

1

PAPEL DE LOS PROSTANOIDEOS EN EL EFECTO DE LA ADENOSINA (ADO) SOBRE CELULAS MESANGIALES EN CULTIVO Y GLOMERULOS AISLADOS DE RATA.

S.Lamas*, I.Duque*, A.Olivera, JM López-Novoa, D.Rodríguez Puyol*. *Hospital Universitario de Alcalá de Henares e Instituto de Investigaciones Biomédicas-CSIC. Fundación Jiménez Díaz. Madrid

Aunque el mecanismo exacto de acción de la ADO sobre la función renal, y en particular sobre el coeficiente de ultrafiltración glomerular, se desconoce, se ha sugerido que los prostanoideos podrían estar implicados. Para analizar el posible papel de los prostanoideos como mediadores de los efectos renales de la ADO, se incubaron células mesangiales con ADO a diferentes concentraciones, en presencia y ausencia de Indometacina (10^{-6} M), midiendo el área de sección celular (ASC) a los 40 minutos, y expresando los resultados en porcentaje del ASC inicial. Asimismo, se midió, mediante RIA, la producción de PGE₂ y TxB₂ tras incubación, durante 30 minutos a 37°C, glomerulos aislados con ADO (10^{-6} y 10^{-7} M) y sin ADO. El ASC disminuyó de forma significativa en presencia de ADO a concentraciones supramicromolares (Control: 98 ± 3 %, 10^{-7} M: 101 ± 4 %, 10^{-6} M: 99 ± 2 %, 10^{-5} M: 91 ± 4 %, 10^{-4} M: 86 ± 2 %, 10^{-3} M: 81 ± 3 %, *P<0.05), no modificándose la respuesta en presencia de Indometacina. Se observó que la ADO inhibía significativamente la producción glomerular de PGE₂ (Control: 4.3 ± 0.3 ng/mg, 10^{-7} M: 3.3 ± 0.4 ng/mg*, 10^{-6} M: 3.1 ± 0.5 ng/mg*, *P<0.05) y TxB₂ (Control: 1.5 ± 0.2 ng/mg, 10^{-7} M: 1.0 ± 0.1 ng/mg*, 10^{-6} M: 0.8 ± 0.1 ng/mg*, *P<0.05) a concentraciones supra y submicromolares. Concluimos que: 1) El efecto de la ADO sobre las células mesangiales es independiente de la síntesis de prostanoideos. 2) La ADO inhibe la producción de determinados prostanoideos, probablemente a través de una inhibición de la ciclooxigenasa.

2

REGULACION DE LA FUNCION RENAL POR LA SOMATOSTATINA (ST): ESTUDIOS EN CELULAS MESANGIALES Y GLOMERULOS AISLADOS.

C. García-Escribano, M. Rodríguez Puyol, D. Rodríguez Puyol, N. Cónsul, I. Duque, M.L. Díez Marques. Hospital Universitario y Departamento de Fisiología, Universidad de Alcalá de Henares.

Los efectos de la ST sobre la función renal no son bien conocidos, aunque parece que antagoniza el efecto de la ADH a nivel túbular. No obstante, también podría ejercer importantes efectos sobre el Filtrado Glomerular (FG), tanto en condiciones fisiológicas como fisiopatológicas. Para analizar este problema, se estudió el efecto de la ST sobre el Área de Sección Celular (ASC) y el Área de Sección Glomerular (ASG) de células mesangiales en cultivo y glomerulos aislados de rata, expresándose los resultados en tanto por ciento de las superficies iniciales. La ST (10^{-7} M- 10^{-6} M) no modificó en absoluto el ASC o ASG tras 30 min de incubación. No obstante, fue capaz de prevenir, tras 10 min de preincubación, el efecto de la incubación con Angiotensina II (AII, 10^{-8} M) sobre el ASC (Control: 101 ± 2 %, ST 10^{-6} M: 99 ± 3 %, AII: 82 ± 2 %, ST + AII: 99 ± 4 %, *p<0.05) y el ASG (Control: 99 ± 3 %, ST 10^{-6} M: 96 ± 4 %, AII: 81 ± 2 %, ST + AII: 97 ± 3 %, *p<0.05) tras 30 min de incubación. Se observaron efectos similares tras incubación las células o glomerulos durante 30 min con AII. Así, la ST 10^{-6} M fue capaz de revertir totalmente el efecto contráctil de la AII, tanto en células como en glomerulos. Tanto la prevención como la reversión de la contracción fueron fenómenos dependientes de la concentración y del tiempo (la ST fue activa a partir de una concentración de 10^{-8} M, alcanzando un máximo a 10^{-6} M y 40 min de incubación) en ambas estructuras estudiadas. Estos resultados sugieren un papel de la ST en la regulación del FG.

3

POSIBLE PAPEL PROTECTOR DE LA CATALASA (CAT) SOBRE LA FUNCION RENAL: ESTUDIOS IN VITRO.

I. Duque, N. Cónsul, M.L. Díez Marques, M. Rodríguez Puyol, C. García-Escribano, S. Lamas, D. Rodríguez Puyol. Departamento de Fisiología y Hospital Universitario, Universidad de Alcalá de Henares.

La CAT, al favorecer la degradación del H₂O₂, podría prevenir las alteraciones funcionales renales asociadas a ciertas patologías. Para analizar estos aspectos, se estudió el efecto de la CAT (20 µg/ml) sobre el Área de Sección Celular (ASC) y el Área de Sección Glomerular (ASG) de células mesangiales en cultivo y glomerulos aislados de rata, en diversas condiciones experimentales, expresándose los resultados en tanto por ciento de la superficie inicial. La preincubación con CAT bloqueó totalmente el efecto contráctil del complejo Xantina (X, 0.2 mM)-Xantina oxidasa (XO, 2 mU/ml) sobre el ASC (Control: 99 ± 2 %, CAT: 101 ± 4 %, XXO: 84 ± 3 %, CAT + XXO: 97 ± 2 %, *p<0.05) y el ASG (Control: 100 ± 3 %, CAT: 98 ± 3 %, XXO: 80 ± 2 %, CAT + XXO: 99 ± 4 %, *p<0.05). Igualmente, bloqueó totalmente el efecto de la Ciclosporina A (CSA, 10^{-6} M) sobre el ASC (Control: 98 ± 4 %, CAT: 100 ± 3 %, CSA: 74 ± 4 %, CAT + CSA: 101 ± 1 %, *p<0.05) y el ASG (Control: 100 ± 2 %, CAT: 100 ± 3 %, CSA: 81 ± 3 %, CAT + CSA: 97 ± 4 %, *p<0.05). Finalmente, el efecto del Factor Activador de las Plaquetas (PAF, 10^{-6} M) sobre el ASC (Control: 98 ± 4 %, CAT: 103 ± 5 %, PAF: 76 ± 4 %, CAT + PAF: 102 ± 3 %, *p<0.05) y el ASG (Control: 101 ± 2 %, CAT: 100 ± 4 %, CSA: 84 ± 2 %, CAT + CSA: 99 ± 5 %, *p<0.05) fue también totalmente bloqueado. Nuestros resultados sugieren que la CAT puede prevenir la disminución del Filtrado Glomerular en distintas situaciones fisiopatológicas, si bien el mecanismo intrínseco de esta prevención precisa ser analizado cuidadosamente.

4

LA ACTIVIDAD DE LA BOMBA DE Na⁺, K⁺ ERITROCITARIA: ¿UN MARCADOR DE LOS CAMBIOS MOLECULARES QUE MEDIAN LA ADAPTACION RENAL A LA RESTRICCIÓN DE Na⁺?

R.Díaz-Tejeiro, C.Rodríguez, J.Díez. S.Nefrología. Clínica Universitaria. Pamplona. Dpto.Medicina. Universidad de Zaragoza.

Con el fin de valorar si en situación de antinatriuresis secundaria a restricción de sal se observan cambios en la actividad de la bomba de Na⁺, K⁺ relacionables que median la adaptación renal a la restricción, se ha estudiado cinéticamente dicho mecanismo de transporte en eritrocitos de 11 sujetos sanos (7v y 4m) tras 4 días de una dieta de 40 mmol Na⁺/día. Simultáneamente se han analizado las concentraciones circulantes de las hormonas capaces de activar la bomba de Na⁺, K⁺ y de estimular la reabsorción de Na⁺.

En situación de antinatriuresis (Na⁺/Orina: 21.6±5.7 vs 154±17 mmol/24h) se observó:

- 1) Que la actividad de la bomba no varió al considerar al grupo globalmente, pero al discriminar por sexos se observó que en los varones sí se activaba (Vmax: 9947±1241 vs 11855±1765 umol Na⁺/l.cel.h ; p<0.01)
- 2) Un incremento de la hormona tiroidea (T4) (7.1±0.79 vs 8.3±0.75 pg/ml; p<0.05) y de la Aldosterona (466±100 vs 740±52 pg/ml; p<0.05).
- 3) No se objetivaron modificaciones en las catecolaminas circulantes.

Se sugiere que en el varón los cambios en la actividad de la bomba de Na⁺, K⁺ eritrocitaria dependientes de la T4 y/o de la Aldosterona pueden ser marcadores de los cambios similares en la bomba de Na⁺, K⁺ tubular implicados en la adaptación renal a la restricción de sal.

● Aceptado para comunicación oral.

● Aceptado para póster.

5

ANOMALIAS DE LA ADAPTACION DEL TUBULO RENAL A LA RESTRICCIÓN DE SODIO EN LA CIRROSIS HEPATICA

J. Díez¹, M.A. Simón², J. Prieto³

1: Ftad de Medicina, Zaragoza; 2: Hospital del Insalud, Logroño; 3: Clínica Universitaria, Pamplona.

Se analiza la adaptación tubular renal a la restricción de Na⁺ mediante estudios de aclaramiento de litio (AFLi, índice inverso de la reabsorción proximal de Na⁺) y de aclaramiento de agua (CH₂O, índice directo de la reabsorción distal de Na⁺) en 10 sujetos sanos (C), 10 cirróticos sin ascitis (CSA) y 10 cirróticos con ascitis (CCA). Los estudios se realizaron tras 4 días de dieta libre (A) y tras 4 días de dieta de 40 mmoles/d de Na⁺ (B).

		C	CSA	CCA	
Natriuresis (mmoles/d)	A	105±8	153±18	57±17	b,c
	B	34±2 *	45±7	29±10	**
AFLi (%)	A	17.7±1.1	14.9±2.2	8.6±1.1	b,d
	B	16.5±1.8	9.7±0.9 **	6.2±1.2	b
CH ₂ O (ml/min)	A	6.21±0.55 **	5.37±0.68	1.02±0.91	b,c
	B	7.97±0.67	5.46±0.87	-1.39±1.66	b,c

Valores expresados como M±EEM; Estadística: Test de Scheffé *; P<0.001(B vs A); **; P<0.01(B vs A); a: P<0.01(CSA vs C); b: P<0.01 (CCA vs C); c: P<0.01(CCA vs CSA); d: P<0.05(CCA vs CSA)

Se observa 1) que en condiciones basales la reabsorción tubular de Na⁺ es normal en CSA y está aumentada en CCA; 2) que en C la adaptación a la restricción de Na⁺ supone hiperreabsorción distal; 3) que en CSA la adaptación se hace a través de hiperreabsorción proximal y 4) que en CCA no se produce adaptación.

Estas observaciones sugieren que en la cirrosis hepática está alterada la regulación de la adaptación tubular a cambios en la ingesta de Na⁺, incluso antes de que aparezca ascitis. Cuando ya ha aparecido ascitis las alteraciones basales de la función tubular son tan intensas que no existe capacidad de adaptación a cambios en la ingesta de Na⁺.

7

CALCIO CITOSOLICO Y ACIDOSIS INTRACELULAR EN CELULAS DEL MUSCULO LISO VASCULAR (CMLV)

R. Peces, M. LaPointe, D. C. Battle

Northwestern University Medical School and VA Lakeside Medical Center, Chicago, IL. Hospital Ntra. Sra. de Covadonga, Oviedo.

Los cambios en las concentraciones intracelulares de los iones Ca⁺⁺, H⁺ y Na⁺, juegan un papel fundamental en la respuesta celular ante gran variedad de estímulos. Para caracterizar el efecto de la disminución del pH intracelular (pHi) sobre el Ca⁺⁺ intracelular (iCa⁺⁺), se utilizaron CMLV de la aorta de rata cultivadas hasta la confluencia sobre cubreobjetos de cristal. El iCa⁺⁺ se determinó con la sonda fluorescente Fura-2 y el pHi con BCECF. La acidificación intracelular se efectuó con la técnica de perfusión-lavado de 20 mM de NH₄Cl en tampón de bicarbonato. La disminución aguda del pHi (ΔpH=0.70) se acompañó de un aumento rápido de iCa⁺⁺ de 28 nM (de 163±16 a 191±19 nM, p<0,001), seguido de una recuperación simultánea de ambos. En ausencia de Ca⁺⁺ extracelular el iCa⁺⁺ presentó un pico similar. La eliminación del Na⁺ extracelular bloqueó la recuperación del pHi, produciendo una acidosis mas intensa y prolongada (ΔpH=0.90). De forma paralela, se interrumpió la recuperación del iCa⁺⁺ que aumentó en 47 nM (de 149±11 a 196±15 nM, p<0,005). Este efecto no se produjo en ausencia de Ca⁺⁺ extracelular. En conclusión, el ascenso rápido del iCa⁺⁺ producido por la reducción aguda del pHi, es independiente de la presencia de Ca⁺⁺ y de Na⁺ extracelular. La elevación mantenida del iCa⁺⁺ inducida por la acidosis intracelular prolongada, depende de la ausencia de Na⁺ y de la presencia de Ca⁺⁺ extracelular. Estos resultados demuestran la participación del intercambio Na⁺/H⁺ y Na⁺/Ca⁺⁺ en la interacción entre pHi y iCa⁺⁺.

6

ACCIONES MOLECULARES DE LOS DIURETICOS DEL ASA QUIMICAMENTE NO ACIDOS

J. Díez¹, A. Arrázola¹, N. Esparza²

1: Ftad. de Medicina, 51009 Zaragoza; 2: Clínica Universitaria, 31080 Pamplona.

El mecanismo de acción de los diuréticos del asa ácidos (furosemida) implica la inhibición del cotransporte Na⁺,K⁺,Cl⁻. Sin embargo, no está claro el mecanismo de acción de los diuréticos del asa básicos (mizolimina, clopamida) y neutros (xipamida). Estudios preliminares sugieren que estos diuréticos podrían inhibir otros mecanismos de transporte de Na⁺, concretamente el intercambiador de aniones inhibible experimentalmente con DIDS (CO₃Na⁻/Cl⁻). En este trabajo se ha estudiado el efecto de los diuréticos del asa no ácidos sobre el intercambiador CO₃Na⁻/Cl⁻ de eritrocitos de sujetos sanos.

El intercambiador era resistente a la clopamida (concentración inhibidora semimáxima, CI₅₀, mayor de 1 mmol/l), débilmente inhibible con mizolimina (CI₅₀=91±3 μmol/l) y sensible a la xipamida (CI₅₀=17±5 μmol/l). Se profundizó en la inhibición del intercambiador por la xipamida comprobándose: 1) que la inhibición no llegaba a ser total (inhibición máxima de 75±5%); 2) que la inhibición no era competitiva con el DIDS y 3) que la inhibición no era competitiva con el Cl⁻ extracelular.

Estos resultados muestran que la xipamida es el único diurético del asa no ácido que inhibe al intercambiador de aniones a concentraciones farmacológicas y que ese efecto parece ejercerse específicamente a través de la interacción con un sitio receptor distinto del que ocupan el Cl⁻ y el DIDS. Se postula que ese sitio receptor podría ser un sitio regulador de la actividad del intercambiador de aniones.

8

ACCION DE LA CICLOSPORINA A (CsA) SOBRE LA FUNCION RENAL DURANTE EL CRECIMIENTO RENAL COMPENSADOR.

R. Peces, C. Gutterman, M. LaPointe, D. C. Battle

Northwestern University Medical School and VA Lakeside Medical Center, Chicago, IL. Hospital Ntra. Sra. de Covadonga, Oviedo.

Para estudiar el efecto de la CsA sobre la función renal durante el crecimiento renal compensador, se administró CsA o su vehículo a un modelo de ratas uninefrectomizadas. La infusión aguda de CsA (12,5 mg/kg i.v.) tras la uninefrectomía disminuyó el filtrado glomerular (FG) y el flujo plasmático renal (FPR), aumentando la resistencia vascular renal. La administración de CsA (12,5 mg/kg/día i.p.) durante 3 semanas a las ratas uninefrectomizadas, redujo el FG (0,39±0,03 vs. 0,67±0,06 ml/min/100g, p<0,001) sin modificar el FPR (1,97±0,14 vs. 2,19±0,34 ml/min/100g). Esta reducción del FG fue completamente reversible 2 semanas después de suspender la droga. Aunque los animales tratados con CsA durante 3 semanas, ganaron el mismo peso renal que los controles (1,50±0,05 vs. 1,57±0,06 g), experimentaron una marcada reducción en el contenido cortical renal de RNA (39,4±4,3 vs. 49,3±1,3 μg/ml, p<0,05), DNA (26,4±1,7 vs. 34,7±2,1 μg/ml, p<0,01) y proteínas (6,4±0,3 vs. 7,8±0,2 mg/dl, p<0,001). En las ratas tratadas con CsA la denervación del riñón único, comparada con la denervación simulada, aumentó el FG (0,51±0,04 vs. 0,38±0,03 ml/min/100g, p<0,02) sin modificar el FPR (1,99±0,13 vs. 2,05±0,23 ml/min/100g). En conclusión, el descenso del FG producido por la administración crónica de CsA en las ratas uninefrectomizadas, es independiente del FPR, es reversible y mejora con la denervación renal. La disminución del contenido cortical renal en RNA, DNA y proteínas indica que la CsA puede inhibir la hipertrofia y la hiperplasia renal compensadoras tras la uninefrectomía.

9

EFEECTO DE LA ALCALINIZACION CITOPASMICA SOBRE EL CALCIO INTRACELULAR (iCa++) EN CELULAS DEL MUSCULO LISO VASCULAR (CMLV).

R. Peces, M. LaPointe, D. C. Battle.

Northwestern University Medical School and VA Lakeside Medical Center, Chicago, IL. Hospital Ntra. Sra. de Covadonga, Oviedo.

El iCa++ y el pH intracelular (pHi) regulan numerosas funciones intracelulares, pero mientras que el iCa++ interviene en la contracción muscular, el papel del pHi no está completamente aclarado. Para estudiar el efecto de la elevación del pHi sobre el iCa++ se emplearon CMLV de rata cultivadas hasta la confluencia en cubreobjetos de cristal. El iCa++ se determinó con la sonda fluorescente Fura-2 y el pHi con BCECF. La alcalinización de las CMLV se efectuó mediante la perfusión de 20 mM de NH4Cl en un tampón de bicarbonato. A los 30 segundos, coincidiendo con la máxima elevación del pHi ($\Delta pH=0,30$), se observó un aumento del iCa++ de 60 nM (de 153 ± 12 a 213 ± 21 nM). Tanto el pHi como el iCa++ volvieron gradualmente a los niveles basales en 10 minutos. En ausencia de Ca++ extracelular, el iCa++ presentó un pico similar seguido de un descenso por debajo del valor basal a los 10 minutos. Cuando las células fueron alcalinizadas en ausencia de Na+ extracelular, se produjo a los 30 segundos un aumento del iCa++ de 98 nM (de 148 ± 13 a 246 ± 24 nM), regresando al valor basal a los 10 minutos. Estos resultados demuestran, que la elevación del pHi de las CMLV, produce un aumento rápido y transitorio del Ca++ citosólico libre, por liberación de Ca++ desde los depósitos intracelulares. La eliminación del Na+ extracelular, acentúa este efecto, sin afectar el regreso al nivel basal. Por lo tanto, el pHi puede regular el iCa++ y puede jugar un papel en el control del tono muscular de las CMLV.

10

NIVELES PLASMATICOS DE PRORENINA EN PACIENTES DIABETICOS CON HIPOALDOSTERONISMO HIPORENINEMICO (HH) EN INSUFICIENCIA RENAL CRONICA (IRC).

GOMEZ-MARTINO, J.R.; MIRALLES, J.M.; TABERNO, J.M. Servicio de Nefrología. Hospital Clínico Universitario. SALAMANCA.

Se estudian los niveles plasmáticos de Prorenina ó Renina inactiva, por RIA (después de activación ácida del plasma) en un grupo de 11 diabéticos tipo I con IRC con un Ccr de $33,9 \pm 9$ ml/min que presentaban Hipoaldosteronismo Hiporeninémico (grupo problema) y en otros tres grupos constituidos por: grupo control formado por 9 sujetos sanos; grupo de 9 pacientes con IRC de etiologías distintas a la diabética con un Ccr similar al del grupo problema; grupo de 8 diabéticos tipo I sin IRC. Los pacientes de todos los grupos eran de edades similares. A todos los pacientes del estudio se les valoraron: electrolitos plasmáticos, pH y equilibrio ácido base; niveles plasmáticos de: Aldosterona, Prorenina, Renina activa y Renina total (suma de las dos anteriores). Los resultados más destacados del grupo problema fueron: Aldosterona plasmática (pg/ml) decúbito $44,3 \pm 14,8$; bipedestación $65,7 \pm 63,5$; postfurosemda $65,5 \pm 58,6$, descendidos significativamente con respecto a los de los otros tres grupos. Renina plasmática activa (ng/ml/min): decúbito $1,7 \pm 0,8$; bipedestación $2 \pm 1,2$; postfurosemda $2,4 \pm 1,3$, descendidos $p < 0,01$ respecto de los grupos control y de IRC no diabéticos. Prorenina plasmática (ng/ml/min): decúbito $25 \pm 7,1$; bipedestación $24 \pm 6,9$; postfurosemda $24,3 \pm 6,7$, elevados $p < 0,01$ respecto de aquellos de los otros tres grupos. Renina plasmática total (ng/ml/min): decúbito $26,9 \pm 7,8$; bipedestación $26 \pm 7,9$; postfurosemda $26,7 \pm 7,9$, niveles elevados $p < 0,05$ respecto de los de los otros tres grupos. Los grupos control y de diabéticos con función renal normal no presentaban diferencias tanto en los niveles de Prorenina como en los de Renina activa.

Estos datos indican que los diabéticos con Insuficiencia Renal e Hipoaldosteronismo Hiporeninémico presentan un defecto de la conversión de Renina inactiva ó Prorenina en Renina activa. Este defecto en la activación de la Renina debe jugar un papel importante en el mecanismo patogenético del HH de los pacientes diabéticos con Insuficiencia Renal.

11

EFEECTO DEL TRASPLANTE RENAL SOBRE EL TRANSPORTE DE Na+ ERITROCITARIO Y EL FACTOR SIMILAR A DIGOXINA. R.J. Bosch, N. Hernando, J.J. Plaza, L. Hernando, S. Casado, J.M. Lopez-Novoa. Servicio de Nefrología, Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Se conoce que el trasplante renal se acompaña de un aumento en la actividad de la bomba de Na+ (Na+B) eritrocitaria. Hemos estudiado si este efecto es debido a la mejoría de la uremia, a cambios en la concentración del factor endógeno similar a la digoxina (FESD), o al efecto de los glucocorticoides.

Estudiamos 10 sujetos normales y 10 pacientes con trasplante renal (5 hipertensos y 5 normotensos) con creatinina $< 1,4$ mg/dl, en tratamiento con ciclosporina A, prednisona (P) y azatioprina, y 30 y 90 días después de suspender P. Se determinaron los niveles séricos del FESD (cromatografía e inmunoensayo por polarización de fluorescencia) y el transporte de Na+ eritrocitario mediado por la Na+B, el cotrasporte, el contratrasporte (CTT), la permeabilidad pasiva y la concentración intracelular del Na+ (Na+i). Comparado con los controles, la P indujo una disminución de Na+i y un incremento en la actividad de la Na+B ($6,69$ vs. $4,99$ mM, $p < 0,05$; y $0,323$ vs. 571 h⁻¹, $p < 0,05$) y una disminución del CoT, CTT, y de la permeabilidad pasiva ($0,02$ vs. $0,005$ h⁻¹, $p < 0,05$; 207 vs. 35 μmol/l, $p < 0,05$; $0,02$ vs. $0,05$ h⁻¹, $p < 0,05$). Noventa días después de la suspensión de P todos los parámetros fueron similares a los controles. No hallamos diferencias entre los pacientes normotensos e hipertensos. El FESD que se halla en los pacientes en diálisis, no se detectó en los controles ni en los pacientes.

Conclusiones: 1) estos resultados no avalan la hipótesis de que el FESD modula la actividad de la Na+B. 2) ambos parámetros no parecen ser marcadores de hipertensión en el trasplante renal. 3) la mejoría de la uremia tiende a corregir las alteraciones en el transporte de Na+. 4) Los glucocorticoides incrementan la actividad de la Na+B, disminuyen la Na+i, y además inhiben el resto de los sistemas de transporte.

12

EFECTOS DEL TRATAMIENTO CON UN INHIBIDOR DE LA REABSORCION TUBULAR DE CALCIO(WR2721)Y CON EL BISFOSFONATO APD SOBRE LA HIPERCALCEMIA Y LA HIPERCALCIURIA ASOCIADAS AL TUMOR DE WALKER 256.

J.Hurtado, P.Esbrit y A.Rapado.

Unidad Metabólica.Fundación Jimenez Diaz.28040.Madrid.

El carcinosarcoma de Walker 256(W256)de la rata es un modelo experimental de hipercalcemia humoral maligna(HHM).La hipercalcemia en este tumor se produce por un aumento en la reabsorción ósea(RO)asi como por un aumento en la reabsorción tubular de calcio(RTCa).La importancia relativa de ambos mecanismos no se conoce.

Con el fin de conocer el mecanismo principal responsable de la hipercalcemia(HCa)en elW256 se han estudiado las variaciones en los niveles de calcio(Ca)en sangre y orina 2h, despues de la administración de 150mg/Kg de WR2721(acido S-2,2-(3-aminopropilamino)-etilfosforotioico)a ratas Wistar hembras portadoras del tumor. Los resultados se han comparado con los obtenidos tras administración de un inhibidor de la RO,el APD(3-amino-hidroxiopropiliden-1-bisfosfonato)4.5mg/Kg/dia(2 días).

Resultados:Tanto el WR2721 como el APD indujeron un descenso significativo de la calcemia de $3,4 \pm 0,2$ a $2,6 \pm 0,3$ mmol/l($p < 0,05$) $n=4$ y de $3,9 \pm 0,1$ a $2,9 \pm 0,4$ mmol/l($p < 0,05$) $n=4$ respectivamente.Con el WR2721 la calciuria aumentó significativamente de $1,1 \pm 0,4$ a $2,9 \pm 0,9$ mol/mol($p < 0,05$) $n=4$.Sin embargo,con APD,se objetivo un descenso importante de la calciuria desde $1,2 \pm 0,3$ a $0,3 \pm 0,08$ mol/mol ($p < 0,01$) $n=6$,a pesar de los niveles altos de calcemia.

Conclusiones:1-El aumento en la eliminación de Ca producido por el WR2721 demuestra la inhibición de la RTCa por la droga en este modelo tumoral.2-El WR2721 puede ser un fármaco de utilidad en el tratamiento de la HCa asociada a un aumento en RTCa.3-El descenso en la calciuria, en presencia de HCa observado con el APD indica la existencia de un mecanismo renal coadyuvante de la HCa en W256.4-Para conseguir la normalización de la calcemia en el W256 es necesario no solo inhibir la RO sino también la RTCa.

Este trabajo ha sido subvencionado en parte con una Ayuda del FISS.1930/88.

13

CAMBIOS HEMODINAMICOS Y HORMONALES INDUCIDOS POR LA MICROGRAVEDAD EN SUJETOS SANOS Y CON SINDROME NEFROTICO (SN)

J.L.Tovar E.Domingo* R.Catalan** A.Segarra M.Valles.Serv de Nefrologia Cardiologia* y Bioquimica** Hosp General Vall D'Hebron

A fin de estimular de modo no invasivo la producción de factor natriurético auricular (ANP) y analizar sus consecuencias hemodinámicas, hormonales, volumen urinario (VO) y fracción de excreción de sodio (EFNa), 5 varones sanos y 6 pacientes con SN y Crp < 2 mg/dl fueron estudiados prospectivamente en decúbito supino y tras 2 horas de microgravedad (-10°).

Las variaciones intraindividuales fueron:

	CONTROL(1)	SN(2)	(1-2)
FC	-7,8±3,7	1±3	*
PA	8,6±6,1	10,3±3,4	ns
GC	0,9±0,13	1,2±0,2	**
ZoT	-0,8±0,4	-1,2±0,5	**
ZoP	4,7±1,7	4,3±2,9	**
ANP	3,4±4,9	5,3±4,1	**
A	-0,3±0,07	-0,14±0,15	**
ARP	-2,4±0,75	-0,6±2,2	**
AVP	-1,76±2,2	-2,8±4,4	ns
EFNa	0,20±0,17	-0,03±5	**
VO	0,80±0,5	-0,08±0,06	**

(* t de Student < 0,05. ** t de Fisher < 0,05)

Con las limitaciones debidas al nº de casos estudiados, la posición microgravitatoria durante 2 horas, induce un aumento de los niveles plasmáticos de ANP acompañado de una reducción de los niveles de aldosterona (A), renina (ARP) y vasopresina (AVP), y provoca un aumento claro del VO y de la EFNa en los sujetos control. La eficacia del procedimiento de estimulación se manifiesta también en la disminución de la impedancia eléctrica transtorácica (ZoT) y el aumento en la extremidad inferior (ZoP). Desde el punto de vista hemodinámico el cambio más marcado es la reducción de la frecuencia cardíaca (FC), y el ligero aumento del gasto cardíaco (GC), mientras que la presión arterial media (PA) no se modifica. En los pacientes con SN los cambios observados son cuantitativamente diferentes en diversos parámetros.

15

SINDROME DE ACIDOSIS TUBULAR RENAL DISTAL DESPUES DE LA HIPOXIA EN EL PERRO.

R. Perez Garcia, E. Junco, R. Jofre, S. Alonso, F. Valderrabano, M. Rengel. Hospital General "Gregorio Marañon". Madrid.

Ante la acumulación de ácidos no volátiles en el organismo, el riñón responde neutralizándolos en su metabolismo y excretando su equivalente ácido por la orina. Hemos querido estudiar como responde el riñón a la acidosis después de la hipoxia.

En 12 perros anestesiados con pentobarbital y ventilados manteniendo una pCO₂ arterial = 35.9 mmHg., después de 40 min. de periodo control, se les mantuvo en hipoxia, pO₂ arterial = 29.6 mmHg., durante 75 min., controlándose posteriormente 75 min posthipoxia (PH): 30 min + 3 subperiodos de 15 min.

Se genero una acidosis metabólica equivalente a 110 mmol para un peso medio de los animales de 24 Kg., con un pH = 7.14 ± 0.81 (M±DT) y un CO₂H⁻ actual 13.9 ± 2.9 mmol. La disminución del CO₂H⁻ plasmático en 6.6 mmol se acompaña de un aumento de la cloremia de 7 mmol. El flujo plasmático renal disminuyó a la mitad del basal. En esta situación de acidosis posthipoxia (PH): el pH urinario (UpH) no vario, 6.47 ± .39 basal versus 6.48 ± .27 PH; la amoniuria y la acidez titulable tampoco variaron significativamente, mientras que la bicarbonaturia y pCO₂ urinaria (UpCO₂) disminuyeron significativamente respecto a los basales. La excreción neta acida (ENA) solo se incremento significativamente en los 15 ultimos min PH. El K plasmático no vario durante la experiencia, aunque disminuyo su excreción renal. Corregidos para igual filtrado glomerular, la extracción renal de glutamina y la producción total de amoniaco aumentaron, aunque la amoniuria solo aumento significativamente en el ultimo subperiodo PH.

Con estos datos podemos concluir que se produce una acidosis tubular distal en relación con la hipoxia, que por mantener un UpH > 6.0, UpCO₂ baja, con un K plasmático no alto, sin que exista un defecto de la producción de amoniaco, debe tratarse de un trastorno de la Bomba de H⁺.

14

EFECTOS DE LA INFUSION INTRAVENOSA DE GLUCONATO CALCICO SOBRE LA FUNCION RENAL EN SUJETOS NORMALES

E. Hernández, L.M. Ruilope, J.M. Alcázar, A. Andrés, A. Olliet, F. Moreno, J.L. Rodicio.

Unidad de Hipertensión. S. Nefrología. Hospital "12 de Octubre". Madrid.

