICO POR CAMBIOS MINIMOS EN EL ADULTO. EVOLUCION Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO.

M. Galicia, M. Valiás, J.L. Tovar, S. Codina, L. Píera. Hospital General Vall d'Hebron. Barcelona.

Se estudian 25 pacientes adultos, afectos de síndrome nefrótico (SN) por cambios mínimos a fin de valorar la forma de presentación, respuesta al tratamiento y evolución posterior.

Se trata de 16^o y 9^o, de edades comprendidas entre los 15 y los 76 años, con \bar{x} de 45,6 \pm 21 al inicio de la enfermedad, de los que 8 tenían más de 60 años. El seguimiento total fue de 6,16 \pm 5,6 años (1-23 años). 8 de ellos presentaron SN impuro: 20% HTA, 20% IR y 12% microhematuria.

11 pacientes presentaron 1 solo brote, seguidos durante 4,5 \pm 3,3 años, sin influencia de la edad. El resto presentaron de 2 a 13 brotes con un seguimiento de 7 \pm 6,9 años. En total se estudian 71 brotes.

5 pacientes no fueron tratados. Se valora la respuesta al tratamiento corticoideo de los brotes iniciales de los restantes 20 pacientes. Tan solo 1 fue resistente y del resto, 8 fueron corticoidependientes. El tiempo de inducción a la remisión fue inferior a 1 mes en 18 de ellos. 11 pacientes recibieron tratamiento inmunosupresor en alguno de los brotes con un total de 28 tratamientos: 23 con ciclofosfamida y 5 con otros inmunosupresores, consiguiéndose remisión total en todos los casos salvo en el corticoide resistente.

No se han observado complicaciones del síndrome nefrótico per se y como complicaciones del tratamiento: un caso de osteonecrosis de cadera, una diabetes esteroidea, una aplasia medular y una leucopenia severa. Al final del seguimiento tan solo 1 paciente persistía con SN y únicamente había fallecido un paciente por enfermedad valvular.

El SN por cambios mínimos del adulto presenta una buena respuesta al tratamiento corticoideo y al inmunosupresor en la corticoidependencia, con remisiones rápidas y estables, un bajo índice de complicaciones y una excelente evolución en todos los casos.

37

EFFECTOS SECUNDARIOS DURANTE EL TRATAMIENTO DEL SINDROME NEFROTICO IDIOPATICO.

J.A. Camacho Díaz, A. Gimenez Lloret, L. García García, F. López Cacho, E. Guardia Sanahúja, J.M. Muixí Rosset.

Hospital Infantil San Juan de Dios. Barcelona.

Se han utilizado corticoides (Prednisona-Metil Prednisolona) en el tratamiento de los 93 niños de 3 formas: 1 Pauta Corta de 2 meses, 2 Pauta Larga de 4 meses, 3 Bolus de corticoides; Inmunosupresores: Azatioprina, Clorambucil y Ciclofosfamida. Hemos observado efectos secundarios en un 13,7% de los pacientes (13 casos):

1^o COMPLICACIONES INFECCIOSAS: Sepsis a Neumococos en 1 caso
Peritonitis Neumocócica 1 caso
Peritonitis Neumocócica + Insf. cardíaca + Insf. renal + HTA, 1 caso.

2^o COMPLICACIONES HEMATOLOGICAS: Leucopenia 2a a tratamiento corticoideo, con depresión en la Inmunidad Celular en 1 caso.
Leucopenia 2a a tratamiento con Ciclofosfamida en 1 caso.

3^o COMPLICACIONES ENDOCRINOLOGICAS: Reacción Cushingoide en 3 casos.

Cushing (Síndrome) Yatrógeno, 1 caso.

4^o COMPLICACIONES OSEAS: Osteoporosis desde la 2a tanda de tratamiento corticoideo en 1 caso.

5^o OTRAS COMPLICACIONES: Cistitis hemorrágica por Ciclofosfamida, 1 caso.

Alopecia Difusa 1 caso.

En el apartado 1^o fue eficaz el tratamiento con penicilina. El caso que presentó insuficiencia renal precisó diálisis posteriormente al episodio agudo remitiendo toda la sintomatología en los 6 meses siguientes.

En los demás apartados mejoraron las alteraciones retirando la medicación. El tratamiento posterior quedó condicionado.

38

EVALUACION A LARGO PLAZO DE LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON DIFENILHIDANTOINA (DFH) EN PACIENTES CON NEFROPATIA IGA (NIGA) M. Vello, L. Lozano, J. Egido, L. Hernando. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

En 1980, Clarkson y col. revisaron la eficacia del tratamiento con DFH en pacientes con NIGA, no pudiendo concluir su valor terapéutico. Sin embargo, el análisis fue realizado a corto plazo después de suspender dicho tratamiento. Estudios realizados por nuestro servicio en aquella época, y también a corto plazo, demostraron un descenso en el nº de episodios de hematuria macroscópica (HM) y de los niveles de IgA sérica e IgA polimérica, sin que pudiera constatarse mejoría clínica ni histológica. Por ello, para corroborar estos datos, quisimos valorar la evolución a largo plazo que presentaban los pacientes sometidos a esta terapia. Revisamos 39 pacientes al menos 5 años después de suspender el tratamiento con 300 mg/día de DFH. Todos ellos recibieron dicha droga un mínimo de 6 meses (\bar{x} = 21,6 meses, rango 6-48 m). El 59% eran varones frente a un 41% de mujeres. Como grupo control se utilizaron 114 pacientes que no recibieron dicho fármaco, de los cuales 68% eran varones y 32% mujeres. Antes del tratamiento la población tratada con DFH difería de la población control en presentar niveles séricos de IgA más elevados, mayor porcentaje de enfermos con proteinuria en rango nefrótico (41 vs 10%) y con insuficiencia renal (IRC) (15 vs 6%). En el momento de la última revisión los pacientes tratados con DFH presentaron un menor porcentaje de evolución a la IRC que el grupo control (25 vs 45%), pese a partir de cifras superiores de Crs. La proteinuria en rango nefrótico había remitido en el 50% de los tratados frente a un 30% de remisiones espontáneas en el grupo control. No existieron variaciones en la remisión de la microhematuria y de la proteinuria no nefrótica entre ambos grupos. La remisión a largo plazo de la HM era similar en ambos grupos, si bien en el tratado era significativamente más precoz. Es de reseñar que aunque la IgA sérica disminuía durante el tratamiento, las cifras volvían a sus valores iniciales al suspender este. En conclusión, los pacientes tratados con DFH en el pasado presentaron a largo plazo un nº mayor de remisiones de la proteinuria nefrótica que la población control y tal vez por ello, un menor porcentaje de IRC al desaparecer este factor de riesgo. Probablemente la DFH, en combinación con otros fármacos, tenga algún papel en el tratamiento de la NIGA.

39

VALORACION DE LA AMIGDALECTOMIA(Ax)EN LA EVOLUCION DE LA NEFROPATIA IGA(NIGA). L. Lozano, M. Vello, J. Egido, L. Hernando. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Desde que en 1971 Viatel y col. describieron la mejoría clínica de los pacientes con NIGA amigdalectomizados, diversos grupos de trabajo han investigado la influencia de dicha intervención en la evolución y pronóstico de la nefropatía con resultados dispares. Por ello, hemos revisado 153 enfermos con NIGA de los cuales 39 habían sido Ax y en 42 teníamos constancia de no Ax. De los 39 enfermos Ax el 66% eran varones y el 34% mujeres. El tiempo entre el inicio clínico y la Ax oscilaba entre los -20 y los +23 años (\bar{x} = 4,5). De los pacientes Ax el 41% presentan IRC en la actualidad frente a un 59% con función renal normal (FRN). Comparando estos dos grupos de pacientes (Ax-IRC y Ax-FRN) al diagnóstico de la enfermedad comprobamos que el grupo Ax-IRC vs Ax-FRN tenían significativamente un mayor % de varones (81 vs 54), una mayor proteinuria (5,4 vs 2,1 g/día) y una mayor microhematuria (390 vs 124 x 10³ / 12 h.). En el momento actual, que han transcurrido entre 2 y 36 años post-Ax (\bar{x} = 14,53 a.), las diferencias significativas entre los grupos Ax-IRC y Ax-FRN estaban en que los primeros tenían una mayor proteinuria (3,8 vs 0,4) y una mayor microhematuria (116 vs 19). Estudiando la evolución de cada enfermo por separado vimos que la Ax en el grupo Ax-IRC condicionaba una disminución significativa del nº de brotes de hematuria macroscópica al año (2,2 vs 0,4) y de la cuantía de la microhematuria; mientras que en el grupo Ax-FRN condicionaba además una disminución significativa de la proteinuria (2,2 vs 0,3) y de la IgA sérica (317 vs 229).

La comparación global del grupo de 39 enfermos Ax con el de 42 no Ax no aportó diferencias significativas con respecto a su situación actual. Sin embargo, al separar el grupo de 15 amigdalectomizados prospectivos seleccionados para Ax por presentar más de 3 episodios de hematuria macroscópica al año en relación con episodios faringo-amigdalares, comprobamos que la evolución de ellos era significativamente mejor que la población Ax en la infancia y la no Ax, ya que sólo presentaba IRC el 20% vs el 43% de los no Ax con una x Crs de 1,32 vs 4,4 los no Ax. Además, este subgrupo de Ax "dirigida" había experimentado en poco tiempo la práctica remisión de la hematuria macroscópica, de la proteinuria, de la microhematuria y el descenso de los niveles séricos de IgA.

En conclusión, pensamos que la amigdalectomía realizada sin criterios nefrológicos no altera la evolución ni el pronóstico de la nefropatía IGA. Por el contrario, cuando dicha intervención se realiza en un subgrupo de pacientes caracterizados por presentar más de 3 brotes de hematuria macroscópica al año secundarios a procesos faringo-amigdalares y función renal normal, independientemente de que tengan o no proteinuria, sí que se observa una evolución más favorable.

41

EFFECTO DE LOS ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS(AAP)EN LA GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOPROLIFERATIVA IDIOPATICA.

V.Gutierrez Millet, M.Praga.

Servicio Nefrología. Hospital 12 Octubre. Madrid.

Dieciséis pacientes adultos con glomerulonefritis membranoproliferativa idiopática(GNMP)tipo I fueron tratados durante 1 año con AAP:Dipiridamol(300 mg/día) y Aspirina(1 gr/día), de forma prospectiva y randomizada con un grupo control(C)de 18 pacientes. Los pacientes con AAP y los C fueron subdivididos en 2 grupos: AAP-1 y C-1 con función renal normal(Ccr>80 ml/min/1.73 m²) y AAP-2 y C-2 con insuficiencia renal crónica(IRC)(Ccr<60 ml/min/1.73 m²). El efecto del tratamiento sobre la función renal se expresa en el siguiente cuadro.

	Ccr(ml/min/1.73m ²)		
	Basal	6 meses	12 meses
AAP-1(n=10)	90±10	104±20	99±18
C-1 (n=10)	104±15	95±15	93±14
AAP-2(n=6)	49±18	60±14*	60±16*
C-2 (n=8)	49±9	44±14	31±13

(*)p<0.05 al comparar AAP-2 versus C-2.

A los 12 meses, de los 16 pacientes con AAP, en 8 mejoró la función renal, 8 se mantuvieron estables y ninguno empeoró ni precisó diálisis. De los 18 controles ninguno mejoró, 8 se mantuvieron estables y 10 empeoraron, precisando 2 diálisis. No se observó diferencias con respecto a la proteinuria entre AAP-1 y C-1, descendiendo la proteinuria en AAP-2 versus C-2, a los 6 y 12 meses. Los pacientes con AAP mantuvieron tiempos de Ivy significativamente más altos que los C durante los 12 meses. Estos datos sugieren que los AAP(Dipiridamol + Aspirina) enlentecen la progresión de la IRC y el desarrollo de Uremia terminal en la GNMP con IRC establecida al inicio del tratamiento.

GLOMERULONEFRITIS(GN) POR ANTICUERPOS ANTI-MEMBRANA BASAL GLOMERULAR (Ac anti-MBG). ¿SE DEBEN TRATAR LAS FORMAS GRAVES?.

M.Praga, F.Gutierrez-Rodero, A.Andres, A.Oliet, C.Lumbreras, J.M.Morales, V.Gutierrez Millet, I.Bello.

Servicio Nefrología. Hospital 12 Octubre. Madrid.

Algunos autores han decidido no emplear tratamientos agresivos(esteroides, citostáticos, plasmáferesis)en las GN por Ac anti-MBG con oligoanuria o con insuficiencia renal(IR) que precise diálisis, dados los malos resultados obtenidos(1); esta actitud es discutida por otros grupos. Describimos nuestra experiencia con 6 casos de GN por Ac anti-MBG con IR importante. La edad fue 48.6±16.7 años(27-73 años). En todos se detectó depósito lineal de IgG a lo largo de la MBG, con Ac anti-MBG circulante. Todos tenían IR avanzada, con Crs entre 5 y 13 mg/dl (X 8.9±3.2). 2 casos presentaron oligoanuria prolongada(<250 ml/día) y en 4 fue necesaria la realización de hemodiálisis(HD). Las biopsias renales mostraban semilunas en el 60-90% de los glomerulos (X 79±13.4%). Todos fueron tratados con choques de esteroides(1 gr. i.v. en 3 días consecutivos), esteroides y ciclofosfamida orales, más plasmáferesis en 5 casos (6 a 24 sesiones, X 14.8±7.4). En 1 caso no se observó mejoría de la función renal, quedado el paciente en HD crónica. En los 5 restantes se observó una evidente mejoría: 1 de ellos falleció a los 60 días de evolución por un brote de hemorragia pulmonar, su Crs había pasado de 5 a 3.4 mgr/dl tras el comienzo del tratamiento. En los otros 4 la Crs inicial(X 9.4±3.2 mg/dl) descendió a 5.6±3.4 mg/dl a los 30 días y a 3.5±1.3 mg/dl a los 60 días de la instauración del tratamiento, permaneciendo despues en valores estables. El dato más distintivo en el paciente que no respondió al tratamiento fue el caracter circunferencial de las semilunas, con colapso del ovillo, mientras que en los otros 5 casos las semilunas eran de menor tamaño. Por tanto en la mayoría de nuestros casos, el tratamiento agresivo resultó en una mejoría importante de la función renal, que permitió suspender la HD en 3 de los 4 pacientes que la precisaron al comienzo. En conclusión, la presencia de oligoanuria o la necesidad de HD no son criterios suficientes en nuestra experiencia para descartar el tratamiento de las GN por anti-MBG.

(1) Lancet 1986, I: 5-8.

EFFECTO ANTIPROTEINURICO DE LA INDOMETACINA

Ballarín, J.; Calero, F.; Oliver, A.; Barceló, P.; Castellet, R.; Servitje, E.; Sans, D.; del Río, G.

FUNDACION PUIGVERT 08025 BARCELONA

Aunque se conoce el efecto antiproteinúrico de la Indometacina (I) su mecanismo de acción permanece por resolver completamente. Realizamos un estudio randomizado (Indometacina versus Placebo) a doble ciego con datos apareados en 9 pacientes afectados de síndrome nefrótico, con el siguiente esquema terapéutico: I (50 mg/8h)/ P durante 15 días, I/P + Hidroclorotiazida (Hz) 15 días, P/I 15 días, P/I + Hz 15 días.

Al final de cada período se determinó: creatinina plasmática, proteinuria de 24 horas, selectividad de la proteinuria (albúmina, IgG, haptoglobina, macroglobulina) y actividad renina plasmática (RIA). La comparación estadística se realizó con el test de Student para datos apareados.

RESULTADOS:

		BASAL	I	I+HZ	P	P+HZ
Creatinina	m	1.2*	1.2*	1.2*	1.3*	1.4*
	DS	0.7	0.6	0.6	0.1	1.1
Proteinuria	m	4.6*	3.0*	2.0**	4.0	3.8
	DS	1.8**	2.1	1.0	2.5	2.4
ARP	m	3.9*	0.5***	2.3*	2.3	7.7
	ng/ml/h	2.5***	0.4	1.9	1.6	4.9

* NS ** p < 0.01 *** p < 0.005

En dos pacientes con insuficiencia renal previa, se observó un aumento de la creatinina.

CONCLUSIONES: La Indometacina sólo tiene un efecto antiproteinúrico en pacientes con depleción hidrosalina. No encontramos correlación entre la inhibición de la ARP, el aumento de la creatinina y la disminución de la proteinuria. Esta acción está probablemente relacionada con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas intrarrenales.

EFFECTO DEL TRATAMIENTO PLASMAFERETICO EN PACIENTES AFECTOS DE HEMORRAGIA PULMONAR Y GLOMERULONEFRITIS RAPIDAMENTE EVOLUTIVA.

J.M.Mauri, M.T.González, R.Poveda, M.Romero, J.Gabas, X.Sarrías, J.Carreras, E.Andres, J.Andujar, P.Ferrer, M.Mayoral.

Hospital de Bellvitge. BARCELONA.

Se estudian 19 pacientes, con edades entre 29 y 73 años, cuya sintomatología dominante consistió en hemoptisis y rápida pérdida de función renal, asociándose severa hipoxemia en 16 de ellos.

El tratamiento comportó la administración de Prednisona (1 mg/kg) y Ciclofosfamida (2 mg/kg). Las plasmáferesis se realizaron indistintamente mediante método de plasmaseparación y plasmáfiltración a razón de tres semanales y recambiando 3.5 litros por sesión.

En todos los pacientes con insuficiencia respiratoria se apreció mejoría de las gasometrías tras 2-5 PF. Tras 3-9 PF se obtuvo la normalización de la radiografía, tomografía axial y gammagrafía pulmonares. En 6 casos la consecución de creatininas plasmáticas estables se logró tras 9-20 PF. Dos pacientes fallecieron durante el tratamiento.

En el grupo control se apreció mejoría en 1 solo caso. Tres pacientes debieron incluirse en programa de hemodiálisis indefinida y 2 pacientes fallecieron a término del tratamiento.

Se sugiere, como conclusión, la utilidad del tratamiento plasmáferético en este tipo de pacientes.

SUPERVIVENCIA ACTUAL EN EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES).

J. Ortuño, A. Cea, A. Gonzalo, J.A. Herrero, E. Pelaez, C. Felipe, F. Mampaso.

HOSPITAL RAMON Y CAJAL. MADRID.

Para analizar si nuestros resultados con comparables a los de otros grupos que propugnan actitudes terapéuticas más agresivas, hemos revisado 135 casos de LES que cumplen los criterios diagnósticos de la ARA-1982, estudiados en los diez últimos años. El 83% son mujeres, la edad de comienzo fue de 25 años, la evolución de la enfermedad de 8,4 años y la evolución controlada por nosotros de 4 años (X). En 63 casos (47%) había datos clínicos de nefropatía y 50 fueron biopsiados una o más veces: 5 proliferativa focal; 4 mesangial; 9 membranosas; 31 proliferativa difusa y 1 esclerosis inclasificable. Se emplearon 3 pautas básicas: esteroides a dosis bajas (para manifestaciones extra-renales, cuando fue preciso); esteroides e inmunosupresores (Índice de actividad alto y lesiones de esclerosis) y esteroides a dosis altas (Índice de actividad alto sin esclerosis). 59 casos recibieron esteroides, 13 azatioprina y 5 ciclofosfamida. No hemos empleado ciclofosfamida i.v. ni plasmaféresis. Solo un caso fue tratado con bolus i.v. de metilprednisolona. La dosis diaria de metilprednisolona oral durante el periodo controlado fue de 19 mg (membranosas 10; proliferativa difusa 26).

SUPERVIVENCIA A LOS 5 AÑOS

GRUPO	N	ENFERMO		RINÓN	
		A	B	A	B
LES	135	-	96	-	-
LES con nefropatía	63	95	90	90	85
Proliferación difusa	31	89	89	84	80
Otros tipos histológicos	18	100	85	94	88

A: Desde comienzo enfermedad. B: Desde nuestra 1ª consulta.

En consecuencia, el pronóstico del LES, con y sin nefropatía, ha mejorado significativamente en los últimos años sin tratamiento agresivo. Considerando la frecuente transición histológica, la disminución de la insuficiencia renal como causa de muerte, los aceptables resultados obtenidos con HD-TR y las complicaciones de la terapéutica, nuestros resultados abogan por la prudencia terapéutica y por redefinir las indicaciones de biopsia.

NEFROPATIA LUPICA. CORRELACION CLINICO HISTOLOGICA. PRONOSTICO A LARGO PLAZO.

M. ADEVA; J. SAAVEDRA; D. LORENZO; E. VAZQUEZ MARTULL (*); J. OLIVER; M. PEREZ FONTAN; J. MONCALIAN Y F. VALDES.

Servicios de Nefrología y anatomía Patológica (*). Hospital "Juan Canalejo". La Coruña

Se revisan 18 pacientes con Nefropatía Lúpica. Criterios ARA, serología y biopsia renal compatible. El periodo de seguimiento fue 6-120 meses. Las biopsias fueron clasificadas según criterios OMS, valorando índices de actividad y cronicidad (AUSTIN). El tratamiento consistió en esteroides, inmunosupresores, plasmaféresis y bolus de M.P. Fueron seguidos a intervalos regulares y en dos casos se obtuvieron biopsias adicionales. Se valora presentación clínica, forma histológica y tratamiento, correlacionándolos con el pronóstico a corto y largo plazo.

CONCLUSIONES: Las formas histológicas fueron GN prolif. difusa 61%, GN prolif. focal 22%, GN mesangial 11% y esclerosis renal 6%. La presentación clínica fue proteinuria (67%), en rango de síndrome nefrótico (33%) o con hematuria (33%), GFRP (16%) e IRC (16%). 6 pacientes debutaron con insuficiencia renal (5 correspondían a GN prolif. difusa y 1 a esclerosis renal). Hubo correlación (p < 0,01) entre proteinuria (1 gr/24 horas) e insuficiencia renal (Crp > 1,5 mg%) y GN prolif. difusa. No hubo correlación entre los indicadores serológicos y la forma histológica. La mortalidad global a los 5 años fue 33% y la de las formas difusas 54%.

La pérdida de función renal global a los 5 años fue 53% y la de las formas difusas 84%. La presencia de proteinuria nefrótica y la insuficiencia renal se correlaciona significativamente (p < 0,01) con la mortalidad y la pérdida de función renal.

CICLOFOSFAMIDA PARENTERAL (BOLUS) EN LA NEFROPATIA LUPICA (NL) EVALUACION A CORTO PLAZO.-

F. Rivera; M.L. Alberola; V. Castro; A. Daniel; C. Santiago; SG Signes; J. Olivares.

Hospital General de Alicante (INSALUD). Facultad Medicina de Alicante (Patología General).

El tratamiento de las formas más graves de NL incluyen esteroides e inmunosupresores. No obstante el tipo, dosis y vía de administración de estos no está completamente dilucidado. Hemos evaluado el efecto de la ciclofosfamida parenteral (CFP) a dosis altas (bolus) en 6 pacientes con NL comparando los resultados con un número similar de enfermos tratados con azatioprina oral (AZO). En ambos grupos no existían diferencias de edad, sexo, tiempo de evolución de NL y sustrato morfológico renal. El grado de afectación renal en el inicio del estudio era similar en ambos grupos. El primero recibió CFP (0'5 gr/m2 superficie corporal) cada 2-3 meses y el segundo AZO (0'75-1 mg/kg/día). En ambos se administró prednisona a dosis variables (0'25-0'5 mg/kg/día); todos eran hipertensos bien controlados con diuréticos y betabloqueantes. Durante el periodo de estudio (tiempo medio 6 meses; rango 1-21 meses) no se apreciaron, en el grupo con CFP variaciones significativas de creatinina sérica, proteinuria, microhematuria y anticuerpos antiDNA. En el grupo con AZO tampoco se apreciaron cambios significativos en estos parámetros. Los niveles de C3 aumentaron ligeramente en todos los enfermos. Entre los pacientes con CFP se produjo un éxitis por afectación neurológica, 5 desarrollaron leucopenia transitoria y 3 infecciones. No se recogieron en este tiempo efectos secundarios con AZO.

Concluimos que a corto plazo la CFP no conlleva una mejoría de la función renal ni un mejor control de los signos bioquímicos de actividad lúpica.

VASCULITIS RENAL (VR): CORRELACION CLINICO-PATOLOGICA Y EVOLUCION A CORTO Y LARGO PLAZO.

J. SAAVEDRA; M. ADEVA; M. PEREZ FONTAN; L. QUIÑONES (*); A. OTERO (*); R. RANERO (*); I. GALEO; E. VAZQUEZ MARTULL Y F. VALDES CAÑEDO.

Servicios de Nefrología, A. Patológica, Hospital "Juan Canalejo", La Coruña; (*) S. Nefrología, Hospital INSALUD, Orense; (*) S. Nefrología INSALUD, Lugo.

Se revisan 20 pacientes con criterios histológicos de VR (Glomerulitis necrotizante (GN) y/o vasculitis extraglomerular (VE) y clínica compatible -síndrome general y afectación de más de un órgano. Se excluyen formas secundarias. Se valora modo de presentación y clínica renal, formas histológicas, tratamiento empleado y pronóstico a corto y largo plazo. Se compara la VR con GN y GN + VE.

Se estudian 18 PAN y 2 Wegener. Son 13 varones y 7 hembras con edades entre 16-73 años (media 30,6). Todos mostraron síndrome general a la presentación acompañándose de fiebre en 9 casos (45%), afectación musculoesquelética en 15 (75%), púrpura cutánea en 6 (30%), hemoptisis en 6 (30%), afectación digestiva en 6 (30%), HDA en 11 (55%). 14 mostraron insuficiencia renal (IR) y alteraciones en el sedimento a la presentación (82%); oliguria se desarrolló en 8 pacientes (40%). Se objetivó VSG elevado en 16 (80%), anemia en 19 (95%) y leucocitosis en 9 (45%).

Histológicamente 17 mostraron GN (85%), de los cuales 14 (82%) tenían semilunas en más del 50% de los glomérulos y 8 (47%) VE asociada. No hubo diferencia clínica entre los pacientes con GN y GN + VE.

14 fueron tratados (5 con corticoides -C-, 6 C+Inmunosupresores -I-, 2 C+I+Plasmaféresis y 1 I+Anticoagulantes). 7 requirieron diálisis en la fase aguda (50%). Respuesta parcial o total a la terapéutica se vio en 10 (71%). 7 pacientes murieron en los primeros 3 meses de la evolución (6 tenían GN+VE). En el seguimiento (de 3 meses a 4 años) 3 mostraron IR moderada, 1 se perdió y 9 se incluyeron en diálisis.

CONCLUSIONES: La GN aislada tiene mejor pronóstico que la GN+VE asociada, quizá esta última sea una forma más evolucionada de la primera.

Se observa una alta mortalidad precoz, por complicaciones propias de la enfermedad y un pobre pronóstico renal a largo plazo en correlación con IR al diagnóstico, porcentaje de semilunas y fibrosis intersticial renal. Por ello, es imperativo el diagnóstico y tratamiento precoces.

48

AFECTACION RENAL EN LA ESCLERODERMIA (SCL): ASOCIACION CON EL PATRON CAPILAROSCOPICO.

A. Cases, H. Knobel*, X. Sobrino**, E. Kanterewicz**, C. Herrero**, M. Vilardell*, L. Revert. Servicios de Nefrología y Medicina Interna** del Hospital Clínic y Servicio de M. Interna* de la Residencia de la Vall d'Hebró. Barcelona 08036.

La afectación renal en la SCL, definida por la presencia de hipertensión arterial (HTA), proteinuria y/o azotemia es un índice de mal pronóstico en el curso de la enfermedad, especialmente en la denominada crisis renal de la SCL. La capilaroscopia es un método sencillo e incruento que se ha introducido recientemente en el estudio de la SCL. El objetivo de este trabajo ha sido valorar si la afectación renal en el curso de la SCL se asociaba con un patrón capilaroscópico, lo que permitiría su detección precoz.

Se estudiaron 44 pacientes con SCL (27 con esclerosis sistémica progresiva y 17 con síndrome CREST), 5 hombres y 39 mujeres, con una edad media de 52 años (intervalo 19-77 años) y con un tiempo medio de evolución de la enfermedad de 9 años (intervalo 6 meses-26 años).

7/44 pacientes (16%) presentaban HTA. 4/7 presentaban además otros signos de afectación renal: tres en forma de crisis renal de la SCL y uno en forma de proteinuria e hipertensión. 15/44 pacientes (34%) presentaban un patrón capilaroscópico agresivo, mientras que el resto mostraban un patrón lento o intermedio. El patrón capilaroscópico agresivo era más frecuente entre los pacientes SCL con hipertensión (5/7) ($p < .05$), y constante (4/4) en pacientes con HTA y otros signos de disfunción renal ($p < .02$). Con el fin de valorar la posible influencia de la HTA en el patrón capilaroscópico se estudiaron 15 pacientes con HTA esencial (2 con HTA maligna), mostrando todos ellos un patrón capilaroscópico normal o con mínimas alteraciones inespecíficas.

La afectación renal en el curso de la SCL se asocia estadísticamente con un patrón capilaroscópico agresivo. La capilaroscopia podría ser un método de seguimiento sencillo y útil para predecir el desarrollo de afectación renal en pacientes con SCL, aunque se precisaran estudios prospectivos posteriores para confirmarlo.

49

CORRELACION CLINICO-HISTOLOGICA EN EL SINDROME HEMOLITICO-UREMICO DEL ADULTO

M. Pérez Fontán, E. Vázquez Martul, I. Galed, J. Saavedra, J. Moncalián y F. Valdés
Hospital Juan Canalejo. La Coruña.

De 1974 a 1987 18 pacientes cumplieron criterios clínicos para el diagnóstico de SHU, tras excluir enfermos de < 10 años, portadores de hipertensión arterial, HDA previa definida o SHU de contexto propio (rechazo de trasplante, radiación, esclerodermia...). Se trataba de 10 varones y 8 mujeres, de 35 ± 20 años. Clínicamente, predominaron las manifestaciones generales, renales, neurológicas, hemorrágicas y de fallo cardíaco. Diez pacientes estuvieron en anuria, y 3 en oliguria; sólo 5 conservaron diuresis. Cuatro (23%) cumplían criterios de HDA maligna (HDAm) al ingreso, y en otros 4 la HDA se malignizó. Todos mostraron anemia hemolítica microangiopática AHM, severa en el 67%. Cinco fallecieron precozmente, cuatro precisaron diálisis periódica precoz o tardíamente, y sólo 4 recuperaron función renal ad integrum.

Se practicó biopsia renal a todos los pacientes. Sólo una no mostraba signos glomerulares de microangiopatía trombótica MAT (biopsia tardía), que eran marcados en 15 casos. Se observó proliferación extracapilar moderada en 2 casos. A nivel vascular eran conspicuas la degeneración fibrinóide arteriolar DFA (16/18, se vera en 14) y la lesión intimal aguda (11/18, intensa en 7). A nivel intersticial destacaban edema (12/18, intenso en 10) y necrosis tubular NT (13/18, severa en 5) con dos casos de necrosis cortical. Las lesiones crónicas eran menos marcadas (esclerosis glomerular en 7/18, fibrosis intersticial en 6/18 y esclerosis vascular en 7/18). Los depósitos de inmunofluorescencia IF fueron muy heterogéneos, tanto a nivel vascular como glomerular, siendo más constantes IgM (13/17) y C'3 (12/17) a nivel vascular, y IgM (7/17), C'3 (6/17) y fibrinógeno (6/17) a nivel glomerular, casi siempre en forma segmentaria.

Lesiones marcadas de MAT se asociaron con manifestaciones neurológicas y AHM severas, edad > 40 años y, en menor grado, con "carácter agudo" (exitus precoz o recuperación total). La DFA marcada se asoció débilmente con edad > 40 años, AHM severa y HDAm. El edema intersticial fue marcador de carácter agudo (exitus, anuria, afectación neurológica). Los signos marcados de cronicidad se asociaron a HTA y mala función renal a largo plazo. Los depósitos de IF se relacionaban con la intensidad de las lesiones, más las agudas que las crónicas, al microscopio óptico; así, MAT severa se acompañó de más depósito glomerular de IgM y C'3, así como de depósitos bixamados; la DFA se asoció a depósito vascular de fibrinógeno. Todos los pacientes con HDAm tenían depósito vascular de IgM. Dos pacientes fallecidos precozmente mostraron en necropsia marcada progresión de las lesiones crónicas, con persistencia de las agudas (+62 y +105 días).

50

PRESENTACION CLINICA Y FACTORES PRONOSTICOS EN EL SINDROME HEMOLITICO-UREMICO DEL ADULTO (SHU)

M. Pérez Fontán, E.V. Martul, J. Oliver, M. Adeva y F. Valdés.
Hospital Juan Canalejo. La Coruña.

Revisamos clínica, evolución y factores pronósticos en los pacientes que de 1974 a 1987 presentaron un cuadro clínico y/o histológico renal compatible con SHU - microangiopatía trombótica (MAT). Se excluyeron pacientes de < 10 años, con hipertensión (HTA) previa definida, y casos de SHU-MAT de contexto propio (rechazo de trasplante Tx, radiación, esclerodermia...).

Se estudiaron 18 pacientes (10 varones) con una edad de 35±20 años (10-85). El 55% tenía de 20 a 40 años. Dos pacientes eran hermanos, y presentaron el cuadro con 5 años de intervalo. Tras casos siguieron a embarazo (3 días-8 meses), dos a cirugía, y una paciente tomaba anovulatorios. Sólo 10 enfermos presentaron prodromos (5 digestivo, 4 respiratorio, 1 parotiditis). El síntoma de comienzo más frecuente fue náuseas y vómitos (39%), seguido de dolor abdominal, astenia, edemas, orinas oscuras y oliguria (22% cada uno), siendo la oliguria o la detección de insuficiencia renal el motivo principal de consulta. En toda la evolución predominaron los síntomas generales (astenia 100%, náuseas 44%), renales (oliguria 72%, macrohematuria 39%), neurológicos (cefalea 61%, bajo nivel de conciencia 44%, convulsiones 33%), hemorrágicos (cutáneo 33%, otros 33%) y fallo cardíaco (edema pulmonar 50%, edemas 55%). Diez pacientes permanecieron en anuria y 3 en oliguria períodos variables de tiempo; cinco conservaron diuresis. Cuatro (23%) cumplían criterios clínicos de HTA maligna (HTAm) al ingreso, y en otros 4 la HTA se malignizó o apareció como tal de novo. Todos mostraron anemia hemolítica microangiopática (AHM), pero sólo el 67% de grado severo. Ocho (44%) presentaban hepatomegalia. El tratamiento fue heterogéneo y difícil de valorar. Cinco pacientes fallecieron precozmente (3-105 días) y otra tras 58 meses en diálisis (HD). Cuatro entraron en HD desde el principio (2) o tardíamente (2); dos recibieron Tx, sin recidiva de SHU. Sólo 4 recuperaron función renal ad integrum.

Fueron factores de mal pronóstico a corto plazo (exitus): anuria persistente, manifestaciones neurológicas más allá de 48 horas del ingreso, AHM severa y edad > 40 años; en cambio, HTAm, hemorragia o fallo cardíaco fueron menos determinantes. Sobre el pronóstico a largo plazo (función renal) influyeron HTAm y AHM severa en fase aguda, siendo anuria (incluso prolongada) menos determinante.

51

SINDROME HEMOLITICO-UREMICO. A PROPOSITO DE 20 CASOS.

J. García Pérez, J. Casado Flores, A. Valdivielso Serna, J. Cano Fernández, N. Montalvo Serrano.
Cuidados Intensivos Pediátricos,
Facultad de Medicina, Universidad Autónoma,
Hospital Niño Jesús, Madrid.

Se analizan 20 casos de Síndrome Hemolítico Urémico ingresados a lo largo de un período de 10 años. La incidencia por sexos fue del 50%, las edades oscilaron entre cinco meses y cuatro años (\bar{x} = 20 meses). No se ha encontrado incidencia estacional. El 80% tenía antecedentes de gastroenteritis aguda con un intervalo medio de cinco días, antes del inicio de la enfermedad. Al inicio existía: Anemia 100%, oligoanuria (84%), trombopenia (60%), fiebre (60%) y síntomas neurológicos (52%).

Las complicaciones más importantes fueron: Hipertensión (62%), diarrea (40%), Hemorragia digestiva (18%), trastornos neurológicos (27%), peritonitis (32%).

La mortalidad global fue de un 3%. La estancia media fue de 15 días, siendo controlados posteriormente por el Servicio de Nefrología.

Se ha presentado una recadida.

52

EVOLUCION CLINICO HISTOLOGICA CON TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR DE LA GNMP ASOCIADA A LA CRIOGLOBULINEMIA TIPO II.

J. BESTARD, A. MOREY, J. MARCO, D. TORAN, J. MAS, M. CARRERAS, A. ALARCON

HOSPITAL GENERAL "SON DURETA" PALMA DE MALLORCA-07014

La crioglobulinemia tipo II, se caracteriza por presentar un componente monoclonal antiIgG con síndrome clínico articular, cutáneo etc. y muchos pacientes desarrollan glomerulonefritis.

Presentamos el caso con seguimiento histológico renal, a la curación, asociado a una criogl. tipo II. Enferma de 38 a. que inicia a los 29 a. (1.977-78) cuadro clínico de artralgiyas erráticas y púrpura cutánea, etiquetada esta última de anguitis necrótica, junto con dos episodios de macrohematuria. En 1.982 se detecta proteinuria de rango nefrótico, IR leve (Crp 1,5 mg%, Ccr: 50 ml/min.) y criogl. de 13,6 mg%, con componente monoclonal IgM antiIgG (F. reumatoideo (+)) y capacidad hemolítica del suero muy disminuida, la biopsia renal (BR) confirma la existencia de una GNMP con depósitos subendoteliales. Se instaura tratamiento con prednisona (1 mg/kg peso) y azotioiprina 2 mg/kg/día y 1,5 mg/kg/d. a la 3ª semana durante seis semanas, siendo sustituida por ciclofosfamida a 75 mg/día hasta completar 12 semanas, (obligados por hepatotoxicidad). Se observa una disminución progresiva de la proteinuria, así como descenso de las criogl. a niveles inferiores a 2 mg%, que persisten hasta la actualidad; la paciente no presenta más episodios articulares ni cutáneos. La 2ª BR a los 3,5 a. muestra al M.O. cambios mínimos con IF negativa, y al M.E. fusión podocitaria aislada.

CONCLUSIONES: se describe gran variabilidad clínica evolutiva de las GN asociadas a criogl. tipo II. con remisiones y exacerbaciones, es difícil atribuir respuesta terapéutica a los inmunosupresores, al no existir estudios histológicos secuenciales. Los mayores beneficios se observan asociando esteroides a citostáticos, con mejoría de las manifestaciones sistémicas. Esta paciente muestra una GN típica de las criogl. tipo II; al tratamiento instaurado sigue mejoría clínico-biológica e histológica a los 3,5 años, con recuperación de la estructura glomerular. Creemos que la terapéutica para ser exitosa, debe instaurarse lo más precozmente posible

53

PROTEINURIA INTENSA EN LA NEFROANGIOESCLEROSIS "BENIGNA"

J. Montolio, J. M. Campistol, A. Darnell, A. Cases, A. Torras, L. Revert. Servicio de Nefrología. Hospital Clínico y Provincial. Barcelona.

Se considera que la proteinuria intensa o la insuficiencia renal son poco frecuentes en la nefroangioesclerosis benigna. Hemos estudiado 10 pacientes (9 hombres y 1 mujer) de edades comprendidas entre los 45 y los 65 años (media 54 años) con nefroangioesclerosis "benigna" comprobada por biopsia, que en el momento de la biopsia renal tenían proteinuria intensa (3.5 a 7.3 g/24 h., media 5.6±1.5 g/24 h.) con o sin insuficiencia renal (creatinina sérica 0.9 a 3.8 mg/dL, media 2±0.8 mg/dL). Seis de los pacientes tenían hipertensión moderada, no maligna, (retinopatía hipertensiva grado I o II) y 4, de edades comprendidas entre los 46 y los 65 años estaban normotensos. Ningún paciente presentaba edema periférico o hipoalbuminemia.

La biopsia renal mostró en todos los casos lesiones vasculares prominentes que consistían en hialinización arteriolar e hiperplasia fibrosa de la pared de las arterias pequeñas, lo que resultaba en engrosamiento de la íntima y estrechamiento de la luz vascular. No había necrosis fibrinoide ni endarteritis proliferativa. Los glomerulos mostraban cambios isquémicos inespecíficos. Existían grados variables de obsolescencia glomerular y lesiones tubulointersticiales. La inmunofluorescencia fue uniformemente negativa.

A pesar de un buen control de la TA, la proteinuria persistió, y tras un seguimiento medio de 24 meses, 2 pacientes fueron a diálisis y uno tiene una insuficiencia renal avanzada (creatinina sérica de 5.1 mg/dL).

Por lo tanto, hay un subgrupo de pacientes con nefroangioesclerosis "benigna" que tienen proteinuria intensa en ausencia de lesiones glomerulares específicas y que pueden desarrollar insuficiencia renal terminal. En consecuencia la proteinuria intensa en la nefroangioesclerosis "benigna" puede indicar un pronóstico desfavorable.

54

NEFROPATIA AMILOIDEA: ETIOLOGIA, INCIDENCIA Y COMPORTAMIENTO EVOLUTIVO EN UN AREA SANITARIA DE 500.000 HABITANTES

AJ Pérez, R Valdés, JA Sobrado, MA Courel, I Gonzalez

Sección de Nefrología, Hospital Xeral de Vigo. 36204 Vigo

En un período de 10 años (1977-87), 21 pacientes (13 varones, 8 mujeres) con una media de edad de 53 años (rango 30 a 79) fueron diagnosticados de nefropatía amiloidea en un área sanitaria de 500.000 asegurados, estimándose una incidencia anual de 0.5 pacientes por 100.000. El diagnóstico se realizó en 15 casos mediante muestra renal (10 biopsias, 5 necropsias) e indirectamente en los 6 restantes (biopsia rectal 4, hepática 1, pleural y vesical 1). Se demostraron depósitos glomerulares de amiloide en 14 de las 15 muestras renales, vasculares en 12, y túbulo-intersticiales en 8.

En 15 casos (77%) se apreciaron factores etiológicos: tuberculosis en 4, pnonefrosis en 3, artritis reumatoide 3, bronquiectasias 2, psoriasis sistémica 1, neoplasia esofágica 1, y factores múltiples 1. En otros 6 casos la amiloidosis fue considerada primaria. En el momento del diagnóstico todos tenían proteinuria (13 de los 21 en rango de síndrome nefrótico), y 12 de los 21 (57%) tenían insuficiencia renal (Cr sérica superior a 1.4 mg%), en 4 de ellos en fase ya terminal. El 45% de los pacientes tuvieron hipotensión ortostática en algún momento de su evolución.

Al final del período revisado, 17 pacientes (86%) han fallecido tras un tiempo medio de seguimiento desde el diagnóstico de 16 meses (rango 1/2 a 58). Las causas de muerte fueron: cardiopatía intratable y/o arritmias en 7 casos, uremia en 3, sepsis en 2, hepatopatía en 1, hemorragia digestiva en 1, y multifactorial (uremia, sepsis, hemorragia) en 3. En un caso se perdió la evolución. Únicamente sobreviven 3 pacientes tras un tiempo de seguimiento de 13, 25 y más de 120 meses, respectivamente.

Un total de 5 pacientes iniciaron un régimen de diálisis (3% del colectivo que inició un programa de diálisis periódico en nuestra área sanitaria en el período investigado): 4 han fallecido (3 de ellos antes de 6 meses y otro a los 51 meses), y 1 sobre vive con diversos problemas tras 25 meses en tratamiento dialítico.

55

AMILOIDOSIS RENAL VASCULAR

J. Díez, M. Idoate, R. Díaz-Tejeiro, L. Yap, F. Maduell, N. Esparza, P. Errasti, A. Purroy, F. J. Pardo-Mindán

Clínica Universitaria, Pamplona

Se han revisado 900 estudios necrópsicos realizados en nuestro hospital en los últimos 10 años. Se han detectado 36 casos con el diagnóstico de amiloidosis sistémica. 16 correspondían a amiloidosis primaria y 20 a secundaria, (según criterios clínicos e histoquímicos). Al estudiar las lesiones renales se identificaron 4 casos de amiloidosis secundaria (2 asociados a artritis reumatoide y 2 a inflamación bronco-pulmonar crónica) en los que el depósito de la proteína AA se localizaba exclusivamente en la íntima y en la media de las arterias de pequeño calibre y arteriolas. No existía depósito amiloide en glomerulos, ni en intersticio. Se apreció correlación entre la cuantía del depósito amiloide vascular y el grado de hialinosis glomerular y fibrosis intersticial presentes. En los 4 casos el peso de los riñones era normal. Clínicamente ningún paciente había presentado proteinuria patológica, ni alteraciones del sedimento urinario; 3 presentaron insuficiencia renal crónica y 1 hipertensión arterial. En 3 casos la causa de la muerte fue cardíaca y en 1 séptica.

Concluimos que la amiloidosis renal exclusivamente vascular es relativamente frecuente en la amiloidosis sistémica secundaria (20% en nuestra casuística) y que presenta un comportamiento clínico diferenciable de otras formas anatómo-patológicas de amiloidosis renal.

45

AFECCION RENAL EN EL MIELOMA MULTIPLE

V. ALVAREZ; C. BERNIS; G. BARRIL; J. TRAVER
H. PRINCESA . DIEGO LEON 62 . MADRID 28006

Estudiamos 72 pacientes con Mieloma MULTIPLE (M.M.). Un grupo de 35(49%) presento insuficiencia Renal (I.R.) teniendo este una proteinuria, un acido urico y un calcio superior significativamente al grupo sin I.R. Mejoro la funcion renal en el 49% de los casos. Son factores de buen pronostico el ser varon, el que la proteinuria sea tipo kappa y el que descienda la calcemia en la evolucion.

Proteinuria superior a 0.5g/d aparecio en 32(44%) en los que la creatinina y el Ca fueron superiores significativamente a los que no tenian proteinuria. De 20 pacientes con proteinuria lambda fallecieron el 90% teniendo tambien creatininas superiores a los que presentaban proteinuria kappa.

Se observo Hipercalcemia en el 34%, existiendo un coeficiente de correlacion de $p < 0.01$, $r = 0.76$, entre el Ca y la creatinina al final del tratamiento de la hipercalcemia.

En resumen, la mitad de los pacientes con Mieloma Multiple presentaron I.R., apareciendo en el 20% al inicio del diagnostico. El 44% tuvieron proteinuria superior a 0.5g/d y el 52% proteinuria de Bence Jones. Las causas mas importantes de I.R. son la hipercalcemia y la proteinuria. La mejoría de la funcion renal depende de la correccion de la calcemia del sexo, y del tipo de proteinuria.

EVOLUCION DE LAS NEFROPATIAS GLOMERULARES EN PACIENTES CON NEOPLASIA

Rousaud, F.; Barceló, P.; Algaba, F.; Doñate, T.; Ballarin, J.A.; del Río, G.

FUNDACION PUIGVERT - 08025 BARCELONA

La evolución de una nefropatía glomerular asociada a pacientes con neoplasia extrarrenal es motivo de controversia. Se analizan los datos clínicos, inmunológicos, histología renal y evolución de la nefropatía versus la neoplasia en 7 pacientes (5 v, 2 H) con una edad media de 53-15 años, rango 30-75 años, afectos de neoplasias de origen no renal ni mieloma: 3 Hodgkin, 1 adenocarcinoma pulmonar, 1 ampuloma coledoco distal, 1 linfoma gástrico, 1 linfoma intestinal. Todos tenían proteinuria (4.0-2.7 gr/24 h), 5 de rango nefrótico (2 con insuficiencia renal leve), 5 con microhematuria. Inmunoglobulinas séricas: IgG 1403-335; IgA 330-58, IgM 287-47; complemento CH50 23-16, C3 54-17; Clq 18-7. Histología renal: 4 lesiones mínimas (2 Hodgkin, 1 linfoma gást., 1 linfoma intest); 2 membranosas (carcinomas: pulmonar y coledoco distal), 1 amiloidosis (Hodgkin). El seguimiento post-tratamiento tumor fue de 23-9 meses, rango 6-35 meses.

Neoplasia	Núm casos	Histología	Evol. Nefropatía	Evol. Tumor
Linfomas (gast/int)	2	Lesiones mínimas	Remisión 2	Curación 2
Hodgkin	2	les. mín.	Remisión 2	Exitus 3
Carcinomas (adnc/pulmón y ampuloma)	1	amiloidos.	Progresión 1	
	2	membranosa	Remisión 1 Progresión 1	Exitus Curación

CONCLUSIONES Los datos clínicos, inmunológicos e histología no difiere de los observados en las nefropatías primarias. Las lesiones mínimas y membranosas fueron las glomerulopatías predominantes. Las primeras asociadas a linfomas y las segundas a carcinomas. La evolución de la nefropatía no dependió de la evolución del tumor.

PREVENCION DE LA INSUFICIENCIA RENAL AGUDA (IRA) INTRAHOSPITALARIA.

R. Lauzurica, J. Bonet, J. Bonal, J. Teixidó, A. Serra, P. Torquet R. Romero, A. Caralps.

Hospital de Badalona "GERMANS TRIAS I PUJOL". Barcelona.

Con el fin de prevenir la IRA producida en el hospital, se realizó un estudio prospectivo que consistió en recoger durante 2 meses, todos los casos de IRA intrahospitalaria (1ª Fase); analizamos las causas, curso, indicadores pronósticos y factores yatrogénicos potencialmente evitables. Con estos datos, se instauraron una serie de medidas preventivas, para 6 meses después y de nuevo durante 2 meses, estudiar la incidencia de IRA, con igual metodología que en la 1ª Fase (2ª Fase).

Los resultados fueron los siguientes:

	1ª Fase	2ª Fase	
Nº pacientes (sujetos de riesgo)	1470	1232	
Episodios IRA observados	23 (1.6%)	8 (0.65%)	p=0.04
Factores yatrogénicos encontrados	70%	25%	p=0.074
Causas más frecuentes:			
-Perfusión renal disminuida	22%	12.5%	
-Cirugía/Aminoglicósidos	9% // 26%	37.5% // 0%	
-Multifactorial	30%	12.5%	
-S. Hepato-Renal//Otros	9% // 4%	25% // 12.5%	

Conclusiones: 1) demostramos que con distintas medidas preventivas podemos reducir el número de episodios de IRA; la etiología prevenible de las mismas; la yatrogenia evitable. 2) Aconsejamos institucionalizar de forma periódica estos controles y la creación de "comités de vigilancia" de IRA en el hospital.

PROCEDIMIENTO SENCILLO Y EFICAZ PARA PREVENIR LA NEFROTOXICIDAD POR CONTRASTES YODADOS:

J.L.Teruel, J.A.Herrero, R.Marcén, F.Liaño, C.Felipe, J. Ortuño.

SERVICIO DE NEFROLOGIA. HOSPITAL RAMON Y CAJAL. MADRID.

La introducción de los nuevos medios de contraste radiológicos no ha conseguido eliminar el problema de la nefrotoxicidad. La administración de manitol y/o altas dosis de furosemida disminuye la incidencia de esta complicación; sin embargo son procedimientos que exigen un control meticuloso de las pérdidas hidroelectrolíticas y la aplicación de alguno de ellos es potencialmente peligrosa en enfermos con insuficiencia renal.

En el presente trabajo valoramos la acción profiláctica de la expansión de volumen plasmático en 27 enfermos con insuficiencia renal previa (Creatinina > 2 mg/dl). En 13 enfermos la exploración realizada fue una urografía i.v. y en los 14 restantes una arteriografía. En 14 casos se utilizó un contraste yodado iónico de alta osmolaridad, en 7 un contraste iónico de baja osmolaridad y en los 6 restantes un contraste no iónico de baja osmolaridad. El protocolo consistió en la administración de 1.000 ml de suero fisiológico en las 8 horas previas y otros 1.000 ml en las 8 horas siguientes a la administración del contraste yodado. Ninguno de los enfermos tenía signos de sobrecarga hidrosalina en el momento del estudio.

	Basal	24 h. postexploración	
-Creatinina (mg/dl)	3'58 ± 2	3'45 ± 2	
-Tensión arterial media (mmHg)	106'6 ± 13'6	113'8 ± 17'7	p < 0.05
-Diuresis (ml/día)	1753 ± 765	2301 ± 856	p < 0.001
-Peso (kg)	60'5 ± 7'7	61'6 ± 7'8	p < 0.01

El aumento de la tensión arterial y del peso no planteó problemas en ningún enfermo ni precisó tratamiento especial. CONCLUSIONES.- La nefrotoxicidad por contrastes yodados puede ser prevenida en enfermos de alto riesgo mediante la infusión de suero salino fisiológico. Es un procedimiento sencillo y seguro que exige un mínimo control médico.

60

YATROGENIA Y FRACASO RENAL AGUDO (FRA) EN UN HOSPITAL DE NIVEL III.

AM Castela, S GilVernet, E Andrés, JM Griñó, J Alsina.
Hospital de Bellvitge. BARCELONA.

En un período de 7 años (Enero 1991- Diciembre 1996) hemos detectado 1094 episodios de FRA en nuestro Hospital. De ellos 226 (20,6%) estaban en relación con yatrogenia por drogas: aminoglucósidos 84 (37,3%), otros antibióticos 9 (colimicina, rifampicina, anfotericina, cloxacilina, 4%), diuréticos 62 (27,2%), contrastes yodados 42 (18,7%), antiinflamatorios no esteroideos 15 (6,6%), y otras varias 14 (captopril, trimetoprim, alopurinol, nifedipina, metotrexate, etc, 6,2%). Estos episodios se produjeron en 146 varones y 80 hembras, con edad \bar{x} de 58 años.

El cuadro fue clasificado como NTA en 173 pacientes (76,5%), NTA en 7 (3,1%) o IR Funcional en 46 (20,4%). En 196 pacientes (86,7%) encontramos uno o varios factores de riesgo (hiponatremia, hipocalcemia, insuficiencia cardíaca, insuficiencia hepatocelular, diabetes mellitus, HTA, IR previa, edad superior a 65 años).

Comparamos los resultados del FRA de origen yatrogénico con el de cualquier otra etiología en cuanto a edad (58 versus 59,6, p: n.s.), desarrollo de oliguria (39,3 vs 48%, p 0,02), necesidad de diálisis (18,2 vs 26,6%, p 0,006), grado de recuperación de la función renal (72 vs 59,4%, p 0,02), y mortalidad (23,4 vs 28,3%, p: n.s.).

En conclusión: la yatrogenia continúa siendo una causa frecuente de FRA hospitalario. Aunque el desarrollo de oliguria y las necesidades de diálisis son menores que en el FRA de cualquier otra etiología, la mortalidad asociada al FRA yatrogénico es igualmente elevada, por lo que se hace necesario insistir en el reconocimiento de los posibles factores de riesgo, dado que este tipo de FRA es previsible.

61

FRACASO RENAL AGUDO (FRA) SECUNDARIO A COEXISTENCIA DE VASCULITIS SISTEMICA Y NEFRITIS INTERSTICIAL AGUDA.

A. R. CARMONA; D.R. PUYOL; F. ALVAREZ-UDE; A. NOGUERADO; L. GUINEA M. VAQUERO; F. MAMPASO.

S.NEFROLOGIA, M.INTERNA, A.PATOLOGICA HOSPITAL GENERAL DE SEGOVIA S. A. PATOLOGICA C.E. "RAMON Y CAJAL" MADRID.

La coexistencia de alteraciones histológicas renales probablemente mediadas por mecanismos inmunes, celulares y humorales simultáneos, es un fenómeno poco descrito como causa de FRA.

Se presentan 2 pacientes con cuadro de 3 semanas de evolución de Infección de vías aéreas superiores acompañado de un síndrome/constitucional, tratados con antibióticos, en los que se detectó una Insuficiencia renal rápidamente progresiva. La biopsia renal/ mostró:

1. Vasculitis necrotizante a nivel de arteriolas renales y musculares.
2. Glomerulonefritis proliferativa focal necrotizante.
3. Nefritis túbulo-intersticial aguda con infiltrado inflamatorio intenso. El estudio de las poblaciones celulares con inmunoperoxidasa y anticuerpos monoclonales demostró un 90% de linfocitos T de los cuales un 60-70% eran citotóxicos - supresores (OKT4) y un 30-40% cooperadores (OKT8).

4. Inmunofluorescencia positiva con IgG y Fibrinógeno en glomérulos y paredes capilares.

En uno de los casos se evidenció infiltración intersticial -- por eosinófilos y en el otro la presencia de eosinófilos en orina

Ambos pacientes recibieron tratamiento con Prednisona y Ciclofosfamida mejorando la función renal y desapareciendo la sintomatología sistémica.