Se ha postulado que la infusión IV de gluconato cálcico produce vasodilatación renal y aumento en la producción de prostaglandinas renales. El presente estudio se realizó para conocer el efecto de la infusión de gluconato cálcico a dosis subpresoras sobre la función renal en voluntarios sanos (N=7, varones entre 19 y 24 años). Para ello administramos durante 5 horas gluconato cálcico IV a 3 velocidades distintas (2 mg/Kg/3 h. en las primeras 3 horas, 4 mg y 6 mg/Kg/h en la 4ª y 5ª hora respectivamente). La tensión arterial (TA) y frecuencia cardíaca (Fc) fueron medidas cada 10 minutos. El filtrado glomerular (FG) (Cl inulina), flujo plasmático renal (FPR) (Cl PAH), volumen de orina (Vu), natriuresis (Nau), kaliuresis (Ku), actividad renina plasmática (ARP), aldosterona plasmática (AP) y las eliminaciones urinarias de prostaglandina E2 (PgE2) y 6 ceto-prostaglandina Fl_α (6-ceto-PgFl_α) fueron medidas al inicio y después de 90, 180, 240 y 300 minutos de infusión.

El gluconato cálcico indujo un aumento claro del FG (p < 0.01) y del FPR (p < 0.01) acompañado de un descenso de la fracción de filtración (p < 0.01). La eliminación urinaria de (PgE2) y de (6-ceto-pgFl_α) se incrementó significativamente (p < 0.01 para cada uno) permaneciendo sin cambios la (TA), (Fc), Kaliuresis y (AP). La (ARP) descendió significativamente (p < 0.05). Concluimos que en ausencia de cambios en la presión arterial, el gluconato cálcico induce una vasodilatación renal con caída de la fracción de filtración mediada a través del aumento de la síntesis de prostaglandinas renales.

16

EL FACTOR ACTIVADOR DE LAS PLAQUETAS (PAF) COMO MEDIADOR DE LOS EFECTOS INDUCIDOS POR LA ENDOTELINA EN LA FUNCION RENAL Y EN LA CONTRACCION MESANGIAL. A. López-Farré, F. Bernabeu, I. Montañés, I. Millás, J.M. López-Novoa. Fundación Jiménez Díaz-CSIC. Madrid.

La endotelina es un péptido vasoconstrictor sintetizado por las células endoteliales. La endotelina disminuye el filtrado glomerular (FG) y el flujo plasmático renal (FPR). Por otro lado, el PAF produce en el riñón efectos similares a los inducidos por la endotelina. Por ello, hemos estudiado el posible papel del PAF como mediador de los efectos renales inducidos por la endotelina. Para ello, se estudió la función renal en ratas tratadas o no con BN-S2021, un antagonista específico del PAF, antes y después de la inyección i.v. de endotelina 1 nmol/kg de peso en un bolo. Tanto el FG (Control: 1.45 ± 0.15, Endotelina: 0.56 ± 0.18, Endo + BN: 1.47 ± 0.35 ml/min; Media ± EEM) como el FPR (Control: 4.21 ± 0.47, Endotelina: 1.43 ± 0.38 Endo + BN: 3.77 ± 0.95 ml/min) disminuyeron tras la adición de la endotelina, pero no variaron en el grupo pretratado con BN-S2021. También medimos la producción de PAF en glomerulos y en células mesangiales mediante la incorporación de ³H-acetato. Tanto los glomerulos como las células mesangiales tratadas con endotelina 10⁻⁷ M producían cantidades mayores de ³H-PAF (275 ± 64%; 251 ± 41 % respectivamente) que los controles. Además la endotelina indujo una potente contracción de las células mesangiales. Esta contracción se inhibió completamente si las células se pretrataban con BN-S2021. Por lo tanto, estos datos sugieren que los cambios inducidos por la endotelina en la función renal y en la contracción mesangial están mediados, al menos en parte, por el PAF.

17

METABOLISMO INTERMEDIARIO EN LOS TUBULOS PROXIMALES AISLADOS EN LA FASE DE RECUPERACION DE LA ISQUEMIA RENAL EN PERROS.

I. Montañés, M. Rengel, A. López-Farré, A. Badia, C. Benedicto, J.M. López-Novoa. Fundación Jiménez Díaz-Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Madrid.

Hemos estudiado las rutas claves del metabolismo intermediario en tubulos proximales aislados del riñón de 8 perros antes y 2 días después de la ligadura de la arteria renal durante 60 min. Se midió la extracción o producción tubular de glucosa, lactato, glutamina, glutamato, α -cetoglutarato, alanina, NH_4 y oxígeno, usando como sustratos glutamina 1 o 5 mM (+ glutamato 0.1 o 0.5 mM) y/o lactato 1 o 5 mM (+ piruvato 0.1 o 0.5 mM). También se midió la actividad glutaminasa y PEPCK. La capacidad gluconeogénica de los túbulos proximales estaba conservada a las 48 h de la isquemia, excepto cuando se utilizaba como sustrato glutamina 5 mM (8.5 ± 2.1 vs 15.4 ± 2.1 $\mu\text{mol}/\text{min}/\text{g}$ en controles). La producción de NH_4 disminuyó también solamente con este sustrato (de 214 ± 15 a 165 ± 9 $\mu\text{mol}/\text{min}/\text{g}$). La extracción de lactato aumentó en los tubulos postisquémicos, pero la diferencia fue significativa solo cuando se utilizó como sustrato lactato 1 mM (52 ± 6 vs 36 ± 2 $\mu\text{mol}/\text{g}/\text{min}$). Los tubulos postisquémicos tenían un consumo de oxígeno mayor que los controles cuando se incubaban con glutamina o lactato 1 mM, pero el consumo era menor cuando la concentración de sustratos era 5 mM. No hubo diferencia en la actividad de la glutaminasa ni PEPCK entre los túbulos controles y los isquémicos.

Estos datos sugieren la existencia de modificaciones en el perfil metabólico de los túbulos proximales durante la recuperación de la isquemia renal.

18

LA ADENOSINA ESTIMULA LA PRODUCCION DE AMP CICLICO EN CELULAS MESANGIALES EN CULTIVO A TRAVES DE UN RECEPTOR A_2

A. Olivera, M. Tomás, J.M. López-Novoa. Fundación Jiménez Díaz, CSIC, Madrid.

Existen dos tipos de receptores para Adenosina (ADO) que se acoplan a la Adenilato ciclasa de membrana, activándola (A_2) o inhibiéndola (A_1). Las células mesangiales (CM) responden específicamente a ADO con una contracción mediada a través de un A_1 . Nuestro propósito fue la caracterización de los receptores A_1 o A_2 en CM estudiando la variación en los niveles intracelulares de AMPc por RIA. Tras 5 min de incubación a 37°C , la ADO indujo una elevación dosis-dependiente de los niveles de AMPc, tanto en presencia de Isobutil metil xantina (IBMX), un inhibidor de la fosfodiesterasa de AMPc, ($C: 75.7 \pm 19.7$; ADO 10^{-7} M: 82.01 ± 20.6 (NS); ADO 10^{-4} M: 175.6 ± 45.3 pmol/mg ($p < 0.01$)), como en ausencia de IBMX ($C: 11.1 \pm 1.6$; ADO 10^{-7} M: 12.4 ± 2.4 (NS); ADO 10^{-4} M: 26.3 ± 5.5 pmol/mg ($p < 0.01$)). La estimulación de AMPc por ADO 10^{-4} M fue transitoria (máximo: 1 min). Para determinar qué tipo de receptor era el responsable de estos efectos, se midieron los niveles intracelulares de AMPc sin IBMX utilizando dos análogos de ADO: R-PIA (selectividad $A_1 > A_2$) y NECA (selectividad $A_2 > A_1$) a concentraciones de 10^{-6} y 10^{-4} M. Ambos estimularon la producción de AMPc de forma dosis-dependiente. Si bien el R-PIA 10^{-4} M aumentó el AMPc en la misma proporción que la ADO 10^{-4} M ($C: 11.1 \pm 1.6$; R-PIA 10^{-6} M: 16.7 ± 3.5 (NS); R-PIA 10^{-4} M: 25.6 ± 6.1 pmol/mg ($p < 0.01$)), el NECA indujo este mismo efecto a una concentración menor (10^{-6} M) ($C: 11.1 \pm 1.6$; NECA 10^{-6} M: 24.2 ± 5.9 ($p < 0.01$); NECA 10^{-4} M: 32.8 ± 10.6 pmol/mg ($p < 0.01$)).

Estos resultados sugieren la existencia de los dos tipos de receptores en la CM: el A_1 , que media la contracción de la CM y el A_2 , que media el aumento en AMPc inducido por ADO 10^{-4} M.

19

PAPEL DE LOS NERVIOS RENALES EN EL EFECTO ANTINATRIURETICO DE LA MORFINA EN RATAS DESPIERTAS NORMOHIDRATADAS.

L. Cámara*, A. Hergueta, J. Gutkowska*, E. Digiuni, A. Fernández-Cruz*, J.M. López-Novoa. Fundación Jiménez Díaz, Madrid, * Hospital Italiano, Buenos Aires, Argentina, * Instituto de Investigaciones Clínicas, Montreal, Canadá y * Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

La morfina (MOR) y otros opioides producen sobre el riñón efectos diferentes dependiendo de las condiciones experimentales, dosis y estado de hidratación del animal. El mecanismo de acción no está claro. Nuestras primeras observaciones demostraron que la MOR aumentaba los niveles plasmáticos de péptido natriuretico atrial de forma dependiente de la dosis, y que este podría mediar la acción renal de la MOR. Sin embargo, las dosis más altas de MOR no producían natriuresis sino antinatriuresis. Debido a que la MOR puede activar el SNS, hemos analizado el efecto de la inyección i.p. de MOR (1, 2.5 y 5 mg/kg) sobre la función renal en 12 ratas normales (N) y 10 ratas con denervación renal (DN) bilateral. La MOR indujo un aumento del flujo urinario dependiente de la dosis que fue similar en ambos grupos de animales, con el máximo de diuresis en las dos primeras horas después de la MOR (salino: $N = 6.3 \pm 4$ $\mu\text{l}/\text{min}$; DN: 4.2 ± 1.5 $\mu\text{l}/\text{min}$; MOR 5 mg/kg: $N = 20.1 \pm 7.1$ $\mu\text{l}/\text{min}$; DN: 19.5 ± 7.9 $\mu\text{l}/\text{min}$). Sin embargo, la MOR indujo en las ratas N una disminución de la natriuresis aguda y dependiente de la dosis, con un máximo de natriuresis 3-4 horas después de MOR, mientras que en las ratas DN la natriuresis fue mayor, y con el máximo a las 2 horas (2 horas; salino: $N = 0.21 \pm 0.17$ $\mu\text{Eq}/\text{min}$; DN: 0.06 ± 0.02 $\mu\text{Eq}/\text{min}$; MOR 5 mg/kg: $N = 0.15 \pm 0.05$ $\mu\text{Eq}/\text{min}$; DN: 0.61 ± 0.28 $\mu\text{Eq}/\text{min}$). Se concluye que los nervios renales parecen mediar el efecto antinatriuretico de la MOR en las ratas normohidratadas.

20

PAPEL DEL FACTOR ACTIVADOR DE LAS PLAQUETAS (PAF) Y DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL (TNF) EN EL SINDROME NEFROTICO EXPERIMENTAL.

J.L. Lerma, M. Gómez-Chiarri, J. Egido, E. González, A. Robles, A. Ortiz, F. Mampaso, L. Hernando. Fundación Jiménez Díaz y H. Ramón y Cajal. Madrid.

La inyección de una dosis única de Adriamicina en ratas provoca una marcada proteinuria y lesiones de las células epiteliales similares a la nefropatía de cambios mínimos en el hombre. Recientemente, nuestro grupo ha demostrado que la administración de antagonistas de los receptores del PAF, derivados de la Ginkgo biloba, evita la aparición de proteinuria y las alteraciones histológicas. Puesto que el PAF es capaz de inducir la síntesis de otros lípidos bioactivos, como los leucotrienos y citoquinas, como el TNF, en este trabajo hemos estudiado la interrelación y participación de estos mediadores en el síndrome nefrótico de la rata. La administración de BN52726, nuevo y más potente antagonista del PAF, durante 4 semanas, inhibió completamente la aparición de proteinuria y de lesiones histológicas. Por el contrario, el L-656,224, inhibidor de la 5-lipoxigenasa, redujo la proteinuria alrededor del 50% de los valores de los animales inyectados sólo con Adriamicina. Glomérulos y células mesangiales de ratas normales, se incubaron con H-acetato, sustrato para la liso-PAF:acetil-CoA acetiltransferasa y Adriamicina a diferentes concentraciones. La Adriamicina estimuló la generación de PAF en una manera, dosis y tiempo dependiente, siendo ya detectable a partir de los 15 min. La Adriamicina también indujo la producción de TNF, medido por citotoxicidad en la línea celular L-929, con un pico máximo a las 6h. Los glomérulos de rata con síndrome nefrótico produjeron espontáneamente PAF y TNF a partir de los 30 min de incubación in vitro. Los antagonistas del PAF disminuyeron de manera importante la producción de TNF. Estos datos sugieren que el PAF es liberado tempranamente por las células glomerulares en respuesta a tóxicos como la Adriamicina. El PAF, directa y/o indirectamente a través de la liberación en cadena de otros mediadores como leucotrienos y TNF, parece jugar un papel importante en la patogenia del síndrome nefrótico experimental.

13

21

PATOGENIA DE LA RETENCION HIDROSALINA DEL SINDROME NEFROTICO(SN) SEVERO: HIPOVOLEMIA VERSUS MECANISMO INTRA-RENAL.

R. Perez García, A. Galan, J.m. Lopez-Gomez, R. Jofre, J. Luño, F. Valderrábano.

Servicio de Nefrología. Hospital General "Gregorio Marañón. Madrid

Clasicamente se consideraba la hipovolemia como causante de la retención hidrosalina del SN. Evidencias recientes explican esta retención como secundaria a mecanismos intra-renales relacionados con la patología glomerular. Para valorar el papel relativo de éstas dos hipótesis se realizó el siguiente protocolo. Se estudiaron 16 pacientes (pac) con SN estable y severo, 8 V y 8 H, de 46.6 años de edad (19-72 a), con un peso de 73.6 ± 8.3 kg (M+DT), de varias etiologías: 5 amiloidosis; 4 n. membranosa; 2 cambios mínimos; 2 hialinosis focal; 1 IgM mesangial; 1 GNMP y 1 crioglobulinemia mixta. La proteinuria era de 14.6 ± 1 g/d con una albumina plasmática de 1.35 ± 0.65 g/dl y creatinina (Cr) 1.07 ± 0.32 en el momento de los estudios. Después de al menos 4 días sin medicación y en dieta de 40 mEq de Na al día, se midió en decúbito la presión coloidosmótica (PCO), ARP y Aldosterona plasmáticas (ALD) y en 10 de los pac después de 2 horas (h) de deambulación y 2 h después de 20 mg. i.v. de Furosemida. Al mismo tiempo se determinó las proteínas totales (PT) y EEF, Na, K, Cl, Ca, Osm., urea y Cr en plasma y orina. Se valoró a los pac clínicamente anotando la existencia de edemas, presión arterial (PA), hipotensión ortostática, peso y balance hidrosalino. En 2 pac con SN idiopático, se realizó el estudio con SN y tras remisión completa (RC) con prednisona.

La PCO se correlacionó con la albumina $r=0.9$ y PT 0.7 , $n=16$, $p<0.01$, siendo sobre-estimada por la ecuación de Landis Papenheimer. La PCO basal era de 8.4 ± 2.6 mmHg. La PONC se correlacionaba con el aclaramiento de agua libre y la fracción de excreción de Na, $p<0.01$ y con menos significación con la respuesta natriurética a la furosemida y con su discreta disminución con la deambulación, $p<0.05$. La hipotensión ortostática y PA menor aparecía en los pac con PONC < 8.4 mmHg. En los 2 pac en RC tratados con Prednisona la natriuresis y diuresis se incrementaron espectacularmente antes de que la PONC y PT plasmáticas variasen y que la proteinuria remitiera.

Concluimos que los mecanismos intra-renales juegan un importante papel en la retención hidrosalina del SN, pero que en SN severos con PCO muy baja existen evidencias compatibles con hipovolemia efectiva.

22

PRODUCCION DE CITOQUINAS CON ACTIVIDAD INTERLEUQUINA-1 (IL-1) EN EL SINDROME NEFROTICO EXPERIMENTAL.

E. Mampaso, T. Bricio, A. Molina, J. Egido, J. Pascual, F. Liaño.

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

La administración de una única dosis de adriamicina (ADR; 7.5 mg/kg) produce en la rata una intensa proteinuria y alteraciones glomerulares similares a la enfermedad de cambios mínimos en humanos. Aunque el mecanismo preciso de la proteinuria a nivel celular es desconocido, es posible que ciertos mediadores producidos por las células glomerulares puedan jugar un papel en el desarrollo de la misma.

En este trabajo hemos demostrado la liberación espontánea de IL-1 en cultivos de glomérulos aislados, con una máxima producción a los 14 días tras tratamiento con ADR (13.700 cpm, $p<0.001$). Los estudios in vitro mostraban liberación de IL-1 en cultivos de glomérulos aislados (3.500 cpm), células mesangiales (975 cpm) y macrófagos residentes glomerulares (7.500 cpm) tras estimulación con 0.1 ng/ml de ADR. La purificación parcial en gel de este mediador mostraba actividad IL-1 en un pico entre 12 y 20 kDa, aunque también se detectó actividad IL-1 entre 3 y 8 kDa.

Nuestros resultados indican un papel importante del macrófago glomerular en la liberación de IL-1, que podría contribuir al desarrollo de la proteinuria en este modelo de nefrosis experimental.

23

NEFRITIS TUBULOINTERSTICIAL EN EL SINDROME NEFROTICO EXPERIMENTAL

E. Mampaso, J. Egido, T. Bricio, A. Molina, F. Liaño, J. Pascual.

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

La administración de una única dosis de puromicina (PAN, 10 mg/100 g) o adriamicina (ADR, 7.5 mg/kg), produce síndrome nefrótico y nefritis tubulointersticial aguda en la rata. El acúmulo de células mononucleares en el intersticio renal es más intenso en las ratas tratadas con PAN que con ADR.

La composición del infiltrado inflamatorio intersticial fue caracterizado utilizando un panel de anticuerpos monoclonales. En el modelo de PAN (día 14) predominaban las células ED1+ (macrófagos), OX6+ (Ia) y OX8+ (T-citotóxicas/supresoras). Un infiltrado similar, aunque más discreto, se observó en el modelo por ADR (día 11). Se demostró una correlación entre la severidad del infiltrado intersticial y el grado de proteinuria en las ratas tratadas con ADR. La administración a ambos grupos de ratas, desde el comienzo del experimento, de un antagonista del factor activador de las plaquetas (PAF) produjo en ambos grupos una reducción homogénea (50%) del número de células inflamatorias intersticiales.

Aunque el mecanismo preciso responsable del acúmulo celular intersticial en estos dos modelos experimentales es desconocido, nuestros resultados sugieren que el PAF podría estar involucrado en el desarrollo de la nefritis intersticial que acompaña al síndrome nefrótico.

24

ESTUDIO DE LAS SUBPOBLACIONES LINFOCITARIAS EN LA HTA ESENCIAL (HTAe).

C. Díaz Gallo, A. Martínez Amenós, E. Buendía, M. Mestre, H. Rama, X. Sarrias, J. Alsina.

Servicios de Nefrología e Inmunología. Hospital de Bellvitge "Princeps d'Espanya". L'Hospitalet de LL. Barcelona.

Diversos trabajos apoyan la teoría de la influencia del sistema inmunitario en el desarrollo de la HTAe; la alteración de la inmunidad humoral ha sido repetidamente descrita existiendo de todas formas resultados contradictorios. La inmunidad celular y su relación con la HTAe ha sido poco estudiada.

Estudiamos un grupo de 22 pacientes afectados de HTAe, de edades comprendidas entre 35 y 65 años, con una historia conocida de HTA de 10+4 años y homogéneos en cuanto al tratamiento antihipertensor y al control de sus cifras tensionales. Estos pacientes se dividieron en dos grupos según hubiesen (Grupo A: n=14) o no (Grupo B: n=9) presentado algún episodio de malignización de su HTA. Se determinaron los porcentajes de CD3, CD4, CD8 y LB. Los resultados muestran una disminución significativa de CD3 y CD4 respecto a la población normal ($p < 0.05$), no encontrando diferencias significativas entre el grupo de HTAe maligna y el de HTA no maligna.

En conclusión, los hipertensos esenciales presentan una disminución significativa de linfocitos T helper respecto a la población normal, sin existir diferencias entre ellos respecto al grado de HTAe.

Estos resultados apoyarían la teoría de la intervención de la inmunidad celular en el desarrollo de la HTA esencial.

25

EL FACTOR NATRIURETICO ATRIAL Y EL GMP CICLICO INHIBEN SISTEMAS DE TRANSPORTE DE Na^+ Y Ca^{2+} Y ANTAGONIZAN EL EFECTO DE LA OUABAINA EN CELULAS DE MUSCULO LISO VASCULAR EN CULTIVO. C. Caramelo*, A. Olivera*, K. Okada, P. Tsai, RW Schrier. * Fundación Jimenez Diaz, Madrid y University of Colorado School of Medicine, Denver.

Los mecanismos por los que el factor natriurético atrial (ANF) y otros agentes que utilizan como mediador intracelular el guanosin monofosfato ciclico (cGMP) aún no se han esclarecido en su totalidad. En el presente estudio en células de músculo liso vascular (CMLV) en cultivo, el ANF y el cGMP inhibieron la acumulación basal (60 min) de ^{45}Ca (13.5 y 15.3 % respectivamente, $p < 0.05$) y la acumulación de ^{45}Ca inducida por ouabaina (100%, $p < 0.001$). El ANF (10^{-10} a 10^{-7} M) y el cGMP (10^{-6} a 10^{-3} M) bloquearon también la captación de ^{22}Na (23.4 y 25.1, respectivamente, $p < 0.05$) por un canal inhibible por amiloride (5×10^{-8} a 10^{-5} M) y no inhibible por furosemida (10^{-3} M). Además, el ANF favoreció el flujo de ^{45}Ca , por un mecanismo independiente de estimulación del intercambiador Na^+/H^+ . Ambos efectos, el inhibidor del influjo de Na^+ y Ca^{2+} y el estimulador del flujo de Ca^{2+} pueden ser los causantes del antagonismo por parte de ANF y cGMP sobre el aumento del contenido celular de ^{45}Ca producido por la ouabaina. Experimentos adicionales han proporcionado evidencias sugiriendo que un efecto sobre el contratransportador Na^+/H^+ puede ser un componente principal de la inhibición del influjo de Na por parte de ANF y cGMP, ya que ANF/cGMP inhibieron significativamente la alcalinización intracelular producida por la arginina-vasopresina (AVP) (pH por 10^{-8} M AVP .082 vs .011 en presencia o ausencia de 10^{-8} M ANF, ($p < .005$) o por una carga ácida. Estos resultados sugieren una posible nueva vía de regulación de la respuesta de CMLV por mecanismos dependientes de ANF/cGMP y demuestran por primera vez un efecto inhibidor del transporte de Na^+ y del contratransporte Na^+/H^+ en células de origen no epitelial.

26

EFECTOS DE LA REPLECION Y DEPLECION SALINA AGUDA SOBRE EL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA (SRAA) Y PARATHORMONA (PTH) EN HTA ESENCIAL (HTAE)

T. Ros, J. Ocón, J. Mora, F. Calero, J. Ballarín, R. Castellet, R. Mouzo, G. del Río
FUNDACION PUIGVERT. Barcelona 08025

INTRODUCCION Y OBJETIVOS: Se ha demostrado que la PTH se modifica con los cambios en el equilibrio hidrosalino. En este estudio se documenta la relación entre PTH y SRAA en HTAE después de una repleción y depleción salina agudas.

MATERIAL Y METODOS: Se escogieron 13 pacientes con HTAE leve/moderada (9 varones 4 mujeres), de 45-10 años (26-55) y, en régimen hospitalario se realizó el siguiente protocolo: después de 3 días con dieta normosódica, se hicieron determinaciones basales de PTH, ARP y aldosterona. Posteriormente se les infundió suero salino (2000 ml en 6 horas) y a las 24 h se administró Furosemida oral (40 mg c/8 horas/24 h), repitiéndose las determinaciones hormonales a las 24 horas de cada maniobra. La PA se controló con aparato automático DINAMAP.

RESULTADOS: Con la infusión salina la PTH tiene un comportamiento ambiguo, presentando un incremento de $1.6-4.7$ pg/ml (NS). Con la depleción aumenta significativamente: $14-10$ pg/ml ($p < 0.001$). La ARP disminuye con la repleción: $-0.38-0.56$ ng/ml/h ($p < 0.05$), así como la aldosterona: $-0.24-0.35$ nmol/l ($p < 0.05$). Ambas aumentan con la depleción: $2.18-2.15$ ng/ml/h ($p < 0.001$) y $0.08-0.2$ nmol/l (NS). No encontramos correlación entre ARP y PTH. Si encontramos correlación entre aldosterona y PTH: $r = 0.680$ ($p < 0.01$). La calciuria aumenta con la depleción aunque no muestra correlación con el aumento de PTH.

CONCLUSIONES: La falta de correlación entre PTH y Ca en orina con la depleción, sugieren más un efecto de la Furosemida sobre la excreción de Ca que un efecto propio de la PTH. La PTH muestra ser muy sensible a la depleción salina aguda con Furosemida y sigue un curso paralelo a la ARP y aldosterona.

¿EXISTE EL HIPERTENSO ESENCIAL SENSIBLE A LA SAL?

E. Hernández, A. Olliet, L.M. Ruilope, A. Andrés, F. Moreno, J.L. Rodicio, J.M. Alcázar.

Unidad de Hipertensión. S. Nefrología. Hospital "12 de Octubre". Madrid.

El concepto de sal sensibilidad se ha basado fundamentalmente en un aumento de la TA media (TAM) $> 10\%$, al pasar el paciente de una dieta pobre (x 7 días) a una rica (x 7 días) en sodio. Según diferentes autores, alrededor de un 40% de la población hipertensa podría englobarse dentro de este grupo, (que tendría además unas características típicas de función renal y del sistema renina-angiotensina-aldosterona en respuesta a la modificación de la ingesta de sodio). El objetivo de este trabajo fue estudiar de forma ambulatoria en pacientes con hipertensión esencial (N=13) leve o moderada las modificaciones de la TAM, filtrado glomerular (FG), flujo plasmático renal (FPR), actividad renina plasmática (ARP) y aldosterona plasmática (AP) cuando los sujetos después de al menos 4 semanas de dieta libre sin fármacos (A) realizaban 7 días de dieta pobre (25 mEq/d) (B) y 7 días de dieta rica en sodio (225 mEq/d) (C). Se estudió además la respuesta a la administración de una sobrecarga IV de Na (2000 ml/4 h). Comprobamos que el paso de A a B se acompañó de un descenso significativo de la TAM ($p < 0.01$) y FG ($p < 0.05$). El paso de B a C no se acompañó de cambios de la TAM y sí de cambios opuestos en los otros parámetros. Durante la infusión de salino la TAD fue menor ($p < 0.01$) en B que en A o C y ARP y AP se suprimieron de forma significativa. La realización adecuada de las dietas se confirmó por la eliminación urinaria de sodio en 24 h que fue en (A) de 197 ± 77 ; (B) 36 ± 16 ($p < 0.01$), (C) 223 ± 53 mEq/24 h. Estos resultados no apoyarían la existencia de una sal sensibilidad en la población hipertensa esencial.

27

EFECTOS METABOLICOS Y HEMODINAMICOS DE LA CALCIO-TERAPIA ORAL EN LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL (HTA).

P. Gómez-Fernández, M. Ramos, R. Pérez Mijares, M. Almaraz, J. C. Vargas, A. Castro.
Sección Nefrología. Hospital General de la S.S. JEREZ.

Se realizó un estudio doble ciego cruzado para analizar los efectos de la administración oral de calcio (2 gr/d) sobre los factores humorales (renina, catecolamina) metabolismo fosfocálcico (Ca^{++} , PTH, AMPc-n) y parámetros hemodinámicos (tensión arterial (TA), gasto cardiaco (GC) y resistencias periféricas (Rp)), éstos dos últimos medidos por ecocardiograma. El estudio incluyó 9 enfermos y se hizo en régimen de hospitalización. Después de un periodo de 7 días en el que se instauraba una dieta estándar se administraba, de forma randomizada y durante una semana, calcio oral o placebo. Tras un intervalo de 7 días se administraba, durante otra semana, el agente no dado en la fase anterior (placebo o calcio). Los parámetros hemodinámicos fueron evaluados durante los 3 últimos días de cada fase y los analíticos el último día de cada periodo. La calcioterapia indujo un descenso significativo de la TAS (170 ± 17 vs 154 ± 24), TAD (109 ± 9 vs 95 ± 13) TAM (130 ± 9 vs 114 ± 16 mmHg) y de la Rp (1746 ± 237 vs 1580 ± 331 din. seg. cm^{-5}). El placebo promovió un descenso significativo de la TAD y disminución no significativa de la Rp. Existieron diferencias significativas entre TA y Rp de las fases de calcio y placebo. En el periodo de calcio oral se observó un aumento significativo de la calciuria y de la RTP sin cambios significativos de la natriuria, Ca^{++} , PTH ni AMPc-n. Tanto el calcio como el placebo indujeron una disminución significativa de los valores plasmáticos de renina y catecolaminas. Conclusiones: La hospitalización ejerce un efecto sobre la TA y agentes humorales vasomotores. La calcioterapia oral ejerce un efecto depresor adicional sobre la TA a través de una disminución de las Rp por mecanismos no aclarados.

COMPARACION ENTRE HIPERTENSOS Y NORMOTENSOS DE VALORES DE PRESION ARTERIAL, INDICE DE MASA CORPORAL, GLUCEMIA, COLESTEROL, TRIGLICERIDOS Y ACIDO URICO EN RELACION A EDAD.

F. Roca Marsinyach; J. Soler Amigo; J. Mòdol Gort; A. García Aznar; A. Rodríguez Jornet.
SERVICIO DE NEFROLOGIA C. HOSPITALARI - U. CORONARIA MANRESA
*MUTUA MANRESANA INTERCOMARCAL.

Es conocido el hecho de que una serie de parámetros clínicos y analíticos se modifican en relación con la edad. En este trabajo valoramos la influencia del tratamiento de la Hipertensión Arterial en esta evolución natural.

Comparamos TA Sistólica, TA Diastólica, TA Media, Triglicéridos, Colesterol, Glucemia e Índice de Masa Corporal (IMC) en dos grupos de personas. El primero está formado por 6834 normotensos de 16-75 años de edad. El segundo lo constituyen 755 pacientes hipertensos tratados de 17 a 80 años de edad.

Se examina la Significación entre los dos grupos para valorar si los resultados serán válidos y esta resulta de $p < 0.001$.

En el grupo normotenso la correlación de todos los parámetros citados en relación a la edad es de $r < 0.01$. En el grupo de hipertensos $r < 0.01$ en relación a la TA Sist, TA Media, Colesterol y Glucemia; $r < 0.05$ en relación con el IMC y TA Diast; los valores de Triglicéridos y Acido Úrico no guardan ninguna correlación o expresan regresión. Las Medianas tienden a ser superiores en los pacientes hipertensos, pero, en cambio, los valores de r son inferiores en todos los casos en este grupo.

Conclusiones: 1) Los factores "de riesgo" citados aumentan con la edad tanto en la población normotensa como hipertensa. 2) Los pacientes hipertensos tienen un mayor predominio de factores "de riesgo". 3) A pesar de esto, los pacientes hipertensos tratados frenan su tendencia natural a empeorar los factores "de riesgo" e incluso pueden invertir dicha tendencia.

SINTESIS RENAL DE PROSTAGLANDINAS EN PACIENTES HIPERTENSOS CON DISTINTAS ANOMALIAS DEL TRANSPORTE ERITROCITARIO DE SODIO.

A. Arrázola, J. Díez

Dpto. de Medicina, Facultad de Medicina, 51009 Zaragoza

El estudio cinético de la interacción del Na^{+} intracelular con diferentes mecanismos de transporte eritrocitario de Na^{+} permite clasificar a los pacientes hipertensos esenciales en distintos subgrupos. En este trabajo se ha estudiado la excreción urinaria de prostaglandinas en cada uno de los subgrupos. Se estudiaron 30 sujetos sanos control (C) y 50 pacientes no tratados. Las prostaglandinas urinarias se determinaron por RIA, previa extracción con HPLC. Con respecto a los sujetos control se distinguieron tres subgrupos de pacientes: 12 con aumento de la constante de afinidad del cotransporte Na^{+}, K^{+}, Cl^{-} (Co -); 7 con aumento de la velocidad máxima del cotransporte Na^{+}, Li^{+} (Contra +) y 31 sin ninguna de ambas anomalías (N). Los resultados hormonales fueron:

	C	Co -	Contra +	N
6cetoPGF ₁	192±17	104±25 *	175±41 *	131±50
PGE ₂	167±31	146±37 **	334±82 *	182±36
TXB ₂	118±10	70±10	150±34	115±7

Los resultados en pg/min (M±EEM); Estadística: test de Scheffé
*: $p < 0.05$; **: $R < 0.01$

Se observa que los pacientes Co - tienen disminuida la capacidad renal de sintetizar prostaciclina y tromboxano. Por el contrario, los pacientes Contra + sintetizan PGE₂ en exceso. Finalmente, los pacientes sin ninguna de esas anomalías sintetizan prostaglandinas renales normalmente.

Estas observaciones sugieren que la capacidad renal para sintetizar prostaglandinas no es homogénea en la población hipertensa y que las distintas anomalías del transporte eritrocitario de Na^{+} reflejan esa heterogeneidad. Se requieren estudios adicionales para precisar el significado fisiopatológico de esas correspondencias.

MODIFICACIONES EN LOS NIVELES SERICOS DE COLESTEROL Y GLUCEMIA EN HIPERTENSOS TRATADOS A LARGO PLAZO CON MEDIDAS NO FARMACOLOGICAS O CON UN DIURETICO SOLO O ASOCIADO.

J.M. Alcázar, A. Oliet, E. Hernández, F. Moreno, J.L. Rodicio, L.M. Ruilope

Unidad de Hipertensión. S. Nefrología. Hospital "12 de Octubre". Madrid.

Es un hecho ampliamente reconocido que el tratamiento de la hipertensión arterial (HA) con diuréticos solos o asociados a otros fármacos se acompaña de alteraciones bioquímicas, que no aparecen con medidas terapéuticas no farmacológicas. A lo largo de 9 años, hemos tenido la oportunidad de seguir a 211 pacientes (edad $x = 49$ 10 años) con HA esencial divididos en 4 grupos de acuerdo con sus necesidades terapéuticas: A) Medidas no farmacológicas ($n = 39$); B) A + diurético ($n = 96$); C) B + betabloqueante ($n = 50$); D) C + vasodilatador ($n = 26$). Durante todo el seguimiento los pacientes permanecieron en el mismo grupo terapéutico con un control adecuado ($< 160/95$ mmHg) de su TA y un control bioquímico al menos cada 6 meses. Al finalizar el estudio los niveles séricos de glucosa y colesterol habían aumentado de forma significativa ($p < 0.01$, ANOVA) y similar tanto en aquellos pacientes del grupo A como en aquellos que habían tomado el diurético solo o asociado. En estos últimos el aumento de los parámetros bioquímicos comenzaba a ser significativa a partir del 49 año de seguimiento en tanto que en los hipertensos que no recibieron fármacos, el aumento sólo era significativo a partir de 89 años. Los niveles de potasio sérico, mostraron valores significativamente menores cuando se empleaba diurético ($p < 0.01$). Estos resultados indican que los efectos bioquímicos negativos aparecen más precozmente en la población tratada con diuréticos, pero también se manifiestan en el grupo con medidas no farmacológicas. Es necesario considerar otros factores (alimentación, edad, sexo, ...) en el estudio de estas alteraciones.

PERSISTENCIA DEL EFECTO NATRIURETICO DE LOS BLOQUEANTES DE LA ENTRADA DE CALCIO.

F. Moreno, J.M. Alcázar, E. Hernández, A. Oliet, A. Andrés, J.L. Rodicio, L.M. Ruilope.

Unidad de Hipertensión. S. Nefrología. Hospital "12 de Octubre". Madrid

Con el fin de elucidar si las propiedades natriuréticas de los calcio antagonistas persisten durante la administración a largo plazo de los mismos hemos investigado la capacidad de excreción de una sobrecarga IV de Sodio (2000 cc de fisiológico en 4 horas) en un grupo de 8 HTA esenciales leves o moderados, antes y después de 1, 8 y 24 semanas de tratamiento con Nitrendipina. Se midieron los parámetros antes y durante la infusión de salino (de forma horaria): TA, Na y K plasmático y urinarios. Los 5 días previos a la realización del test, el paciente recibió una dieta de 120 mEq/l día. La Nitrendipina indujo un descenso significativo de las TAS y TAD que se mantuvo a lo largo de todo el estudio. Encontramos un aumento significativo de la eliminación de Na acumulado (microeq/mín/h) después de 1, 8 y 24 semanas de tratamiento (p < 0.05 - p < 0.001). Por otra parte, el Na y K séricos y la kaliuresis no se modificaron. Estos resultados indican que el efecto natriurético de los bloqueantes del Ca se mantienen en el tratamiento a largo plazo.

TABLA
Excreción acumulativa de sodico (microEq/min) antes y después de 1 y 24 semanas de tratamiento

Hora	Inicial	1 semana	24 semanas
0	96.3 ± 74	146 ± 107	259 ± 162 **
1	306 ± 206	439 ± 236	631 ± 255 *
2	557 ± 456	1024 ± 691 *	1137 ± 427 ***
3	1003.2 ± 698	1559 ± 1142 *	1571 ± 544 **
4	1397 ± 82	2031 ± 1322 *	2213 ± 637 ***
5	1767 ± 930	2549 ± 1534 *	2730 ± 743 ***

EL BUEN CONTROL DE LA TENSION ARTERIAL NO ES SUFICIENTE PARA PROTEGER AL RIÑON EN LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL (HTA).

A. Oliet, J.M. Alcázar, F. Moreno, E. Hernández, C. Montoyo, J.L. Rodicio, L.M. Ruilope.

Unidad de Hipertensión. S. Nefrología. Hospital "12 de Octubre". Madrid.

La relación dual HTA-riñón es conocida desde antiguo. El riñón participa activamente tanto en el inicio de la HTA esencial como en el de la mayor parte de las secundarias y a su vez es uno de los órganos más dañados por el propio proceso hipertensivo. La normalización de las cifras tensionales con el tratamiento hipotensor habitual no siempre se acompaña de preservación de la función renal. En nuestra Policlínica seguimos 240 pacientes durante 9 años. Todos ellos habían sido tratados con terapia hipotensora según un programa escalonado, que consiguió mantener la tensión arterial en niveles inferiores a 155/95. Objetivamos aparición de proteinuria (rango entre 250 y 2000 mg/24 h.) en un 17% de los pacientes en el 9º año. Intentando analizar las diferencias entre los valores basales del grupo que posteriormente desarrolló la misma (Grupo A) y el formado por aquellos que no lo hicieron (Grupo B) objetivamos únicamente valores más elevados de A. úrico en A, sin que existieran diferencias basales en TA, función renal, edad o sexo. A lo largo de la evolución, las necesidades terapéuticas fueron similares para ambos grupos a pesar de lo cual el Grupo A sufrió un descenso significativo del CCr así como un aumento de la Cr sérica. Para descartar patología glomerular que justificara la proteinuria, 3 pacientes fueron biopsiados, encontrándose solo lesiones compatibles con nefroangioesclerosis. Estos resultados indican que un adecuado control de la TA no previene en todos los casos el desarrollo de daño renal.

PAPEL PATOGENICO DEL PLOMO EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA (IRC) DE ORIGEN NO FILIADO CON HIPERTENSION ARTERIAL (HTA), HIPERURICEMIA O GOTAS.

E. Hernández, A. Andrés, J.M. Iturzaeta*, E. Herrero*, C. Montoyo, M. Praga.

Servicio de Nefrología Hospital 12 Octubre y * Departamento Laboratorio Hospital La Paz. Madrid.

Los factores que condicionan la evolución a la insuficiencia renal crónica en los enfermos con HTA esencial e hiperuricemia no han sido totalmente esclarecidos. Por otra parte, el plomo ha sido implicado como agente causal en la nefropatía gotosa y en la nefroangioesclerosis. Hemos realizado un test de EDTA a 20 enfermos con IRC, HTA esencial e hiperuricemia desproporcionada al grado de IR o gota, con el fin de determinar la implicación de plomo en la asociación de estas patologías. Seleccionamos 17 V, y 3 M, edad 59.4±9.3 años, con creatinina sérica de 3.1±1.4 mg/dl y aclaramiento creatinina 33.2±16.5 ml/min. Los niveles de úrico sérico fueron 8.9±2.1 mg/dl y 12 de ellos (60%) presentaron crisis de artritis gotosa. En todos se determinó el plomo urinario recolectando la orina de 24 hr durante 4 días consecutivos: Basal y los tres días siguientes a la administración de 2 gr de EDTA i.m.. Se consideró un test positivo cuando la excreción total de plomo durante los 3 días tras la administración de EDTA superaba los 600 µgr. 9 enfermos (45%) presentaron un test positivo: todos eran varones y 5 de ellos habían presentado artritis gotosa. No existieron diferencias significativas entre los pacientes con test positivos y los que mostraron un test negativo: en el grado de deterioro de función renal, (Cr_s 3.1±1.9 vs 2.8±0.5 mgr/dl), tiempo de evolución de la IR (24.6±11.5 vs 22.3±9 meses), niveles de urico en sangre (9.8±1.3 vs 8.1±2.3), rango de la proteinuria (11.1 vs 0.7±0.6 gr/d) ni en la incidencia de artritis gotosa (55% vs 54%). Concluimos que en nuestro medio un porcentaje no despreciable de pacientes con HTA esencial e hiperuricemia que desarrollan IR presentan altas eliminaciones urinarias de plomo tras el test de EDTA. Es posible que en estos enfermos el acumulo de plomo juegue un papel causal en el desarrollo de IR. Su eliminación con quelantes puede crear una expectativa terapéutica.

HIPERTENSION, INSUFICIENCIA RENAL Y GOTAS ¿ES UTIL EL TEST DE MOVILIZACION DEL Pb?

C. BERNIS, E. HERRERO*, V. ALVAREZ, J. HDEZ-JARAS, G. BARRIL, C. G. CATON, V. PARAISO B. RINCON, J.A. TRAYER

S. NEFROLOGIA. H. PRINCESA. S. BIOQUIMICA*. LA PAZ. MADRID.

La asociación HTA, IR, gota, se considera un marcador de intoxicación crónica por Pb. Estudiamos 11 pacientes, 9v y 2h, que presentaban esta asociación, realizando un test de movilización de Pb con EDTA según protocolo de Emerson-Bateman (recogida de muestra basal, administración de 2gr de EDTA en dos dosis de 1gr separadas 12 h y recogida de 3 muestras consecutivas de orina considerándose positiva la excreción de más de 600µg/72h. Determinamos también cr, Ccr, urico, Aclaramiento de urico y proteinuria.

RESULTADOS

N	EDAD	SEXO	EXPOSICION	CR	CCR	URICO	C.URICO	PLOMO URINA /72h
1	59	V	alfareria?	2.8	37	11.3	3	3240
2	56	V	fuel avian	4.5	25	11.2	0.94	848
3	58	V	vino granel	2.2	41	9.6	2.2	722
4	61	V	fundidor Pb	1.8	59	10	3.6	509
5	61	V	alfareria ?	1.4	71	10.2	3.7	286
6	28	V	pintor	2.3	50	10.4	3.5	338
7	62	V	pintor	1.4	76	9.9	3.7	2149
8	73	H	alfareria?	2.6	50	9.2	2	180
9	63	H	alfareria?	2.7	29	8.7	4	200
10	58	V	pintor	1.9	55	8.9	4.1	336
11	70	V	baterias	5	22	11	3	2065

Solo 3 presentaban proteinuria superior a 1gr; se biopsiaron el 2, objetivándose una IgA y el 10 que presentaba lesiones de HIA maligna. En el 6, no biopsiado, se sospecha una hialinosis en riñón único. El caso 2 no mejoró con el control de la TA, presentaba protoporfirina elevada y mejoró espectacularmente al apartarle de la exposición al Pb.

CONCLUSIONES

- 1- el test fue positivo en el 45%, se asocia a C. urico bajos, sexo masculino y edad avanzada (mayores de 56)
- 2- La historia de exposición es difícil de hacer y valorar
- 3- No hemos encontrado reacciones adversas al test
- 4- El test positivo puede coexistir con otra patología
- 5- Merece la pena investigar la intoxicación crónica por Pb, sobretudo para separar a los pacientes en riesgo profesional; ya que aunque numericamente escasa es una de las pocas causas prevenibles de IRC.

TEST DEL CAPTOPRIL Y TEST DE INFUSION SALINA EN EL HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO.

J. Bonal, P. Torguet, R. Romero, J. Bonet, R. Lauzurica, A. Serra, J. Teixidó, L. Audi, A. Caralps.

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

Los test de frenación, (test del Captopril (TC) y de la infusión corta salina (TIS)), son utilizados en el diagnóstico del hiperaldosteronismo primario (HA). Valoramos la correlación existente entre ambos test.

Estudiamos a 8 pacientes hipertensos para el diagnóstico de HA. Se les ha practicado de forma secuencial el TIS y TC. Se ha determinado pre y post, la aldosterona, cortisol y renina. Se ha calculado los cocientes aldosterona: renina y aldosterona:cortisol, analizando su utilidad en el diagnóstico etiológico (adenoma vs hiperplasia).

De los 8 pacientes estudiados (2 adenoma, 3 hiperplasia, 3 control), los cocientes aldosterona:renina y aldosterona:cortisol tienen valor discriminador entre adenoma y control; existiendo solapamiento en las hiperplasias.

Los cocientes aldosterona:cortisol post TC y post TIS, se correlacionan de forma significativa (R: 0.93, p < 0.01). Los cocientes aldosterona:renina post TC y post TIS, se correlacionan (R: 0.62, aunque no de forma significativa).

Concluimos que el test de frenación con Captopril, puede sustituir al test corto de infusión salina, en el estudio de los hiperaldosteronismos primarios, (menor riesgo e idéntica fiabilidad diagnóstica).

VALOR DEL RENOGAMA ISOTOPICO TRAS CAPTOPRIL EN EL ESTUDIO DE LA ENFERMEDAD VASCULORRENAL (EVR)
 J.L. Tovar M. Fraile* J. Castell* M. Valles L. Pjera
 Servicio de Nefrología y Medicina Nuclear* Hospital Vall D'Hebron. Barcelona

El renograma isotópico no ha adquirido un papel relevante en el estudio de la EVR por su falta de especificidad, al ser fácilmente modificable por circunstancias a veces sin trascendencia patológica. Teóricamente, existe la posibilidad de mejorar el rendimiento de la prueba mediante la inhibición farmacológica de la formación de angiotensina II. Con dicho fin se han estudiado los cambios inducidos en el renograma basal (practicado en posición sentada y tras la retirada de la medicación hipotensora que pudiese frenar la secreción de renina) una hora después de la administración de 25 mg de captopril v.o. en 23 pacientes (17v, 6h) con edad media de 50 años (24-72) afectados de HTA severa (PA diast ≥ 115 mmHg) y función renal normal o ligeramente alterada (Cr ≤ 2mg/dl). Los pacientes fueron sometidos a estudio angiográfico con cuyo resultado se compararon los renogramas.

RESULTADOS: Se han considerado positivos dos tipos de hallazgos tras la administración del captopril a) patrón denominado de enlentecimiento del tránsito y b) patrón de disminución de la captación. Con dichos criterios los resultados han sido: 7 verdaderos positivos, 12 verdaderos negativos, 0 falsos negativos y 4 falsos positivos (1 afecto de pielonefritis, 3 con enfermedad arteriosclerosa severa y función renal alterada). Tres de los casos verdaderos positivos han sido intervenidos con resultados satisfactorios. Dichos hallazgos sugieren una alta sensibilidad y especificidad de la prueba que puede suponer una importante mejora del rendimiento del renograma en el estudio de la EVR.

LA GAMMAGRAFIA CON DOSIS UNICA DE CAPTOPRIL EN EL DIAGNOSTICO DE LA HIPERTENSION RENOVASCULAR (HRV)

B. MACEIRA, J. M. GLEZ-POSADA, C. CARDENAS, F. DIAZ, D. HDEZ-MARRERO, M. LO-SADA, A. TORRES, V. LORENZO y A. ALLENDE

Servicios de Nefrología, Medicina Nuclear y Angiorradiología. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS. TENERIFE.

Para el diagnóstico de la HRV se han empleados numerosos métodos, muchos de ellos con sensibilidad y especificidad limitadas, además de técnicamente engorrosos. Con objeto de establecer el valor diagnóstico de la gammagrafía con captopril, hemos estudiado 48 enfermos con sospecha clínica de HRV, contrastando sus resultados con los de la arteriografía renal selectiva realizada posteriormente. Para ello, efectuamos dos renogramas con 99Tc-DTPA y un intervalo de 3-4 días: el primero basal, y un segundo tras la ingesta de 50 mg de captopril. Ambas exploraciones se realizaron en ausencia de inhibidores del enzima de conversión y de otros hipotensores, suspendidos 48 y 24h antes del primer estudio respectivamente.

Consideramos renogramas positivos para estenosis de arteria renal aquellos que cumplieran los siguientes criterios:

- 1.- Marcada caída de la curva correspondiente al filtrado glomerular (GFR) en el riñón afecto con respecto al estudio basal.
- 2.- Atenuación clara en la captación del trazador por el afecto, tras el captopril, confirmada por dos observadores independientes.
- 3.- Caída significativa del GFR calculado por el método de Gates.

RESULTADOS: En la tabla adjunta expresan los resultados de la confrontación de los métodos.

	Renograma Positivo	Renograma Negativo
Arterio + (EAR)	13	2
Arterio Normal	5	28

p < 0.001 (Fisher) EAR = estenosis arterial

Los dos únicos casos de estenosis arterial bilateral fueron correctamente identificados.

Con estos resultados se obtienen una SENSIBILIDAD del 86%, una ESPECIFICIDAD del 80%, con un VALOR PREDICTIVO POSITIVO del 72% y un VALOR PREDICTIVO NEGATIVO del 93%.

Concluimos que dado que el renograma con captopril guarda una buena correlación con la arteriografía renal, este puede ser considerado uno de los primeros pasos en la evaluación diagnóstica de la HRV

FEOCROMOCITOMA: COMPARACION DE DIFERENCIAS NICTEMERALES Y VARIABILIDAD DE PRESION ARTERIAL CON LA HIPERTENSION ESENCIAL

R Mouzo, J Ocón, J Mora, T Ros, G del Río

FUNDACION PUIGVERT BARCELONA 08025

El Feocromocitoma se define como una entidad que produce cambios paroxísticos de Presión Arterial (PA). Presentamos 7 casos estudiados con Registro Continuo de Presión Arterial en reposo (RCPAR), comparables en edad, sexo y Presión Arterial Casual (PAC) con un número similar de Hipertensos Esenciales (HTAE). Se han comparado los cambios de PA y Frecuencia Cardíaca (FC), Diurnas (8-22 h) y Nocturnas (23-7 h), su variabilidad (DS x) y el índice de Trabajo Ventricular (ITV) en ambos grupos.

RESULTADOS:	período ...	FEOCROMOCITOMA				HTA ESENCIAL			
		dia		noche		dia		noche	
		\bar{x}	DS	\bar{x}	DS	\bar{x}	DS	\bar{x}	DS
PAS	\bar{x}	172	19*	173*	12	152	11	150	12
	DS	18	7	34	7	8	2	11	4
PAD	\bar{x}	108	10	105	9	104	8	99	10
	DS	12	4	16	4	8	2	11	2
FC	\bar{x}	82	6	82	7	76	6	71	6
	DS	12	1	15	2	8	2	8	3
ITV		141		142*		144		106	

CONCLUSIONES: El RCPAR no invasivo muestra algunas diferencias de comportamiento entre el feocromocitoma y la HTAE: Variabilidad de PAS diurna e ITV mayor en el Feocromocitoma. PAC semejante en ambas entidades. Mayor PA en Feocromocitoma: la exagerada secreción de catecolaminas promueve un nivel máximo de estimulación por lo que no se observan cambios entre PAC y RCPAR. En HTAE esta diferencia existe por darse la reacción de alerta en la PAC, lo que indica capacidad para variar los niveles de actividad adrenérgica.

(* p < 0.05)

40

HIPOPLASIA RENAL SEGMENTARIA. EVOLUCION A CINCO AÑOS: ESTUDIOS PRELIMINARES.

G. Blum, F. Orbe, J.L. Lerma, S. Casado, L. Hernánde. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Hemos estudiado 14 pacientes (pctes.) diagnosticados de hipoplasia renal segmentaria (HRS) mediante criterios urográficos arteriográficos y en 5 con confirmación histológica.

La edad al diagnóstico fue de 27, 2 años (r=15-35), 8 eran varones y 6 mujeres. Todos estaban hipertensos 175±55/124±17 mmHg. Las cifras de creatinina sérica (CrS) se encontraban elevadas en 8 pctes, las proteinurias eran mínimas oscilando entre 0,10-0,45 mg/l, y los valores de renina plasmática estuvieron elevadas en todos los pctes. en los que se determinó. El periodo de seguimiento fue entre 3 meses y 5 años.

Evolución: En 11 pctes la HRS fue unilateral (Grupo A) y en 3 bilateral (Grupo B). Los del grupo A mantenían cifras de TA en el rango de severa (PAD>115) en el momento del diagnóstico. De ellos 6 recibieron tratamiento farmacológico y en los 5 restantes se hizo tratamiento radical (Nefrectomía). Los datos de TA y Crs antes y después del tratamiento se especifican en la tabla. Los 3 enfermos del grupo B recibieron sólo fármacos con lo cual la TA descendió de 210±120/140±10 a 150±10/100±10.

BASAL		TTO	EVOLUCION	
TA (mmHg)	CrS (mg/dl)		TA	CrS
198±45/126±16	1,1±3,5	Radical	*128±7,6/81±2,8	1,0±0,16
173±23/115±13	1,7±0,8	Farmaco lógico.	140±14/100±14 (NS)	1,9±0,69 (NS)

*P>0.005

La HRS es un buen ejemplo de HTA de origen renal que tratada en forma radical controla la TA y preserva la función renal.

41

TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL CON PIRETANIDA (PI).

M. Romero, X. Sarrias, A. Martínez Amenós, H. Rama, L. Carreras, J. Alsina.

Servicio de Nefrología. Hospital de Bellvitge "Princeps d'Espanya". L'Hospitalet de Ll. Barcelona.

Se estudia la eficacia y tolerancia de un nuevo diurético, la Piretanida en el tratamiento de la hipertensión arterial esencial.

Se incluyeron 15 pacientes (12 mujeres y 3 hombres) hipertensos, (Grado I-II de la OMS) y con una edad media de 50.6 años. Tras un periodo de blanqueo de un mes, recibieron tratamiento con PI en régimen de monoterapia durante 3 meses. La dosis administrada fue de 6 mgs. al día que se aumentaba posteriormente a 12 mgs. al día en única dosis según el control de las cifras tensionales. Se realizaron controles bioquímicos al inicio y final del estudio.

Los resultados, estudiados mediante la prueba de la "t" de Student para datos apareados, son los siguientes:

- se obtuvo el control tensional en el 60% de los pacientes, el 40% restante se controló al añadir Beta-bloqueantes. De los pacientes controlados con PI en monoterapia, un 33% lo fue con 6 mgs. al día, un 27% con 12 mgs. al día en única dosis.
- se apreció un ligero aumento significativo de los Uratos (p<0.001), del Magnesio (p<0.025) y del Fósforo (p<0.049) aunque dentro del rango de normalidad.
- la PI es un diurético de acción sostenida con claro efecto hipotensor, usado en monoterapia y dosis única. Sin efectos secundarios destacables, es de especial mención la ausencia de alteración en los electrolitos intracelulares.

42

EFICACIA DE LA NITRENDIPINA EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL, EN UNA SOLA DOSIS.

M. Romero, A. Martínez Amenós, X. Sarrias, H. Rama, Carreras, L. J. Alsina.

Servicio de Nefrología. Hospital de Bellvitge "Princeps d'Espanya". L'Hospitalet de Ll. Barcelona.

La Nitrendipina es un derivado de la 1-4 dihidropirina, que comparte las propiedades vasodilatadoras de la Nifedipina.

Presentamos el estudio realizado en 15 pacientes (11 mujeres y 4 hombres) hipertensos, (grado I-III de la OMS) y con una edad media de 48.3 años. Tras un mes de placebo iniciaron tratamiento con Nitrendipina. Las dosis administradas fueron de 20-40 mgs. en una única dosis, que se aumentaba posteriormente a 60-80 mgs. en dos dosis al día según el control de las cifras tensionales. Se realizaron controles bioquímicos al inicio y final del estudio.

Los resultados, estudiados mediante la prueba de la "t" de Student para datos apareados, son los siguientes:

- se obtuvo el control tensional con una única dosis en un 63%; el 37% restante también obtuvo el control tensional aumentando la dosificación hasta 80 mgs. al día.
- se apreció un ligero aumento significativo de Creatinina (p<0.050) y GOT (p<0.016) aunque dentro del rango de normalidad.
- la prolongada duración de su acción, la hace eficaz en el tratamiento, a largo plazo, de pacientes hipertensos. Es de resaltar la mejor tolerabilidad de la droga cuando se administra en una sola dosis nocturna.

43

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA EFECTIVIDAD DE NIFEDIPINA Y CAPTOPRIL EN EL CONTROL DE LA HTA SEVERA DE LA NEFROPATIA DIABETICA.

M.T. González, J. Bover, A.M. Castela, J.M. Fernández Real*, N. Virgili*, C. Virella*, R. Poveda, J. Alsina.

Servicios de Nefrología y Endocrinología* del Hospital de Bellvitge. Barcelona.

La HTA en el paciente con nefropatía diabética (N.D.) es de difícil control, precisándose para el mismo la asociación de diversos fármacos. Al mismo tiempo la HTA juega un papel importante en la evolución de la microangiopatía y de la insuficiencia renal. Es indispensable emplear hipotensores que no agraven las complicaciones del diabético y que puedan controlar de forma precoz la HTA. Se ha hablado de la nifedipina como uno de los hipotensores que pueden cumplir estas condiciones y de los inhibidores del enzima conversor de la angiotensina (ECA) como fármacos efectivos en reducir la proteinuria y mejorar el FG del diabético. El objetivo de nuestro trabajo es comparar la acción de ambos tipos de fármacos en los pacientes con N.D. e HTA.

Hemos estudiado 48 de dichos pacientes de los que 36 han recibido nifedipina (21 estaban tratados previamente con otros hipotensores) y 12 recibieron captopril (4 también después de otros hipotensores). Se han determinado con periodicidad trimestral T.A. creatinina, glucosa, ac. úrico, HbA_{1c}, colesterol y proteinuria/proteinuria de 24 horas en tres ocasiones antes y después de iniciar cada uno de los tratamientos citados. Ambos grupos eran comparables en todos los parámetros antes de iniciar ambos tratamientos.

En ambos grupos se observó una reducción significativa de la T.A. diastólica (P<0,0001) (t-Student para datos apareados), mientras que la T.A. sistólica descendió significativamente solo en los tratados con nifedipina. La creatinina descendió moderadamente en el grupo tratado con captopril, mientras que la HbA_{1c} aumentó moderadamente en el grupo con nifedipina. En el resto de los parámetros no hubo diferencias significativas entre los valores pre y post tratamiento.

En conclusión ambos fármacos pueden considerarse buenos hipotensores en la nefropatía diabética. El captopril presenta probablemente menos efectos secundarios aunque la efectividad en la reducción de la T.A. suele ser también menor.

BETA BLOQUEANTES E HIPERREACTIVIDAD BRONQUIAL, ¿SON PREFERIBLES LOS CARDIOSELECTIVOS?

I. Gonzalez, D. Hernandez, J. Abreu, M. Losada, J. M. Gonzalez-Posada, A. Torres, F. Ruperez y B. Maceira
Servicios de Nefrología y Neumología. Hospital Universitario de Canarias. Universidad de La Laguna. TENERIFE.

El efecto hipotensor y broncoconstrictor de los betabloqueantes es ampliamente conocido. Sin embargo, se acepta que sus efectos indeseables pulmonares se mitigan con el uso de los cardioselectivos. Con el objetivo de valorar la pretendida cardioselectividad, se practicaron estudios funcionales pulmonares (curvas flujo-volumen) en condición basal y tras un mes de tratamiento.

MATERIAL Y METODO: Seleccionamos aleatoriamente a 55 pacientes con secutivos (25V y 30H; 40.8 años) con HTA esencial leve-moderada, sin tratamiento previo. Veinte recibieron 80mg de propanolol/día (Grupo A); 16, 100mg de metoprolol/día (Grupo B) y 19, 75-100mg de propanolol+50mg de hidralacina/día (Grupo C).

Consideramos respuesta patológica un descenso en el FEV1 \geq al 12% y/o del FEF \geq 25-75% 20%, en relación con la cifra basal.

RESULTADOS

La hipertensión arterial se controló en los tres grupos de tratamiento con equivalentes descensos tensionales.

En 13 pacientes, el 23,6%, se objetivó una respuesta broncoconstrictora.

El 12,5% del Grupo B (metoprolol), el 25,6% del Grupo A (propanolol) y el 31% del Grupo C (propanolol+hidralacina) presentaron respuesta patológica, sin encontrar diferencias significativas entre ellos (Fisher= NS).

A lo largo del estudio, 6 pacientes (11%) presentaron manifestaciones clínicas de hiperreactividad bronquial. El tabaquismo no se asoció con mayor deterioro de la función pulmonar en los tres grupos de tratamiento.

CONCLUSION

UN PORCENTAJE NO DESPRECIABLE DE PACIENTES TRATADOS CON BETABLOQUEANTES DESARROLLAN HIPERREACTIVIDAD BRONQUIAL. EN NUESTRA EXPERIENCIA, EL USO DE BETABLOQUEANTES CARDIOSELECTIVOS, A CORTO PLAZO, NO SUPUSO MENOR DETERIORO DE LA FUNCION PULMONAR. LA ADICION DE HIDRALAZINA NO SUPUSO VARIACION ALGUNA EN LA RESPUESTA FUNCIONAL PULMONAR.

ESTUDIO COMPARATIVO DIURETICOS-BETABLOQUEANTES VERSUS INHIBIDORES DE LA ECA- CALCIOANTAGONISTAS EN EL TRATAMIENTO DE LA HTA.

N.S. Jabary, G. Sanchez, C. Lamo, F. Blanco, V. Perez Diaz, C. del Pozo y A. Maciá.
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario. Valladolid.

La aparición de los calcioantagonistas y los inhibidores de la ECA, ha introducido nuevas posibilidades en el primer escalón del tratamiento de la HTA leve-moderada. Sigue debatiéndose su eficacia, indicación como primer escalón y los efectos colaterales en comparación con los diureticos y beta-bloqueantes utilizados hasta ahora.

Estudiamos retrospectivamente la eficacia y efectos colaterales de estos dos grupos de hipotensores: el primero (Diureticos-Betabloqueantes)- grupo A- y el segundo (Calcio A. y I ECA)- grupo B.

Resultados: Tratamos a 88 hipertensos esenciales, 39 varones (44,3%) y 49 mujeres (55,7%) de 19 a 79 años (54,6 \pm 12). El tratamiento inicial en 61 pacientes (GRUPO A) fue diuretico, betabloqueante o asociación de ambos y en los otros 27 pacientes (GRUPO B) calcioantagonistas, I ECA o ambos. La edad media del grupo A fue de 53 \pm 12 años y la del grupo B de 58 \pm 12 años. El tiempo de seguimiento fue de 22 \pm 15 meses para el grupo A y 14 \pm 8 para el grupo B.

El control tensional definido por TAS <160 y TAD <95 mmHg se logró en el 65,5% en el grupo A versus 55,5% para grupo B (p NS).

La TAS descendió a lo largo del estudio en el Grupo A de 153 \pm 15 a 141 \pm 18 mmHg y en el Grupo B de 166 \pm 17 a 155 \pm 19 mmHg y la TAD en el Grupo A de 97 \pm 8 a 90 \pm 8 mmHg y en el Grupo B de 93 \pm 7 a 88 \pm 7 mmHg. El descenso de las cifras tensionales sistólicas y diastólicas no fue significativamente diferente entre ambos grupos.

En ninguno de los dos grupos se observaron diferencias significativas en los parámetros analíticos medidos a lo largo del estudio.

Conclusiones: Encontramos un mejor control de los hipertensos tratados con diureticos-betabloqueantes frente a calcio antagonistas e I ECA aunque no alcance niveles significativos con ausencia de diferencias significativas en los datos analíticos.

TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL (HTA) EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA (IRC)

R. Marin, F. Fdez Vega, L. Sánchez, A. Fueyo, E. Gomez y J. Alvarez Grande
Hospital Nº 53 de Covadonga. Servicio de Nefrología. OVIEDO.

Hemos estudiado retrospectivamente, 40 pacientes con HTA e IRC: Creatinina Sérica (CrS) comprendidas entre 1.5 y 5 mgrs%. Todos llevaban al menos 18 meses de tratamiento: 19 con Captopril (grupo C) y 21 con otros hipotensores (grupo OT), sobre todo Betabloqueantes y vasodilatadores. La etiología de la IRC fue en la mayoría, la nefroangiosclerosis.