CONCLUSIONES. En consecuencia, estas observaciones sugieren que determinadas drogas pueden activar, simultáneamente, mecanismos inmunológicos celulares y humorales pudiendo afectar de esta manera al parénquima renal.

62

EXCRECION FRACCIONAL DE SODIO EN LA NEFRITIS INTERSTICIAL AGUDA. SU CORRELACION CON DATOS CLINICOS E HISTOLOGICOS.

J.L.Teruel, J.A.Herrero, M. del Rio, F.Mampaso, A.Gonzalo, R. Marcén, J. Ortuño.

SERVICIO DE NEFROLOGIA. HOSPITAL RAMON Y CAJAL. MADRID.

En 12 enfermos con fracaso renal agudo por nefritis intersticial aguda (NIA) secundaria a drogas, hemos calculado la excreción fraccional de sodio (EFNa) en la primera muestra de orina emitida después del ingreso. El diagnóstico fue establecido mediante biopsia renal en todos los casos y ninguno había sido tratado previamente con diuréticos.

Hemos correlacionado la EFNa con datos clínicos e histológicos y con la ulterior evolución; los enfermos fueron clasificados en dos grupos según la EFNa fuera baja (Grupo A) o alta (Grupo B).

	GRUPO A	GRUPO B
N	5	7
EFNa (%)	0'9 ± 0'2	9'8 ± 6'5
Creatinina al ingreso (mg/dl)	4'9 ± 1'3	10'6 ± 4'4
Oliguria al ingreso	1	1
Infiltrado intersticial		
- difuso	2	3
- focal	3	4
Edema intersticial		
- moderado	3	4
- severo	2	3
Signos de degeneración tubular		
- aplanamiento epitelio	1	7
- desprendimiento epitelio	2	6
Evolución favorable	5 (100%)	2 (28%)

CONCLUSIONES.- En el fracaso renal agudo por NIA, la EFNa es muy variable y guarda una buena correlación con el daño tubular pero no con la lesión intersticial. Una EFNa baja en el momento del ingreso es un signo de buen pronóstico.

63

VALOR DE LA BIOPSIA RENAL EN LA INSUFICIENCIA RENAL AGUDA (IRA). A. Cases, J. Montoliu, A. Torras, A. Darnell, L. Revert. Servicio de Nefrología. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona 08036.

El objetivo de este trabajo ha sido valorar la utilidad de la biopsia renal en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de la IRA. En un período de 30 meses (Enero 85-Junio 87) se practicaron 51 biopsias renales a otros tantos pacientes con IRA, definida por una creatinina sérica > 2 mg/dl en ausencia de evidencia de enfermedad renal previa y que además cumpliera uno o más de los siguientes criterios: 1) Oliguria superior a 1 mes. 2) Ausencia de etiología clara. 3) Proteinuria superior a 1g/24h. y/o hematuria con o sin cilindros hemáticos o 4) Sospecha clínica de enfermedad sistémica. Se excluyeron del protocolo la IRA prerrenal y la uropatía obstructiva.

Estas biopsias constituyeron el 11% del total de biopsias renales practicadas durante este período. La interpretación de la biopsia renal, de acuerdo con los criterios generalmente aceptados, dió los siguientes resultados: Glomerulonefritis necrotizante (11 casos), necrosis tubular aguda (8), Glomerulonefritis (GN) rápidamente evolutiva (7), GN aguda 7 (3 en pacientes con endocarditis estafilocócica), nefritis intersticial aguda (3), riñón de mieloma (3), nefropatía por IgA (2), miscelánea (9) y no filiada (1).

El motivo de la biopsia renal fue: Oliguria prolongada (5 casos), Etiología no aclarada (11 casos), Proteinuria y/o hematuria (24 casos) y sospecha de enfermedad sistémica (11 casos). Los resultados de la biopsia renal confirmaron el diagnóstico clínico en el 58% de los casos, tuvo utilidad pronóstica en el 40% de casos e influenció la terapéutica positiva o negativamente en el 57% de casos. Las complicaciones graves de esta técnica se limitaron a un sangrado que requirió nefrectomía en un paciente.

En conclusión, la biopsia renal es una técnica útil y relativamente segura en casos seleccionados de IRA. La información obtenida puede modificar el diagnóstico clínico y tener implicaciones pronósticas y/o terapéuticas.

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA (IRA) EN EL CURSO DE LA ENFERMEDAD DEL LEGIONARIO (EL).

A. Cases, J. Montoliu, A. Torres*, J. Vidal**, L. Revert. Servicios de Nefrología, Neumología* y Microbiología**, Hospital Clínic i Provincial, Barcelona 08036.

La afectación renal es una complicación reconocida en el curso de la EL, aunque la incidencia y la naturaleza de la misma no está bien establecida. El objetivo de este estudio ha sido valorar la incidencia y formas de la IRA en el curso de la EL.

Se estudiaron retrospectivamente 45 enfermos con EL atendidos en nuestro centro entre 1983 y 1987, 39 hombres y 6 mujeres, con una edad media de 47 años (intervalo 22 y 71 años).

El origen de la EL fue extrahospitalario en 39 casos e intrahospitalario en 6. 10/45 (22%) enfermos requirieron ventilación mecánica (VM). 14/45 pacientes (31%) presentaron IRA (creatinina sérica > 1.3 mg/dl.) y 5 requirieron hemodiálisis (11%). 7/14 presentaban hematuria asociada y 3/14 proteinuria superior a 500 mg/24h. La causa de la IRA fue: Rbdomiolisis (1 caso), shock séptico (1), nefritis intersticial aguda (1), nefrototoxicidad por antibióticos (1), multifactorial (3) y en 7 casos no había otro factor más que la propia EL. La histología renal, disponible en tres casos, demostró una necrosis tubular aguda (2) y una nefritis intersticial aguda (1). La IRA apareció más frecuentemente en los pacientes que requirieron VM (8/10) (p<.05) y la necesidad de HD sólo se presentó en pacientes con VM (p<.05). La mortalidad fue de tres pacientes (6.6%) (dos de ellos con IRA) y la función renal se recuperó en todos los pacientes supervivientes al mejorar su enfermedad.

La IRA es una complicación frecuente en el curso de la EL. Esta IRA puede ser de etiología diversa y es más frecuente y severa en las formas más graves de la enfermedad. La recuperación de la función renal es buena en los pacientes supervivientes.

FRACASO RENAL AGUDO (FRA) ASOCIADO A RABDOMIOLISIS (RM).

F. Ahijado, S.G. Vinuesa, A. Franco, J. Luño, M. Resano, J. Muñoz, F. Valderrábano. Hospital General Gregorio Marañón, Madrid.

Estudiamos 12 pacientes que desarrollaron FRA asociado a RM no traumática, durante un periodo de 30 meses (enero 1985 - junio 87). En ningún caso se evidenciaron otras causas de FRA y el diagnóstico se hizo en base a sospecha clínica y niveles de CPK > 1000 U.I./l. ($x=20.207 \pm 6.275$ ESM). Seis pacientes tenían antecedentes de alcoholismo y/o drogadicción vía parenteral (A.D.V.P.) y la etiología de la RM se atribuyó a convulsiones en 5 casos, compresión muscular por inmovilización en 2, hipotermia en 2, E. McArdle en 1, gangrena isquémica en 1 y reperusión del miembro isquémico en otro. Los datos bioquímicos más relevantes al comienzo del cuadro fueron: elevación de SGOT y en menor proporción SGPT (562 \pm 136/358 \pm 119 U.I./l.), LDH (2472 \pm 842 U.I./l.) e hiperuricemia llamativa (14.6 \pm 2.6 mgr/dl.). Siete pacientes presentaron hipocalcemia inicial, aunque solo en 2 casos fue severa (<5.5 mgr/dl.). El FRA fue oligúrico en 7 casos (55%), manteniendo el resto diuresis conservada. La mitad de los enfermos requirieron diálisis. Un paciente falleció al 4º día de evolución y en el resto el FRA fue reversible normalizándose la función renal al cabo de 20.9 \pm 3.8 días (4-50 días), sin que se evidenciaron diferencias en la evolución en relación con la presencia o ausencia de oliguria inicial. Dos enfermos desarrollaron hipercalcemia transitoria (16%), durante la fase diurética. En ambos el FRA fue oligúrico y el tiempo de recuperación de la función renal prolongado (21 y 50 días). Los dos tenían hipocalcemia severa inicial (5.2 y 5.0 mgr/dl.).

En nuestro medio la RM es una causa no infrecuente de FRA. El alcoholismo y ADVP son los principales factores de riesgo. Su pronóstico es bueno con recuperación total de la función renal y la hipercalcemia transitoria tardía no se asocia a complicaciones secundarias.

MORTALIDAD Y FACTORES PRONOSTICOS DE SUPERVIVENCIA EN LA INSUFICIENCIA RENAL AGUDA (IRA) QUE PRECISA HEMODIALISIS (HD)

J.M. Campistol, J. Montoliu, A. Cases, X.M. Lens, L.L. Revert. Servicio de Nefrología, Hospital Clínic, Barcelona, Universidad de Barcelona.

Desde Enero de 1985 hasta Marzo de 1987, 107 pacientes (P) (78 hombres y 29 mujeres) han desarrollado una IRA que precisó HD en nuestro hospital. El diagnóstico de la IRA y las indicaciones de HD se establecieron por criterios convencionales. La edad media de los P fue de 56.4 \pm 17.1 años (rango: 8-85 a.). De todos los P se analizaba edad, sexo, etiología de la IRA, indicación principal de HD, y patología extrarrenal asociada, intentando correlacionar estos factores con la supervivencia, mediante análisis univariado (t de Student y Chi cuadrado) y análisis multivariado (regresión logística, BMDP).

La mortalidad global de la serie fue del 53.3%. Por el análisis univariado los factores que se asociaron estadísticamente con una mayor mortalidad fueron: sexo masculino (p= 0.052), etiología quirúrgica o multifactorial (p= 0.022), niveles de creatinina < 8 mg/dL (p= 0.018), niveles de BUN < 150 mg/dL (p= 0.0072), presencia de hipervolemia (p= 0.017), hemorragia digestiva (con requerimientos transfusionales) (p= 0.054), insuficiencia hepática (T. Protrombina 50%) (p= 0.030), insuficiencia respiratoria (Ventilación mecánica) (p= 0.047), e inestabilidad hemodinámica (Necesidad de drogas presoras) (p= 0.0066). Por el análisis multivariado los únicos factores independientemente correlacionados con una mayor mortalidad fueron: edad > 60 a. (p<0.05), inestabilidad hemodinámica (p< 0.05), e insuficiencia hepática (p<0.05).

Concluimos: 1) La IRA que precisa HD sigue presentando en nuestros días una elevada mortalidad (53.3%); 2) Las variables que se asociaron con una mayor mortalidad fueron: edad > 60 a., sexo masculino, etiología quirúrgica o multifactorial, nivel de creatinina < 8 mg/dL, nivel de BUN < 150 mg/dL, inestabilidad hemodinámica, presencia de insuficiencia hepática, hemorragia digestiva, insuficiencia respiratoria, coagulación intravascular diseminada e hipervolemia.

LA INHALACION DE SALBUTAMOL NO ES EFECTIVA PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERPOTASEMIA EN LA INSUFICIENCIA RENAL

J. Montoliu, X.M. Lens, J.M. Campistol, L. Revert. Servicio de Nefrología, Hospital Clínic y Provincial, Barcelona.

La estimulación beta 2 adrenérgica de la captación intracelular de potasio (K) con salbutamol intravenoso (i.v.) ha demostrado ser una alternativa rápida, segura y eficaz para el tratamiento de la hiperpotasemia en la insuficiencia renal (Arch Intern Med 147:713, 1987). Hemos investigado si la administración inhalatoria de S tiene un efecto comparable.

Para ello, hemos tratado 6 pacientes (4 hombres y 2 mujeres, edad media 65.5 \pm 15.6 años) con insuficiencia renal crónica terminal (filtrado glomerular < 5 mL/min) e hiperpotasemia (potasio sérico > 6 mEq/L) mediante la inhalación de salbutamol. El salbutamol, 2.5 mg diluidos en 5 ml de agua se administró durante un período de 30 min a través de un nebulizador Inspiron Mini-Neb (Bard) conectado a una fuente de oxígeno (8 L/min).

El K sérico bajó de un nivel pretratamiento de 6.9 \pm 0.3 mEq/L a 6.5 \pm 0.7, 6.5 \pm 0.7, 6.5 \pm 0.9, 6.1 \pm 0.7 y 6.8 \pm 0.7 mEq/L a los 30, 60, 180 y 360 min después de la administración de salbutamol respectivamente. Este descenso no es significativo y es mucho menor que el decremento máximo observado tras la administración i.v. de salbutamol (-1.4 \pm 0.2 mEq/L de media). La inhalación de salbutamol fue bien tolerada y desprovista de efectos secundarios importantes.

Por lo tanto, la inhalación de salbutamol es mucho menos efectiva que su administración i.v. para el tratamiento de la hiperpotasemia en la insuficiencia renal y en consecuencia, en esta situación la administración i.v. es preferible. Las razones de esta discrepancia se desconocen pero podría ser debida a la fijación del salbutamol a los receptores bronquiales con la consiguiente disminución de su paso a la circulación sistémica.

68

DIETA HIPOPROTEICA EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA (IRC)
M. Garcia Garcia, M. Pujades y L. Revert.
Hospital Clinic i Provincial, Universidad de Barcelona.

El objetivo de este estudio ha sido evaluar el efecto de una dieta hipoproteica, normocalorica e hipofosforica sobre la evolucion de la IRC y sobre el estado nutricional.

Han sido estudiados 10 pacientes de 49,5-20,1 años afectados de IRC progresiva con creatinina plasmatica al entrar en dieta hipoproteica de 6±2,2 mg/dl (3,1-10). La progresion de la insuficiencia renal se evaluo mediante el coeficiente de regresion de la inversa de la creatinina plasmatica sobre el tiempo expresado en meses durante un periodo de 8,1,3 meses (2-10) con dieta libre proteica y posteriormente durante 5,4,3 meses (3-17) con regimen dietetico hipoproteico. La dieta hipoproteica evaluada se caracterizo por un aporte diario de 0,6 gr de proteinas/Kg peso, 35 calorías/Kg peso, 750 mg de fosfatos y 1 mg/Kg peso de sodio. Esta dieta se configuro en 28 platos además de desayuno y merienda junto con una tabla de equivalencias de alimentos. El estado nutricional se controló mediante peso, pliegue cutáneo del tríceps y circunferencia del músculo tríceps del brazo no dominante, albúmina y transferrina plasmáticas y linfocitos. Además también se registró la proteinuria antes y después de la introducción de la dieta hipoproteica. Todos los pacientes mantuvieron controlada su tensión arterial durante ambos periodos de tiempo con el mismo tipo de medicación.

Los resultados mostraron un coeficiente de regresión con dieta proteica libre de $-0,02 \pm 0,03$ y con dieta hipoproteica fue de $-0,003 \pm 0,01$. De los 10 pacientes en régimen dietético hipoproteico, 6 presentaron un entortecimiento marcado de la progresión de la insuficiencia renal, en 2 no se constató cambio y en 2 coincidió con un mayor deterioro de la función renal. La dieta fue muy bien tolerada y aceptada por todos los pacientes. No hubo variaciones significativas en relación a los controles antropométricos, a los marcadores de recambio proteico plasmático ni en cuanto al recuento de linfocitos. No se constató efecto significativo sobre la proteinuria que pasó de $2,7 \pm 2,5$ gr/24 h a $2,5 \pm 1,7$ gr/24 h.

Concluimos que el empleo de dieta hipoproteica suave entortece en muchos casos, pero no en todos, la progresión de la insuficiencia renal, es bien aceptada y no suele generar desnutrición por lo que debería recomendarse su uso en ausencia de estados hipermetabólicos.

69

BALANCE NUTRICIONAL EN PACIENTES UREMICOS TRATADOS CON DIETAS HIPOPROTEICAS SEVERAS Y SUPLEMENTOS DE AMINOACIDOS ESENCIALES.

J. Bonet, J. Bonal, R. Romero, S. Jhonston, J. Teixido, R. Lauzurica, A. Serra, A. Caralps.
Hospital de Badalona "Germans Trias i Pujol", Barcelona.

Se ha involucrado a las dietas hipoproteicas severas, como causa de posible desnutrición en los pacientes afectados de insuficiencia renal crónica (IRC).

Hemos tratado a 28 pacientes afectados de IRC evolutiva de diversas etiologías, durante un periodo de 12 meses. Han recibido una dieta hipoproteica severa de 0.25 grs/Kg/día y un suplemento de 13.2 grs de aminoácidos esenciales, con un aporte energético promedio de 44 Kcal/Kg/día. Hemos determinado los siguientes parámetros clínicos y biológicos nutricionales: Peso, pliegue tricéptico, diámetro brazo menos utilizado, proteínas totales, albúmina y transferrina plasmática.

Resultados:

		INICIO	FIN	
Ø Brazo	cm	28 ± 4.6	28.8 ± 4.7	p=n.s.
Pliegue tricéptico	mm	17.3 ± 8.4	18.3 ± 7.9	p<0.04
Peso	Kg	67.1 ± 12.8	67.6 ± 13.1	p=n.s.
Proteínas totales	g/l	68.6 ± 5.7	67.5 ± 5.1	p=n.s.
Albumina	g/l	37.7 ± 3.8	38.6 ± 4.1	p=n.s.
Transferrina	g/l	2.5 ± 0.8	2.4 ± 0.5	p=n.s.

No hemos observado variaciones en los parámetros clínicos y biológicos nutricionales estudiados. Si se ha objetivado un aumento significativo del pliegue subcutáneo tricéptico, por un aumento moderado de los depósitos de grasa corporal.

Concluimos que en pacientes afectados de insuficiencia renal crónica tratados con dietas hipoproteicas severas, no se observa ningún signo de desnutrición.

70

DIVERSA RESPUESTA EVOLUTIVA SEGUN LA ETIOLOGIA DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA (IRC) EN PACIENTES TRATADOS CON DIETAS HIPOPROTEICAS SEVERAS Y SUPLEMENTOS DE AMINOACIDOS ESENCIALES (AAEE).

J. Bonet, J. Bonal, R. Romero, S. Jhonston, J. Teixido, R. Lauzurica, A. Serra, A. Caralps.

Hospital de Badalona "GERMANS TRIAS I PUJOL", Barcelona.

Se ha planteado la variabilidad evolutiva de la función renal a la terapia dietética de la IRC, según su etiología.

Hemos estudiado a 28 pacientes afectados de IRC evolutiva, formando cuatro grupos según su etiología: (A) 7 pacientes IRC no filiada, (B) 8 nefroangiosclerosis, (C) 6 poliquistosis y (D) 7 glomerulares. No existían diferencias entre los grupos respecto a la edad, control tensional y sexo. Han recibido una dieta con 0.25 grs/kgs/día y un suplemento de 13.2 grs. día de AAEE, durante 12 meses. A través del test de la U-Mann-Whitney hemos calculado la evolutividad en función de la inversa de la creatinina sérica (1/Crs).

Resultados:	1/Cr Inicio	1/Cr Final	U-Mann-Whitney
GRUPO A	0.23 ± 0.11	0.33 ± 0.15	p < 0.01
GRUPO B	0.17 ± 0.06	0.19 ± 0.08	p < 0.05
GRUPO C	0.31 ± 0.13	0.20 ± 0.10	p = NS
GRUPO D	0.22 ± 0.12	0.13 ± 0.08	p = NS

A destacar que el grupo B (nefroangiosclerosis) recibía más terapia hipotensora y que el grupo A (IRC no filiada) presentaba menor proteinuria de forma significativa.

Concluimos que las nefropatías glomerulares y poliquistosis renal, se benefician poco de la dieta hipoproteica severa; mientras que la nefroangiosclerosis e IRC no filiada muestran una mejoría evolutiva significativa.

71

ESTUDIO COMPARATIVO DE PARAMETROS ANALITICOS E ISOTOPICOS RENALES A TRAVES DEL CALCULO DE SU CORRELACION LINEAL EN INSUFICIENCIAS RENALES CRONICAS (IRC) EVOLUTIVAS.

J. Bonet, R. Romero, J. Bonal, S. Jhonston, J. Teixido, R. Lauzurica, A. Serra, A. Caralps.

Hospital de Badalona "GERMANS TRIAS I PUJOL", Barcelona

Existe debate sobre cual es el mejor parámetro para el control y cálculo del funcionalismo renal en la IRC evolutiva, en pacientes tratados con dietas hipoproteicas severas.

Se estudiaron diferentes parámetros del funcionalismo renal, analíticos: creatinina sérica (Crs), aclaramiento de creatinina (ClCr) e isotópicos: filtrado glomerular (FG), flujo plasmático renal (FPR), en 20 pacientes afectados de IRC evolutiva de diverso origen. Su estado nutricional clínico y biológico era estable y durante el tiempo de estudio, recibieron una dieta de 0.25 grs/Kgr/día y un suplemento de 13.2 grs. de aminoácidos esenciales (AAEE). El seguimiento fue de 12 meses.

Calculamos la correlación lineal existente entre las variaciones porcentuales (inicio-final) de los diferentes parámetros:

%	FG	FPR
Crs	p < 0.001 r = -0.799	p < 0.001 r = -0.666
ClCr	p < 0.05 r = -0.794	p < 0.05 r = -0.666

Los resultados muestran la existencia de una correlación significativa en los valores analíticos (Crs, ClCr) e isotópicos (FG, FPR).

Concluimos que en pacientes afectados de IRC evolutiva tratados con dietas hipoproteicas severas suplementadas con AAEE, la creatinina sérica es tan buen parámetro para el control evolutivo de la función renal, como los métodos isotópicos. Además su determinación es más sencilla y de menor coste, que los estudios isotópicos.

49

CAPACIDAD FUNCIONAL Y REPERCUSIONES METABOLICAS DEL EJERCICIO FISICO EN LA INSUFICIENCIA RENAL

X.M. Lens, P. Codinach, R. Pascual, P. Franco, J. Carrió, J.A. Otiña, J.M. Mallafré.
Servicios de Nefrología y Cardiología del Hospital de la Cruz Roja de Barcelona.

Modulado por los receptores adrenérgicos, el ejercicio físico intenso produce en los individuos sanos un aumento de 1 mmol/l en el potasio sérico (N Engl J Med 1985; 312: 823-7). Este incremento sería especialmente peligroso si también ocurriese en los pacientes con insuficiencia renal, dada su conocida tendencia a la hipotatemia.

Para estudiar este problema, hemos sometido a un ejercicio ergométrico a 12 enfermos en programa de diálisis crónica, 10 HD y 2 DPCA, con creatinina sérica: 11 ± 2 mg/dl ($\bar{x} \pm DS$), edad: 44 ± 12 a. y $28 \pm 6\%$ de hematocrito, aumentando progresivamente la resistencia al pedaleo en una bicicleta, en 25 vatios cada 2 min. hasta el agotamiento.

Los pacientes efectuaron el ejercicio físico durante un tiempo de 10 ± 2 min. y realizaron un trabajo total de 3.304 ± 1583 Kilopondímetros, cifra significativamente ($p < 0.01$) inferior a la de un grupo de individuos sanos de la misma edad y sexo: 8100 ± 1200 Kilopondímetros.

El potasio sérico no se modificó (5.2 ± 0.6 vs. 5.5 ± 0.6 mmol/l, p=NS) al comparar la situación basal versus ejercicio a pesar de un aumento de la acidosis metabólica (pH sanguíneo: 7.33 ± 0.05 vs. 7.23 ± 0.08 y bicarbonato plasmático: 19 ± 3 vs. 14 ± 4 mmol/l, $p < 0.01$) y de un mayor incremento porcentual ($p < 0.05$) de las catecolaminas de acción predominantemente alfa (noradrenalina plasmática: 383 ± 78 vs. 1768 ± 950 pg/ml, $p < 0.01$) frente a las de acción beta (adrenalina plasmática: 96 ± 56 vs. 286 ± 176 pg/ml, $p < 0.05$).

Se observó un aumento en la tensión arterial media: 97 ± 19 vs. 136 ± 17 mm Hg, en la frecuencia cardíaca 83 ± 3 vs. 139 ± 24 ppm, y en el sodio sérico 140.7 ± 3.2 vs. 142.8 ± 4.1 , $p < 0.01$. Los enfermos con insuficiencia renal crónica presentan una capacidad disminuida para el ejercicio físico, pero pueden realizarlo con moderación, ya que aunque empeora ligeramente la acidosis metabólica, no se acompaña de cambios importantes en el potasio sérico.

UTILIDAD DE LA BIOPSIA RENAL EN LA INSUFICIENCIA RENAL MODERADA Y TERMINAL

A. Serra, J. Bonet, J. Teixidó, B. Encabo, J. Bonal, R. Lauzurica, P. Torquet, R. Romero, A. Caralps.
Servicio de Nefrología.
Hospital de Badalona "Germans Trias i Pujol".

No hay acuerdo en la práctica de la biopsia renal en los enfermos con insuficiencia renal crónica en fase avanzada. Las razones que se alegan son el bajo rendimiento diagnóstico, el riesgo del procedimiento y la falta de implicaciones terapéuticas que comporta.

En un periodo de 32 meses se biopsiaron 142 enfermos (35% de los ingresados), que se dividieron, según el aclaramiento de creatinina (AC) en: grupo I: AC > 30 ml/min (n=82); grupo II: AC 10-30 ml/min (n=20); grupo III: AC < 10 ml/min (n=40).

	grupo I	grupo II	grupo III
- Edad	44±17	56±13	52±16
- Hombre/mujer	1.9	0.8	2.3
- Biopsia quir/punción	23/59	18/2	38/2
DIAGNOSTICO			
- GN 1* + GN 2*	87%	70%	48%
- vasculares	7%	15%	30%
- túbulo-interst.	4%	5%	7%
- no diagnóstico	2%	10%	15%

RIESGO/CAMBIO TERAPEUTICOS	grupo II	grupo III
- Mortalidad/morbilidad biopsia	0/0	0/2
- Riñones pequeños	12 (60%)	22 (55%)
- Presentación:IRA/IRC/IR Prog.	1/18/1	4/33/3
- Cambio terapéutico activo	1 (5%)	7 (18%)
- Implicaciones trasplante	13 (65%)	20 (50%)

Estos resultados (rendimiento diagnóstico alto, bajo riesgo, posibilidad de cambios terapéuticos, e implicaciones en el trasplante) favorecen la práctica de la biopsia renal en los enfermos con insuficiencia renal crónica.

CAPACIDAD PREDICTIVA DE LOS DATOS CLINICOS Y BIOQUIMICOS EN LA FORMA OSTEOMALACICA (OM) DE OSTEODISTROFIA RENAL (ODR). ANALISIS DISCRIMINANTE DE 100 CASOS.

A. Torres, D. Hernandez, V. Lorenzo, J. Rodriguez, G. Balaguer, J. Glez Po sada, M. Losada, B. Maceira, L. Hdez. Nieto. Htal. Universitario de Tenerife. Fe. Sta. Cruz de Tenerife.

La forma OM de ODR tiene un origen multifactorial siendo difícil su diagnóstico con el análisis individualizado de los datos clínicos y bioquímicos. Mediante Análisis Múltiple Discriminante paso a paso hemos valorado la capacidad diagnóstica del conjunto de aquellos (Ca, PO₄, CO₃H⁻, Fosf. Alc. y PTH-C) en 100 enfermos urémicos no seleccionados a los que se practicó una biopsia ósea de cresta iliaca procesada sin decalcificar, cuantificándose los parámetros histomorfométricos estáticos y dinámicos. 53 no habían sido dializados y tenían un GFR < 8 ml/min (prediálisis) y 47 llevaban 34 ± 26 meses en Hemodiálisis (HD). La incidencia de OM fue similar en ambos grupos (26 y 24% respect.) acompañándose de depósitos de Aluminio en la interfase osteoide/hueso mineralizado en el 21 y 36% de los casos respectivamente. En el grupo Prediálisis clasificaron correctamente al 75% de las OM y al 90% de las restantes formas, los siguientes criterios: a) Ca X PO₄ < 34 mg/dl; b) Nefropatía Intersticial como etiología o CO₃H⁻ < 17 mEq/lt, y c) sexo masculino (Correlación Canónica=0,87; p=0,002). En el grupo de HD estos criterios no tuvieron valor discriminante, y aunque individualmente la PTH-C se correlacionó con el nº de Osteoclastos/mm² (r=0,62, p < 0,001), la FA con la Superficie Osteoide Osteoblástica (r=0,46; p < 0,01) y el Tiempo en Diálisis con el volumen Osteoide (r=0,37; p = 0,01), no fueron discriminantes consistentes de la OM (Correlación Canónica=0,41, p=0,16).

En resumen, la OM parece tener causas diferentes Prediálisis y en HD. En la Uremia Prediálisis los datos clínicos y bioquímicos más comunes nos aproximan a su diagnóstico de manera razonable. Lo contrario ocurre en los enfermos en HD donde las indicaciones de biopsia ósea deben ser más liberales dependiendo de las necesidades clínicas.

FIBROANGIOMA GASTRICO EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA.

R. Moll, E. Medina, J. Sanchis, J.M. Escobedo, L. Garcés, J. Villaro, A. Pérez García.

Servicio Nefrología y Digestivo. HOSPITAL GENERAL. VALENCIA.

Entre las causas de hemorragias digestivas en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica (IRC), figuran las angiodisplasias de tracto digestivo, principalmente de colon.

El presente caso se dió en una mujer de 50 años afecta de IRC con secuencia a Gota desde hace 11 años. Es remitida para estudio y tratamiento de su IRC. En el control inicial se aprecia un aclaramiento de creatinina de 9 ml/min, con un hematocrito (Ht) de 21%. El estudio de su anemia, indica un marcado componente ferropénico, por lo que con aportes de hierro oral se incrementa su Ht de 21% a 30%, en dos meses.

En una de las revisiones mensuales se aprecia un descenso importante del Ht de 30% a 18%, sin evidencia de haber sangrado. Por ello se realiza estudio gastroduodenal, apreciándose en el mismo la presencia de una imagen polipoides de implantación antral, que se desplaza hasta el bulbo. La gastroscopia visualiza un pólipo pediculado, de superficie erosionada, de un tamaño de 5 cm, en la zona antral. Durante la gastroscopia se efectúa resección del mismo.

El diagnóstico anatomo-patológico es de: Pólipo Fibro-Angiomatoso Eosinofílico de pared gástrica.

Tras su resección a los 2 meses su función renal no ha variado y su Ht es de 30%.

El presente caso no dió sintomatología digestiva, ni obstructiva. A diferencia de lo descrito habitualmente, la paciente no tiene edad avanzada, ni esta en diálisis y se localiza la patología en estomago.

SEGUIMIENTO DE LA BIOPSIA RENAL (BR) POR PUNCIÓN MEDIANTE ECOGRAFIA Y GAMMAGRAFIA (G) CON PLAQUETAS (P1) MARCADAS CON INDIÓ-111.
J.M. Campistol, F. Pons*, A. Catafau*, F. Lomeña*, C. Bru**, Ll. Revert.
Servicio de Nefrología, Medicina Nuclear* y Radiodiagnóstico**, Hospital Clínic, Barcelona. Universidad de Barcelona.

Presentamos 20 pacientes (P), 15 varones y 5 mujeres, con una edad media de 46.8 ± 20 años (rango: 18-85 a), a los que se les practica una BR por punción bajo control ecográfico. De los 20 P, 6 tenían una función renal normal, y 14 presentaban IR (Creatinina 1.5 mg/dL), precisando 5 hemodíalisis. La coagulación era normal en todos los P. Como seguimiento clínico se determinaba TA y frecuencia cardíaca horaria en las 6 primeras horas post BR, y posteriormente cada 4 horas hasta las 48 h. Hematocrito seriados a las 12, 24 y 48 h. post BR, y sedimento de orina a las 24 y 48 h. Se practicó ecografía abdominal de control a las 24 y 48 h. post BR. El estudio G con P1 marcadas con Indio-111 mercaptopiridina se realizaba pre BR, a los 30 minutos de la BR, y a las 24 y 48 h. post BR. Se valoró como hemorragia (Hrr) todo acumulo de plaquetas in situ en área renal, igual o superior en intensidad a la captación hepática (**).

La BR practicada en el lado izquierdo en 18 P, con una media de punciones de 2 (1-3), permitió obtener muestra valorable en 19 casos. Clínicamente hubo sospecha de sangrado en 3 P, con descensos del hematocrito 5 puntos, requiriendo un paciente transfusión de sangre; en 2 de ellos también se objetivó una hipotensión valorable y la presencia de macrohematuria. El estudio ecográfico detectó a las 24 h., en uno de los 3 P anteriores, la presencia de una colección perirrenal que disminuyó a las 48 h., y desapareció a la semana. Por estudio G se detectó Hrr renal post BR en 8 P (4 P ++, y 4 P +++), siendo difuso en 5 casos, focal en 1, y difuso con intensificación focal en 2; únicamente en un caso la Hrr fue extrarrenal. En los 8 P la Hrr ya se detectó a los 30 minutos post BR, con tendencia a disminuir en todos excepto el P con sangrado extrarrenal. De los 3 P con sospecha clínica de sangrado, la G fue positiva en 2 (+++), mientras que en uno resultó negativa.

Los factores que se han correlacionado con una mayor incidencia de Hrr post BR han sido: edad 35 años ($p < 0.05$), Nefropatía IgA ($p < 0.05$), y presencia de IR ($p < 0.3$).

Concluimos que la incidencia de Hrr post BR por punción es elevada (45%), aunque en la mayoría de casos sin traducción clínica; la G con P1 marcadas constituye un método altamente sensible, superior a la ecografía, en el seguimiento de la BR, especialmente indicado en P con alteraciones de la coagulación; la Hrr post BR ya se puede detectar a los 30 minutos de practicarla.

MOLECULAS MEDIAS (MM) ENDOGENAS EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA (IRC)

M. García García, A. Cases, E. Merola, X. Company, J. M. Pons, L. Revert.
Hospital Clínic i Provincial. Universidad de Barcelona.

El objetivo de este estudio ha sido examinar la retención de moléculas medias endógenas en distintos grados de insuficiencia renal crónica para conocer cuando comienza, como se produce su retención y cuando alcanza los niveles propios del paciente en hemodíalisis (HD) periódica.

Han sido estudiados 53 pacientes, 20 en programa de hemodíalisis y 33 con un grado variable de IRC cuyas creatininas plasmáticas variaban de 1,4-13,4 mg/dl (4,9 ± 3,5) (X ± DE). A los pacientes en HD se les practicó determinaciones plasmáticas pre HD y en los que tenían IRC no terminal se les determinó MM en plasma y en orina para determinar excreción en 24 h y aclaramiento. La determinación de MM se practicó mediante doble cromatografía, primer paso por gel-filtración en Sephadex G-15 y segundo paso por intercambio iónico (DEAE Sephadex A-25). Se recogió la Σ Pico 2 y las subfracciones 2.2, 2.3 y 2.4. El examen estadístico se practicó con estudios de correlación y con la t de Student.

Los resultados mostraron que la retención de MM plasmáticas comenzaron a detectarse a partir de creatininas plasmáticas de 2 mg/dl y se registraba una correlación positiva ($P < 0.001$) con el grado de insuficiencia renal expresado en las cifras de creatinina plasmática. Así mismo había una correlación negativa entre el aclaramiento de MM y la creatinina plasmática. No se constató correlación entre los niveles de MM en plasma y en orina de 24 horas en los distintos grados de insuficiencia renal examinados. En los pacientes con creatinina plasmática entre 5 y 8 mg/dl ($n=6$) los niveles de Σ Pico 2 de MM en plasma fueron de 32,67 ± 18,73 $\mu\text{g/ml}$ de rango similar (NS) a los niveles pre-dialíticos de los pacientes en HD que fue de 25,18 ± 11,45 $\mu\text{g/ml}$.

De este estudio concluimos que, contrariamente a lo generalmente aceptado la retención de las moléculas medias comienza a partir de insuficiencia renal moderada, prosigue su incremento plasmático en función del grado de deterioro renal y alcanza niveles similares al de los pacientes en tratamiento sustitutivo dialítico a partir de creatininas plasmáticas mayores de 5 mg/dl.

AISLAMIENTO Y CARACTERIZACION DE COMPONENTES PLASMATICOS DE PESO MOLECULAR MEDIO EN LA UREMIA.

F. J. Porras, M. C. Martín Mateo, J. Bustamante.

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario. Valladolid.

Los pacientes urémicos presentan un aumento importante en la presencia de componentes plasmáticos de peso molecular medio, los cuales han sido denominados genéricamente "moléculas medias" y a los que se ha atribuido capacidad de producir toxicidad urémica. En el presente trabajo los componentes plasmáticos de peso molecular medio fueron aislados y separados del resto de los componentes del suero, mediante cromatografía de exclusión molecular en gel Sephadex G-25 y gel Sephadex G-15. Procediendo posteriormente a su total separación mediante electroforesis en gel de acrilamida al 7%. Se ha estudiado el contenido proteico así como la composición aminoacídica de las "moléculas medias" mediante un analizador de aminoácidos Beckman 121 M.B. Encontrándose que están constituidas principalmente por material peptídico. Hemos investigado también la presencia de cadmio, cobre y plomo en las "moléculas medias" mediante espectroscopia de absorción atómica en cámara de grafito, obteniendo como resultado del análisis que los compuestos plasmáticos de peso molecular medio transportan pequeñas cantidades de estos elementos metálicos, por lo que consideramos que probablemente una parte de la toxicidad producida por las "moléculas medias" sea debida a su capacidad para complejar elementos metálicos de carácter tóxico. El estudio de las "moléculas medias" ha sido realizado tanto en el plasma urémico antes de la hemodíalisis como posteriormente a ésta, así como en el plasma normal. Observándose de la comparación de los tres casos, que existen diferencias importantes entre la composición cualitativa y cuantitativa de los componentes plasmáticos de peso molecular medio de los pacientes urémicos y de los normales. Así como que el tratamiento de hemodíalisis no consigue reducir la presencia de las "moléculas medias" en el suero urémico, a niveles semejantes a los del suero normal.

HIPERTENSION ARTERIAL

79

ESTUDIO DE LA HOMEOSTASIS ERITROCITARIA DEL Na⁺ EN LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL

A. Arrázola, L. Yap, J. Díez, R. Díaz-Tejairo, F. Maduell, N. Esparza, P. Errasti, A. Purroy
Clínica Universitaria, Pamplona

Se han estudiado el contenido basal de Na⁺ (Na⁺_i) y los parámetros cinéticos (velocidad máxima y constante de afinidad) de los flujos simultáneos de Na⁺ catalizados por los distintos mecanismos de transporte transmembrinario de Na⁺ en eritrocitos de 30 sujetos sanos sin historia familiar de hipertensión (edad: 25-56 años; 14 varones y 16 hembras) y en 50 pacientes hipertensos esenciales no tratados durante el mes previo (edad: 17-80 años; 35 varones y 15 hembras). Con respecto a los valores control, el Na⁺_i se hallaba elevado en 19 pacientes (4.56±0.07 vs 6.50±0.28 mmoles/lit células, M±EEM, P<0.02) y era normal en 31 pacientes. De los pacientes con Na⁺_i elevado, en 11 casos no se identificaban anomalías del transporte de Na⁺. En los 8 casos restantes se objetivaban las siguientes anomalías: 3 casos con deficitario funcionamiento del cotransporte Na⁺, K⁺, Cl⁻; 2 con funcionamiento anómalo de la bomba de Na⁺, K⁺; 2 con actividad exagerada del cotransporte Na⁺:Li⁺ y 1 con elevada permeabilidad para la difusión pasiva del Na⁺. Los pacientes con Na⁺_i elevado y con anomalías del transporte de Na⁺ mostraban una excreción fraccional de Na⁺ mayor que los pacientes con Na⁺_i elevado pero sin anomalías del transporte (0.75±0.19 vs 0.28±0.06 %, P<0.02) y mayor que los pacientes con Na⁺_i normal (0.75±0.19 vs 0.33 %, P<0.02). No se apreciaban diferencias significativas en los niveles de presión arterial entre los tres grupos. Estos resultados sugieren que la homeostasis eritrocitaria del Na⁺ está alterada en un subgrupo de hipertensos esenciales debido a la existencia de anomalías heterogéneas de los mecanismos de transporte reguladores del contenido intracelular de Na⁺. Dichas anomalías pueden ser marcadores moleculares del manejo anómalo del Na⁺ propio de la hipertensión establecida.

80

ANOMALIAS DEL TRANSPORTE TRANSMEMBRANOSO DE Na⁺ EN LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL (HTAE). ¿ES UTIL SU ESTUDIO EN HEMATIES CON UNA CONCENTRACION INTRACELULAR DE Na⁺ FISIOLÓGICA?

A. de la Sierra, A. Coca, M.T. Aguilera, J. Montoliu, A. Urbano-Márquez.

Servicio de Medicina Interna General. Hospital Clínico y Provincial. Facultad de Medicina. Universidad de Barcelona.

Diferentes estudios epidemiológicos, clínicos y experimentales han aportado la evidencia de una inequívoca relación entre el consumo de sal y la HTAE. El notable progreso alcanzado en el conocimiento del metabolismo celular del Na⁺ ha permitido la detección de anomalías genéticas de sus sistemas de transporte, cuya frecuencia es variable dependiendo de factores étnicos y raciales. Con el objeto de detectar estas anomalías y determinar su frecuencia relativa en los pacientes HTAE de nuestro medio, hemos estudiado los flujos de Na⁺ dependientes de la ATPasa Na⁺-K⁺, Cotransporte Na⁺-K⁺-Cl⁻, Cotransporte Na⁺-Li⁺ y Difusión Pasiva de Na⁺ en 72 pacientes afectados de HTAE y 30 individuos normales. Como modelo celular se ha utilizado el hematíe con una concentración intracelular de Na⁺ fisiológica, según la técnica descrita por Garay et al (Biochem Pharmacol 1984;33:2013-2020). El flujo de Na⁺ dependiente de la ATPasa se ha asumido como la extrusión de Na⁺ ouabaina-sensible; el flujo dependiente del Cotransporte como la extrusión de Na⁺ ouabaina-resistente sensible a la bumetanida; el flujo dependiente del Cotransporte como la extrusión de Na⁺ ouabaina-bumetanida-resistente estimulada por Li⁺; y la Difusión Pasiva de Na⁺ como el flujo residual ouabaina-bumetanida-resistente. Al comparar globalmente ambas poblaciones sólo se observa una diferencia significativa en el flujo de Na⁺ dependiente del Cotransporte Na⁺-Li⁺, que es superior (p=0,0105) en los hipertensos. Al calcular los límites de normalidad (intervalo de confianza del 95 %) de los flujos de Na⁺ dependientes de los diferentes sistemas en el grupo control, se han podido detectar anomalías en 24 pacientes (33,3%) 3 (4,2 %) con disminución del flujo de Na⁺ dependiente de la ATPasa, 6 (8,3 %) con disminución del flujo de Na⁺ dependiente de Cotransporte, 8 (11,1 %) con aumento del flujo dependiente de Cotransporte y 7 (9,7 %) con aumento de la Difusión Pasiva de Na⁺. No obstante, en 43 pacientes (59,7 %) no se han observado alteraciones evidentes en ninguno de estos sistemas. Se concluye que las anomalías del transporte de Na⁺ detectables en hematíes con una concentración intracelular de Na⁺ fisiológica, no son capaces de discriminar a la heterogénea población hipertensa de la normotensa. Tampoco son un buen parámetro para discriminar individualmente a los pacientes hipertensos esenciales de los normotensos, pues se observan en sólo una tercera parte de aquéllos. E incluso en la mayoría de los pacientes no se detectan anomalías en estas condiciones experimentales no permite afirmar su inespecificidad, para lo que es preciso un estudio más profundo que incluya el análisis cinético de los sistemas de transporte activo de Na⁺ y su comportamiento frente a situaciones de sobrecarga salina.

81

ANOMALIAS DEL TRANSPORTE TRANSMEMBRANOSO DE Na⁺ EN LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL (HTAE). ESTUDIO CINÉTICO DE LOS SISTEMAS DE TRANSPORTE ACTIVO.

A. de la Sierra, A. Coca, M.T. Aguilera, J. Montoliu, A. Urbano-Márquez.

Servicio de Medicina Interna General. Hospital Clínico y Provincial. Facultad de Medicina. Universidad de Barcelona.

En un trabajo previo realizado en hematíes con una concentración intracelular de Na⁺ fisiológica, hemos detectado la existencia de anomalías de los flujos de Na⁺ dependientes de la ATPasa Na⁺-K⁺, Cotransporte Na⁺-K⁺-Cl⁻, Cotransporte Na⁺-Li⁺ y Difusión Pasiva de Na⁺ en únicamente el 33,3% de los hipertensos esenciales de nuestro medio. Estos resultados confirman que la determinación de los flujos de Na⁺ en estas condiciones experimentales es de escasa utilidad tanto para discriminar la población de hipertensos esenciales de los normotensos, como para individualizar a los HTAE por sus anomalías del metabolismo celular del Na⁺. Con una técnica que permite la modificación del contenido intraeritrocitario de Na⁺ mediante la utilización del transportador de aniones hemos estudiado, en los mismos 72 pacientes hipertensos y en 30 individuos normotensos, las características cinéticas de la ATPasa Na⁺-K⁺, Cotransporte Na⁺-K⁺-Cl⁻ y Cotransporte Na⁺-Li⁺, definidas por la velocidad máxima del transportador (V_{max}) y su afinidad aparente para el Na⁺ intracelular (K_{50%}), expresada esta última como la concentración intracelular de Na⁺ necesaria para estimular el sistema a la mitad de su V_{max}. Al comparar globalmente ambas poblaciones sólo se observa una diferencia significativa en la V_{max} y K_{50%} del Cotransporte Na⁺-Li⁺, superiores en los hipertensos (p<0,0001 para la V_{max} y p=0,0079 para la K_{50%}). El cálculo de los límites de normalidad (intervalo de confianza del 95%) de estos parámetros en el grupo control ha permitido individualizar diferentes anomalías en 67 pacientes (93,06%): 12 (16,67%) presentan una disminución de la afinidad aparente de la ATPasa para el Na⁺ intracelular manifestada por un aumento de la K_{50%} (hipertensos "Bomba -"); 20 (27,7%) presentan una disminución de la afinidad aparente del Cotransporte para el Na⁺ intracelular (hipertensos "Ca -"); 27 (37,5%) presentan un aumento de la velocidad máxima del Cotransporte (hipertensos "Contra +"); 5 (6,94%) presentan un aumento de la constante de permeabilidad pasiva al Na⁺ (hipertensos "FP +") y 3 (4,16%) presentan más de una anomalía en sus sistemas de transporte transmembranosos de Na⁺. Solo en 5 pacientes (6,94%) no se detecta ninguna anomalía en estos parámetros (hipertensos "nulos"). Se concluye que el estudio de las características cinéticas de los sistemas de transporte activo de Na⁺ no discrimina poblaciones sino individuos hipertensos, lo que es una traducción de la heterogeneidad de la HTAE. A diferencia del estudio en condiciones basales, permite detectar anomalías estables de los sistemas de transporte de Na⁺ que, tal vez, sólo se manifiestan en situaciones de sobrecarga salina.

82

APROXIMACION A LOS MECANISMOS PRESORES DEL ALCOHOL. EFECTO DEL ETANOL SOBRE LOS SISTEMAS DE TRANSPORTE TRANSMEMBRANOSO DE Na⁺.

A. Coca, M.T. Aguilera, A. de la Sierra, J. Montoliu, A. Urbano-Márquez, R.P. Garay.

Servicio de Medicina Interna General. Hospital Clínico y Provincial. Facultad de Medicina. Universidad de Barcelona.
*I.N.S.E.R.M. U7/C.N.R.S. LA 318. Hôpital Necker. Paris. Francia.

Diferentes estudios epidemiológicos y clínicos han demostrado una estrecha relación entre el consumo de alcohol y la hipertensión arterial. La ingesta crónica de más de 30 gr/día de alcohol eleva las cifras tensionales en los hipertensos esenciales (HTAE), las cuales descienden significativamente en los períodos de abstinencia. Este hecho reconocido en hipertensos no ha sido de manera unánime en normotensos, lo que sugiere que el alcohol no ejerce uniformemente su efecto presor. El mecanismo patogénico de la hipertensión asociada al alcohol es desconocido. El que recientes trabajos hayan evidenciado modificaciones en el contenido intracelular de Na⁺, K⁺ y Ca²⁺ de alcoholóicos crónicos, nos induce a postular que el alcohol puede elevar las cifras tensionales mediante la modificación de la actividad de los sistemas de transporte de Na⁺. Estas supuestas modificaciones producidas por el tóxico podrían incidir de manera desigual sobre sistemas normales o genéticamente alterados, lo que justificaría la heterogeneidad del efecto presor del alcohol. Para analizar esta hipótesis hemos estudiado "in vitro" el efecto de concentraciones crecientes de etanol (32 mM a 400 mM) sobre los flujos de Na⁺ dependientes de la ATPasa Na⁺-K⁺, Cotransporte Na⁺-K⁺-Cl⁻, Cotransporte Na⁺-Li⁺ y Difusión Pasiva de Na⁺ de hematíes de individuos normotensos, según la técnica descrita por Garay et al (Biochem Pharmacol 1984;33:2013-2020). Asimismo hemos investigado el comportamiento cinético de estos sistemas frente al etanol, valorando el efecto del tóxico debido a un aumento de su V_{max}, sin que tenga lugar ningún efecto sobre la velocidad máxima del transportador (V_{max}) y sobre su afinidad aparente para el Na⁺ intracelular (K_{50%}). Hemos podido observar que a concentraciones de etanol superiores a 32 mM se produce una estimulación del flujo de Na⁺ dependiente de la ATPasa debido a un aumento de su V_{max}, sin que tenga lugar ningún efecto significativo sobre la K_{50%}. El etanol inhibe el flujo de Na⁺ dependiente del Cotransporte como resultado de un descenso de la V_{max} sin modificación de la K_{50%}. Por el contrario, los flujos de Na⁺ dependientes del Cotransporte y de la Difusión Pasiva aumentan en presencia del tóxico. Todos estos efectos son reversibles. En conclusión, el etanol modifica "in vitro" los flujos dependientes de los sistemas de transporte de Na⁺ del hematíe, efecto detectable incluso a concentraciones similares a las que se pueden observar en la sangre de bebedores moderados. Excepto la estimulación de la V_{max} de la ATPasa, las demás alteraciones del transporte de Na⁺ inducidas por el etanol son similares a las descritas en la HTAE, por lo que la ingesta crónica de alcohol podría potenciar estas anomalías genéticas y contribuir al mantenimiento y perpetuación de la HTA esencial.

83

EL CONTROL DE LA HIPERTENSION ARTERIAL(HA) CON UN INHIBIDOR DEL ENZIMA DE CONVERSION (EIC) DISMINUYE LA PROGRESION DE LA INSUFICIENCIA RENAL (IR).

B.Miranda, A.Oliet, L.M.Ruilope, J.M.Alcazar, J.M.Morales, J.L.Rodicio.

Servicio Nefrología. Hospital 19 Octubre. Madrid.

Hemos estudiado un grupo de 10 pacientes con IR crónica e HA que habían recibido (12-24 meses) tratamiento con la asociación de un diurético + propranolol + hidralacina(TT)(TA 154±4 / 93±2 mmHg). A pesar del control de su TA, su IR progresaba (caída de la inversa de la creatinina $5.9 \times 10^{-3} \pm 1.3 \times 10^{-3}$ mg/dl x mes). La demostración en el animal de experimentación de que comparados con TT los IEC controlan la HA y detienen además la progresión de IR, nos llevó a estudiar si en humanos la utilización de un IEC podría, además de controlar la HA, detener la progresión de la IR. Para ello, sustituimos la TT durante 12 meses con Captopril(25-100mg/dl) sin modificar la ingesta proteica ni calorica. Al finalizar el período de estudio la comparación de los valores individuales de I/Cr predecibles, por su evolución previa, con los hallados mostró una diferencia significativa (predecible 0.30 ± 0.07 vs actual 0.43 ± 0.12 , $p < 0.01$). Los niveles de tensión arterial eran superponibles ($154 \pm 5 / 92 \pm 2$ mmHg) y la proteinuria no varió significativamente. Si aumentaron significativamente los valores de aclaramiento de creatinina, inulina y PAH medidos a los 3, 6, 9 y 12 meses. Estos resultados sugieren que el IEC Captopril controla la TA igual que la TT, entendiéndose además la progresión de la IR.

84

EFFECTO DEL CAPTOPRIL SOBRE DISTINTOS GRADOS DE PRESIÓN ARTERIAL Y PROTEINURIA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS.

Casado S., Carrasco M.A., Cordido F., Arrieta F.J. y Herrera Pombó J.L.

Servicios de Nefrología y Endocrinología. Fundación Jimenez Díaz. Universidad Autónoma. Madrid. 28040.

Valoramos el efecto del tratamiento con Captopril (Cp) durante un período de 20 semanas, sobre la Presión arterial (PA), Proteinuria (PR), Función Renal, Metabolismo Hidrocarbonado y Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona, en 21 pacientes (15 hombres, 6 varones) con Diabetes Mellitus (DM), divididos en tres grupos: A.- 9 con Hipertensión Arterial (HTA) y PR ≤ 200 ug/min. B.- 7 con HTA y PR ≥ 200 ug/min. C.- 5 con PA normal y PR ≥ 200 ug/min. Se llegó progresivamente hasta una dosis máxima de 100 mg/día en pacientes con HTA y de 50 mg/día en normotensos.

RESULTADOS: GRUPO A. La PA descendió de $180 \pm 17 / 100 \pm 6$ a $147 \pm 20 / 83 \pm 7$ mm Hg ($p < 0.001 / p < 0.001$), la PR igualmente disminuyó de 122 ± 65 a 42 ± 17 ug/min ($p < 0.01$), la Actividad de Renina Plasmática ascendió de 1.4 ± 1.6 a 8.7 ± 8.5 , ng/ml/h ($p < 0.01$), la Renina Inactiva (RI) no cambió (11.7 ± 7.9 vs 10.6 ± 9.3 , ng/ml/h (p=ns), la Aldosterona descendió (11.5 ± 4.5 vs 6.5 ± 2.6 , ng/dl, $p < 0.01$) y se controló la HTA en el 68%. GRUPO B. La PA disminuyó de $179 \pm 26 / 97 \pm 8$ a $151 \pm 20 / 85 \pm 11$, mm Hg ($p < 0.05 / p < 0.01$), la PR también descendió (1506 ± 1635 vs 1057 ± 1612 , ug/min, $p < 0.001$) y se controló la HTA en el 71%. GRUPO C. La PA no se modificó ($128 \pm 22 / 73 \pm 5$ vs $131 \pm 25 / 78 \pm 5$, mm Hg, $p < 0.05$). En ningún grupo, hubo correlación entre los decrementos de PR y PA ni variaron la Hemoglobina Glicosilada A1c (HbA1c) o la Creatinina sérica (CrS). Considerados globalmente, la HbA1c pasó de 7.1 ± 2 a 6.7 ± 1.2 , %, (p=ns) y la CrS de 1.31 ± 0.6 a 1.35 ± 0.6 mg/dl (p=ns). Los pacientes con Microangiopatía (MiAg) avanzada (Nefropatía+Retinopatía) presentaron niveles de RI (% de renina activa) superiores a los de aquellos sin o con escasa MiAg ($p < 0.001$).

CONCLUSIONES: 1. Confirmamos la seguridad y eficacia del Cp como agente antihipertensivo en los pacientes con DM. 2. El Cp reduce la PR independientemente del grado de ésta y de la PA, lo que apoya la sugerencia de un mecanismo de acción adicional sobre la dínica intrarrenal, de este fármaco. 3. Los niveles de RI pueden representar un marcador del grado de afectación microangiopática en la DM.

85

HIPERTENSION ARTERIAL MALIGNA (HTAM) CON INSUFICIENCIA RENAL (IR) GRAVE. EFECTO BENEFICIOSO DEL CAPTOPRIL.

R.Martínez, M.Pruga, M.Lizasoain, R.Fernández, A.Oliet, J.M.Alcazar, I.Bello, J.L.Rodicio.

Servicio de Nefrología. Hospital 19 Octubre. Madrid.