Ambos grupos fueron homogéneos al comienzo del tratamiento, en lo relativo a edad (C 49.8 \pm 14.4 vs OT 56.5 \pm 8.6), CrS (2.52 \pm 0.8 vs 2.34 \pm 0.5), T.Arterial sistólica (TAS) (191.8 \pm 30 vs 190.9 \pm 19.7), T.Arterial Diastólica (TAD) (112.6 \pm 13.05 vs 114.2 vs 13.5) y proteinuria de 24 horas (1.33 \pm 1.5 vs 1.05 \pm 2.1).

Al cabo de 18 meses de tratamiento se había producido en cada grupo un descenso significativo y similar, en la TAS y TAD. La CrS aumentó de un modo parecido (Grupo C 2.52 \pm 0.8 a 2.69 \pm 1.2. Grupo OT 2.34 \pm 0.5 a 2.50 \pm 1.0) y no significativo.

16 pacientes (8 del grupo C y 8 del OT) se siguieron periódicamente hasta un total de 4 años. El descenso de la T.A. seguía siendo similar (TAS 160.3 \pm 12.4 vs 151.08 \pm 8.8. TAS 92.5 \pm 6.5 vs 89.6 \pm 6.3). El descenso de la proteinuria fue discretamente mayor (p=0.1) en el grupo C. La CrS apenas se modificó en este grupo (2.92 \pm 1.0 vs 2.95 \pm 1.2) y sin embargo aumentó significativamente en el OT (2.28 \pm 0.6 vs 3.02 \pm 1.2, p = 0.02).

CONCLUSIONES:

- 1) La eficacia hipotensora del Captopril en IRC, es similar a la de Betabloqueantes+Vasodilatadores.
- 2) El Captopril es capaz de preservar a largo plazo, el deterioro de la función renal.

HIPERTENSION ARTERIAL EN HEMODIALISIS. TRATAMIENTO CON CAPTOPRIL VS ENALAPRIL

E. Rimbau, J. Roma y R. Samon

Servicio de Nefrología, Hospital General de Mollet, Mollet del Valles (Barcelona)

Durante un periodo de tres meses se han estudiado los efectos de dos inhibidores del enzima convertidor de angiotensina sobre dos grupos de pacientes hipertensos incluidos en programa de hemodiálisis periódicas, previamente tratados con otros fármacos hipotensores. 14 pacientes (11 V/3 H. Edad: 38.2 \pm 12.5 a) recibieron captopril (grupo C) a dosis iniciales 75 mg/24 h, posteriormente modificada según requerimientos del control de su TA. 10 pacientes (7 V/3 H. Edad: 51.4 \pm 11.6 a) iniciaron enalapril (grupo E) a dosis de 2.5 mg/24 h o 5 mg/48 h, indistintamente, aumentándola también según requerimientos.

Después de una semana de "wash out", la TAS era de 167.2 mmHg (grupo C) y de 170.7 (grupo E) y la TAD de 102.6 (C) y de 101.5 (E). En ambos grupos, el descenso tensional después de la primera semana de tratamiento fue estadísticamente significativo (p<0.001) y se mantuvo, aunque con una significación mucho menor, a las 4 y a las 12 semanas. Al finalizar el estudio, la TAS era de 148.1 (C) y 155.2 (E) y la TAD de 88.7 (C) y 81.6 (E). La frecuencia cardíaca y los parámetros biológicos (hemograma, ionograma y transaminasas) no se modificaron antes y después del tratamiento en ninguno de los dos grupos. En el grupo C la dosis final de captopril fue 67.8 mg/24 h y se excluyeron 2 pacientes por aguesia, 2 por rash cutáneo y 1 por mala observancia del tratamiento. En el grupo E se excluyó 1 paciente por aguesia y otro por mal control. La dosis final de enalapril fue de 9.1 mg/24 h o de 7.5 mg/48 h.

Conclusiones: 1) Captopril y enalapril son fármacos eficaces en el control de la HTA en pacientes en hemodiálisis. 2) Entre ellos no existen diferencias significativas respecto al control de la TA ni relativas a la aparición de efectos secundarios. 3) Una mayor comodidad en la dosificación del enalapril podría aportar ventajas suplementarias en la observancia por parte del paciente.

48

EL AUTOTRASPLANTE EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION VASCULORENAL (HVR).

Sarrias, X. Martínez Amenós, A. Rama, H. Carreras, L. Alsina, J. Serrallach, N.
Servicio de Nefrología. Hospital de Bellvitge "Prnceps d'Espanya". L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

En una serie de 170 pacientes (P) con HVR se practicó el Autotrasplante renal (ATR) como tratamiento quirúrgico en 20 (6 varones y 14 mujeres) de 31 años de edad \bar{x} . Se trataba de una estenosis bilateral en 7 casos. En 15 la lesión era fibrodiasplasia, en 4 ateroma y 1 neurofibromatosis. 5 P presentaban una función renal inicial afectada (creatinina plasmática 120 micromol/l). 4 P presentaban una hipertensión arterial maligna. El período de seguimiento (ps) fue de 2076 meses-pacientes. Con una \bar{x} de 103,7 meses. Al final del (ps) la presión arterial era normal ($> 160/95$ mmHg) sin tratamiento médico en 9 P. (45%). 4 P. (20%) precisan tratamiento antihipertensivo. En 3 P. (15%) no se ha logrado un control satisfactorio en el momento actual. En 4 P. no ha sido posible obtener datos de seguimiento. En cuanto a las complicaciones 2 P. presentaron, en el postoperatorio inmediato, trombosis del ATR y en otros 2 P. esta complicación se presentó a los 5 y 6 meses. El ATR es una técnica quirúrgica con resultados muy satisfactorios en el tratamiento de la HVR en casos seleccionados, permitiendo la reparación ex-situ con técnicas de microcirugía.

49

LA DILATACION TRANSLUMINAL PERCUTANEA (DTP) EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION VASCULORENAL (HVR).

Martínez Amenós, A. Sarrias, X. Rama, H. Carreras, L. Alsina, J. Montanyá, X.
Servicio de Nefrología. Hospital de Bellvitge "Prnceps d'Espanya". L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

En una serie de 170 pacientes hipertensos con estenosis de arteria renal, se practicó la DTP en 74 (39 varones) durante el período 1981-89. La edad \bar{x} fue de 47 (14-68). El período de seguimiento (PS) \bar{x} fue de 21,7 meses. En 23 casos la estenosis era bilateral. La lesión era propia de ateroma en 43 y de displasia en 31. 25 pacientes (33,7%) presentaban una Creatinina plasmática (Crp) > 150 micromol/l. Se valora la respuesta terapéutica: A) Evolución de la presión arterial. 11 curaciones (pa $< 160/95$ sin medicación), 14,8%. 39 mejorías (pa $< 160/95$ con menos medicación), 52,7%. En 16 casos no hubo variación, 21,6%. En 8 no se dispone de seguimiento, 10,8%. B) Evolución de la función renal. En el grupo de 25 p con función renal inicial afectada, se observa una clara mejoría (descenso de la Crp $> 30\%$), en 6 casos. No se ha presentado deterioro persistente de la función renal atribuible a la DTP. En 9 pacientes se practicó una segunda dilatación por reestenosis. En 6 pacientes se realizó una doble dilatación en la misma sesión, tratándose de una estenosis bilateral en 5 y de dos estenosis en una doble arteria renal en otro. En 2 casos de estenosis bilateral la DTP se practicó en dos tiempos. Complicaciones; 1 Hematoma perirrenal y 2 hematomas en la zona de punción de la arteria femoral que se resolvieron espontáneamente. Por sus buenos resultados, baja morbilidad y la posibilidad de ser aplicada en repetidas ocasiones, la DTP se configura como una terapéutica de primer escalón en el tratamiento de la HVR.

50

ESTENOSIS DE ARTERIA RENAL EN RIÑÓN FUNCIONANTE UNICO

Dres. R.C. de Sobregrau, L. Piera*, R. Bofill, J. Maeso, M. Matas, A.R.Mori

Hospital General Vall d'Hebron - Servicio de Angiología y Cirugía Vasculuar, * Servicio de Nefrología

En pacientes con estenosis severa de ambas arterias renales, o con estenosis de arteria renal en riñón único, la indicación quirúrgica será formal con el fin de evitar la pérdida de la función renal.

Se han intervenido 118 pacientes, por lesiones de la arteria renal, de los cuales 25 (21.2%), presentaban una estenosis de arteria renal en riñón funcionante único y en los que se analizan las indicaciones, técnicas y resultados.

Las edades estaban comprendidas entre los 16 y 71 años. La etiología más común observada era la arterioesclerosis, en 22(88%) pacientes, con predominio del sexo masculino 90.9% sobre el sexo femenino 9,1%. Lesiones por displasia se observaron en 3 (12%) pacientes todas ellas de sexo femenino. La hipertensión fue registrada en 24(96%) pacientes. La arteria renal contralateral estaba obliterada en 19 (76%) casos; en 5 (20%) se había practicado una nefrectomía previa y una (4%) paciente presentaba agenesia renal. La técnica quirúrgica empleada con más frecuencia fue el "bypass" en 18(72%) pacientes, arteriotomía y patch o endarterectomía fueron las técnicas utilizadas en los restantes 7(28%) casos.

Los resultados inmediatos fueron excelentes en 15 (60%), buenos en 6 (24%) y sin cambios en 2(8%). Los resultados funcionales fueron excelentes en el 92%. La supervivencia a los 5 años fue del 68% y del 40% a los 10 años. En este período 3(12%) pacientes tuvieron que seguir un programa de diálisis.

51

CICLOSPORINA A (CyA) EN EL SINDROME NEFROTICO DEL ADULTO CON MALA RESPUESTA AL TRATAMIENTO ESTEROIDE.
 R. Jofré, J.M. López Gómez, E. Gallego, R. Pérez García, A.Galan F. Valderrábano.
 HOSPITAL GENERAL "GREGORIO MARAÑÓN". MADRID.

El tratamiento con CyA se ha mostrado efectivo en algunos casos de SN idiopático con mala respuesta a los esteroides. Valoramos la respuesta del tratamiento con CyA en 6 pacientes (3V y 3H; edad media 21.5±6.4 a.) con SN resistente al tratamiento con esteroides solo o asociados a clorambucil en 4 de ellos. Tres pacientes mostraron una glomerulosclerosis focal (GEF) con lesiones tubulointersticiales en 2,2 una GN proliferativa mesangial IgM y otro una nefropatía por mínimos cambios. Tres casos habían tenido respuestas previas de remisión o cortico-dependencia en alguna ocasión. La dosis inicial de CyA osciló entre 4 y 5 mg/kg/d que se disminuyó en 4 de ellos hasta una media de 2.5 mg/kg/d a los 6 meses. Los niveles medios de CyA en suero fueron de 37.2±6.4 ug/ml a los 6 meses de tratamiento. Aunque el tratamiento total consta de 9 meses, solo 3 pacientes finalizaron el ciclo.

La proteinuria inicial (9.5±5.5 g/d) se negativizó en 5 pacientes al cabo de 2-3 meses y en el sexto, lo hizo a los 6 meses. Un paciente con una GEF que hizo una remisión completa a los 2 meses de tratamiento, volvió a presentar proteinuria en rango nefrótico a los 6 meses sin haber modificado la dosis de CyA. Otros 2 pacientes con GEF en remisión completa tras el tratamiento, comenzaron de nuevo con mínima proteinuria a los 0.5 y 7 meses de la última dosis de CyA, situación en la que se han mantenido después. Todos los pacientes presentaban una función renal conservada al inicio del tratamiento y no se evidenció ningún deterioro de la misma a lo largo del mismo. La albúmina sérica se incrementó desde 2.3±0.4 hasta 3.9±0.7 g/dl a los 3 meses. Los efectos secundarios fueron mínimos y reversibles.

Conclusión: El SN idiopático del adulto resistente al tratamiento con esteroides puede responder bien a la CyA aunque la respuesta y tolerancia a más largo plazo necesita ser evaluada. En casos de GEF de mala evolución, la posibilidad de mantener una remisión parcial o completa con bajas dosis de CyA debe ser considerada.

ADMINISTRACION PROLONGADA DE CICLOSPORINA (CyA) EN EL SINDROME NEFROTICO (S:N) CORTICODEPENDIENTE.

M. Navarro, María J. Martínez, C. Sanchez Peinado.

Hospital Infantil "La Paz". Madrid-28046.

Se presenta a discusión la utilización prolongada e ininterrumpida de CyA durante 2,3 años en un caso de S.N. corticosensible, con corticodependencia mantenida durante 11,25a. y en el que la administración continuada de CyA, han permitido revertir la corticodependencia y los efectos tóxicos secundarios. Los niveles de CyA se han realizado por radioinmunoensayo con anticuerpos policlonales.

Caso Clínico: F.N.: 2-3-73. Varón con 1^{er} brote de S.N. a los 22 meses, corticosensible y biopsia de M.C.G. En 11,25 a. de evolución tiene 33 recaídas, a pesar del tratamiento ininterrumpido con Prednisona. Recibió dos ciclos de Ciclofosfamida (4.277 mg) y seis bolos de Metilprednisona, sin modificar corticodependencia y las recaídas/año. Desde el 3^{er} año de edad tiene Cushing moderado, obesidad y pérdida progresiva de la V. de crecimiento hasta los 10 años en que se interrumpe totalmente el crecimiento. A los 13,75 a. (Enero-87) se inicia CyA, que se mantiene actualmente.

RESULTADOS EVOLUTIVOS (Media y DS):

	1.966	1.967	1.968	1.969
Tiempo con CyA/año	-1	+1	+2	+2,3
Recaídas/año	3	1	0	0
P.T. gr/l	3,9±0,7	6,3±0,6	6,1±0,7	5,8±0,4
Albúmina	1,9±0,4	3,6±1,4	3,9±0,8	3,7±0,3
Colesterol mg/dl	*542±93	*363±154	284±71	220±58
Prednisona/mes	*733±224	*370±224	367±166	146±103
CyA mg/kg/día	-	*3,4±1	*5,4±0,5	6,1±0,2
Niveles CyA mcg/ml	-	*49±21	*71±10	82±3,2
Cr. mg/dl.	0,7	0,5	0,54	0,53
V. de Crecimiento cm/año	1	4	7,5	4 (5m).

* Diferencia significativa.

La administración progresiva de CyA ha permitido revertir la corticodependencia, a partir de 5 mg/kg y niveles 71±10 mcg/ml, consiguiéndose normalizar el colesterol, eliminar los efectos secundarios de los corticoides y recuperar la V. de crecimiento. No han existido efectos secundarios.

Concluimos que el tratamiento prolongado con CyA, puede ser beneficioso en casos de corticodependencia severa y estar indicado bajo estrecha monitorización de los efectos secundarios.

TRATAMIENTO CON CICLOSPORINA (CyA) EN EL SINDROME NEFROTICO IDIOPATICO (SNI) EN LA INFANCIA.

M. Vázquez Martul, J. Vara, J.L. Ecija, R. Muley, M.S. Peinado, O. Mur.

Nefrología Infantil, H. Niño Jesús. Hospital 12 de Octubre, S. Bioquímica. La Paz. Madrid.

Se valoran los efectos de la CyA en el SNI en 10 niños de edades comprendidas entre 3 y 11,5 años (x 7,3). El periodo de estudio ha sido de 2,25 años. El tiempo de administración de la CyA osciló entre 4 a 12 meses (x 7,3). La dosis oral usada ha sido de 5-6 mg/kg/d, con monitorización mensual de los niveles mediante RIA con anticuerpos policlonales. Todos ellos habían recibido tratamientos con Prednisona. Tres pacientes presentaron corticodependencia (CD) y los siete restantes fueron corticorresistentes (CR). Todos los niños habían recibido un ciclo de inmunosupresores (Clorambucil o Ciclofosfamida). En ocho pacientes se realizó estudio anatomopatológico mostrando tres de ellos glomerulosclerosis focal y segmentaria, mientras que en otros cinco casos se hallaron cambios mínimos.

La respuesta a la CyA ha sido, de los 7 niños CR, en uno se obtuvo remisión total que persiste a los 7 meses de suspender la CyA en otro se consiguió remisión parcial y cinco fracaso terapéutico. En los 3 niños CD la CyA prolongó la remisión, un caso recayó a los 2 meses de su suspensión, los otros 2 persisten en remisión al cuarto mes sin CyA. Un paciente tuvo insuficiencia renal transitoria, nueve hirsutismo, efectos secundarios, menos frecuentes han sido temblor y telarquía.

Conclusiones: La CyA podría ser de utilidad en el tratamiento del Síndrome Nefrótico Idiopático CD y CR. Los resultados han sido mejores en el Síndrome Nefrótico Idiopático CD. No se observaron efectos secundarios importantes.

EFFECTO DE LA CICLOSPORINA A (CyA) SOBRE LA NEFROPATIA MEMBRANOSA (NM) DE MALA EVOLUCION.

J.M. López Gómez, R. Jofré, E. Gallego, R. Pérez García, C. Albarracín, F. Valderrábano.
 HOSPITAL GENERAL "GREGORIO MARAÑÓN". MADRID.

La mitad de los pacientes con NM evolucionan hacia la IRT en el plazo de 10-15 años. Algunas series han demostrado una mejor evolución de la NM tras tratamiento inmunosupresor. La CyA se ha propuesto como tratamiento del síndrome nefrótico (SN) de algunas GN y existen evidencias actuales que sugieren que la CyA puede actuar en la hemodinámica y permeabilidad glomerular, disminuyendo la proteinuria.

Cinco pacientes (3V y 2H, edad 44.2±13.3 a.) diagnosticados de NM con SN persistente (evolución de 26.0±19.2 meses) y severo fueron tratados con CyA. Tres de ellos habían sido tratados previamente con prednisona con mala respuesta. Dos tenían antecedentes de embolismo pulmonar con FRA en uno de ellos y 3 presentaban edemas muy importantes. La proteinuria previa al tratamiento era de 11.3±2.2 g/dl con albúmina sérica de 2.4±0.5 g/dl. Todos los casos excepto uno (Cp=3.0 mg/dl) mantenían una función renal normal. La dosis media inicial de CyA fué de 4.2 mg/kg/d, que se fué disminuyendo de forma progresiva en función de la respuesta hasta los 2.5 mg/kg/d de dosis media al cabo de los 6 meses de tratamiento y niveles séricos de CyA de 28.2±3.2 ug/ml. En todos los pacientes se asociaron desde el principio 10 mg/d de Prednisona.

La proteinuria disminuyó significativamente en todos los casos al cabo de los dos meses (2.6±1.7 g/d) desapareciendo el SN. Solo dos pacientes han completado el tratamiento de 9 y 10 m. respectivamente y se encuentran con mínima proteinuria después de 3 y 6 meses sin medicación. Solo un caso mostró un incremento reversible de la Cp. (1.5 mg/dl) coincidiendo con niveles elevados de CyA. Como efectos secundarios de la medicación destacaron una ligera hipertrichosis en dos casos y epigastralgias en uno.

Nuestros resultados preliminares nos permiten concluir que la CyA a bajas dosis puede ser considerado un tratamiento seguro y eficaz en la NM de mala evolución y su efecto no es solo debido a modificaciones hemodinámicas intrarrenales. Su papel a largo plazo necesita ser evaluado.

REMISIÓN DEL SÍNDROME NEFRÓTICO DE LA GLOMERULONEFRITIS EXTRAMEMBRANOSA TRAS TRATAMIENTO CON CICLOSPORINA A.

J. Bover, M.T. González, R. Poveda, M. Carrera, L. Carreras y J. Alsina. Servicios de Nefrología y Anatomía Patológica* del Hospital de Bellvitge. Barcelona.

Se han intentado distintos tratamientos para controlar la evolución de la Glomerulonefritis extramembranosa (GNEM) como son los esteroides y otros inmunosupresores, pero su efectividad está todavía por demostrar dada la elevada incidencia de remisiones espontáneas que presenta esta enfermedad. No obstante en los casos de persistencia de síndrome nefrótico la evolución hacia la insuficiencia renal crónica es más frecuente. El objetivo de nuestro trabajo es valorar la utilidad de la CyA para inducir remisión en los casos de síndrome nefrótico corticorresistente. Hemos controlado 3 enfermos afectados de S.N. por GNEM con proteinuria superior a 8 gr/24 h., corticorresistentes, 2 de los cuales tenían función renal normal y el 3º moderadamente afectada (creat. plasm. 159 µmol/l). Todos recibieron tratamiento con CyA a dosis de 3mg/kg/d. ajustando después la dosis para mantener niveles plasmáticos entre 50 y 150 ugr/l (RIA monoclonal) (niveles medios 97±30), manteniéndolo hasta 1 año. Se valoró creatinina, ac. úrico, colesterol, triglicéridos, ionograma y proteínas plasmáticas, proteinuria de 24 horas y T.A. sistólica y diastólica pre tratamiento y a los 1,6 y 12 meses del mismo. En todos ellos se practicó biopsia renal al finalizar el tratamiento.

Se ha observado en todos los pacientes descenso de la proteinuria por debajo de los 2 gr/24 h., descenso del colesterol y normalización de las proteínas, con desaparición del cuadro clínico. Los pacientes que presentaban normofunción renal no alteraron la misma mientras que el tercero deterioró moderadamente la cifra previa (230 µmol/L) volviendo a los niveles iniciales una vez suspendido el tratamiento. El resto de parámetros no se modificaron.

Consideramos que aunque el número de pacientes estudiado es escaso la CyA puede ser un tratamiento de elección en la GNEM cuando el síndrome nefrótico es corticorresistente, ya que nuestros resultados sugieren un efecto beneficioso de la CyA sobre este tipo de lesión glomerular.

TRATAMIENTO DE LA NEFROPATIA MEMBRANOSA CON CICLOSPORINA

M. Rivero Sanchez; E. Aznar Martin; A. Cano Leal
Hospital Fernando Zamacola del S.A.S Cadiz

Esteroides (E) e Inmunosupresores (IS) son, en nuestra opinión, ineficaces en la Nefropatía membranosa (NM). 7 pacientes con biopsia renal previa, fueron tratados durante 6 meses con Ciclosporina (C), con idea de valorar su efecto a corto plazo sobre esta nefropatía glomerular.

Material y métodos.- 4 varones y 3 hembras de 17 a 51 años, con evolución conocida de la enfermedad entre 2 y 52 meses. 6 no recibieron ni (E) ni (IS). 1 con (E) previos sin respuesta. 1 paciente insuficiencia renal leve y 2 Hipertensión Arterial (HA) "borderline" previas. Antes, a los 6 meses y 2 después de (C) se estudiaron: Proteínas totales, albumina, electrolitos, creatinina, y ácido úrico en sangre, y proteinuria en orina de 24 horas.

Resultados.-

	Proteinuria (g/24 h.)	P.Total/Albumin (g/l)	Cr.S (mg/dl)
Antes (C)	3.9±3.1	50±15/ 24±10	0.75±0.2
6 ms.(C)	1±0.7	64±11/ 32±8	0.88±0.1
2 ms.post.(C)	5.6±3.5	41±14/ 17±12	0.88±0.3

Complicaciones: H.A., 2 casos, hiperuricemia en 3 y aumento enzimas y bilirrubina en uno.

Conclusiones.- Como grupo, descenso franco de proteinuria y aumento de P.totales y albumina, sin clara relación con la disminución del filtrado glomerular, que vuelven a valores previos tras la retirada de (C). La corta experiencia impide otras conclusiones.

SÍNDROME NEFRÓTICO PURO (SNP) DE LOS 10 A LOS 20 AÑOS.

N. Gallego, C. Felipe, M.T. Visa, A. Gonzalo, F. Mampaso, J. Ortuño.
HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL.- Madrid.

El SNP de los 10 a los 20 a. se estudia por especialistas infantiles y de adultos con criterios diferentes. Se presentan 19 casos y se comparan con 39 niños y 40 adultos, diagnosticados y tratados de modo no idéntico pero sí homogéneo. La media de edad fue 14 6/12 ± 3 y la distribución por sexos: 12 O y 7 ♀.

COMPARACIÓN DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO

Edad	<10 a. (I)	10-20 a. (II)	>20 (III)
Nº BR	26 (%)	17 (%)	40 (%)
LGM ⁺	13 (50)	8 (47)	10 (25)
Mesangial ⁺	10 (38,4)	4 (23,5)	6 (15)
HSP ⁺	2 (7,8)	2 (11,7)	12 (30)
Esc.Foc.glob.	1 (3,8)	0 (0)	0 (0)
GNM ⁺⁺	0 (0)	3 (17,6)	11 (27,5)
No biopsiados	13	2	0

+ p < 0,05 I vs III; ++ p < 0,02 I vs II y I vs III.

Dos GNM tratadas antes de la biopsia no respondieron y la otra no recibió esteroides. Una HSF fue corticorresistente. Las 8 LGM y las no biopsiadas fueron corticosensibles y, de las 3 mesangiales tratadas una remitió. De las corticosensibles 3 han tenido sólo un brote, 3 recaídas aisladas y 5 dependientes se controlaron con inmunosupresores o pauta larga esteroidea.

CONCLUSIONES: El SNP de los 10-20 a. comparte características del SN infantil y el del adulto: comienzan a aparecer GN no habituales en los niños y la corticosensibilidad es muy elevada pero algo inferior a la de la infancia.

RESPUESTA DE LOS PACIENTES AFECTOS DE HIALINOSIS FOCAL Y SEGMENTARIA (HFS) CON TRATAMIENTO TRIPLE (VINCRISTINA, CICLOFOSFAMIDA Y PREDNISOLONA).

B. De La Torre; L. Callís; J. Nieto.

Svo. de Nefrología pediátrica. Hospital Infantil. Ciutat Sanitaria "Vall d'Hebrón". Barcelona.

Presentamos dos pacientes (un varón y una hembra) diagnosticados de HFS a los 27 meses y 8 años de edad. En el momento del diagnóstico presentaban una función renal normal y una proteinuria de 605 mg/m²/h. el varón y 1160 mg/m²/h. la hembra. Recibieron tratamientos múltiples, observando un empeoramiento de la función renal en el varón (Urea 93 mg/dl; Creatinina 1,79 mg/dl; Proteinuria 1357 mg/m²/h.) y una proteinuria del mismo rango en la hembra.

Por este motivo se decidió tratamiento agresivo (Tríada de R.S. Trompeter: asociación de Vincristina, Ciclofosfamida y Prednisolona durante 8 semanas) al año y 6 años del inicio del Síndrome, apreciándose mejoría de la función renal, siendo en el varón a los 20 meses de iniciado el tratamiento de Urea 26 mg/dl; Creatinina 0'57 mg/dl; Proteinuria 8'3 mg/m²/h. y con una proteinuria negativa en la hembra a los dos años del tratamiento.

Como efecto secundario de la medicación se observó la aparición de alopecia en los dos, que fué totalmente reversible y una leucopenia en el varón tras la séptima dosis de Vincristina.

Concluimos que el tratamiento con la tríada de R.S. Trompeter ha resultado efectiva en pacientes en los que habían fracasado terapias habituales.

CORRELACIONES EN EL SINDROME NEFROTICO DE DIVERSOS FACTORES A LO LARGO DEL TIEMPO

Abaigar, P. Torres, G. Santos, J. Carrasco, M.L. Pascual, S.

Sección de Nefrología. "Hospital General Yagüe" Burgos.

El objetivo del estudio ha sido valorar la interrelación de diferentes factores, tanto clínicos como bioquímicos en la evolución del síndrome nefrótico a lo largo de catorce meses de estudio.

Se controlaron, cada dos meses, 12 pacientes con S.N de edad media 26.9±10.7. Se les valoró desde el punto de vista clínico y bioquímico determinándose entre otros, los siguientes parámetros: Presión arterial, Colesterol, Triglicéridos, P.T, Albúmina plasmática, Creatinina, Proteinuria y Creatinuria.

Se obtuvieron los siguientes resultados:

RELACION	ALBUMINA P. / COLESTEROL P.	r = -0'74 p<0.001
"	ALBUMINA P. / TRIGLICERIDOS P.	r = -0'46 p<0.001
"	PROTEINURIA / COLESTEROL P.	r = 0'56 p<0.001
"	CREATINURIA / ALBUMINA P.	r = -0'56 p<0.001
"	ALBUMINA / P.A.M.	r = -0'48 p<0.001
"	PROTEINURIA / P.A.M.	r = 0'49 p<0.001
"	COLESTEROL / P.A.M.	r = 0'42 p<0.001
"	PROTEINURIA / 1/Crp.	r = -0'60 p<0.001

CONCLUSIONES:

A menores niveles de albúmina plasmática corresponden valores más altos de colesterol y triglicéridos. Así mismo a mayores niveles de proteinuria corresponden mayores niveles de colesterol, menores de albúmina y valores de creatinina plasmática más elevados.

Finalmente la presión arterial media dependía directamente del colesterol y del índice proteinuria/creatinuria e inversamente de la albúmina; esta relación se entiende mediada por el grado de lesión glomerular.

INDOMETACINA (INDO) Y SINDROME NEFROTICO (SN)

J. Ballarín, A. Oliver, J. Roselló*, F. Calero, P. Barceló, J. Mora, R. Castellet y G. del Río.

FUNDACION PUIGVERT - CSIC* - Barcelona 08025

Se ha utilizado la INDO para disminuir la proteinuria en las Glomerulonefritis (GN) con resultados controvertidos. Su mecanismo de acción no está elucidado.

OBJETIVOS : a) valorar el efecto antiproteinúrico de la INDO en el SN b) estudiar su relación con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas (PG) renales.

PACIENTES : 9 pacientes con SN : 6 GN extra membranosas, 2 HF y S, 1 enfermedad de Berger. Edad : 39 ± 14 a.

MÉTODOS : estudio randomizado doble ciego INDO vs. placebo (PL) cada paciente está sometido a los dos tratamientos durante un mes. Se asocia hidroclorotiazida (HCT) durante 15 días. Se determina al inicio y final de cada período ARP, Aldosterona, PGE₂, 6KETO PGF_{1α}, TxB₂ en orina (RIA), proteinuria, creatininemia.

RESULTADOS : Durante las tres fases, PL, INDO, INDO + HCT los resultados son respectivamente : Proteinuria 8,9 + 4,1/4,7 + 2,6 (p<0,05) 3,1 + 2,9 (p<0,001) ARP 2,3 + 1,6/ 0,5 + 0,3 (p<0,05) 2,3 + 1,7 (NS) TxB₂ (ng/24h.) 73 + 20/26 + 11 (p<0,05)/27 + 9.

El decremento porcentual de la proteinuria durante INDO se correlaciona con el decremento del TxB₂ (r = 0,85, p < 0,0001), esta correlación se pierde durante INDO + HCT.

El efecto antiproteinúrico de la INDO está relacionado con la inhibición de la síntesis de TxB₂ y está potenciado por la activación del sistema renina angiotensina aldosterona.

ANTICOAGULANTES NATURALES. REPERCUSION DE LAS PERDIDAS URINARIAS EN LA HIPERCOAGULABILIDAD DEL SINDROME NEFROTICO (SN)

A Oliver, P Barceló, JA Ballarín, C Fernández, O López, G del Río

FUNDACION PUIGVERT Barcelona 08025

La disminución de los anticoagulantes naturales favorece la aparición de trombosis. Las pérdidas urinarias de estas proteínas en el SN pueden repercutir en sus valores plasmáticos. Hemos estudiado 72 pacientes (38 V 34 M), edad media 36±14 años. con nefropatía glomerular y proteinuria > 3.5 g/24 h. Se disifcaron en plasma (funcional y antigénico) y orina (antigénico) la antitrombina III (ATIII) cofactor II de la heparina (HCII), proteína C (PC) y proteína S: libre y total (PS). En 23 se efectuaron aclaramientos de albúmina, IgG, transferrina y α₂ macroglobulina y 25 donantes sanguíneos sirvieron de controles.

NIVELES PLASMATICOS % media, sd					EXCRECION URINARIA (Ag)			
	ATIII	HCII	PC	PS	ATIII	HCII	PC	PS
PACT 72	95	105	125	98	108 [±] 14	1.31 [±] 0.6	94 [±] 12	230 [±] 12
	12	43	25	28	mg/24h	mg/24h	g/24h	g/24h
CONF 25	CORRELACION TOTAL PROTEINURIA				rho:			
	109	94	94	109	0.77	0.23	0.77	0.64
	11	14	12	25				
	p < 001	NS	< 0.001	NS	< 0.001	NS	< 0.001	< 0.001

En fases de remisión (Prot 1-2 g/24h) los niveles de HCII, PC y PS apenas se modificaron a pesar de la disminución de sus pérdidas urinarias. La selectividad de la proteinuria no modificó la excreción urinaria de los anticoagulantes naturales, la HCII y la PC tuvieron aclaramientos distintos (peso molecular similar) y hubo un predominio de la PS conjugada frente a la PS libre. Estos resultados sugieren que la excreción urinaria de los anticoagulantes naturales no repercute en sus valores plasmáticos a excepción de la ATIII cuyo déficit puede contribuir al fenómeno trombótico del SN.

GLOMERULONEFRITIS AGUDA POSTINFECCIOSA (GNA). EXPERIENCIA EN EL SERVICIO DE NEFROLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL VALLE DE HEBRON.