La presencia de IR grave en los pacientes con HTAM es uno de los datos que más ensombrece el pronóstico. Hemos revisado 14 enfermos con HTAM y Crs > 3 mg/dl, para discernir los factores que influyeron en la evolución de la función renal. La edad fue 19-58 años, $X \pm 8$. Todos eran HTA esenciales malignizadas, excluyéndose las HTA secundarias y las vasculorrenales. Se dividieron en Grupo I (n=6), los que mostraron una mejoría de la función renal a lo largo de la evolución y Grupo II (n=8) aquellos que presentaron un deterioro de la misma. Al ingreso, la Crs fue de 5.6 ± 2.6 mg/dl en el Grupo I y de 6.3 ± 3.8 mg/dl en el Grupo II (p NS); la TA sistólica (TAS), 220 ± 26 mmHg en el Grupo I y 216 ± 36 mmHg en el Grupo II (p NS) y la TA diastólica (TAD) 137 ± 23 mmHg versus 136 ± 16 mmHg (p NS). No había diferencias significativas en la edad, presencia de insuficiencia cardiaca, tamaño de siluetas renales o rango de proteinuria al ingreso. El tiempo de seguimiento posterior fue de 32.1 ± 39.3 meses en el Grupo I y de 27.5 ± 23.7 meses en el Grupo II (p NS). La TAS media a lo largo de la evolución fue de 148 ± 9 mmHg en el Grupo I y de 165 ± 17 mmHg en el Grupo II ($p < 0.05$) y la TAD media de 93.8 ± 5.8 mmHg versus 97.8 ± 7.1 (p NS). En el Grupo I, la Crs descendió desde el valor inicial de 5.6 ± 2.6 mg/dl a 3.2 ± 0.3 mg/dl al final del seguimiento ($p < 0.025$). En el Grupo II 6 pacientes acabaron en hemodialisis crónica y en los 2 restantes la función renal fue deteriorándose progresivamente. Respecto al tratamiento no hubo diferencias entre ambos grupos en el uso de diuréticos, betabloqueantes u otros hipotensores a excepción del captopril: 5 pacientes (83.3%) del Grupo I lo tomaron ininterrumpidamente desde el comienzo, contra solo 1 paciente (12.5%) en el Grupo II ($p < 0.05$). En conclusión nuestros datos confirman la frecuente (57.1% de los pacientes) mala evolución de la HTAM con IR grave inicial. Los pacientes con mejoría de la función renal (42.9%, Grupo I) mostraron un mejor control de la TAS y como dato distintivo, fueron tratados con captopril desde el inicio del proceso.

86

INCIDENCIA DEL TRATAMIENTO CON CAPTOPRIL, SOBRE LA PROTEINURIA, FUNCION RENAL Y METABOLISMO LIPIDICO, EN LOS HIPERTENSOS ARTERIALES, COMPARADOS CON OTROS FARMACOS ANTIHIPERTENSIVOS.

L.Garcés, J.M.Escobedo, J.Villaro, R.Moll, J.Sánchez, A. Pérez.

Servicio Nefrología. HOSPITAL GENERAL. VALENCIA.

Se estudia el efecto del tratamiento con Captopril (CP), sobre la función renal (FR), proteinuria (P) y metabolismo lipídico (ML), en un grupo de 2b hipertensos arteriales, con una edad media de 45 ± 11.4 años, a dosis entre los 50 y 150 mg/día, asociando diuréticos en 7 casos, en un período de 8.9 ± 6.7 meses. Los resultados se comparan con un grupo control (GC) de 13 pacientes hipertensos, con edad media de 42 ± 13 años, que son tratados con nifedipina o betabloqueantes y/o diuréticos, por un período de 13.9 meses.

En ambos grupos se reduce la tensión arterial, tanto las cifras sistólicas ($p < 0.001$), como las diastólicas ($p < 0.001$ en el grupo tratado con CP y $p < 0.02$ en el GC).

En la P se aprecia un descenso en los valores del grupo tratado con CP con relación al GC, aunque no tiene significación.

En los valores plasmáticos de su ML no existen diferencias entre ambos grupos, apreciándose cifras estables en su Colesterol Total con ligero descenso del HDL-Colesterol en los dos grupos. Se aprecia tendencia al incremento del LDL-Colesterol en el GC respecto al grupo tratado con CP.

De la comparación de la FR en ambos grupos no se ha apreciado deterioro de la misma a pesar de tener insuficiencia renal 8 pacientes, en el grupo tratado con CP; en el GC todos los pacientes tienen la FR normal.

Por todo ello se deduce, que el tratamiento de la Hipertensión Arterial con CP a las dosis referidas, no produce deterioro de la FR, ni alteración en el ML y P, no existiendo diferencias significativas al compararlo con otro GC de pacientes hipertensos tratados con otros fármacos antihipertensivos.

HIPERTENSION ARTERIAL MALIGNA TRATADA CON HEMODIALISIS Y CAPTOPRIL: RECUPERACION TARDIA DE LA FUNCION RENAL
 J. Roma, E. Riambau, R. Samon
 Servei de Nefrologia. Hospital General de Mollet.
 Mollet del Vallès. (Barcelona).

Se ha descrito una mejoría de la función renal en aquellos pacientes diagnosticados de Hipertensión Arterial Maligna (HTM) que precisaron de tratamiento con hemodiálisis (HD) pero consiguieron un buen control de la tensión arterial. Los resultados obtenidos con captopril (C) sobre esta recuperación de la función renal permiten suponer efectos adicionales de esta droga sobre otros tratamientos antihipertensivos.

Hemos estudiado 8 pacientes varones con HTM e insuficiencia renal tratados con HD y drogas antihipertensivas, con un buen control de la tensión arterial. En todos se disponía de biopsia renal confirmativa del diagnóstico.

Cinco pacientes (grupo I) recibieron C en el curso de los 3 primeros meses siguientes a la crisis. Diagnósticos: 2 esenciales, 2 vasculorenales, 1 nefropatía por IgA. Cuatro de ellos recobraron función renal mientras el restante (nefropatía IgA) sigue en programa de HD.

Los otros 3 pacientes (grupo II) recibieron otras drogas. Diagnósticos: 1 esencial, 1 vasculorenal, 1 nefropatía por IgA. Ninguno de ellos mejoró la función renal durante el primer año de tratamiento con betabloqueantes o metildopa ni posteriormente con la administración de C. Todos ellos siguen en programa de HD entre 2 y 4 años después de la crisis.

	Diagnostico	Función renal actual	Tiempo en HD
Grupo I	HT esencial	70 ml/min	6 m
	HT esencial	15 "	24 m
	Vasculorenal	60 "	6 m
	Vasculorenal	40 "	7 días
	Nefropatía IgA	3 "	13 m
Grupo II	HT esencial	2.5 ml/min	36 m
	Vasculorenal	2 "	48 m
	Nefropatía IgA	4 "	24 m

Conclusiones: 1) El tratamiento de la HTM con HD y C, administrado en la fase inmediata a la crisis puede mejorar la recuperación de la función renal.
 2) La HTM secundaria a nefropatía por IgA presenta un deterioro irreversible de la función renal.

INCIDENCIA DE NEFROTOXICIDAD Y DE HIPERTENSION ARTERIAL (HTA) EN PACIENTES (P) TRATADOS CON CYCLOSPORINA A (CyA).
 J.M. Campistol, A. Botey, P. Marín*, L. Revert. Servicio de Nefrología y Hematología*, Hospital Clínic, Barcelona. Universidad de Barcelona

La CyA ha representado un importante avance en los últimos años como fármaco inmunosupresor, en el tratamiento de los pacientes sometidos a trasplante de órgano y en el tratamiento de varias enfermedades de base inmunológica. Su principal limitación viene determinada por su elevada toxicidad hepática y renal, y el desarrollo de HTA. Presentamos de forma retrospectiva, la incidencia de nefrotoxicidad y el desarrollo de HTA en un grupo de 9 P, afectados de anemia aplásica grave que recibieron CyA como tratamiento inmunomodulador.

Nueve P (5 mujeres y 4 hombres) con una edad media de 27 a (rango: 10-77 a) y función renal normal, fueron diagnosticados por criterios internacionales de anemia aplásica grave, siendo tratados con CyA y oximetolona (2 mg/kg/24 h). La dosis inicial de CyA fue de 12.5 mg/kg/24 h., practicándose determinaciones semanales de ciclosporinemia (método RIA), y adaptando posteriormente la dosis hasta conseguir niveles terapéuticos entre 400-800 ng/L.

De los 9 P, 6 presentaron insuficiencia renal (IR) con creatinina media pre-tratamiento de 0.8 mg/dl y post de 2.8 mg/dl (1.5-6.8 mg/dl) (p < 0.05), obligando a la suspensión del tratamiento en un P. Como factores etiológicos de la IR se relacionó con cifras de ciclosporinemia elevadas (> 800 ng/L) en 2 P, y con la asociación de CyA con fármacos nefrotóxicos (amikacina, y anfotericina B) en 4 P. Todos los P recuperaron la función renal al disminuir la dosis de CyA y/o antibióticos. Se observó también una tendencia a la hipomagnesemia, secundaria a hipermagnesuria, en 5 P con cifra media de magnesio post-tratamiento de 1.3 mg/dl.

Tres de los 9 P desarrollaron HTA, con cifras de TA entre 160-180/100-120 mmHg. Únicamente en un caso se asoció a IR, se trataba de un P con antecedentes de HTA límite, con niveles de CyA elevados (788 ng/L) y que obligó a la suspensión de la medicación. En los otros 2 P la TA se controló con dieta asódica y diurético, pudiendo finalizar el tratamiento sin complicaciones.

Concluimos que la incidencia de nefrotoxicidad, IR y/o disfunción tubular, por CyA es elevada (66%), siendo dosis dependiente y habitualmente reversible al disminuir los niveles de CyA. El desarrollo de HTA se produce en un 30% de los P, sin relación con la nefrotoxicidad.

ENFERMEDAD VASCULO-RENAL E INSUFICIENCIA RENAL (IR), RECUPERACION FUNCIONAL DESPUES DE LA REVASCULARIZACION QUIRURGICA
 J.M. Campistol, C.A. Mestres*, A. Botey, J. Mulet*, A. Cases, L.I. Revert. Servicio de Nefrología y de Cirugía Cardiovascular. Hospital Clínic. Barcelona. Universidad de Barcelona.

La(s) estenosis de la(s) arteria(s) renal(es) no sólo puede desarrollar hipertensión arterial (HTA), sino que puede ser el origen de IR. Presentamos una serie de 15 pacientes (P) afectados de enfermedad vasculo-renal e IR (Creatinina > 1.5 mg/dl), que fueron sometidos a revascularización quirúrgica recuperando la función renal.

Catorce varones y 1 mujer, con una edad media de 51 a. (rango: 38-69 a). La duración media de la HTA era de 57 meses, con cifras de TA entre 170-300/95-160 mmHg, y TA media de 160 mmHg. Todos los P tenían signos de hipertrofia ventricular izquierda por ECG, y tenían retinopatía hipertensiva grado I/II 8P, y grado III/IV 7 P. La cifra media de creatinina en el pre-operatorio fue de 3.89±2.8 mg/dl (1.7-10.4 mg/dl), y dos pacientes estaban en programa de hemodiálisis periódica (4 y 2 meses).

La angiografía renal practicada a todos los P demostró una estenosis unilateral de la arteria renal en 6 P, estenosis bilateral en 6 P, y trombosis de la arteria renal en 3 P, a los cuales se les practicó biopsia renal previamente a la cirugía, siendo el parénquima renal viable (glomérulos hialinizados < 20%). En 13 P la patología de la arteria renal era de origen ateromatoso, y en 2 fibromuscular. La técnica quirúrgica practicada fue: autotrasplante renal 3 P, anastomosis esplenorenal en 5, aorto-renal en 5, hepato-renal en 1, y endarterectomía renal bilateral en 1 P. En 4 P previamente a la cirugía se practicó una dilatación mediante angioplastia transluminal que no resultó efectiva.

La TA descendió en todos los P después de la intervención, con cifras de TA diastólica inferiores a 100 mmHg. La TA media en el post-operatorio fue de 101 mmHg (p < 0.05). La función renal mejoró en todos los casos, con cifra media de creatinina en el post-operatorio de 1.5±0.8 mg/dl (p < 0.01). Los dos pacientes en hemodiálisis pudieron abandonarla, y a los 32 y 8 meses de la intervención la creatinina plasmática es de 1.2 y 4 mg/dl, respectivamente.

Concluimos que en los P con HTA e IR debe descartarse un origen vasculorenal, que fuera susceptible de revascularización quirúrgica, pudiendo mejorar la función renal.

ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO DE HIPERTENSION ARTERIAL EN LA ISLA DEL TIERRERO.

B. Maceira, A. Hawari, M.A. Getino, M. Losada, J.M. Glez-Posada, D. Hernández, A. Torres, V. Lorenzo. Hospital Universitario de Tenerife. Universidad de La Laguna. Santa Cruz de Tenerife.

CARACTERISTICAS DEL ESTUDIO. Tamaño muestra: 1400 sujetos mayores de 17 años (a.). Selección: estratificación con afijación proporcional según edad y sexo. Registro de T.A.: sentados con dos tomas (30' reposo mientras se cumplimentaba el protocolo base). Método estadístico: programa SPSS.

CLASIFICACION DE LA POBLACION. Normotensos 65.5%; "Borderline" 13% e Hipertensos 21.4%.

CONTROL DE LA T.A. Detectados 68.9%. No detectados 30.9%. Tratados 55.9%. No tratados 13%. Controlados 16.9%. No Controlados 83%. Se analiza la adhesión al tratamiento y la influencia de la edad, sexo, peso y menopausia.

CAMBIO DE T.A. ENTRE 1ª y 2ª TOMA (reposo). Hay un descenso global significativo entre tomas. El descenso aumenta con la edad sin influencia del sexo. El 13.8% de los hipertensos pasaron a normotensos y el 40% pasaron a "Borderline".

T.A.-CONSANGUINIDAD. A rangos iguales de edad y peso no hubo diferencias entre el % de hipertensos CONS. y no CONS. Se registró mayor % de hipertensos entre los CONS. de 1er grado que en los de 2ª T.A.-ACTIVIDAD FISICA. El ejercicio descendió la T.A. Se acusó más en la edad media (a base de la T.A. diastólica) y en los sujetos de mayor peso.

T.A.-TABACO. Los fumadores tuvieron T.A. medias menores que los no fumadores. La diferencia es significativa hasta los 40 a. en ambos sexos. No hubo influencia del peso.

T.A.-ALCOHOL. En jóvenes la T.A. aumenta con el progresivo consumo de alcohol, a expensas de la T.A. sistólica. A partir de los 40 años se invierte la tendencia (T.A. mayor en no bebedores) y es significativa a mayor edad y mayor consumo de alcohol.

T.A.-CAFE. Las T.A. son más bajas en los consumidores (a expensas de la T.A. sistólica) y las diferencias aumentan con la edad. Sólo en el grupo de gran consumo y mayor de 60 a. aumenta la T.A.

T.A.-ANTIINFLAMATORIOS. Hay mayor % de hipertensos en los consumidores menores de 60 a. Los A.N.E. elevan la T.A. diastólica.

T.A.-ANTICONCEPTIVOS. No registramos influencia de este fármaco sobre la T.A.

CEGUERA IRREVERSIBLE POR REDUCCION INADECUADA DE LA PRESION ARTERIAL

MA Courel, AJ Pérez, JM Menéndez, E Rodriguez, JA Sobrado y L Gonzalez
Sección de Nefrología y Serv. Oftalmología y Neurofisiología, Hospital Xeral de Vigo.

El riesgo de pérdida de visión en relación con neuropatía isquémica óptica ha sido especialmente descrito en el seno de enfermedades vasculíticas como la panarteritis nodosa, y sobre todo en la arteritis de la temporal. Mucho menos referida es la ceguera que puede aparecer en otras situaciones no primariamente inflamatorias como la que se presenta en el curso de importantes pérdidas sanguíneas, como complicación tras cirugía extracorpórea ó en el curso de una sesión de hemodiálisis, entre otras.

Se presentan 3 casos de pacientes que desarrollan ceguera por neuritis isquémica óptica en situaciones diferentes y poco habituales. En el caso 1, una mujer hipertensa de 19 años que ingresó en situación de crisis hipertensiva (220/170), tuvo un edema de 20 mg de nifedipina sublingual una reducción de su P.A. hasta 130/80 acompañada de pérdida brusca de visión en ambos ojos. El cuadro clínico limitado a la vía óptica sin alteraciones neurológicas, el estudio de fondo de ojo que puso de manifiesto atrofia óptica, TAC cerebral, EEG y electroretinograma normales, y la ausencia de respuesta de los potenciales evocados, apoyan el diagnóstico de daño específico del nervio óptico. Asimismo, los casos 2 y 3, corresponden a 2 pacientes de 68 y 61 años respectivamente, el primero hipertenso previo, que presentaron tras cuadros gastroenteríticos con grave deplección hidrosalina y descenso de la P.A. acusados (hasta 110/50 el enfermo hipertenso, y 60/40 el otro), ceguera bilateral de aparición brusca. Al igual que en el caso 1, los estudios practicados mostraron datos concluyentes de daño isquémico de los nervios ópticos con posterior atrofia bilateral.

De los casos descritos, se puede concluir que en situaciones de crisis hipertensiva el descenso tensional debe de hacerse de manera progresiva, procurando que la reducción de las cifras tensionales se haga en un margen de 36-48 horas no bajando la P. diastólica más allá de los 100 mm Hg en este tiempo. Igualmente, deben extremarse los cuidados en pacientes ancianos -sobre todo con historia de HTA y/o diabetes mellitus- que presentan situaciones de deplección hidrosalina severa, con el fin de evitar esta dramática complicación.

HIPERTENSION MALIGNA (HTAm). INCIDENCIA, ETIOLOGIA Y COMPLICACIONES EN NUESTRO MEDIO.-

F.Rivera, P.Samper, J.J.Blanquer, J.Casas, R.García, MP Navarro, AJ Valdés, C.Santiago, J.Olivares.

Hospital General de Alicante (INSALUD). Facultad Medicina de Alicante (Patología General).

La HTAm es una complicación grave entre los pacientes hipertensos y su diagnóstico precoz y tratamiento conlleva una notable mejoría de la supervivencia global y renal. Aunque se ha documentado en algunos países (Francia, USA, Australia) una disminución de su frecuencia y un predominio de formas secundarias, hemos estudiado, para contrastar, su incidencia, etiología y complicaciones en nuestro medio. Desde Enero 80 hasta Marzo 87 se han evaluado 978 hipertensos de los que 97 (9'9%) fueron diagnosticados de HTAm (retinopatía hipertensiva grado III o IV y TAD > 115 mmHg). El número de casos nuevos por año se mantuvo estable (media 13'12'3). El 65% eran hipertensos previos, la mayoría mal controlados. La edad en el diagnóstico fue 43-12'8 años (el 72'1% eran varones) con antecedentes de tabaquismo en 42'5%. La TA media 157'123'2 mmHg. Tenían afectación neurológica 24'7%, repercusión cardíaca 14'4% e insuficiencia renal 71'8%. Las etiologías fueron: esenciales 63'9%, vasculorenales 10'3%, glomerulonefritis 10'3%, nefropatía intersticial 9'3%, anovulatorios 1'0% e indeterminada 5'1%. El control tensional (TAD < 90 mmHg) se logró en el 50'5% con una media de 2'5'0'8 fármacos. Al final del seguimiento se apreció mejoría de la función renal en el 18'6%, estabilización en el 72'1% y empeoramiento en el 9'3% (un 10% incluido en diálisis periódicas).

Concluimos que la HTAm tiene aún una alta incidencia en nuestro medio y su etiología más frecuente es la esencial. El mejor control de la HTA benigna y/o su diagnóstico precoz podría acercarnos a los resultados de países más desarrollados. El correcto tratamiento de la HTAm logra la estabilización y/o mejoría de la función renal en la mayoría de los pacientes.

HYDERGINA ENDOVENOSA EN LA CRISIS HIPERTENSIVA.

A. Felip, JM. Llibre, R. Romero, A. Serra, J. Bonet, J. Bonal, J. Teixidó, R. Lauzurica, A. Caralps.

Hospital de Badalona "GERMANS TRIAS I PÚJOL". Barcelona.

Se ha estudiado la eficacia hipotensora del Mesilato de dihidroergotoxina en 9 pacientes con crisis hipertensiva, 5 mujeres y 4 varones, con edades comprendidas entre 49 y 60 años (edad media 54). Todos ellos acudieron al hospital por clínica atribuible a su HTA, con cifras tensionales diastólicas ≥ 120 mmHg, basales y después de 30 minutos de reposo.

La dosis administrada fue de 0.5 mg EV directo en bolus y 1 mg. diluido en 50 cc. de s. glucosado administrado en 20 minutos. La TAS previa al tratamiento era 215 ± 16 y la TAD 131 ± 9 , siendo la FC de 86 ± 11 .

Todos los pacientes presentaron una respuesta hipotensora significativa precoz a los 5 minutos y duradera a los 60 minutos (ver tabla). Ningún paciente presentó taquicardia.

Efectos secundarios: hipotensión a los 15 minutos en un paciente previamente tratado con 10 mg. de nifedipina.

MIN	-30'	0'	5'	15'	30'	45'	60'
SBP	215	202	175*	153**	146**	146**	155**
DBP	131	125	110*	94**	89**	94**	98**
HR	86	84	79	69**	69***	69***	70***

*p < 0.03 **p < 0.0001 ***p < 0.001

Conclusiones: la hydergina es un hipotensor eficaz y seguro, utilizado por vía EV en crisis hipertensivas y está exento de complicaciones severas. No induce taquicardia.

RESULTADOS DE LA ANGIOPLASTIA INTRALUMINAL PERCUTANEA (AIP) EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION VASCULORRENAL.

J.M.Alcazar, E.García Hidalgo, G.Parga, P.Gallar, E.Rodriguez, J.A.Díaz, L.M.Ruilope, J.L.Rodicio.

Servicios de Nefrología y Radiología. Hospital 19 de Octubre. Madrid.

En un total de 43 pacientes diagnosticados de HVR, 27 de etiología displásica (bilateral en 9) y 16 con arteriosclerosis (bilateral en 4), se realizó AIP, como primera alternativa terapéutica revascularizadora. El periodo de seguimiento osciló entre 1 y 6 años y se estudio la evolución de la presión arterial (PA), función renal y la morfología de las lesiones vasculares mediante Arteriografía o Angiografía venosa digital.

Evolución de las lesiones displásicas: En 3 pacientes (11%), fue imposible el cateterismo y en los 24 restantes, el grado de dilatación conseguido fue: excelente en 18(80%), parcial en 2 (incremento de la luz > 50%) y nulo en 4. La PA se normalizó en 15 (62.5%), descendió o se controló asociando fármacos hipotensores en 5 (20.8%).

Arterioesclerosis: En 3 pacientes (18%) fracasó el cateterismo. El grado de dilatación obtenido fue excelente en 8 (62%) y parcial en 5 (38%). A pesar de ello, solamente 2 pacientes (15%) de este grupo normalizaron sus cifras tensionales a largo plazo y en 11 descendió la P.A. o fue necesario la adición de hipotensores para controlar la P.A. Un 16% de pacientes presentaron complicaciones que obligaron en un paciente a cirugía revascularizadora inmediata por trombosis de la arteria renal.

Los resultados evolutivos a largo plazo fueron significativamente mejores en los pacientes con displasia, aunque 9 de ellos tenían patología bilateral. El control angiográfico a los 5 años demostró un buen calibre de los vasos.

EFFECTO DEL FENOLDOPAM(F) i.v. SOBRE LA FUNCION RENAL EN LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL REFRACTARIA (HAR).

B.Miranda, J.M.Alcazar, L.M.Ruilope, R.Garcia Robles, A.Oliet, J.Sancho, J.L.Rodicio.
Hospital 19 Octubre, Ramon y Cajal. Madrid.

El presente estudio tenia como objetivo estudiar el efecto de F, un agonista D1, sobre la tension arterial (TA), frecuencia cardiaca (FC), y sobre la natriuresis (NaU), kaliuresis (KU), aclaramientos de inulina (C IN) y PAH (C PAH), excreciones fraccionales (EF) de calcio (Ca), Fosforo (P) y acido urico (AU), PRA, aldosterona y prolactina (PRL) en un grupo de 19 pacientes con HTAR.

La infusion de F duró 6 horas empezando a dosis de 0.05 a 0.01 ug/kg/min y aumentando cada 30 minutos hasta que la TA diastolica disminuia en 30 mmHg. Una disminucion significativa de TAS y TAD se obtenia a los 30 min. de infusion aunque el efecto deseado se obtuvo con dosis entre 0.1 y 0.5 ug/kg/min. La FC aumento significativamente (p<0.01) al igual que C IN y C PAH (p<0.01) aunque la fraccion de filtracion disminuyo (p<0.02).

NaU, KU y el volumen de orina aumentaron desde el comienzo (p<0.01). El K plasmatico disminuyo significativamente desde la 3ª hr del estudio (p<0.01). EFCa, EPP, EPAU aumentaron significativamente desde el comienzo (p<0.01). PRA, aldosterona, y PRL no se modificaron. Estos resultados indican que en la HAR el fenoldopam tiene efectos vasodilatadores a nivel sistémico y renal a través de los cuales la TA disminuye.

RESPUESTA NATRIURETICA A UNA SOBRECARGA DE SALINO INTRAVENOSA EN LA HIPERTENSION ARTERIAL DEL ANCIANO.

A.Puras, A.Oliet, L.M.Ruilope, B.Miranda, J.L.Rodicio.

Hospital 19 Octubre. Madrid, y Hospital General de Soria.

Es conocida la hipernatriuresis de los pacientes hipertensos frente a sobrecargas salinas. El objetivo del presente estudio fue valorar esta respuesta en pacientes ancianos. Para ello, se sometió a una sobrecarga de 1.000 cc. de solución salina isotónica durante 3 horas a 3 grupos de sujetos mayores de 70 años: 12 sujetos con tensiones arteriales normales (N) (TA < 160/90 mmHg y edad 74±5.4 años), 8 pacientes con hipertension arterial sistolica (HTAS) (TAS > 160 mmHg y TAD < 95 mmHg, edad 76±3 años), y 11 pacientes con hipertension arterial sistolica (HTA) (TA > 160/95 mmHg y edad 76±4 años). Con frecuencia horaria se evaluaron los siguientes parametros: Tension arterial (TA), Frecuencia Cardiaca (FC), Excrecion urinaria de Na (NaU) y de potasio (KU), actividad de renina plasmatica (ARP) y aldosterona plasmatica (AP).

ARP y AP sufrieron descensos significativos durante la infusion en todos los grupos de estudio.

Se concluye que en el anciano no se observa la llamada hipernatriuresis de presión, siendo, por lo tanto, más debatible el papel que el manejo renal de sodio juega en la génesis de la HTA en estos enfermos.

INDAPAMIDA (IN) COMO ANTIHIPERTENSIVO Y DIURETICO EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA (IRC)

A. Pedraza, M. Candel
SERVICIO DE NEFROLOGIA. HOSPITAL MUNICIPAL. ALZIRA

Durante 16 meses se valora la utilidad de la IN a diferentes dosis, sola y en asociacion con otros antihipertensivos, en nefropatas con diversos grados de IRC e hipertension arterial (HTA). Se distribuyen 18 pacientes en 4 grupos segun el grado de aclaramiento de creatinina (ClCr en ml/min): I- ClCr > 50-60; II- ClCr > 25-30; III- ClCr > 10-15 y IV- ClCr < 10 (en hemodialisis -HD-). Al inicio del estudio, y cada 2 semanas durante 4 meses se determinaron los siguientes parametros: creatinina, urea, ácido urico (AU) ClCr, Na-K-Ca-Cl, glucemia, colesterol total, HDL, triglicéridos, gammaglutamil-transpeptidasa (GGT). Se exigió una GGT normal al inicio. Determinamos: diuresis, peso y p. arterial semanalmente. Hubo necesidad de añadir otro (s) antihipertensivo (s) en 8 pacientes (44.4%), controlándose 5 con biterapia, 2 con triterapia y uno con tetraterapia. Ninguno precisó otros diuréticos. A partir de la 2ª semana ya se apreció una clara reduccion tensional en todos los pacientes, que fue máxima y significativa a las 6-7 semanas; estabilizándose con posterioridad. Las variaciones analíticas, cuando ocurrieron, se presentaron en este periodo. Hubo incremento del AU (1.1 mgr%) y descenso del Cl- (0.92 mmol/L) generalizados; el K+ se redujo (0.36 mmol/L) y el ClCr aumentó en 10.3% en los grupos I y II; el HDL se elevó (6.9 mgr%) en G-IV. No hubo repercusión clínico-analítica importante en ningún caso, y los edemas se controlaron en todos los pacientes.

G	n	PA inicial	PA final	p	Dosis IN (x)
I	5	189±17.3/109±11.7	143±3.4/84±1.8	0.003	5.50
II	4	194±21.4/123±17.8	156±8.7/91±1.8	0.001	6.87
III	5	178±12.8/112±9.2	136±4.1/86±1.3	0.003	7.50 mgr/d
IV	4	191±37.6/116±19.3	123±6.9/78±2.1	0.001	2.50

Se concluye que la INDAPAMIDA es un antihipertensivo útil y eficaz en pacientes con HTA e IRC, incluso en enfermos en HD.

CAUSAS DE HIPERTENSION ARTERIAL EN LA NEUROFIBROMATOSIS

L.Carreras; A. Martinez Amenós; H. Rama; M. Romero; X.Sarrias; y J. Alsina. Servicio de Nefrología.

Hospital de Bellvitge "Principes d'Espanya". Barcelona.

La Hipertension Arterial, (HTA), ha sido invocada como caracter común en el proteiforme cuadro de la Neurofibromatosis, (NF), señalándose su presencia como coincidente, ligada a estenosis de arteria renal, coartación de aorta o feocromocitoma.

El estudio de cinco pacientes, tres mujeres y dos varones, con edades comprendidas entre los 12 y los 45 años nos ha permitido, no sólo confirmar la elevada frecuencia de dichas lesiones, sino el hallazgo de concomitantes lesiones microscópicas del tipo de proliferación intimal, con formación de microaneurismas, en el estudio anatomopatológico realizado en el curso de un auto trasplante renal.

Este tipo de alteraciones podría ser considerado como causa de HTA en pacientes neurofibromatósicos y ser el responsable del mantenimiento de elevadas cifras tensionales tras la corrección quirúrgica de las lesiones de los grandes vasos.

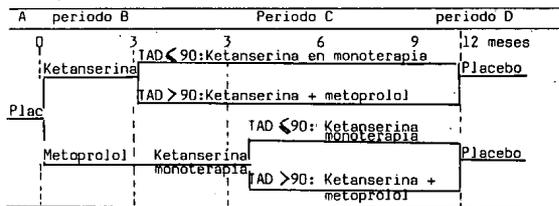
La frecuencia de estos hallazgos en los vasos renales parece estar relacionada con su riqueza en terminaciones nerviosas, puesto que son raros en otros territorios, y las diferentes formas anatomopatológicas aceptadas hasta ahora: Intimal, aneurismática y nodular, podrían considerarse como diferentes fases de un mismo proceso.

TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL MEDIANTE BLOQUEO DE LOS RECEPTORES DE SEROTONINA.

L. Carreras; A. Martínez Amenós; H. Rama; M. Romero; X. Sarrias; y J. Alsina. Servicio de Nefrología.

Hospital de Bellvitge "Princesa d'Espanya".

Treinta y cuatro pacientes voluntarios, afectados de Hipertensión Arterial Esencial moderada y comprobada tras cuatro semanas bajo placebo, completaron el protocolo de estudio durante un año mediante tratamiento, a doble ciego, con Ketanserina, (K), agente bloqueador de los receptores 5-HT₂, 40 mg v.o. cada 12 horas frente a Metoprolol, (M), 100 mg v.o. cada 12 horas según el siguiente esquema:



El (M), mantuvo cifras diastólicas por debajo de 100 mm Hg en el 69,75 % de los pacientes, mientras la (K), lo hizo en el 56,25 %. Al cabo de un año de tratamiento con (K), en monoterapia, un 33% de los hipertensos continuaba controlado. La (K) resultó más eficaz en el primer semestre del tratamiento, sin variaciones valorables en las tensiones en decúbito u ortostatismo. No hubo otros efectos secundarios que discreta somnolencia en un 17 % de los pacientes. No produjo alteraciones del ritmo cardíaco, causa por la que tuvo que ser suspendido el (M) en un 10,17 % de los hipertensos. En ningún caso se produjeron alteraciones bioquímicas ni hematológicas. No se halló relación del efecto hipotensor de la (K) con la edad, comprobándose un efecto de potenciación en la asociación de ambas drogas.

EFFECTO DE LOS DIURÉTICOS SOBRE LA MASA VENTRICULAR IZQUIERDA DEL ENFERMO HIPERTENSO, SIN REPERCUSION CARDIACA APARENTE.

J.A.Herrero, J.L.Teruel, L.Rodríguez Padial, R.Marcén, F.Liño, C.Felipe, J. Ortuño.

S^a NEFROLOGÍA Y CARDIOLOGÍA. HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL. MADRID.

Hemos estudiado la acción de los diuréticos sobre los parámetros ecocardiográficos del ventrículo izquierdo (VI), en 10 enfermos con hipertensión arterial esencial, sin repercusión cardíaca aparente (radiografía de tórax y electrocardiograma normales) y no tratados previamente. Comparamos el estudio ecocardiográfico basal y tras un año de tratamiento (Hidroclorotiazida 50 mg/día asociado a Amiloride 5 mg/día).

	BASAL		12 MESES	
TAM (mmHg)	120. ± 9	110. ± 10		p < 0.01
MVI (gm/m ²)	118.7 ± 13	108.2 ± 2		p < 0.001
Dd (cm)	4.7 ± 0.43	4.55 ± 0.4		p < 0.001
Pp (cm)	1.06 ± 0.05	0.97 ± 0.04		p < 0.001
ER	0.45 ± 0.05	0.42 ± 0.05		p < 0.01

TAM: Tensión Arterial Media. MVI: Masa Ventricular Izquierda. Dd: Diámetro telediastólico de VI. Pp: Pared posterior de VI. ER: Espesor relativo de VI.

En el estudio basal 3 enfermos (33%) tenían una MVI aumentada. Como se refleja en la Tabla, la MVI se reduce a expensas tanto de la disminución del tamaño de la cavidad, como del grosor de la pared ventricular. La disminución de la MVI se produjo tanto en aquellos pacientes que la tenían aumentada, como en los que la tenían dentro del rango de la normalidad. No hubo diferencias significativas en los parámetros de función miocárdica (fracción de eyección y fracción de acortamiento).

CONCLUSIONES: Los métodos de estudio habituales son pocos sensibles para detectar Hipertrofia Ventricular Izquierda (HVI) en enfermos hipertensos de corta evolución. Al contrario de lo referido por otros autores, los diuréticos son capaces de disminuir la HVI en el enfermo hipertenso, incluso en aquellos cuya MVI está dentro de los rangos considerados normales.

VALOR DE LA GAMMAGRAFIA CON METAYODOBENCILGUANIDINA (¹³¹I o ¹²³I-MIBG), EN EL DIAGNOSTICO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL DE ORIGEN CROMAFIN.

J.M.Escobedo, O.Caballero, L.Garcés, J.Villaro, R.Moll, J.Sanchis A.Pérez García.

Servicio Nefrología. Hospital GENERAL y Servicio Medicina Nuclear G.S. LA FE de VALENCIA.

La exploración para el estudio de localización de tumores de sustancia cromafin, causantes de hipertensión arterial (HTA), mediante la gammagrafía ¹³¹I o ¹²³I-MIBG, radiofármaco análogo a la guanetidina y con afinidad por el tejido cromafin, supone la aportación de una técnica no invasiva, segura y altamente específica para la localización y en ocasiones tratamiento de los feocromocitomas.

En el presente trabajo se realiza una revisión de la anteriormente mencionada exploración en 28 pacientes (12 hombres y 15 mujeres), que presentaron clínica de HTA de posible origen suprarrenal o bien patología acompañante, que podía hacer sospechar la existencia de un tumor cromafin.

De los 28 pacientes explorados, fue positiva la gammagrafía en 6 casos, estando localizado el tumor en la glándula suprarrenal derecha 1 caso, en la izquierda 4 casos y extrasuprarrenal 1 caso. No hubo ningún caso falso positivo o negativo.

En 4 pacientes había una patología asociada, 3 neurofibromatosis y 1 linfosarcoma gástrico intervenido hace 7 años; de estos pacientes 2 afectados de neurofibromatosis se acompañaban de tumor cromafin.

Los parámetros bioquímicos determinados en orina, en los pacientes que presentaban tumor cromafin, fueron normales en 2 casos y en los 4 restantes presentaron alguno elevado (Acido Vanil Mandélico, Catecolaminas, Metanefrinas, Nor-Adrenalina). En los 22 pacientes restantes explorados con esta técnica, su indicación fue motivada por presentar bien clínica de HTA de origen suprarrenal o bien por presentar determinaciones elevadas de orina, de los parámetros bioquímicos estudiados.

En conclusión creemos que se debe seleccionar cuidadosamente a los pacientes a estudiar, para descartar una HTA de origen cromafin.

EVOLUCION DE LAS FUNCIONES DIFUSIVA Y CONECTIVA PERITONEALES DESPUES DE 5 AÑOS DE TRATAMIENTO CON DPCA.

S. Cigarran, R. Selgas, J. Muñoz, P. Ramos, K. Lopez Revuelta, F. Escuin, J.L. Miguel. HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

La estabilidad funcional del peritoneo es absolutamente esencial para los pacientes en DPCA a largo plazo. Han sido descritas aisladas anomalías que han determinado el fracaso de algunos pacientes para esta técnica e incluso mayores y generales consecuencias. El número creciente de pacientes en DPCA obliga a un mejor conocimiento de estos aspectos para poder ofrecer este tipo de diálisis de una forma más documentada. Algunas de sus peculiaridades pueden determinar cambios definitivos en el peritoneo: su oportunidad y el verdadero papel que puedan jugar debe ser conocido.

Pacientes: 16 pacientes han sido examinados durante 5 años de una manera periódica. Edad media 47±15 años, 5 varones, ninguno diabético. 7 de ellos tomaron betabloqueantes (BB) durante una gran parte del período y 6 eran inicialmente hipertensos controlables (HT). Función renal residual 2.1±2.6 ml/min.

M.: se ha evaluado la capacidad de ultrafiltración peritoneal (UF) de manera homogeneizada y la capacidad de difusión al menos una vez por año; esta última se cuantificó mediante la determinación de los coeficientes peritoneales de transferencia de masas (MTC) de urea y creatinina a través de un modelo matemático conocido. Todo se expresa en ml/min. Para valorar el efecto de peritonitis (PI), BB e HT, los pacientes se agruparon apropiadamente.

R.: en el grupo global los valores de MTC-urea iniciales y finales no fueron diferentes (20.6±5.4 vs 18.8±4.2); los correspondientes a creatinina también fueron similares (9.6±4.4 vs 9.2±2.4) al igual que los de la UF (1.4±0.4 vs 1.4±0.5). Efecto de las P: las P tempranas (24 meses) no mostraron influencia sobre ninguno de los parámetros funcionales; sin embargo, las P tardías coincidieron con una disminución de los valores de MTC-urea (22.3±6.4 vs 15.8±3.9), de MTC-creatinina (9.4±3.1 a 7.4±2.1) y el correspondiente incremento de UF (1.25±0.4 a 1.4±0.3) (todos estos valores con p<0.05). La edad y el sexo no indujeron comportamientos especiales en estos parámetros. Tampoco el uso de BB o la presencia de HT determinaron cambios significativos al final del estudio.

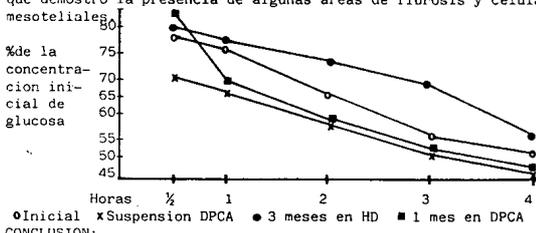
En conclusión, después de 5 años en DPCA la estabilidad funcional del peritoneo parece garantizada excepto en aquellos pacientes que sufren episodios tardíos de peritonitis; los peritoneos "más ancianos" parecen más susceptibles a las agresiones y ello debe obligar a incrementar los cuidados para la prevención de Peritonitis con el paso del tiempo.

PERDIDA DE CAPACIDAD DE ULTRAFILTRACION EN DPCA: ¿FENOMENO REVERSIBLE?

P. GALLAR RUIZ., A. VIGIL MEDINA., C. GOMEZ ROLDAN.

HOSPITAL NUESTRA SRA. DE SONSOLES. AVILA. 05001.

Se presenta una mujer de 59 años, que a los 2 años en DPCA; comenzó con disminución de la capacidad de ultrafiltración peritoneal. La curva de equilibrio de la glucosa (CEG) mostró un descenso respecto a los valores basales, con aumento de la permeabilización peritoneal. La paciente fue transferida a hemodialisis durante 3 meses. En ese tiempo, a través del catéter se administró heparina y por vía oral, 100mg/día de Indometacina. La CEG mostró recuperación respecto a la basal, reiniciándose la DPCA. A las 4 semanas, la CEG había descendido y clínicamente, había disminuido la capacidad de ultrafiltración. Se realizó una biopsia peritoneal que demostró la presencia de algunas áreas de fibrosis y células mesoteliales.



CONCLUSION:
 1-La pérdida de capacidad de ultrafiltración es un fenómeno que parece más en relación con la presencia de líquido peritoneal en la cavidad abdominal que con el catéter.
 2-En fases precoces puede ser reversible, siendo la biopsia peritoneal en este momento de gran ayuda diagnóstica y pronóstica.
 3-La reversibilidad puede ser transitoria, con posibilidad de evolucionar a fibrosis peritoneal.

COMPARACION DE LAS RUTAS INTRAPERITONEAL E INTRAVENOSA PARA EL TRATAMIENTO INICIAL DE LAS PERITONITIS EN DPCA.

R. Selgas, P. Ramos, M. Díez-Enciso, J. Muñoz, K. Lopez Revuelta, C. Riñón, F. Escuin. HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

La posibilidad de realizar tratamiento de las peritonitis (PI) en DPCA por otra ruta que la intraperitoneal (ip) permite asegurar la fiabilidad completa del tratamiento y evitar los posibles efectos negativos de los antibióticos sobre el peritoneo. La Vancomicina intravenosa (iv) se administra en largos intervalos (1 semana) en la Insuficiencia Renal, lo que hace posible un tratamiento controlado.

160 episodios de P en 120 pacientes han sido recogidos; 137 por vía ip. (Cefalotina+Amnoglicosido) y 23 iv. (Vancomicina). Los criterios diagnósticos de P fueron los generalmente reconocidos. Los métodos bacteriológicos incluyeron cultivos para aerobios, anaerobios y hongos y una tinción Gram inicial. Se analizaron episodios y no pacientes. Se registraron los fracasos durante el tratamiento y las recaídas que incluyeron aquellos.

R.: El análisis de la respuesta al tratamiento genera a generar reveló lo siguiente: no diferencias significativas en los días medios de respuesta, oscilando entre 5.3 para el S. Aureus ip. y 2 para las P con cultivo negativo tratadas iv., con variabilidad individual, más dependiente de la causa real de la infección que del germen, con la excepción del S. Epi-dermidis que mostró menor incidencia de fracasos por ruta ip. (212 vs 452, p<0.05), sin mayor frecuencia de recaídas. Para estas el fenómeno fue parecido a la respuesta inicial, no existiendo diferencias entre los gérmenes que pudieron ser comparados (S. Epi-dermidis, S. Aureus y Gram negativos). Los 26 casos de gram negativos (en 14 se empezó tratamiento iv. y en 4 se retiró el catéter directamente) no permitieron muchas comparaciones: el número de fracasos fue algo mayor en iv. (33 vs 7.1%), pero 2 de los 6 casos tampoco respondieron al ip. y por tanto quitó valor a esta diferenciación al iv. le siguió ip. 3-4 días después, se obtuvieron iguales éxitos que con ip. directamente. La inmediatez diagnóstica bacteriológica fue esencial en todos los casos. Los casos con cultivo negativo fueron solo 2 en iv. pero la respuesta fue idéntica a ip.

C.: Como conclusión podemos decir que la ruta iv. es apropiada para el tratamiento inicial de las P en DPCA pero exige más rigurosos controles bacteriológicos. Si no hay posibilidad diagnóstica inmediata (Gram directo o en 30m.). La ruta iv. debe incluir además de la Vancomicina, un aminoglicósido. Probablemente en casos de S. Epi-dermidis y Gram negativos, un corto curso iv. (3 días) después del tit. iv. sea apropiado.

PAPEL DIAGNOSTICO DE LA ESCINTIGRAFIA PERITONEAL EN LAS COMPLICACIONES ABDOMINALES DE LA DIALISIS PERITONEAL CONTINUA AMBULATORIA.

K. Lopez Revuelta, J. Coya, R. Selgas, M. D. Marin, P. Ramos, F. Escuin, A. Sanz, J. Muñoz. HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

Algunas de las complicaciones abdominales de la DPCA precisan para su interpretación datos morfológicos, hasta ahora fundamentalmente obtenidos a través de visión directa (aparotomía). La escintigrafía peritoneal (EP) ha sido empleada en estos pacientes para diagnóstico de escapes abdominales del líquido de diálisis. Nuestro objetivo ha sido añadir a esta técnica nuevos usos, incluyendo pacientes con trastornos funcionales peritoneales.

M.M.: 14 pacientes en DPCA durante 1 a 82 meses, de edades 28-72 años, a los que se realizó EP por control a largo plazo (7), a corto plazo (4, de ellos dos cirróticos), alteraciones funcionales (deficit de ultrafiltración o difusión) (2) y sospecha de escape (1). Se recogieron detalladamente las agresiones peritoneales previas. La exploración se realizó mediante la introducción de 0.5-1 mCi de albúmina marcada con Tc99m en la bolsa de diálisis (2 litros excepto dos, con un litro) en situación de bipedestación, obteniéndose las imágenes en tiempos tempranos (10'), intermedios (1h.) y tardíos (3-4h.). Se realizaron proyecciones laterales, anteroposteriores y oblicuas, con un acúmulo de 40000 cuentas por proyección. Se utilizó gammacámara NESA-ICT de campo grande y alta resolución, con 61 fotomultiplicadores y colimador de baja energía y alta sensibilidad. Dosis de radiación recibida en cuerpo total 0.01 rads.

R.: la técnica ha resultado útil desde el punto de vista morfológico y también funcional. Varios de nuestros pacientes mostraron variaciones en las imágenes sucesivas, revelando modificaciones en la permanencia del radioisotopo en ciertas áreas. Los controles a largo plazo mostraron en su mayoría pequeñas zonas aisladas de hipocaptación con hiperabsorción en su mayor parte, combinadas o no con pequeños y aislados focos de hiperabsorción. Ninguno de ellos presentó un peritoneograma completamente normal. Todos ellos tenían antecedentes peritoneales positivos y discreta afectación de la función. A diferencia de ellos los dos pacientes con afectación funcional severa, mostraron estos defectos claramente marcados. Se documentó perfectamente el caso de escape subcutáneo. Los dos pacientes cirróticos presentaron como peculiaridades la dilatación abdominal y una menor intensidad de captación generalizada. Uno de los controles a corto plazo con riñones poliquisticos mostró las consecuencias morfológicas sobre la distribución del isótopo del aumento de volumen intraabdominal, explicando el mal funcionamiento del catéter.

C.: La escintigrafía peritoneal se muestra como una técnica importante de apoyo diagnóstico en complicaciones abdominales de pacientes en DPCA incluyendo la peritonitis esclerosante y otras alteraciones funcionales. Es necesario ampliar el número de controles tempranos para confirmar nuestros datos. Desde el punto de vista técnico la metodología ideal puede ser la empleada, secuencializando los tiempos de proyección. Estudios de seguimiento serán sin duda útiles para una interpretación más dinámica de los fenómenos.

106

ESTIMACION DEL COEFICIENTE DE TRANSFERENCIA DE MASAS (MTC) DE MEDIANAS MOLECULAS A PARTIR DEL INDICE DE SATURACION A LOS 270 MINUTOS EN PACIENTES EN CAPD.

A. RODRIGUEZ-CARMONA, R. SELGAS, ME. MARTINEZ, M. SALINAS y L. SANCHEZ SICILIA.

S. de NEFROLOGIA y Departamento de LABORATORIO. Hospital La Paz. MADRID.

La complejidad del protocolo y de la resolución del modelo matemático para la determinación del MTC ha dado lugar a la descripción de métodos simplificados para estimar el MTC de moléculas pequeñas.

Se realizó una prueba de cinética peritoneal a los pacientes incluidos en programa de CAPD según protocolo descrito previamente. Una hora antes de la misma se infundieron, por vía intravenosa, 5 gr. de Inulina disueltos en 50 cc. de suero. Se cuantificaron de forma simultánea el MTC y el índice de saturación final del intercambio de la Inulina y de la Parathormona (PTH).

RESULTADOS:

El índice de saturación y el MTC de ambas sustancias se correlaciona de manera significativa. En el caso de la Inulina (n=73) el coeficiente de correlación es de 0.80 (p < 0.01) y en el de la PTH (n=109) de 0.81 (p < 0.01).

CONCLUSIONES:

1. Posibilidad de estimar el MTC de medianas moléculas a partir del índice de saturación a los 270 minutos de intercambio.
2. Importante simplificación en la metodología y en los cálculos matemáticos.
3. Necesidad de realizar el protocolo completo en el caso de detectar valores anómalos en los parámetros estudiados.

107

CINETICA PERITONEAL. COEFICIENTES DE TRANSFERENCIA DE MASA. ESTUDIO DE LA PERMEABILIDAD DE LA MEMBRANA PERITONEAL. CURVAS DE EQUILIBRIO PERITONEAL.

N. VEGA, J.C. RODRIGUEZ PEREZ, A. FERNANDEZ, C. PLAZA, L. PALOP.

HOSPITAL NTRA. SRA. DEL PINO.- LAS PALMAS GRAN CANARIA 35005.

El coeficiente de transferencia área-masa (MTC) se introdujo para evitar la influencia del volumen del dializado y del transporte convectivo sobre la transferencia de solutos. Sin embargo su medición ha sido poco utilizada en la práctica clínica, probablemente por la complejidad de su cálculo.

Hemos realizado 17 estudios en 15 pacientes en D.P.C.A. (en 7 al inicio del programa, tres de los cuales eran diabéticos y en 8 con más de 1 año de estancia, todos los cuales habían padecido en algún momento una P), MTC - urea, creatinina, creatinina corregida y glucosa.

No hubo diferencias significativas entre los valores de MTC - de los pacientes estudiados al inicio del programa y de aquellos - otros 8 que ya llevaban tiempo; MTC-urea: 24,8 - 8,23; MTC -Cr: 11,6 - 8,1; MTC-Cr. corregida: 10,1 - 6,37; MTC-Glucosa: 10,0 - 2,91. Tampoco se encontraron diferencias entre pacientes diabéticos y no diabéticos. Se evaluaron así mismo las curvas de equilibrio peritoneal realizadas tras establecer un protocolo utilizando bolsas de 4,25% y análisis de las muestras de dializado en un período máximo de 240 minutos.

Las muestras de sangre fueron obtenidas al inicio y al final de la prueba.

La curva de equilibrio peritoneal para la glucosa nos permite determinar de manera sencilla y rápida la capacidad de ultrafiltración de la membrana peritoneal.

Sugerimos la realización inicial y periódica de curvas de equilibrio peritoneal para urea, creatinina (mejor creatinina corregida) y glucosa para poder evaluar la capacidad de difusión y de ultrafiltración del peritoneo en cada paciente.

108

RESULTADOS DE APLICAR UN DIA DE DESCANSO SEMANAL EN PACIENTES EN D.P.C.A.

M.I Bernal, J.Olivares, F.Rivera, C.Santiago.

Hospital de Alicante (INSALUD). Nefrología.

Nuestra experiencia en la disminución en el número de intercambios semanales en pacientes en DPCA, de 28 a 21, nos animó a introducir una nueva pauta, que incluía un día de descanso completo cada semana. (de 21 intercambios a 18 intercambios/semana).

Presentamos la evolución de 11 pacientes de nuestro programa de DPCA (32'25% del total), durante 14 meses.

La metodología fue la siguiente:

- Primer mes: controles semanales.
- Segundo mes: controles quincenales.
- Tercer mes y siguientes hasta el final del seguimiento: controles mensuales.

Estos controles comprendían:

- Parámetros químicos: TA, peso, edemas, diuresis, disnea, confort....
- Parámetros analíticos: Hb, glucosa, urea, Cr, Na, K, Ca, P, F.Alcalina, perfil lipídico, ácido úrico, proteinograma, CO2 total.

RESULTADOS: De los 11 pacientes 2 abandonaron por:

- 1 Decisión propia.
- 1 Por presentar disnea intensa el día de descanso semanal.

En los pacientes que finalizaron el estudio (9) no se objetivaron cambios significativos en cuanto a los parámetros clínicos y analíticos determinados, evidenciándose en cambio una mejor adaptación y sobretodo una mejoría en la calidad de vida.

109

INCIDENCIA DE LA ENFERMEDAD QUISTICA RENAL ADQUIRIDA (E.Q.R.A.) EN DIALISIS PERITONEAL CONTINUA AMBULATORIA (DPCA).

MI Bernal, J.Olivares, F.Rivera, C.Santiago, M.Martinez*, F.de Juan*. Sección Nefrología. Servicio Radio-diagnóstico*.

Hospital de Alicante (INSALUD).

La E.Q.R.A. es una complicación bien señalada en los pacientes incluidos en hemodiálisis periódica; sin embargo su incidencia y trascendencia en D.P.C.A. es menos conocida. Hemos revisado la aparición de E.Q.R.A. en un grupo de pacientes en tratamiento con D.P.C.A. y su correlación con el tiempo en diálisis, enfermedad renal previa y diversos datos bioquímicos. Fueron excluidos los pacientes diagnosticados de enfermedad poliquística.

Se han estudiado 25 enfermos (12 varones y 13 hembras) con una edad \bar{x} : 57'2 \pm 13'4 años (rango 30-73) con una permanencia en tratamiento de \bar{x} : 28'16 \pm 16'6 meses (rango 7-66). Mediante ecografía se demostró la aparición de quistes renales en 8 enfermos - (32%), no documentándose complicaciones achacables a la E.Q.R.A.

Los enfermos que desarrollaron quistes no diferían de los restantes en cuanto a edad, sexo, enfermedad renal previa y tiempo en D.P.C.A.

De los parámetros hemáticos (leucocitos, hematies, Hb, VGM, CHM, CHM) y bioquímicos (glucosa, urea, Cr, Na, K, Ca, P, ac. úrico, CO2 total), solamente se demostró una correlación significativa entre los niveles séricos de Cr (p < 0'001) y la aparición de quistes.

En conclusión, la incidencia de E.Q.R.A. es notable en los enfermos incluidos en D.P.C.A. y comparable a aquellos en tratamiento con hemodiálisis periódica. Esta elevada incidencia obliga a un estrecho seguimiento en la evolución en un intento de evitar las complicaciones secundarias a esta enfermedad.

ENFERMEDAD QUISTICA RENAL ADQUIRIDA (EORA) EN D.P.C.A. UN NUEVO PATRON QUISTICO.

J.C. RODRIGUEZ PEREZ, N. VEGA, C. PLAZA, A FERNANDEZ, L. PALOF.
HOSPITAL NTRA. SRA. DEL PINO.- LAS PALMAS GRAN CANARIA 35005.

Describimos el patron quístico hallado en los riñones de 46 pacientes que siguen tratamiento con D.P.C.A. Se excluyeron todos aquellos pacientes con enfermedad renal quística conocida (ecografía a su inclusión en D.P.C.A.), a todos ellos (29 v. y 17m.) se les practicó ecografía renal (US) y a nueve de ellos tomografía computarizada (CT), sin y con contraste. En 22 pacientes - (47,8%) con edad $42,7 \pm 13,6$ años y tiempo en D.P.C.A. de $18,5 \pm 15,4$ meses, no se encontraron quistes. El resto de los pacientes se clasificó según el patrón quístico encontrado. Grupo I: 14 - pacientes con edad de $49,1 \pm 16,8$ años y tiempo en D.P.C.A. de $20,7 \pm 19,9$ meses, quistes de 0,3 a 3,0 cms. de diámetro. Grupo II: 4 pacientes con edad de $48,0 \pm 23,3$ años y tiempo en D.P.C.A. de $32,5 \pm 14,9$ meses, quistes de 0,1 a 0,3 cms. (patrón granular - microquístico). Grupo III: 6 pacientes con edad de $51,6 \pm 18,8$ años y con $39,1 \pm 17,4$ meses de estancia media en D.P.C.A., quistes simples solitarios. Se encontró, $p < 0,05$ en el tiempo de estancia en D.P.C.A. entre los diferentes grupos con quistes y entre estos y aquellos que no poseían quistes. La US es suficientemente sensible para sospechar la existencia de quistes renales menores incluso de 0,3 cms. Aconsejamos la CT cuando queremos confirmar y definir exactamente el tamaño de los quistes renales. Existe un grupo de pacientes con quistes renales entre 0,1 y 0,3 cms. que podrían corresponder a un estadio inicial ó a un nuevo aspecto de la E.Q.R.A., hasta ahora no descrito.

Nota:

Este trabajo ha sido presentado en parte en el IV Congreso Internacional de C.A.P.D. en Venecia.

TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA TERMINAL (IRCT) DEL CIRROTICO CON DIALISIS PERITONEAL CONTINUA AMBULATORIA (DPCA).
S. Cigarran, R. Selgas, J. Muñoz, P. Ramos, K. Lopez Revuelta, J. M. Ara, F. Escuin.
Hospital La Paz, Madrid.

El tratamiento dialítico crónico de cirróticos con IRCT ha recibido escasa atención. Existen experiencias aisladas con la HD en general en situaciones agudas que han sido desalentadores. La DPCA no ha sido intentada en estos pacientes. Nuestra intención ha sido revisar la experiencia inicial con este tratamiento de dos cirróticos con IRCT, ante los buenos resultados observados. Dos varones, 44 y 47 años, con cirrosis hepática y descompensación hidropica han sido tratados con DPCA durante 8 y 5 meses, uno de ellos tras 1 año en HD. Las causas de IRCT eran nefrosclerosis y glomerulopatía inmunitaria. La función hepática de síntesis estaba ligeramente alterada. En ambos casos existía hipertensión portal con varices esofágicas y en uno hiperesplenismo y requirieron punciones abdominales evacuadoras; uno era HBSAg+ y otro presentaba hipertensión arterial severa. En ambos casos se colocó catéter de Tenckhoff; durante 3 semanas y mediante DPI se evacuó progresiva y totalmente la ascitis; se reponía un 90% de lo drenado con líquido de DP). Al cabo de ese periodo se inició DPCA con sistema a rosca en uno y cámara ultravioleta en otro. Además de los estudios habituales que fueron más frecuentes se monitorizaron especialmente las pérdidas proteicas peritoneales (PPP).

R.: Las complicaciones presentadas en uno fueron: peritonitis por E. Coli resuelta con terapia antibiótica i.p. (2 meses) y pericarditis aguda (3 meses) asociada a encefalopatía, que se resolvió con aumento de la diálisis e indometacina. En el otro paciente no se observaron complicaciones. Ambos desarrollaron una hernia abdominal. Desde el punto de vista metabólico-bioquímico, ambos presentaron parámetros dentro de lo esperado para estos pacientes; tampoco hubo datos antropométricos de desnutrición tras el periodo estudiado. El estado general fue persistentemente bueno. La tensión arterial del paciente hipertenso se controló con medicación; no hubo en ninguno tendencia hipotensiva. Como hallazgo destacable se comprobó reducción espontánea de la PPP diaria que pasó de 30 a 7,7 g. en uno y de 34 a 18 en el otro; al cabo de los periodos respectivos de tratamiento los parámetros de difusión peritoneal para pequeñas moléculas al inicio estaban elevados en uno y normales en el otro. La capacidad de ultrafiltración peritoneal permaneció elevada en uno (2,08 ml/min) y normal en el otro (1,4 ml/min).

En conclusión esta primera experiencia de tratamiento de cirróticos en IRCT con DPCA ha resultado positiva y claramente mejor que la nuestra con Hemodialisis. Ha destacado la ausencia de complicaciones graves agudas y crónicas, con una sustancial mejora de su calidad de vida. Ha sido llamativa la reducción espontánea de PPP encontrada hasta niveles habituales en DPCA, que permiten su compensación dietética. A partir de resultados tan alentadores queremos proponer un estudio multihospitalario de cirróticos con IRCT tratados con DPCA.

ESTUDIO RANDOMIZADO COMPARATIVO SOBRE LA ADMINISTRACION DE INSULINA A TRAVES DE DOS RUTAS DIFERENTES EN PACIENTES DIABETICOS TRATADOS CON D.P.C.A.

J. J. Díez, F. de Alvaro, J. Muñoz, C. Miquel, V. Pérez Díaz, W. S. Jabari, K. Lopez Revuelta, S. Cigarran, R. Selgas.
HOSPITAL LA PAZ (MADRID) Y HOSPITAL CLINICO (VALLADOLID).

Hasta la fecha, la ruta de administración de insulina en pacientes diabéticos tratados con DPCA no ha sido definitivamente establecida. La intención del presente trabajo ha sido analizar si las rutas subcutánea (sc) o intraperitoneal (ip) representan alguna ventaja para el control metabólico y la incidencia de peritonitis en estos pacientes.

M.M.: dos grupos de pacientes diabéticos tratados con DPCA en dos hospitales con una similar incidencia global de peritonitis (1 episodio/24,3 paciente-meses) han sido estudiados. Se ha empleado para la DPCA el sistema con Cámara Seroicida Ultravioleta. El entrenamiento de los pacientes fue exactamente igual, contactando entre sí las enfermeras encargadas. Los dos grupos de pacientes fueron epidemiológicamente similares: 13 formaron el grupo sc y 6 el ip. El periodo de seguimiento fue de 9 meses. Los parámetros bioquímicos (urea, creatinina, potasio, albúmina, hemoglobina, transferrina, colesterol, triglicéridos) no fueron diferentes entre grupos ni entre los distintos periodos parciales del estudio. Los parámetros de difusión peritoneal para pequeñas moléculas fueron así mismo comparables. La carga diaria de glucosa por vía peritoneal fue ligeramente superior en el grupo ip.

R.: los requerimientos diarios de insulina fueron claramente superiores en el grupo ip. (194 ± 62 vs 28 ± 13 u.i./p(0,05)). Los controles metabólicos sucesionales pudieron considerarse comp. muy parecidos en base a los siguientes datos: perfiles domiciliarios de glucemia antes de las tres comidas, realizados una vez por semana y promediados cada dos meses no fueron diferentes estadísticamente; también fueron comparables las glucemias hospitalarias en ayunas contrastadas de manera similar, con un rango de los valores medios entre 109 y 150 mg/dl y los valores de HbA1 C, estudiados también por periodos acumulados de tiempo (6-9%). El número de hipoglucemias registradas fue aproximadamente 2 por paciente/año en ambos grupos.

Sin embargo, la incidencia de peritonitis fue claramente superior en el grupo ip. (3,2 vez mayor que en sc.), con una similar distribución de gérmenes para ambos.

Concluimos que la ruta ip. para la administración de insulina en diabéticos en DPCA no comporta suficiente mejora en el control metabólico como para amortizar el incremento en el consumo de insulina y el mayor riesgo de sufrir peritonitis.

HISTOMORFOMETRIA OSEA EN PACIENTES DIABETICOS CON LARGA EVOLUCION EN DPCA
F. Coronel, E. Hernandez, P. Naranjo, C. del Pozo, J. Torrente, H. Rico, A. Barrientos.

Servicio de Nefrología, Hospital Universitario S. Carlos, Madrid 28024.

Se han seleccionado 10 pacientes diabéticos (D), con larga evolución en DPCA $X = 40,2 \pm 8,6$ meses (27-48), 7 m y 3 f de $47,5 \pm 10$ años y Ccr de $8,5 \pm 2,8$ ml/min. Como grupo control se estudiaron 8 pacientes no diabéticos (ND) con permanencia en DPCA de $40,8 \pm 8,8$ meses (26-54) 4 m y 4 f de $59 \pm 7,8$ años y Ccr de $5,02 \pm 2,8$ ml/min. Ambos grupos fueron estudiados bioquímicamente y radiológicamente. A 7 pacientes D y a 5 ND se les realizó biopsia ósea valorando en la histomorfometría: Volumen trabecular óseo (VTO), superficie de reabsorción (SR), superficie osteoide (SO), volumen osteoide (VO) índice de exposor de osteoide (IEO) y tinción para el aluminio (TA). Se ha buscado la relación entre los hallazgos histomorfométricos y los parámetros bioquímicos y radiológicos.

RESULTADOS: - Menor PTH-c en D $X = 1,94 \pm 1,08$ ng/ml, ND $X = 7,93 \pm 6,95$ ng/ml ($p < 0,05$)

- 25 OH D₃ inferior en D $X = 7,4 \pm 3,1$ ng/ml, ND $X = 16 \pm 1,9$ ng/ml.

- Radiológicamente: Mas frecuente osteopenia y calcificaciones vasculares en D con ausencia de osteitis fibrosa ($p < 0,05$).

- Histomorfometría: SR normal en 6 de 7 D, mas bajo VTO y tendencia a valores elevados de marcadores de osteoide. La TA fue negativa en todos los pacientes D. Existe buena correlación entre SR y PTH ($p < 0,05$).

En ambos grupos se aprecia buena relación entre los hallazgos radiológicos de osteopenia con el VTO y de osteitis fibrosa con el SR.

CONCLUSIONES: 1) Ausencia de hiperparatiroidismo en diabéticos en DPCA 2) Buena relación de PTH-c y radiología ósea con la histomorfometría

3) El VTO bajo en D, la tendencia a actividad osteoide aumentada junto con un bajo recambio óseo y la ausencia de depósitos de aluminio indicarían un defecto de mineralización inherente a la propia diabetes mellitus o que podría explicarse por déficit crónico de 25 OH D₃.

CINETICA TRANSFERENCIAL DE INSULINA (MTC) EN ENFERMOS DIABETICOS EN DPCA.

F. De Alvaro; R. Selgas; J. Muñoz; M.G.Selma; J.J. Díez; N.S. Jabary; V. Pérez-Díaz; F. Arillo; A. Gómez.
Hospital Universitario de Valladolid; Hospital "La Paz", Madrid.

La adición de insulina al líquido de diálisis, en enfermos diabéticos en DPAC es ampliamente utilizada, debido a sus potenciales ventajas de: 1-Absorción lenta, continua y simultánea a la de glucosa; Evitar hiperinsulinemias; 3- Insulinización hepática directa vía porta. No se conoce bien la cinética de absorción peritoneal de insulina en humanos por lo que hemos estudiado esta en 10 de nuestros pacientes diabéticos en DPAC que utilizan insulina añadida al líquido de diálisis. Con el fin de determinar el MTC de insulina, su correlación con las necesidades de estay con la cinética de creatinina/urea, hemos estudiado 10 enfermos diabéticos en DPAC (5 varones y 5 hembras) con edades comprendidas entre 15 y 73 años (media 50,4 ± 15), con una duración media en diálisis de 22,4 ± 16 meses. Se determinó insulina en plasma y líquido peritoneal mediante técnica de RIA y MTC según fórmula estándar. La necesidad total de insulina fue la precisa para el buen control de la glucemia.

Resultados: El MTC de insulina fue de 4,8 ± 2,2. La necesidad total de insulina fue de 97,4 ± 53 U. Insulina absorbida media 13,1 ± 11,4 U. El % absorbido de la insulina administrada fue de 13,9 ± 7,5%. La insulinemia media 27,1 ± 13,8 mU. MTC de creatinina 15,2 ± 5,7. MTC de urea 24,7 ± 5,1.

La insulina plasmática presentó variaciones de un enfermo a otro pero permaneció estable en cada uno de ellos durante todo el periodo de estudio (Basal 21,9 ± 9,8 mU.; Final 26,7 ± 14,5 mU).

No se observó correlación estadística entre MTC de insulina y los de urea o creatinina y sí entre las dos últimas. Se observó, sin embargo una correlación significativa (p 0,01) entre la necesidad total de insulina y la insulinemia media y entre estas y la insulina absorbida.

No parece pues, que la permeabilidad de la membrana peritoneal sea la responsable de las necesidades de insulina en estos enfermos, sino la necesidad de mantener elevadas insulinemias. La falta de correlación estadística entre el MTC de insulina y los de creatinina y urea, parece lógica dado el diferente tamaño molecular de ésta y por tanto la relativa mayor importancia del transporte linfático para las moléculas de mayor tamaño.

DPCA EN PACIENTES DIABETICOS vs NO DIABETICOS. SIGNIFICADO DE LA RENINA INACTIVA.

S. Casado, A. Revero, D. Lopez Garcia y L. Hernando. Fundación Jimenez Diaz. Madrid.

Hemos estudiado 14 enfermos afectados de insuficiencia renal cronica evolucionada en tratamiento con DPCA a los que dividimos en:

Grupo I(G-I): 7 sujetos diabéticos, 3 H y 4V, con edades comprendidas entre 37-64 años, en tratamiento con DPCA de 6 a 48 meses. Grupo II(G-II): 7 sujetos no diabéticos, 4H y 3V, con edades entre 39 y 66 años, en tratamiento con DPCA de 18 a 45 meses.

Por el tiempo de tratamiento, distribución y edades consideramos que ambos grupos son comparables y en ellos valoramos una serie de parámetros clínicos, bioquímicos y hormonales implícitos en los resultados.

Resultados.- El numero de episodios de peritonitis fue de 1/14 meses/paciente en G-I frente a 1/23 meses/paciente en G-II.

Los parámetros electrocardiográficos de sobrecarga de VI y signos isquémicos que aparecieron en G-I en el 57% al inicio del tratamiento se detectan en el 71% al final. En el G-II estos signos electrocardiográficos sufren una evolución favorable pasando del 48% al 28%. Ambos grupos mantenían un control de PA semejante pero las cifras de glucemia, colesterol y triglicéridos, factores de riesgo cardiovascular, se mantienen significativamente más elevados en G-I.

No detectamos diferencias en las cifras de cortisol basal, tiroxina libre y ARP entre ambos grupos, sin embargo, los niveles netos de renina inactiva (18'35 ± 3'28 vs 12'85 ± 3'72 ng/ml/h) y su relación frente a la renina total están significativamente aumentados en G-I.

Las pérdidas proteicas por vía peritoneal fueron de 8'3 ± 1'2 g/24 h en G-I vs 5'3 ± 0'73 g/24 h en G-II.

Conclusiones.- Los enfermos diabéticos presentan mayor incidencia de infecciones peritoneales. En ellos empeoran los signos electrocardiográficos de afectación coronariocárdica en consonancia con una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular. La renina inactiva, más elevada, puede ser un marcador de microangiopatía.

NUUESTRA EXPERIENCIA CON PACIENTES DIABETICOS EN DPCA

J.C. RODRIGUEZ PEREZ, N. VEGA, C. PLAZA, A. FERNANDEZ, L. PALOP.

HOSPITAL NTRA. SRA. DEL PINO.-LAS PALMAS GRAN CANARIA 35005

Desde el 1 de Enero de 1.981 hasta el 31 de Enero de 1.987 han sido incluidos en nuestro programa de DPCA 22 pacientes diabéticos (15v. y 7h.) con una edad que varia entre 23-67 años (x=52,9±12,4). Era 7 pacientes diabéticos Tipo I y 15 Tipo II. El tiempo de evolución de la diabetes hasta la entrada en diálisis fue de 15,2±3,5 años para el Tipo I y 14,4 ± 2,7 para el Tipo II.

En el momento de su ingreso todos presentaban algún tipo de complicación metadiabética extrarrenal: retinopatía avanzada 13, amaurosis 2, cardiopatía isquémica 7, enfermedad vascular periférica 3, neuropatía periférica valorada por la clínica 14 y valorada por -electromiograma 22, precisaban medicación hipotensora 19. El catéter implantado fue T-1: 9, T-2: 5, Palmer: 1, TWH-1: 1, TWH-2: 6. Fueron entrenados según protocolo establecido y el sistema de diálisis fue: Punción-Epicula 14, Luer-Lock 4, UV-XD 3, y "0" 1. El tiempo de entrenamiento osciló entre 13-15 días, igual que en los no diabéticos. 18 pacientes precisaban insulina, 66,9 ± 48,6 U/día. Siempre se administró vía ip. La estancia media fue 15,5 ± 15,1 y el tiempo acumulativo total de 341 meses.

La diabetes estuvo controlada (HbA1c con tendencia a la normalidad y perfiles glucémicos normales) a excepción de los periodos con peritonitis, transgresión dietética ó proceso intercurrente. La incidencia de peritonitis (P) fue de 1,69 P x paciente-año, siendo la global del programa de 1,49 P x paciente-año.

La salida del programa siempre se debió al fallecimiento del paciente (I-I/7-II) a una edad media de 53,7 ± 12,7 años. La mortalidad en los diabéticos es del 36,3%, frente a una mortalidad global del 25,5%. Las causas fueron: AVC 3, muerte súbita 2, sepsis 1, Hémica 1, malnutrición-caquexia 1. La mortalidad cardiovascular (CV) no fue significativa con respecto a los no diabéticos.

Los pacientes diabéticos se han considerado una población de alto riesgo, no obstante en nuestra serie no existe diferencia en el tiempo de permanencia en programa, en la incidencia de peritonitis ni en la mortalidad CV. La supervivencia está condicionada por los criterios de inclusión utilizados.

HEMODIALISIS

117

COMPLICACIONES MECANICAS Y SEPTICAS DE LOS CATETERES (C) CENTRALES (SUBCLAVIA/YUGULAR) PARA HEMODIALISIS (HD).
J.M. Campistol, J. Almirall, J. Rello, J. González*, J. Montoliu, Ll. Revert. Servicio de Nefrología y Microbiología*. Hospital Clínic. Barcelona Universidad de Barcelona.

Los C. centrales, subclavia(S) y yugular(Y), representan una alterativa rápida y segura como accesos vasculares para HD, en situaciones urgentes o cuando existen dificultades con el acceso vascular definitivo. La colocación y el mantenimiento de estos C no está exenta de riesgo, y las complicaciones mecánicas y sépticas son frecuentes. El objeto del presente estudio es conocer de forma prospectiva la incidencia, y el tipo de complicaciones mecánicas y sépticas en relación con estos C, así como comparar S con Y.

Desde 1/X/1986 hasta 31/V/1987 se han colocado en nuestro servicio 113 C (Med-West) centrales para HD, 93 S (60 D, 34 I) y 20 Y (17 D, 3 I), en un total de 75 pacientes (P) (45 hombres, 30 mujeres) que requerían HD por IR aguda o IR crónica con problemas de accesos vasculares. La edad media de los P fue de 55.8 años. Todos los C fueron colocados por el personal médico del Servicio de Nefrología, practicándose una RX de comprobación inmediatamente después de la colocación, y otra a las 24 horas.

De los 113 C no se pudieron colocar 10 (8.8%) (9 en S, y 1 en Y). Las complicaciones inmediatas fueron: Neumotorax en 6 P (5.3%) (4 D, 2 I), siempre en relación con la colocación de S, precisando 5 P la colocación de drenaje, solucionándose "ad integrum" en todos los casos; Hematoma local en relación con la punción 4 casos (3.5%) (2 D, 2 I); Punción arterial en 5 P (4.4%), solucionándose con compresión local; Dolor intenso en el lugar de la punción en 2 P (1.7%), obligando en un caso a retirar el C. Respecto a las complicaciones sépticas: 6 P (8%) desarrollaron síndrome febril (hemocultivos positivos) en relación con C (5 S, 1 Y), siendo la vía de colonización en 4 P y las conexiones en 2 P, como germen causal 3 Staphilococo Epidermidis, 2 S. Aureus, y 1 Enterococo. Como complicaciones mecánicas tardías: 2 P desarrollaron trombosis de la vena S (flevografía positiva) con traducción clínica, obligando a la descolagulación. Quince C (13 S, 2 Y) tuvieron que retirarse por bajo flujo.

Del presente estudio podemos concluir que los C centrales para HD no están exentos de riesgo, siendo el neumotorax la complicación mecánica más frecuente (5.3%), siempre en relación con C de S. El 8% de los P desarrollan una sepsis, de origen en el C, habitualmente por S. Aureus o Epidermidis. La Y constituye una alternativa válida a la S, con menor incidencia de complicaciones mecánicas y sépticas, y con mayor duración del C.

118

ESTUDIO PROSPECTIVO SOBRE LOS MECANISMOS DE INFECCION DE LOS CATETERES (C) PARA HEMODIALISIS (HD)

J. Almirall, J.M. Campistol, J. Rello, J. González*, F. Marco*, J.M. Gatell**, J. Montoliu. Servicio de Nefrología, Microbiología* y Enfermedades Infecciosas**, Hospital Clínic, Barcelona. Universidad de Barcelona.

La patología infecciosa representa la complicación más frecuentemente de los C de HD, subclavia y yugular, en forma de sepsis y/o infección local. El objetivo del presente estudio, es conocer los mecanismos de infección de estos C, los gérmenes responsables, y las posibles medidas de prevención.

Desde el 1/X/1986 hasta el 31/V/1987 se han cursado para estudio microbiológico 60 C (Med-West) de HD, colocados a 54 pacientes (P) (32 H, 22 M), con una edad media de 57.5 años. Los C fueron únicamente utilizados para HD, aplicándose una gasa con yodo-povidona después de cada sesión. En caso de que el C no funcionara se retiraba, colocándolo por punción en otra localización. Del C se practicaron cultivos semi-cuantitativos proximal y distal (positivo si 25 colonias) y cultivos habituales proximal, distal, de la Y, y de las conexiones. En el momento de retirar el C se practicaba un frotis de la piel, y un frotis nasal, así como hemocultivos periféricos si el motivo de la retirada era por síndrome febril.

De los 60 C, tuvieron que excluirse 7 por problemas técnicos, de los 53 restantes 9 se retiraron por síndrome febril con sospecha de sepsis de origen en C, 13 C por bajo flujo, 14 por fístula funcionante, y 17 por no precisar HD. De los 53 C válidos para el estudio, 26 (49%) no estaban colonizados, incluyendo 3 C que se retiraron por síndrome febril con sospecha de origen en C y que posteriormente tuvo otro origen, mientras que 27 (51%) estaban colonizados. La vía de colonización de estos 27 C fue: cutánea (frotis de piel +, mismo germen que C) en 19 C (70%), a través de las conexiones (conexiones +, piel -) 4 C (15%), doble conexiones y piel 3 C (11%), y hematogena (transfusión sangre) 1 C (3.5%). La colonización fue monomicrobiana en 20 C (74%) y polimicrobiana en 7 (26%). Los gérmenes aislados fueron: S. Epidermidis 19 C, S. Aureus 2, Difteroides 2, Pseudomonas 5, Enterococo 2, Klebsiella 1, y Acinetobacter 1. Seis P (11%) desarrollaron una sepsis (3 S. Epidermidis, 2 S. Aureus, 1 Enterococo) de origen en el C, siendo la colonización por vía cutánea en 4 C, y a través de las conexiones en 2.

Concluimos que el 51% de los C de HD están colonizados en el momento de retirarse; la vía principal de colonización es la cutánea (70%), siendo decisivas las condiciones de asepsia en el momento de la colocación; los cambios de C a través de guía comportan un riesgo elevado; el germen más aislado fue el S. Epidermidis (60%).

119

CATETER VENOSO CENTRAL PERMANENTE PARA LA PRACTICA DE HEMODIALISIS. UNA EXPERIENCIA ACTUALIZADA.

V.M. Valverde C., J.L. Pérez Mateo, A. Soriano, A. Llopis.

Servicio de Nefrología. Sanatorio Perpetuo Socorro. 03013. ALICANTE.

En anterior comunicación (Nefrología VI, sup 1, 181; 1986) presentamos nuestra experiencia inicial con el empleo para hemodiálisis del cateter venoso central permanente de doble luz (CVCPRDL) - PERMCATH-, implantado en la Vena Cava Superior, mediante venotomía Yugular Externa y tunelizado subcutáneamente a la pared anterior del Tórax. Nuestra serie inicial ha sido ampliada a 15 ptes en quienes se implantó 18 CVCPRDL, efectuándose un total de 2733 hemodiálisis, con permanencia media de cateter de 14 + 7,33 meses (rango 1 a 26 M). El flujo medio obtenido fue 268,66 ± 33,38 ml/m, con presión de retorno venoso de 91,66 ± 20,05 mm de Hg y porcentaje de recirculación de 4,09 ± 0,77%. No observamos complicaciones importantes derivadas del procedimiento técnico - de implantación, el que aunque laborioso en algunos casos, no su puso imposibilidad de abordaje vascular. Complicaciones a largo plazo incluyeron 8 episodios bacteriémicos (4 en el mismo pte), que se resolvieron con tratamiento antimicrobiano sin necesidad de abandono del angioacceso. Tres infecciones de tunel subcutáneo respondieron a terapia antimicrobiana sistémica y/o local. - Tres catéteres precisaron sustitución: dos por bajo flujo, 2 y 3 meses después de su implantación y un tercero por ruptura accidental de la pared del cateter a los 9 meses de su implantación inicial. Los tres fueron colocados en la misma vena, realizando nuevo tunel subcutáneo. No hemos observado empeoramiento de anemia ni fragmentación periférica de hematies. Tampoco existe evidencia de trombosis o estenosis vascular y los valores medios de BUN, - Crs y demás parámetros dialíticos son superiores a los de ptes control dializadas mediante angioacceso convencional. La permanencia y funcionalidad del cateter a largo plazo parece en principio garantizada como se deduce de la permanencia máxima actual de 24 y 26 meses en los dos ptes que iniciaron la serie. Esta y las demás características mencionadas nos hacen considerar al CVCPRDL como un método rápido, seguro, cómodo y efectivo de abordaje permanente al territorio vascular de determinados ptes que precisan hemodiálisis.

120

INTERES DE LA GAMMAGRAFIA CON LEUCOCITOS MARCADOS EN EL DIAGNOSTICO DE INFECCION DEL ACCESO VASCULAR EN PACIENTES EN DIALISIS.

J.M. Mauri, J. Martín*, J. Carreras, Y. Ricart*, M.T. González, R. Poveda, S. Gil-Vernet, D. Serón.

Servicios de Nefrología y Medicina Nuclear*. Hospital de Bellvitge. BARCELONA.

El paciente sin manifestaciones locales de sospecha la infección del acceso vascular pasa habitualmente desapercibido. Una fiebre de origen indeterminado constituye en estos casos la clínica usual.

Hemos estudiado 26 pacientes en programa de hemodiálisis que presentaron fiebre de origen desconocido o signos locales a nivel del acceso sugestivos de infección. En 19 casos 17 de los cuales con hemocultivos negativos, no se observó captación isotópica.

Se obtuvieron captaciones positivas en 13 instancias correspondientes a 9 enfermos. En 9 de ellas se obtuvieron hemocultivos positivos, para Staf. aureus en 3, y para Staf. epidermidis en 6. En estos 9 estudios se obtuvo la remisión de signos locales, apirexia y la negativización de los cultivos tras antibioticoterapia, negativizándose asimismo la captación isotópica. En los 4 pacientes con captación positiva y hemocultivos negativos se constataron extensos hematomas secundarios a ruptura de pseudoaneurisma en 2 casos y de prótesis vascular en 1 caso.

Nuestros resultados sugieren que la gammagrafía con leucocitos marcados puede resultar instrumento útil en el diagnóstico de la infección del acceso vascular en el paciente en diálisis.

121

IMPORTANCIA DE LA UNIPUNCION (U.) EN UNA NUEVA UNIDAD DE NEFROLOGIA.

J. OCHARAN, R. SARACHO, I. MARTINEZ, J. MONTENEGRO

Hospital de Galdakao. GALDAKAO. VIZCAYA

La unipunción (U.) es una técnica muy útil en la hemodiálisis crónica. Se ha analizado la U. en una nueva Unidad de Nefrología en un hospital de ámbito comarcal (300.000 habitantes). En estos dos años y medio de funcionamiento, se han tratado 60 pacientes, se han realizado 10.137 sesiones de diálisis (ssd).

La U. se ha realizado en dos monitores con doble bomba con sistema presión-presión utilizando un clamp en el retorno venoso y líneas con cámara de expansión. El control de la Ultrafiltración (UF) ha sido volumétrico. El porcentaje de utilización de la U. en la sala durante un cuatrimestre ha sido de 10% de las sesiones crónicas. La heparina total/paciente ha sido 1 mg/Kg/sesión.

Se ha motorizado horariamente: peso, UF, tensión arterial, pulso, flujo sanguíneo, flujo sanguíneo "real", presión venosa, control de alarma de presión arterial. No hubo diferencias en la tolerancia entre membrana de cuprophane y AN69S. Se ha logrado alcanzar UF hasta 5.000 cc/sesión. No hay diferencias entre los dializadores capilares y de placas. Asimismo, se valoró el "stroke volume". No se observan complicaciones médicas de interés.

Concluimos que la U. es una técnica alternativa a la diálisis con 2 agujas en los pacientes crónicos, de gran utilidad en una Unidad nueva de Nefrología para un Hospital sin Cirugía Vasculat. No hemos tenido problemas técnicos, ni médicos en su uso; se han conseguido UF. muy altos y hemos analizado los aspectos para disminuir la recirculación.

122

ANGIOGRAFIA VENOSA EN EL DIAGNOSTICO Y CORRECCION QUIRURGICA DE FISTULAS A-V INEFICIENTES O COMPLICADAS.

M. Doblas, T. Sierra, L. Garcia, J. L. Conde Olasagasti, M. A. Cuesta.

Hospital Virgen de la Salud. Toledo.

Desde Enero-83 a Diciembre-86 hemos realizado angiografía venosa con oclusión arterial proximal en 46 pacientes (p) de HD portadores de una FAV - con funcionamiento deficiente o asociada a complicaciones.

La exploración fue indicada por las siguientes causas: Dificultad de punción (13 p.). Presión de retorno venoso elevada (10 p.). Síndrome de hipertensión venosa distal (6p.). Flujo arterial insuficiente (5 p.). Aneurisma (6p.). Aneurisma micótico (2p.). Robo arterial (2p.). Aumento de gasto cardíaco (2 p.).

Tras la angiografía se establecieron los siguientes diagnósticos: Trombosis (11). Estenosis venosa distal (10). Aneurismas (8). Estenosis arterial proximal (5). Venas no accesibles (4). Hipertensión venosa distal (6). Alto gasto cardíaco (2).

Se realizó reparación quirúrgica en 29 ocasiones, y nueva FAV en 6. En tres casos se administraron fibrinolíticos y en 8 no se considero necesario ningún tratamiento. En ningún caso fue preciso recurrir a prótesis vasculares para mantener el acceso en el mismo brazo.

123

FISTULAS BRAQUIOCEFALICAS COMO ACCESO VASCULAR EN HEMODIALISIS.

R. Polo, A. Franco*, A. Romero, J. Luño*.
Servicios de Cirugía General y Nefrología*.
Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

Hemos revisado la evolución de 34 fistulas Braquiocefalicas (FBC) realizadas en 33 pacientes con insuficiencia renal terminal. La técnica utilizada consistió en insertar un puente corto de PTFE entre la arteria braquial y la vena cefálica, formando una fistula A-V en forma de H en la porción distal del brazo.

Todas las FBC funcionaron bien, pudiendo ser utilizadas 1 o 2 semanas después de su realización. Se evidenciaron 12 episodios de trombosis tardía, todos ellos a consecuencia de estenosis venosa en el zona perianastomótica. En 5 de los casos el acceso vascular se pudo recuperar mediante la interposición de un segmento de PTFE entre el injerto y la parte no estenosada de la vena cefálica. En 4, hubo que convertir el acceso en fistula braquio-axilar usando un segmento largo de PTFE que a través de un túnel subcutáneo se unió al injerto de PTFE preexistente. En los 3 pacientes restantes, se debió realizar un nuevo acceso vascular. A los 2 años, el 90% de FBC estaban funcionando y a los 5 años el 66%.

Concluimos que las FBC son una buena alternativa como acceso vascular en pacientes en los que es imposible hacer fistulas radiocefalicas o que no tienen venas adecuadas por: 1) FBC se puede hacer sin gran disección de venas. 2) El flujo proximal y distal es adecuado. 3) Fácil reparación en caso de estenosis venosa en la zona perianastomótica. 4) Fácil conversión a fistula axilo-braquial si hay una estenosis venosa extensa.

123 bis

COMPLICACIONES TROMBOTICAS EN EL USO PARA HEMODIALISIS DE LAS VENAS SUBCLAVIA Y YUGULAR.

J. CARRERAS, R. NOGUES, E. ANDRES, S. GIL-VERNET, J. MONTAÑA, J. DOMINGUEZ, J. MUCHART, C. SANCHO, M. PRIETO Y J. ALSINA.
HOSPITAL DE BELLVITGE. HOSPITALET DE LLOBREGAT. BARCELONA.

Entre las complicaciones del cateterismo de la vena subclavia la trombosis es de especial relevancia, por cuanto supone a largo plazo la pérdida del "capital venoso" del paciente.

En una experiencia previa, observamos 17 trombosis venosas clínicas (12.6%) en 135 pacientes con IRI que habían sido portadores de un catéter en v. subclavia. En 16 las manifestaciones clínicas aparecieron tras la realización de una FAV homolateral.

Para estudiar la incidencia real de trombosis, se practicó DÍVAS en 63 pacientes de los 118 asintomáticos, 17 ± 11.6 meses después de retirado el catéter. El tiempo de permanencia de este era de 54.3 ± 43.4 días. Se observaron 16 pacientes (25.3%) con trombosis/estenosis venosa asintomática. Únicamente la edad fue un dato significativo entre el grupo con trombosis respecto al que no la presentaba (63.9 ± 9.5 vs 54.4 ± 15.3 , $p < 0.001$). En 16 pacientes que en periodos distintos habían sido portadores de catéter en v. subclavia y en v. yugular interna se observaron 9 trombosis (5 clínicas y 4 asintomáticas) todas ellas localizadas en el territorio de la v. subclavia y ninguna en v. yugular ($p < 0.01$).

Se concluye en la importancia de la trombosis venosa de la vena subclavia tras su cateterismo para hemodiálisis por cuanto hipoteca el futuro en vistas a ulteriores cateterizaciones o en la práctica de FAV. Se sugiere que la utilización de la v. yugular sería una alternativa para obviar esta complicación.

NIVELES DE LA BETA-2-MICROGLOBULINA DURANTE LA HEMODIALISIS: ESTUDIOS "IN VITRO" E "IN VIVO".
 A. Martín-Malo, D. Castillo, J. Mallol, P. Andrés, E. Andrés, R. Pérez, P. Aljama.
 Hospital Regional "Reina Sofía", Córdoba.

La beta 2 microglobulina (B2M) esta elevada en los pacientes en hemodialisis (HD). Recientemente se han descrito variaciones de esta proteina con diferentes membranas. Sin embargo en estos estudios no se ha valorado la hemoconcentración, la filtración a través del dializador ni la capacidad de absorción de la membrana. El objetivo de este trabajo es analizar el comportamiento de la B2M intradialisis teniendo en cuenta todos estos factores.

Se estudiaron 10 pacientes en HD tratados secuencialmente con membranas de Cuprofan (CU) Etilenvinilalcohol (EVAL), Poliacrilonitrilo (AN69) y Polisulfona (PSF). Se determinaron niveles de B2M (RIA) pre-dialisis, a los 60, 120, 180 y 240 minutos en la línea arterial y simultaneamente en el líquido de dialisis (LD). Todos los valores en sangre fueron corregidos por el hematocrito. Se completaron con estudios "in vitro" de absorción, mediante la incubación de B2M marcada (1-125) con las diferentes membranas.

	60'	120'	180'	240'
CU	+ 3.8	+ 8.4	+12.2**	+13.5**
EVAL	- 6.1	- 0.9	- 4.7	-13.2*
AN69	- 7.7	-13.7***	-21.4***	-22.9***
PSF	-17.5*	-20.4***	-28.6***	-35.8***

(% *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001).
 Con las membranas de CU no se detectó eliminación de B2M a través del LD. Se observaron mínimos indicios con EVAL (0.4 mg/l). La pérdida fue notable con AN69 (0.8) y muy importante con PSF (2.3). En los estudios "in vitro" la absorción de B2M fue muy significativa con AN69 (73%), mínima con EVAL (4%), PSF (6%) y CU (9%).

El CU produce un incremento de B2M, sin embargo las membranas mas biocompatibles disminuyen significativamente su concentración. El aclaramiento de la B2M por la PSF es por filtración, mientras que en el AN69 el mecanismo es mixto absorción-filtración.

NIVELES SERICOS DE LOS ANTIGENOS DE HISTOCOMPATIBILIDAD EN ENFERMOS EN HEMODIALISIS.

R. Matesanz, L. Orofino, M.L. Villar, J. Herrero, P. Glez. Porqué, J. Ortuño
 Sr DE NEFROLOGIA E INMUNOLOGIA. HOSPITAL RAMON Y CAJAL. MADRID.

Recientemente se ha identificado la cadena ligera de los antígenos de histocompatibilidad (B2mG) como el componente principal de la amiloidosis del enfermo dializado. Existen sin embargo, aspectos de éste síndrome mal explicados por el simple depósito de esta sustancia. El fin de este estudio es valorar el comportamiento y posibles implicaciones patogénicas de la molécula completa de los antígenos de histocompatibilidad (cadenas alfa y beta) liberadas desde las superficies celulares.

Los niveles séricos de HLA libre se determinaron por ELISA (J. Immunol. Methods 65: 373, 1983) valores normales 2-5 µg/ml). Se estudiaron 74 enfermos en HD desde 1/2 a 10 años, siempre con filtros de cuprofan. Solo uno de ellos tenia Síndrome del tunel del Carpo tras 10 años en HD. Los niveles séricos de HLA estaban por encima de la normalidad en el 89% de los enfermos (x: 18,4, rango superior 160 µg/ml). No existe correlación significativa con el tiempo en HD, edad, diuresis residual o valores de productos nitrogenados ni diferencias en cuanto a sexo o nefropatía de base. Si existía sin embargo, una correlación debilmente significativa entre los niveles de HLA y los de B2mG en este grupo de enfermos (r: 0,6095, p<0.01) aunque con amplias discrepancias individuales.

Durante las diálisis con filtros de alta permeabilidad se produce un descenso inicial acusado (AN69: 12-28%, x: 17,5%, EVAL: 4-22%, x: 8%) con una parcial recuperación posterior atribuible a hemoconcentración o a una mayor liberación. Con el cuprofan no se registran descensos iniciales significativos y si en cambio un aumento posterior por encima de los valores basales.

Al igual que la B2mG, la cadena alfa de los antígenos HLA está aumentada en los enfermos en HD. Sus niveles descienden durante las diálisis con filtros de alta permeabilidad y no con los de cuprofan. Las eventuales implicaciones patogénicas de estos hallazgos son todavía inciertas.

B₂ MICROGLOBULINA. VALORACION DE NIVELES SERICOS Y SU VARIACION DURANTE DIALISIS CON DIFERENTES MEMBRANAS.

A. Franco, A. Caballero, J. Chisvert, J. Luño, R. Pérez García, M. Martínez de Merlo y F. Valderabano.
 Hospital General Gregorio Marañón. Madrid.

En 76 pacientes en programa de hemodialisis (HD) periódica hemos determinado niveles séricos de B₂ microglobulina (B₂M) antes de una sesión de HD, utilizando una técnica de RIA. Los pacientes estaban en tratamiento sustitutivo desde 6 meses a 13 años (x = 4.7 años), siendo tratados mediante diferentes técnicas: HD con cuprofan (Cu) (distintas superficies) 54 enfermos, Biofiltración (BF) con poliacrilonitrilo (AN-69), 17 pacientes y Hemodiafiltración con polisulfona, 5 pacientes.

Los niveles séricos de B₂M fueron altos en todos los casos con una media de 40.5 ± 13.2 mg/l (x ± DS). No hemos encontrado correlación entre los niveles de B₂M y el tiempo en HD. Respecto a la técnica de HD empleada, los pacientes tratados con BF tenían niveles significativamente más bajos que los dializados con Cu (p<0.05), no existiendo diferencias significativas entre el resto de las técnicas empleadas.

Diez pacientes fueron secuencialmente sometidos a una HD con Cu y AN-69, con filtros capilares y se determinaron niveles de B₂M antes de la HD y a los 15', 60' y 240' en las líneas arterial y venosa.

HD con Cu. La B₂M aumenta significativamente a lo largo de la HD, alcanzando su máximo a los 60' en la línea venosa y siendo significativamente más altos que en la arterial (p<0.05).

HD con AN-69. La B₂M desciende a lo largo de HD con un máximo descenso al final. No se observan diferencias arterio-venosas. Los valores son significativamente menores al final de la HD (28.5 ± 13.1 mg/l) que al final de HD con Cu (96 ± 60 mg/l) (p<0.001).

Concluimos que la B₂M en enfermos en HD esta elevada en todos los casos sin que se correlacione su elevación con el tiempo en HD. Los enfermos tratados con BF tienen niveles más bajos que los dializados con Cu. Durante la HD la membrana de Cu induce una elevación significativa de B₂M, mientras que el AN-69 reduce los niveles probablemente por pérdida ó adsorción en el dializador.

CINETICA DE LA BETA 2-MICROGLOBULINA EN HEMODIALISIS.

J. Bonal, MC. Pastor, J. Farré, R. Romero, J. Bonet, J. Teixido, R. Lauzurica, A. Serra, A. Caralps.

Hospital de Badalona "Germans Trias i Pujol". Barcelona.

La Beta 2-Microglobulina (B2M), se eleva significativamente durante la hemodialisis con membrana de cuprofan. El mecanismo y lugar de producción, no ha sido bien aclarado.

Estudiamos los niveles de B2M en 9 pacientes estables en hemodialisis, utilizando membranas de 1.7 m² de cuprofan (DEC-178, Hispadiál) y baño de acetato. La B2M se ha determinado por método inmunoenzimático (Pharmacia).

Se han tomado muestras a los 0, 15, 60, 120, 180 y 240 minutos de diálisis, a la entrada y salida del dializador. Los incrementos porcentuales de B2M se han correlacionado con los incrementos de hemoglobina (Hb) paralelos, como parámetro de hemoconcentración.

Resultados:

	%B2M	% Hb	T. Wilcoxon
15 min	15 ± 8	6 ± 3	p<0.04
60 min	14 ± 7	6 ± 2	p<0.01
120 min	14 ± 12	6 ± 3	p<0.04
180 min	7 ± 5	4 ± 2	p=n.s.
Inicio-Fin	29 ± 37	10 ± 12	p<0.002

Nuestros resultados demuestran que la B2M se eleva durante la hemodialisis una media de 2.5 veces el incremento de Hb. El incremento de B2M es diferente en cada paciente. A los 15, 60 y 120 min de hemodialisis, el incremento de B2M es significativamente mayor que el de hemoglobina.

Concluimos que la liberación de B2M durante la hemodialisis convencional con cuprofan y baño de acetato, es debida al contacto de las células sanguíneas con la membrana del dializador.

128

FACTORES DETERMINANTES DE LA CONCENTRACION DE BETA-2-MICROGLOBULINA EN HEMODIALISIS.

A. Martín-Malo, J. Mallol, D. Castillo, L.G. Burdiel, P. Aljama.
Hospital Regional "Reina Sofía", Córdoba.

Recientemente se ha descrito un nuevo tipo de amiloidosis en los pacientes tratados con hemodialisis (HD) durante largo tiempo. La beta-2-microglobulina ($\beta 2M$) es el principal constituyente de estos depósitos de amiloide. El presente trabajo fue diseñado para analizar los factores que pueden influenciar la concentración de esta proteína en HD.

Se consideraron 80 pacientes con IRC en HD, 42 mujeres y 38 hombres con una edad media de 45 años y un tiempo medio de estancia en HD de 51.2 meses; 70 estaban tratados con cuprofan y 10 con poliacrilonitrilo (AN69). La diuresis residual osciló entre 0 y 3000 ml. En todos los casos se determinaron niveles de $\beta 2M$ (RIA): 26 sujetos sanos sirvieron como grupo control.

La concentración sérica de $\beta 2M$ en HD era muy superior a la observada en los controles (47.8 versus 1.4 mg/l, $p < 0.001$). No había diferencias con respecto al sexo, ni con la edad. Sin embargo se encontró una buena correlación entre $\beta 2M$ y tiempo de estancia en HD ($r = 0.81$, $p < 0.001$). Se observó una relación inversa entre diuresis residual y niveles de $\beta 2M$ ($r = -0.62$, $p < 0.001$). No se encontraron diferencias respecto al tipo de membrana utilizada. Al interrelacionar diuresis y $\beta 2M$ se encontró una $r = 0.6$ ($p < 0.001$). Los pacientes con diuresis inferior a 500 ml presentaban unos niveles más elevados de $\beta 2M$ (52.6 versus 34.2, $p < 0.001$). Aquellos sujetos con un tiempo de estancia en HD superior a 36 meses tenían una concentración más alta de $\beta 2M$ (52.7 versus 34.2, $p < 0.001$).

En conclusión la concentración de $\beta 2M$ en HD viene determinada fundamentalmente por el grado de diuresis residual y por el tiempo de estancia en HD.

129

BIOCOMPATIBILIDAD DE LAS MEMBRANAS DE DIALISIS: EFECTO SOBRE LA BETA 2 MICROGLOBULINA Y ACTIVACION DEL COMPLEMENTO.

R. Bustamante, B. Aguirre, J. Bustamante, A. Palencia, J.M. Briso-Montiano.

Servicio de Nefrología, Hospital Universitario, Valladolid.
Se estudia la cinética de la beta 2 microglobulina ($\beta 2M$), C 3 a, leucocitos y neutrófilos a lo largo de la hemodiálisis (HD) utilizando cuatro tipos de membrana, cuprophan, poliacrilonitrilo, eval y polisulfona, en pacientes en HD que llevan más de 6 meses con cada tipo de membrana. Los grupos de pacientes fueron homogéneos en cuanto a la técnica de diálisis, superficie corporal, peso y tipo de alimentación. La determinación de la Beta 2 M se realizó por método de enzoinmunoensayo, el C 3 a por inmuno difusión radial, leucocitos, neutrófilos y proteínas totales por técnicas estandarizadas de laboratorio. Se produce un aumento significativo $p < 0.01$ de la $\beta 2M$ en los cuatro grupos en relación con los controles. El grupo dializado con cuprophan presenta los niveles más altos 52.9 ± 18.1 mg% y los dializados con fibra eval los menos elevados 32.5 ± 16.4 mg%, siendo esta diferencia significativa $p < 0.05$. A lo largo de la diálisis con cuprophan se produce un incremento significativo de la $\beta 2M$ y C 3 a y un descenso a los 15 minutos de los leucocitos y neutrófilos. Con la membrana de eval no se modificó significativamente los parámetros estudiados. El poliacrilonitrilo y polisulfona descienden la $\beta 2M$ significativamente no modificando el resto de los parámetros. La cinética de la $\beta 2M$ puede variar en función de las características físicas y antigénicas de la membrana lo que podría condicionar el tipo de la misma a utilizar.

130

AFECCION VISCERAL Y CARACTER SISTEMICO DE LA AMILOIDOSIS (Am) DEL PACIENTE EN HEMODIALISIS (HD)

J.M. Campistol, A. Torras, J. Muñoz-Gómez*, M. Solé**, J. Montoliu, J. Lopez-Pedret, Ll. Revert. Servicio de Nefrología, Reumatología* y Anatomía Patológica**. Hospital Clínic, Barcelona. Universidad de Barcelona.

Veintiun pacientes (P) (13 varones, 8 mujeres) afectados de insuficiencia renal crónica (IRC) en programa de HD con membranas de cuprofan, y con constatación histológica de Am- $\beta 2$ Microglobulina fueron estudiados para determinar el carácter sistémico y la afectación visceral de la Am del P en HD. El tiempo medio en HD fue de 11.6 años (rango: 7-16 a.). En ningún P la Am era la causa de la IRC, ni presentaban bandas -M- en el proteinograma, ni enfermedades amiloidogénicas. Veinte P (95%) tenían depósitos Am (DAm) en el túnel carpiano, y 18 (86%) en forma de artropatía Am (16 en líquido sinovial, y 8 en membrana sinovial). Como técnicas de estudio se practicó: punción aspirativa de grasa subcutánea abdominal, biopsia de piel y rectal, y ecocardiograma bidimensional en la mayoría de los pacientes, así como estudio de las piezas operatorias (estómago y colon) y un caso de necropsia.

Se encontraron DAm en: 9 de las 18 muestras de grasa abdominal; 4 de las 11 biopsias rectales, pero en 6 muestras negativas no había presencia de submucosa; las 16 biopsias de piel fueron negativas. El estudio ecocardiográfico mostró en 9 de 16 practicados, imágenes nodulares radiolucidas en septum interventricular sugestivas de Am cardíaca. En las dos piezas operatorias también se hallaron DAm en forma de nodulos subendoteliales afectando arteriolas y arterias de pequeño calibre, en submucosa gástrica e intestinal. El estudio necrópico de un P mostró DAm nodulares en submucosa gástrica, corazón, pulmón, testículos, hígado y glándulas suprarrenales, así como DAm difusos en corazón, próstata, y tejidos peritoroidales. En 16 de los 21 P (76%) se demostraron DAm en estructuras extraosteó-articulares.

Los DAm (rojo Congo positivos) eran resistentes a la decoloración con permanganato potásico, y el estudio inmunohistoquímico con anticuerpos anti- $\beta 2$ Microglobulina resultó positivo.

Concluimos que la Am del P en HD tiene un carácter sistémico, con afectación visceral; y que la biopsia de piel no sirve para valorar su extensión.

131

ARTROPATIA EN HEMODIALISIS

F. Fernández Vega, R. Marín Iranzo, J. Ballina, E. Gómez, E. Gago, S. Aguado y J. Alvarez Grande. S. de Nefrología. H. Covadonga. Oviedo.

Se estudia la incidencia de artropatía en un grupo no seleccionado de 94 pacientes (57 V y 37 M) en Hemodiálisis periódica (HD). Edad media 53.8 años (rango 17-71), tiempo en HD 51.4 meses (6-131 meses).

29 pacientes (31%) presentaban síntomas y/o signos de artropatía. El tiempo en HD, así como el de tratamiento con membrana de Cuprofan era mayor ($p < 0.001$) que el de los 65 pacientes sin artropatía. No había diferencias significativas en cuanto a la edad, uricemia, $\beta 2$ Microglobulina sérica ($\beta 2M$), CaxP, F.Alcálica, PTH y aluminio sérico. En 2 casos biopsiados se demostró depósito amiloide en la sinovial. En un caso artritis séptica. En el resto la etiología no fue definida. La afectación articular fue habitualmente múltiple, predominando en manos, muñecas y hombros. En 7 casos (7.5%) existía síndrome del túnel carpiano (STC). Los hallazgos radiológicos más constantes fueron calcificaciones yuxtaarticulares y geodas paraarticulares. En 6 pacientes la radiología fue normal.

Del grupo con artropatía, 12 pacientes (41%) tenían PTH elevada, no encontrándose diferencias (edad, tiempo en HD, tipo de membrana, CaxP, F.Alcálica, Ac.Úrico, Aluminio y $\beta 2M$) con los 17 con PTH normal. La $\beta 2M$ de los pacientes con STC era más alta, pero no significativamente, que la del resto. Sin embargo la PTH sí fue significativamente más elevada ($p < 0.01$).

39 pacientes llevaban más de 5 años en HD. 19 (49%) tenían artropatía y 5 (13%) STC. De los 55 con menos de 5 años, sólo 10 (18%) tenían artropatía ($p < 0.01$) y sólo 2 (3.5%) STC.

CONCLUSIONES: 1) La incidencia de artropatía en HD es elevada 2) Su presencia se correlaciona fundamentalmente con el tiempo en HD. 3) Los hallazgos clínicos, analíticos y radiológicos son poco específicos.

ENFERMEDAD POR DEPOSITOS DE MATERIAL AMILOIDE (MA) Y NIVELES SERICOS ELEVADOS DE BETA DOS MICROGLOBULINA (B2M) EN PACIENTES HEMODIALIZADOS CRONICOS (HDC).

V.M.Valverde C., L.Herrero., J.L.Pérez Mateo., A.Soriano., A.Llopis
Servicios de Nefrología y Hematología. Sanatorio Perpetuo Socorro 03013, ALICANTE.

Depósito de MA ha sido reconocido como determinante en el apareamiento de Síndrome de Tunel Carpiano (STC) visto en ptes en HDC. Este MA es reconocido por su congafilia, verde birrefringencia a luz polarizada y sensibilidad al - KMNO4, caracterizándose su principal constituyente como B2M (Gejyo et al: HRC 119: 701-706; 1985). Esta amiloidosis, propia del hemodializado crónico, parece tener carácter sistémico, incluyéndose dentro de sus manifestaciones, además de STC, lesiones líticas óseas (LLO), derrame articular recidivante (DAR) y fracturas patológicas. Hemos identificado depósitos con las características descritas en 24 ptes con STC sometidos a liberación quirúrgica. En sinovial de 9 ptes con DAR, en 5 tendones y/o ligamentos del antebrazo de igual número de ptes a quienes se efectuó reconstrucción de PAV; en cuatro LLO y en estérneo de una mujer de 51 años y 9 de permanencia en HDC que precisó gastrectomía por ulcero. Niveles séricos de B2M (Bingnost-B2M, Behring) estuvieron elevados tanto en ptes con depósitos como en el resto de la población no afectada: 82,04 ± 14,4 mg/l vrs 79,12 ± 16,3 mg/l. Tiempo de permanencia en HDC del grupo afecto fue de 80,7 meses (rango 43 a 138) y del resto de población fue 68 (9 a 146). Edad, (52,3 vrs 59,1 años), nefropatía y características de HDC fueron similares en ambos grupos. Todos fueron dializados con membranas de Cuprofan (Cup). Después de liberación quirúrgica de Mediano, 16 ptes continúan hemodializándose con Cup. En 6 hay evidencia clínica y de velocidad de conducción nerviosa de recidiva del STC entre 9 y 15 meses post cirugía. Diez continúan asintomáticos (1 a 25 meses post cir.). Nueve son dializados con membranas de alta permeabilidad (MAP) permaneciendo asintomáticos (5 a 24 meses post cir.). No hay diferencia en niveles séricos de B2M en ambos grupos al completarse 6 meses de cambio o mantenimiento de membrana: 88,2 ± 16,2 mg/l para el grupo Cup, vrs 81,17 ± 13,2 mg/l para el MAP. Conclusiones: Ptes en HDC tienen cifras altas de B2M. El nivel sérico no determina por sí solo el apareamiento de depósitos. La amiloidosis del HDC puede originarse de B2M que se deposita no solo en área de TC sino en otros sitios. A más tiempo de permanencia en HD, mayor posibilidad de apareamiento de enfermedad por depósitos. Existe la posibilidad de que el rulo aclaramiento de B2M por Cup y su acumulación a lo largo del tiempo, sean factores determinantes y que el empleo de MAP pueda evitar esta complicación que puede ser determinante en la supervivencia a largo plazo de ptes en HDC.

CINETICA DE FACTORES PLAQUETARIOS DURANTE LA HEMODIALISIS CON DIFERENTES MEMBRANAS.

A.Franco, A.Caballero, J.Chisvert, J.Luño, R. Perez Garcia, M.Martinez de Merlo y F. Valderrábano.
Hospital General Gregorio Marañón. Madrid.

La activación plaquetaria es una de las consecuencias de la bioincompatibilidad de las membranas de hemodiálisis (HD). Con objeto de comparar el efecto de diferentes membranas de HD sobre la concentración plasmática de factores plaquetarios, 10 pacientes en tratamiento con HD periódica fueron secuencialmente sometidos a HD con Cuprofan (Cu) y poliacrilonitrilo (AN-69), con filtros capilares. Se determinaron niveles plasmáticos de B-tromboglobulina (BTG) y factor plaquetario 4 (PF4) por RIA, antes de la HD (después de un bolus I.V. de 3.000 UI de heparina) y a los 15', 60' y 240' en las líneas arterial y venosa.

Los valores pre HD de BTG y PF4 eran más altos que los de 20 controles sanos no heparinizados (p<0.001).

HD con Cu- La BTG aumenta progresivamente con un máximo al final de HD (p<0.01). Los valores de la línea venosa (corregidos para la hemoconcentración) eran más altos que los arteriales. El PF4 disminuyó de 81,7 ± 9,7 pre HD a 4,3 ± 1,7 ng/ml al final (p<0.001), siendo similares los niveles arteriales y venosos.

HD con AN-69- La BTG disminuye de manera significativa a lo largo de la HD, de forma más intensa en la línea venosa (p<0.01). El PF4 aumenta a los 15', disminuyendo a los 60' y 240' por debajo de los valores pre HD (p<0.001), aunque permaneciendo más alto que al final de la HD con Cu (p<0.01), y sin diferencias arterio-venosas.

En conclusión: las plaquetas se activan en la HD con Cu, induciendo un progresivo aumento de BTG. La HD con AN-69 reduce la BTG especialmente en la línea venosa (¿adherencia a la membrana?). La cinética del PF4 en la HD con Cu se podría explicar por deplección plaquetaria tras una activación masiva.

EFFECTO DEL CITRATO TRISODICO HIPERTONICO SOBRE LA BIOCOMPATIBILIDAD EN HEMODIALISIS.