M.Galicia; M.Vallès, L.Piera.

Servicio de Nefrología. Hospital General Valle de Hebrón. Barcelona.

Hemos revisado nuestra experiencia en GNA. Se han catalogado como tales aquellos enfermos con biopsia renal compatible o con cuadro clínico compatible (episodio infeccioso previo seguido de nefropatía glomerular aguda acompañado de hipocomplementemia transitoria), en los que se habían descartado otras enfermedades sistémicas.

39 enfermos, 25 hombres y 14 mujeres, de edades comprendidas entre los 7 y 66 años (x̄: 17.9 ± 13) componen esta revisión. 25 presentaron un cuadro faringoamigdalal previo con un período de latencia entre los 7 y 30 días (x̄: 16 ± 7.9). Clínicamente mostraron macrohematuria (25), hipertensión arterial (28), edemas (32) e insuficiencia cardíaca (13), decubriéndose a su ingreso microhematuria en todos los casos, proteinuria (32), insuficiencia renal (16) e hipocomplementemia (33). Con un seguimiento medio de 4.6 ± 3.8 años, solo 5 pacientes mostraron algún signo de nefropatía residual, 3 proteinuria, 2 microhematuria, 3 insuficiencia renal y 1 hipertensión arterial.

La GNA postinfecciosa sigue siendo una nefropatía de buen pronóstico a corto y medio término.

VASCULITIS RENAL NO HEMATURICA EN PACIENTES SENILES.

R.Poveda, C.Díaz, M.Carrera, J.Bover, MT.González, L.Carreras, V.Pac'y J.Alsina.
Servicios de Nefrología y Medicina Interna *. Hospital de Bellvitge. Barcelona.

La mayoría de los fracasos renales agudos del anciano se consideran debidos a causas hemodinámicas y/o yátrógenas causantes de isquemia-necrosis tubular. La ausencia de hematuria y de una proteinuria significativa apoyan tal diagnóstico, conllevando generalmente una actitud conservadora: No se practica biopsia renal de entrada y se aplican solamente terapias de sostén.

Reportamos el caso de tres pacientes cuya insuficiencia renal aguda no hematúrica se debió a una nefropatía inmune evolutiva, susceptible de tratamiento específico: La vasculitis renal.

Tres mujeres mayores de 65 años, ingresan por un cuadro de IR aguda progresiva, con diuresis conservada, en el contexto de un síndrome tóxico y febricular no debido a neoplasia ni infección. Un caso presentaba artralgias. Un caso había recibido previamente indometacina y gentamicina y otra paciente contraste yodado e.v. El número de hematias en el sedimento urinario estaba entre 0 y 400/minuto y la proteinuria entre 0.13 y 0.7 g/d. Los tres casos llegaron a precisar hemodiálisis.

La histología renal mostró vasculitis con infiltración intersticial difusa por plasmocitos, células redondas, macrófagos y formación de granulomas. En dos casos el infiltrado destruía la cápsula de Bowman, apreciándose semilunas y necrosis del fíoculo en un 60% de glomérulos.

La pauta de tratamiento fué: Tres bolus e.v. de 6 Metilprednisolona (7 mg/kg/d) seguidos de prednisona (1mg/kg/d) durante un mes y posterior reducción. Se asoció Ciclofosfamida (1mg/kg/d.) en todos ellos y plasmaféresis en una de las pacientes con GN Extracapilar.

Un caso mostró mejoría de la función renal, quedando con creatinina pl. de 230 uMol/l. Los otros dos - portadores de lesiones glomerulares continuaron con requerimientos dialíticos, falleciendo de causa NO infecciosa a los 15 días (TEP pulmonar) y a los 4 meses de iniciado el tratamiento (cuadro consuntivo crónico, sin hallazgo necropsico de la causa del exitus).

El fracaso renal agudo NO hematórico puede ser en el anciano manifestación clínica de una vasculitis. Por tratarse de una patología susceptible de recibir terapia específica, la biopsia renal precoz es aconsejable en caso de sospecha.

CARACTERIZACION DE LA INFILTRACION CELULAR INTRAGLOMERULAR EN LAS GLOMERULONEFRITIS (GN) PROLIFERATIVAS

P.Arriabalaga, E.Mirapeix, L.Darnell, A.Torras, A.Almirall, L.Revert. Servicio Nefrología. Hospital Clínico. Barcelona.

Los linfocitos T y los monocitos-macrófagos contribuyen a la proliferación celular en las GN, pero se desconoce su secuencia de aparición en las lesiones glomerulares como está demostrada en modelos experimentales. En 23 biopsias (8 GN agudas, 8 GN rápidamente progresivas, 2 GN necrotizantes y 5 Nefropatía lúpica), hemos identificado la infiltración celular intraglomerular mediante anticuerpos monoclonales dirigidos contra el antígeno común de los leucocitos (AM 75-5-D3) linfocitos T (CD3, AM Leu-4), subpoblación colaboradora inductora (CD4, AM Leu-3a), supresora-citotóxica (CD8, AM Leu-2a) y monocitos-macrófagos (AM 47-3-D6) con técnica de avidina-biotina; y hemos relacionado la celularidad expresada como número (nº) de células positivas/nº de glomérulos con el índice glomerular de actividad de finido como nº de polimorfonucleares/nº de glomérulos (PMN/g) o nº de glomérulos con proliferación extracapilar superior al 50% de caracter celular o fibrocelular, nº de glomérulos (PE/g).

La infiltración intraglomerular de leucocitos, linfocitos T y macrófagos ha sido mayor en las biopsias con un índice de PMN/g ≥ 3 (n=8) o de PE/g ≥ 0.3 (n=6) que en las biopsias con un índice de PMN/g < 3 (n=4) o de PE/g < 0.3 (n=5): 8.23 ± 8.27 ($\bar{x} \pm DS$) versus 2.18 ± 2.17 , 1.52 ± 2.26 versus 0.26 ± 0.27 y 3.6 ± 4.35 versus 1.9 ± 1.83 (t = 2.2077, p < 0.05) respectivamente. En conclusión: 1) los monocitos-macrófagos predominan sobre los linfocitos T en la infiltración celular intraglomerular en las GN proliferativas. 2) la presencia de células inmunocompetentes, fundamentalmente macrófagos, entre las lesiones glomerulares parece representar un signo de actividad.

¿ES PREDECIBLE LA EVOLUCION DE LA GLOMERULONEFRITIS RAPIDAMENTE PROGRESIVA?: IMPLICACIONES TERAPEUTICAS

MA Alvarez de Lara, M Espinosa, D Castillo, C Calvar, V Barrio, A Martín-Malo, G Burdiel, E Moreno, P Aljama. Hospital "Reina Sofía". Córdoba.

Debido a dificultades derivadas de su heterogeneidad, baja prevalencia y mal pronóstico, no disponemos de estudios controlados de tratamiento de las glomerulonefritis rápidamente progresivas idiopáticas (GNRP). La pauta de manejo, basada en observaciones anecdóticas, incluye dos opciones: tratamiento intensivo (TI) (plasmaféresis + inmunosupresores) y conservador (TC) (manejo de complicaciones y soporte renal), ante el balance entre beneficio (recuperación de la función renal) y "coste" (complicaciones infecciosas propias del TI). Por todo ello, la información obtenida de estudios retrospectivos y no controlados sigue siendo pertinente, de ahí que en este trabajo se consideren los hipotéticos factores predictivos para sugerir la opción terapéutica.

Se han estudiado 16 enfermos, caracterizados clínica e histológicamente de GNRP. De ellos 12 fueron tratados con TI y 3 con TC. La evolución fue favorable en 8 TI (creatinina al ingreso 7.5 ± 4.3 y a los 6 meses 1.8 ± 0.2). Los enfermos manejados con TC requirieron todos diálisis entre 1 y 6 meses tras el diagnóstico. Se detectaron 3 (20%) complicaciones infecciosas graves. Una serie de parámetros clínicos y morfológicos, incluidos en un protocolo de estudio concreto, fueron evaluados mediante análisis multivariante de Cox; algunos de ellos:

	Chi ²	P
Creat. ingreso	4.42	0.028 *
Score semilunas	0.38	0.538 ns
Esclerosis glom.	2.03	0.153 ns
Afect. tubuloint.	0.46	0.496 ns
Tratamiento	3.58	0.012 *

Las lesiones histológicas no permiten predecir la evolución ya que los factores pronóstico más significativos son la función renal al ingreso y el TI, en virtud de los cuales se fundamenta la opción terapéutica a seguir en un caso determinado.

GLOMERULONEFRITIS EXTRACAPILAR PRIMARIA CON INSUFICIENCIA RENAL RAPIDAMENTE PROGRESIVA: EVOLUCION Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR.

JA Sobrado, L.González, MA Courel, AJ Pérez y M Moreiras.

Sección de Nefrología, Hospital Xeral de Vigo. 36204 VIGO.

En el periodo de 3 años (1986-89) 10 pacientes (5 varones y 5 mujeres) con una media de edad de 53,6 años (rango entre 27 a 71), fueron diagnosticados de glomerulonefritis extracapilar (GNEC) primaria con deterioro rápidamente progresivo de la función renal. El porcentaje promedio de semilunas glomerulares, evidenciadas en las muestras renales, fué del 51,4% (rango entre 25 a 80). 2 de los pacientes tenían una glomerulopatía previa distinta de la GNEC: GN membranoproliferativa en uno y GN mesangial en otro. Dos pacientes presentaron hemorragia alveolar difusa (HAD) asociada, sin evidencia de anticuerpos anti membrana basal glomerular y con inmunofluorescencia negativa en la biopsia renal.

La cifra de creatinina sérica inicial fué de 8,5 mg/dl de media (rango entre 2,9 a 15,3). En todos los casos se evidenció hematuria; la proteinuria media, fué de 1,8 gr/día (rango entre 0,3 a 5,3).

Fueron tratados con bolus de metil prednisolona, de 1 gr/día durante 3 días, seguidos de prednisona oral (76,3 a 32,7 mg/día), ciclofosfamida oral (125,5 a 80 mg/día), durante 9,8 meses con la prednisona y 7,6 meses con la ciclofosfamida.

El tiempo medio de seguimiento fué de 11,1 meses (rango entre 1,4 a 30): se obtuvo recuperación de la función renal en 5 pacientes (50%), 2 (20%) permanecen en hemodiálisis (uno de ellos tuvo neumonía por candida albicans, que respondió a la anfotericina B), 3 (30%) fallecieron después de un tiempo variable de 3,9 meses de media (rango de 1,4 a 8): uno de ellos durante un segundo episodio de HAD, uno por neumonía de origen no filiado y el tercero por aspergilosis sistémica.

CICLOSFOSFAMIDA IV EN NEFRITIS LUPICA DE ALTO RIESGO. RESULTADOS PRELIMINARES.

A. ALONSO, J. SAAVEDRA, J. FERNANDEZ DAZA, C. RIVERA, M. P. FONTAN, F. VALDES.

SERVICIO DE NEFROLOGIA. HOSPITAL JUAN CANALEJO. LA CORUÑA 15008

El empleo de ciclofosfamidias IV (CF) puede ser mas eficaz que otras formas de tratamiento en la nefritis lúpica de alto riesgo, definida como: Ccr < 70 ml/mto, proteinuria > 3 gr/24 h. y sedimento activo. Tratamos 6 mujeres, de edad media 30 años (16-42) con CF. En los 3 meses previos al inicio del tratamiento, histológicamente mostraban nefritis lúpica tipo IV de OMS, con índice de actividad > 10/24 y de cronicidad < 9/12. El tiempo de evolución de la nefritis era de 36 meses (12-132). Se emplearon ciclos trimestrales de 500 mg/m2 de CF con prednisona (0,2-0,5 mg/kg/día). El seguimiento clinico medio fue de 12 meses (5 a 20) con un número medio de ciclos de 5 (3 - 7). Se valoraron al inicio y tras el último ciclo: Hcto, Hb, VSG, leucocitos, plaquetas, albúmina sérica, creatinina, Ccr, proteinuria/24 h., sedimento, C3, C4, antiDNA, ANAS y prednisona/mg. Se comprobó mejoría estadísticamente significativa en la evolución de: creatinina, Ccr, proteinuria/24 h., albúmina sérica, sedimento, C3 y prednisona/mg. Los ciclos fueron bien tolerados. Tres pacientes desarrollaron herpes zoster localizado y una irregularidad menstrual. El nadir leucocitario no fue inferior a 3000/mm3 y no se observó tromopenia ni cistitis hemorrágica. Se concluye que en las dosis empleadas la CF IV mejora, a corto plazo, los parámetros de actividad clínica estabilizando la función renal, sin importantes efectos secundarios. Se precisan estudios más amplios, para validar este esquema terapéutico a largo plazo.

TRATAMIENTO DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO SEVERO (LES) CON CICLOSFOSFAMIDA INTRAVENOSA (CFI).

MA Frutos, I Garcia, M Cabello, G Martín-Reyes, D Burgos, M Gonzalez-Molina y E. Lopez de Novales. Servicio de Nefrología y Anatomía Patológica. Hospital Regional de Málaga.

Entre 1986-1989, 17 pacientes diagnosticados de LES severo, que presentaban al menos uno de éstos rasgos: Insuficiencia renal, síndrome nefrótico o GN proliferativa, recibieron durante 12-24 meses tratamiento con CFI en bolos mensuales, a dosis iniciales de 15 mg/Kg subiendo hasta 25 mg/Kg y prednisona 20 mg/día con descenso progresivo hasta 15 mg/días alternos. Tres pacientes por presentar insuficiencia renal (IR) aguda necesitando hemodilísis solo recibieron la primera y única dosis de CFI y no siguieron en el protocolo. Los 14 restantes, 7 con IR al inicio y 7 con GFR normal (N), presentaron una evolución favorable clínica y analíticamente, si bien uno de ellos presentó una recaída tardía. Fueron notables y significativos la normalización de C3 y C4, subida de leucocitos y hematocrito y descenso títulos anti-DNA. La tabla resume la evolución de la creatinina sérica (mg/dl) y proteinuria (g/día):

	Basal		6° mes		12° mes		24° mes	
	Cr	Prot	Cr	Prot	Cr	Prot	Cr	Prot
IR	3.2±2.8	7.1±3.8	1.7±0.7	3.0±2.8	1.4±0.6	1.8±2.0	1.3±0.5	0.9±1.1
N	1.0±0.1	8.6±5.0	0.8±0.1	3.2±2.1	0.8±0.2	1.6±1.0	0.8±0.1	1.1±1.2

* t-test < 0.05

Durante la administración de CFI la mitad de los pacientes presentaron vómitos 1-2 días. Otros problemas fueron: Leucopenia (4), Herpes zoster (3), Neumonía (1) y amenorrea (2). A 6 pacientes se les realizó una 2ª biopsia renal que mostró prácticamente ausencia de signos de actividad y transformación histológica en todos menos uno. Nuestros datos muestran que la CFI parece ser útil en el tratamiento de formas severas de LES, que no estén con GFR muy bajos, reduciendo la proteinuria, mejorando la creatinina sérica, y administrando menos esteroides que con pautas tradicionales.

RESULTADOS PRELIMINARES (6 MESES) DEL TRATAMIENTO DE LA GN LUPICA TIPO IV CON BÓLUS DE CICLOSFOSFAMIDA.

M. Vallès, J.L. Tovar, J. Ordi*, J. Bosch*, L. Piera.

Servicio de Nefrología. Servicio de Medicina Interna*. Hospital General Valle de Hebrón. Barcelona.

Se estudiaron 8 pacientes, 5 mujeres y 3 varones, de edades comprendidas entre los 18 y los 36 años, afectados de nefropatía lúpica tipo IV tratados con bolus de ciclofosfamida EV junto a corticoides vía oral. La nefropatía se inició tras una evolución media de la enfermedad sistémica de 15.6 meses, y cursó con afectación clínica y biológica florida. Histológicamente correspondió a una nefropatía proliferativa difusa en todos los casos con numerosos signos de actividad. Se iniciaron bolus mensuales de 0.5-0.7 gr/m² de ciclofosfamida durante 6 meses, seguidos de bolus trimestrales hasta completar los 2 años, con dosis iniciales de 0.5-1 mg/Kg/día de corticoides durante el primer mes y dosis decrecientes hasta una dosis de mantenimiento.

Tras los primeros 6 meses de tratamiento han desaparecido todos los signos de actividad extrarrenal, ha mejorado el hematocrito, la función renal (Cr_p X: 1.7 → 1 mg/ml), ha desaparecido el síndrome nefrótico en los 5 pacientes que lo presentaban y se ha normalizado la HTA. La tolerancia de los bolus ha sido buena destacando únicamente náuseas y vómitos en 5 pacientes durante los 2-3 primeros días, dos episodios de herpes zóster, amenorrea transitoria en 2 pacientes sin leucopenias severas, sepsis o cistitis hemorrágica.

Lo bolus de ciclofosfamida, junto a los corticoides han conseguido, a corto plazo, un buen control de la enfermedad tanto clínico como biológico con pocos efectos secundarios y buena tolerancia, lo que ha permitido reducir las dosis de corticoides y ciclofosfamida utilizadas hasta la actualidad en las pautas de ciclofosfamida por vía oral, así como sus principales efectos adversos.

AUMENTO DEL INHIBIDOR DEL ACTIVADOR DEL PLASMINOGENO (PAI) EN EL SINDROME NEFROTICO (SN). AUMENTO DEL RIESGO TROMBOEMBOLICO (?)

A Oliver, P Barceló, C Fernández, F Rousaud, O López, JA Ballarín, F Calero

FUNDACION PUIGVERT. Barcelona 08025

Para conocer las alteraciones del sistema fibrinolítico plasmático y su repercusión en la incidencia de trombosis en el SN, hemos estudiado 34 pacientes con nefropatía glomerular, 21 V y 13 H, edad media 42±17 años, con proteinuria 6.2±3.8 g/24h. Se dosificó: activador tisular del plasminógeno: funcional (cromógeno) y antígeno (Elisa) (t-PA), plasminógeno (Plg), α2 antiplasmina, α2 macroglobulina (M), histidina rica en glicoproteína (HRG) y el activador-inhibidor del plasminógeno (Coast Kabi). El t-PA y PAI fueron medidos con y sin éstasis venosa. En todos se efectuó un test básico de la hemostasia y perfil lípido. Treinta donantes sanguíneos se emplearon de controles. Hubo un aumento de Plg (107±13) y de α2M (564±289): (p < 0.05 y < 0.001) respecto a los controles y de los niveles de PAI antes: 1.9-75.4 IU/ml) y después: 0-77 del éstasis venosa (p < 0.001). En 13 SN (38%) se halló una menor actividad de t-PA: en la oclusión venosa (t-PApost t-PApre): 0-28 p < 0.001. Se comprobó una buena correlación entre t-PA funcional y antigénico (p < 0.01) y entre PAI y triglicéridos plasmáticos (p < 0.001).

Durante el período de seguimiento (6-36 meses) 4 pacientes (12%) tuvieron clínica de trombosis venosas profundas y en ellos se comprobó un aumento de la actividad del PAI (3 c) y descenso de ATIII (2 c). Nuestros resultados muestran que el aumento de PAI con disminución del potencial fibrinolítico global en el síndrome nefrótico puede desencadenar en algunos pacientes la aparición de trombosis venosas cuya incidencia debe ser más alta cuando es estudiada con métodos complementarios.

PROSTAGLANDINAS (PG) Y TROMBOXANO (Tx) EN LAS GLOMERULONEFRITIS CRONICAS (GNC)

J. Ballarín, A. Oliver, J. Roselló*, F. Calero, P. Barceló, J. Mora, R. Castellet y G. del Río.

FUNDACION PUIGVERT - CSIC* - Barcelona 08025

Se han implicado las PG y el Tx en el desarrollo de las GNC.

OBJETIVOS : Valorar el grado de asociación entre PG, Tx y proteinuria en las GNC.

PACIENTES : 29 pacientes con GNC : enfermedad de Berger 2, GN extramembranosas 22, lesiones mínimas 2, GN mesangiales IgM 3.

MÉTODOS : Se determinan : Actividad Renina Plasmática, Aldosterona, 6KETO PGF1 , PGE2, TxB2 en orina (RIA), proteinuria (Biuret) y creatinemia. La estimación del grado de asociación entre proteinuria y las otras variables mediante el coeficiente de correlación de Pearson.

RESULTADOS : Hemos dividido a los pacientes en dos grupos GR1 pacientes con SN (23) y GR2 pacientes sin SN (6). Los resultados en GR1 y GR2 son respectivamente. Proteinuria 6,9 ± 3,5 y 1,5 ± 1,3 TxB2 79 ± 74 NG/24h. y 58 ± 36 6KETO F1 163 ± 80 y 134 ± 107 PG2 175 ± 200 y 130 ± 115.

No existen diferencias significativas entre los dos grupos en relación con las variables estudiadas. Tampoco hemos encontrado relación entre la proteinuria y la eliminación urinaria de PG y TxB2.

Aunque la eliminación de TxB2 sea superior en el grupo de pacientes con SN no hemos encontrado contrariamente a otros autores relación entre proteinuria y TxB2 en la orina.

FENOTIPO DE LA HAPTOGLOBINA Y NEFROPATIAS GLOMERULARES.-

J. Martínez Ara, C. Solís, R. Madero, A. Sanz Guajardo, R. López López, M.A. Bajo, y A. Montero.

Servicios de Nefrología, Bioquímica y Bioestadística. H. La Paz. Madrid. 28046.

Se estudia la distribución de los Fenotipos (F) de la Haptoglobina (Hp) en un grupo de 96 pacientes, 80 portadores de una Nefropatía glomerular primitiva (NGP), y 16 de una Nefropatía secundaria (NS): (LES, Schönlein-Henoch, vasculitis, crioglobulinemia), con una edad media de 39.9 años, 48 varones y 48 mujeres. Todos tenían estudio histológico e inmunohistológico, salvo 5 que mostraban criterios clínicos y terapéuticos de Síndrome nefrótico por Mínimos Cambios (MC). El Fhp se determinó mediante electroforesis en gel de poliacrilamida. El estudio estadístico se realizó comparando los diferentes porcentajes con respecto a un grupo control (GC), constituido por 744 sujetos, mediante el test del chi cuadrado (χ²).

Los resultados se expresan, porcentualmente, en el siguiente Cuadro:

Fenotipo	GC	NGP					
		NG	NGP	NS	NH	MC+EFS	GNP
1-1	18	8.3	7.5	12.5	21.4	4.3	4.6
2-1	50	64.6	71.2	43.7	28.6	82.6	76.7 (χ)
2-2	32	27	21.2	43.7	50	13	18.6
n	744	96	80	16	14	23	43
p		<0.05	<0.001	ns	ns	<0.01	<0.01

En el grupo de las NG considerado globalmente se comprobó, de forma significativa, una mayor incidencia del F 2-1 y menor de los otros dos, diferencia que se acentuó aún más en el grupo de las NGP, no siendo significativos los cambios en las GS. Distribuidos y agrupados los pacientes histológicamente, se observó mayor incidencia del F 2-2 y menor del 2-1, aunque no significativa, en la Nefropatía membranosa (NH). Por el contrario, en los grupos de GN proliferativa (GNP) y de MC+Esclerosis Focal y Segmentaria (MC+EFS) se halló una diferencia significativa en relación con el GC. Todos los pacientes con GN Membrano-Proliferativa exhibían el F 2-1 (p<0.05). No se observó correlación del Fhp con la existencia de Nefropatía IgA, con la evolución, ni con la presencia de HTA.

En conclusión, el F 2-1 se encuentra hiperrepresentado de forma significativa en las NGP, concretamente en las GN proliferativas y en los MC y EFS. Estos hallazgos podrían guardar relación con las características de Anticuerpo propias de cada Fenotipo, así como con la situación de hiperreactividad inmunológica descrita en los portadores del F 2-2.

BIOPSIA RENAL PERCUTÁNEA CON CONTROL ECOGRÁFICO.-

GALLAR P., VIGIL A., GÓMEZ ROLDÁN C., *CORTINA B, S². DE NEFROLOGÍA Y * S². DE RADIODIAGNÓSTICO. HOSPITAL "SEVERO OCHOA", - LEGANES.- MADRID.

Una buena localización del riñón es vital para realizar una biopsia renal percutánea. La ecografía permite dicha localización sin riesgos para el paciente.

M. y Métodos: Se realizaron 11 biopsias renales con control ecográfico, utilizando aguja Surecut 15, Menghini modificada. El riñón se localizó mediante ecógrafo Philips SDR 1550, modo B de alta resolución. Con un transductor sectorial mecánico de 3.5 Mhz y un set de punción externo, que dispone de un accesorio que se adecua al calibre de la aguja. Este permite la guía de la misma por un trayecto seleccionado previamente y visible como 2 canales paralelos en el monitor. La aguja se visualiza como ecos brillantes. Una vez dispuesta la punta por dentro de la cápsula renal, perpendicular a la corteza del polo inferior del riñón, se retira el transductor, procediéndose a la punción.

RESULTADOS: El nº de pinchazos fué \bar{x} : 2.8 ± 2.4 por paciente, para obtener una \bar{x} : 1.8 ± 1.0 cilindros por biopsia. El nº de glomérulos por biopsia fué \bar{x} : 15 ± 5.2. La ecografía se repitió a los 10 minutos de la compresión y a las 24 horas. En el 100%, en la ecografía inmediata, había pérdida de definición de la cortical, visualizándose el trayecto de la aguja. El nº de hematomas subcapsulares detectados en el control inmediato fué de 5 (22%). Otras complicaciones fueron: Hematuria microscópica en 2 (18%) en las primeras 24 horas y Dolor lumbar (25%).

CONCLUSIÓN:

- La ecografía permite una buena localización del riñón para la realización de la biopsia renal percutánea, facilitando probablemente un mayor rendimiento de la técnica, sin riesgos añadidos para el paciente.

- La ecografía facilita además una detección precoz de hematomas renales post-biopsia, permitiendo un mejor manejo de los mismos.

ESTUDIO DEL TAMAÑO Y DISTRIBUCION DE LOS HEMATIES MEDIANTE UN AUTOANALIZADOR COULTER : DIFERENCIACION ENTRE HEMATURIA GLOMERULAR Y NO GLOMERULAR.

R. Díaz-Tejero, F. Maduell, N. Esparza, O. Vaz, L. Bolaños, P. Errasti, A. Purroy.

S. Nefrología. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra. Pamplona.

La microscopía de contraste de fases (MCF) es el método más utilizado actualmente en la diferenciación del origen de las hematurias. Sin embargo presenta el inconveniente de la variabilidad y subjetividad de los observadores, así como una gran variabilidad de los diferentes laboratorios en cuanto a sensibilidad y especificidad. Es por ello que hemos utilizado un autoanalizador coulter counter (CC) para diferenciar el origen de la hematuria comparándolo con MCF.

Para ello se han analizado la muestras de orina de 25 enfermos con hematuria probada de origen glomerular (biopsia) (G), 20 con probable hematuria glomerular (hematuria+proteinuria+ECO/TAC/Urografía normal) (PG) y 25 enfermos con hematuria de probado origen urológico.(NG)

Los resultados se muestran en la siguiente tabla.

PACIENTES	MCF	CC
-G (n=25).....	21 (82%)24 (96%).
-PG (n=20).....	17 (85%)19 (95%).
-NG (n=25).....	22 (88%)25 (100%).

Conclusión: La utilización del CC en el estudio y diferenciación de las hematurias en nuestras manos presenta una especificidad y una sensibilidad óptimas, no precisa de personal especializado para su realización, pudiendo ser utilizado de rutina en el estudio de dichas hematurias.

EFFECTOS DEL PH, OSMOLARIDAD, TEMPERATURA Y TIEMPO DE INCUBACION, EN LAS CURVAS DE DISTRIBUCION DEL VOLUMEN Y MORFOLOGIA ERITROCITARIA. SU APLICACION EN EL ESTUDIO DE LAS HEMATURIAS.

A.Miguel Sosa, J. Belda, A.Miguel, J.M.Escobedo, L.Garcés, J.Sánchez, J. Villaro, A. Pérez.

SERVICIO HEMATOLOGIA Y NEFROLOGIA. HOSPITAL GENERAL DE VALENCIA.

Actualmente hay posibilidad de llegar al diagnóstico del origen glomerular o no glomerular de las hematurias, de forma incruenta, según la forma de los hematies observada por microscopía de contraste de fases (MCF) o bien por las curvas de distribución del volumen eritrocitario.

El objeto del trabajo es comprobar la influencia en las variaciones del pH (de 3 a 10), Osmolaridad (de 200 a 1000 mOsm/kg), Temperatura (23°C y 37°C) y Tiempo de Incubación (30, 90 y 210 minutos), a que pueden verse sometidas las muestras en estudio, sobre la morfología y tamaño de los hematies en sangre periférica y si estas alteraciones son similares a las observadas en los hematies de la orina, en pacientes con hematuria.

En personas con morfología y parámetros normales en sus hematies, se extraen 5 ml de sangre, se centrifugan a 1500 r.p.m. 5 minutos; 0,1 ml del sedimento se resuspenden en los diluyentes de pH y Osmolaridad, preparados a las diferentes temperaturas y periodos de incubación mencionados.

Las muestras así preparadas se examinan por MCF y se pasan por el contador automático de células (STKR), valorando el volumen corpuscular medio (VCM) y el ancho de distribución eritrocitaria (ADE).

Los resultados no indican diferencias significativas con las variaciones de pH, Osmolaridad, Temperatura y Tiempo de Incubación, que se ajustan a los máximos cambios, que pueden ocurrir en la orina de los pacientes, no afectándose la morfología de los hematies valorada por MCF, ni las curvas de distribución eritrocitaria, proporcionadas por el contador automático de células.

ESTUDIO DE LAS HEMATURIAS DE ORIGEN GLOMERULAR O NO GLOMERULAR, MEDIANTE EL ESTUDIO DE LA MORFOLOGIA Y DE LAS CURVAS DE DISTRIBUCION DEL VOLUMEN DE LOS HEMATIES EN LA ORINA.

J.M.Escobedo, J.Belda, A.Miguel Sosa, L.Garcés, M.J.Martin, A. Bernat, A.Pérez.

SERVICIOS HEMATOLOGIA Y NEFROLOGIA. HOSPITAL GENERAL DE VALENCIA.

En 40 pacientes con hematuria, se estudia su posible origen Glomerular (G) o No Glomerular (NG), mediante el examen en muestras de orina de las alteraciones en forma y tamaño de los hematies valoradas con el microscopio de contraste de fases (MCF) y con las curvas de distribución del volumen corpuscular medio (VCM) y el ancho de distribución eritrocitaria (ADE), empleando un contador automático celular (Coulter STKR). Se estudia además la correlación de estos resultados con el diagnóstico definitivo de los pacientes.

Los resultados obtenidos mediante MCF, muestran hematuria de origen G en 24 casos y NG en 16. Las curvas resultantes con el Coulter son de distribución G en 20 pacientes, 18 NG y en 2 casos el trazado es Mixto.

Al hacer una correlación con el diagnóstico clínico, se aprecia una concordancia de los resultados, en 23 casos con el MCF (57,5%) y en 32 casos con las curvas de distribución del tamaño celular (80%).

La existencia de una leucocituria o de una insuficiencia renal en fase preterminal, dió lugar en 7 casos a un trazado de curvas, que no coincidían con la etiología de la hematuria. Tras realizar la corrección, sobre el total de los casos estudiados, entre el diagnóstico clínico del paciente y la forma de la curva de distribución celular existe una correlación del 90,6%.

La conclusión de estos primeros resultados, indican la posibilidad de utilizar una técnica sencilla, rápida e incruenta, que ayuda a conocer el origen glomerular o no glomerular de las hematurias a estudio.

MORFOLOGIA NORMAL DE LOS HEMATIES URINARIOS EN LA GLOMERULITIS SEGMENTARIA NECROTIZANTE.

Serra A., Turquet P., Abad E., Millá F., Bonal J., Bonet J., Lauzurica R., Teixidó J., Romero R., Caralps A. Hospital de Badalona "Germans Trias i Pujol". Barcelona.

El estudio de la morfología de los hematies urinarios (MHU) se considera un método útil en el diagnóstico de la etiología glomerular o no glomerular de una hematuria: los hematies (hm) carenados se observan en las de origen glomerular, mientras que son normales en las urológicas. Observaciones preliminares han mostrado, sin embargo, que en la glomerulitis segmentaria necrotizante los hematies pueden ser normales.

Con el objetivo de analizar este aspecto, y durante un período de 48 meses (agosto 1984-1988), se estudió, con microscopio óptico de luz la morfología de los hematies urinarios en 3 grupos de enfermos con glomerulonefritis: segmentaria necrotizante (GSN), por IgA (IgA), y otros tipos de glomerulonefritis (OTROS). La hematuria fué más importante en el grupo GSN respecto a los otros 2.

RESULTADOS	IgA	GSN	OTROS
Nº enfermos	11	10	12
MHU normal	1/11	** 8/10	** 1/12
Edad media	37±9	* 60±17	44±19
Hm. carenados (%)	52±25	* 15±15	** 57±22
Creat. µmol/l	129	** 734	** 151
* p<0.01; ** p<0.001.			

Conclusiones: En la GSN, a pesar de tratarse de una enfermedad glomerular, los hematies urinarios son de aspecto normal. Ello podría ser debido a la rotura de la membrana basal glomerular y paso masivo de hematies al espacio urinario.

RECONSIDERACION DEL PRONOSTICO DE LA POLIQUISTOSIS RENAL (PK) DEL ADULTO. ANALISIS DE 107 CASOS.

A. Gonzalo, M. Rivera, C. Quereda, L. Orte, J. Ortuño.

Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid

Como se ha referido que el pronóstico de la PK del adulto es mucho más favorable (Churchill y cols Kidney Int 1984, 26, 190) que el descrito previamente, se ha analizado retrospectivamente la evolución de 107 casos con PK (58 V y 49 M) diagnosticados con UIV y/o acografía durante el periodo Junio 1977 a Junio 1988. En el momento del diagnóstico, la edad media es 41±14 años, 9 casos están asintomáticos y 98 sintomáticos: 30 con función renal normal (FRN) y 68 con IRC (Cr > 1.5 mg/dl). La hipertensión es la manifestación más frecuente: 51% al diagnóstico (46% con FRN) y 73% en la evolución. 40 pacientes (37%) evolucionan a la IRC terminal (IRCT); 23 V y 17 M a la edad media de 52±9.9 años. La probabilidad de presentar IRCT se ha analizado con el método de Kaplan-Meier. Todos los casos están en riesgo desde el nacimiento y el tiempo de evolución es la edad del paciente en el momento del diagnóstico o en el de IRCT. La probabilidad de no tener IRCT es de 74% a los 50 años y 37% a los 70 años; no hay diferencia significativa entre hombres (75%) y mujeres (72%) a los 50 años y esa probabilidad no se modifica por la presencia o no de HTA a los 50 años (77% y 67% respectivamente). La probabilidad de supervivencia sin IRC es de 46% a los 50 años.

Así 1) el pronóstico de la PK es mejor que el inicialmente descrito y 2) son necesarios otros estudios para identificar los factores de riesgo en esta enfermedad.

79

CARACTERÍSTICAS DE LA PROGRESION DE LA IRC EN LA PQR DEL ADULTO.
E.Ponz, M.García García, T.Feliz, J.Almirall, L.Revert. Servicio de Nefrología. Hospital Clínico y Provincial. Universidad de Barcelona.

En 25 pacientes, 18 varones y 7 mujeres, diagnosticados de insuficiencia renal crónica (IRC) (creatinina plasmática $\geq 1,5$ mg/dL) secundaria a poliquistosis renal (PQR) del adulto con una edad media de 47,4 \pm 11,9 años, se ha realizado un seguimiento de la evolución de su IRC durante 45,9 \pm 32 meses (Intervalo: 8-130 m). La creatinina inicial era de 3,7 \pm 1,6 mg/dL y la final de 7,2 \pm 3,3 mg/dL. Un 92% de los enfermos tenían HTA, estando bien controlada en el 73,9%. Se constataron infecciones urinarias en el 32% de los casos y había litiasis en un 28%.

El curso de la IRC ha seguido una progresión en forma lineal en el 84% de los pacientes. La progresión lineal se ha expresado como una correlación mayor de 0,70 de la recta de regresión de la inversa de la creatinina plasmática sobre el tiempo. Los enfermos con una progresión lineal de su IRC (n=21) tenían un seguimiento de 50,9 \pm 32,9 meses y en aquellos sin progresión lineal (n=4) el tiempo medio de seguimiento fue de 19,5 \pm 10,4 meses (ns). No hubo una asociación significativa entre la existencia de HTA, el control de la HTA, la presencia de litiasis o infecciones urinarias y la progresión lineal de la IRC. Tampoco se evidenció una diferencia significativa en la rapidez de la progresión de la IRC (expresada como la pendiente de la recta de regresión) en el grupo de pacientes con HTA bien controlada frente a aquellos cuya HTA era de difícil control, ni entre los grupos con o sin infecciones urinarias o litiasis renal.

Concluimos que la progresión lineal de la IRC en la PQR del adulto se produce en la mayoría de los pacientes una vez iniciada la insuficiencia renal, no estando en relación con factores asociados como la HTA, las infecciones urinarias ni la litiasis. Tampoco hemos observado variaciones en la rapidez de progresión de la IRC en los grupos con HTA bien controlada, sin infecciones urinarias ni litiasis.

80

FACTORES QUE AFECTAN LA EVOLUCION DE LA INSUFICIENCIA RENAL EN LA ENFERMEDAD POLIQUISTICA DEL ADULTO (EPQA).

E. Gallego, J.M. López Gómez, R. Jofré, F. Gómez Campderá, F. Ahijado, F. Valderrábano. HOSPITAL GENERAL "GREGORIO MARAÑÓN". Madrid.

Desde hace más de una década, la EPQA se ha descrito como la causa de entrada en diálisis de cerca de un 10% de los casos. Se revisan 73 enfermos con el diagnóstico de EPQA con el fin de estudiar sus características clínicas y los factores que pueden condicionar su evolución hacia la insuficiencia renal terminal. Se valoraron datos clínicos, antecedentes familiares, malformaciones quísticas asociadas, edad de entrada en diálisis y progresión de la pérdida de función renal mediante el valor inverso de la Cr plasmática con respecto al tiempo, expresada en dl/mg/mes.

El 56,2% eran varones. Un 87% de los casos tenían antecedentes familiares conocidos. El 74,6% de todos los pacientes eran hipertensos no existiendo diferencias significativas en relación con el sexo. El desarrollo de litiasis, hematuria o infección del tracto urinario en algún momento de su evolución se presentó en el 25,4%, 58,2% y 39,4% respectivamente. Se evidenció la presencia de quistes hepáticos en el 84,3% de los pacientes a los que se realizó ecografía abdominal, algunos de ellos estando en diálisis. Un 61,6% precisó tratamiento con diálisis, lo que supone un 10,2% de todos los pacientes en programa. La edad media de comienzo fue de 48,5 \pm 9,2 años, significativamente más alta en las mujeres que en los hombres (53,0 vs 45,6 a.). La pendiente global de descenso de la función renal fue de 0,0109 dl/mg/mes, sin diferencias significativas en razón de sexo, presencia de hipertensión o antecedentes familiares.

Concluimos que la incidencia de entrada en diálisis de enfermos con EPQA no se ha modificado con el paso del tiempo. La progresión de la pérdida de función renal no se ve alterada por los datos clínicos analizados. La necesidad de diálisis se produce significativamente más tarde en las mujeres que en los hombres como consecuencia de un inicio más tardío de la IR y no por una mayor severidad del cuadro.

81

PROBLEMÁTICA CLÍNICA DE LA POLIQUISTOSIS RENAL (PK) DEL ADULTO EN INSUFICIENCIA RENAL TERMINAL (IRT).

RMRC. COMISIÓN DE SEGUIMIENTO. Presenta R. Pascual

Travessera de les Corts, 131-159. 08028 - BARCELONA

Con el objetivo de conocer ciertos aspectos clínicos de los 346 PK residentes en Catalunya a 31.XII.88 se remitió cuestionario a todos los Servicios de Nefrología y Unidades de Diálisis, con un nivel de respuesta del 77,7% o sea de 269 pacientes.

El 43,5% presenta antecedentes familiares conocidos de IRT. El 4,5% del total fue objeto de nefrectomía (N) pre-HD, el 50% por infección.

En HD se realizó N en el 9,7% del total de p., en el 38,5% por infección y el 23,1% por neoplasia.

El 30,1% presentó HTA en HD.

En el transcurso de 1988, el 21,6% de los dializados presentan 1 o más crisis quísticas, requiriendo hospitalización de 1-28 días el 25,8% de los mismos (x:8,6 d). Asimismo, en el 88 el 16,7% de los dializados requirió transfusión de 1-30 u (x:3,3 u/p).

El 35,3% del total de enfermos fue objeto de ecocardiografía (ECO-C) detectándose dilatación aórtica en el 1,9% (5,26% de los ECO-C), valvulopatía aórtica en el 1,5% (4,21% de los ECO-C) y valvulopatía mitral en el 1,5% (4,21% de los ECO-C). Diez de los 13 enfermos (76,79%) con ECO-C y las citadas anomalías presenta antecedentes familiares de PK (p<0,05). En cambio, nefrectomía en HD, HTA, edad, infección renal y requerimientos transfusionales no presentan correlación significativa.

Un estudio de la mortalidad de los últimos tres años detecta 754 éxitus de los que 61 eran PK (8,1%).

Entre poblaciones PK y no PK no hay diferencias significativas si la causa de muerte es cardiovascular (47% vs 43%) o infecciosa (6,6% vs 10,2%) con una mayor frecuencia por hepatopatía (6,6% vs 3,3%).

ESTUDIO CLINICO Y GENETICO DE UNA FAMILIA CON ENFERMEDAD RENAL POLIQUISTICA AUTOSOMICA DOMINANTE (ERPAD).

G de Arriba de la Fuente, F García Martín, R Martín Hernández, E Martín Escobar, B Peral, C Hernández, JL San Millán. Unidad de Nefrología. H. Virgen de la Luz. Cuenca. Genética Molecular. H. Ramón y Cajal. Madrid.

Hemos estudiado tres generaciones de una familia compuesta por 16 sujetos en riesgo de padecer ERPAD desde el punto de vista clínico y genético con el objeto de analizar alteraciones de la función renal y de detectar precozmente portadores asintomáticos.

Excluyendo a la propositus (mujer de 64 años en hemodiálisis periódicas), 7 eran hembras y 9 varones, con edad media de 24,1 \pm 14,9 (9-51 años). En todos ellos se realizó estudio de función renal y osmolaridad urinaria tras deshidratación y ecografía abdominal en los mayores de 20 años. Además, se efectuó un estudio genético con sondas de DNA (3' HVR y 24/1) que circundan el locus de la enfermedad en el brazo corto del cromosoma 16.

Se halló el gen patológico asociado a ERPAD en 7 pacientes. No encontramos diferencias significativas en los parámetros de función renal entre los portadores del gen y los sujetos sanos, estudiados globalmente o en dos grupos teniendo en cuenta si eran menores (n=8) o mayores de 20 años (n=8).

De los sujetos estudiados con ecografía renal (todos ellos mayores de 20 años), observamos una gran correlación entre la presencia de quistes renales y el gen anómalo.

Concluimos que en la ERPAD, el análisis de los parámetros de función renal puede no ser suficiente para el diagnóstico de la enfermedad; sin embargo, el estudio genético realizado con sondas de DNA ha sido muy valioso en la detección precoz de los portadores asintomáticos del gen y se correlaciona con la presencia de riñones poliquísticos.

82

DIAGNOSTICO PRESINTOMÁTICO DE LA POLIQUISTOSIS RENAL DEL ADULTO CON SONDAS DE DNA.

A. Gonzalo, F. Moreno, M. Rivera, C. Quereda, L. Orofino, J. Ortuño.

Servicio de Nefrología y Unidad de Genética Molecular. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

La poliquistosis renal (PK) del adulto se hereda de forma autosómica dominante y aproximadamente un 1 por 1000 de la población es portador del gene mutante. El diagnóstico presintomático depende de la detección de quistes en la ecografía pero no se pueden excluir ya que, el 34% de la población en riesgo en la segunda década, presentará la enfermedad después de una ecografía normal. Recientemente el locus de la enfermedad ha sido localizado en la región hipervariable (3'HVR), identificado mediante una secuencia clonada de DNA, en la región de la α globina en el brazo corto del cromosoma 16 (Reeders y cols. Nature 1985, 317, 542) y designado como PK1. Mediante análisis con RFLPs (fragmentos de restricción polimorfismos de longitud) con las sondas de DNA 3'HVR y 24,1 (facilitadas por el Dr. Breuning, Holanda) se han estudiado los alelos, de ambos lados del gene, en 41 personas de 9 familias no emparentadas. El haplotipo transmisor de la enfermedad se ha identificado en 23 personas, 15 con PK (42-65 años) y 8 (19-37 años) con ecografía negativa. En 9 personas en riesgo (ecografía negativa), no se ha identificado el haplotipo transmisor. Así en personas con 50% de riesgo para la enfermedad, el análisis con DNA permite diagnosticar la herencia de la PK1 en ausencia de quistes detectables, con un 95% de probabilidades aproximadamente en aparentemente no combinantes.

CARACTERÍSTICAS DE LOS QUISTES EN LA POLIQUISTOSIS RENAL
 M.García García, J.M.Campistol, C.Bru, A.Torrás, C.Piera, R. Deulofeu, E.Merola, E.Ponz, L.Revert.
 Hospital Clínic. Universitat de Barcelona. Barcelona.

El objetivo de este estudio ha sido examinar las características de los quistes en la poliquistosis renal del adulto.

En 8 pacientes de 49,5±9,7 años, diagnosticados de enfermedad poliquística renal autosómica del adulto con creatinina plasmática de 4,6±2,7 mg/dl se practicó punción quística percutánea unilateral bajo control ecográfico de quistes de diámetro > 3 cm. Se vaciaron 39 quistes renales y 2 quistes hepáticos. En cada quiste se determinó: Na, K, Cl, Creatinina, BUN, proteínas, albúmina y volumen aspirado. Los quistes se clasificaron en No Gradientes (proximales): Na > 100 mEq/l, Gradientes (distales): Na < 20 mEq/l e Intermedios: Na 21-100 mEq/l. También se clasificaron como quistes comunicados con glomerulo (creatinina quiste/creatinina plasma > 1) y quistes no comunicados (creat. q./creat.pl. < 1).

Las características de los quistes fueron las siguientes:

	n	Na	K	Cl	BUN	cr q/cr pl	Vol ext
No Gradiente	29	133,1 +9,9	7,1 +3,8	113,7 +17,6	103,9 +44,5	1,99 +1,73	27,4 +29,0
Intermedio	9	62,2* +17,7	50,1* +25,6	61,1* +23,7	167 +62	7,21* +3,46	8,8 +4,8
Gradiente	1	6	22	-	180	16,6	5

* p < 0.01

Quistes comunicados se encontró en el 84% y no comunicados en el 16%, no existiendo diferencia en cuanto a volumen ni a concentración de proteínas. Los quistes hepáticos se comportaron como quistes no gradientes no comunicados.

Concluimos que los quistes renales en la enfermedad poliquística renal tienen un epitelio tubular que conserva la actividad fisiológica y presentan una secreción tubular que hace que el volumen de los quistes no dependa de su comunicación con el ovillo glomerular.

EFFECTO DEL VACIAMIENTO QUISTICO PERCUTANEO SOBRE EL FUNCIONALISMO RENAL EN LA ENFERMEDAD POLIQUISTICA RENAL AUTOSOMICA DEL ADULTO.

M.García García, C.Bru, J.M.Campistol, C.Piera, A. Torrás, E.Ponz, L.Revert.

Hospital Clínic i Provincial. Universidad de Barcelona. Barcelona.

El objetivo de este estudio ha sido examinar el efecto agudo del vaciamiento quístico mediante punción percutánea sobre el funcionalismo renal en pacientes afectados de poliquistosis renal del adulto.

En 6 pacientes diagnosticados de enfermedad poliquística renal autosómica del adulto con lumbalgia y/o insuficiencia renal progresiva se practicó vaciamiento quístico percutáneo unilateral bajo control ecográfico de quistes de diámetro > 3 cm. La creatinina plasmática de los pacientes era de 4,4±3,1 mg/dl (\bar{x} ±DE) (límites: 0.7-8.8). Un día antes se determinó filtrado glomerular y flujo plasmático renal mediante método isotópico con I¹²⁵-talamato y I¹³¹-hipuran respectivamente. Un día después del vaciamiento quístico se repitió el filtrado glomerular y el flujo plasmático renal.

En los pacientes se vaciaron 31 quistes con un promedio por paciente de 5,2±2,5 quistes (2-8 quistes) con un volumen de 120±79 ml (24-220ml). El filtrado glomerular previo fue de 44,5±53,4 ml/min (15-153ml/min) y el flujo plasmático renal fue de 237,3±316,9 ml/min (62-881 ml/min). El filtrado glomerular experimentó una mejoría significativa de 12,1±7,3% (P<0.05) y no hubo cambio significativo en el flujo plasmático renal.

Nuestros resultados apoyan la hipótesis de que la descomprensión de las nefronas no quísticas mejoraría o preservaría el funcionalismo renal en la poliquistosis renal del adulto.

ACTIVIDAD BACTERICIDA DE LA NORFLOXACINA EN EL LIQUIDO QUISTICO DE LA POLIQUISTOSIS RENAL.

JM.Campistol, F.Marco, M.García, E.Ponz, C.Brú. Servicio Nefrología, Microbiología y Radiodiagnóstico. Hospital Clínic, Barcelona.

La infección urinaria con extensión a los quistes, constituye una complicación frecuente, importante y con frecuencia responsable de deterioros funcionales progresivos en la poliquistosis renal, siendo refractaria al tratamiento antibiotico convencional. Se estudia la actividad bactericida y bacteriostática de la Norfloxacin, antibiotico de amplio uso en el tratamiento de las infecciones urinarias por su actividad frente a los germen gram negativos y su nula toxicidad renal, a nivel del liquido quístico obtenido por punción.

Se estudian 7 pacientes (4 mujeres y 3 hombres) afectados de poliquistosis renal, con una edad media 37 de años, y una cifra media de creatinina de 2.3 mg/dl (rango: 1-4.5), practicándose punciones sobre los quistes renales bajo control ecografico. La Norfloxacin (400 mg) se administra 12 y 3 h. antes de las punciones. Se determina la actividad bactericida y bacteriostática de la Norfloxacin a nivel del plasma y del liquido quístico obtenido.

Resultados- En 26 de las 28 muestras obtenidas se observa una actividad bacteriostática/bactericida > 1/2, siendo en general paralela a la actividad en plasma. No se observan diferencias en función del tipo de quiste (proximal o distal). Se obtiene una correcta actividad bactericida a pesar de la existencia de insuficiencia renal avanzada. Se observa un efecto de acumulación del antibiotico a nivel del liquido quístico, después de varios días de tratamiento, con intensa actividad bactericida.

Conclusion- Consideramos que la Norfloxacin puede constituir una buena alternativa terapéutica en la infección quística de los pacientes con poliquistosis renal.

POSIBILIDAD REAL DE EFECTUAR UN PRONOSTICO PRECOZ EN LA NECROSIS TUBULAR AGUDA (NTA).- UN ESTUDIO CONTRASTADO.

F. Liaño, A. Gallego, J. Pascual, F. García Martín, L. Orofino, R. Matesanz, M.T. Naya, J. Ortuño.

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

El enfoque del pronóstico en la NTA ha cambiado en la última década. Varios autores han utilizado dos modelos de regresión múltiple para estudiarlo; sin embargo, rara vez han confirmado sus resultados en grupos control.

En este trabajo analizamos prospectivamente las condiciones clínicas y demográficas de 228 NTA en la primera evaluación nefrológica. Para ello utilizamos dos sistemas de regresión múltiple, lineal y logística, que permiten identificar el efecto de los aspectos estudiados (variables independientes) sobre la mortalidad (variable dependiente). La edad, la hipotensión, la respiración asistida, el coma y la oliguria influyeron estadísticamente sobre la mortalidad. Obtuvimos asimismo dos ecuaciones, cada una de las cuales permite calcular la probabilidad de muerte de cada paciente y un umbral discriminativo por encima del cual no se observó supervivencia de los enfermos.

A continuación confirmamos el funcionamiento de las ecuaciones obtenidas en 2 grupos de pacientes: Uno, con 100 NTA consecutivas atendidas en nuestro Hospital (validación interna) y otro, con 25 enfermos cuidados en otro centro (validación externa).

Valoramos también, la correlación entre los dos métodos de regresión múltiple empleados que fue excelente ($n=328$; $r=0,95$; $p<0,001$). Sin embargo, la utilización del método lineal es más sencilla.

Hemos desarrollado y contrastado en dos grupos control diferentes, un sistema sencillo de puntuación que permite establecer el pronóstico precoz individual de los enfermos con NTA e identificado grupos de pacientes en los que las expectativas de supervivencia fueron nulas.

ANALISIS DE LA EVOLUCION DE LA GRAVEDAD DE LA NECROSIS TUBULAR AGUDA (NTA) A LO LARGO DE 11 AÑOS UTILIZANDO UN "INDICE DE SEVERIDAD" (IS).

F.Liaño, J.Pascual, A.Gallego, L.Orte, R.Marcén, C.Quevedo, M.E.Rivera, J.Ortuño.

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Durante décadas casi todos los trabajos referentes a la NTA han empleado una frase similar a ésta: "la mortalidad del fracaso renal agudo permanece elevada a pesar de los avances disponibles para su tratamiento". Sin embargo, la evolución de la severidad de las NTA no se ha "cuantificado". Durante 11 años estudiamos prospectivamente, mediante la aplicación de un modelo de regresión lineal múltiple (BMDP), 328 enfermos con NTA, con los que obtuvimos un IS. La correlación existente entre los valores esperados, supervivencia o muerte, calculados con el IS y la realidad observada ($r=0,61$; $p<0,001$) demostró la bondad y fiabilidad del mismo. Las causas de la NTA fueron: quirúrgicas (37%), médicas (24%), nefrotóxicas (24%) y sepsis (15%), con un IS de 0,68, 0,61, 0,26 y 0,58 respectivamente.

Los pacientes se distribuyeron en 4 periodos consecutivos: A, 65; B, 73; C, 108 y D, 82 enfermos, para determinar si la severidad de la NTA se modificó a lo largo del tiempo. La distribución etiológica fue similar a la global en los 4 periodos. El IS de cada uno fue respectivamente de: 0,52; 0,60; 0,53 y 0,48 sin diferencias estadísticas entre ellos. De las etiologías consideradas solo la nefrotóxica mostró un descenso del IS desde el periodo B, haciéndose significativo ($p<0,05$) desde el C.

El IS permite "cuantificar" la gravedad de la NTA. Aunque la severidad global durante los 4 periodos estudiados no cambió significativamente, sí apreciamos una tendencia a disminuir en relación con el mejor pronóstico observado en las NTA nefrotóxicas.

CARACTERIZACION INMUNOLOGICA DEL INFILTRADO INFLAMATORIO EN LA NEFRITIS TUBULOINTERSTICIAL AGUDA POR DROGAS (NTIAD).

J.Pascual, F.Liaño, F. Mampaso, C.Bellas, T.Bricio, V.Ureña, J. Ortuño.

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

La NTIAD constituye una entidad clínica de reconocimiento cada vez más frecuente asociada con un amplio espectro de agentes farmacológicos. Si bien su patogenia permanece debatida, diversos autores han relacionado el proceso con un mecanismo inmunitario celular. Hemos estudiado un grupo de 24 pacientes con NTIAD, 16 varones, con edad media 50 ± 21 años (rango 8-79). 10 de ellos padecían una glomerulopatía asociada, en 5 previamente conocida. Al examen histológico convencional todos presentaban un infiltrado difuso (74%) o focal (26%) de linfocitos y células plasmáticas y una serie de alteraciones tubulares (edema, hinchazón, descamación, mitosis, aplanamiento, tubulitis). Junto a ellos se observaron neutrófilos (87%), eosinófilos (57%), células gigantes (8%), granulomas (8%) o áreas de fibrosis (17%). Se realizó además la caracterización del infiltrado intersticial celular mediante la utilización de un panel de anticuerpos monoclonales específicos. La técnica de conteo consistió en la determinación del porcentaje de células marcadas existentes en 15 áreas escogidas al azar en el infiltrado. Las células Pan T + (células T totales) fueron, en todos los casos, las más numerosas ($70-96$, $\bar{x} = 85 \pm 9$). El análisis de las subpoblaciones de células T mostró predominancia de células OKT8+ (supresoras-citotóxicas) en la mayoría de los pacientes con exposición a antibióticos ($62-90$, $\bar{x} = 76 \pm 5$). En el resto de pacientes, con exposición a un tratamiento heterogéneo de diuréticos, anticolinérgicos, antipiréticos, etc., la subpoblación T predominante fue Leu3a+ (T helper). En 16 casos se observó expresión epitelial tubular de antígenos de clase II o DR.

Los resultados de nuestro estudio apoyarían un posible protagonismo de la inmunidad mediada por células en la reacción inflamatoria desencadenada en la NTIAD.

NEFRITIS TUBULO INTERSTICIAL AGUDA POR DROGAS (NTIAD): ESTUDIO CLINICO Y EVOLUTIVO DE 24 CASOS.

J.Pascual, F.Liaño, N. Gallego, F. Mampaso, C. Bellas, J.R.Romero, J.L. Teruel, J.Ortuño.

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Clásicamente se ha descrito la NTIAD como un síndrome clínico de fiebre, artralgias, rash y deterioro de la función renal. Esta descripción relacionada con los primeros casos secundarios a meticilina ha cambiado al extenderse el espectro de drogas causantes. Hemos estudiado 24 pacientes con fracaso renal agudo (FRA) con historia reciente de exposición a drogas (16 varones y 8 mujeres: edad 50 ± 21 años; rango 8-79). El diagnóstico fue histológico en todos los casos. La NTIAD fue pura en 10 casos, asociándose a diversos tipos de glomerulonefritis en 8 casos, vasculitis en 3 y síndrome urémico hemolítico en otros 3. Los enfermos habían recibido de 1 a 6 drogas ($\bar{x} = 3,6$) antes del FRA. Las drogas fueron consideradas la causa del FRA cuando la función renal se recuperaba claramente con su suspensión, empeoraba el reintroducirla o existía un contexto clínico muy sugestivo. La presentación clínica fue oligosintomática. Todos los enfermos tuvieron FRA (creatinina sérica-Crs- al ingreso 9 ± 6 mg/dl) y además fiebre (46%), oliguria (46%), edemas (35%), dolor lumbar (26%), afectación hepática (17%), artralgias (13%) y lesiones cutáneas (13%). El 13% de los casos cursaron de forma asintomática y ninguno presentó la triada clásica comentada arriba. Dos tercios de los pacientes no recibieron tratamiento, 5 fueron tratados con esteroides (E) y 3 con E e inmunosupresores. El 58% necesitó diálisis, 3 (12.5%) fallecieron y 1 (4%) necesita diálisis periódicas. En los otros 20 la Crs a los 20 + 24 meses (1-85) fue de $2,6 \pm 2,1$ mg/dl. CONCLUSIONES: La NTIAD puede ser causada por cualquier droga. La expresión semiológica de la NTIAD ha cambiado respecto a lo descrito: son habituales los casos oligosintomáticos y no son raros los asintomáticos. La evolución suele ser buena, aunque cerca del 20% de los enfermos fallecen o precisan diálisis periódica. Hemos observado una elevada asociación (58%) de otras formas de nefropatía con la NTIAD.

FACTORES PREDISPONENTES AL FRACASO RENAL AGUDO EN LOS PACIENTES INGRESADOS EN UN HOSPITAL GENERAL

M. Alonso, J.P. Contreras, M. de la Torre, J. Ferro, M.R. Junquera, S. Mufiz, J. Herrera.
Servicio de Nefrología. Hospital General de Asturias.

La insuficiencia renal aguda (IRA) es una situación clínica frecuente en un hospital (5% de los pacientes ingresados). Existe gran número de factores predisponentes (edad, nefrotóxicos, patología previa, deshidratación, etc.), con frecuencia inevitablemente asociados entre sí.

Para estudiar la incidencia de IRA, así como los factores implicados en su aparición hemos revisado las historias de los pacientes ingresados en nuestro hospital el día 22/11/88, salvo los pacientes pediátricos o en hemodiálisis. El número total de historias revisadas fué de 329. Se analizaron los factores fundamentales que pudieran jugar un papel en el desarrollo de IRA, dividiéndolos en: factores predisponentes (nefropatía previa, diabetes, HTA, etc.) recogidos en la historia clínica; procesos inmediatos (cirugía, sepsis, politraumatismo, etc.) ocurridos en la semana previa; drogas potencialmente nefrotóxicas (aminoglucósidos, cefalosporinas, AINEs, etc.) recibidas en la semana previa; estado de hidratación en base a datos clínicos a su ingreso y de balance hídrico en los 3 días previos. El 31% de los pacientes presentaba uno o más factores predisponentes, siendo la HTA el más frecuente (14%), seguido de diabetes (8%) y nefropatía previa (7,6%). El 38,3% presentaba algún tipo de proceso inmediato de riesgo (un 26% cirugía, el 5% contrastes y otro 5% estaba en fallo cardiaco). El 54,1% había recibido en la semana previa uno o mas tipos de drogas potencialmente nefrotóxicas. Aceptando que una creatinina sérica mayor de 1,5 mg/dl, en ausencia de nefropatía previa, supone algún tipo de sufrimiento renal agudo, éste se reconoció en 17 casos (5,2%), proporción que coincide con la observada en otros estudios.

EL SUSTRATO HISTOPATOLÓGICO-ULTRAESTRUCTURAL DE LA NECROSIS TUBULAR AGUDA EN MODELO EXPERIMENTAL DE TIPO ISQUEMICO

V. Martul E., Gómez Edreira M., Yebra Pimentel T., Alvarez García A.

Hospital "Juan Canalejo". 15006 La Coruña.

El daño celular renal isquémico, especialmente a nivel subcelular, ocupa un importante capítulo en la fisiopatología de la necrosis tubular aguda (NTA). El efecto de la isquemia es estudiado en un modelo experimental de NTA tras clampaje del pedículo vascular en conejos previamente nefrectomizados. Las alteraciones morfológicas tubulares, concretamente el túbulo proximal, así como la secuencia de los cambios celulares iniciales y tardíos son analizados siguiendo parámetros lesionales preestablecidos. Los conejos entre 1,5-2 kg. de peso son sacrificados a las 2, 24, 48 h., 4, 8 y 15 días. post reflujo. Siguiendo técnicas de perfusión "in vivo" el material es examinado con microscopía óptica, microscopio de scanning y microscopio electrónico de transmisión. También se lleva a cabo una evaluación histoquímica utilizando tinción enzimática mitocondrial (DPNH).

Los criterios histopatológicos de necrosis tubular son observados con microscopía óptica entre 48 h y 4º día con tendencia a la normalización entre el 8º y el 15º día. El estudio ultraestructural demuestra la constancia de la pérdida del reborde en cepillo, cambios mitocondriales progresivos y desestructuración del laberinto basal-lateral con presencia de cuerpos densos miofilamentosos. Existe una buena correlación entre grado de necrosis celular y pérdida enzimática con la tinción de DPNH.

Se discuten los principales criterios histopatológicos definitorios de NTA así como la importante correlación fisiopatológica entre grado de isquemia, lesión mitocondrial y aplanamiento de la superficie basal tubular como punto crítico en el transporte del Na ATPasa dependiente.

NEFROTOXICIDAD DE LOS ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINE): UN AMPLIO ESPECTRO DE SINDROMES NEFROLOGICOS.

AM Castaño, S GilVernet, E Andrés, R Poveda, JM Mauri*, JM Grifó, M Carrera**, MT González, J Alsina.

S. Nefrología y ** Anat. Pgca H. BELLVITGE, BARCELONA.* S. Nefrología H.GERONA.

Los AINE son los fármacos más empleados en la práctica clínica diaria, siendo responsables de síndromes nefrológicos diversos.

Desde 1980 hemos constatado en nuestro hospital 22 episodios de nefrototoxicidad por AINE en otros tantos pacientes, 13 varones y 9 hembras con edad $x \pm 63 \pm 16$ años. El AINE responsable fue indometacina (9 casos), ind-aspirina (1), ind-naproxeno (1), naproxeno (3), diclofenac (4), piroxicám (4). En todos los pacientes se produjo fracaso renal agudo (FRA), - representa 1,8% del total de episodios de FRA y 6% de los FRA por yatrogenia en nuestra experiencia -. Siete pacientes (32%) tenían insuficiencia renal previa (IRP). Se comprobó la existencia de proteinuria en 11 pacientes (50%), siendo de rango nefrótico en 2 de ellos. En un caso la histología renal correspondía a nefritis intersticial aguda. En 2 casos la nefrototoxicidad asentaba sobre enfermedades sistémicas (LES, PAN) y en otros 2 sobre enfermedades reumáticas con amiloidosis. Dos pacientes presentaron una insuficiencia renal rápidamente progresiva en relación con piroxicám. La histología reveló GNextracapilar en un caso y vasculitis necrotizante renal en el otro, siendo positivos los anticuerpos anti membrana basal (RIA) en ambos.

El FRA cursó con oliguria en 10 pacientes (45,5%), siendo la IR ligera en 4 episodios, mediana en 8 y severa en 8, de los cuales 7 (32%) requirieron diálisis. Diecisiete pacientes (77,3%) recuperaron función renal, otro está actualmente en evolución y en 4 la IR fué irreversible, debiendo permanecer en diálisis periódica.