J.Bonal, MC.Pastor, J.Farré, J.Teixidó, J.Bonet, R.Romero, R.Lauzurica, A.Serra, A.Caralps.

Hospital de Badalona "Germans Trias i Pujol".Barcelona.

La infusión de citrato trisódico hipertónico, es una técnica alternativa de descoagulación regional en hemodiálisis (HD). Como quelante del calcio, bloquea reacciones enzimáticas dependientes de los cationes divalentes.

Hemos estudiado el efecto que sobre los parámetros de biocompatibilidad, tiene el uso de citrato como anticoagulante en HD convencional.

Se ha determinado a 7 pacientes estables en HD crónica, con dializador capilar de cuproamónio, baño de acetato y bipuntura: el recuento leucocitario, hemoglobina (Coulter-Counter), la elastasa granulocitaria (ELISA), y la beta2-microglobulina (B2M) (ELISA): a los 0, 15 Aferente y Eferente, y 180 minutos de HD anticoagulada con citrato trisódico hipertónico.

Los resultados se han comparado, mediante la prueba del rango de Wilcoxon, con los resultados obtenidos en idénticos pacientes y filtro durante la HD anticoagulada con heparina.

Resultados:

	%Leucocitos 0-15 min	%Elastasa 15 min(A-E)	%B2M 15 min(A-E)
citrato	- 63	+ 1.4	+ 9.9
heparina	- 74	+18.5	+14.7
	p<0.05	p<0.03	p=n.s.

Concluimos que el uso de citrato trisódico hipertónico, como anticoagulante en HD con membrana convencional, reduce los efectos de bio-incompatibilidad mediados por cationes divalentes (leucopenia inducida, liberación de elastasa). No tiene, en cambio, efecto significativo sobre la liberación de B2M.

HIPERTENSION PULMONAR E INTERCAMBIO GASEOSO DURANTE LA HEMODIALISIS: INFLUENCIA DE LA PROSTAGLANDINA E1.
D.Castillo, R. Guerrero, A. Escassi, M. Jaraba, A. Salvatierra, A. Martín-Malo, P. Aljama.
Hospital Regional "Reina Sofia". Córdoba.

Se ha demostrado recientemente que durante la hemodiálisis (HD) con cuprofan (CU) se produce una hipertensión pulmonar (HP) reactiva la cual induce alteraciones de la relación ventilación/perfusión (QS/QT) y consecuentemente descenso de la pO2. Sin embargo el estudio detenido del intercambio de gases sugiere que pueden existir además modificaciones de la difusión de gases. Por tanto, el objetivo de este trabajo fué analizar el intercambio alveolar de gases durante la HD en ausencia de HP.

Se estudiaron 11 perros con membranas de CU, 7 con CU mas infusión continua de PGE1 (0.2 mg/Kg/m) y 9 con poliacrilonitrilo (AN69), durante una HD de 60 minutos bajo ventilación controlada y Fi O2 del 50% (estudios de intercambio sin hipoventilación). Se midieron los siguientes parámetros a los 0, 3, 5, 7, 10, 15, 30 y 60': gasometría arterial, venosa y sangre venosa mezclada, (QS/QT), diferencia alveolo-arterial de O2 (DAaO2), presión arterial pulmonar (PAP), resistencias arteriolas pulmonares (RPA), gasto cardiaco y consumo de O2 (VO2).
Resultados principales a los 15 min. en Δ%:

	CU	CU+PGE1	AN69
PAP	+10.7*	+ 5.2	+ 3.7
RAP	+62.6***	+25.9*	+26.1
PAO2	-21.7**	-22.2*	-17.3*
DAaO2	+77.6***	+51.5*	+48.5*
QS/QT	+52.9*	+36.5*	+28.2
VO2	+1.1	-2.5	+14.2

(* p<0.5, ** p<0.01, ***p<0.001)

Durante la HD con membrana de CU se produce una HP reactiva, asociada a un aumento del efecto "shunt" (incremento del QS/QT) y a trastornos de la difusión (incremento de la DAaO2) lo que condiciona una caída de la pO2. La inhibición de la HP mediante la infusión de la PGE1 no mejora relevantemente el intercambio alveolo-capilar.

FILTRACION Y DIALISIS PARALELA (PFD), UNA TECNICA DE HEMODIAFILTRACION LISTA PARA SU EMPLEO RUTINARIO.

J. BOTELLA, PM. GHEZZI, R. VANHOLDER, A. SANTORO, C. SANZ MORENO, P. ZUCHELLI, S. RINGOIR.

SERVICIO DE NEFROLOGIA DE MADRID (ESPAÑA), CUNEO Y BOLONIA (ITALIA) Y GANTE (BELGICA).

La PFD es una nueva técnica de hemodiafiltración en la que se usa un filtro con dos cámaras independientes colocadas en serie; la primera es un hemofiltro en el que se realiza una hemofiltración equivalente al 10 % del peso corporal; la segunda es un dializador en el que realiza la difusión.

Se analizó la técnica con los parámetros clásicos (BUN, creatinina, fósforo, ácido úrico y vitamina B12) y con HPLC (ácido hipúrico, picos 4 y 5 y la suma de sustancias con absorbancia UV). Con estos datos se calcularon los aclaramientos y "mass flux" del hemofiltro, del dializador y del sistema completo.

El hemofiltro aumenta el aclaramiento del sistema el 24.58 ± 16.4% y el "mass flux" el 24.62 ± 4.96%, lo que permite reducir el tiempo de tratamiento un 25%, de 240 a 180 minutos, tres veces por semana, con flujos sanguíneos de 291 ± 15 ml./min. En estas condiciones se obtuvieron los siguientes resultados:

Datos a corto plazo: No hubo cambios significativos en la extracción de las sustancias analizadas (BUN, creatinina, ácido hipúrico, picos 4 y 5 y suma de sustancias con absorbancia UV), ni en los parámetros del NCDS (BUN de mitad de semana 86 ± 15, TAC 57 ± 12, Kt/v 0.99 ± 0.1, PCR 1.2 ± 0.1) n=8. Los niveles séricos de beta-2-microglobulinas disminuyeron tras 3 meses de tratamiento, 43.79 ± 22.47 vs 32.71 ± 14.04 (p < 0.05), n=11.

Datos a largo plazo: Durante 12 meses 21 pacientes fueron tratados con PFD (9 horas/semana) en lugar de con HD (12h./semana). La tolerancia intra e interdialítica fue buena y no hubo cambios estadísticamente significativos en los parámetros clínicos ni bioquímicos.

ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS SISTEMAS COMERCIALES DE HEMODIAFILTRACION (HDF)

M. Pérez Fontán, C. Fernández Rivera, C. Barbuzano, A. Alonso y F. Valdés
Hospital Juan Canalejo. La Coruña.

Hemos estudiado dos sistemas comerciales de HDF; uno de ellos (BF) utiliza un monitor ad hoc, un filtro capilar de AN69 de 1.15 m² y una ultrafiltración estándar (UF) de 3.000 cc + ganancia de peso (GP), con una solución de CCHNa como fluido de sustitución (FS). El otro sistema (PFD) incluye un monitor de UF ajustable a otro de hemodiafiltración (HD), un hemofiltro de polisulfona de 0.4 m² y un dializador de cuprofan de 1.06 m², con una UF de 10% de peso corporal + GP, siendo el FS Ringar lactado + CCHNa hasta (Na) de 140 mEq/L.

Se estudiaron 8 pacientes, 4 varones, con una edad de 48 + 9 años y una permanencia en HD de 51 + 45 meses, estables en un régimen de HD de 4-4.5h 3 veces por semana en HD de 1.0 m². Todos pasaron 4 sesiones en BF y otras 4 en PFD, en forma cruzada, en un régimen de 3x3 horas. Se estudiaron: eficacia dialítica y su estabilidad (aclaramiento de urea Ku, creatinina Kc y B12 Kb a los 30 y 150' de HD), situación analítica postHD (urea, ácido úrico AU, creatinina Cr, Na, K, Ca, P, proteínas, albúmina y PIH) y postHD (urea, Cr, AU, Na y K), anemia (hematocrito y transfusiones), control de acidosis (pH pre y postHD, CO2 total pre, intra y post HD), hipotensión y leucopenia intraHD, control de peso y tensión arterial TA, síntomas intra e interHD, requerimientos técnicos de control de la HD, accidentes y bienestar general de los pacientes.

RESULTADOS: Ku, Kc y Kb a los 30' fueron similares (221, 175 y 39 ml./min. respectivamente en BF vs. 214, 184 y 50 en PFD, NS). A los 150' se observó descenso de Ku y Kc (pero no Kb), más marcado en BF (Ku 186 en BF vs. 207 en PFD p < 0.05; Kc 172 en BF vs. 187 en PFD p < 0.05). La situación analítica postHD fue similar, y la postHD ligeramente mejor en PFD. Los requerimientos transfusionales fueron ligeramente mayores en PFD. El control de acidosis pre, intra e interHD fue muy superior en BF. El grado de hipotensión intraHD fue similar, pero en PFD hubo leucopenia severa interHD, ausente en BF. El control de peso y TA fue similar. La BF tuvo menos requerimientos de atención y problemas técnicos. En la fase de PFD se observó más sintomatología interHD (mareos, náuseas, lumbalgia y prurito) e interHD (mareos, náuseas, prurito y sed) que en BF (más calambres y anemia interHD). La aceptación subjetiva fue superior en BF; aunque la tolerancia al procedimiento fue buena en ambos casos, 6 pacientes requirieron un mayor grado de bienestar en BF.

CONCLUSIONES: Ambos sistemas ofrecen una buena tolerancia y un nivel adecuado de diálisis. La BF ofrece mayor biocompatibilidad, mejor control de la acidosis, menos sintomatología inter e interHD y mayor grado de bienestar de los pacientes.

EVALUACION DE DISTINTAS TECNICAS PARA REDUCIR EL TIEMPO DE DIALISIS.

J. Luño, A. Franco, R. Perez, F. Valderrabano, A. Alvarez de Lara, S.G. de Vinuesa, S. Alonso. HOSPITAL GENERAL GREGORIO MARRON. MADRID.

Basandonos en el modelo cinético del "single pool" de la urea, 38 pacientes previamente sometidos a hemodialisis convencional (HDC) 12-15 horas/semana durante un tiempo de 56 ± 35 meses, fueron transferidos de acuerdo con su situación clínica y hábitos dietéticos a distintas técnicas de diálisis, con la intención de acortar el tiempo manteniendo la eficacia:

Hemodialisis (HD) 3 horas, 3 veces/semana. Dializador de cuprofan de 5 micras y 1 m² de superficie ó de 8 micras y 1.4m² con acetato en el líquido de diálisis; 9 pacientes.

HD 3 horas, 3 veces/semana con los mismos dializadores y bicarbonato en el líquido de diálisis; 13 pacientes.

Hemodiafiltración con infusión de 3 litros de bicarbonato (BF) 3 horas, 3 veces/semana y dializador de AN69 de 1.2 m²; 16 pacientes.

El tiempo medio de seguimiento ha sido de 1156 meses (7-35 meses).

No hemos encontrado diferencias significativas en los datos bioquímicos obtenidos prediálisis a mitad de semana antes y después del periodo de seguimiento entre la HDC y ninguna de las técnicas de 9 horas de HD, urea, Cr, ac, úrico, K, proteínas totales ni lípidos. El P aumenta discretamente en alguna técnica corta y el Ca desciende significativamente en BF, a pesar de lo cual, no hemos encontrado variaciones en ninguno de los grupos en las cifras de PTH ni de F. Alcalina. La BF y la HD con bicarbonato mejoran significativamente la acidosis. Tampoco existen diferencias en las distintas técnicas en la situación clínica de los pacientes. Durante el periodo de seguimiento no hemos detectado ningún episodio de pericarditis ni aparición de síntomas nuevos que pudieran relacionarse con toxicidad urémica, ni diferencias significativas en la velocidad de conducción nerviosa ni en el índice cardiotorácico. La tolerancia y la frecuencia de síntomas relacionados con la diálisis, fue similar así como el peso basal, el incremento de peso interdialisis ó las cifras de TAM pre ó postdiálisis. En una encuesta de autoevaluación del método de diálisis, el 90% de los pacientes refiere encontrarse igual ó mejor y prefiere la técnica corta, aunque el 25% refiere mayor frecuencia de mareo postdiálisis ó precisan mayor tiempo de recuperación después de cada diálisis.

Nuestros datos confirman que es posible y seguro el reducir el tiempo de diálisis modificando los parámetros que como el flujo de sangre, menor espesor y mayor superficie de la membrana incrementan su eficacia ó con técnicas de Hemodiafiltración, lo que permite una mejor rehabilitación del enfermo al reducir de modo significativo y eficazmente el tiempo de diálisis.

ACORTAMIENTO DE LAS SESIONES DE HEMODIALISIS UTILIZANDO FLUJOS DE SANGRE ALTOS Y MEMBRANA BIOCOMPATIBLE.

C. Gómez Roldán, P. Gallar Ruiz, A. Vigil Medina.

S. Nefrología. Hospital de la Seguridad Social de Avila.

Desde que se iniciara el tratamiento de la IRC con Hemodiafiltración una de las metas del nefrólogo ha sido el acortamiento al máximo de la duración de las sesiones. Con este fin se han diseñado una variedad de esquemas terapéuticos. Uno de ellos consiste en sumar un aclaramiento por convección, al obtenido por difusión, lo que ha permitido reducir el tiempo de diálisis en un 25%. Estas técnicas son a veces muy sofisticadas y engorrosas y en ocasiones no se pueden llevar a cabo por problemas de personal. Nosotros nos planteamos un método sencillo que nos permitiera ese acortamiento de tiempo y para confirmar su eficacia estudiamos a 3 pacientes que requieran 15h. semanales de tratamiento con flujos de sangre de 300 ml/min. y dializador de cupropane durante 6 meses (periodo control = I); posteriormente otros 6 meses recibieron 12h. de tratamiento con flujos de 400 ml/min. y dializador de poliacrilonitrilo (periodo de tratamiento = II). Resultados obtenidos:

	Creat.	Urea	Calcio	Fósforo	F. Alca.	Potasio	Urico
I	12.9 ± 1.37	176.2 ± 30.7	9.70 ± 0.8	5.5 ± 1.77	221.1 ± 88	6.1 ± 1.2	6.3 ± 1.57
II	11.8 ± 1.52	161.4 ± 29.5	9.470 ± 0.5	6.5 ± 1.45	201.8 ± 64	5.8 ± 0.7	5.9 ± 0.74
P	< 0.05	NS	NS	< 0.05	NS	NS	NS

Todos los valores son prediálisis.

La técnica fué tolerada sin mayor tendencia a hipotensión, calambres o angina (un paciente tenía enf. coronaria). Los flujos de sangre se obtuvieron sin ningún problema y se mantuvieron constantes. Se pudieron obtener adecuados grados de ultrafiltración a pesar de hacerlo en menor tiempo. No fue necesario modificar ningún otro parámetro de su esquema de tratamiento. No surgieron complicaciones extradiálisis. Todos los parámetros obtenidos fueron adecuados excepto una discreta elevación del fósforo que no supuso mayor hipocalcemia ni cambios en PTH ni F. Alcalina. Concluimos que, con este método es posible acortar las horas de tratamiento hasta en un 20%.

EVALUACION DE UN NUEVO DIALIZADOR CAPILAR (DOBLE CUERPO Y MEMBRANA HEMOPHAN)

J.V. Torregrosa, B. Hernandez, J. Aznar, R. de la Cueva*
 Centro de Hemodialisis NEFROCLIB, Sección Nefrología del Hospital "Dr. Peset" 46017 - VALENCIA

Hemos evaluado el comportamiento y rendimientos de un nuevo dializador capilar que junto a incorporar una membrana de Hemophan (de alta biocompatibilidad) presenta, como característica fundamental, sus fibras distribuidas en dos cámaras paralelas comunicadas por uno de sus extremos.

MATERIAL Y METODOS. En 8 pacientes, de edades entre 24-71 años (\bar{x} = 52.6) y en programa de HD durante 14-70 meses (\bar{x} = 35.6) estudiamos el comportamiento del dializador de doble cuerpo y posteriormente lo comparamos con el de un dializador capilar de igual superficie y membrana (1.2 m² / 8 micras), pero con la estructura clásica de un solo cuerpo.

El esquema de diálisis fué en todos los casos de 4 horas, con concentrado de acetato y heparinización discontinua (5.000 UI de entrada y 1.000 y 500 UI a la 2ª y 3ª hora respectivamente). No se perfundió solución alguna durante las sesiones.

Determinamos, en ambos dializadores: 1) Aclareamientos de urea, creatinina, ac. úrico y fósforo al inicio de la sesión, a los 120' y 240'. 2) Aclareamiento de vit. B₁₂ al inicio. 3) Porcentaje de extracción para urea, creatinina, ac. úrico y fósforo. 4) Restos heréticos.

RESULTADOS. Aclareamientos por dializador: Mientras en el de un solo cuerpo no se observan variaciones a lo largo de la sesión, en el de doble cuerpo se produce una caída respecto al inicio, tanto a la mitad (p<0.05) como al final (p<0.01). Aclareamientos comparados: Los aclareamientos iniciales son superiores en el de dos cuerpos (p<0.05) y posteriormente dejan de ser significativos, e incluso en el de creatinina se invierten al final en favor del de un cuerpo (p<0.01). Porcentaje de extracción: Salvo para la urea (p<0.05) en el resto de parámetros no se observan diferencias significativas. Restos heréticos: Muy superiores en el dializador de dos cuerpos (p<0.001).

CONCLUSIONES. La estructura de dializador capilar en doble cuerpo, aunque mejor en los rendimientos al inicio de las sesiones, no consigue mantenerlos a lo largo de las mismas, tal y como sucede con los de un solo cuerpo, por lo que su rendimiento global no mejora significativamente. En los dializadores de doble cuerpo quedan mayor cantidad de restos heréticos.

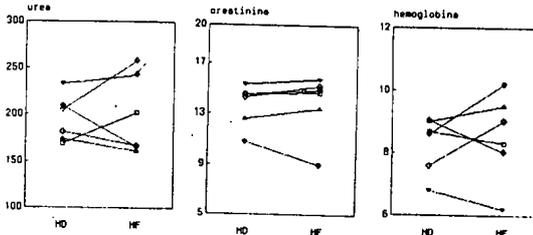
HEMODIALISIS VERSUS HEMOFILTRACION. ESTUDIO COMPARATIVO A LARGO PLAZO.

J.Herrera, J.Lamas, V.Cuesta, V.Peral

Hospital General de Asturias. Oviedo 33006

Las ventajas de la hemofiltración (HF) sobre la hemodiálisis (HD) continúan siendo controvertidas.

Se han comparado 6 pacientes hemodializados con un dializador de placas de cuprofan, 17 micras y 1-1,3 m² de superficie, tres veces por semana, 4 horas y media por sesión y seguidamente hemofiltrados con hemofiltro de triacetato de celulosa y 0,6 m² de superficie, tres veces por semana y 27 litros de intercambio en cada sesión, durante 12 meses en cada período. El líquido de HD y la solución de HF tenían una composición y osmolaridad semejantes, conteniendo el primero acetato y el segundo lactato. Se compararon ambos períodos individualmente para cada paciente por medio de una prueba "t" para datos independientes. No se encontraron diferencias significativas para el conjunto de ninguno de los parámetros investigados: Urea, creatinina, ácido úrico, colesterol, triglicéridos, proteínas totales, albúmina, sodio, potasio, calcio, fósforo, hemoglobina, hematocrito, ferritina y sideremia. En algún caso se encontraron diferencias significativas aisladas en relación con circunstancias individuales. Tampoco se encontraron diferencias en otros parámetros investigados: PTH, EKG, EEG y EMG. La tolerancia fué similar con ambos métodos si bien con una tendencia a un mejor control de la tensión arterial con la HF.



EFFECTOS DE LA DIALISIS CON ACETATO O BICARBONATO, DE 3 O 4 HORAS, Y DE LA HEMODIAFILTRACION SOBRE LA PRESION COLOIDOSMOTICA

A.Franco, R.Perez-García, J.Luño, E.Junco, R.Robles, F.Valde-rabano.
 Servicio de Nefrología. Hospital General Gregorio Marañón. Madrid

La ultrafiltración asociada a difusión produce hipovolemia e hipotensión. El grado de hipovolemia depende de la rápida extracción de volumen y de la tasa de repleción vascular (TRV). La TRV se relaciona con la presión coloidosmótica (PCO), siendo esta un parámetro importante para estimar los cambios del volumen plasmático.

Se ha valorado el efecto sobre la PCO y la tolerancia clínica, de 5 pautas de diálisis: Hemodialisis (HD) con líquido con acetato de 3 y 4 horas; HD con bicarbonato de 3 y 4 horas y Hemodiafiltración (HDF) de 3 horas, en 10 pacientes. Las HD de 3 horas se realizaron con dializadores de cuprofan de 1.4 m² y 8 µ, las de 4 horas con 1.3 m² y 11 µ y la HDF con PAN e infusión de 3 l. de una solución rica en bicarbonato. Se utilizó líquido de diálisis con acetato 35 mEq/l, Na 138 mEq/l y Osm. 294 mOsm/Kg y con bicarbonato 39 mEq/l, Na 138 mEq/l y Osm. 302 mOsm/Kg. Todas las pruebas se realizaron en máquinas de ultrafiltración controlada volumétricamente.

Las HD con bicarbonato, tanto de 4 como de 3 horas, fueron las mejor toleradas, seguidas de la HDF y de las HD con acetato. No se han encontrado diferencias significativas en los cambios de la PCO entre los distintos métodos dialíticos evaluados. El incremento de la PCO durante la diálisis dependió del volumen ultrafiltrado, p<0.01, variando entre un 20 y un 40%, con una basal entre 24 y 26 cm H₂O, en relación con pérdidas entre 1.9 y 2.5 Kg., 3.7 - 4.1% del peso corporal.

La PCO depende del volumen extraído. No parece que la diferencia en la tolerancia entre las HD con acetato y bicarbonato dependa de cambios diferentes en la TRV y en el volumen plasmático medidos a través de la PCO.

INFLUENCIA DE LA TEMPERATURA Y CONCENTRACION DE SODIO SOBRE LA ESTABILIDAD HEMODINAMICA EN HEMODIALISIS CONVENCIONAL Y CON BICARBONATO:

C. Querreda, L. Orofino, R. Marcén, J. Sabater, R. Matesanz, J. Ortuño.

SERVICIO DE NEFROLOGIA.- HOSPITAL RAMON Y CAJAL. MADRID.

En este trabajo estudiamos la influencia relativa de las variaciones del dializado en relación al buffer (BD) utilizado, concentración de sodio (NaD) y temperatura (TD). Para ello se analiza la incidencia de hipotensión sistémica (HS) en 336 sesiones de HD realizadas en 7 pacientes con un alto índice de diálisis sintomáticas (42-90%). Las diálisis fueron realizadas en 8 períodos diferentes ordenados aleatoriamente que resultan de la combinación de 3 variables en todas las formas posibles, B: Acetato (A), 30.5 mEq/l o Bicarbonato (Bi); 30 mEq/l. TD: 35°C ó 37°C y NaD: 133 mEq/l ó 139 mEq/l. Se define HS como el descenso de la PA sistólica por debajo de 90 mmHg que requiere intervención de la enfermera. La Tabla indica el porcentaje de HS en cada período.

PERIODO	B	TD	NaD	%HS	PERIODO	B	TD	NaD	%HS
1	A	37	133	69	5	Bi	37	133	66
2	A	35	133	35	6	Bi	35	133	50
3	A	37	139	42	7	Bi	37	139	48
4	A	35	139	31	8	Bi	35	139	33

La incidencia de HS no mostró diferencias significativas al utilizar A o Bi (43% vs 49% ns). Por el contrario, fue inferior en las diálisis realizadas a 35°C que a 37°C tanto en el conjunto del estudio (55% vs 37%, p<0.01) como en las realizadas con Bi ó A. La HS fué también menor al utilizar NaD 139 mEq/l que NaD 133 mEq/l y ésto tanto con Bi como con A y en conjunto del estudio (55% vs 37%, p<0.001). Los mejores resultados se encontraron al utilizar simultáneamente NaD 139 mEq/l y DT 35°C independientemente del buffer utilizado.

Concluimos que la utilización conjunta de dializados con sodio alto y temperatura baja mejora la estabilidad tensional en HD, con independencia del buffer utilizado. La HD con Bi no proporciona ventajas adicionales en la HS en casos sin intolerancia al acetato.

FUNCION MIOCARDICA DURANTE LA HEMODIALISIS: REEVALUACION EXPERIMENTAL DEL EFECTO DEL ALCALINIZANTE DEL LIQUIDO DE DIALISIS.

M. Jaraba, M. J. Requena, D. Castillo, R. Guerrero, A. Martín-Malo, J. Mallol, F. M. Gonzalez y P. Aljama. Hospital "Reina Sofía". Córdoba.

Trabajos previos han demostrado que la respuesta cardiovascular fisiológica a la hemodiálisis (HD) es cualitativamente adecuada. Por tanto, con una metodología similar suficientemente contrastada podrían establecerse los efectos particulares del acetato (Ac) y bicarbonato (Bi), los cuales permanecen en debate al no disponer de estudios uniformemente sistematizados.

Este trabajo fue realizado en perros urémicos (ligadura ureteral) durante HD de 90 min con control de ultrafiltración, isonatremia, isokaliemia, isotermita central, isovolemia, etc.; en dos grupos cambiando solo el alcalinizante del líquido (AC o Bi). Cada 15 min se estudiaron: presión arterial media intraarterial (PAM), gasto cardíaco por termodilución Swan-Ganz (GC), índice de trabajo ventricular (ITV), resistencias vasculares periféricas (RVP), niveles de Ac, volumen plasmático por dilución isotópica (VP), presión oncótica, etc.

	15 min		60 min		90 min	
	Ac	Bi	Ac	Bi	Ac	Bi
PAM (Δ%)	-20*	-1	-48*	-7	-52*	-7
GC (Δ%)	-14*	0	-34*	-6	-43*	-6
ITV (Δ%)	-25*	-3	-52*	-10	-76*	-11
RVP (Δ%)	-3	0	-5	+2	0	+2
Ac (mE/l)	4,8*	0,2	8,0*	0,4	6,7*	0,2
CO H (mE/l)	16	18	15	23*	15	25*
VP (l)	1,6	1,8	1,6	1,9	1,5	1,9

El Ac en el líquido de diálisis determina una depresión de la contractilidad, que se manifiesta por un descenso del GC e ITV de tal magnitud que hace descender la PAM durante la HD. La deficiente corrección de la acidosis contribuye a este fenómeno, aparte del efecto inotrópico negativo directo del AC. En contraste el Bi mantiene el GC eficazmente previniendo la hipotensión arterial. Estos cambios no están asociados a modificaciones del VP efectivo sistémico.

"MALOS METABOLIZADORES" DE ACETATO (Ac): ¿UN FENOMENO REAL?

J. Torrente, M.C. Ruiz-González, J.C. Díez-Baylon, F. Coronel, A. Barrientos.

Serv. de Nefrología y Bioquímica, Hospital Universitario San Carlos MADRID.

Algunos pacientes muestran durante la hemodiálisis (HD), aumentos importantes en el Ac plasmático y descensos en el bicarbonato, son los a veces llamados "malos metabolizadores". Hemos estudiado en 107 pacientes los patrones de acumulación de Ac durante HD en dos ocasiones a lo largo de 6 meses. En 6 casos seleccionados, 3 con AC > a 9 mmol/l (grupo I) y en otros 3 normoacetatémicos < 4 mmol/l (grupo II) Ac se midió durante una infusión I.V. fuera de H.D. a la tasa máxima reportada 3,6 mmol/kg/h. En dos casos, el primero con el Ac máximo en HD y el otro con el mínimo, se calculó el balance de Ac y CO₃H⁻ durante la H.D.

El perfil de Ac durante la H.D. fue similar en cada caso, de forma que se pudo definir una población hiperacetatémica (Ac > 6 mmol/l del 89%).

Encontramos una clara correlación inversa entre peso corporal y Ac máximo r = 0,58; P < 0,001 y una correlación positiva entre CO₃H⁻ y peso r = 0,40 P < 0,01. Durante la infusión máxima de Ac no hubo diferencias entre los grupos I y II (2,3 ± 0,7 V.S 2,7 ± 0,6).

El balance de Ac⁻ indicó que a pesar de una clara diferencia en el Ac máximo (12,9 V.S. 2,9 mmol/l) entre los pacientes, el Ac metabolizado fue similar (4,7 V.S 4,2 mmol/kg/h) en ambos casos. El balance de CO₃H⁻ mostró unas pérdidas por el dializador corregidas a peso corporal, mayores en el paciente de bajo peso. El aporte de Ac⁻ fue mayor en ese paciente.

Nuestros resultados sugieren: 1) La acumulación de Ac está relacionada en la masa corporal y es inversa a ella. 2) El metabolismo del Ac referido a eso, es similar independientemente de si el paciente es acumulador o no. 3) El bicarbonato bajo se debe a pérdidas excesivas en pacientes pequeños. 4) El típico patrón de los "malos metabolizadores" es un fenómeno relacionado a la masa muscular.

REINFUSION DE LIQUIDO ASCITICO (RLA) : TRATAMIENTO DE ELECCION DE LA ASCITIS REFRACTARIA (AR) EN HEMODIALISIS (HD).

V. Peral, JM Lomas, V. Cuesta, J. Herrera.

Hospital General de Asturias. Oviedo 33006.

La AR en pacientes en HD es un problema de difícil manejo. Dos pacientes de nuestra unidad presentaron este problema durante el último año, uno de ellos con antecedentes de diálisis peritoneal y peritonitis (estafilocócica y tuberculosa) y otro sin antecedentes de patología ni diálisis peritoneal.

El líquido ascítico de ambos mostró características de exudado, con proteínas elevadas, pero con LDH, glucosa, celularidad, citología y laparoscopia normales, y cultivos, BK repetido y biopsia peritoneal negativos. Las pruebas hepáticas fueron siempre normales. La gammagrafía hepática en un caso fue normal y en otro mostró un patrón sugestivo de hepatopatía crónica, objetivándose en la biopsia hepática de este último discreta esteatosis y siderosis. Ambos pacientes desarrollaron ascitis coincidiendo con sobrecarga hidrosalina acompañada de insuficiencia cardíaca (IC). Tras tratamiento convencional con restricción hídrica, ultrafiltración, etc mejoró su IC, persistiendo la ascitis, que se mostró también refractaria al tratamiento con paracentesis evacuadora y reinfusión de albúmina.

Ante la ineficacia de estas medidas terapéuticas se recurrió a la técnica de RLA. Esta técnica se realizó extrayendo líquido ascítico de la cavidad peritoneal con un catéter conectado mediante un sistema cerrado al circuito extracorpóreo de HD, efectuando en estas sesiones HD secuencial con control de las cantidades reinfundidas y ultrafiltradas para obtener el balance hídrico deseado. Antes de iniciar cada sesión se descartó infección y se determinaron pre y post-HD, además de los controles habituales, perímetro abdominal, proteínas totales, albúmina e ionograma.

La RLA produjo una importante mejoría clínica y analítica con disminución del peso (13 Kg) y del perímetro abdominal (13 cm) y con elevación significativa de las proteínas totales ($\bar{y}=0,9 \pm 0,28$ g/dl; p < 0,001) y de la albúmina ($\bar{y}=0,42 \pm 0,21$ g/dl; p < 0,002), con práctica resolución de la AR tras 7 sesiones en uno de los casos. El procedimiento fue muy bien tolerado y representó un importante ahorro económico respecto a otras técnicas.

CONCLUSION: La RLA es una técnica de fácil ejecución, eficaz, bien tolerada y barata por lo que consideramos que es el tratamiento de elección en la AR en HD.

HEMODIALISIS CONTINUA ARTERIOVENOSA (CAVHD) ESPONTANEA

C. SANZ MORENO; J. FERNANDEZ, J. L. GALLEGO, P. GALDOS, J.L. DE LA JERNA, D. SANZ GUAJARDO y J. BOTELLA (S. NEFROLOGIA Y U. CUIDADOS INTENSIVOS). CLINICA PUERTA DE HIERRO DE MADRID.

Con la hemofiltración continua arterio-venosa espontánea (CAVH) se puede controlar fácilmente la sobrecarga hídrica en pacientes con oliguria e inestabilidad hemodinámica. Sin embargo en situaciones hipercatabólicas su eficacia depurativa no impide el aumento de los productos resultantes de dicho catabolismo. Para aumentar dicha eficacia se han ideado algunas variantes entre las que figura la CAVHD con infusión, por gravedad, del líquido de diálisis peritoneal a través del compartimento del UF, a un ritmo de 1/1/h. Así se han tratado 7 pacientes (5 varones y 2 mujeres) con edades comprendidas entre los 37 y 62 años, que presentaban fallo multiorgánico con fracaso renal agudo, durante una media de 6, 11 días (de 0,3 a 11). Se obtuvo un volumen medio de UF de 410 ml./h. (de 200 a 500). Las cifras de BUN, creatinina, ácido úrico, fósforo y potasio descendieron lenta y progresivamente desde el inicio del tratamiento. El resto de los parámetros analíticos (hemoglobina, hematocrito, plaquetas, leucocitos, albúmina, proteínas totales, sodio, cloro, CO₂ total) no se modificaron y la tolerancia hemodinámica fue excelente en todos los casos. Se concluye que con esta técnica se puede controlar el estado volumétrico y urémico en pacientes hipercatabólicos de manera simple y eficaz.

PROGRAMA PARA PRESCRIPCIÓN DE HEMODIALISIS

F.GARCIA LOPEZ** .R.SARACHO*, I.LAMPREABE**, J.MONTENEGRO*

*SECCION DE NEFROLOGIA HOSPITAL DE GALDAKAO.
**SERVICIO DE NEFROLOGIA HOSPITAL DE CRUCES.
(VIZCAYA)

Se trata de la elaboración de un programa de diferentes módulos para microordenador PC IBM compatible que establece las dosis de diálisis ajustadas a las recomendaciones del National Cooperative Dialysis Study (NCDS).

El primer módulo está basado en el modelo cinético de urea que permite el cálculo de la tasa de catabolismo proteico normalizada (pcr-n), volumen de distribución de urea (V) y BUN promedio (TAC) a partir de los siguientes datos en dos periodos consecutivos inter e intra diálisis: BUN (3 determinaciones), tiempos, pesos, flujo de sangre (Qb), flujo de líquido de diálisis (Qd), dialisancia y aclaramiento renal residual (KrU). El segundo módulo establece la prescripción del número de diálisis/semana, el tiempo de diálisis y dialisancia (Qb para un dializador adecuado), basado en el NCDS que mostró un rango de BUN prediálisis en función del pcr-n, KrU y V que asociaba a una menor morbi-mortalidad.

El programa está implementado en una Hoja Electrónica (SYMPHONY) lo que permite simular diferentes condiciones de diálisis y se dibujan en un gráfico el valor que adquieren las diferentes variables. Al tratarse de un paquete integrado tenemos simultáneamente tres bases de datos, una que guarda los valores cinéticos, otra que acumula las características de los dializadores y una tercera que archiva los valores de la prescripción. La utilización de ventanas simplifica la ejecución en módulos.

Este programa facilita la aplicación de los resultados del NCDS a la práctica diaria para obtener una diálisis más adecuada.

FACTORES QUE DEBEN CONSIDERARSE SI SE PRETENDE MINIMIZAR LA EXPOSICION AL ALUMINIO (AL) EN PACIENTES EN HEMODIALISIS (HD)

J.B. Cannata, J. Lamas, M. Serrano, J. Fdez-Martin, A. Sanz-Medel, Hospital General de Asturias, Universidad de Oviedo, Asturias.

Si bien en los últimos años se ha reducido la exposición al Al en HD, en ocasiones, la utilización de otras terapéuticas puede directa o indirectamente aumentar el riesgo de exposición al mismo. El objetivo de estos estudios ha sido valorar: A) El efecto de la utilización del 1,25(OH)₂D₃ en el control del P y Al sérico. B) Otras fuentes alternativas de exposición oral al Al en pacientes en HD.

Estudio A: Se investigó durante un mes, el efecto de la introducción de 0,25 µg/día de 1,25(OH)₂D₃ sobre el control del P y Al en un grupo de 25 pacientes en HD que nunca habían recibido dicha medicación. A lo largo de ese periodo no se modificó la utilización de ligandos del P. Al mes de utilizar el 1,25(OH)₂D₃ el P sérico aumentó de 4.8 ± 0.9 a 6.3 ± 0.5 µg/l (p < 0.01), no observándose variaciones significativas en el Al sérico.

Estudio B: Se investigó el Al liberado por diferentes utensilios de cocina (distintos tipos de ollas y papel de aluminio) cuando estos fueron sometidos a ebullición con agua con bajo contenido en Al (5 µg/l), el Al se cuantificó a los 0, 15, 30 y 45 minutos de ebullición. Todas las ollas desprendieron progresivamente Al, especialmente las de barro y aluminio. (A los 45 minutos: 30-40.000 µg/L). La mayor concentración de Al fue observada al someter a ebullición el papel de aluminio en soluciones ácidas (limón o vinagre a pH similar al de una cocción), liberando a los 45 minutos 14.000.000 µg/l de Al [concentración de Al equivalente a la que contienen 120 comprimidos de Al(OH)₃].

Ambos estudios llaman la atención: A) sobre otras fuentes menos conocidas pero cotidianas de exposición oral al Al en pacientes en HD. B) sobre el incremento de P tras la utilización de 1,25(OH)₂D₃, hecho que en ocasiones obligaría a una mayor utilización de ligandos del P. Todos estos hallazgos deben ser tenidos en cuenta si se pretende minimizar la exposición al Al en la insuficiencia renal crónica.

EFFECTO DE LA INGESTA ORAL DE HIDROXIDO DE ALUMINIO (ALOH) SOBRE LOS VALORES DE ALUMINIO (AL) PLASMÁTICO BASAL (Alb) Y RESULTADO DEL TEST DE LA DEFERROXAMINA (DFX).

M. Pérez Fontán, J.A. Cocho*, J. Moncalián, J. Saavedra y F. Valdés Hospital Juan Canalejo-La Coruña y Hospital G. Galicia-Santiago.

Hemos estudiado en 42 pacientes en hemodiálisis (HD) el efecto de la supresión del aporte de ALOH durante 7 días, frente a no-supresión o supresión durante 12-18 horas, sobre Alb y respuesta a DFX. 18 pacientes fueron excluidos al no variar la fosforemia (P) de una a otra fase del estudio. Se formaron así dos grupos comparativos:

- Grupo 1, con 12 enfermos (41 ± 11 años, 11 varones, 80 ± 51 meses en HD, dosis de ALOH 2,2 ± 0,8 gr/día, nueve con calcitriol, que se suprimió), comparando supresión de ALOH 7 días-no supresión.

Resultados: Al retirar el ALOH bajaron Alb (90 ± 68 a 67 ± 39 mcg/L) y Al tras DFX (Alf)(254 ± 106 a 245 ± 120) en forma NS. Los pacientes con aumento paradójico de Alb y Alf al suspender ALOH eran los que mostraban signos más acusados de hiperparatiroidismo 29 (HPT2). La variación en el gradiente de Al tras DFX fue errática (163 ± 66 con ALOH, 170 ± 97 sin él, NS), pues Alb y Alf cambian casi siempre en el mismo sentido. De seis pacientes con gradiente mayor de 200 mcg/L, sólo dos lo tuvieron tanto con como sin ALOH. Al suspender el ALOH bajó el Ca (9.5 a 9.2 mg/dL, NS), y subieron P (5.8 a 7.5 mg/dL, p<0.01) y PTH (4.5 a 5.8 ng/mL, p<0.05).

- Grupo 2, con 12 enfermos (54 ± 14 años, 5 varones, 45 ± 30 meses en HD, 1.8 ± 1.1 g/día de ALOH, nueve con calcitriol), comparando supresión 7 días-supresión 12-18 horas.

Resultados: Al retirar 7 días el ALOH bajó Alb en 11/12 (76 ± 54 a 41 ± 12, p<0.05) y Alf en 10/12 (256 ± 158 a 196 ± 81, NS) (Ningún paciente tenía signos severos de HPT2). El gradiente de Al tras DFX fue más homogéneo, aunque mucho menos significativo tras suspender ALOH 7 días. Tras ello, el Ca bajó (9.7 a 9.2, NS) y el P (6.1 a 8.2, p<0.05) y la PTH (3.1 a 3.7, NS) subieron.

CONCLUSIONES: La ingesta de ALOH aumenta a corto plazo los niveles de Al plasmático, artefactando la medición de Alb y el test de la DFX, por lo que se debe protocolizar para dar validez a los resultados de ambas pruebas. No parece que la supresión del ALOH horas antes de la extracción evite el artefacto. Los pacientes con HPT2 severo podrían mostrara un paradójico de los niveles plasmáticos de Al al suprimir el ALOH durante varios días.

EVOLUCION DE LA ENFERMEDAD OSEA EN PACIENTES CON HIPEROXALURIA PRIMARIA (HOP) EN HEMODIALISIS CRONICA (HDC).

V. Lorenzo, A. Torres, D. Hernandez, J. Glez Posada, M. Losada, S. Suria, M. Getino, B. Maceira, L. Diaz Flores. S. Nefrología, Hospital Universitario de Tenerife. Universidad de La Laguna. Santa Cruz de Tenerife.

La HOP es una enfermedad congénita rara que lleva al 80% de los casos a la Insuficiencia Renal Crónica (IRC) terminal entre la 2ª y 3ª década de la vida. Una vez en Hemodiálisis Crónica (HDC) el insuficiente aclaramiento de oxalatos condiciona una acumulación en diferentes órganos habiéndose descrito casos de oxalosis ósea grave. En 4 enfermos con HOP de edades comprendidas entre 21 y 38 años analizamos la evolución de la enfermedad ósea en HDC. Inicialmente todos estaban asintomáticos, mostraban una radiología y niveles de FA normales, y la biopsia ósea sin decalcificar de cresta iliaca realizada en 2 de ellos mostró lesiones leves de osteodistrofia con depósitos localizados de oxalato al examen con luz polarizada en el perimetro trabecular e intratrabecular. Tras 1 a 2 años de HDC todos padecían dolores óseos y articulares. En los 3 casos en que estos eran severos la radiología demostró una progresiva osteosclerosis y resorción subperiosteal, junto con elevación de la FA hasta valores 5-10 veces superiores a los basales que contrastaban con niveles de PTH-C moderadamente elevados. Ninguno respondió al tratamiento con 1-25(OH)₂D₃. La biopsia ósea demostró en los 4 casos depósitos extensos intraóseos y especialmente medulares de oxalato, rodeados de células gigantes multinucleadas y fibrosis; elevación del Volumen Óseo Trabecular (> 36% en 3 de ellos) y signos de hiperactividad resorptiva y formativa, mas pronunciados en los 3 casos mas graves.

En 3 enfermos adicionales con HOP, 2 con Filtrado Glomerular normal y 1 con FG=40 ml/min, no se objetivaron depósitos óseos ni medulares de oxalato en la biopsia.

En resumen, la HOP no produce oxalosis ósea importante hasta iniciado el tratamiento con HDC, siendo entonces cuando se deposita rápidamente simulando un hiperparatiroidismo severo. El diagnóstico debe confirmarse con la biopsia ósea pues la paratiroidectomía puede incluso empeorar su evolución.

OSTEOCALCINA EN HEMODIALISIS

J. Bernis, A. Diaz*, J. Hdz. Jaras, V. Alvarez, G. Barril, E. Padilla*, J. A. Traver

S. Nefrología y S. Bioquímica*. Hospital de La Princesa. Madrid. 28006

La Osteocalcina (OS) parece un interesante marcador del remodelamiento óseo. Estudiamos sus valores en HD y su relación con otros parámetros bioquímicos (PTH-I, PTH-M, FA, BC, EB, Ca, P, Mg, PxCa) clínicos y radiológicos.

Estudiamos 31 pacientes, 17M y 14V, de edad 48±14 y CCr 1.9±2, de los que presentaban clínica 12% y alteración radiológica 64%. La OS se determinó en suero por RIA (Inmunonuclear-C) que utiliza anticuerpo de ratón y OS bovina marcada con I¹²⁵. La PTH-I se determinó en plasma EDTA por RIA específico para PTH intacta y fragmento N-terminal (Inmunonuclear-C). La PTH-M se determinó por RIA (Incstar) en suero con antisuero sensible a la región 44-68 de la PTH humana. La FA se midió por cinética enzimática.

Resultados:

Osteocalcina	21,9 ± 16,6	ng/ml
PTH-Intacta	30,2 ± 31,1	pmol/l
PTH-Media	1.052,5 ± 1.267	pmol/l
Fosfatasa Alc.	262,9 ± 357	U.I./l
Bicarbonato	22,5 ± 3,3	mEq/l
Exceso Bases	-2,1 ± 3,4	mEq/l

La OS se correlacionó positivamente con la PTH-I (r=0.88, p 0.001), con la PTH-M (r=0.81, p 0.001), con la FA (r=0.61, p 0.001) y se acercó a la significación con el BC y el EB, no correlacionándose con ninguno de los demás parámetros bioquímicos. En el grupo con clínica los valores de OS fueron superiores (31.4±16.7) frente al sin clínica (20±16.2) sin alcanzar significación, al igual que sucedió en el grupo con radiología positiva (26.1±17.5) frente al de radiología negativa (16.3±13.8).

Conclusiones:

- 1.- La OS es un buen marcador de remodelación ósea en HD
- 2.- Se correlaciona positivamente con la PTH-I, PTH-M y FA.
- 3.- Aumenta antes de que se objetiven alteraciones radiológicas o clínicas

VALORACION DEL GRADO DE HIPERPARATIROIDISMO EN LOS PACIENTES EN DIALISIS. MEDIANTE LA DETERMINACION CON RADIOINMUNENSAYO DE DISTINTOS FRAGMENTOS DE PTH.

M. E. Martínez; F. Selgas; M.G. Casajús; F. Escuin; R. Martínez; M. Ausejo; P. Catalán; L.S. Sicilia; J.L. Niquel.

Servicio de Bioquímica y Nefrología. C.S. La Paz. Madrid

La cuantificación de los niveles de PTH, constituye parte del control periódico de los pacientes en diálisis. La CAPD tiene características especiales respecto a otro tipo de diálisis, ya que se ha demostrado una pérdida importante de moléculas medias. El objetivo de este trabajo es valorar en pacientes en diálisis, la relación entre los niveles de diversos fragmentos de PTH y la hormona intacta y de esta forma analizar la influencia que el tipo de diálisis introduce en esta relación.

Materiales y métodos. Se han estudiado un total de 64 pacientes en diálisis, con un tiempo de permanencia superior a 6 meses; de ellos 29 estaban en HD y 35 en CAPD. Se realizó extracción de sangre en ayunas, antes de la sesión de diálisis y se congelaron alícuotas del plasma, valorándose la PTH por distintos radioinmunoensayos, con anticuerpos específicos para: PTH intacta (iNC y Nichols), PTH molécula media fracción 44-86 (PTH MM) y PTH C-terminal, fracción 35-85 (PTH-C).

Resultados. Al cuantificar la PTH MM se obtuvieron niveles superiores en el grupo de HD: 1044±609 pg/ml respecto a CAPD: 5147 pg/ml. La PTH intacta Nichols, aunque era superior en HD: 253±241 pg/ml, no mostró diferencia significativa con CAPD: 152±153 pg/ml, sin embargo al valorar el cociente PTH MM/PTH intacta, fue superior en HD (55.2229) frente a CAPD (39.20).

Seleccionados los pacientes en ambos grupos, con niveles semejantes de PTH-C expresada en mU/l, en HD: 22.6±16 y en CAPD 22.6±14. La PTH intacta expresada en pmol/ml fue superior en el grupo de CAPD: 46±27 respecto a HD: 29.3±29, con un cociente PTH-C/PTH intacta en HD de 0.79 y en CAPD 0.56, con una p<0.001. Por todos los métodos empleados se observó una buena correlación entre PTH intacta y los fragmentos de PTH estudiados, siendo esta correlación superior en el grupo de hemodialisis.

Conclusiones: El tipo de diálisis puede influir por sí misma en los niveles plasmáticos de los fragmentos de PTH. Los resultados obtenidos indican que la determinación mediante radioinmunoensayo de los fragmentos de la hormona PTH, de pequeño peso molecular (PTH-C y molécula media), no son adecuados para valorar exactamente el grado de hiperparatiroidismo de los pacientes en CAPD, minusvalorando, debido a su pérdida por el peritoneo.

EFICACIA DEL CO3Ca COMO QUELANTE DEL FOSFORO (P) EN PACIENTES EN PROGRAMA DE HD

J. Almirall, JM. Campistol, A. Torras, J. López-Pedret, Ll. Revert. Servicio de Nefrología. Hospital Clínic. Barcelona. Universidad de Barcelona.

La evidencia de que el OHAL utilizado como quelante del P en los pacientes en HD periódica es la fuente principal de intoxicación aluminica, nos ha movido a reconsiderar la eficacia y limitaciones del CO3Ca como quelante alternativo.

Se estudian 22 p. con una edad media de 58 a (39-79 a) y un tiempo medio en HD de 7,3 años. Previamente (fase 1) todos recibían OHAL (3,6±1,17 g) con una fosforemia y calcemia medias de 6,32±1,9 y 9,81±0,88 mg/dl respectivamente. La necesidad de quelantes se confirmó en todos los pacientes al desarrollar hiperfosforemia con cifra media de P de 8,65±1,86 mg/dl tras la suspensión del OHAL durante 15 días (fase 2). En una tercera fase se inició tratamiento con 4 gr día de CO3Ca con incrementos progresivos de la dosis hasta conseguir P 5,5 mg/dl mientras no se indujera hipercalcemia (Ca > 11 mg/dl). No se efectuaron cambios en la dieta habitual. El Ca de la solución de diálisis era de 6 mg/dl.

A los 3 meses, con una dosis media de CO3Ca de 7,33±1,79 g/d, la fosforemia media fue de 5,84±1,3 mg/dl (p<0.001) y la calcemia media de 9,94±1,23 mg/dl (p=NS) en relación a la fase 2. A los 6 meses y con una dosis media de CO3Ca de 7,62±1,82 g/d la fosforemia media se mantuvo en 5,28±1,54 mg/dl y la calcemia media en 10,1±0,9 mg/dl. Dos pacientes requirieron asociar OHAL. La aluminemia en la fase 1 y a los 6 meses de suspender el OHAL fue de 115,4±61,8 y 66,3±31,3 ug/l respectivamente (p<0.001).

Cinco de los 22 p iniciales fueron excluidos del estudio: cuatro por intolerancia digestiva al CO3Ca y otro por hipercalcemia recurrente.

Conclusiones: 1) el CO3Ca fue efectivo para el control de la hiperfosforemia en 15 de 22 p (68%), con una dosis media de 7,75 g/d 2) Los efectos secundarios han sido escasos, en forma de intolerancia digestiva en 7 p, en cuatro de los cuales obligó a suspender el tratamiento. Tres pacientes desarrollaron hipercalcemia, en dos se corrigió al disminuir la dosis de CO3Ca y otro tuvo que excluirse del estudio 3) La aluminemia disminuyó significativamente al suspender el OHAL.

RECURRENCIA DE HIPERPARATIROIDISMO EN AUTOTRASPLANTE DE GLANDULA TRAS EXTIRPACION DE HIPERPLASIA Y ADENOMA M.D. JARILLO, S. ORTIZ, F. CRUZ-VIGO, V. GUTIERREZ-MILLET, J. NIETO.

HOSPITAL GENERAL GUADALAJARA. HOSPITAL 1º OCTUBRE. MADRID. Se presenta un paciente con IRC por Poliquistosis Renal con Hiperparatiroidismo secundario severo, en tratamiento de hemodialisis desde hace 8 años.

Se practica paratiroidectomía Total con Autotrasplante (PTXA) después de evidenciar una glándula Adenomatosa que se extirpa, y tres glándulas Hiperplásicas. Después de un periodo de normalización del Ca, descenso de PTH, y F. Alcalina y desaparición de depósitos calcícos en partes blandas a lo largo de 24 meses, a los 33 meses de la PTXA se observa un aumento local de la glándula injertada con clínica y bioquímica de nuevo hiperparat. severo con elevación de PTH-COOH doble al previo de PTXA. (TABLA: BI Brazo injertado, P Periferico).

No se observa respuesta a trat. con vit. D. La exploración del implante muestra dificultad para su delimitación por infiltración de planos musculares por adenoma

TABLA: PrePTX PTXA 1mes, 3meses, 6meses, 12m, 24m, 30m, 36m

Ca	10.7	8.1	8.5	8	9.5	10.2	10.6	10
P	7.1	4.2	4.8	4.6	4.7	6.5	7.5	7.5
F.A.	1116	85	112	201	147	182	303	323
PTH	3.500	BI 340			250	635	5.700	6.520
		P 426			270	547	3.300	3.800

Clinica +++ + - - - ++ +++ +++
Rx. ODR +++ + - - - + ++ +++

CONCLUSIONES: 1) La respuesta secretora del tejido paratiroideo trasplantado puede ser superior a la glándula primitiva. 2) Existe la posibilidad de desarrollo de adenoma tras PTXA. 3) La recurrencia de hiperparatiroidismo tras paratiroidectomía total con autotrasplante (PTXA) obliga a replantear la técnica dada la dificultad para su localización, valorando la técnica subtotal.

OSTEODISTROFIA EN UNA UNIDAD DE DIALISIS

J.J. BELVIS, J.P. CASTELLOTE
HOSPITAL SEGURIDAD SOCIAL - TERUEL

Han sido evaluados 21 pacientes renales crónicos en programa de hemodiálisis, para OSTEODISTROFIA tratando de definir el tipo y grado de afectación pre dominante. 14 hombres, 7 mujeres con edades entre 26 y 84 años con medias de 54,1 años.

Todos ellos fueron encuestados para síntomas clínicos, valorados radiológicamente y chequeados bioquímicamente para calcio, fosfatasa alcalina y PTH, así mismo se determinó aluminemia en todos ellos, con la realización de un test de Desferrioxamina.

Tras la correlación de los mencionados datos se llega a las siguientes conclusiones:

- 1.- Todos los pacientes en hemodiálisis tienen algún grado de osteodistrofia cuando se establece la relación entre datos clínicos, radiológicos y bioquímicos.
- 2.- Los niveles de fosfatasa alcalina y calcio, cuando se consideran aislados, no ayudan a definir el tipo y grado de osteodistrofia.
- 3.- Los pacientes que están toman 1,25(OH)2D3 cuando preseñtan niveles de PTH superiores a 4 ng/ml, cumplen criterios clínicos y radiológicos de hiperparatiroidismo muy probablemente autónomo.
- 4.- Las fuentes de exposición a aluminio de agua son mínimas en Teruel.
- 5.- Pacientes: - Con toxicidad aluminica clara
- En "Terreno de nadie" tras el test de Desferrioxamina.
- Y aquellos que son sugestivos de hiperparatiroidismo autónomo, deben ser chequeados mediante biopsia ósea antes de ulteriores actitudes terapéuticas.

TOXICIDAD VISUAL Y AUDITIVA EN PACIENTES HEMODIALIZADOS TRATADOS CON DESFERRIOXAMINA (DFO): ESTUDIO PROSPECTIVO.

A. Cases, J. Kelly*, F. Sabater**, A. Torras, J. Campistol, M.C. Griñó*, J. López-Pedret, L. Revert. Servicios de Nefrología, Oftalmología* y ORL**. Hospital Clinic. Barcelona 08036.

Con el fin de determinar la incidencia y tipo de neurotoxicidad inducida por DFO se estudiaron prospectivamente durante un año 37 pacientes hemodializados que recibieron DFO por vez primera como test (5 pacientes), para tratamiento de una intoxicación aluminica (17), por hierro (13), o ambas (2). Antes del tratamiento y periódicamente durante un año se efectuó un estudio oftalmológico (tests de agudeza visual y de Farnsworth y examen de fondo de ojo) y auditivo (audiometría).

A) Toxicidad ocular: 7 pacientes demostraron una discromatopsia adquirida en el test de Farnsworth (la mayoría en forma de tritanopia -alteración de la visión de los colores en el eje azul-amarillo-), 3/7 pacientes demostraron una toxicidad clínica caracterizada por disminución de la agudeza visual, discromatopsia y ceguera nocturna (1 caso). En estos tres casos la clínica mejoró tras eliminar el fármaco, aunque persistía la tritanopia meses después. En un paciente se demostraron depósitos pigmentarios perimaculares en el examen del fondo del ojo. B) Toxicidad auditiva: 5 pacientes presentaron una sordera de percepción en el examen audiométrico. 2/5 pacientes debutaron con una sordera aguda bilateral, en el resto fue subclínica. En todos los casos la toxicidad fue reversible clínica y audiométricamente al retirar el fármaco. Un paciente demostró de forma subclínica ambos tipos de toxicidad.