En resumen, la incidencia de nefrototoxicidad por AINE es pequeña, a pesar de su uso generalizado. Sin embargo es recomendable monitorizar seriamente la función renal en los pacientes con posibles factores de riesgo (edad avanzada, IRP, hepatopatía, insuficiencia cardiaca, enfermedades sistémicas), para evitar una insuficiencia renal que en algunos casos puede ser irreversible.

FRACASO RENAL AGUDO (GRA) DESPUES DE CIRUGIA CARDIACA.

E. Gallego, S.G. de Vinuesa, F. Ahijado, J. Luño, A. Galan, F. Valderrábano, F. de Diego, R. Arcas.

HOSPITAL GENERAL "GREGORIO MARAÑON". MADRID.

Estudiamos los factores de riesgo de fracaso renal y sus indicadores pronósticos en pacientes sometidos a cirugía cardíaca. Sobre un total de 497 intervenciones consecutivas a lo largo de un año (277 coronarios, 195 valvulares, 3 mixtas, 8 trasplantes cardíacos y 14 de otras etiologías), veintinueve pacientes (4.2%) desarrollaron FRA. No hubo diferencias en el sexo ni en la edad entre los pacientes que hicieron FRA y el resto. La fracción de eyección (FE) previa a la cirugía era menor en los pacientes que desarrollaron fracaso renal (52.3 ± 13.5 vs 40.2 ± 17.2 , $p < 0.05$) y el tiempo de clampaje mayor. Seis (28.5%) de los enfermos con FRA tenían insuficiencia renal previa, que era funcional en 4 casos. Cinco (23.8%) eran diabéticos, uno de ellos con nefropatía clínica y 8 recibieron antibióticos nefrotóxicos monitorizando sus niveles séricos. La mayor incidencia de fallo renal apareció entre los receptores de trasplante cardíaco (50%), la frecuencia de FRA en el grupo de pacientes con patología valvular fué del 6.6%, siempre sustituciones polivalvulares o sobre cirugías previas, y únicamente el 0.36% de los enfermos intervenidos por enfermedad coronaria desarrolló FRA. Todos los pacientes con FRA tuvieron hipotensión en el postoperatorio y estuvieron en tratamiento con aminas vasoactivas. Diez de ellos (48%) requirieron diálisis peritoneal y fallecieron 8 (38%). No hemos evidenciado diferencias en la FE ni en la función renal previas a la cirugía entre los que fallecieron o no y se analizó la presencia concomitante de insuficiencia respiratoria, C.I.D., daño neurológico central, hemorragia, hemolisis, ictericia, rhabdomiolisis, citolisis hepática, bacteriemia e infección pulmonar, encontrando entre los fallecidos una incidencia media de 7.4 complicaciones/paciente, frente a 3.1 en los sobrevivientes.

Nuestros datos sugieren que la situación clínica y hemodinámica previas a la cirugía condicionan el riesgo de fracaso renal, que es mayor en receptores de trasplante cardíaco y valvulopatías evolucionadas con mala función ventricular y disfunción renal previas. El tiempo de clampaje prolongado, la diabetes y el tratamiento con antibióticos nefrotóxicos son también factores de riesgo. Este tipo de FRA tiene una elevada mortalidad que se correlaciona con un mayor número de complicaciones postoperatorias y no parece depender de la situación previa a la cirugía.

VALOR DE β 2-MICROGLOBULINA EN SUERO Y ORINA COMO INDICADOR DE DISFUNCION RENAL TRAS CIRUGIA EXTRACORPOREA (CEC) EN NIÑOS.

V. Berrio, F. Fernández*, J. Mallol**, J. Calvo, MD. de Miguel*.
Servicios de Nefrología, Pediatría * y Medicina Nuclear **. Hospital Regional "Reina Sofía", Córdoba.

Con objeto de valorar la utilidad diagnóstica en suero y orina de la β 2-microglobulina (β 2m) como marcador de daño renal tras cirugía cardíaca en niños, se estudiaron 37 pacientes (19 V/18 H) con edades entre 0.4 y 13 años sometidos a CEC con hipotermia y cardioplejía por cardiopatía congénita. Se realizaron determinaciones seriadas (basal 1 y 3 días post-CEC) de marcadores tradicionales de función renal (Cr, Ccr y FeNa), de β 2m sérica (β 2ms), urinaria (β 2mu) y de su excreción fraccional (Fe β 2m). Los datos se analizaron por análisis de varianza con medidas repetidas de forma global (G) y tras dividir a los pacientes en grupos, de acuerdo con la presencia de bajo gasto cardíaco (BGC) y de fracaso renal agudo (FRA), definidos por hipotensión mantenida resistente a reposición de volumen e infusión de dopamina y por oliguria (<1 ml/Kg.hora) para BGC y por elevación de Cr > 0.5 mg/dl con respecto al basal y/ó FeNa > 2% para FRA.

La incidencia de FRA fue 18.9%, la mortalidad global 21.7% y en el grupo que desarrolló FRA 71.4%.

Día(n)	cr	Ccr	FeNa	β 2ms	Fe β 2m
G					
0 (37)	0.5+0.2	108+31	0.6+0.4	1.7+ 0.5	0.2+ 0.2
1 (37)	0.7+0.3	68+38	1.3+1.4	2.2+0.9	5.2+ 8.3
3 (29)	0.6+0.4	83+35	0.7+0.7	1.7+0.7*	1.4+ 2.5
BGC					
1 (13)	0.8+0.4	46+19	1.6+1.9	2.8+0.7*	10.9+11.5
3 (6)	1.0+0.8*	63+29	0.8+0.6	2.7+0.6**	4.3+ 4.4**
FRA					
1 (7)	1.0+0.5	41+14	2.6+2.3	2.9+0.7*	17.0+12.7
3 (2)	2.0+0.5**	-	1.4+0.6	3.3+0.1**	5.3+ 5.9**

(*p<0.05; **p<0.01; en comparaciones intragrupo el mismo día)

En conclusión, la determinación de β 2m en suero es capaz de discriminar tanto disfunción renal secundaria a BGC como FRA con mayor sensibilidad y especificidad (71 y 83% frente a Ccr para ARF) que los índices de daño renal habitualmente empleados en la clínica.

NEFROTOXICIDAD DEL CONTRASTE IODADO (CI) RADIOLOGICO NO IONICO (NI). ESTUDIO PROSPECTIVO.

AM Castela, C Díaz, *X Montañá, *C Sancho, *J Domínguez,**C Ferrer,** X Fuentes, S Gil-Vernet, J Alsina.
Servicios de NEFROLOGIA, ANGIORADIOLOGIA,**BIOQUIMICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BELLVITGE. BARCELONA.

La nefrotoxicidad (NTX) secundaria al empleo de los CI es bien conocida. La aparición de los CI de baja osmolaridad y de los nuevos CINI, ha supuesto una disminución de la posible carga osmótica que llega al túbulo renal, con la consiguiente reducción teórica de su potencial NTX.

El objetivo de nuestro estudio ha sido comparar prospectivamente en dos poblaciones de pacientes sometidos a exploración radiológica mediante angiografía por sustracción digital (DIVAS), la NTX de los CI habituales (Vascoray Φ , grupo I, n=19 pacientes) con los nuevos CINI (Omnigraf Φ , grupo II, n=10 pacientes). Ningún paciente tenía factores de riesgo adicionales. Se han determinado urea y creatinina plasmáticas y N-acetil-BDglucosaminidasa (NAG) en orina, previamente y a las 24 horas después del DIVAS. No existieron diferencias significativas en cuanto a edad (G I: 53 \pm 12.9 a, G II: 42 \pm 22 a), urea pre (G I: 7.8 \pm 3.8, G II: 5.2 \pm 0.9 mmol/l) ni creatinina pre (G I: 96 \pm 29, G II: 87.4 \pm 13.5 μ mol/l). Los resultados se expresan en la siguiente tabla:

	urea pre mmol/l	urea post mmol/l	creat pre μ mol/l	creat post μ mol/l	NAG pre U/l	NAG post U/l
G I	7.8 \pm 3.8	7.9 \pm 3.3	96 \pm 29	104 \pm 31	37 \pm 35	91 \pm 71
		p=0.9		p=0.4		p=0.009
G II	5.2 \pm 0.9	6.2 \pm 2.9	87 \pm 13	83 \pm 11	18 \pm 12	51 \pm 46
		p=0.3		p=0.4		p=0.04

Dos pacientes en el G I presentaron elevación ligera de creatinina (superior al 25% sobre la cifra basal) y ninguno en el G II.

Concluimos diciendo que 1) la NTX por CI en general es reducida, cuando no existen factores de riesgo adicionales. 2) El aumento en la eliminación urinaria de NAG podría reflejar un cierto grado de afectación tubular que no llega a traducirse clínicamente en deterioro de la creatinina plasmática. 3) Aunque el aumento en la eliminación urinaria de NAG es mayor en el G I, el uso de los nuevos CINI no parece aportar ninguna ventaja adicional en orden a disminuir la NTX por CI.

NEFROTOXICIDAD POR MITOMICINA C: A PROPÓSITO DE 7 CASOS.

E Poch, JM Nicolás*, JM González-Clemente, E Ponz, J Almirall, A Torras, A Darnell, Ll Revert.
Servicios de Nefrología y Medicina Interna*. Hospital Clínic i Provincial. Universitat de Barcelona. Barcelona.

La mitomicina C (MMC) se utiliza para el tratamiento de diversas neoplasias. Los efectos tóxicos más frecuentes se producen en la médula ósea, pulmón y corazón. La nefrotoxicidad es menos frecuente estimándose la evidencia en un 6%. Entre Sep. de 1987 y Mar. de 1989 hemos tenido ocasión de observar 7 enfermos (4 varones y 3 mujeres) de edad media 55 a. (23-67a.) con neoplasias gastrointestinales (2 coloretcales y 2 gástricas) que presentaron nefrotoxicidad por MMC. Cuatro recibieron simultáneamente 5 Fluoracilo y 3 Ftorafur. De los 7 enfermos, 6 desarrollaron 3,8 m. (1,5-9m.) después del tratamiento, un síndrome urémico hemolítico (SHU). La biopsia renal (BR), practicada en 4 enfermos mostró las características patológicas del SHU. De los 6 enfermos, 1 murió en la fase aguda y un segundo presentó, después de controlado el síndrome hemolítico con plasmaféresis, una insuficiencia renal progresiva que requirió hemodiálisis a los 14 m. Tres se encuentran estables siguiendo tratamiento con corticoides, AAS y Dipiridamol, manteniendo creatininas estables de 2-2,5 mg/dl. dos de ellos y función renal normal en uno. El último de estos 6 pacientes se mostró resistente al tratamiento con plasmaféresis y corticoides.

Otro paciente evolucionó de forma totalmente distinta. A los 12 m. de la quimioterapia presentó un empeoramiento progresivo de la función renal, sin plaquetopenia, signos de hemólisis ni hipertensión arterial, que requirió hemodiálisis 10 m. después. La BR en este paciente mostró cambios histopatológicos similares a los de los pacientes anteriores pero de menor intensidad.

Se concluye que la nefrotoxicidad por MMC se puede presentar en 2 formas clínicas diferentes con un substrato histopatológico similar. Una forma, de presentación aguda con todas las manifestaciones de un SHU particularmente grave y, otra forma de evolución más crónica y progresiva en la que no suele haber evidencia de hemólisis.

A pesar de la relativa baja incidencia hay que tener presente esta complicación en los enfermos que reciben MMC.

¿ PUEDE LA DIETA HIPOPROTEICA MODIFICAR LA EVOLUCION DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA AVANZADA ?

F. Rivera, M.A. Ferrández, L. Jimenez, J. Olivares, F. Picazo, J.M. Gas, J.P. Contreras, A. Franco
Hospital de Alicante (Servicio Valenciano de la Salud). Alicante. 03010

El papel que la dieta ejerce sobre la progresión de la insuficiencia renal crónica en humanos no se conoce con exactitud. Hemos estudiado prospectivamente la evolución de la función renal en 19 pacientes con insuficiencia renal crónica de diversas etiologías durante un periodo de seguimiento mínimo de 3 meses y máximo de 20 meses (x+sd edad 54.2 \pm 15.3 a.; x+sd creatinina inicial 5.8 \pm 1.3 mg/dl.). Todos los pacientes siguieron una dieta hipoproteica (20 gr/día) asociada a aminoácidos esenciales. Se han analizado los resultados obtenidos en 198 revisiones clínicas y analíticas, separando los datos de periodo anterior y posterior al tratamiento dietético (6.1 \pm 4.9 meses y 5.2 \pm 3.0 meses, respectivamente). Durante ambos intervalos no se modificó significativamente la pauta de antihipertensivos. Los pacientes fueron revisados con periodicidad mensual (7 revisiones/paciente). Encontramos una correlación lineal entre 1/Cr. vs. tiempo en el 63.2% de los casos. Al comparar las medias de los 'slope' de 1/Cr. vs tiempo antes y después de la dieta encontramos una diferencia significativa (t-test medidas repetidas, p=0.027). No apreciamos cambios en las modificaciones de la tensión arterial media ni de la proteinuria. Tampoco se modificaron los niveles de glucemia, colesterol, triglicéridos y urea en plasma. Los cambios de la función renal no se asociaron significativamente al uso de IECA ni de calcioantagonistas. Concluimos que la dieta, por sí sola, puede frenar la evolución de la insuficiencia renal crónica independientemente del control tensional.

EL CONTROL DE LA HIPERTENSION ARTERIAL CON UN INHIBIDOR DE LA ENZIMA DE CONVERSION ENLENTECE LA PROGRESION DE LA INSUFICIENCIA RENAL

A. Olier, J.M. Morales, A. Andrés, J.M. Alcázar, J.L. Rodicio, L.M. Rullope.

Unidad de Hipertensión. S. Nefrología. Hospital "12 de Octubre". Madrid.

Estudiamos un grupo de 10 pacientes adultos entre 42 y 68 años, con insuficiencia renal crónica de etiología no glomerular, cuya hipertensión arterial (HTA) había sido previamente controlada con doble o triple terapéutica convencional (TRC) consistente en diurético y betabloqueante con o sin vasodilatador. Con ella las cifras tensionales habían sido 154 ± 4 TAS y 93 ± 2 TAD. A pesar de lo anterior, la función renal se había deteriorado progresivamente, tal como lo demostraba la recta de regresión formada por la inversa de creatinina (InvC)/tiempo a lo largo de los 12 meses previos al estudio. Experimentalmente se sabía que, aunque la TRC normaliza la HTA, no es capaz de disminuir la hiperpresión intraglomerular, lo que sí consiguen los inhibidores de la enzima de conversión (IECA), los cuales, y probablemente a través de este mecanismo, habían mostrado su capacidad para atenuar la progresión de la IR. Pensamos que esto podría ser aplicable al hombre. Por ello, tras la retirada de TRC, iniciamos tratamiento con Captopril (25-100 mgs al día), sin modificar la ingesta proteica. Tras 36 meses de tratamiento, la comparación entre la InvC individual esperada según la evolución de la pendiente en TRC y la real, mostró diferencia significativa ($p < 0.05$). Y ello a pesar de que el control de las cifras tensionales no había sido distinto. El FG y FPR aumentaron significativamente durante el primer año de tratamiento manteniéndose este aumento, aunque no de forma significativa después de 3 años de tratamiento con captopril. El ácido úrico sérico descendió y permaneció en niveles más bajos a lo largo del estudio. La ARP y AP mostraron los cambios esperados. Los resultados de este estudio sugieren que el captopril puede controlar la HTA y concomitantemente enlentecer la progresión de la IR crónica.

DIETA HIPOPROTEICA EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA POR NEFROPATIA DIABETICA. EFECTO A CORTO PLAZO.

M. García García, I. Martí, E. Esmatjes, M. Pujades, L. Revert.

Hospital Clínic i Provincial. Universitat de Barcelona. Barcelona.

El objetivo de este estudio ha sido evaluar el efecto de la dieta hipoproteica sobre el curso de la insuficiencia renal en pacientes con nefropatía diabética.

Han sido estudiados 5 pacientes de $61 \pm 8,6$ años con diabetes mellitus insulino-dependiente e insuficiencia renal secundaria a nefropatía diabética sin desnutrición proteica. Todos los pacientes tenían hipertensión arterial estando la misma normalizada en el periodo de control con inhibidores de la ECA. Se han evaluado 2 periodos: periodo de control de $15,7 \pm 7$ meses (m) y periodo con dieta hipoproteica de $6,9 \pm 1,7$ m ($\bar{X} \pm DE$) (límite: 6 - 10 m). La dieta hipoproteica fue de 0,6 gr. de proteínas/Kg peso/día bajo control de dietetista. La progresión de la insuficiencia renal se evaluó mediante la pendiente de la recta de regresión de la inversa de la creatinina plasmática sobre el tiempo. Se recogió: peso, pliegue cutáneo del brazo, diámetro del músculo tríceps, Hb A_{1c}, creatinina pl., BUN, proteinuria, albuminemia y transferrina pl. Los controles se practicaron cada 2 meses. Cada paciente sirvió como su propio control.

Se constató un descenso significativo ($P < 0,05$) de la progresión de la insuficiencia renal pasando el coeficiente de regresión de $-0,092 \pm 0,031$ en periodo control a $+0,0013 \pm 0,0091$ con dieta hipoproteica, asimismo la creatinina pl. pasó de $3,3 \pm 0,85$ mg/dl. al inicio de la dieta hipoproteica a $3 \pm 0,8$ mg/dl al final del seguimiento ($P < 0,05$). El BUN también descendió significativamente. No hubo cambio en el resto de parámetros.

Nuestros datos confirman la utilidad que puede tener una dieta hipoproteica suave en pacientes con insuficiencia renal secundaria a nefropatía diabética para enlentecer la progresión de la insuficiencia renal sin efectos secundarios importantes constatables a corto plazo.

EFFECTO DE LAS PROTEINAS DE LA DIETA Y MASA RENAL EN EL DESARROLLO DE ESCLEROSIS GLOMERULAR EXPERIMENTAL.

D. Fonseca, V. Barrio, L. Hernández, A. Henz, F. López Rubio, P. Cabello, J. Calvo, F.M. Gonzalez, P. Aljama. Hospital Regional "Reina Sofía", Córdoba.

Diversos estudios han demostrado que las lesiones histológicas secundarias a reducción de masa renal funcionante dependen del contenido proteico de la dieta. Sin embargo, el patrón histológico no ha sido examinado con detalle y existen discrepancias sobre el uso indiscriminado del término "glomeruloesclerosis segmentaria y focal". En este trabajo se revisa la caracterización morfológica de las lesiones aparecidas en ratas con masa renal reducida y alimentadas con diversos contenidos proteicos en la dieta.

Para ello se estudiaron 108 ratas Munich-Wistar agrupadas en 3 grupos: 2 riñones, 1 riñón y 1/6 de riñón; cada uno de ellos se subdividió en 3 subgrupos: dieta de 8%, 20% y 50% de contenido proteico.

Tras 8 meses de seguimiento, el estudio con microscopio óptico reveló la existencia de esclerosis focal glomerular con variable grado de afectación túbulo-intersticial únicamente en los animales con 1/6 de riñón y 1 riñón-50% de proteínas. Se encontraron dos patrones de esclerosis glomerular: hiliar en 65.5% de los casos y difuso en aquellos con mayor proteinuria, deterioro progresivo de función renal y mortalidad precoz por uremia. Se observó una correlación simple ($r=0.81$; $p < 0.0001$) entre el porcentaje de esclerosis glomerular y la diferencia de aclaramientos de creatinina basal y final (ΔCcr). En el análisis multivariante incluyendo parámetros bioquímicos e histológicos, la proteinuria, masa renal y dieta, calciuria, porcentaje de esclerosis y presencia de infiltrados intersticiales, por este orden, explicaron el 82% de la variación en ΔCcr ($p < 0.01$).

Estos hallazgos apoyan la hipótesis (*) de la existencia de diversos patrones esclerosantes glomerulares y confirman el papel preventivo de la dieta hipoproteica sobre la hiperfiltración inducida por la nefrectomía subtotal y/o ingesta de dietas hiperprotéicas.

(*) Howie AJ, et al. J Pathol 1989; 157:141-151.

PROGRESION DE LA I. RENAL. PAPEL DE LA TENSION ARTERIAL

Martín García L., Ortega O., Ferreras I.

HOSPITAL NTRA. SRA. DE ALARCOS. CIUDAD REAL

Para valorar el efecto del control de la TA en la progresión de la IR, hemos estudiado retrospectivamente un grupo de 30 enfermos con IR moderada (urea media inicial: 118 ± 48 mg/dl; Creatinina media inicial: 3.03 ± 1.3 mg/dl) de distinta etiología, evaluando la evolución de la función renal a lo largo de un periodo de seguimiento medio de 33.2 ± 19.7 meses ($r: 12-84$). La edad media de los pacientes era de 55 a.; todos seguían una dieta de 40 gr. de proteínas sosa y medicación hipotensora diversa, y tenían el producto CaxP controlado. El nº medio de tomas de TA fué de 11.7 ± 4.4 por paciente, el intervalo entre tomas nunca fué superior a 6 meses. Evaluando el grupo de forma global, observamos que la Cr plasmática aumentó de forma significativa al finalizar el estudio (Cr media final: 4.27 ± 2.2 mg/dl) ($p < 0.05$).

Estratificando los enfermos según su TA diastólica en 3 grupos: A) TAd entre 60-89 (media = 83 ± 3.5) mm Hg; B) TAd 90-95 (media = 92.3 ± 1.6); y C) TAd 96-130 (media = 101 ± 8.3) mm Hg, y comparando los incrementos de urea y creatinina entre los grupos, observamos que en un periodo de seguimiento no diferente entre los tres, no hubo diferencias significativas en los Aúrea, pero la creatinina se elevó solo ligeramente en el grupo A: $\Delta Cr = 0.15 \pm 1.1$ vs 1.87 ± 1.9 (grupo B) y 1.88 ± 1.9 mg/dl (grupo C) ($p < 0.05$). Cuando estratificamos a los enfermos según su TA sistólica en tres grupos: A': TAS entre 120-145 (media 135 ± 7.5), B': TAS 146-160 (media = 151 ± 3.9), y C': TAS 160-200 (media = 172 ± 7.9) mm Hg; y comparamos los Aúrea y ΔCr entre ellos, no encontramos diferencias significativas, aunque el ΔCr fué también menor en el A'. Observamos que los enfermos con Nefroangioesclerosis y Nefropatía Diabética presentaban menor ΔCr que aquellos con Glomerulonefritis crónica y Poliquistosis, ($p < 0.05$ y $p < 0.001$). Estos dos últimos se encuadraban casi totalmente en los grupos B y C (TA diastólica > 90 mm Hg). No observamos diferencias significativas en el ΔCr al analizar los grupos según el tipo de tratamiento, aunque el ΔCr fué menor en los enfermos con calcioantagonistas.

Concluimos, que el control de la TAd a cifras < 90 mm Hg, enlentece la progresión de la IR de cualquier etiología, independientemente del tratamiento hipotensor utilizado.

103

INSUFICIENCIA RENAL CRONICA (I.R.C) SEVERA EN LOS 3 PRIMEROS MESES DE VIDA: PECULIARIDADES Y PRONOSTICO.

M. Navarro, M.J. Martínez, A. Alonso, R. Lama.

Hospital Infantil "La Paz". Madrid-28046

De 1973 a Marzo 1989, hemos tratado 18 Lactantes, 16V y 2H, con IRC y Filtrado Glomerular Estimado (FGE) de 8,8±2,8 ml/min/1,73, diagnosticados a los 0,95±0,7 meses. La incidencia global 1,15 años, ha aumentado de 0,7/año (1973-83) a 2,2/año (1983-89). Displasia renal (50%) y Válvulas de Uretra (32%), son las causas más frecuentes. Al diagnóstico, ya el 61% estaban malnutridos (DN(30%), Anemia y Acidosis(Hb 9,5±1,6 gr/l y CO₂H⁻ 14,3±3,4 mEq/l) tuvieron el 100%; Poliuria severa (5,7±1,7cc/k/h) el 83%. Hiponatremia e Hiperkalemia (Na 125±25 y K 6,8±1,1 mEq/l) en 50% e -HDA el 5%. Calcinosi metastásica el 17%. El tiempo medio de ingreso fue 97±46 días. Tratamiento conservador 14/18 (78%) falleciendo 4(28,3%) y Substitutivo (DPAC ± Tx renal) en 4/18 (22%) falleciendo 2 (50%).

Nueve han sido controlados de 7m. a 15 años \bar{X} 4,68a. Han recibido alimentación enteral 3/9 y Eritropoyetina 6/9. Ingesta proteica fue 6-8% del aporte calórico y la de fósforo de 80-600 mg/d. Aportes de Carbonato, derivados de Vit-D y CO₂HNa recibieron el 100% y aportes de ClNa y Fe según necesidades individuales. Los siguientes parámetros evolutivos han mostrado diferencia estadísticamente significativas (Test de Newman):

	Inicial	1º año	Final
I.N. %	73,8	81	97,7
BUN mg/dl	44	54	35,8
BUN/Cr	23,6	25	11,9
Cr mg/dl	1,84	2,15	3,09
F.G. Estimado ml/min/1,73	12,9	15,06	19,06
Ca total mg/dl	8,8	9,9	10,2
P mg/dl	7,3	4,1	4,1
F.A. U/ml	362	750	591
Hb gr/dl	9,14	10	10,8

Al mejorar la nutrición y controlar el S. Urémico con ingesta proteica reducida, se ha conseguido estabilizar el F.G. A pesar del significativo \downarrow P sérico y \uparrow Ca total, el 100% desarrollan Hiperparatiroidismo y Osteodistrofia de leve a moderada. La velocidad de crecimiento se ha mantenido en el P3 ó $<$ P3 en 8/9.

Concluimos que el 67% de los lactantes $<$ 3 meses con IRC severa han sido tratados con éxito, siendo la nutrición el parámetro principal de la supervivencia y estabilización de la Función Renal.

104

EFFECTOS DIURETICOS Y NATRIURETICOS DEL FENOLDOPAM EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA AVANZADA.

A. Andres, L.M. Ruilope, R. Garcia Robles, J.M. Alcazar, J. Tovar, A. Oliet, J. Sancho, J.L. Rodicio.

Servicio Nefrología y Servicio Endocrinología de 12 Octubre. Madrid.

El fenoldopam, un benzazepina derivado con acción agonista sobre receptores dopaminérgicos tipo 1, se ha mostrado eficaz como vasodilatador renal produciendo aumento de la diuresis y natriuresis en individuos normales y en pacientes hipertensos. Por otra parte el sistema dopaminérgico se ha implicado como uno de los responsables de la retención de sodio en la insuficiencia renal crónica (IRC).

Hemos evaluado el efecto del fenoldopam sobre la diuresis y natriuresis en la IRC. A 12 pacientes (6V, 6M, edad 55.8±8 años) con IRC (6 nefropatía diabética, 3 nefroangiosclerosis, 3 pielonefritis crónica; creatinina basal 4.1±1.4 mg/dl), se les realizó una infusión i.v. de fenoldopam durante 6 horas que se prolongó a 12 en 6 de ellos, a dosis de 0.025 -0.1 ug/kg/min. Las 48 h previas quedaron libres de medicación excepto insulina en los diabéticos. Una hora antes, y horariamente durante la infusión, se determinó la diuresis (D), natriuresis (Nau), kaliuresis (Ku), y aclaramiento de creatinina (Ccr). La tensión arterial sistólica (TAS) y diastólica (TAD) se registraron cada 10 minutos.

	Basal	1h	3h	6h	12h(n=6)
D(ml/min)	0.9±0.4	1.9±1.5*	1.4±0.6***	1.9±1.5*	1.4±0.3**
Nau(uEq/m)	47.7±36	110.9±127*	73.9±29*	75.9±31**	70.5±32*
Ku(uEq/m)	24.8±14	52.5±55	43.9±31**	47.3±29***	32.4±15
Ccr(ml/m)	17±11	23±18	22±15	28±19*	15.8±8

(*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001 versus basal). Las TA sistólica y diastólica se mantuvieron en límites normales sin que se apreciara ningún episodio de hipotensión. En conclusión, el fenoldopam infundido por vía endovenosa tiene propiedades diuréticas y natriuréticas en pacientes con IRC. Este efecto puede ayudar a resolver las situaciones de sobreexpansión de volumen tan frecuente en estos enfermos.

105

MARCADORES TUMORALES EN LA INSUFICIENCIA RENAL

A Cases, X Filella*, R Molina*, AM Ballesta*, J López, L Revert

Servicios de Nefrología y Bioquímica*, Hospital Clínic i Provincial. Universitat de Barcelona. Barcelona.

Los marcadores tumorales están adquiriendo una importancia capital en el diagnóstico y seguimiento de los procesos neoplásicos. Sin embargo, la correcta evaluación de los mismos requiere conocer su sensibilidad y especificidad. En presencia de insuficiencia renal es posible que los niveles séricos de estos marcadores pudieran estar falsamente elevados. El objetivo de este estudio fue determinar los niveles séricos de antígeno carcinoembrionario (CEA), α -fetoproteína (AFP), CA 12.5, CA 15.3, CA 19.9, CA 50, enolasa específica neuronal (NSE), antígeno celular del carcinoma escamoso (SCC), fosfatasa ácida prostática y antígeno específico prostático en 30 pacientes con insuficiencia renal crónica de diversos grados (IRC) y en 36 pacientes hemodializados (HD) sin evidencia clínica de neoplasia.

El CEA estaba por encima de los valores de referencia en el 35% de los pacientes con IRC y en el 48% de los HD; el CA 50 en el 38% y 47%, respectivamente; el SCC en el 43% y 73%, respectivamente. Por otra parte, el CA 12.5 estaba aumentado en el 18% de pacientes con IRC y el NSE en el 28% de pacientes HD. El resto de marcadores tumorales estaban incrementados en menos del 10% de casos en los dos grupos. Se observó una correlación entre los niveles séricos de CEA y los niveles de creatinina ($r=0.56$, $p<0.01$) en los pacientes con IRC.

En la insuficiencia renal algunos marcadores tumorales (CEA, CA 50, NSE y SCC) presentan con frecuencia unos niveles séricos aumentados, sugiriendo un metabolismo renal de los mismos, mientras que otros permanecen dentro de los valores de referencia. Estos resultados deben tenerse en cuenta cuando se evalúan los niveles séricos de estos marcadores en pacientes con insuficiencia renal.

106

MARCADORES TUMORALES EN LA INSUFICIENCIA RENAL

Martín García L., Ulecia M., Ortega O., Ferreras I., Alvarez de Lara MA.

HOSPITAL NTRA. SRA. DE ALARCOS. CIUDAD REAL.

Estudiamos la incidencia de 8 marcadores tumorales: CEA, SCC-Ag, CA-19.9, CA-72.4, CA-12.5, CA-15.3, TPA y Tiroglobulina, medidos por RIA y reacción Ag-Ac con Ac. Monoclonales, en 3 poblaciones de enfermos renales sin sospecha de enfermedad maligna: 43 enfermos de edades entre 21 y 69 a. en programa de hemodialisis (HD); 20 enfermos de edades entre 25 y 78 a. con IR avanzada (IR) (Cr₂₄ 4.6±2 mg/dl, Aclaramiento de Cr 19.4±11 ml/min); y 14 enfermos de edades entre 19 y 59 portadores de Transplante Renal (Tx), con leve afectación de la función renal (Cr₂₄ 1.7±0.9, Aclaramiento Cr 63.6±25.3). El tiempo de HD fue de 3 a 264 meses; el de seguimiento de IR de 3 a 84 meses; y el de Tx de 3 a 47 meses. La etiología de la IR predominante fue, en los tres grupos, la Glomerulonefritis: 32%, 40%, y 36%. Encontramos un aumento del TPA (Ag. Polipeptido tisular) en las tres poblaciones de enfermos, si bien en HD fue en el 97.6% con valores medios: 202.2±88.1 U/l, mientras que en IR fue en el 70% con valores: 148.7±59.5 U/l ($p<0.05$) y en Tx en el 69.2% con valores: 124.6±40.6 U/l ($p<0.05$). Los enfermos con aclaramientos residuales mostraron también cifras inferiores: 169.8±44.2 vs 223.6±78.9 U/l ($p<0.05$). El SCC-Ag (Ag. asociado a Carcinoma de Células Escamosas), también se mostró elevado en HD en el 74.4% (media: 4.25±2.5 ng/ml); y en el 65% de los IR, mientras que solo 2 enfermos Tx presentaron cifras ligeramente superiores a lo normal. El resto de marcadores tumorales, guardaron en cierto modo su especificidad, en los tres grupos, estando solamente elevados en pacientes aislados, salvo el CEA que estaba elevado en el 25% de los HD. Realizamos una determinación de cada marcador pre y posthemodialisis en 18 enfermos que se dializaban con distintas membranas, sin encontrar diferencias significativas.