La toxicidad audiovisual es frecuente en pacientes hemodializados tratados con DFO. Esta toxicidad puede ser aguda y clínica o crónica y subclínica y es independiente de la dosis total recibida, lo que sugiere un mecanismo de idiosincrasia. Se recomienda un control periódico de la función audiovisual en pacientes hemodializados que reciben DFO para prevenir y detectar precozmente su toxicidad.

DEGENERACION QUISTICA DE LOS RIÑONES EN PACIENTES UREMICOS SOMETIDOS A DIALISIS

M. Pérez Fontán, J.R. Varela, M. Adeva, J. Saavedra, D. Bouza y F. Valdés

Hospital Juan Canalejo, La Coruña

La degeneración quística generalizada de los riñones en pacientes urémicos sometidos a diálisis constituye un problema de gran interés, dada su supuesta asociación con tumores renales y episodios de sangrado renal espontáneo. En un grupo de 47 pacientes en programa de diálisis (31 varones, edad 42 ± 16 años, 42 ± 42 meses de permanencia en diálisis) hemos estudiado la incidencia de este proceso degenerativo, revisando sus manifestaciones y complicaciones, así como características clínicas que pudieran asociarse al desarrollo de la enfermedad. Se practicó ecografía renal a todos los pacientes (doce pacientes portadores de enfermedades quísticas de base fueron excluidos). En once casos (23%) se confirmó el diagnóstico de enfermedad quística adquirida (EQA), con otros cuatro (8.5%) portadores de quistes renales aislados. En siete pacientes con EQA los riñones se mostraron intensamente atróficos, y en los otros cuatro, de tamaño "normal" o aumentado; los quistes, de 0.2 a 2 cm de diámetro, predominaban en cortical, aunque se encontraban por todo el parénquima. No se detectó ningún tumor benigno, y el único maligno se observó en un paciente sin EQA. De todos los datos analizados, sólo un tiempo prolongado de permanencia en diálisis y el sexo masculino se relacionaron con mayor incidencia de EQA (41 y 12% según más o menos de tres años en diálisis, 91% de varones). No se pudo observar mayor incidencia de hipertensión, hematuria, lumbalgia, sangrado retroperitoneal, litiasis renal o infecciones urinarias en el grupo con EQA.

CONCLUSIONES: La EQA en diálisis es un proceso frecuente, especialmente en varones y en pacientes con más de tres años de permanencia en diálisis. Sin embargo, los riesgos inherentes a su aparición no parecen superiores a los de otros pacientes en diálisis sin EQA, y podrían haber sido sobrevalorados por algunos estudios recientes. Sólo una posible mayor incidencia (no demostrada) de tumores malignos podría justificar la monitorización de estos pacientes, por ecografía o tomografía computada, una vez establecido el diagnóstico.

HEMATURIA RECIDIVANTE EN LA ENFERMEDAD QUISTICA RENAL ADQUIRIDA (EQRA). POSIBLE SIGNO DE MALIGNIDAD.

X. Sarrias*, J. Gabás, M. Romero, O. Wuhl, M. Casals, M. Carrera*

* Hospital Bellvitge. Hospitalet de Llobregat y Centro de Nefrología, Mataró.

Introducción: EQRA es una afección de aparición frecuente en pacientes (p) en programa de HD periódica de más de 3 años de tratamiento, que tiene una evolución habitualmente asintomática, pero que puede dar complicaciones tan serias como la hemorragia y la malignización.

Material y Métodos: Se describen 2 p. afectos de hematuria recidivante, con TAC y Ecografía sugestivas de EQRA. Fueron ambos sometidos a nefrectomía, cuyo dictamen anatomopatológico dio carcinoma de células claras.

Resultados: En un conjunto de 142 p. en HD periódica y durante un período de 10 años, solo estos 2 p. han presentado hematuria recidivante con anatomía patológica de malignidad en ambos, a pesar de que en uno de ellos tanto la TAC como la ECOGRAFIA no daban datos morfológicos de malignidad.

Conclusiones: La hematuria recidivante secundaria a EQRA es una complicación poco frecuente en p. en HD periódica (1,42% en nuestra experiencia); no obstante es un signo claro de malignidad, a pesar de que los métodos diagnósticos modernos (TAC y ECOGRAFIA) no lo sugieran. Recomendamos la nefrectomía precoz como tratamiento de elección.

INFECCION QUISTICA EN LA ENFERMEDAD QUISTICA RENAL ADQUIRIDA: CAUSA DE FIEBRE EN LOS PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA

J. Bonal, A. Serra, P. Torguet, R. Lauzurica, J. Bonet, J. Teixido, R. Romero, A. Caralps.

Hospital de Badalona "Germans Trias i Pujol". Barcelona.

Es bien conocida la existencia de quistes renales adquiridos en pacientes afectos de insuficiencia renal crónica avanzada y/o hemodiálisis. La infección quística, sin embargo, no está bien documentada en este contexto.

En un período de 24 meses, hemos detectado una infección intraquistica en 4 pacientes urémicos. Dos varones y dos hembras de 60 a 78 años de edad. Todos los pacientes presentaban insuficiencia renal crónica terminal previa a diálisis. La nefropatía de base era: glomerulonefritis crónica (1), diabetes (1), amiloidosis (1) y nefropatía no filtrada (1). Los cuatro pacientes se presentaron con fiebre y leucocitosis, no refiriendo lumbalgia ninguno. Dos padecían disuria, con urocultivo positivo, resultando infructuoso el tratamiento antibiótico convencional.

La Ecografía diagnosticó enfermedad quística renal adquirida en todos los pacientes, pero en solo 1 caso fue sugestiva de infección quística. La tomografía fue diagnóstica en los 2 casos en que se practicó. En los 2 casos restantes la infección quística fue un hallazgo necróptico.

El tratamiento en 2 pacientes, consistió en drenaje del quiste por punción en un caso y por cirugía en el otro, acompañado de antibioterapia; desapareciendo la infección en ambos.

Concluimos, que la infección de quistes renales adquiridos debe ser considerada en pacientes urémicos que se presentan con síndrome febril. Un urocultivo positivo no implica necesariamente una infección urinaria simple, y en presencia de enfermedad quística renal adquirida, debe plantearse en ocasiones la práctica de una Ecografía y/o Tomografía renal.

DIGOXINA ENDOGENA EN PACIENTES SOMETIDOS A HEMODIALISIS: HIPERTENSION ARTERIAL Y TRANSPORTE ERITROCITARIO DE SODIO.

R. Bosch, N. Hernandez, J. Sanchez Martín, S. Casado, J.M. López Novoa Servicio de Nefrología, Fundación Jiménez Díaz, Madrid. (28040).

El factor endógeno similar a la digoxina (FESD) también denominado hormona natriurética, ha sido implicado en la adaptación que acompaña a la insuficiencia renal (inhibiendo la bomba de sodio); y en la patogénesis de la hipertensión arterial (HTA). El objetivo del estudio fue determinar el rol de el FESD en la HTA y en la bomba eritrocitaria de sodio en pacientes sometidos a hemodiálisis (HD).

Se determinó en 10 pacientes (5 de ellos HTA; la medicación hipotensora se suspendió 2 semanas antes) pre y post HD, el FESD (mediante cromatografía en Sephadex G 25 del plasma y determinación de digoxina por fluorometría), y el eflujo de sodio mediado por la bomba de Na-eritrocitaria.

El FESD fue similar en pre y post HD en ambos grupos (24 ± 10 pg/ml vs 34 ± 12 n.s. y post HD 10 ± 4 vs 13 ± 6 n.s.). La razón constante de eflujo de la bomba de sodio fue similar en ambos grupos (0.224 ± 0.02 n¹ vs 0.252 ± 0.01 n.s.), no existiendo correlación con los niveles de FESD.

Estos resultados sugieren que en los pacientes en HD, el FESD no tiene un rol importante en la regulación de la bomba de sodio eritrocitaria. Ambos parámetros no son marcadores de HTA.

FACTOR INMUNOGENICO SIMILAR A LA DIGOXINA (SD) EN PACIENTES EN HE MODIALISIS(HD).

Ortega de Heredia D., de Oleo P., Muñoz Pérez M.M., del Pozo C., González H., Torrente J., Barrientos A.

Serv. Nefrología y Bioquímica Clínica. H. Universitario, Madrid.

En los últimos años se han descrito factores SD en el plasma urémico así como en la hipertensión arterial (HTA), habiéndose establecido una relación entre esos factores, el volumen extracelular y la actividad de la Na-K-ATPasa. Nuestro propósito ha sido estudiar la prevalencia de estos factores y su relación con el sobrepeso y sus variaciones durante la HD, así como con la presión arterial, utilizando un método usual de inmunoensayo para medir digital en pacientes sometidos a esta terapia (fluorescencia polarizada -TDX-Abbott), que en controles normales da niveles indetectables.

De 22 pacientes en HD que no tomaban digital, SD fue encontrada en 14 con valores oscilando entre indicios a cifras claramente altas (0.01-1.3 g/l. Durante la HD standard (pérdida de peso X DS=2.1 0.6 Kg) en 6 casos descendió (X DS pre=0.47 0.30; post=0.18 0.14; p 0.001) y en otros 6 subió de indetectable a bajos niveles (X DS pre=0; post=0.1 0.07). El descenso no es atribuible a pérdida por el filtro ya que aun usando hemofiltración, el factor no se detecta en el hemofiltrado a pesar de bajar en plasma (0.33 a 0.65 g/l.). Los pacientes se dividen en un grupo en el que sistemáticamente SD se encuentra alto y otro en el que siempre es indetectable o muy bajo. En 5 pacientes en los que se determinó en 4 ocasiones pre y post HD no encontramos ninguna relación estadística entre el sobrepeso y P.A. pre con los niveles de SD preHD. Tam poco encontramos esa relación en toda la muestra de pacientes. En 5 casos se hizo HD con ultrafiltración 0 (máquina Monitral) durante 4 horas, produciéndose un descenso de 0.61 0.22 a 0.41 0.08 p 0.001.

CONCLUSIONES: 1.- SD se detecta en pacientes en HD aún con métodos de poca sensibilidad, en muchos casos. 2.- Desciende durante la HD sin pérdida cuantificable por el filtro. 3.- Manteniendo un volumen extracelular constante, el descenso es menor. 4.- Unos pacientes tienen ese factor de forma constante y otros no, sin relación con sobrepeso o PA.

ESTUDIO DEL GASTO CARDIACO POR IMPEDANCIA ELECTRICA TRANSTORACICA EN HEMODIALISIS.

E. Martín Escobar, G. de Arriba, F. García Martín y R. Martín Hernández. Sección de Nefrología. Hospital Virgen de la Luz, Cuenca.

Estudiamos el comportamiento del gasto cardiaco (GC), volumen por latido (VL) y frecuencia cardiaca a lo largo de una sesión de hemodiálisis (HD) en 20 pacientes (12 varones y 8 mujeres) en HD crónica, con edades entre 20 y 64 años (media 43.4 ± 12). Se utilizó líquido de diálisis con acetato, Na 134 mEq/l y ultrafiltración (UF) según ganancia interdialisis.

Medimos GC, VL y FC con un monitor NCCOM-3, tensión arterial media (TAM) y volumen de ultrafiltrado (UF) durante la sesión de HD.

	0'	30'	90'	180'	240'
GC (l/min)	4.5 ± 0.7	3.8 ± 0.8***	4 ± 0.9	4 ± 1	4.2 ± 1.1
FC (lpm)	73 ± 16	72 ± 11	77 ± 11	81 ± 13*	81 ± 12*
VL (ml/l)	60 ± 13	54 ± 10**	56 ± 14*	51 ± 13*	54 ± 15*

* p < 0.05 ** p < 0.01 *** p < 0.001

El descenso del GC a los 30' fue significativamente mayor (p < 0.05) en los pacientes con edad superior a 45 años respecto de los más jóvenes, en el mismo tiempo. No hallamos relación entre la modificación del GC y la presencia de cardiomegalia radiológica, hipertrofia ventricular en ECG, HTA, toma de hipotensores o pérdidas por UF.

Durante la HD con acetato se observa un descenso del GC en los primeros 30' recuperándose a partir del minuto 90, que se explicaría por la disminución del VL, sin descenso de la FC.

La impedanciometría eléctrica transtorácica es un método simple, incruento y cómodo para la monitorización de parámetros hemodinámicos en HD, que puede ser útil para el estudio de la función miocárdica con diversas pautas de diálisis y su adecuación a pacientes concretos.

164

EVALUACION DEL TRATAMIENTO CON PERICARDIECTOMIA DE LA PERICARDITIS ASOCIADA A LA DIALISIS.

L. Cabrera Solé, G. de Arriba, A. González López, S. Casado Pérez. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

El objetivo fue evaluar la evolución a largo plazo de doce pacientes (4 mujeres y 8 varones) tratados con pericardiectomía durante un período de 10 años (1976-1985). Diez estaban en hemodiálisis (HD) periódicas y dos en DPCA. Su edad media fue de 35 ± 10.2 (rango 18-55). La pericarditis apareció 26.3 ± 17.6 meses del comienzo de la diálisis (rango 5-66). El diagnóstico se confirmó con RX de tórax, ECG y ecocardiograma.

No hubo relación entre la aparición de pericarditis y diálisis inadecuada. Sin embargo, 4 pacientes tuvieron un episodio previo de infección, 4 tenían hiperparatiroidismo y uno estaba tomando minoxidil. La pericarditis fue más frecuente en otoño (6 casos).

Diez enfermos fueron tratados inicialmente aumentando el número de HD y los dos pacientes que estaban en DPCA, con DPI. Todos recibieron antiinflamatorios no esteroideos. En cuatro se realizó previamente una pericardiocentesis.

La pericardiectomía se indicó ante la persistencia del derrame (4 pacientes), intolerancia hemodinámica a la HD (2), taponamiento cardíaco (4) y derrame organizado (2). En todos se realizó una pericardiectomía anterior tras toracotomía izquierda.

Sólo un paciente tuvo una complicación severa en el postoperatorio (hemotórax) que se resolvió. A largo plazo no existieron complicaciones. Ocho enfermos están en HD periódicas (dos se trasplantaron y rechazaron el injerto), uno está en DPCA y tres murieron por problemas no relacionados con la intervención.

Concluimos que la pericardiectomía es una terapéutica segura y eficaz de la pericarditis asociada a la diálisis, cuando el tratamiento conservador no ha sido útil, así como en los casos de taponamiento.

165

MIOCARDIOPATIA EN PACIENTES EN PROGRAMA DE HDP; RESPUESTA A UN AUMENTO DE LA EFICACIA DE DIALISIS

G. García-Trío, F. Sastre, S. Cigarrán.

Servicio de Nefrología. Hospital de la Cruz Roja. VIGO 36202

La miocardiopatía urémica constituye una complicación poco frecuente y de pronóstico casi invariablemente sombrío, sin duda condicionado por el desconocimiento de su etiología y de una actitud terapéutica de eficacia demostrada.

En relación con este último punto, se presentan dos casos que parecen indicar la posible utilidad terapéutica de una diálisis intensiva, bien utilizando dializadores de alta permeabilidad o aumentando el número de horas de hemodiálisis.

Se trata de 2 pacientes en programa de HDP por un período de 8 y 7 años y que de forma progresiva desarrollan insuficiencia cardíaca. Una vez descartadas las causas habituales (H.T.A., Sobrepeso, Fístula A-V, Isquemia miocárdica, Pericarditis, Hiperparatiroidismo, etc.), fueron diagnosticados de Miocardiopatía Urémica. Ante el fracaso del tratamiento convencional (Digoxina, Captopril, etc) se decide mejorar la eficacia de las diálisis, en el primero de los casos mediante un aumento en el número de sesiones y en el segundo utilizando un dializador de alta permeabilidad.

La respuesta terapéutica fue excelente, mejorando los datos clínicos de insuficiencia cardíaca en ambos, especialmente en el paciente tratado con el dializador de alta permeabilidad, el cual aproximadamente a los 6 meses de iniciado el tratamiento, no presentaba ningún signo clínico, electrocardiográfico, ecocardiográfico ni radiológico de insuficiencia cardíaca, siendo transplantado 1 mes más tarde.

Concluimos ante estos resultados la posible relación etiológica con la acumulación de toxinas miocárdicas, y que la mejoría clínica se correspondería con un mejor aclaramiento de las mismas. En consecuencia creemos que este tipo de tratamiento podría constituir una alternativa terapéutica eficaz de esta severa complicación.

166

CARACTERISTICAS Y EVOLUCION DEL DERRAME PLEURAL UREMICO

J.M. Campistol, C. Agustí*, A. Xaubet*, C. Picado*, J. López-Pedret, A. Agustí Vidá*, L. Revert. Servicio de Nefrología y de Neumología* Hospital Clínic. Barcelona.

La pleuritis urémica es una causa infrecuente de derrame pleural (DP) en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en programa de hemodiálisis (HD). En este trabajo, se estudian las características y evolución del DP urémico en 15 pacientes, 12 varones y 3 mujeres (edad media 55.1 ± 15 años; rango: 20-75 a.), en programa de HD desde 67 ± 109 meses (2-72 m). La etiología de la IRC fue glomerulonefritis crónica 3 enfermos (20%), nefrosclerosis 4 (27%), nefropatía diabética 2 (13%), nefropatía intersticial crónica 2 (13%), poliquistosis renal 1 (7%) y no filiada 3 (20%). Las manifestaciones clínicas fueron: fiebre 9 casos (60%), dolor pleurítico 7 (47%), disnea y tos seca 6 (40%) y roce pleural 4 (27%). La duración del DP previa al estudio fue de 2.7 ± 6 meses (0.5-24 meses), siendo bilateral en 4 pacientes (27%) y unilateral en 11 (73%) (derecho 6; izquierdo 5). El aspecto macroscópico del DP era seroso en 7 casos (47%), serohemático en 6 (40%) y hemático en 2 (13%). La concentración de proteínas fue 3.9 ± 0.9 gr/dl (2.8-5.8 gr/dl), la de LDH 374 ± 271 mU/ml (103-808 mU/ml) y la de glucosa 106 ± 44 mg/dl (44-217 mg/dl). En todos los casos se trataba de un exudado. En 4 casos existía predominio (90%) de polimorfonucleares y en 5 de mononucleares y/o linfocitos. La biopsia pleural practicada a todos los pacientes mostró pleuritis crónica inespecífica en 8 casos (53%), exudado fibrinoso 4 (27%) e hiperplasia mesotelial reactiva en 2 (13%). Un paciente tenía una biopsia pleural normal (7%). El ecocardiograma practicado a 7 enfermos mostró derrame pericárdico en cinco, uno de los cuales presentaba también ascitis. El DP se resolvió a los dos meses en 12 casos (80%) tras incrementar las sesiones de HD. Dos pacientes fallecieron durante el seguimiento y un paciente presentó recidiva del DP. Estos resultados indican que: 1) El DP urémico es un exudado con hallazgos histológicos inespecíficos en la biopsia pleural y con buena evolución en la mayoría de los casos, 2) el diagnóstico debe establecerse por exclusión, y 3) el DP urémico se asocia frecuentemente a poliserositis.

167

FERRITINA SERICA (FS) Y "ALELOS DE HEMOCROMATOSIS" (AH) EN PACIENTES EN HEMODIALISIS (HD).

F. Carrera, J.C.S. Andrade, F.J. Silva, J. Simões

HOSPITAL DE SANTA CRUZ. 2795 CARNAXIDE - PORTUGAL

En los últimos años se han publicado diferentes estudios, con resultados contradictorios, sobre la presencia de AH como factor riesgo de desarrollo de hemosiderosis en pacientes en HD sometidos a transfusiones sanguíneas.

Hemos estudiado 99 pacientes en programa de HD, 64 del sexo masculino y 35 del femenino, con una edad media de 40.6 ± 10.0 años y un tiempo de HD de 44.8 ± 28.4 meses. En ningún paciente existía evidencia de enfermedad hepática o inflamatoria.

Se han considerado los valores de FS, hemoglobina, requerimientos transfusionales y la presencia de HLA-A3, B7 y B14.

Los pacientes fueron divididos en 2 grupos: con AH (n=39) y sin AH (n=60).

No se han evidenciado diferencias en lo que se refiere a: tiempo HD, nº transfusiones, valores de hemoglobina o de FS.

Han sido también agrupados según las necesidades transfusionales, en:

muy trasfundidos (>0.3U./més) y poco trasfundidos (<0.3U./més), no se observando ninguna correlación entre FS y presencia de AH en ambos grupos.

La única correlación encontrada en los 99 pacientes se refiere a FS y nº de transfusiones recibidas, sin que la presencia de AH haya tenido alguna influencia.

En nuestro estudio no se ha podido evidenciar que la presencia de AH signifique un factor riesgo de hemosiderosis en la población en HD sometida a transfusiones sanguíneas.

168

ESTUDIO DE LA FUNCION PLAQUETAR EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA ESTADIO TERMINAL. (IRT).

A. Pérez, M. Sánchez, M. Linares, A. Cerveró, J.M. Escobedo, L. Garcés, J. Villaro, R. Moll, J. Sanchis.

Servicios de Hematología y Nefrología. HOSPITAL GENERAL. VALENCIA.

Se estudia el efecto de la hemodiálisis (HD), sobre el funcionamiento plaquetario en 13 pacientes afectos de IRT, los cuales no habían presentado manifestaciones de diátesis hemorrágicas y no se habían dializado previamente.

Los parámetros estudiados se determinaron al realizar la 1ª HD, inicialmente a la hora de la finalización de la misma comparándose con los de grupo de sujetos sanos (GC). Todos los pacientes se dializaron por espacio de 4 horas, con membrana de cuprofan. El análisis de los resultados se realizó con el test "t" para datos apareados.

Los estudios de Agregación Plaquetar inducida por ADP, Ac. Araquidónico, Ionóforo, Ristocetina y Colágeno, así como la liberación de ATP inducida por este último, fueron normales con relación al GC, no mostrando diferencias pre y post HD. Los valores del complejo del Factor VIII estaban normales o ligeramente elevados, con relación al GC, no variando con la HD.

La Adhesividad Plaquetar de los pacientes con IRT esta disminuida con relación al GC, incrementándose con la HD ($p < 0,01$). Así mismo la liberación de Malonil Dialdehído (MDA) inducido por el Ac. Araquidónico, que esta disminuido con relación al GC, también se incrementó tras la HD ($p < 0,004$).

Los valores del Tromboxano B_2 sérico (TxB_2), que estaban normales, aunque en su límite inferior con relación al GC, descendieron con la HD ($p < 0,001$).

Ante el aumento de los valores de MDA, confirmados por otros autores y su disparidad con la disminución del TxB_2 sérico hallado tras la HD, se discute si es este un parámetro significativo, para evaluar el funcionalismo plaquetar y la influencia de la HD sobre el mismo, en estos pacientes con IRT.

169

ESTUDIO DE LOS MECANISMOS DE ACCION DE LA DESMOPRESINA (DDAVP) SOBRE LA HEMOSTASIA EN PACIENTES UREMICOS.

A. Cases, G. Escolar*, J. Monteagudo*, A. Ordinas*, J. López-Pedret, R. Castillo*, L. Revert. Servicios de Nefrología y Hemostasia*. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona 08036.

Es un hecho conocido que el DDAVP mejora la trombopatía urémica (TU), aunque su mecanismo de acción no está claramente establecido. Por este motivo hemos estudiado los efectos del DDAVP (0.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$), sobre la hemostasia en 11 pacientes urémicos con TU, definida por la presencia de diátesis hemorrágica, tiempo de sangría (TS) alargado y una agregación plaquetaria inducida por ristocetina anómala. Previo, 1 hora y 5 horas después de la infusión de DDAVP se estudiaron: los niveles plasmáticos de noradrenalina (NA), Factor VIII (FVIII) y factor von Willebrand (FvW), así como, el TS, adhesividad plaquetaria (AP) y estudios "in vitro" de la interacción plaqueta-subendotelio (P-SE) en el sistema de perfusión de Baumgartner. Para dilucidar si el aumento de los niveles de FvW era la causa de la mejoría de la TU se estudió la interacción P-SE con plasma urémico al que se añadió 1 U/ml de FvW o 1 U/ml de FvW + 1 U/ml de FVIII. También se midió la agregación plaquetaria con o sin adición "in vitro" de DDAVP (25 $\mu\text{g}/\text{l}$).

Una hora después de la infusión de DDAVP se observó un acortamiento significativo del TS ($p < 0.05$) y una mejoría de la AP ($p < 0.05$), aunque este efecto desaparecía a las seis horas. Asimismo se objetivó en la primera hora un aumento de los niveles de NA, FVIII y FvW ($p < 0.05$). También mejoró la interacción P-SE (porcentaje de superficie cubierta y agregación) con plasma urémico obtenido una hora después de la infusión de DDAVP ($p < 0.05$). La adición de FvW o FvW+FVIII no modificó significativamente los parámetros que cuantifican la interacción P-SE. La adición de DDAVP no modificó significativamente la agregación plaquetaria.

Estos resultados demuestran que la mejoría de la TU inducida por DDAVP es debido a un factor o factores plasmáticos presentes en el plasma. Este efecto no parece ser debido en el urémico al aumento de los niveles de FvW o FVIII ni a una acción directa del DDAVP. El aumento de la NA plasmática sugiere que, a través de su interacción con receptores α -adrenérgicos plaquetarios, podría jugar un papel en la mejoría de la TU inducida por DDAVP.

170

INTERACCION DEL FACTOR VON WILLEBRAND CON LA GPIb DE LA MEMBRANA PLAQUETARIA EN UREMICOS.

A. Cases, J. Monteagudo*, G. Escolar*, J. López-Pedret, L. Revert, R. Castillo*. Servicios de Nefrología y de Hemoterapia y Hemostasia*. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona 08036.

La interacción del factor von Willebrand (FvW) plasmático y la glicoproteína Ib de la membrana de las plaquetas (GPIb) desempeña un papel esencial en la adhesión de las mismas al subendotelio vascular. La alteración de este mecanismo es un factor relevante en la patogénesis del síndrome hemorrágico en el urémico. Hemos estudiado la estructura y la función receptor del FvW de la GPIb en 8 pacientes con déficit de adhesión plaquetaria al subendotelio, presentando tiempo de sangría alargado, déficit de agregación a la ristocetina y disminución de la superficie cubierta por plaquetas sobre aorta de conejo desendotelizada al perfundir sangre reconstituida con plaquetas aisladas de estos pacientes más hematias y plasma desplaquetizado normales. Por radioinmunolectroforesis cruzada se ha estudiado el perfil de las glicoproteínas de membrana. Concentraciones de 1 a 32 $\mu\text{g}/\text{ml}$ FvW purificado marcado con ^{125}I fueron añadidas a una suspensión de plaquetas aisladas de los enfermos, y la interacción fue inducida con 1 mg/ml ristocetina.

En todos los casos el patrón electroforético no observó alteraciones estructurales en el grupo de pacientes. Las isotermas de saturación obtenidas en los experimentos de binding no demostraron diferencias significativas con el grupo control. Ello sugiere que la alteración en la interacción FvW/GPIb del urémico puede ser debida a un trastorno adquirido del factor plasmático o a la presencia de inhibidores más que a un déficit de la función receptor de la GPIb.

171

FARMACOCINETICA DE LA NETILMICINA EN I.R.C. Y HEMODIALISIS PERIODICA. INFLUENCIA DEL TIPO DE DIALIZADOR.

J.V. Domingo, L.F. Camisa, J.J. Jiménez y E. Mahiques.

Serv. de Nefrología. Hospital Clínico Universitario. Fac. Medicina. Valencia 46010.

Para ver el comportamiento de la Netilmicina en la I.R.C. y en la HD, hemos realizado un estudio de su farmacocinética en enfermos bajo estas características.

El estudio se realizó en 30 enfermos divididos en dos grupos: Grupo 1.- 15 enfermos con I.R.C. en diferentes grados bajo tratamiento conservador y Grupo 2.- 15 enfermos en HD: periódica en los que se comparó la eficacia depuradora de cuatro tipos de filtros, dos con membrana de cuprofan y dos con membrana de PAN. Se utilizó como tónico el TDX (FPIA). El grupo control sano mostró un $t_{1/2}$ (vida media de eliminación) de la Netilmicina de 2.33 ± 0.20 h.

En el grupo 1 hallamos una relación lineal entre $t_{1/2}$ y la creatinina, así como entre $t_{1/2}$ y el aclaramiento de creatinina. También establecimos el porcentaje de eliminación de la Netilmicina a las 24 h., obteniendo la ecuación $\% D = -3.204 \text{ Crs} + 74.69$, obteniéndose la posibilidad de monitorización de las dosis del fármaco a administrar mediante estos parámetros.

En el grupo 2 comparamos la eficacia depuradora de dos filtros de cuprofan y dos de PAN de diferentes superficies hallando que la eficacia del cuprofan es limitada y no varía con la superficie, mientras que la eficacia del PAN es muy superior y se limita precisamente por la superficie (diferencia no significativa entre cuprofan y significativa entre PAN), concluyendo que puede ser útil esta gran capacidad de depuración del PAN de mayor superficie en casos de sobredosisación del fármaco.

75

ZINC PLASMÁTICO Y ERITROCITARIO EN ENFERMOS EN HEMODIÁLISIS Y DPCA.

J.Arrieta, A. Elósegui y F. Vidaur.

S. de Nefrología. Hospital Ntra. Sra. de Aránzazu. San Sebastián

Se estudian los niveles de Zinc (Zn) en el plasma y eritrocitos - de 58 enfermos en HD y 30 en DPCA, comparándolos con 3 grupos con- trol: sanos (A), IRC moderada a severa (B), e IRC terminal no - dializados (C). Encontramos que el Zn plasmático es significativa- mente inferior en todos los enfermos renales con respecto al grupo A, siendo mínimo en el grupo de HD. El grupo de DPCA no se dife- rencia significativamente de los grupo B y C aunque sí de los - controles sanos.

µg/dl ± SD	HD	DPCA	Control (A)	IRC (B)	IRCT (C)
Zn plasma	82.9 ± 23.9	95 ± 26.6	110.5 ± 11.3	91.55 ± 15	89.5 ± 11.1
Zn Htes.*	77.5 ± 19.3	65 ± 13.8	48.3 ± 6.37	60.5 ± 12.3	62.3 ± 11.7

El Zn plasmático del grupo HD no se correlaciona con el tipo de - nefropatía, edad o antigüedad en programa, pero sí inversamente - con la dosis de Al(OH)₃ y con el tratamiento con Vit D(p < 0.05). Esta correlación no se observa en el resto de los grupos de urémi- cos.

El Zn eritrocitario es significativamente superior en el grupo de HD, siendo intermedio en el grupo DPCA, pero aun así diferente al de control (p < 0.01). Los pacientes en HD con osteitis fibrosa se vera tienen un Zn eritrocitario significativamente inferior al del conjunto del grupo (p < 0.05), pero superior al control sano -- (p < 0.001).

La pérdida de Zn por peritoneo (965 ± 426 µg/día), es superior a la excreción urinaria normal, pero no se correlaciona con el nivel de Zn plasmático ni con la pérdida protéica peritoneal. Estos hallazgos sugieren un trastorno de la absorción intestinal de Zn en los urémicos, debido a la interacción con el Al(OH)₃ y al déficit de 1-25(OH)₂D-3.

* Zn Hematies en microgramos/gr de Hb.

MODIFICACIONES CLÍNICAS, BIOQUÍMICAS Y ANTROPOMÉTRICAS EN PACIEN- TES DIALIZADOS INDUCIDAS POR SUPLEMENTOS DIETÉTICOS ORALES.

E.Pelaez, L.Orofino, R.Marcén, R.Matesanz, C.Quereda, J.A.Herrero, J.Ortuño.

SERVICIO DE NEFROLOGIA. HOSPITAL RAMON Y CAJAL. MADRID.

La pérdida progresiva de peso y sus implicaciones, acompañada o no de alteraciones en los parámetros nutricionales, es frecuen- te entre los pacientes en diálisis. Estudiamos el efecto de la ad- ministración de suplementos dietéticos por vía oral en 10 pacien- tes (6 varones y 4 mujeres) con edades entre 21 y 64 años (x51,9) y estancia media en diálisis de 81,5 meses (5-116), que presenta- ron pérdida progresiva de peso seco con anorexia intensa, sin in- fección ni causa clínica aparente asociada, durante los 3 meses previos (x 1,85 kg, p < 0.01 respecto al peso ideal). Los suplementos consistieron en 1.000 ml/día de un hidrolizado de maltosa po- bre en fósforo y potasio con 1 Kcal/ml. El tiempo medio de segui- miento fué de 5,5 meses durante el cual no se modificó la pauta de hemodiálisis. Se midieron el peso seco, circunferencia media del brazo (CMMB), pliegue cutáneo tricipital (PT), Hb, albúmina (A), transferrina (T), prealbúmina (PA), protefina ligada a reti- nol (PLR), tasa de catabolismo proteico (TCP), vitamina A (VA), vitamina E (VE) y linfocitos totales, así como la T.A. sistólica al inicio de cada diálisis. Los resultados fueron:

FASE	PESO	CMMB	PT	Hb	A	TCP
INICIO	48,7±5,9	23,3±1,8	7,1±2,9	9,0±2,5	3,08±0,4	1,12±0,18
FINAL	50,6±5,3	23,5±1,4	8,3±2,5	9,9±2,3	3,20±0,1	1,41±0,15

FASE	T	PA	PLR	VA	VE	LINFOC.
INICIO	242±110	29,8±8,5	21,5±7,0	98,0±43	1228±225	1689±770
FINAL	256±83	28,6±9,9	18,6±5,6	112,6±38	1146±379	1752±544

p < 0,01

El tratamiento se suspendió al recuperarse el 100% del peso perdido en los 3 meses previos, y fué bien tolerado. La T.A. sistó- lica no se modificó significativamente durante el estudio. CONCLUSIONES: 1.- La pérdida de peso seco en los pacientes diali- zados no se correlacionó con alteraciones en los parámetros nutri- cionales clásicos. 2.- La pérdida de peso se controló en todos los casos con recuperación superior al 100% del peso perdido. 3.- El aumento significativo del TCP corrobora la efectividad del método.

NIVELES DE VITAMINAS EN ENFERMOS EN HEMODIALISIS.

Martin-Reyes, G.; Gonzalez-Molina, M.; Cabello, M.; Ramos, B.; Frutos, M.A.; Aranda, F. y Lopez de Novales, E.

Servicio de Nefrología. Hospital Regional de Málaga.

Se estudian los niveles de vitamina B12 y ácido fólico en dos grupos de - pacientes estables en hemodiálisis, en un período de seguimiento de 12 - meses. En el primer grupo (T) (n=18), se administró suplementos vitamí- nicos (complejo B, vitamina C y ácido fólico), y en el segundo (ST) (n=15) no se administró suplemento vitamínico alguno. En ambos grupos se midie- ron los niveles de urea(U), creatinina(CR), proteínas totales(TT), albú- mina(Ab), ferritina(F), antes y al finalizar el período de seguimiento. - Mensualmente hasta el sexto mes, hematocrito(Hcto), hemoglobina(Hb), - volumen corpuscular medio (VCM), concentración hemoglobina corpuscu- lar media (CHCM), vitamina B12(B12) y ácido fólico(AF), y en el duodécimo mes.

Al comparar ambos grupos no se observaron diferencias significativas en- tre los niveles de U, CR, PT, Ab, Hb, Hcto, VCM, CHCM y F al inicio y finalización del período de seguimiento, ni de B12 y AF al inicio y sí - obviamente al finalizar el seguimiento (p < 0.01 y p < 0.001 respectivamente) Cuando se analizaron los grupos por separado, tampoco hubo significa- ción entre los valores al inicio del estudio y a su finalización, excepto - para B12 y AF.

Grupo	B12(0)	B12(6)	B12(12)	AF(0)	AF(6)	AF(12)
T	884 ± 443	1343 ± 444*	1565 ± 744*	10.2 ± 7	15 ± 6*	21.7 ± 11.7*
ST	616 ± 270	778 ± 246	803 ± 338	8.2 ± 1.6	3.9 ± 1.2x	5.5 ± 1.1*

* p < 0.1 * p < 0.05 * p < 0.01 x p < 0.001

En el grupo T se observó un aumento significativo para las dos vitaminas que elevaron sus niveles por encima del rango de la normalidad.

En el grupo ST hubo un descenso significativo (p < 0.001) de los niveles de AF al sexto mes que se situaron en los límites bajos de la normalidad y que persistían siendo menores significativamente al duodécimo mes - (p < 0.01). Los niveles de B12 no sufrieron variaciones significativas.

Se concluye que los suplementos vitamínicos probablemente no sean nece- sarios en el paciente estable en hemodiálisis, al menos a corto plazo. Las diferencias encontradas en el período estudiado no ocasionan reper- cusión analítica significativa.

EFFECTO DE LA HEMODIALISIS (HD) SIN HEPARINA SOBRE EL METABOLISMO LIPOPROTEICO

Doñate, T. *; Gómez, J.A. **; Rodá, M. *; Ballarín, J. *; del Río, G. *

* FUNDACION PUIGVERT 08025 BARCELONA
** HOSPITAL STA. CRUZ Y SAN PABLO 08025 BARCELONA

Los pacientes en HD presentan alteración del metabolismo lipo- protéico debido a la uremia y al material utilizado en HD (hepa- rina, tipo de membrana, entre otros). Estudiamos el efecto agudo de la HD sobre las diferentes fracciones y se comparan los resultados con o sin heparina.

En 9 pacientes se practicaron 2 sesiones consecutivas, una con heparina y otra sin heparina, con membrana Eval (etil-vinil- alcohol), orden al azar y dosis semejantes de heparina. En ayunas, 12 horas antes y durante HD, se determinó pre y post- HD, colesterol (col), triglicéridos (tg), fosfolípidos (pl), APO A1 y APO B en suero total. Las diferentes fracciones lipo- protéicas (VLDL, LDL y HDL) se separan por ultracentrifugación en gradiente de densidad, determinando en cada uno de ellos: col, tg, pl y proteínas.

Método estadístico: resultados en media ± DS y se aplica t de Student para datos apareados.

Los resultados post-HD con heparina, muestran una disminución significativa de tg y todas las fracciones VLDL, con aumento de CLDL y plLDL. Las fracciones HDL aumentan, pero no de forma significativa.

Sin heparina se detecta disminución significativa de todas las fracciones VLDL y aumento de LDL, sin modificación ni de tg, ni de fracciones HDL.

No se han observado modificaciones significativas tanto con o sin heparina, de APO A1, APO B, pl y tgHDL.

CONCLUSIONES Las diferencias existentes entre tg y las fraccio- nes de VLDL y LDL, utilizando o no heparina, explicaría el efecto de la misma sobre la activación de la lipoproteína lipasa, alterando el metabolismo lipoprotéico en estos pacientes, con la producción de partículas residuales ricas en triglicéridos y potencialmente lesivas.

INFLUENCIA DE LA HEMODIALISIS (HD) SOBRE EL METABOLISMO LIPOPROTEICO

Doñate, T* ; Ballarin, J* ; Gagliardo, E* ; Rodá, M* : del Río, G* ; Gomez, J** ; Sorribas, A** ;

* Nefrología, FUNDACION PUIGVERT, BARCELONA 08025
 **Bioquímica, HOSPITAL SANTA CRUZ Y SAN PABLO, BARCELONA 08025

La alteración del metabolismo lipoproteico en la insuficiencia renal crónica, se considera como factor de riesgo cardio-vascular. Se estudian 24 pacientes en HD convencional. Se realizan determinaciones pre y post HD : Colesterol (Col), Triglicéridos (Tg), fosfolípidos (pl), Apo A1, Apo B, y ácidos grasos libres en suero total; determinación de col, tg, pl y proteínas en las diferentes fracciones lipoproteicas (VLDL, LDL y HDL). Los resultados se dan en media + S.D y se aplica T de Wilcoxon para datos apareados.

De los 24 pacientes, 15 eran normolipémicos y 9 hiperlipémicos; frecuencia no significativa respecto a un grupo control sano, sin embargo, todos nuestros pacientes eran hipertriglicéridémicos, mientras que la hiperlipemia más frecuente en el grupo control era hipercolesterolemia.

Composición de las lipoproteínas : diferencia significativa post HD ($p < 0.05$) en los siguientes parámetros :

Normolipémicos : colesterol (↓), triglicéridos (↓), fosfolípidos (↓) y Apo B (↓) en suero total; colesterol (↓), triglicéridos (↓), fosfolípidos (↓) y proteínas (↓) de VLDL.

Hiperlipémicos : colesterol (↑), triglicéridos (↑) y Apo B (↑) en suero total; colesterol (↑), triglicéridos (↑), fosfolípidos (↑) y proteínas (↑) de VLDL ; triglicéridos (↑) y fosfolípidos (↑) de HDL. En ambos grupos se detectó aumento de ácidos grasos libres.

CONCLUSIONES Las variaciones se producen fundamentalmente en la fracción de VLDL, pero tienen características diferentes en el grupo normo o hiperlipémico, sugiriendo la existencia de una interferencia de la heparina en el proceso lipolítico (lipoprotein lipasa endotelial / lipasa hepática) y desaparición anormal de las VLDL residuales, sea por la propia membrana de diálisis o por los propios tejidos.

POTENCIALES EVOCADOS VISUALES (PEVs) EN LA VALORACION DE LA POLINEUROPATIA (PNP) UREMICA.

E. Martín Escobar, F. García Martín, M.A. García Jiménez*, R. Martín Hernández y G. de Arriba. Secc. Nefrología y Secc. Neurofisiología Clínica*. Hospital Virgen de la Luz. Cuenca.

Estudiamos 44 pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRC) en hemodiálisis periódicas (HD), con una estancia media de 36.6±34.4 meses. De ellos 18 eran varones y 26 mujeres, con una edad media de 47.3±13.9 años. En ningún caso la IRC era debida a diabetes. En todos los pacientes se realizó estudio neurográfico (ENG), con determinación de velocidad de conducción motora (VCM) y sensitiva, y PEVs. Valorando en estos últimos amplitud, morfología y latencia de la P100 en ambos ojos, excluyendo los pacientes con patología visual previa.

Presentaban clínica de PNP 17 (38.6%). De los pacientes estudiados 19 (45%) tenían alteración de los PEVs. Existía una asociación significativa entre la clínica de PNP y los PEVs alterados ($p < 0.05$), asimismo las cifras de urea eran significativamente más elevadas en los pacientes con alteración en los PEVs ($p < 0.05$); no correlacionándose con la edad, tiempo en HD, niveles de PTH-c terminal ni otros parámetros del metabolismo fosfocálcico. Alteraciones en el ENG se observaron en 30 (71.4%) de los pacientes, con entretimiento de la VCM en la mitad de ellos, de predominio proximal en miembros inferiores. Los pacientes con ENG anormal tenían una edad significativamente superior ($p < 0.05$) a aquellos con ENG normal (50.4±13 vs 39±13 años). No encontramos asociación entre el ENG alterado y los parámetros clínicos y analíticos derivados de la HD. Los hallazgos de los PEVs no se correlacionaron con los del ENG.

El ENG detecta la PNP en fase preclínica, aunque parece influir de una forma inespecifica la edad de los pacientes. Los PEVs se correlacionan con la aparición de manifestaciones clínicas de PNP, pudiendo constituir un índice de diálisis inadecuada.

DETERIORO INTELECTUAL Y HEMODIALISIS

VENTURA M.C., GONZALEZ R., ALARCON A., BESTARD J., MARCO J. y MOREY A.

Hospital SON DURETA, Palma de Mallorca,

Se ha estudiado un colectivo de pacientes (N=62) en hemodiálisis a fin de observar sus aptitudes mentales y las variaciones de estas en el transcurso de la hemodiálisis. Los grupos están formados según los diferentes períodos 0-2, 2-4, 4-8 y 8-15 años. Los instrumentos utilizados han sido: WAIS (Test de Inteligencia) Benton (Test de Retención Visual). **Resultados** Al entrar en programa de H.D. (0-2 años) ya se observa globalmente un coeficiente significativamente inferior (78-88 "bajo-borderline") a la población general según clase social equiparable; no encontrándose variaciones significativas con relación al sexo. En el curso de la hemodiálisis se mantiene el coeficiente intelectual global sin variación significativa, pero se observa un deterioro progresivo de la percepción y retención visual (Benton) entre el grupo 0-2 años y los demás ($A_y = 17.49$, $B_y = 4.63$, $p < 0.01$). Cuando se analizan las áreas intelectuales por separado (Verbal y Manipulativa) en el WAIS, se observa una inversión con relación a lo esperado según su nivel socio-cultural pues predomina el área Verbal sobre la Manipulativa lo que sugiere daño orgánico. También se observa que las puntuaciones más bajas se dan en las dimensiones más sensibles a deterioro orgánico (Clave de Números, Rompecabezas, Historietas y Dígitos). **Conclusiones:** se da una disminución de capacidad de integración de estímulos y de memoria inmediata de estos, manifestada a través de los déficits en la coordinación viso-motora y en la captación de secuencias causales. Los resultados obtenidos en ambas pruebas apuntan hacia una lesión cerebral difusa o de hemisferio derecho. Estos datos aportan una nueva información sobre las repercusiones de la I.R.C. y su tratamiento: la Hemodiálisis.

RESPUESTA A LA VACUNACION CONTRA EL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN PACIENTES HEMODIALIZADOS (VACUNA ADN RECOMBINANTE).

G. Del Río, A. Oliver, M. Sanz, E. Servitje, M. Rodá, T. Doñate, P. Barceló, J. Ballarín. FUNDACION PUIGVERT. Barcelona: 08025

Se ha estudiado en un grupo de pacientes hemodializados la eficacia de una vacuna contra el virus de la hepatitis B obtenida por recombinación genética (Smith-Kline), comparándose los títulos de anticuerpos producidos en estos enfermos con los de un grupo de sujetos sanos pertenecientes al personal de hemodiálisis y laboratorio. Así mismo se valoró la presencia de efectos indeseables de dicha vacuna y la persistencia de anticuerpos al cabo de un año.

Se incluyeron en el protocolo 61 pacientes en programa de hemodiálisis de nuestro Centro, con edades comprendidas entre 18 y 62 años. Se excluyeron durante el periodo de vacunación y/o observación 14 pacientes por transplante renal o enfermedades intercurrentes. El grupo control constaba de 29 individuos sanos, con edades comprendidas entre 19 y 54 años.

A todos los pacientes y controles se les practicó antes de su inclusión: Historia clínica, exploración física, marcadores serológicos del VHB (HBsAg, HBeAc, HBsAc) y ALT. Todos los pacientes recibieron una dosis de 40 µg de vacuna (20 µg en cada brazo) a los 0, 1 y 2 meses, determinándose los títulos de anticuerpos antes de cada dosis y a los 6, 9 y 12 meses. A los controles se inocularon una sola dosis de 20 µg con el mismo ritmo y se midió la respuesta a los 6 meses.

Los resultados obtenidos se expresan en la siguiente tabla:

MESES	1	2	6	9	12
Pacientes(N)	47	47	47	20	15
% seroconversión	12.8	34.0	59.6	85.0	80.0
títulos(mU/ml)	6.5-49.8	2-3250	3-2520	2-1500	30-2170
Controles(N)	29				
% seroconversión	93.1				
títulos(mU/ml)	6-5250				

La aparición de efectos indeseables en ambos grupos, tanto valorando las reacciones locales como afectaciones sistémicas que pueden ser relacionadas con la vacuna fue nula. Se disculpan los resultados obtenidos.

ESTUDIO DE LA SINTESIS DE LINFOKINAS EN PACIENTES EN HEMODIALISIS

M. GONZALEZ; J. G. COTORRUELO; A.L. M. DE FRANCISCO; E. CANGA; E. DE BONIS; S. SANZ DE CASTRO; M. ARIAS.

HOSPITAL NACIONAL "MARQUES DE VALDECILLA".- SANTANDER. (39008)

Los pacientes urémicos muestran una respuesta inmune deficiente puesta de manifiesto en diversos ensayos in vitro. Siendo la interleukina-2 (IL-2) uno de los principales mediadores de los mecanismos inmunológicos, estudiamos la producción de ésta linfokina en la uremia.

MATERIAL Y METODOS: 13 pacientes en hemodiálisis y 6 donantes utilizados como controles.

Se aislaron linfocitos T por gradiente de densidad y posterior roseteo con hemáties de carnero, para ser incubados con fitohemaglutinina a 37°C en atmósfera con 5% de CO₂. Se recogió el sobrenadante libre de células a las 24, 48 y 72 horas.

Para testar la presencia de IL-2 se empleó la línea celular murina CTLL deficitaria de IL-2, mediante cultivos de la misma suplementados con los sobrenadantes a diversas diluciones (1/33, 1/16, 1/8 y 1/4). Como control se utilizó IL-2 comercializada (10 y 100 Unidades/mililitro).

RESULTADOS: La síntesis de IL-2 por el urémico es significativamente inferior a la de los controles (p < 0.02), aunque la cinética de producción de la misma es superponible a la de los donantes.

	24 horas	48 horas	72 horas
DONANTES	16.858	10.515	7.726
UREMICOS	8.938	8.386	7.611

Media de la proliferación celular utilizando sobrenadantes al 1/4.

CONCLUSION: El déficit en la síntesis de IL-2, linfokina fundamental en la inmunoregulación puede ser una de las causas de la inmunodeficiencia en la uremia.

SEPSIS EN PACIENTES HEMODIALIZADOS: ESTUDIO PROSPECTIVO.

Martínez JA, Cases A., Lens XM*, Gatell JM, Montoliu J*, López-Pedret J*, Revert L.*. Servicios de Enf.Infecciosas y de Nefrología*. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona 08036.

Con el fin de valorar la incidencia y características de la sepsis en pacientes hemodializados se ha efectuado en tres centros un estudio prospectivo durante 38 meses (Junio 83-Septiembre 86). Inicialmente se incluyeron 326 pacientes, durante el seguimiento iniciaron hemodiálisis (HD) 212 nuevos pacientes y fallecieron 57, completándose un total de 13376 meses de HD.

Se registraron 75 episodios de sepsis en 64 pacientes (9 sufrieron 2 episodios y 1 sufrió 3), con una incidencia de 5.6 episodios/1000 meses de HD. Los focos más frecuentes fueron: Catéteres endovenosos (33 casos, 44%), en 28 de ellos (85%) catéteres usados como acceso vascular transitorio; el acceso vascular definitivo 26%, aparato genitourinario 10%, pulmonar 6%, miscelánea 12%. 27 episodios se dieron en 24 pacientes dentro de los 2 primeros meses de HD (11% del total de nuevos enfermos), en este grupo de pacientes el foco más frecuente fue un catéter endovenoso (73% de casos), frente a un 23% en el resto de pacientes. Los gérmenes más frecuentes fueron: cocos gram positivos (72%), especialmente estafilococo aureus y epidermidis (60%); bacilos gram negativos (BGN) (25%) y candidas (3%).

Los estafilococos se relacionaban significativamente con el acceso vascular (p < .01) (81% de los casos) y los BGN con focos distintos del acceso vascular (48% de casos). Como complicaciones graves se registraron: 2 endocarditis sobre válvula aórtica, 1 shock hemorrágico por rotura de un aneurisma micótico en el acceso vascular y 1 caso de flebitis supurada con sepsis persistente, 11/75 casos fallecieron (14.6%), lo que representa el 19% del total de muertes. La cirrosis hepática y un foco de sepsis distinto del acceso vascular se asociaron estadísticamente con una mayor mortalidad.

La sepsis sigue siendo una causa frecuente de morbilidad y mortalidad en pacientes hemodializados. El foco más frecuente es el acceso vascular y en especial los catéteres utilizados como acceso transitorio. Los gérmenes más frecuentes fueron los estafilococos. La presencia de cirrosis hepática y un foco distinto del acceso vascular se identificaron como factores de mal pronóstico.

EFICACIA DE ANTIBIOTICOS LIPOSOLUBLES EN EL TRATAMIENTO DE INFECCION EN QUISTE (IQ) EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL POLIQUISTICA AUTOSOMICA DOMINANTE (ERPAD)

V.M.Valverde C., S.Morales S., J.L.Pérez Mateo., A.Llopis.

Servicios de Nefrología y Rx. Sanatorio Perpetuo Socorro. 03013, ALICANTE.

La IQ en ptes con ERPAD, habitualmente responde mal al tratamiento, probablemente por mala penetración del antibiótico al quiste. El diagnóstico de IQ o infección parenquimatosa es difícil, siendo también poco útiles los estudios complementarios. Estudiamos 14 ptes con ERPAD en hemodiálisis que tuvieron fiebre superior a 38 grados Centígrados, con signos y síntomas referibles al riñón, tratados con antibióticos para los que el organismo aislado fue sensible in vitro y que no tuvieron respuesta a la terapia inicial. En 9 se aisló microorganismos en sangre (E. Coli en 6 y Stap.Aureus en 3) y en 11 en la orina. Ultrasonido (14) confirmó en todos múltiples quistes pero careció de valor para detectar infección. CT (14) tampoco permitió diferenciar entre quistes infectados, hemorragia en quistes o infección parenquimatosa. No se efectuó estudios isotópicos. Antibióticos iniciales incluyeron un Aminoglucósido en todos y una Cefalosporina asociada en 9. Entre 5 y 11 días de persistencia del cuadro febril, se sustituyó los antibióticos iniciales por Cloranfenicol en 10 (50 mgs/Kg/día) y Clindamicina en 4 (30-40 mgs/kg/día) por vía parenteral, con defervescencia febril entre 36 y 72 horas, evolucionando posteriormente de forma satisfactoria.

Conclusiones: Los Aminoglucósidos no son una buena elección para tratar ptes con ERPAD e IQ. Antibióticos liposolubles del tipo Cloranfenicol y Clindamicina pueden ser muy efectivos y deberán ser considerados de elección en ptes con ERPAD en quienes se sospeche IQ. Su difusión al quiste ha sido adecuadamente confirmada. (Elzinga et al, AJKD: VI, 400;1985., Schwab et al. AJKD: V.258, -1985). Fallo en la respuesta al tratamiento con antibióticos habituales, independientemente de adecuada sensibilidad in vitro, parece ser el criterio más útil para diagnosticar IQ.

TRASPLANTE RENAL

183

TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR EN TRASPLANTE RENAL DE CADAVER (TRC) ¿ AZATIOPRINA (Az) O CICLOSPORINA ?.

Gonzalez-Molina, M.; Cabello, M.; Frutos, M.A.; Martin, G.; Navas, A.; Ruiz, A.; Martinez, J.M. y Lopez de Novales, E.
Servicio de Nefrología. Hospital Regional de Málaga.

Para analizar los resultados obtenidos con Az ó CsA como tratamiento - inmunosupresor en TRC se estudiaron 242 enfermos de los que 87 (36.68 ±10.99 años) recibieron Az y 155 (35.85 ±11.60 años) CsA. Los pacientes tratados con Az se estudiaron en un periodo comprendido entre 1 y 7 años y los de CsA entre 2 meses y 3 años. El primer grupo recibió 2.5 ngs/Kg/día de Az con dosis iniciales de prednisona que oscilaron entre 100 y 30 mgs/día y el segundo 14 mgs/Kg/día de CsA, dosis que se fue reduciendo según niveles en sangre total (RIA Sandoz) para mantenerlos entre 300 y 800 ng/ml y 20-30 mgs/día (según peso) de prednisona como dosis máxima.

En ambos grupos se siguieron los mismos criterios de selección, salvo que en los tratados con CsA se fue menos exigente con la histocompatibilidad y se suspendió el protocolo de transfusiones, por lo que los enfermos sólo fueron trasfundidos cuando estaban sintomáticos de su anemia. La media de transfusiones en ambos grupos fue de 8.1 vs 6.1. La supervivencia actuarial de pacientes al año era de 86% vs 99.4% (p < 0.01). La supervivencia de injertos funcionantes al año fue del 67% vs 84% (p < 0.01). La incidencia de rechazos fue del 50.6% vs 30.9% (p < 0.01).

EVOLUCION (meses)	CsA	Az	P
	Creatinina mg/dl		
6	1.81 ± 1.07	1.66 ± 0.93	NS
12	1.80 ± 1.32	1.72 ± 1.08	NS
18	1.74 ± 0.61	1.77 ± 1.10	NS
24	2.12 ± 0.81	1.91 ± 1.25	NS

En el grupo CsA 26 enfermos (16.7%) presentaron una creatinina de 1.10 ± 0.16 durante un año de evolución.

Concluimos que al lado del indiscutible efecto centro, la CsA a las dosis usadas es un excelente inmunosupresor, que permite buenas supervivencias de injerto y receptor y que en nuestros enfermos no podemos demostrar un efecto negativo sobre el filtrado glomerular en el periodo de tiempo estudiado.

184

ESTUDIO RANDOMIZADO: CICLOSPORINA-PREDNISONA VS AZATIOPRINA-PREDNISONA.

J. Alsina, D. Serón, J.M. Griñó, A.M. Castela, S. Gil-Vernet, E. Andrés, R. Sabater.

Hospital de Bellvitge. Barcelona. España.

En el periodo 1984-1985 realizamos un estudio randomizado entre dos grupos de IR.

Grupo A (33 pacientes) CsA, 15 mg/Kg/d ajustado a niveles sanguíneos (300-800 ng/ml). Dosis de CsA y niveles: al mes - 11.9 y 597; a los 3 meses - 5.6 y 453; y a los 6 meses 4.4 mg/Kg. y 431 ng/ml. Prednisona: 0.5 mg/Kg/día.

Grupo B (33 pacientes) Azatioprina: 2.5 mg/Kg/d. Prednisona: 0.5 mg/Kg. Los rechazos fueron tratados en ambos grupos con bolus de 0.5 g. de Metilprednisolona. Supervivencias del paciente e injerto: grupo A: 97% y 88%; grupo B: 91% y 81%. Crisis de rechazo: 51% en grupo A vs 90% en el grupo B (p < 0.001). Cuatro pacientes fueron convertidos de CsA a AZA por nefrotoxicidad. Dos de Aza a CsA por rechazo. Los niveles de creatinina al año fueron idénticos en ambos grupo (157 µmol).

Grupo CsA		Grupo AZA	
FRA	no FRA	FRA	no FRA
28	5	19	14

La CsA-prednisona ofrece una inmunosupresión mejor, junto con menor incidencia de infecciones en ausencia de nefrotoxicidad tardía, aunque a expensas de una mayor proporción de FRA iniciales.

185

INMUNOSUPRESION CONVENCIONAL Y CICLOSPORINA A EN EL TRASPLANTE RENAL. RESULTADOS A LARGA EVOLUCION

Solá, R.; Daponte, R.; Calero, F.; del Río, G.

FUNDACION PUIGVERT 08025 BARCELONA

La ciclosporina A (CyA) es un excelente inmunosupresor, pero tiene el inconveniente de la nefrotoxicidad. Intentando encontrar los máximos beneficios, hemos tratado a un grupo de nuestros pacientes con CyA, suspendiéndola entre 4 y 7 meses post-trasplante. El objetivo del trabajo fue evaluar la supervivencia y función renal del injerto, comparando este grupo con la pauta inmunosupresora convencional y CyA usada en forma prolongada.

Los pacientes fueron separados en 3 grupos:

Grupo A 13 pacientes tratados con CyA (6-14 mg/Kg) durante 4-7 meses, con posterior conversión a Azatioprina (Aza) (2.5 mg/Kg); entre éstos, 4 pacientes reiniciaron CyA por rechazo.

Grupo B 32 pacientes tratados con Aza (2.5 mg/Kg) inicialmente, de los cuales 17 requirieron pauta de CyA por rechazo corticorresistente.

Grupo C 13 pacientes tratados con CyA (6-14 mg/Kg) por un periodo prolongado (≥ 1 año).

El tiempo de seguimiento fue entre 9 y 24 meses.

RESULTADOS La supervivencia de los injertos fue de 84,6 84,3 y 84,6 % a 12 meses; 76,9 75 y 84,6% a 24 meses.

La supervivencia de los pacientes fue de 100% en los grupos A y C durante el tiempo de seguimiento, y 93,7 y 90,6 a 12 y 24 meses en el grupo B. Las creatininas medias fueron de 1,27±0,27, 1,53±0,52 y 1,78±0,62 a 12 meses y 1,22±0,42, 1,84±0,14 y 2,05±1,23 a 24 meses (p < 0.005).

CONCLUSIONES La supervivencia de los injertos fue similar en los 3 grupos. Encontramos mayor tasa de mortalidad en grupo tratado con pauta inmunosupresora convencional. La función renal fue mejor en los pacientes del Grupo A, lo que nos estimula a continuar con esta pauta pero asumiendo el riesgo de rechazos tras la conversión, con posibles pérdidas de los trasplantes.

186

CONVERSION DE LA AZATIOPRINA (AZA) POR CICLOSPORINA (CI) EN EL TRASPLANTE RENAL.

L M Pallardó, R F Moreno, J García, J Sánchez, A Rochera y J Cabezuelo. Hospital General La Fe, Valencia.

Sobre la base de que la CI es un agente inmunosupresor más potente que la AZA en el trasplante de órganos, nosotros hemos convertido a CI dos grupos de pacientes receptores de un injerto renal previamente tratados con inmunosupresión convencional que incluía AZA. El grupo I consistió en cinco pacientes convertidos a causa de un rechazo agudo corticorresistente, y el grupo II comprendía seis pacientes con rechazo crónico (confirmación histológica), complicado con médula ósea hipoplásica por la AZA en tres de ellos.

Resultados: En el grupo I la conversión se efectuó a los 44.2 ±52.5 días del trasplante ante la falta de respuesta del rechazo agudo a la administración de dosis altas de esteroides y en tres pacientes a la administración además de ATG. La creatinina sérica (Cr) en el momento de la conversión era 5.0±2.2 mg/dl. Tras un seguimiento de 18.8±2.1 meses los cinco injertos están funcionantes, en ausencia de nuevos episodios de rechazo, con una Cr actual de 1.7±0.6 mg/dl. En el grupo II, la conversión se llevó a cabo 25.6±6.9 meses después del trasplante, en presencia de una Cr de 2.5±0.4 mg/dl y proteinuria en cinco pacientes (x: 4.7±2.3 g/24 h). Tras la conversión, ningún paciente ha presentado episodios de rechazo y tras un seguimiento de 5.1±2.7 meses no hay cambios significativos en la Cr (2.6±0.7 mg/dl) ni en la proteinuria (4.5±2.1 g/24 h) (p, NS).

En conclusión, nuestros hallazgos confirman la eficacia de la CI en el tratamiento del rechazo agudo corticorresistente (y ATG-resistente). Además, la conversión a CI en presencia de efectos secundarios indeseables por la AZA puede ser efectuada sin riesgo importante de rechazo; su utilidad, en cambio, en la prevención del deterioro de la función del injerto en los rechazos crónicos queda por demostrarse.

BAJAS DOSIS DE CICLOSPORINA (CyA), SUERO ANTILINFOCITARIO (SAL) Y ESTEROIDES EN EL TRASPLANTE RENAL DE CADAVER, ESTUDIO RANDOMIZADO.

JM CRiNO, AM CASTELAO, J. SABATE, M. MESTRE, S. GIL-VERNET, E. ANDRÉS, R. SABATER, J. ALSINA.
HOSPITAL DE BELLVITGE. L'HOSPITALET DE LL. BARCELONA.

Se efectuó un ensayo clínico prospectivo y randomizado para evaluar los beneficios de la reducción de las dosis iniciales de CyA en los primeros días después de un primer trasplante. **Material y métodos.** Se establecieron 2 grupos de pacientes. Grupo A (n=27): CyA 8 mg/Kg/d, ajustando dosis para mantener niveles en sangre total (RIA) entre 300-600 ng/ml; SAL 10 mg/Kg/días alternos, hasta un máximo de 6 dosis (después de 3 dosis, se suspendía el SAL si los niveles de CyA > 400 ng/ml), se efectuaron modificaciones en la dosis de SAL para mantener las células T3 + periféricas entre 10-20 %; prednisona (PN) 0.25 mg/Kg/d. Grupo B (n=27): CyA 15 mg/Kg/d ajustada a niveles sanguíneos (300-800 ng/ml), PN 0.5 mg/Kg/d. **Resultados.** Supervivencia del injerto a los 6 meses: grupo A 100 %, grupo B 96 %. Supervivencia del receptor a los 6 meses: 100 % en ambos grupos. Incidencia de insuficiencia renal postrasplante: Grupo A 18 %, grupo B 12 % (NS); duración de la oliguria: grupo A 4.8 ± 2.6 días, grupo B 13.6 ± 6.4 d (NS, p= 0.07). Incidencia de rechazo agudo durante los 3 primeros meses: grupo A 11 %, grupo B 31 % (NS, p= 0.08). Dosis acumulativa de esteroides a los 6 meses: grupo A 2705 ± 884 mg, grupo B 3480 ± 784 mg (p=0.01). Dosis acumulativa de CyA a los 6 meses (mg/kg): grupo A 1023 ± 311, grupo B 1346 ± 506 (p=0.04). A los 3 y 6 meses los niveles medios de creatinina sérica y las dosis de CyA eran similares en ambos grupos. No hubo infecciones severas ni neoplasias en ningún paciente. **Conclusiones.** 1. Bajas dosis de CyA, SAL y esteroides ofrecen resultados similares a la CyA y los esteroides en cuanto a la supervivencia del injerto y del receptor. 2. El régimen triple parece reducir la duración de la oliguria y la incidencia de rechazo y disminuye significativamente las dosis acumulativas de esteroides y CyA. 3. El régimen triple no se asocia a infecciones oportunistas.

DOSIS BAJAS DE CICLOSPORINA (CI), AZATIOPRINA (AZA) Y PREDNISONA EN EL TRASPLANTE RENAL: EFICACIA INMUNOSUPRESORA Y REDUCCION DE LA NEFROTOXICIDAD.

L M Pallardó, J Sánchez, J García, R F Moreno, J Cabezuolo, M Giménez y J M Cruz. Hospital General La Fe, Valencia.

Con el fin de reducir la nefrotoxicidad de la ciclosporina, preservando la eficacia inmunosupresora, ochenta y tres receptores consecutivos de un injerto renal (uno de donante vivo y nueve segundos trasplantes) recibieron CI en dosis reducidas, 7 mg/kg ajustando según los niveles en plasma, AZA 1.5 mg/kg suspendiendo al segundo mes y Prednisona 30 mg/día.

Treinta y un pacientes (37.3%) debutaron con NTA de duración media 11.5±4.7 días. Veintitres pacientes (27.7%) presentaron episodios de rechazo agudo 14.1±15.6 días postrasplante, todos corticosensibles excepto en un paciente que respondió a ATG. La estancia media hospitalaria postrasplante de todos los pacientes fue 15.2±7.0 días. Tras un seguimiento medio de 10.4±4.7 meses, no ha habido ninguna pérdida inmunológica, seis injertos fracasaron por motivos técnicos (cuatro trombosis arteriales y dos fistulas urinarias) y dos pacientes fallecieron por sepsis al segundo y octavo mes del trasplante. La creatinina sérica (Cr) al mes fue de 1.8±0.8 mg/dl y en la actualidad la Cr en los pacientes que debutaron con NTA es 1.8±0.5 mg/dl y en aquellos con función renal conservada es de 1.5±0.3 mg/dl (p<0.05). Nefrotoxicidad aguda por CI ha sido diagnosticada en nueve pacientes 105±70.4 días postrasplante, en presencia de unos niveles plasmáticos de CI de 404±199.3 ng/ml y de una Cr de 2.1±0.3 mg/dl. Por el contrario, tuvimos que incrementar la dosis de CI superior a los 7 mg/kg.día en cuatro pacientes por niveles de CI persistentemente bajos.

En conclusión, esta terapia de triple asociación se ha mostrado muy eficaz en la prevención del rechazo del injerto y los hallazgos sugieren la existencia de un sinergismo entre las dosis bajas de CI y de AZA en el trasplante renal. Además, este esquema de tratamiento se ha acompañado de una nefrotoxicidad reducida comparativamente con los protocolos convencionales de CI.

INMUNOSUPRESION INDIVIDUALIZADA ¿UNA INDICACION PARA LA GAMMAGLOBULINA ANTITUMORAL (GAT)?

ROBLES N.R., ANAYA F., JOFRE R., VALDERRABANO F.

HOSPITAL GENERAL GREGORIO MARAÑON. MADRID. 28007.

Desde Enero de 1.986 hemos utilizado un protocolo de inmunosupresión (IS) individualizada en los trasplantes renales (TR) de cadáver, utilizando ciclosporina A (CyA) sólo en los receptores considerados de alto riesgo (retrasplantes, hiperinmunizados, no transfundidos y diabéticos). En estos pacientes si tenían diuresis inmediata la IS inicial fue CyA (8-10 mg/kg/día) y prednisona (PDN) (1 mg/kg/día) disminuyendo paulatinamente las dosis (Protocolo CyA). En los pacientes de alto riesgo con oligoanuria inicial, al objeto de minimizar la nefrotoxicidad con CyA, la IS inicial consistió en PDN (1 mg/kg/día), GAT (10 mg/kg/día) y azatioprina (AZA) (2 mg/kg/día). A los diez días AZA y SAL eran sustituidas por CyA (8-10 mg/kg/día) (Protocolo GAT). Los pacientes considerados de bajo riesgo por no reunir las condiciones señaladas recibieron IS convencional (AZA y PDN las mismas dosis) (Protocolo AZA). Se ha seguido la evolución de los pacientes con este protocolo y con los siguientes resultados:

	ALTO RIESGO		BAJO RIESGO	
	GAT	CyA	AZA	AZA
Nº de pacientes	13	15	15	43
Rechazo: N (%)	8 (61%)	5 (33%)	27 (62%)	
Crisis sucesivas	2 (15%)	1 (6%)	8 (18%)	
Rechazo vascular	2 (15%)	0	7 (16%)	
Riñones perdidos por rechazo	3 (23%)	0	10 (23%)	

No hubo diferencias en el tiempo medio de aparición de la primera crisis de rechazo agudo entre los tres grupos y no se apreciaron diferencias en la duración de la oligoanuria postrasplante entre los grupos GAT y AZA. El mayor número de factores de riesgo se acumuló en los 13 pacientes oligoanúricos del grupo GAT: 7 retrasplantes (5 segundos, 1 tercero y 1 cuarto) 6 de ellos hiperinmunizados. **Conclusiones:** 1) Los mejores resultados obtenidos en pacientes de alto riesgo con CyA respecto a los de bajo riesgo con AZA no justifican seguir utilizando IS convencional (AZA+PDN) en ningún caso. 2) El protocolo GAT en oligoanúricos proporciona una duración de la oligoanuria similar a la IS convencional, evitando la toxicidad inicial de CyA, y obtiene resultados aceptables en los pacientes de más alto riesgo (retrasplantes en hiperinmunizados).

REDUCCION DE LA MORBILIDAD CON UN PROTOCOLO DE TRIPLE ASOCIACION EN EL TRASPLANTE RENAL. SEGUIMIENTO A MEDIO PLAZO.

LM Pallardó, A Rochera, M Malo, J Sánchez, J García, J Cabezuolo, M Giménez, P Sanchez y JM Cruz. Hospital General La Fe, Valencia.

Con el fin de analizar las consecuencias clínicas de la introducción de la ciclosporina (CI) en nuestro programa de trasplante renal, hemos analizado comparativamente la evolución de 45 trasplantes efectuados en 1985, tratados con prednisona (P) y azatioprina (AZA) (grupo AZA), y los 65 trasplantes de 1986 y tratados con CI, 7 mg/kg, AZA 1.5 mg/kg durante dos meses, y P 30 mg/día (grupo CI). No hubo diferencias significativas pretrasplante entre ambos grupos. Para que los resultados fueran comparables el periodo de seguimiento analizado en el grupo AZA incluyó hasta Mayo de 1986 y en el grupo CI hasta Mayo de 1987.

Resultados: La incidencia de NTA postrasplante fue 53.3% vs 38.4% (p,ns) y su duración 9.7±6.6 días vs 12±4.9 días (p,ns) en los grupos AZA y CI respectivamente, presentando episodios de rechazo agudo el 84.4% vs 32.3% de los pacientes (p<0.001), con una estancia hospitalaria postrasplante de 24.3±13.6 días vs 14.9±7.5 días (p<0.001). La creatinina sérica (Cr) al mes del trasplante fue 2.3±1.2 mg/dl en el grupo AZA y 1.8±0.8 mg/dl en el grupo CI (p<0.05). Al final del periodo analizado en el grupo AZA, 12.1±4.0 meses, funcionan 34 injertos (75.5%), habiendo fracasado 8 injertos por rechazo y uno por estenosis arterial. En el grupo CI, tras 11.9±3.6 meses, funcionan 58 injertos (89.2%) (p, ns, X²), habiendo fracasado cinco de ellos por motivos técnicos (tres trombosis arteriales, dos fistulas urinarias). Dos pacientes han fallecido en cada grupo por complicaciones infecciosas con el injerto funcionando. La Cr final es similar, 1.5±0.5 mg/dl vs 1.6±0.4 mg/dl (p,ns), al igual que el porcentaje de pacientes con medicación antihipertensiva (67.6% vs 70.9%) en los grupos AZA y CI, siendo mayor el porcentaje de pacientes con proteinuria (0.5 gr/24 h) en los primeros (29.4% vs 10.9%) (p<0.05). En el grupo AZA 21 pacientes reingresaron en 43 ocasiones, lo que traduce para todo el grupo una estancia hospitalaria por reingresos de 1.26 días/paciente.mes, mientras que en el grupo CI la estancia fue de 0.60 días/paciente.mes debido a reingresos de 30 pacientes en 47 ocasiones.

En conclusión, la inmunosupresión con CI, además de prevenir con mayor eficacia del rechazo, se sigue a medio plazo de una reducción de la morbilidad y por consiguiente del índice de ocupación hospitalaria.

TERAPEUTICA CUADRUPLE EN EL TRASPLANTE RENAL DE CADAVER-UN REGIMEN ALTERNATIVO EN PACIENTES CON NECROSIS TUBULAR AGUDA (NTA).

M. Losada, J.M. Glez-Posada, D. Hernández, S. Suria, A. Torres, V. Lorenzo, M.A. Getino, Z. Morales, B. Maceira. Hospital. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Tenerife. Universidad de La Laguna. Tenerife.

Se comparan retrospectivamente los resultados a 6 meses de 128 trasplantes renales de cadaver realizados en un Centro con alta incidencia de NTA (superior al 90%), que se dividieron en 2 grupos según la pauta inmunosupresora:

GRUPO I.- 85 pts. recibieron Prednisona + Azatioprina como inmunosupresión basal.

GRUPO II.- 43 pts. recibieron Prednisona, Azatioprina y ATG o ALG profiláctica sustituyéndose ésta por Ciclosporina en la fase poliúrica.

No existieron diferencias significativas entre los 2 grupos en cuanto a edad, sexo, nº de diabéticos, tiempo previo en diálisis, nº de transfusiones, compatibilidad/incompatibilidad HLA A-B-DR y tiempos de isquemia. La incidencia de NTA fue superior al 90% en ambos grupos.

La supervivencia actuarial del receptor en el grupo I fue de 95.3% v.s. 93% en el grupo II (n.s.). La del injerto fue de 72.9% en el grupo I v.s. 88.4% en el II (p=0.05). En el mismo periodo de tiempo el nº de rechazos, la dosis acumulada de 6-M-prednisolona y la duración de la hospitalización inicial fue significativamente inferior en el grupo II (p<0.0001; p<0.0001; p=0.01, respectivamente). Todos los trasplantes (n=11) y 5 pts. con prueba cruzada positiva-histórica y negativa-actual pertenecían al grupo II.

No se encontraron diferencias significativas en el nº de sepsis, neumonías, infecciones urinarias, hepatitis, diabetes yatrogénica, hemorragias digestivas o infecciones por CMV. 3 pts. en el grupo II presentaron infección pulmonar por Pneumocystis Carinii.

CONCLUSION.- La terapéutica secuencial con ATG o ALG - CsA combinada con PRD y AZA ofrece ventajas en el Tx renal de cadaver, mejorando la supervivencia del injerto, en el periodo estudiado y con un bajo riesgo de complicaciones así como disminuye la nefrotoxicidad de la CsA en el post-Tx inmediato.

NEFROTOXICIDAD TARDIA POR CICLOSPORINA EN EL TRASPLANTE RENAL.

R.Perez Garcia, A.Franco, J.Luño, F.Ahijado, F.Valderrabano. Servicio de Nefrología. Hospital General Gregorio Marañón. Madrid.

La Ciclosporina (CyA) es un inmunosupresor eficaz aun en los trasplantes renales (Tr) considerados de mayor riesgo. Su nefrotoxicidad es su principal problema, que justifica que frecuentemente se sustituya tardíamente por Azatioprina, lo cual entraña riesgo de rechazo.

Para evaluar la nefrotoxicidad de la CyA se ha estudiado la evolución de 18 pacientes (9 V. y 9 H.; 18 a 58a. de edad), no seleccionados, que recibieron un Tr considerado de riesgo: retrasplante en 7; hiperinmunizados >50% en 6; diabéticos 3 y no trasfundidos 2. Se valora la evolución postTr después de los 4 meses (11.6± 0.78 m.). Todos recibían Prednisona 0.2 mg/Kg/día y CyA entre 6 y 8 mg/Kg/d. según niveles séricos (RIA) para mantenerlos entre 50 y 200 ng/ml. A siete de los pacientes se les realizó biopsia del injerto.

En 10 de los pacientes se evidenció empeoramiento de la función renal por nefrotoxicidad por CyA. El diagnóstico se realizó por sospecha clínica, descartando otras causas; la Creatinina plasmática se incremento de forma subaguda 0.61± 0.09 mg/dl disminuyendo en todos ellos 0.57± 0.07 mg/dl al reducir la dosis de CyA de 8.1± 0.20 a 5.7± 0.24 mg/Kg/d, con lo que sus niveles séricos pasaron de 175.0± 27.4 (En todos > 100) a 106.5± 11.3 ng/ml. Estos episodios fueron asintomáticos. En 2 pacientes se asociaba un rechazo crónico. Los pacientes que presentaron nefrotoxicidad respecto a los que no: recibían dosis mayores de CyA, p<0.01; tenían niveles séricos mayores de CyA 175.0 vs 139.1, NS; un peso corporal menor, NS; estaban hipertensos con mayor frecuencia, remitiendo en 2 al disminuir la dosis, NS. No se encontraron, asociados a la nefrotoxicidad, cambios significativos en: Excreción fraccional de Na; proteinuria; alteraciones microscópicas, pH y densidad en orina; K y HCO₃⁻ plasmáticos.

Concluimos que en pacientes en los que se continúa con CyA mas de 4 meses con dosis superiores a 6 mg/Kg/d, manteniendo niveles séricos de 175 ng/ml como media, se evidencia nefrotoxicidad con gran frecuencia, esta suele ser asintomática y revierte en todos los casos al disminuir la dosis a 5 mg/Kg/d, con niveles séricos de 100 ng/ml como media, sin haber evidenciado, en el tiempo seguido, episodios de rechazo agudo.

ENFERMOS DE ALTO RIESGO TRASPLANTADOS CON RIÑON DE CADAVER (TRC) TRATADOS CON CICLOSPORINA (CsA).

Gonzalez-Molina, M.; Cabello, M.; Frutos, M.A.; Martin, G.; Ramos, B.; Lopez de Novales, E. Servicio de Nefrología. Hospital Regional de Málaga.

Se analizan los resultados obtenidos en 43 enfermos (TRC) tratados con CsA considerados de alto riesgo por reunir uno de los requisitos siguientes: Edad entre 50 y 61 años (n=23), no haber recibido transfusiones -- (n=7), hiperinmunizados (n=11) y retrasplantados (n=2) con pérdida del injerto previo por causa inmunológica. Algunos enfermos reunían varios de éstos requisitos. Como grupo control se utilizaron 108 TRC tratados con CsA que no reunían los criterios anteriores. Ambos grupos siguieron el mismo protocolo de CsA y dosis bajas de prednisona.

El grupo estudiado lo formaban 26 varones (60.4%) y 17 mujeres (39.5%) y el control 77 (71.3%) y 31 (28.7%) respectivamente. En todos se siguió el mismo protocolo de extracción del injerto y conservación y no había diferencias estadísticamente significativas en las isquemias caliente, de recalentamiento y fría (p NS). Tampoco las había entre incompatibilidades HLA, supervivencia del injerto e incidencia de rechazos según compatibilidades A, B y DR.

VARIABLE	GRUPO ALTO RIESGO (n = 43)	GRUPO CONTROL (n = 108)	p
Edad receptor (años)	43.7±12.9	31.9± 9.4	<0.001
Edad donante (años)	35.1±15.6	28.8±14.5	<0.05
NTA (%)	65.8	57	NS
Nº diálisis post-op.	4.8± 2.9	5.1± 3	NS
Estancia media (días)	14.6± 7.9	13.4± 6.8	NS
Creat. 18º mcs	1.9± 0.7	1.7± 0.9	NS
Incidencia rechazos	28.2	36.4	NS

La mortalidad fue de 1 (2.3%) vs 0% y la supervivencia de injertos funcionantes al año del 84% en ambos grupos.

Conclusiones: Estos datos permiten afirmar que con la CsA en pacientes de alto riesgo se obtienen resultados superiores al resto de los enfermos y que disparidades de resultados pueden deberse al efecto Centro.

TRASPLANTE RENAL DE VIVO CON TRANSFUSIONES ESPECIFICAS DEL DONANTE (TDE): EXPERIENCIA DE 5 AÑOS.

J.J. Plaza, A. Gonzalez, M. Moreno*, M. Kreisler*, L. Hernando. Servicio de Nefrología, Fundación Jiménez Díaz y Servicio de Inmunología* Clínica Puerta de Hierro de Madrid.

Entre 1.982 y 1.986 hemos considerado a 36 pacientes para Tx renal de donante vivo bajo el efecto de un protocolo de transfusiones previas del donante (TDE). El protocolo consistió en la administración de tres unidades de 200 ml de sangre completa del donante al receptor con intervalos de 20 días. Basalmente y 15 días después de cada TDE monitorizamos la respuesta inmunológica del receptor por medio de Prueba cruzada específica T y B (x-match), búsqueda de Ac contra el panel, citotoxicidad celular específica y no específica (CMC) y cultivo mixto de linfocitos (CML), siendo única condición indispensable para realizar el Tx la ausencia de sensibilización del paciente (x-match negativo). Con el fin de disminuir el % inicialmente elevado de sensibilizaciones (4 casos entre los primeros 22) a los 14 restantes se les administró Azatioprina simultáneamente a las TDE, pudiendo realizarse el Tx en todos ellos. De los 32 enfermos trasplantados (17 V, 15 H, edad 17-46 años X 28 años) 28 lo fueron de alguno de los padres, 3 de hermano y 1 de esposa, compartiendo entre ellos en todos los casos 1 haplotipo, excepto en el caso de donante esposo en el que la compatibilidad HLA era nula. A cinco años la supervivencia actuarial del enfermo fue del 92% (un caso fallecido de insuficiencia cardiaca con riñón funcionante y otro de sepsis) y la del injerto del 82% (los cuatro perdidos por rechazo). La creatinina sérica media al final del periodo de seguimiento fue 1.7 mg% (1.4-3 mg%), habiendo presentado una o más crisis de rechazo 19 pacientes (nº rechazos/enfermo 1.36). En 24 enfermos el tratamiento de fondo fue el clásico, Azat+Pred habiéndose utilizado por diversos motivos Ciclosporina a dosis bajas (8-5mg/kg/d) en los otros ocho (Azat+Pred+Cy). Los parámetros inmunológicos estudiados después de cada TDE se modificaron de forma muy heterogénea para poder extraer conclusiones, pero en un grupo de 12 pacientes estudiados 1 año después del Tx pudo observarse una inhibición selectiva sistemática de la capacidad de lisis de las células del donante por las del receptor, sin que este hecho se produjera contra las células diana control. En conclusión, el Tx renal de vivo con TDE es en cualquier caso una excelente alternativa para el tratamiento de la IRC. Aunque su mecanismo íntimo se desconoce, la inhibición específica a largo plazo de las células citotóxicas para los Ag del donante parecen indicar una modulación de la respuesta inmune.

TRASPLANTE RENAL DE CADAVER (TR) EN PACIENTES HIPERINMUNIZADOS (HI).

A. Andreg, J.M. Morales, C. Prieto, N. Clarici*, A. Arnaiz*, J.L. Vicario, J.M. Alcazar, J.L. Rodicio.
Servicio Nefrología e Inmunología*. Hospital 19 Octubre. Madrid.

Los enfermos HI (anticuerpos circulantes >50% en algún momento de su evolución) representan un grave problema en el TR. Se ha realizado una revisión clínica de los pacientes HI trasplantados en nuestro Hospital durante los años 1984, 1985, 1986. De un total de 143 TR realizados en este periodo, 26 (18%) eran HI 11 V, 15 H, con una edad (X±SD) 36±10.5 años. Recibieron 19.8±8 transfusiones antes del TR. 4 de ellos recibían su 2º TR. 13 habían tenido prueba cruzada positiva (Pcr+) que les impidió transplantarse en anteriores ocasiones, con un intervalo libre de tiempo hasta el momento del TR de 9.3±8.2 meses. 4 presentaron en el momento del TR Pcr+ con sueros históricos extraídos de 1 a 3 años antes. 10 tenían 3 ó más identidades HLA-DR, 8 dos y 8 uno o ninguno. 21 recibieron ciclosporina A (CyA) en algún momento de su evolución, 12 de ellos desde el principio y 5 tratamiento convencional. Los HI seguidos durante 19.6±8.8 (rango 7-35) meses comparados con un grupo de 81 TR de bajo riesgo (no HI, <50 años y 12 TR) realizados en el mismo periodo de tiempo y con seguimiento similar tuvieron una supervivencia del injerto (SI) del 65% v. 80.2% (NS) y del paciente 92 v. 92.5. El 61% de los HI presentó Rechazo Agudo (RA) y un 19.2 RA tardío (>6 meses post TR). La SI en el grupo tratado con CyA fue algo superior al de terapéutica convencional (70% v 60%). El grupo que compartía 3 ó más identidades HLA-DR tuvo una SI superior al grupo de 1 ó ninguna (90% v. 25%) (p<0.05). No hubo diferencias en la SI entre los que presentaron Pcr+ anteriores y el resto. Tres de los 4 pacientes que tuvieron Pcr+ con sueros históricos en el momento del TR conservan su injerto funcionando (seguimiento 19.25±6.4 meses). En conclusión, 1) La SI en HI parece algo menor que la de un grupo de bajo riesgo aunque las diferencias son NS. 2) En nuestra serie de HI la compatibilidad HLA-DR es un factor importante en la SI. 3) Las Pcr+ anteriores no empeoran el pronóstico. 4) La SI en pacientes con Pcr+ con sueros históricos al trasplantarse ha sido buena, animando a seguir esta actitud.

EFFECTO DE LA CICLOSPORINA (CyA) SOBRE LA ACIDIFICACION TUBULAR

Ballarín, J.; Solá, R.; Gagliardi, E.; Yáñez, C.; Daponte, R.; Doñate, T.; Vila, R.; Castellet, R.; del Río, G.
FUNDACION PUIGVERT 08025 BARCELONA

Estudiamos la acidificación tubular distal en 8 pacientes trasplantados renales antes (Ia) y después (Ib) de la suspensión de CyA, y en 9 pacientes tratados con Azatioprina (II). El estudio se ha realizado en Ia a los 5.3±1.4 meses del trasplante, en Ib a los 6.1±1.6 meses de la suspensión y en II a los 5.9±1.8 meses del trasplante renal. Se administró bicarbonato para determinar la pCO2 en orina alcalina de sulfato ácido neutro y de acetazolamida, y se determinó la aldosterona en orina de 24 horas por RIA.

RESULTADOS: En condiciones basales, el equilibrio ácido-base, K plasmático y pH urinario son similares en las tres situaciones

	Ccr ml/min	Bicarbonato EF HCO2	pCO2	Na2SO4 pH	EFK	Acetazol. EFK	Aldosterona orin (nmol/24)
Ia	m	77.6*	5.1	60.8*	5.1	20.7*	23.2*
	DS	14.4	2.6	0.7	0.4	7.6	5.5
Ib	m	93.2*	6.5	67.1	5.2	22.9	24.8
	DS	9.6	2.3	6.1	0.4	8.2	2.7
II	m	88.4	7.3	80.7*	5.2	37.7*	31.7*
	DS	12.3	2.7	13.1	0.5	15.5	5.9
p		<0.05	NS	<0.05	NS	<0.05	<0.05

CONCLUSIONES: Se observa en los pacientes tratados con CyA un trastorno tubular caracterizado por una disminución de la secreción de H+ (pCO2 más baja en orina alcalina) y de la EFK cuando se estimula con Na2SO4 y acetazolamida. Este trastorno no está relacionado con un hipoadosteronismo. Después de la suspensión de CyA se observa una mejoría de la función renal y una corrección sólo parcial de la secreción de H+ y K+. La CyA es una de las drogas que puede afectar la función tubular distal.

INTERACCIONES FARMACOLOGICAS DE LA CICLOSPORINA A (CsA) CON OTRAS DROGAS.

AM Castella, JM Griñó, I Sabaté, J Alsina, E Andrés, S Gil Vernet, R Sabater.
Hospital de Bellvitge. BARCELONA.

Desde la introducción de la CsA como inmunosupresor en el trasplante de órganos, se conocen posibles interacciones de aquella con otras drogas, que inducen incremento o disminución de los niveles sanguíneos de CsA.

Entre Marzo 1984 y Mayo 1987, 108 pacientes que recibieron un TRenal en nuestro hospital, fueron tratados con CsA-Prednisona (PS) o CsA-PS-Suero antilinfocitario. De ellos 20, - 10 varones y 10 hembras, edad \bar{x} 38,6 \pm 13 años, presentaron variaciones en los niveles de CsA, - sangre total, RIA-, al administrarse concomitantemente otra droga.

En el grupo I, se produjeron elevaciones de CsA en sangre en 16 pacientes, al añadirse eritromicina (4), ciprofloxacina (1), ketoconazol (1), nifedipina (1), diltiazem (6) y cimetidina (3). El incremento \bar{x} de los niveles de CsA fue de 604,7 \pm 286,4 ng/ml. En 11 pacientes la creatinina pl se elevó \bar{x} 92,4 \pm 94,8 umol/l. La disminución de dosis de CsA necesaria para retornar a niveles normales fue de 3,05 \pm 2,69 mg/kg/d.

En el grupo II, 4 pacientes presentaron descenso en los niveles de CsA, cuando se administró difenilhidantoína (2) o barbitúrico (2). La disminución \bar{x} del nivel de CsA fue de 206 \pm 197 ng/ml, acompañada de un descenso de creatinina pl \bar{x} de 123 \pm 66 umol/l. Previamente un aumento \bar{x} 1,55 \pm 0,6 mg/kg/d de CsA para alcanzar ciclosporinemia normal.

En conclusión debe extremarse la vigilancia cuando se administran drogas que pueden elevar los niveles de CsA, aumentando el riesgo de nefrototoxicidad, o disminuirlos, aumentando el riesgo de rechazo. La adición de diltiazem puede tener utilidad terapéutica al elevar los niveles de CsA, reduciendo la dosis de la misma, en orden a minimizar el riesgo de nefrototoxicidad.

EFFECTO BENEFICIOSO DE LOS INHIBIDORES DEL CALCIO EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE NEFROTOXICIDAD POR CICLOSPORINA

L. Hernández, D. Fonseca, A. Hens, A. Martín-Malo, D. Castillo, J. Gómez, R. Pérez, C. Vargas, R. Muñoz, E. Moreno y P. Aljama.
Hospital "Reina Sofía". Córdoba.

La toxicidad aguda por ciclosporina A (CyA) a nivel renal depende fundamentalmente de un mecanismo de vasoconstricción, el cual podría ser contrarrestado, al menos en parte, por el efecto de los inhibidores del calcio. Ya que recientemente se ha sugerido que estos fármacos potencian el efecto inmunosupresor de la CyA, nosotros hemos estudiado la evolución de la función renal en ratas tratadas con CyA y verapamil (VER).

Se consideraron 4 grupos de ratas Wistar: I) CyA en inyección subcutánea 30 mg/kg/día (n=11). II) CyA mas VER parenteral 3 mg/kg/día (n=8). III) Vehículo de la CyA Cremaphor (CRE) a la dosis equivalente a 30 mg/kg/día (n=11) y IV) controles suero fisiológico (n=10). Durante 15 días se siguieron: urea, creatinina, peso corporal, volumen de líquido ingerido, etc.

Algunos resultados correspondientes al día 10:

	UREA (mg/l)	PESO (g)	LIQ. INGER. (ml)	MORTALIDAD (%)
I)	950*	201*	46*	45**
II)	580*	239	33	0
III)	440*	225	25	0

(* p<0.05 vs controles; ** p<0.05 I vs II)

Los animales tratados con VER mostraron una función renal menos alterada y mas peso al compararlos con los que recibieron CyA exclusivamente. De la misma forma el CRE, administrado a estas dosis, afectó también la función renal aunque en menor cuantía que cuando se prescribió junto a la CyA (p<0.05).

Nuestras resultados permiten sugerir que los inhibidores del calcio modifican favorablemente de forma eficaz la toxicidad renal aguda inducida por la CyA. Por otro lado el vehículo de la CyA CRE es capaz también de generar disfunción renal probablemente a través de un mecanismo dependiente de los eicosanoides, el cual es de carácter aditivo al inducido por la CyA.

EL TRATAMIENTO CRONICO CON CICLOSPORINA A (CyA) NO MODIFICA LA PRODUCCION ADRENAL DE ALDOSTERONA.

C. Prieto, B. Miranda, L.M. Ruilope, J.M. Morales, J.M. Alcazar, J.L. Rodicio.

Hospital 12 Octubre. Ctra. Andalucía km 5.400. Madrid.

Se ha propuesto, como explicación a la hiperpotasemia que presentan algunos pacientes en tratamiento con CyA, la existencia de un hipoadosteronismo en relación con la droga. El objetivo del presente trabajo fue investigar este punto. Se han estudiado tres grupos de pacientes con trasplante renal normofuncionante seguidos entre 4 y 108 meses. GRUPO A): 9 pacientes con hipertensión arterial y en tratamiento con CyA y Prednisona. GRUPO B): 7 pacientes normotensos en tratamiento con CyA y Prednisona y GRUPO C): 6 pacientes con hipertensión arterial y en terapéutica convencional: Azatioprina y Prednisona.

Se midió la excreción urinaria de tetrahidro Aldosterona en 24 horas (24 h THA) (como marcador de la producción adrenal(1)) así como los niveles plasmáticos de actividad de renina (ARP) y de aldosterona (AP) basalmente y tras 2 h. de deambulación, en condiciones de ingesta alta (150 mEq/día) y pobre en Na (20 mEq/día) durante 5 días.

Los tres grupos en estudio mostraron niveles similares de 24 h THA en ambas situaciones de balance de Na. El comportamiento de ARP y AP fue así mismo similar en los tres grupos.

Sin embargo, la excreción urinaria de K⁺ fue menor en los grupos A y B que en el C (p<0.05). Sin que se observaran diferencias en la natriuresis.

Concluimos que el tratamiento con CyA en el trasplante renal se acompaña de una menor kaliuresis que no parece depender de modificaciones de la tasa de producción de Aldosterona.

FUNCION RENAL A LARGO PLAZO EN LOS TRASPLANTES OLIGOANURICOS TRATADOS CON CICLOSPORINA (CsA).

J. Alsina, J.M. Griñó, A.M. Castelao, E. Andrés, S. Gil-Vernet, R. Sabater.

Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de L1.Barcelona.España.

Del primer grupo de 66 trasplantados renales tratados con CsA-prednisona, 35 presentaron un fracaso renal agudo (FRA)-grupo A. El grupo con buena función renal - grupo B - no mostraba diferencias en cuanto a sexo, edad, isquemia fría, e in compatibilidad HLA A, B o DR. con el grupo A. La dosis de CsA fue de 15 mg/Kg ajustada a los niveles sanguíneos (300-800 ng/ml). Ambos grupos recibían dosis similares de CsA a los 30 y 60 días.

La creatinina sérica difería significativamente al mes de trasplante (528 ± 311 vs 219 ± 143 μmol/l; p 0,001), a los tres meses (205 ± 82 vs 155 ± 61 μmol/l, p 0,015) y a los 6 meses (185 ± 67 vs 145 ± 49 μmol/l; p 0,05, pero al año, las creatininas fueron de 199 ± 146 vs 176 ± 68 μmol/l (NS). La supervivencia del injerto al año fue de 93 % en el grupo B vs 82 % en el grupo A (NS).

Ello demuestra que es posible emplear prudentemente la CSA en pacientes trasplantados oligoanuricos. Sin embargo recomendamos minimizar la nefrotoxicidad con una triple terapia inicial. CsA-ALG- prednisona.

CRISIS HEMOLITICA EN TRASPLANTADOS RENALES TRATADOS CON CICLOSPORINA (CsA). ¿UNA ENFERMEDAD CONTRA EL HUESPED ?.

Cabello, M.; Gonzalez-Molina, M.; Frutos, M.A.; Martín, G.; Lopez de Novales, E. Servicio de Nefrología. Hospital Regional de Málaga.

De 150 trasplantados con riñón de cadáver tratados con CsA, 15 (10%) tenían grupo sanguíneo ABO compatible pero no isogrupo y 10 enfermos (6.6%) Rh+ recibieron injertos de donantes Rh-. Dos pacientes, uno receptor A con donante O y el otro Rh+ con donante negativo presentaron entre la segunda y tercera semanas del trasplante, una crisis hemolítica con caída brusca del hematocrito e hiperbilirrubinemia. En ambos casos el test de Coombs directo fue positivo a IgG y C3d; el estudio del suero demostró la presencia de anticuerpos de especificidad anti-A y anti-D respectivamente, reactivos en medio enzimático de fase de Coombs indirecto; el eluido (método de Rubin) confirmó también, que había aloanticuerpos de especificidad anti-A y anti-D. Por auto-absorción seriada del suero y eluido se descartó que hubiera otros anticuerpos y tratados con mercaptoetanol no se inhibió su actividad, lo que confirma sus características IgG. Estos datos son idénticos a los muy pocos casos descritos hasta ahora en trasplantados (sobre todo de hígado) tratados con CsA, que formaron isohemaglutininas y presentaron crisis hemolíticas.

Como conclusión se puede decir que la CsA al ser una droga específica contra los linfocitos T permite en determinados casos que los linfocitos B pasajeros formen un clon celular que fabrica anticuerpos frente al grupo sanguíneo o Rh del receptor, produciendo una crisis hemolítica que en cierto modo representa una enfermedad contra el huesped.

ECOGRAFIA-DOPPLER EN EL SEGUIMIENTO DEL TRASPLANTE RENAL UN ESTUDIO PRELIMINAR.

ROBLES N.R., CONCEJO J., ANAYA F., CALEYA D., JARA J., VALDERRABANO F.

HOSPITAL GENERAL "GREGORIO MARANON". MADRID. 28007.

Con objeto de valorar la posible aplicación de la ecografía - Doppler (ECO-D) en el seguimiento del trasplante renal (TR)- hemos valorado con esta técnica a un grupo de 32 enfermos que habían recibido un TR de cadáver y se encontraban en distintas fases evolutivas (tiempo desde el TR entre 2 días y 78 -- meses) y con diferente función renal (creatinina entre 0,9 y 6 mg/dl).

con ECO-D se valoraron los siguientes parámetros: 1) Presencia de turbulencias a nivel de la boca anastomótica arterial. 2) Índice de resistencia vascular (IRV) a nivel de una arteria - en el hilio renal y 3) Flujo renal intraparenquimatoso (FRI). Hemos correlacionado los resultados del ECO-D con los niveles de creatinina plasmática (Cp):

Cp (mg/dl)	N	Turbulencia	IRV	FRI disminuido
0-1,2	9	9 (100%)	0,71	2 (22%)
1,3-2	17	13 (76%)	0,73	11 (65%)
>2	6	4 (66%)	0,77	4 (67%)

Estos resultados preliminares sugieren que la disminución de la función del injerto se acompaña de disminución de la presencia de turbulencia en la boca anastomótica, aumento del índice de resistencia vascular y descenso del flujo intraparenquimatoso.

Estos datos alientan a ampliar la experiencia con ECO-D en el seguimiento del TR para definir patrones de necrosis tubular, crisis de rechazo agudo, etc.

UTILIDAD DEL DUPLEX DOPPLER (DD) EN EL DIAGNOSTICO DE LAS COMPLICACIONES DEL TRASPLANTE RENAL (TR).

Cabelle, M.; Gonzalez-Molina, M.; Alvarez, G.; Frutos, M.A.; Aranda, P.; Lopez de Novalles, E.

Servicios de Nefrología y Radiología. Hospital Regional de Málaga.

El DD pulsado y continuo permite conocer el flujo sanguíneo renal a distintos niveles. Esta técnica es aún poco conocida en TR, por lo que estudiamos 47 enfermos trasplantados en 98 exploraciones con DD. En todos los casos se siguió el mismo protocolo, obteniéndose curvas a niveles de Arteria Renal (AR), Segmentaria (AS) y Arcuata (Aa). Para cuantificar la relación entre sístole y diástole se utilizó el Índice de Pulsatilidad (IP) dado por: Área sístólica menos Área diastólica dividido por la media, que el aparato calcula automáticamente por microcomputador que lleva incorporado.

Los enfermos se distribuyeron en 3 grupos. El primero formado por 24 (39±13.18 años) con función renal normal (1.19±0.35 mgs/dl de creatinina) que sirvieron de control. La curva que se obtuvo presentaba un pico sistólico seguido de una disminución gradual de la diástole aunque siempre por encima de la línea base.

El segundo grupo lo formaban 17 enfermos (33.4±9.5 años) con Rechazo Agudo (RA) confirmado histológicamente en 10 (58.8%). Comparando el IP con el grupo control había diferencias estadísticamente significativas a niveles de AR (1.17±0.33 vs 2.7±1.53, p<0.01), AS (1.12±0.35 vs 2.69±1. p<0.001) y Aa (1±0.25 vs 2.8±1, p<0.001). En todos los casos de RA había una disminución o anulación de la fase diastólica de la curva y la respuesta favorable al tratamiento se caracterizó por una recuperación progresiva de ésta y una disminución del IP.

El tercer grupo lo formaban 6 pacientes (5 con estenosis de la AR comprobada arteriográficamente y 1 con trombosis de la AR). Los 5 primeros presentaron un DD con turbulencias y velocidades altas (> 7KHz) a nivel de la estenosis, así como el fenómeno "aliasing"; mientras que en el caso con trombosis de la AR se caracterizó por la ausencia de la curva a todos los niveles.

Conclusiones: El DD supone una aportación importante en TR, especialmente en el diagnóstico de RA, estenosis y trombosis de la AR.

EFICACIA DIAGNOSTICA DE LOS INDICES DE FLUJO Y CAPTACION OBTENIDOS MEDIANTE 99m-TC-DTPA

ALLENDE A., CARDENAS C., GLEZ-POSADA J.M., RAMON B., LOSADA M., RAMOS D., OTON C.

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS. LA CUESTA.TENERIFE

La evaluación del estado del injerto renal se realiza entre otros métodos mediante estudios isotópicos. La cuantificación del Índice de Flujo (IF) y el Índice de Captación (IC) obtenidos en los renogramas realizados con 99m-Tc-DTPA se ha mostrado útil en el diagnóstico de las complicaciones inmediatas post-trasplante.

Se analizaron 257 renogramas hechos a 44 pacientes en el periodo inmediato post-trasplante. Estos se realizaron tras la inyección intravenosa de 555 MBq. de 99m-Tc-DTPA, obteniéndose las imágenes desde el momento de su llegada al riñón.

Se evaluó la eficacia de los Índices de Flujo y Captación en las situaciones de: Normalidad (grupo I), Rechazo agudo (grupo II), Evolución favorable de rechazo (grupo III) y Necrosis tubular aguda (IV), que presentaron estos pacientes durante su estancia hospitalaria.

Los valores de IF fueron para el grupo I:142,46+/-71,38; grupo II:325,65+/-223,74; grupo III:217,96+/-88,18 y grupo IV:233,36+/-143,1. Se encontraron diferencias significativas entre los grupos para p<0,001.

Los valores de IC fueron a su vez, para el grupo I:309,2+/-174,8; grupo II:175,7+/-154,1; grupo III:215,4+/-161 y grupo IV:162+/-117,9. En este caso también se encontraron diferencias significativas con una p<0,001.

Concluimos que el renograma con 99m-Tc-DTPA es una exploración útil en el seguimiento de las complicaciones del trasplante, permitiéndonos diferenciar las situaciones clínicas analizadas.

ANALISIS DE LA CAPACIDAD PRONOSTICA DE LA BIOPSIA RENAL PERCUTANEA (BR) EN EL TRASPLANTE RENAL (TR).

J.M. Glez-Posada, M. Losada, A. Torres, V. Lorenzo, D. Hernández, M.A. Getino, B. Maceira. Hospital Universitario de Tenerife. Universidad de La Laguna. Tenerife.

MATERIAL Y METODO. Realizamos en el 1er trimestre post-trasplante 83 BR (23 reiterativas) a 60 pacientes (p). También analizamos 23 nefrectomías (Nf.). El tiempo de seguimiento mínimo fue de 1 año. Las BR fueron analizadas sin conocimiento de la clínica, mediante un score de 21 lesiones individuales por valoración semicuantitativa, obteniéndose después un diagnóstico global. Además analizamos las aparentes discordancias clínico-histológicas así como las registradas entre las BR reiterativas y las Nf. Los resultados fueron tratados con los métodos estadísticos standar más análisis discriminante ciego (A.Clúster).

RESULTADOS: Al año, la supervivencia (spv.) del injerto en los rechazos agudos celulares (RAC) fue superior a la de los agudos vasculares (RAV) (76% v.s. 35.5%, p<0.05). No hubo diferencias entre la spv de los RAC moderados y severos. Los RAV moderados alcanzaron una spv del 60% v.s. 18% en los RAV severos (p 0.05). Las lesiones individuales que confieren peor pronóstico fueron: Neerosis fibrinoide, proliferación intimal, necrosis parcelar glomerular, patología de membranas y proliferación endocapilar. Por análisis discriminante, obtuvimos el mejor conjunto de lesiones que posibilitara el mayor poder de clasificación pronóstica (89% de casos bien clasificados).

La existencia de lesiones glomerulares graves acompañando a lesiones vasculares supusieron para estas un peor pronóstico. El hallazgo de hemorragias intersticiales sin patología vascular evidente o en ausencia/escasez de vasos no implica necesariamente la pérdida del injerto. La mayoría de las discordancias diagnósticas entre las biopsias y Nf. fueron debidas a la ausencia o escasez de vasos en las primeras.

CONCLUSION.

Con muestras adecuadas la Biopsia Renal ofrece una alta capacidad pronóstica sobre la función del injerto.

ANALISIS RETROSPECTIVO DE METODOS DIAGNOSTICOS DE RECHAZO PRECOZ EN EL TRASPLANTE RENAL.

A. Sans, S. Orihuela, M.J. Ricart, F. Oppenheimer, J. Vilardell, J. Andreu.

Unidad de Trasplante Renal. Hospital Clínico y Provincial. Barcelona.

Se revisa la evolución y los criterios diagnósticos de rechazo en 84 pacientes trasplantados en 1986; 63 eran hombres (76%). La edad osciló entre 12 y 61 años (x: 38.7 ± 11.5). 76 recibieron un riñón de cadáver (90.4%).

43 pacientes presentaron función renal inmediata (Grupo I) y 41 (Grupo II) no. 31 enfermos del Grupo I y 28 del Grupo II fueron tratados con Ciclosporina A (CyA) 14 mgr/kg; 9 del Grupo I y 10 del Grupo II con Azatioprina (Aza) 2 mgr/kg y CyA 8 mgr/kg, y los restantes 3 pacientes de cada grupo recibieron terapia triple con Aza, suero antilinfocitario y prednisona.

Se analizaron los tiempos de isquemia total de ambos grupos encontrándose una proporción significativamente mayor de isquemia superior a 25 horas en el Grupo II (34.1% versus 9.8%) (p<0.01).

El diagnóstico de rechazo se basó en criterios clínicos (fiebre, disminución de diuresis, persistencia de la insuficiencia renal) y exámenes complementarios (creatinina, ecografía, estudio isotópico con I131 Hipuran). La biopsia renal y la citología por aspiración con aguja fina realizadas se analizaron de forma retrospectiva.

21 pacientes del Grupo I (48.8%) y 38 del Grupo II (92.6%) recibieron al menos un tratamiento de rechazo, diagnosticándose 26 episodios en el Grupo I (0.6 episodios/paciente) y 55 en el Grupo II (1.34) (p<0.001).

12 episodios (21.8%) del Grupo II y 2 (7.6%) del Grupo I se diagnosticaron únicamente por criterios clínicos, siendo en ellos negativos la citología y/o la biopsia. No encontramos diferencias en la incidencia de rechazo entre los diferentes protocolos de inmunosupresión.

Conclusiones: 1/ La presencia de función renal inicial se correlacionó positivamente con un mayor índice de diagnóstico de rechazo. 2/ La ausencia de función renal favoreció el diagnóstico erróneo de rechazo.

MORFOLOGIA DEL RECHAZO AGUDO EN RECEPTORES DE UN ALOINJERTO RENAL INMUNOSUPRIMIDOS CON DOSIS BAJAS DE CICLOSPORINA, AZATIOPRINA Y PREDNISONA.
 R.F. Moreno, L.M. Pallardó, J. García, J. Sanchez, A. Roquera y J. Cabezuolo. Hospital General LA FE, Valencia.

Hemos estudiado 57 biopsias de 45 pacientes de una serie de 83 trasplantes renales consecutivos, inmunosuprimidos con ciclosporina 7 mg/kg, azatioprina 1.5 mg/kg durante dos meses y prednisona 30 mg/día; para valorar la importancia del infiltrado intersticial y de la endovascularitis, en el diagnóstico del rechazo agudo bajo este protocolo de ciclosporina en triple terapia.

El infiltrado intersticial y la endovascularitis fueron valorados sobre una escala de 1 a 4 (mínimo, leve, moderado y severo). El rechazo agudo fué definido por un infiltrado subendotelial de células mononucleares con despegamiento endotelial y fué valorado de mínimo a moderado, según estuvieran afectados 2; 3-4 ó ≥5 vasos, y severo, si presentaban necrosis fibrinoide. El patólogo desconocía el diagnóstico clínico y disponía, como único dato, del día postrasplante. Los hallazgos histológicos fueron correlacionados con los datos clínicos y la evolución del injerto, que también habían sido analizados retrospectivamente. Los resultados fueron los siguientes: Trece biopsias (22.8%) en 11 pacientes (13.2%) mostraron un rechazo agudo moderado (2), leve (3) o mínimo (8), con un infiltrado intersticial medio de 2.7±0.9. Cuarenta y cuatro biopsias (77.1%) en 34 pacientes fueron interpretadas como ATN o sin cambios, con un infiltrado medio de 1.4±1.0, pero en 16 biopsias (36.3%) fué ≥2+. El diagnóstico clínico difirió del morfológico en 3 casos y fué incierto en otros 4, con una morfología de ATN en tres de éstos últimos y de rechazo agudo leve en el restante. No se hizo ningún diagnóstico clínico de rechazo que no fuera confirmado en la biopsia. Después de un seguimiento de 10.4±4.7 meses no ha habido ninguna pérdida inmunológica del injerto.

En conclusión, los datos de éste análisis sugieren que, aunque el infiltrado intersticial es más importante habitualmente en los episodios de rechazo agudo, el diagnóstico del mismo debe hacerse con precaución en ausencia de endovascularitis. Estamos desarrollando un estudio prospectivo para verificar estas conclusiones.

LACTODESHIDROGENASA (LDH) SERICA EN EL TRASPLANTE RENAL (TX) INFLUENCIA DE LA INMUNOSUPRESION.

E. CANGA; J.A. ZUBIMENDI; A.L. M. DE FRANCISCO; J. G. COTORRUELO; M. GONZALEZ; S. SANZ DE CASTRO; M. Arias.

HOSPITAL NACIONAL "MARQUES DE VALDECILLA".- SANTANDER (39008).

Después de un Tx se pueden observar elevaciones de la LDH acompañadas o no de otras alteraciones enzimáticas. Estas elevaciones aisladas, cuando sobrepasan determinados niveles, se ha utilizado como indicador de rechazo vascular irreversible o inviabilidad del injerto.

Hemos realizado un análisis evolutivo de este parámetro según el tipo de inmunosupresión utilizada.

PACIENTES Y METODOS: 40 Tx consecutivos realizados desde Junio 85 a Mayo 86, estableciendo grupos según recibieran Ciclosporina (C) o Azatioprina (A). Se eliminaron los pacientes que habían perdido el injerto antes del 6º mes (período de estudio) y se analizaron por separado aquellos que presentaban patología que pudiera elevar la LDH (alteraciones pulmonares, vasculares o hepáticas). Los datos inmunológicos, la isquemia caliente y fría y la presencia o no de diuresis inicial fue similar en ambos grupos.

Las determinaciones analíticas se realizaron diariamente hasta el día 10 postTx y luego cada 10-15 días hasta el 6º mes, analizando una media de 25 muestras por paciente.

RESULTADOS: La media de la LDH estaba significativamente elevada sobre lo normal (220-460 U = 345) en ambos grupos y a todo lo largo del estudio, con cifras más elevadas en el grupo de ciclosporina. Analizando el porcentaje de pacientes afectados también se observa un predominio del grupo de "C" sobre todo en el inmediato postoperatorio. No hubo correlación con los niveles de "C", la cifra de creatinina sérica, ni la evolución del Tx.

DIA POSTX	1	3	7	35	60	90	120	150	180
\bar{x} LDH(C)	652	712	615	534	654	630	522	528	505
\bar{x} LDH(A)	599	617	498	558	610	521	470	452	415

% PAC LDH ↑(C)	56	71	80	55	71	60	47	62	58
% PAC LDH ↑(A)	41	39	25	64	65	60	50	35	22

La LDH se eleva de forma inespecífica y frecuente tras Tx en ausencia de rechazo o daño vascular irreversible.

UTILIDAD DE LA EXCRECCION FRACCIONAL DE SODIO (EFNa) EN EL DIAGNOSTICO DE NEFROTOXICIDAD POR CICLOSPORINA EN EL POSTRASPLANTE INMEDIATO.

J.M. Morales, A. Andres, C. Prieto, J.M. Alcazar, A. Oliet, L.M. Ruilope, M. Praga, I. Bello, V.G. Millet, J.L. Rodicio.

Hospital 19 Octubre. Servicio Nefrología. Madrid.

La nefrototoxicidad es el efecto secundario más importante de la ciclosporina y su diagnóstico es a veces difícil principalmente en el postrasplante inmediato (PI):

Hemos revisado la evolución de la EFNa en el PI, primeras 4 semanas, en un grupo de 47 pacientes con ciclosporina y en 34 pacientes con azatioprina. En ausencia de rechazo agudo y considerados como grupo los pacientes con ciclosporina (N=37) mostraban valores más bajos de EFNa (p<0.001) y natriuresis en 24 hr. (p<0.001) y valores más altos de creatinina en orina (p<0.001) que los pacientes con azatioprina (N=24). EFNa <1% se objetivó en el 51% de los pacientes con ciclosporina vs 0 en azatioprina (p<0.01), antes de la recuperación de la función renal (RFR). Su presencia se acompañó de un tiempo más prolongado de oliguria (9±5.7 días vs 4.5±5.5, p<0.05) y de una fase más prolongada de RFR (16.8±6.3 días vs 11.6±6.7, p<0.05), en ausencia de diferencias en el tiempo de isquemia fría, edad del donante y cambios en el peso corporal y con similares niveles sanguíneos de ciclosporina (737±225 vs 693±228, p NS). Este hecho fue especialmente evidente en los pacientes con oliguria. En los casos en que hubo rechazo agudo antes de la RFR, ambos ciclosporina (n=10) y azatioprina (n=10) presentaron valores EFNa >1%.

Conclusiones. En el PI los pacientes inmunosuprimidos con ciclosporina mostraron valores más bajos de EFNa que los pacientes con azatioprina. En el 51% de los enfermos con ciclosporina objetivamos EFNa menor de 1% antes de la RFR. Su presencia se acompañó de un período más prolongado de RFR. El hallazgo de EFNa <1% en el PI antes de la RFR es sugestivo de nefrototoxicidad por ciclosporina.

SUPERVIVENCIA VITAL Y FUNCIONAL DE LOS ENFERMOS CON HEPATITIS CRONICA NO-A, NO-B TRAS EL TRASPLANTE RENAL.

R. Matesanz, F. Liaño, L. Orte, F. García Martín, R. Marcén, J. Ortuño.

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Se ha estudiado la evolución de 20 enfermos diagnosticados de hepatitis crónica no-A, no-B durante su estancia en diálisis (elevación enzimática de más de 6 meses de duración en ausencia de insuficiencia cardíaca, drogas hepatotóxicas y seroconversión para virus A, B, CMV y EBV; 8 casos con biopsia hepática) tras recibir un primer injerto renal de cadáver, con inmunosupresión convencional (Azatioprina+Prednisona) y un período de seguimiento entre 2 y 6 años. Los resultados se compararon con los obtenidos en 140 trasplantes efectuados en el mismo Centro, a lo largo del mismo período de tiempo y con la misma pauta. Ninguno recibió CyA y no se administraron sistemáticamente transfusiones pre-trasplante.

No existían diferencias entre estos dos grupos en cuanto a edad, tiempo en HD, grado de compatibilidad HLA-A, B ni DR ni período de seguimiento postrasplante. Sin embargo, los pacientes con hepatitis no-A, no-B habían recibido significativamente más transfusiones que el grupo control (7.65 vs 2.95 U/enfermo, p<0.001).

No se registraron diferencias significativas en la supervivencia del enfermo entre estos dos grupos (89.7 vs 82.5% a los 4 años, n.s.). La supervivencia del injerto, en cambio fue muy superior entre los pacientes con hepatitis no-A, no-B (89.7 vs 58.7% a los 4 años, p<0.001). Ninguno de estos enfermos ha presentado hasta ahora signos de cirrosis ni insuficiencia hepática y los signos histológicos de actividad han sido escasos.

Nuestros datos apuntan a un buen pronóstico a medio plazo para los enfermos con hepatitis crónica no-A, no-B tras recibir un trasplante renal, con una excelente supervivencia del injerto quizás condicionada por el efecto inmunosupresor combinado de las transfusiones + la hepatopatía. En cualquier caso, la presencia de una hepatitis crónica no-A, no-B no constituye una razón para contraindicar ni posponer un trasplante renal.

211

ENFERMEDAD VENO-OCCLUSIVA DEL HIGADO (EVO) EN EL TRASPLANTE RENAL (TR). INCIDENCIA, ETIOLOGÍA Y CURSO CLÍNICO.

F. Liño, R. Matesanz, A. Moreno, L. Orte, R. Marcén, J. L. Teruel, C. Quereda, J. Ortuño.

SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL. MADRID.

En 200 TR consecutivos (130 varones) tratados con azatioprina hemos observado 5 varones con EVO (2.5% de incidencia). Su edad estaba comprendida entre 31 y 51 años. En general entre 2 y 9 meses después del TR se apreciaron elevaciones moderadas, no justificadas por otras razones, de GGT, ASAT, ALAT y fosfatasa alcalina.

Tras los cambios bioquímicos apreciamos en 4 casos ictericia, hepatomegalia e hipertensión portal de 6 a 23 meses después del injerto. El quinto enfermo sólo desarrolló hepatomegalia. Tres pacientes murieron de fracaso hepático y uno de infección. Otro paciente con hipertensión portal continúa vivo 70 meses post-TR.

En tres casos el diagnóstico se hizo en vida y en dos post-mortem. Todos los casos tenían lesión veno-oclusiva (fibrosis de las venas terminales del hígado), y cambios congestivos (congestión sinusoidal zonal, peliosis y dilatación de las venas portales) de variable intensidad. También observamos nódulos regenerativos hiperplásicos y atrofia parenquimal.

Nueve cuadros de infección viral precedieron la aparición de la EVO, 5 durante la HD y 4 después del TR. Incluyendo nuestros casos sólo 17 pacientes con EVO en TR se han descrito. Esta baja incidencia de EVO en el TR, cuando miles de enfermos han sido tratados con azatioprina, cuestiona el papel etiológico de esta droga. Sin embargo, la posible asociación de una enfermedad hepatotrófica viral previa y el uso de agentes inmunosupresores debe considerarse como causa de EVO en el TR.

212

HIPERPLASIA NODULAR REGENERATIVA DEL HIGADO ASOCIADO A TRASPLANTE RENAL.

J.M. Morales, C. Prieto, A. Andres, F. Colina*, M.J. Mestre*, I. Lopez*, A. Perez-Sola*, J.A. Diaz Rolón, L.M. Ruilope, J.L. Rodicio.

Servicio Nefrología. y Patología* y Gastroenterología* Hospital 19 Octubre. Madrid

La hiperplasia nodular regenerativa del hígado (HNR) es una rara enfermedad que en algunos casos puede conducir a hipertensión portal (HP). La etiología es desconocida, aunque algunos piensan que probablemente HNR es una lesión pre-maligna. Se ha descrito asociada a diferentes entidades y muy excepcionalmente al trasplante renal (TR), siendo su incidencia desconocida.

Hemos revisado el tejido hepático, 23 biopsias y 9 necropsias de 24 pacientes con TR. Las biopsias se realizaron ante la evidencia de alteraciones bioquímicas hepáticas mantenidas durante más de 6 meses. Los hallazgos típicos de HNR, nódulos regenerativos de hepatocitos distribuidos difusamente por el hígado sin fibrosis, se objetivaron en tres de los 24 casos (12.5%). Uno de ellos fue diagnosticado en la necropsia, tras cirugía derivativa de HP sin éxito. En este caso existía displasia hepatocelular en algunos nódulos. Los otros casos fueron diagnosticados mediante biopsia. y hasta el momento no hay evidencia de signos de HP. Todos presentaron trombopenia, hepatomegalia y aumento de GGT, pero en ningún caso se sospechó clínicamente. Todos recibieron terapéutica convencional y el tiempo desde el trasplante hasta el momento del diagnóstico fue 90, 80 y 27 meses.

En conclusión, la incidencia de HNR en el TR esta probablemente subestimada. La importancia de conocer esta entidad radica en que en los casos que desarrollan hipertensión portal, la cirugía derivativa pudiera realizarse en fases precoces y ofrecer buenos resultados.

213

DISFUNCION HEPATICA POST - TRASPLANTE Y EVOLUCION DEL INJERTO RENAL EN PACIENTES PREVIAMENTE PORTADORES CRONICOS HBsAg, EN UN PROGRAMA DE TRASPLANTE REGIONAL.

L. González, JA. Sobrado, AJ. Pérez, J. Oliver*, MA. Courel, FJ. Moncalián* y F. Valdés*.

Sección de Nefrología, Hospital Xeral de Vigo. 36204 - Vigo. Servicio de Nefrología, Hospital Juan Canalejo*. 15006-La Coruña.

Desde enero de 1981, fecha en que comenzó nuestro programa de trasplantes renales, hasta junio de 1987, se practicaron 179 trasplantes en 176 receptores. De estos, 11 eran portadores crónicos HBsAg a lo largo de su permanencia en hemodiálisis periódica. De los 11 enfermos se seleccionaron 8 que mantuvieron el injerto renal funcionando más de 3 meses. En el post - trasplante recibieron tratamiento inmunosupresor con esteroides y azatioprina o ciclofosfamida.

Se evidenció alteración de la función hepática en 7 de los 8 pacientes (87,50%) manifestada por elevación de la GOT y GPT séricas por encima del doble de las cifras aceptadas como normales, por lo menos durante 6 meses; en todos se desarrolló antes del año del trasplante. Tres de los 8 pacientes (37,50%) desarrollaron hepatopatía establecida exteriorizada como hipertensión portal entre los 24 a 30 meses de evolución (n=26 meses). Solo se pudo practicar biopsia hepática en 1 caso, objetivándose hepatitis crónica agresiva.

La supervivencia global del injerto fue del 68% al año y del 57% a los 3 años. La supervivencia del injerto en 7 de los 8 portadores HBsAg - un paciente falleció a los 7 meses del trasplante por causa extrahepática - fue del 85,70% al año y del 28,57% a los 3 años, fracasando el resto por rechazo crónico. De la totalidad de los enfermos trasplantados fallecieron 27(15,35%), y de los 11 portadores HBsAg fallecieron 3(27,24%) por causa extrahepática.

Conclusiones: Los enfermos trasplantados portadores crónicos HBsAg no tienen una menor incidencia de rechazo que los no portadores.

La morbilidad hepática post-trasplante en los portadores crónicos HBsAg es mayor que en los no portadores, pero no se acompaña de mortalidad aumentada, a medio plazo, por este motivo.

214

COMPLICACIONES DIGESTIVAS (CD) TRAS EL TRASPLANTE RENAL (TR).

P. Ferrasti, J.L. Hernandez, N. Esparza, F. Maduell, L. Yap, R. Diaz-Teijeiro, J. Díez, A. Purroy.

Clínica Universitaria de Navarra. 31008 Pamplona.

Se revisan con carácter retrospectivo las CD (hemorragias digestivas altas -HDA- y perforaciones intestinales -PI-) en 200 TR consecutivos efectuados entre los años 1977-1986. Doce pacientes (p.) (6%), 11 hombres y 7 mujeres, con edad media de 37±2,4 años, presentaron 16 episodios (ep.) de HDA. La endoscopia o arteriografía identificó la localización de la fuente de sangrado que correspondía a úlcus duodenal (8 p. y 14 ep. de HDA), úlcus gástrico (1 p.), gastritis aguda erosiva (3 p.), esofagitis (3 p.) y asociación de varios (3 p.). Entre los factores de riesgo (o desencadenantes) destacaron: 1) Antecedentes de úlcus tratado médica o quirúrgicamente en 4 p., e inactivo la fecha del TR. 2) Choque esteroideo de 5 a 8 días de duración por rechazo agudo iniciado entre 5-18 días antes en 9 p. (m= 10,33±1,66 días). 3) Stress quirúrgico (reintervenciones por EAR, fistulas) en 3 p. 4) Alta dosis de Aspirina en 1 p. 5) Sepsis en 1 p. Se asociaron dos o más factores de riesgo en 4 pacientes.

Al comienzo del cuadro hemorrágico, 8 p. tenían injertos funcionantes y 4 p. se dializaban por NTA y/o rechazo agudo. La HDA se inició entre 1-30 días del TR en 4 ep.; entre 31-60 días en 7 ep. y más allá de los 90 días del TR en 7 ep. Todos los pacientes precisaron transfusiones en 12 de los ep. de HDA, por descenso de la hemoglobina de una media de 10,81±0,97 gr a 6,9±0,7 gr. El número de transfusiones de sangre osciló entre 2 y 95 unidades por paciente (m= 13,10±7,51). El tratamiento fue médico en 8 p. y quirúrgico en 4 p. por hemorragia incoercible o recidivante (vagotomía más pitoroplastia o antrectomía), entre 1 y 11 días del comienzo de la HDA. No hubo éxitos y actualmente sobreviven todos los pacientes, 7 con injertos funcionantes y 4 en programa de HD.

Cuatro p. (2%) adicionales, presentaron perforación intestinal (2 p. de intestino delgado y 2 p. de colon). Fallecieron 2 p. por perforación de divertículo de colon con fistulización a zona del injerto y herida quirúrgica, y colitis isquémica respectivamente. Entre los factores coadyuvantes destacaron la no función renal inicial en 3 p., reintervenciones en 2 p., y bolus de esteroides en 2 p.

CONCLUSIONES: Las CD son frecuentes tras el TR (6%), siendo los factores de riesgo predominantes los antecedentes de úlcus, bolus de esteroides, y stress por reintervenciones quirúrgicas. Las HDA se acompañaron de buen pronóstico en todos los pacientes, pero la perforación de colon condicionó la muerte en los 2 p. que la presentaron.

TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL.

M.Gimenez, J. Garcia, L.Pallardó, J. Sanchez Plumed, J.Cabezuelo F.Sanchez y J.M. Cruz. Hospital General "LA PE"

Durante el periodo comprendido entre febrero de 1980 y mayo de 1987 se practicó trasplante renal a 242 pacientes. Presentaron infección tuberculosa nueve de ellos, cinco hombres y cuatro mujeres con edades comprendidas entre 24 y 54 años, (\bar{x} = 42 ± 9.2 años) y un tiempo en hemodialisis de 12 a 115 meses (\bar{x} = 41.1 ± 34.4 meses). Ocho rifones procedían de cadáver y uno de vivo. Seis recibieron inmunosupresión con Prednisona y Azatioprina y tres con Ciclosporina. En cinco casos había antecedentes de enfermedad tuberculosa, habiendo sido tratados hasta el primer periodo que transcurrió desde el trasplante hasta el primer síntoma o signo de tuberculosis fué de 4 días a 5.5 años (\bar{x} = 14.7 ± 19.9 meses). Una paciente desarrolló clínica con baciloscopia positiva al décimosegundo mes, a pesar de recibir profilaxis con hidracidas desde el inmediato post-trasplante. El diagnóstico se hizo por aislamiento de bacilos ácidoalcohol resistentes en ocho pacientes, identificados en el cultivo como *Mycobacterium Tuberculosis*. En el noveno paciente el diagnóstico se sustentó en intradermorreacción positiva a la tuberculina, negativa en los restantes pacientes. La localización fué pulmonar en siete pacientes, urinaria en uno y multisistémica en otro. El síntoma clínico más frecuente fué la fiebre, seguido de tos y dolor en hemitorax, mientras que en la urinaria sólo hubo síndrome miccional. El tratamiento se llevó a cabo con tres drogas y una duración de un año. En seis casos ha habido curación, dos siguen con tratamiento y uno falleció.

Como complicación atribuible al tratamiento hubo tres casos que presentaron afectación hepática con normalización posterior de las transaminasas en uno, persistencia de la elevación de las mismas en otro y fallecimiento del tercero. Así mismo hubo un rechazo agudo tardío que pudo estar en relación con el tratamiento tuberculostático. En ningún otro caso hubo deterioro de la función renal.

CONCLUSION: La tuberculosis en nuestra población de pacientes transplantados se presenta con una elevada incidencia, siendo importante un diagnóstico precoz para su buena evolución.

VALOR DE UN PROTOCOLO DE PROFILAXIS QUIRURGICA EN EL TRASPLANTE RENAL.

A.Morero, J.Bisbe, J.Vilardell*, J.Andreu*, F.Oppenhaimer*, J.Mensa, F.Marcó**.

S.Enfermedades Infecciosas, *Unidad de Trasplante Renal, **S.Microbiología. Hospital Clínico y Provincial.Barcelona.

Con el objeto de averiguar la eficacia de una pauta antibiótica para profilaxis de la infección quirúrgica del trasplante renal (TR), hemos estudiado prospectivamente un total de 105 pacientes sometidos a TR durante el periodo comprendido entre diciembre de 1985 a febrero de 1987, en el HCP de Barcelona. Los pacientes se distribuyeron en dos grupos de acuerdo con una tabla de números aleatorios. El grupo A formado por 51 pacientes recibió Vancomicina 500 mg. y Tobramicina 80 mg. por vía intravenosa 2 horas antes de la intervención quirúrgica. El grupo B formado por 54 pacientes, no recibió tratamiento antibiótico. Todos los pacientes recibieron tratamiento antibiótico con cotrimoxazol después de retirarse la sonda urinaria. Los grupos eran homogéneos en cuanto a edad, sexo, enfermedad de base, tiempo medio de diálisis preTR, procedencia del injerto (cadáver o vivo) y duración media del sondaje vesical (8 días). Dos pacientes desarrollaron infección de la herida quirúrgica en el grupo A (*E.coli* en un caso y no se aisló germen en el otro) y 6 en el grupo B (*S.aureus* 2, *S.epidemiidis* 2, *S.marcescens* 1 y en un caso no se aisló ningún germen) (P=NS). Se valoraron todas las infecciones de otra localización acédis (P=NS). Se valoraron todas las infecciones de otra localización acédis en los primeros 15 días postTR. Presentaron alguna infección bacteriana 7 pacientes del grupo A y 19 del grupo B (P 0.05). Las infecciones en el grupo A fueron: 5 urinarias (*E.coli* 3, *Citrobacter* sp 1 y *Pseudomonas* sp.1); 1 por catéter (*S.epidemiidis*) y 1 bacteriana sin foco (*estreptococos*). Las infecciones en el grupo B fueron: 15 urinarias (*E.coli* 5, *enterococo* 4, *Pseudomonas* sp.3, *Klebsiella* 1, *polimicrobiana* 1 y en un caso no se aisló ningún germen); 2 por catéter (*S.aureus* y *S.epidemiidis*) y 2 bacterianas sin foco (*Pseudomonas* sp. y *estreptococo*). El número de infecciones urinarias fue significativamente menor en el grupo A (P 0.05). Falleció un paciente en cada grupo.

Conclusiones: La incidencia de infección de la herida quirúrgica fue menor en el grupo que recibió profilaxis antibiótica, aunque no fue estadísticamente significativa. Sin embargo, esta pauta antibiótica fue eficaz para disminuir significativamente la incidencia de otras infecciones bacterianas, en particular las infecciones urinarias, en los primeros 15 días posttrasplante.

VALOR DE UN PROTOCOLO DE PROFILAXIS DE LA INFECCION URINARIA EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL.

J.Vilardell, J.Bisbe*, A.Morero*, A.Sans, S.Orhuela, J.Gonzalez**, E.Soriano* Unidad de Trasplante Renal. *S.Enfermedades Infecciosas y **S.Microbiología. Hospital Clínico y Provincial. Barcelona.

La infección más frecuente en el paciente con trasplante renal (TR) es la urinaria. En un estudio previo (II Congreso de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Mallorca 1986), el 57% de 157 pacientes con TR, tuvieron uno a más episodios de infección urinaria con un porcentaje de recidivas del 32%. En el presente trabajo comunicamos los resultados de una pauta de profilaxis de la infección urinaria aplicada durante los primeros 6 meses postTR. Se incluyeron en el estudio todos los pacientes a quienes se practicó TR en el periodo comprendido entre Diciembre de 1985 y Febrero de 1987. En el momento de retirar la sonda vesical, se realizó un urocultivo y se inició profilaxis con cotrimoxazol (80 mg. de trimetoprim y 400 mg. de sulfametoxazol cada 12 horas), durante 6 meses consecutivos. Se practicó un urocultivo de control a los 3 días, 15, 30 y cada mes hasta 6 meses. Los pacientes que presentaron infección urinaria durante el periodo del estudio recibieron tratamiento antibiótico de acuerdo con el resultado del antibiograma, y una vez finalizado el mismo se reintrodujo la pauta de profilaxis. De un total de 105 pacientes transplantados se excluyeron 22 por tener un urocultivo positivo en el momento de retirar la sonda, o por no seguir los controles requeridos en el protocolo. De los 83 pacientes evaluables, 18 presentaron infección urinaria (21%) con 20 episodios (2 de ellos recidivas). El tiempo medio de aparición con respecto al TR fue de 65 días (7-180). Los gérmenes aislados fueron *E.coli* (11), *enterococos* (2), *Proteus*, *Klebsiellas*, *Enterobacter*, *Pseudomonas* y *Candidas* (1 respectivamente). En 1 caso fue *polimicrobiana* y en otro el paciente presentó orquitis con urocultivo negativo.

Durante el periodo del estudio, ninguno de los pacientes presentó infección por *Salmonella* o *Listeria* y tan sólo hubo un caso de neumonía por *Pneumocystis carinii*. Estos resultados se comparan favorablemente con los de nuestro estudio previo en el que un 8.5% de los pacientes presentaron infección por alguno de estos microorganismos.

Conclusiones: La introducción de una pauta de profilaxis con cotrimoxazol durante un periodo de 6 meses postTR, se ha acompañado de una baja incidencia tanto de infección urinaria así como de sus recidivas. Otras infecciones por gérmenes susceptibles al cotrimoxazol (*Salmonella*, *Listeria*, *Pneumocystis carinii*), frecuentes en otros estudios, no se presentaron o su incidencia fue muy baja.

ESTUDIO PROSPECTIVO DE LAS INFECCIONES EN 105 PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL

J.Vilardell, A.Morero*, J.Bisbe*, J.Andreu, D.García*, M.J.Ricart y M.T.Jimenez Anta**, Unidad de Trasplante Renal. *S.Enfermedades Infecciosas. **S.Microbiología. Hospital Clínico y Provincial. Barcelona.

Con el objetivo de estudiar las infecciones del paciente sometido a trasplante renal (TR) y disminuir la incidencia de las mismas, hemos aplicado un protocolo prospectivo de seguimiento y tratamiento antibiótico empírico de los pacientes con fiebre no atribuible a rechazo. En el curso de 15 meses consecutivos (diciembre 1985 a febrero 1987), se han incluido 105 pacientes sometidos a TR en el HCP de Barcelona, con un seguimiento mínimo de 3 meses. Este protocolo forma parte de un estudio más amplio en el que los pacientes son sometidos a una pauta de profilaxis quirúrgica, y a otra de profilaxis de la infección urinaria durante 6 meses. A todos los pacientes con fiebre y sin clínica de foco infeccioso, después de una investigación clínico-biológica, se inició tratamiento empírico con Piperacilina y Vancomicina (en el primer mes postTR) o Piperacilina como fármaco único (a partir del primer mes). Todos los pacientes recibieron tratamiento inmunosupresor con ciclosporina A y/o azatioprina. 74 fueron tratados con corticoides por rechazo. Se infectaron 64 pacientes (62%) con 93 episodios. 41 pacientes (33%) presentaron infección urinaria con 52 episodios (2 de ellos recidivas). El 54% de las infecciones urinarias incidieron en el primer mes postTR. Los gérmenes más frecuentes fueron: 25 enterobacterias (18 *E.coli*), 9 *Pseudomonas* y 7 *Enterococos*. 8 pacientes (7%) presentaron infección de la herida quirúrgica (8% durante el primer mes). Los gérmenes aislados fueron *S.aureus* (2), *S.epidemiidis* (2), *Serratia* (1), *E.coli* (1). En 2 no se aisló germen. 5 pacientes tuvieron neumonía, todos después del día 30 postTR. Los gérmenes responsables fueron: *Pseudomonas* (2), *OW* (1), *Pneumocystis carinii* (1). En un caso no se aisló germen. 5 pacientes tuvieron una infección por catéter: 3 por *S.epidemiidis* y 2 por *S.aureus*. Todos durante el primer mes postTR. En 20 pacientes se comprobó bacteriemia (el 63% durante el primer mes postTR). 7 de foco urinario, 4 por catéter, 1 de herida quirúrgica, 1 pulmonar y en 6 no se comprobó foco. 12 pacientes presentaron infección por *OW* (91% durante el periodo tardío postTR). 11 pacientes presentaron otras infecciones (8 de partes blandas, 2 ORL y 1 biliar).

35 pacientes recibieron tratamiento empírico con piperacilina sola o asociada a vancomicina, durante más de 3 días. En 22 pacientes se comprobó una infección bacteriana. En el 91% la pauta fue eficaz. En 6 casos se aislaron microorganismos no bacterianos por lo que se sustituyó el tratamiento y en 7 pacientes no se demostró infección. 5 pacientes fallecieron (4%), 4 de ellos por infección.

Conclusiones: La infección más frecuente en el paciente con TR es la urinaria, especialmente durante el primer mes. Enterobacterias, *Pseudomonas* y *Enterococos* son los gérmenes más frecuentes. La neumonía y la infección por *OW* se presentaron en el periodo tardío. El tto. antibiótico empírico fue eficaz en el 91% de las infecciones bacterianas.

219

FACTORES DE RIESGO DE LA OSTEONECROSIS ASEPTICA (ONA) EN EL TRASPLANTE RENAL.

P. Errasti, A. Serena, N. Esparza, F. Maquell, L. Yap, R. Díaz-Tejeiro, J. Díez, A. Purroy.
Clínica Universitaria de Navarra. 31008 Pamplona.

Se analiza la incidencia y factores de riesgo de la ONA en 200 trasplantes renales consecutivos efectuados entre 1977-1986, con un seguimiento mínimo de 6 meses. Catorce pacientes (p.) (7%) presentaron ONA, diagnosticada por radiología y gammagrafía ósea. El grupo control se seleccionó al azar con pacientes de similar edad, sexo y fecha del trasplante renal. En ambos grupos se analizaron tipo de nefropatía, tiempo en programa de HD, función renal inicial o no, número de sesiones de hemodiálisis el primer mes, número de episodios de rechazo agudo (RA), cuantía en gramos de esteroides por RA, peso pretrasplante y a los 3, 6 y 12 meses, niveles de colesterol y triglicéridos basal y a los 6 y 12 meses, número de trasfusiones pretrasplante, niveles de ferritina pretrasplante (alta incidencia de ONA en los bantues), presencia de hepatopatía pre o posttrasplante, frecuencia de antígenos de la hemocromatosis y valores de creatinina al mes, 6, 12 y 24 meses. De todos los factores mencionados, sólo el tiempo en programa de hemodiálisis (m= 58,85±10,95 meses versus 30,78±5 meses en el grupo control), los niveles de ferritina sérica (1776±654 versus 608±169 en el grupo control) y la presencia de hepatopatía (6 pacientes versus 2 pacientes en el grupo control), pueden haber contribuido al desarrollo de la ONA. En cuanto al inicio de los síntomas, estos aparecieron entre 2 y 24 meses (m= 8,75±1,83), realizándose el diagnóstico a los 9,78±1,71 meses. La localización preferente fue la cadera, bien unilateral (6p.) o bilateral (6p.); rodillas (2p.) y tobillo (1p.). Siete pacientes presentaron ONA de más de una articulación o localización. Cuatro pacientes han sido intervenidos con seis prótesis totales de cadera por dolor incontrolable o impotencia funcional, con buenos resultados. En la actualidad y tras un seguimiento medio de 39,5±4,7 meses, 12 pacientes tienen injerto funcional (versus 11 en grupo control), y 2 se encuentran en programa de HD desde los 3 y 32 meses del trasplante renal. Los valores de creatinina actual están entre 1-1,5 mg en 10 pacientes y entre 2-3,5 mg en 2 pacientes.

CONCLUSIONES: La ONA tras el trasplante renal es una complicación frecuente (7%) afectando fundamentalmente a la cadera, y en nuestra casuística el tiempo en programa de HD, los depósitos de hierro del organismo (ferritina), y la presencia de hepatopatía, pueden haber jugado un papel en su aparición.

220

ANEURISMA INTRARENAL COMO COMPLICACION TARDIA DEL Tx RENAL

F. Sastre, S. Cigarrán, G. García-Trio.

Servicio de Nefrología. Hospital de la Cruz Roja. VIGO 36202

Las complicaciones vasculares tardías post-trasplante son relativamente poco frecuentes, y menos aún las formaciones de tipo aneurismático.

Describimos el diagnóstico de un aneurisma intrarrenal en una paciente transplantada, a los cuatro meses de ser incluida nuevamente en programa de HD.

Se trata de una mujer de 30 años diagnosticada de insuficiencia renal secundaria a hipoplasia renal bilateral, incluida en programa de HD desde Octubre de 1980 hasta Diciembre de 1984, fecha en que recibe un injerto renal de donante cadáver; es dada de alta a los 30 días con una función renal normal. En su evolución destaca el diagnóstico de rechazo crónico mediante biopsia del injerto en Enero de 1986 y reingreso en HD en Noviembre del mismo año.

Cuatro meses más tarde presenta de forma súbita hematuria macroscópica con abundantes coágulos y anemización intensa. Se realizó citoscopia de urgencia que demostró hemorragia profusa a través del uréter del injerto renal. Mediante ecografía se evidenció un aneurisma pulsátil de la arteria renal del mismo. En espera de una solución quirúrgica definitiva, la hematuria cesó de forma espontánea, no volviendo a producirse.

Una Ecografía renal de control, realizada posteriormente, evidencia la desaparición del aneurisma, siendo el resto de la exploración compatible con rechazo crónico.

El diagnóstico de aneurismas en el injerto renal tan tardíamente, como en nuestro caso, es considerada muy infrecuente. Presentamos como curiosidad diagnóstica la manifestación clínica de un aneurisma transcurrido más de 2 años de un trasplante renal y más de un año después de una biopsia del injerto, y su evolución favorable de forma espontánea.

221

ACIDOSIS TUBULAR RENAL (ATR) EN EL TRASPLANTE RENAL (Tx).

Cruceyva A., Olivan P., Ubeda I., del Pozo C., Prats D., Coronel F., Barrientos A.

Serv. Nefrología. H. Universitario de S. Carlos, Madrid.

A seis pacientes, tras un año del Tx y en ausencia de crisis recientes de rechazo o infección urinaria, les fue estudiada la capacidad de acidificación urinaria, bien por tener acidosis metabólica desproporcionada a su función renal ($\bar{X}Cr_5 = 1.6 \pm 0.65 \text{ mg\%}$) o bien por presentar pH_u alto persistentemente.

El estudio evaluó pH_u , NH_4 y acidez titulable (AT) tras $ClNH_4$ oral (0.1 g/Kg) y furosemida (F) 80 mg v.o. También se midió la generación de pCO_2 urinaria después de la infusión i.v. de CO_2/H_2O 1M, 500 ml. en 3 h. hasta alcanzar un pH_u de 7.8.

Tres casos mostraron pH_u por encima de 6.0 que no bajó de 5.7 tras $ClNH_4$, siendo la excreción fraccional de CO_2/H_2O igual o inferior a 1%. Dos de ellos no mejoraron su acidificación tras F, siendo su generación de pCO_2 muy baja ($pH_u = 6.5$ bajó a 5.6 y 6.2 bajó a 5.9 respectivamente; pCO_2 (0-5) 12 y 13 mm Hg en ambos casos). Al mismo tiempo, los valores de NH_4 y AT fueron bajos tras $ClNH_4$ o F. El tercer caso mejoró tras F ($pH_u = 6.24$ descendió a 4.42; $NH_4 = 29.3$ pasó a 45 $\mu\text{Eq/min}$; AT=4 pasó a 10.5 $\mu\text{Eq/min}$), el NH_4 basal era de 68 y el K_0 de 17 mEq/l . En los restantes tres casos se evidenció pH_u basal de o inferior a 5.4 que con $ClNH_4$ bajó a 4.4, 4.9 y 4.9. En un caso con K sérico entre 4.7 y 5.0 y NH_4 bajo tras $ClNH_4$, se evidenció hipoadosteronismo hiporreninémico. En los dos restantes, con K sérico y aldosterona normales, el NH_4 basal y tras F y $ClNH_4$ era muy bajo con pCO_2 (0-5) normales de 40 y 31 mm Hg.

Concluimos: La ATR en el Tx es muy variada, desde la distal clásica a la tipo IV pasando por defectos específicos en la generación de NH_4 , no debidos a insuficiente masa tubular renal o bien defectos en la secreción de H^+ que mejoran con F.

222

EVOLUCION DE LOS PARAMETROS LIPIDICOS E INDICES DE RIESGO ATEROGENICO EN EL TRASPLANTE RENAL (TR).

J. Cabezuelo, LM Pallardó, M Giménez, P Sanchez, B Laiz, M Bretó y JM Cruz. Hospital General La Fe, Valencia.

La enfermedad cardiovascular es una causa frecuente de mortalidad en pacientes con TR. En este estudio valoramos la posible influencia como factor de riesgo aterogénico de diferentes parámetros e índices lipídicos en nuestra población de TR. Para ello en 100 pacientes se ha determinado con periodicidad trimestral durante el primer año posttrasplante y anual después, el colesterol total (CT), colesterol HDL (C-HDL), triglicéridos (TG) y las apolipoproteínas A y B (Apo-A y Apo-B). Se ha calculado el C-LDL, $\text{colesterol-}\beta = (\text{VLDL}+\text{LDL})$, CT/C-HDL , C-LDL/C-HDL , $\text{C-}\beta/\text{C-HDL}$ y el Apo-B/Apo-A. Como grupo control se ha utilizado un grupo de 26 pacientes en programa de hemodiálisis periódica.

Resultados: Tras el TR, y con respecto al grupo control, el CT experimenta un incremento significativo desde el primer trimestre posttrasplante ($p < 0.001$), con aumentos simultáneos del C-HDL ($p < 0.001$) y del C-LDL ($p < 0.001$). Los TG descienden respecto del grupo control a partir del segundo trimestre ($p < 0.05$). La Apo-A y Apo-B se incrementan significativamente tras el trasplante renal, manteniéndose elevadas durante todo el estudio ($p < 0.01$). Tras el trasplante descienden a partir del segundo trimestre los cocientes CT/C-HDL ($p < 0.05$), C-LDL/C-HDL ($p < 0.05$) y $\text{C-}\beta/\text{C-HDL}$ ($p < 0.001$). Por el contrario, el Apo-B/Apo-A experimentó un incremento persistente a partir del primer trimestre posttrasplante ($p < 0.05$).

Concluimos que los incrementos de la Apo-B y del Apo-B/Apo-A, recientemente reconocidos como mejores predictores del riesgo aterogénico, sugieren un aumento del mismo en pacientes trasplantados; hecho que no se deduce de las modificaciones del CT y sus fracciones y restantes índices de riesgo analizados.

TUMORES MALIGNOS DE NOVO Y TRASPLANTE RENAL. ESTUDIO MULTICENTRICO EN CATALUNYA.

J. Vilardell, J. Andreu, J.M. Griñó*, A.M. Castela*, J. Lloveras**, A. Orfila**, M. Morlans***, L. Capdevila***, R. Solá****. Hospital Clínic, Hospital de Bellvitge*, Hospital M.D. de l'Esperanza**, Hospital Valle Hebrón***, Fundación Puigvert****.

La aparición de un tumor maligno es una de las complicaciones graves que puede presentar el trasplantado renal. Su incidencia es muy superior a la correspondiente a la población general (de 30 a 100 veces superior), sus características revisten ciertas peculiaridades y se han referido varias causas que podrían explicar estos hechos.

Desde enero de 1971 hasta diciembre de 1986 se han practicado en Cataluña 1375 trasplantes (1085 con riñón de cadáver y 290 de donante vivo emparentado). Se han diagnosticado un total de 22 tumores malignos, lo que supone una incidencia del 1.60% (con un seguimiento mínimo de 6 meses). La edad del receptor en el momento del trasplante era de 37.45 ± 8.81 años, el tiempo medio de aparición es de 53.66 ± 48.90 meses, con un predominio del sexo masculino de 19 hombres y 3 mujeres; una incidencia superior en trasplantados con riñón de donante vivo emparentado (p 0.005).

Se han registrado 12 tumores de piel, 2 linfomas, 1 sarcoma de Kaposi y 7 de diversos tipos. El tratamiento inmunosupresor fue la azatioprina en 19 casos y la ciclosporina A en 3. Se discute cada uno de los parámetros resultantes en el estudio, comparándolo con una revisión de la literatura mundial.

En conclusión, a pesar del incremento de tumores malignos, no debe suponer una contraindicación del trasplante renal, no hemos de olvidar que complicaciones más frecuentes como las infecciones y los accidentes vasculares, no hacen dudar de que el trasplante es la terapéutica de elección en la mayoría de insuficientes renales.

COMPLICACIONES NEUROLOGICAS POSTRASPLANTE RENAL. EXPERIENCIA DE DIEZ AÑOS.

FERNANDEZ-CHACON C., ROBLES R., FRANCO A., JOFRE R., ANAYA F., VALDERRABANO F.

HOSPITAL GENERAL GREGORIO MARAÑON. MADRID. 28007.

En los 294 trasplantes de riñón realizados por nuestro servicio en los últimos diez años han aparecido complicaciones neurológicas en 9 casos (3%). Estas complicaciones fueron: 1) absceso cerebral por *L. Monocytogenes*, que pese al tratamiento antibiótico y drenaje quirúrgico condujo a la muerte al paciente; 2) meningitis por el mismo germen, que debió con un síndrome meníngeo y LCR característico de infección bacteriana, normalizándose el LCR con antibioterapia, muriendo el paciente de parada cardiorrespiratoria por edema agudo de pulmón; 3) meningococcal por enterococo, igualmente con clínica y LCR típicos y rápido diagnóstico y tratamiento que no impidieron el desenlace fatal; 4) meningococcal por germen que no pudo aislarse en cultivo, asociada en el tiempo a una neumonía por *Pseudomonas Aeruginosa* que ya estaba siendo tratada con antimicrobianos y que no respondió a ninguna de las pautas antibióticas utilizadas, falleciendo el paciente; 5) una mucormicosis con tromboflebitis del seno cavernoso, que debió con parálisis de la musculatura extrínseca ocular e inflamación de la órbita, obligando a la extirpación de la mayor parte de este hueso, así como enucleación del ojo izquierdo; el paciente fue tratado simultáneamente con Anfotericina B intravenosa a grandes dosis, no habiendo por el momento signos de recidiva; 6) un caso de linfoma cerebral inmunoblástico de alta malignidad, con clínica de síndrome frontal e inasequible a cirugía; 7) dos casos de convulsiones generalizadas sin síntomas focales, presentando en ambos casos normalidad de constantes bioquímicas y ciclosporinemia dentro de rango no tóxico, así como ausencia de alteraciones en TAC craneal; uno de estos casos se asoció a crisis hipertensiva por cese voluntario de la medicación; y 8) una hemorragia intraparenquimatosa derecha extracapsular, sin hipertensión arterial ni trastornos de la coagulación concomitantes, que resolvió espontáneamente sin dejar secuelas. Las complicaciones neurológicas posttrasplante renal son una entidad inhabitual y generalmente de origen infeccioso, que aparecen tardíamente en el curso del trasplante y requieren un diagnóstico inmediato y un tratamiento agresivo dado el elevado riesgo de muerte asociado a ellas.

ROBLES J.E., ERRASTI P., UCAR A., YAP L., ZUDAIRE J.J., DIAZ TEJEIRO R., DIEZ J., BERIAN J.M., PURROY A.

POLIURIA INICIAL POST-TRASPLANTE: INFLUENCIA PRONOSTICA POSITIVA SOBRE LA SUPERVIVENCIA DEL INJERTO

Unidad de Trasplante Renal. Clínico Universitario de Navarra. 31008 PAMPLONA.

Material y métodos: Se estudia el valor pronóstico de la diuresis en las primeras 24 horas post-trasplante (DPT) en 185 primeros trasplantes renales consecutivos (1976-1986) de cadáver. Seguimiento medio, 6.27 años. Se excluyeron 3 casos por razones técnicas. Se consideraron 4 grupos según la DPT: Grupo A: ≤ 1 litro (n = 18); B: > 1 , ≤ 5 l. (n = 66); C: > 5 l. (n = 63); D: > 10 l. (n = 33). La homogeneidad entre los grupos se demostró mediante el análisis de la Varianza empleando el test de Bonferroni y el Chi-cuadrado de Pearson o el test exacto de Fisher, según los casos. La supervivencia actuarial del injerto se calculó según el método de Kaplan-Meier; la distribución de la supervivencia entre los grupos se comparó mediante el test de Mantel-Cox.

Resultados: Supervivencia actuarial del injerto (% ± E.S.)

	Total	A	B	C	D
1/2 año	79.3	67.1	69.6	87.4	91.5
1 año	76.3	67.1	68.6	81.5	91.5
3 años	67.4	43.1	56.7	77.6	91.5

68.7 44.4 57.6 77.8 87.9 % funcionantes.

Todas las comparaciones realizadas entre los grupos fueron estadísticamente significativas (P < 0.05), excepto A vs B y C vs D. Més aún, A + B vs C + D, p = 0.0001.

Conclusiones:

1. Los injertos con poliuria inicial masiva (DPT > 10 litros) poseen la tasa de supervivencia significativamente mejor.
2. Los hallazgos estadísticos demuestran que la DPT > 5 litros tiene un valor pronóstico positivo sobre la supervivencia del injerto.

INJERTO RENAL CON ARTERIAS MULTIPLES: IMPLICACIONES PRONOSTICAS A CORTO Y LARGO PLAZO

L.Orte, J. Burgos, F. Liaño, R. Marcén, T. Mayayo, J.L. Teruel, R. Matesanz, J. Ortuño

SERVICIO DE NEFROLOGIA. HOSPITAL RAMON Y CAJAL. MADRID.

La presencia de arterias múltiples en el injerto renal tiene una influencia controvertida en la aparición de complicaciones técnicas precoces y supervivencia a largo plazo del trasplante renal (TR). Estudiamos la incidencia de las mismas en 233 TR consecutivos realizados en nuestro Hospital hasta Julio 1986; de ellos, 43 injertos (18,5%) tenían arterias múltiples: 72% con parche aórtico común de Carrel; 28% con arterias independientes, que se anastomosaron independientemente a dos ramas (6 casos) o precisaron cirugía de banco pretrasplante (6 casos).

El tiempo de anastomosis arterial "per se" y la segunda isquemia caliente fueron significativamente más largos (p < 0.001) que en el grupo con arteria única; no observamos diferencias en isquemia fría. No detectamos ninguna complicación en 18 TR (41.9%); período medio de seguimiento 24 ± 8 m. En el grupo con arterias múltiples detectamos una mayor incidencia de fístula ureteral (7%) y trombosis arterial precoz con pérdida del injerto (7%); 2 casos con parche aórtico, y 1 con cirugía de banco pre-TR). No encontramos diferencias al evaluar la necrosis tubular aguda en la primera semana. En el 26% de los casos observamos hipertensión arterial asociada con soplo sobre área del injerto. La supervivencia actuarial precoz del injerto está reducida, aunque no significativamente, en relación con el grupo con arteria única (3 m: 63% vs 80%); hallazgos similares encontramos en el análisis a largo plazo (24 m: 51% vs 62%).

Independientemente de una mayor morbilidad y pérdida del injerto en el post-trasplante renal inmediato, la supervivencia del injerto con arterias múltiples a largo plazo refuerza su uso, incluso, a pesar de necesitar soluciones técnicas complejas para su anastomosis.

ANTICUERPOS CITOTOXICOS POST-TRASPLANTE RENAL: CLASE DE INMUNOGLOBULINA Y ESPECIFICIDAD.

R.Marcén*, A.Ting, P.J.Miach, C.J.Taylor, P.J.Morris

John Radcliffe Hospital, Oxford, U.K. *Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España.

Se ha investigado la clase de inmunoglobulina y especificidad de los anticuerpos citotóxicos en sueros recogidos en las primeras semanas post-trasplante en 35 enfermos con injerto funcionante y en 20 con fallo del injerto. Ninguno de los enfermos tenía anticuerpos citotóxicos antes del trasplante pero 20/35 (71.5%) de los enfermos con injerto funcionante y 75/20 (175%) de los enfermos con fallo del injerto los desarrollaron posteriormente. La adición de Ditiotreitól, que digiere las inmunoglobulinas IgM, produjo la desaparición de la citotoxicidad en todos los sueros positivos procedentes de los enfermos con injerto funcionante. Sin embargo, la clase de inmunoglobulina fué variable en enfermos con fallo del trasplante: 7 pacientes desarrollaron solamente IgM y otros 7 tenían ambos IgM e IgG. Además, los anticuerpos IgG aparecieron en 1 enfermo sin anticuerpos y en 5 enfermos con IgM después de la nefrectomía del injerto. Los anticuerpos monoclonales bloquearon la actividad citotóxica en 6 ocasiones en 5 de 6 enfermos con trasplante funcionante estudiados, en 4 enfermos con anticuerpos anti-HLA DQ y en 1 enfermo con anticuerpos anti-HLA Clase I. En los enfermos con injerto no funcionante, el bloqueo se produjo en los 9 enfermos estudiados, 18 veces (8 enfermos) por anticuerpos anti-HLA Clase I, 6 (4 enfermos) por anticuerpos anti-HLA DQ y 2 (2 enfermos) por anticuerpos anti-HLA Clase II. En 3 enfermos el bloqueo se produjo por ambos anticuerpos anti-HLA Clase I y DQ. Estos resultados indican que la caracterización de los anticuerpos puede ser útil en la interpretación de un crossmatch positivo cuando los enfermos son retrasplantados y que los anticuerpos IgM pueden no ser perjudiciales para el injerto mientras que los IgG sí lo son.

RESULTADOS A LARGO PLAZO DEL TRASPLANTE RENAL EN UN GRUPO DE COOPERACION INTERHOSPITALARIA. EXPERIENCIA DEL MADRID TRASPLANTE. J.J. Plaza (Secretario del Madrid-Transplante). M.C. Rementería* (Estadística Secretaria Regional). Fundación Jiménez Díaz. Clínica Puerta de Hierro* Madrid.

Analizamos la evolución de los 590 Tx renales (534-cadaver, 56 vivo) realizados en el ámbito del Madrid-Transplante entre 1982 y 1986 (55% de los 1064 hechos desde 1968). La selección del receptor para el Tx de cadáver, con algunas variaciones a lo largo de los años, se hizo por criterios de histocompatibilidad, tasa de Ac circulantes, nº de transfusiones, antigüedad en diálisis y edad del enfermo. El cálculo actuarial de supervivencia se hizo con el método de Kaplan-Meier y la diferencia entre los grupos por Chi cuadrado. La supervivencia global de los Tx de vivo (56 casos) a cinco años fue del 76%, mejor que la de los 453 1er Tx de cadaver del 60%, observándose en estos una mejoría progresiva de los resultados a 1 año de evolución entre 1982 (63%), 1984 (71%) y 1986 (81%). La supervivencia del enfermo fue similar en ambos grupos (89% y 84% respectivamente). En el Tx de cadaver (19) la mejor compatibilidad HLA influyó favorablemente en la evolución a 2-5 años (> 4HLA 80%-77%; < 4HLA 64%-56%)(p<0.05), hecho que a través de un estudio multivariable se relaciono con el nº de identidades DR+B (4-2 ident. 82%-79%; 2-0 ident. 71%-63%)(p<0.05). En pacientes sensibilizados o respondedores (Ac>10% con 10 transfusiones) fue necesaria la mejor compatibilidad para obtener los mejores resultados (3-4 ident. 88%; 1-2 ident. 78% a 3 años) hecho no observado en los no respondedores. El pronostico vital a 5 años fue mejor en los receptores menores que en los mayores de 36 años (87% vs 77%)(p<0.01), siendo también más favorable la evolución del injerto en los pacientes entre 16 y 35 años. No se observaron efectos derivados del nº de transfusiones. En conclusión, estos resultados ponen de manifiesto la influencia de la edad y de la compatibilidad donante-receptor (sobre todo B+DR) en los resultados del Tx renal de cadaver a largo plazo justificando la política de cooperación interhospitalaria.

TRASPLANTE RENAL DE LARGA EVOLUCION.

F.Gorbeheimer, M.J.Ricart, J.Villardell, A.Sans, S.Oriuela, J.Andreu.

Unidad de Trasplante Renal.Hospital Clínico. Barcelona.

Analizamos los resultados de supervivencia a largo plazo de 112 trasplantes renales consecutivos practicados entre enero de 1969 y abril de 1977. 29 pacientes recibieron un injerto de hermano HLA-idéntico (ID), 47 de donante emparentado no idéntico (HA), 33 de cadáver (CD) y 3 de genelo univitelino (UG). Excepto estos últimos, el tratamiento inmunosupresor de base fue con azatioprina o azatioprina con ciclofosfáida y/o prednisona.

41 pacientes (36.6%) sobreviven con injerto funcionante, con un tiempo de evolución entre 10.2 y 17.9 años (promedio 12.5±1.7). Otros 4 pacientes se han perdido para control. 41 pacientes (36.6%) han fallecido en el tiempo de evolución del trasplante y otros 26 (23.2%) retornaron a diálisis.

La supervivencia de los injertos a 5 y 10 años de evolución fue respectivamente: 82.7 y 72.4 (ID); 51.1 y 40.4 (HA); 24.2 y 21.2 (CD).

La supervivencia de los pacientes a 5 y 10 años fue: 85.8 y 78.6 (ID); 69.9 y 63.2 (HA); 43.2 y 38.4 (CD).

La mortalidad tardía (después de 5 años de evolución) aparece en 7 pacientes (4 hepatopatías, 1 sepsis en heroinómeno y 1 autólisis). Los fracasos tardíos del injerto se debieron a rechazo crónico (6) y recidiva de la nefropatía (2).

De los 41 pacientes con injerto funcionante, 2 presentan insuficiencia renal avanzada (CrP 4.25 mgr%±0.07) y los otros 39 pacientes CrP entre 0.7 y 2.1 mgr% (1.23±0.3), proteinuria negativa (31), entre 800 y 1500 mgr/24 horas (7) o de rango nefrótico (2). 13 pacientes reciben tratamiento hipotensor en la actualidad.

8 pacientes con injerto funcionante presentan hepatopatía crónica.

Otras complicaciones tardías fueron 3 tumores (carcinoma basocelular, queratocantoma y tumor vesical), tuberculosis pleural (1) y aneurisma disecante de aorta (1).

18 pacientes no presentan ningún tipo de complicación y mantienen una función renal normal y ausencia de proteinuria (3H, 8 ID, 3 HA, 4 CD).

EVOLUCION DE LA POBLACION DE INSUFICIENCIA RENAL EN TRATAMIENTO SUSTITUTIVO. ESTUDIO EN ANDALUCIA (1983-1986).

M.A. Gentil, E. Sandoval, M. Almaraz, E. Fernández, J. López, J.A. Milán, R. Ortega, J. Madrigal.
Registro de pacientes renales. Consejería de Salud. Junta de Andalucía.

Estudiamos los 2728 pacientes (pac) de IRC que recibieron tratamiento sustitutivo en Andalucía entre 31-12-83 y el 31-12-86. Nuestro Registro obtiene información semestral de la totalidad de los centros de diálisis-trasplante de la región.

RESULTADOS

1) La prevalencia total en diálisis-trasplante pasó, entre 1983 y 1986, de 230 a 335 pac PMP. Su evolución se ajusta a una curva del tipo $y^2 = a + bx$ ($r = 0.998$), permitiendo predecir a corto plazo un crecimiento anual de cerca de 200 pac.

Existen notables diferencias entre provincias en este índice, pero tienden a disminuir con el tiempo.

2) La tasa anual de acceso a tto. en el periodo fue de 57.9 pac PMP. En comparación con los pac antiguos, los nuevos presentaban cifras significativamente mayores de edad media, frecuencia de diabetes (como causa de IRC) y de cronopatías asociadas.

3) La mortalidad anual fue de 23.6 pac PMP, correspondiente a una letalidad del 7.9 % de los pac expuestos. La edad, la diabetes y otras enfermedades sistémicas y la presencia de patología concomitante determinan la letalidad con independencia del método o centro de tratamiento.

4) El perfil de la nueva incidencia predomina sobre el efecto selectivo de la mortalidad: las características de la población prevalente tendían a evolucionar en el mismo sentido que las de los nuevos pac: más ancianos, diabéticos y patología compleja.

5) El reparto entre modalidades terapéuticas evoluciona con rapidez: en 1986 el 20% de los pac se mantenía mediante trasplante renal, frente a un 10 % en 1983, como resultado de la duplicación del número de injertos anuales.

CONCLUSIONES

En los próximos años debemos afrontar un volumen creciente de pac de IRC, con cada vez peor condición general. Esto exige acrecentar el esfuerzo organizativo y económico destinado a su asistencia, procurando sostener la actual evolución del modelo terapéutico.

RESULTADOS DEL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA EN UN PROGRAMA REGIONAL (ANDALUCIA, 1983-1986)

M.A. Gentil, P.F. Bolaños, G.R. Algarrá, M. Frutos, R.P. Calderón, R. Otero, F. Tejuca, A. Liébana, J.J. Martín.
Registro de pacientes renales. Consejería de Salud. Junta de Andalucía.

Estudiamos los 2728 pacientes (pac) de IRC que recibieron tratamiento sustitutivo en Andalucía entre 31-12-83 y el 31-12-86. Nuestro Registro obtiene información semestral de la totalidad de los centros de diálisis-trasplante de la región.

RESULTADOS

1) La supervivencia (SPV) de los pacientes (pac) en cualquier forma de diálisis fue de 90% y 83% a 1 y 2 años ($n = 1145$). Se asociaban a una menor SPV: edad avanzada, IRC causada por diabetes o enfermedad sistémica y patología concomitante (cardiovascular; no había diferencias en función del sexo, estado de portador de HBSag o provincia de tratamiento).

2) Al 1º y 2º años las SPV eran de 90% y 85% en HD en centros y de 84% y 74% en DPCA. Las características de los pac de DPCA eran peores en cuanto a edad, diabetes, etc. Un estudio comparativo preliminar entre HD en centro y DPCA sugiere mejores resultados con HD en pac de 15-55 años y sin problemas añadidos. La DPCA podría dar resultados iguales o mejores en diabéticos y pac con problemas cardiovasculares.

3) En DPCA se dan diferencias significativas entre los distintos centros de tratamiento en cuanto a SPV del pac y de la técnica. En gran parte quedan explicadas por las diferencias en las características básicas de los pac seleccionados para DPCA.

4) Para los 373 trasplantes de cadáver realizados en 1983-86 la SPV del pac fue de 92% y 90% a 1 y 2 años; la del órgano, 78% y 71 % a 1 y 2 años. Entre los factores estudiados (no inmunológicos), el que ejerce una influencia más amplia y significativa es el centro que realiza el injerto.

CONCLUSIONES

Nuestros resultados actuales en el tratamiento de la IRC son similares al promedio europeo. En diálisis la SPV depende fundamentalmente de las características del paciente, mientras que en el trasplante tiene gran importancia el factor centro.