Concluimos que algunos marcadores tumorales, en particular TPA y SCC-Ag, no son fidedignos para monitorizar enfermedad maligna en enfermos renales, estando ligado su metabolismo claramente a la función renal. Los marcadores CA (Carbohidratos) sí parecen guardar su especificidad en la IR. La sesión de hemodialisis, independientemente de la membrana utilizada, no modifica los niveles plasmáticos de los marcadores estudiados.

DESCAMACION ANOMALA Y DEGENERACION VACUOLAR DEL EPITELIO PROSTATICO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA: ESTUDIO AUTOPSICO.

A. Ribas*, M. Alonso, V. Cuesta, J. Herrera, V. Peral, C. Rodríguez. Servicios de Anatomía Patológica* y Nefrología. Hospital General de Asturias.

El examen histológico prostático en 20 autopsias de pacientes con IRC reveló en 11 casos la existencia de descamación y degeneración vacuolar (DDV) citoplásmica del epitelio glandular prostático en sus lóbulos laterales. Tal hallazgo no apareció en un grupo control de otros 20 varones fallecidos a edades similares, pero sin IRC. Los pacientes tenían edades comprendidas entre 34 y 80 años con una media de 59; 14 de ellos habían estado en programa de diálisis con tiempos muy variables, con una media de 52 meses; 6 no estuvieron nunca en diálisis. Las causas de IRC fueron: Nefropatía intersticial en 7 casos; poliquistosis renal en 4; GNT mesangiocapilar en 4; nefroesclerosis en 3; desconocida en 2. Uno de los pacientes con nefropatía intersticial tenía además amiloidosis. No hubo diferencias importantes en cuanto a medicaciones ni procedimientos especiales. Ninguno de los casos con DDV había tenido clínica prostática ni intervenciones urológicas.

Macroscópicamente las próstatas evaluadas no presentaron anomalías, con un tamaño entre 3 y 5 cm. En todos los casos se hicieron tinciones con hematoxilina-eosina, y en algunos casos tinciones especiales. Los hallazgos histológicos fundamentales fueron: dilatación del epitelio glandular monoseriado con citoplasmas microvacuolados; gran descamación dentro de las luces glandulares; afectación multifocal e irregular. Todo ello podría inducir a un diagnóstico erróneo de carcinoma.

El interés de estos hallazgos es su asociación evidente a la IRC, si bien desconocemos las causas concretas de esta relación.

REDUCCION DE LA PROTEINURIA ASOCIADA A OBESIDAD CON DIETA Y/O CAPTOPRIL.

E. Hernandez, M. Praga, V.G. Millet, M. León, J.M. Morales.

Hospital 12 Octubre. Madrid.

Hemos estudiado 10 pacientes con proteinuria asociada a obesidad (5H y 2V), con una edad de 48 ± 10.2 años (36-70). 6 tenían obesidad grado I y 4 grado II, peso 98 ± 13 kg (84-128). 4 pacientes eran monorreños por nefrectomía previa. La proteinuria era de 3.4 ± 2.3 gr/d (1.3-8.4) alcanzando en 4 casos rango nefrotico. Todos tenían función renal normal. 7 eran hipertensos (3 leves, y 4 moderados). En 5 casos se realizó biopsia renal: en 4, la microscopía óptica no mostraba alteraciones siendo la IF negativa y el restante tenía lesiones de glomeruloesclerosis focal. 4 enfermos fueron sometidos a dieta hipocalórica extrema. Tras un periodo de seguimiento de 18 ± 8.6 meses (9-29) habían perdido de un 10% a un 15% del peso inicial y la proteinuria había descendido de 3.27 ± 2.25 a 0.2 ± 0.28 (p<0.05). 4 pacientes fueron tratados con captopril (50-150 mg/día). Al cabo de 24 ± 1.63 m (22-26) de seguimiento la proteinuria descendió de 4.47 ± 2.87 (1.8-8.4) grs/d a 0.33 ± 0.14 (p<0.05) pese a reducciones muy escasas en el peso (0.9% a 3%). Los dos enfermos restantes recibieron dieta hipocalórica y captopril (50-100 mg/día). A los 14 y 20 meses el peso se había reducido en un 9% y 10% y la proteinuria paso de 1.95 ± 0.35 (1.7-2.2) a 0.07 gr/d. No hubo cambios significativos en la TA, función renal ni colesterol en el conjunto de enfermos. Los triglicéridos pasaron de 195 ± 78 (110-342) mg/dl a 145 ± 49 (81-233) mg/dl (p<0.05). En conclusión, la proteinuria asociada a obesidad se reduce significativamente con la pérdida de peso y/o el tratamiento con captopril. Los hallazgos histológicos y la buena respuesta al tratamiento con captopril sugieren que la base del trastorno puede ser una situación de hiperfiltración glomerular.

PROTEINURIA NEFROTICA PERSISTENTE SIN HIPOALBUMINEMIA (HA).

M. Praga, A. Andres, C. Montoyo, A. Oliet, L.M. Ruilope, J.L. Rodicio.

Hospital 12 Octubre. Madrid.

Aunque la HA es un dato característico del síndrome nefrotico (SN), hay pacientes que no la presentan a pesar de proteinurias masivas persistentes. Por otro lado, datos experimentales señalan que en la HA del SN juega un papel importante el catabolismo a nivel tubular de las proteínas filtradas por el glomerulo. La excreción fraccional de B2-microglobulina (EFB2M) es un índice del manejo tubular de dichas proteínas; aumentaría proporcionalmente al grado de reabsorción tubular de proteínas de mayor p.m. como la albumina, por existir un mecanismo competitivo entre ambas. Hemos estudiado 35 enfermos con proteinuria persistente (>5 gr/24hr). 19 (Grupo I) tenían albumina sérica normal (>3.5 gr/dl) y 16 (Grupo II) <3 gr/dl. Se observó una clara diferencia en los diagnósticos de ambos grupos. Así en el G.I. los más frecuentes eran reducción de masa renal funcionante (4), GN extracapilar inactiva antigua (4), nefropatía del reflujo (3) GN IgA (3) y proteinuria asociada a obesidad (2). Por el contrario en el G.II fueron la GN membranosa (10) y la hialinosis segmentaria y focal idiopática (3). No hubo diferencias en la edad, sexo, proteinuria (7.4 ± 1.9 vs 7.9 ± 2.5 gr/24hr), creatinina (2.3 ± 2.1 vs 2.2 ± 1.5 mg/dl), porcentaje de HTA ni duración de la enfermedad. El colesterol del G.I. era 277 ± 74 mg/dl vs 329 ± 120 en el G.II. (p<0.01) sin diferencias en los triglicéridos. La EFB2M era significativamente menor en el G.I. ($0.8 \pm 1.6\%$ vs $9.8 \pm 12\%$; p<0.05). Todos los enfermos del G.I., salvo uno, tenían EFB2M<1%, mientras todos los del G.II., salvo uno, tenían EFB2M>1%. En conclusión, la ausencia de HA a pesar de proteinuria masiva persistente se observa preferentemente en determinadas condiciones clínicas. Las diferencias en la EFB2M sugieren que un catabolismo tubular reducido de las proteínas filtradas en el glomerulo puede explicar la ausencia de HA en estos enfermos.

EFFECTO ANTIPROTEINURICO DEL CAPTOPRIL EN LA PROTEINURIA GLOMERULAR NO DIABETICA.

C. Montoyo, M. Praga, A. Andres, E. Hernandez, V.G. Millet, J.M. Alcazar, J.L. Rodicio.

Hospital 12 de Octubre. Madrid.

El captopril y otros inhibidores del enzima de conversión pueden tener un efecto antiproteinúrico en la nefropatía diabética; recientemente se ha descrito el mismo efecto en algunos pacientes con otras nefropatías glomerulares. Hemos evaluado prospectivamente el efecto del captopril (25-100 mg/día, durante 6 meses) en 23 enfermos con proteinuria masiva (>5 g/24 h) por diversas nefropatías no diabéticas. 16 pacientes (69.5%) (Grupo I) mostraron un descenso de la proteinuria (7.4 ± 1.7 g/24 h inicial versus 3.9 ± 1.7 a los 6 meses; p<0.001) mientras que en 7 (30%) (Grupo II) no hubo disminución (7.6 ± 2.7 g/24h vs 9.8 ± 3.9 , p NS). No había diferencias significativas entre ambos grupos respecto a la edad (40.6 ± 14.3 años, Grupo I vs 46.7 ± 14 , Grupo II), duración de la proteinuria (3.2 ± 2.3 años vs 3.2 ± 3.1), dosis de captopril (65 ± 22 mg/día vs 75 ± 14) ó número de enfermos con HTA (50% vs 71%). No observamos relación entre el control de la HTA y el descenso de proteinuria. Por el contrario observamos que la albúmina sérica del Grupo I era claramente superior a la del Grupo II (3.6 ± 0.6 g/dl vs 2.6 ± 0.6 , p<0.01) y que la función renal de estos (ClCr 48 ± 21 ml/min) era significativamente inferior a la del Grupo I (71 ± 34 ml/min) (p<0.05). El análisis por diagnósticos mostró que todos los pacientes con proteinuria asociada a reducción de masa renal (4), extracapilar idiopática inactiva (3), nefropatía del reflujo (2) y GN IgA (2) pertenecían al Grupo I; por el contrario, solo 3 de 7 casos con GN membranosa y 1 de 4 con hialinosis segmentaria focal idiopática pertenecían a este Grupo. En conclusión, la mayoría (69.5%) de los pacientes con proteinuria masiva han mostrado una reducción de la misma con captopril. Este efecto beneficioso se observa sobre todo en determinados diagnósticos clínicos, en aquellos casos que mantienen albúmina sérica normal a pesar de la proteinuria y cuando la función renal no está aun muy deteriorada.

INFLUENCIA DEL CONTENIDO PROTEICO DE LA DIETA EN EL SINDROME NEFROTICO. ESTUDIO PROSPECTIVO RANDOMIZADO

Abaigar, P. Torres, G. Santos, J. Carrasco, M.L. Pascual, S. Sección de Nefrología. Hospital "General Yague" Burgos.

El objetivo del estudio es valorar prospectivamente el comportamiento de diversos factores, tanto clínicos como bioquímicos en un grupo de pacientes con Síndrome Nefrótico sometidos a dos tipos de dietas: 0.8 gr de proteínas/Kg y 1.6 gr de proteínas/Kg. Ambas con 35-40 Kcal/Kg.

Se introdujeron en el estudio 12 pacientes con S.N con una edad de 26.9 ± 10.7 a los que se les sometió a un estudio cruzado aleatorio con ambas dietas. La duración de cada modalidad dietética fue de 6 meses, con controles clínicos y bioquímicos cada 2 meses. Se estableció un periodo de "lavado" de 2 meses con dieta libre entre ambas modalidades de tratamiento. El estado nutricional de los pacientes fue controlado a lo largo del estudio, tanto con medidas antropométricas como con controles bioquímicos. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Dieta 0.8 gr/Kg.	BASAL	2 MESES	4 MESES	6 MESES	
Colect.mgr%	382±120	369±108	353±124*	357±135	*p<0.05 (con la basal)
Trigl.mgr%	204±78	225±124	191±81	171±63*	p<0.05 (" ")
Albú.p.gr%	2.30±0.41	2.46±0.58	2.49±0.58	2.63±0.50**	p<0.01 (" ")
Cr.p.mgr%	1.40±0.57	1.51±0.64	1.54±0.72	1.64±0.69**	p<0.01 (" ")
Proteinu.gr/24h	9.2±3.4	9.7±4	8.9±3.8	8.8±3.3	n.s.
P.sist.	145±11.9	141±10.1	138±12.9	141±13.5	n.s.
P.diast.	92±8.9	88±9.7	87±6.6	88±6.5	n.s.
Dieta 1.6 gr/Kg.	BASAL	2 MESES	4 MESES	6 MESES	
Colect.mgr%	374±133	398±130	404±164	383±131	n.s.
Trigl.mgr%	195±113	204±82	227±139	206±109	n.s.
Albú.p.gr%	2.35±0.44	2.40±0.67	2.54±0.59	2.38±0.58	n.s.
Cr.p.mgr%	1.35±0.48	1.46±0.76	1.57±0.76*	1.74±0.95*	p<0.05 (con la basal)
Proteinu.gr/24h	8.06±2.6	9.8±3.3*	9.3±3.6	9.2±3.2	p<0.05 (" ")
P.sist.	139±13.7	142±15.7	142±15.5	146±16.7*	p<0.05 (" ")
P.diast.	89±8.6	87±9.4	91±7.1	87±8.7	n.s.

No hubo variaciones del estado nutricional a lo largo del estudio. Comparando ambas dietas entre sí no se han observado diferencias significativas entre los parámetros anteriormente expuestos, aunque la subida de la Alb.p. con la dieta de 0.8 gr. roza el nivel de significación.

CONCLUSIONES: La albúmina plasmática aumenta significativamente con la dieta de 0.8 gr prot/Kg mientras que no se modifica con la de 1.6 gr.El colest. y los trigl. mejoran significativamente a los 4 y 6 meses de la dieta de 0.8, mientras que con la de 1.6 no sufren variaciones significativas. La proteinuria no sufre modificaciones bajo ninguna de las dos dietas en el 4º y 6º mes. El aumento significativo de la Cr.p. con las dos dietas puede relacionarse con la evolución natural.

EL CONTROL DE LA HTA CON UN INHIBIDOR DE LA ENZIMA DE CONVERSION (IEC) REDUCE LA PROTEINURIA GLOMERULAR NO DIABETICA.

A. Oliet, L.M. Ruilope, J.M. Alcázar, M. Praga, V. Gutiérrez Millet, J.L. Rodicio.

Unidad de Hipertensión. S. Nefrología. Hospital "12 de Octubre". Madrid.

El objetivo de nuestro estudio era investigar el efecto de IEC captopril (C) sobre la función renal y la proteinuria en enfermos afectados de glomerulonefritis primarias con HTA. Estudiamos 20 pacientes cuya HTA había sido previamente controlada con doble o triple terapéutica convencional (diurético + betabloqueante con o sin vasodilatador) (TRC). Tras la retirada de la misma, iniciamos tratamiento con C (25-100 mgs al día) sin modificar la ingesta proteica y los seguimos durante 2 años, dividiéndolos en 2 grupos: Grupo A) N=13; aquellos con proteinuria basal mayor o igual a 3 grs y Grupo B) N=7 aquellos que no cumplían este criterio. La evolución de la proteinuria fue distinta según el grupo de estudio: En el grupo A descendió significativamente desde el primer mes (p < 0.001) manteniéndose esta diferencia hasta el final del 2º año, en el Grupo B se objetivó un descenso significativo (p < 0.05) a partir del 10º mes. La albúmina sérica aumentó (p < 0.05) y el colesterol descendió (p < 0.05) en el Grupo A durante el seguimiento. En cuanto a los parámetros de función renal, durante el primer mes aumentaron (p < 0.05) los aclaramientos de creatinina, inulina y paraaminohipúrico, manteniéndose la mejoría sólo en el grupo B. La ARP y AP mostraron los cambios esperados. El ácido úrico sérico descendió y permaneció en niveles más bajos a lo largo del estudio. El resto de los parámetros no se modificaron.

Los resultados expuestos anteriormente se obtuvieron a pesar de no existir diferencias en el control tensional ni en la ingesta proteica.

En resumen, el C disminuye de forma significativa la proteinuria en pacientes con enfermedad glomerular primaria y HTA, efecto que se acompaña de una mejoría en el FG y FPR.

MICROALBUMINURIA EN PACIENTES DIABETICOS INSULINODEPENDIENTES: (IDDM) EFECTO DE LA DIETA HIPOPROTEICA Y DE LOS INHIBIDORES DEL ENZIMA DE CONVERSION.

J. Mª Mallafre (*), J.M. Pou (**), R. Solá (***), M. Balsells (**), X.M. Lens (*).

(* Servicio de Nefrología Hospital de la Creu Roja.

(**) Servicio de Endocrinología y Nutrición Hospital de la Santa Cruz y San Pablo.

(***) Servicio de Nefrología de la Fundación Puigvert.

La microalbuminuria está considerada como un parámetro precoz de la aparición de la nefropatía diabética en los pacientes IDDM. Aparte de un control metabólico adecuado, se han realizado diferentes estudios con dietas hipoprotéicas e inhibidores del enzima de conversión a fin de lograr su normalización.

En este trabajo se estudian 12 pacientes IDDM, normotensos, con una edad de 35 ± 12 años y un t. de evolución de 14 ± 6 años, que presentaban una cifra de microalbuminuria de $80,4 \pm 11,3$ mgr./min. (r. 35-198), determinado por nefelometría (n < 20 mgr./min.), en dos ocasiones. La HbA_{1c} era de $8,5 \pm 1,5\%$. Se sometió de manera randomizada a los pacientes a una dieta hipoprotéica (0,6 gr./Kg./día) y a tratamiento con captopril a dosis de 12,5 a 50 mg./día. Los resultados de la microalbuminuria en mgr./min. fueron los siguientes:

BASAL	DIETA HIPOPROTEICA	CAPTOPRIL
80,4 ± 11,3	31 ± 12 (p<0,01)	53,2 ± 17 (p<0,05)

Como conclusiones podemos destacar que la disminución de la microalbuminuria fue superior con la dieta hipoprotéica (p < 0,05) que con captopril. Posiblemente la reducción proteica así como el control de la TA sean conjuntamente con un control metabólico adecuado, armas eficaces en la prevención de la nefropatía diabética. Es necesario seguir en esta línea de trabajo para obtener resultados sobre la evolución de estos pacientes.

RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON 1,25(OH)2D3 Y 1α-OHD3 EN EL RAQUITISMO HIPOFOSFATEMICO FAMILIAR

M. Vazquez Martul, J.L. Ecija Peiró, O. Mur, J.M. Merino Arribas y C. Serna Saugar

Sección de Nefrología. Hospital del Niño Jesús. Madrid 280.09

Se analizó la respuesta al tratamiento con 1,25 (OH)2D3 o 1α-OHD3 en tres niñas de 3,25, 3,8 y 10 años, diagnosticadas de RHF. El periodo evolutivo fue de 3, 2,5 y 2,8 años. La PTH fue normal en las tres antes del tratamiento. Se determinó en el primer y tercer caso la 1,25(OH)2D3 sérica, siendo de 19,7 y 20 pg por ml (normal 20-40). En el primer caso se administró inicialmente 1,25(OH)2D3, a dosis máxima tolerada de 457 ng/kg/día y por falta de compliance se pasó a 1α-OHD3, que se administró inicialmente a las otros dos casos, a dosis máximas toleradas de 405, 192 y 85,4 ng/kg/día respectivamente. Se administró fósforo oral a las tres, a dosis máxima tolerada de 160, 96 y 80 mg/kg/día.

Al final del periodo evolutivo las cifras de PTH séricas fueron de 2, 14 y 31 pg/ml (normal 10-50 mol. intacta). En el primer caso el frenado de la PTH coincidió con un periodo de hipercalemia e hipercalcemia por dosificación excesiva de 1α-OHD3. En las tres pacientes se normalizó la fosfatasa alcalina y se curaron las lesiones raquílicas radiológicamente en las dos últimas. Las desviaciones óseas de genu varo se corrigieron casi por completo en la segunda paciente, persistiendo de forma acusada en las otras dos. La velocidad de crecimiento se mantuvo por debajo del percentil 25 en la primera niña, siendo normal en las otras dos. La talla solamente se normalizó en la 2ª niña. En ninguna niña se normalizó la fosforemia ni el transporte tubular máximo de fosfatos, a pesar de llegar a ser normal el índice de reabsorción tubular de fosfatos.

Conclusiones: El tratamiento con metabolitos de la vitamina D; no ha normalizado la fosforemia ni el transporte tubular máximo de fosfatos, aunque curó las lesiones raquílicas. La evolución del segundo caso demuestra que el tratamiento precoz es capaz de evitar las deformidades y de normalizar la talla. Las dosis usadas en dos pacientes han sido mayores que las referidas en literatura.

ETIOPATOGENIA DE LA HIPERCALCIURIA IDIOPATICA (HCI) EN LA INFANCIA. RELACION ENTRE 1,25(OH)2D Y FOSFORO

E. Villa, M. Vázquez Martul, M.E. Martínez, J.L. Ecija, M. Cea, A. Arregui, J. Baeza.

S. Nefrología H. Niño Jesús. S. Bioquímica La Paz, S. Pediatría H. Severo Ochoa. Madrid.

El objetivo de este trabajo ha sido el análisis bajo diferentes ingestas cálcicas de las variaciones séricas del 1,25(OH)2D. Se estudiaron 25 niños de edad 8,2 ± 2,2 años, diagnosticados de HCI comparándolos con un grupo control (GC) de 11 niños. En todos se analizó el metabolismo fosfocalcémico incluyendo 1,25(OH)2D y PTH séricas, bajo situaciones de aporte cálcico: a) 400 mg/1,72/d, 5 d. b) 1.000 mg/1,73/d, 5 días. c) 1.000 mg, durante 15 días. Los pacientes se clasificaron en dos grupos según tuviesen alta o normal la excreción cálcica con la dieta (a). Ocho se diagnosticaron de HClA tipo I y 17 HClA tipo II respectivamente. Como grupo los 21 niños tuvieron niveles de 1,25(OH)2D más elevados que el GC. (P < 0,01) (a) 42,07 ± 22,17 pg/ml versus 23,6 ± 10,3 del GC, (b) 34,65 ± 15,09 versus 22,4 ± 10,4 y (c) 36,96 ± 17,19 versus 20,1 ± 6,01. Los niveles 1,25(OH)2D disminuyeron (P 0,05) en (b) y (c) con respecto a (a), no habiendo correlación con calciuria, calcemia y PTH séricas, siendo éstas 2 últimas normales. Considerados los valores del 1,25(OH)2D individualmente se observan dos poblaciones, una con valores normales y otra con valores más altos (P 0,05) que el GC, presentando estos últimos el TMP descendido respecto al GC y una correlación inversa (r = -0,6, P < 0,05) con los niveles de 1,25(OH)2D en la situación (c).

Conclusiones: En la HCI los niveles del 1,25(OH)2D han respondido inadecuadamente al estímulo dietético. La elevación sérica del 1,25(OH)2D se relacionó con una disfunción del transporte de fosfatos, por lo que consideramos a ésta como posible factor primario en las HCI con elevación del 1,25(OH)2D. Los niveles de PTH fueron normales, por lo que se diagnosticó a los pacientes de Hipercalciuria Absortiva.

EFFECTO DEL TRATAMIENTO PROLONGADO CON LITIO (Li) SOBRE LA FUNCION PARATIROIDEA.

Hidalgo L., Ubeda I., Lafuente R., DePablos I., Tornero F., Barrientos A. Servs. Nefrología, Psiquiatría y Medicina Nuclear. Hosp. Universitario de San Carlos. Madrid.

Se ha descrito un efecto del Li sobre el metabolismo P-Ca con hipercalcemia (↑Cas) y/o elevación de PTH sérica. Los estudios "in vitro" indican una acción directa del Li sobre la formación-secreción de PTH. "In vivo", el efecto sobre la glándula no está claramente dilucidado. En un grupo de pacientes psiquiátricos (p) tratados con Li por años, estudiamos su metabolismo P-Ca y PTH.

MATERIAL Y METODOS: 27 p (23 H y 4 V) con edades entre 30 y 68 años (X ± DS: 53.4 ± 8.8), afectados de psicosis maniaco-depresiva, tratados con carbonato de Li desde 2 a 16 años (X ± DS: 12.8 ± 3.0), manteniendo litemia entre 0.7 y 1 mEq/L. Filtrado glomerular normal según Ccr. Se determina estudio metabólico P-Ca, Ccr y PTH (m.media). Consideramos hipercalciuria (↑Cao) un Cao > 250 mg/24h en H y > 300 mg/24h en V.

RESULTADOS: Se registra diuresis > a 3000ml/24h en 4/27 p. En ningún caso hubo ↑Cas. En 6p se detecta ↑PTH (G-I) frente a una PTH N en los restantes (G-II). La incidencia de ↑Cao fue similar en ambos grupos: I=1/6 y II=3/21, así como el ↓del TmP/FG (2/6 v.s. 7/21). ↑Ps en 3 de estos últimos 9 p. Entre ambos grupos no hay diferencias significativas en el Cas (X ± DS: 4.71 ± 0.32 v.s. 4.57 ± 0.21 mEq/L) ni en el Ps (X ± DS: 3.08 ± 0.25 v.s. 2.85 ± 0.35 mg%).

CONCLUSIONES: 1.- En un 22% de pacientes tratados prolongadamente con Li detectamos elevación de la PTH. 2.- La presencia de ↑Cao en un 14.8% de los casos y el ↓del TmP/FG en un 33%, sin relación con las cifras de PTH, podrían indicar una lesión tubular tóxica del Li, junto al bien conocido defecto de concentración. 3.- Podrían existir 2 puntos de acción del Li, a) la glándula paratiroidea, con ↑ de la liberación de PTH, sin trascendencia clínica-analítica y b) lesión tóxica tubular con pérdida urinaria de Ca y/o P.

RELACION DE LA INGESTA PROTEICA CON EL NITROGENO UREICO, CALCIURIA Y MANEJO TUBULAR DE URATOS, SIN INSUFICIENCIA RENAL.

J. Gainza, R. Muñoz, J.M. Martínez, R.I. Muñoz, I. Lampreabe.

Servicio de Nefrología. Hospital de Cruces-Baracaldo.

Hemos evaluado a 31 deportistas varones sanos de entre 20 y 37 años de edad (x = 27) con creatininas séricas todos ellos menores de 1,4 mg/dl. En todos se estimó la ingesta proteica (IP) a partir del nitrógeno excretado por orina de 24 horas según la ecuación:

$$IP = \frac{\text{Nitrogeno no ureico} + \text{Nitrogeno urinario ureico}}{\text{Peso corporal}} \quad 6,25$$

Encontramos que el BUN (16,7 ± 4,5 mg/dl) no se correlacionó con el aclaramiento de creatinina (141 ± 38 ml/min./1,73 m²) pero si con la ingesta proteica que resultó ser elevada (1,9 ± 0,6 g/kg. de peso/día) con una r = + 0,79 (p < 0,05).

10 individuos presentaron hipercalciuria definida como Uca 4 mg/kg/día. La calciuria se correlacionó con la ingesta proteica (r = + 0,62) al igual que lo hiciera con ésta última la uricosuria (856 ± 257 mg/dl; r = + 0,61) y la excrección fraccional de uratos (EFur = 10,4%; r = 0,36; p < 0,05). No encontramos correlación entre calciuria y natriuresis ni entre EFur e IP.

En resumen 1) El BUN no se correlaciona con la tasa de filtrado glomerular por encima del límite bajo de la normalidad de ésta y si lo hace bien con la ingesta proteica.

2) Existe correlación positiva entre ingesta proteica, uricosuria y excrección fraccional de uratos.

UTILIDAD CLINICA DEL INDICE PROTEINAS/CREATININA EN UNA MUESTRA ALEATORIA DE URINA.

J.J. Villafuella, J.L. Teruel, M.T. Naya, J. Sabater, J. Pascual, M.E. Rivera, J. Ortuño.

Se ha descrito una excelente correlación entre el cociente proteínas/creatinina de una muestra de orina aleatoria (Pr/Cr) y la proteinuria en 24 horas (Pr/24 h). El objetivo del presente trabajo, es comprobar si esa relación es independiente de: a) Grado de función renal. b) Tipo de enfermedad renal. c) Nivel de proteinuria d) Situación postural. Hemos correlacionado Pr/Cr con Pr/24 h en 452 pacientes con proteinuria significativa clasificados en 5 grupos de acuerdo con su función renal (A, B, C, y E). En el Grupo E la elevación de la Cr sérica es imputable a fracaso renal agudo oligúrico (FRAO). De los 242 enfermos de los Grupos A y B (x > 0,90) en 149 la nefropatía era conocida y se han desglosado en 4 grupos (F, G, H, I). Los pacientes de los Grupos F, G y H (x > 0,90) se re-clasificaron a su vez por su grado de proteinuria en dos Grupos (J y K) y finalmente parte del Grupo J (x > 0,90) se reestudió en dos situaciones posturales diferentes no encontrándose diferencia entre las mismas. Los resultados se resumen en el siguiente cuadro:

GRUPO (n)	Cr (μmol/L)	Diagnóstico	Proteinuria Postural	r
A (107)	< 133	-	> 5 mg/K/día	0,942
B (135)	133-266	-	"	0,942
C (103)	267-532	+	"	0,809
D (88)	> 532	-	"	0,686
E (19)	> 532	FRAO	"	0,596
F (52)	< 266	Glomerulonefritis	"	0,972
G (56)	< 266	Trasplante renal	"	0,943
H (19)	< 266	Nefroangioescler.	"	0,954
I (22)	< 266	Nefritis interst.	"	0,652
J1 (91)	< 266	-	< 3 g/día	0,944
J2 (41)	< 266	-	"	Supino 0,996
J3 (23)	< 266	-	"	Bipedes. 0,959
K (45)	< 266	-	> 3 g/día	0,808

Podemos concluir que la correlación entre Pr/Cr y Pr/24 h está influenciada por el tipo de nefropatía, el grado de función renal y el nivel de proteinuria. En nuestra experiencia, la sustitución de Pr/24 h por Pr/Cr, no es posible en insuficiencia renal severa, nefritis intersticial o proteinuria elevada.

119

TERBUTALINA ENDOVENOSA EN EL TRATAMIENTO DE LAS HIPERKALCEMIAS

A. Segarra, M. Vallés, J. I. Tovar, M. Ramírez, L. I. Píera.
Servicio de Nefrología. Hospital General Vall d'Hebrón. Barcelona

Objetivo: Estudio clínico prospectivo de la eficacia de la terbutalina endovenosa (Tev), sola o asociada a bicarbonato, en el tratamiento de la hiperpotasemia.

Pacientes y métodos: En un periodo de 34 meses, 55 episodios de hiperpotasemia (K superior a 6 mEq), correspondientes a 55 pacientes (36 con insuficiencia renal aguda y 13 con insuficiencia renal crónica) han sido tratados con una combinación de terbutalina ev (dosis de 0.5 mg) y bicarbonato 1 molar 1 mEq/kg, administrado en forma de bolus ev. En 25 pacientes ambos fármacos fueron administrados simultáneamente (grupo A). En 15 pac. se administró primero el bicarbonato y a los 20 minutos la terbutalina (grupo B) y en 15 pac. se administró en primer lugar la terbutalina y a los 20 minutos el bicarbonato (grupo C). A todos los pacientes se les determinó la cifra de potasio y el exceso de base inicial y la cifra de K a los 30 minutos. A los 25 pac. del grupo A se les determinó la cifra de K a las 2 y 4 horas.

Resultados: Se obtuvo una respuesta + en el 100% de los pac del grupo A, en el 81.9% del B y en el 75% del C. En los pac. del grupo C, el empleo aislado del bicarbonato solo obtuvo respuesta en el 26.6% de los pacientes y en el grupo C, el empleo aislado de la terbutalina, obtuvo respuesta en un 40% de pac. En el 92% de los pacientes la respuesta duró más de 2 horas y en el 64% más de 4 h. La intensidad de la respuesta fue significativamente superior empleando la combinación de terbutalina y bicarbonato que con cada uno de ellos por separado, independientemente de la severidad de la acidosis o del orden en que fueran administrados. Los pacientes con acidosis metabólica severa respondieron significativamente mejor a la combinación de terbutalina + bicarbonato que al bicarbonato solo. Ninguno de ellos respondió a la terbutalina cuando esta se empleó aisladamente.

Conclusiones: La asociación de terbutalina y bicarbonato ev es altamente eficaz en el tratamiento de las hiperpotasemias. La combinación de ambos fármacos es más eficaz que el empleo de cada uno de ellos por separado, sobre todo en presencia de acidosis severa. Su eficacia a no difiere si se emplean conjunta o secuencialmente.

120

NEFROPATIA HEREDITARIA FAMILIAR CON HIPERURICEMIA. ESTUDIO DE UNA FAMILIA.

M. Vallés, J. Fort, P. Barceló*.

Servicio de Nefrología. Hospital Valle de Hebrón.
Fundación Puigvert*. Barcelona.

Se estudian 3 miembros de una familia afectada extensamente por una nefropatía que se caracteriza en sus fases iniciales por la presencia de proteinuria, hematuria, función renal conservada y alteración de la capacidad de concentración junto con hiperuricemia y/o gota con déficit de excreción renal de ácido úrico. En fases más tardías aparece de forma progresiva insuficiencia renal crónica que avanza hacia la fase terminal en edades medias de la vida. La audiometría es normal. Se hereda con carácter autosómico dominante. Histológicamente se constata la existencia de una nefropatía túbulointersticial crónica con lesiones glomerulares inespecíficas, sin depósitos de ácido úrico.

La asociación de nefropatía intersticial crónica y hiperuricemia/gota en diversos miembros de una misma familia la definen como una nefropatía hereditaria familiar con hiperuricemia.

121

HEMATURIA CAUSADA POR HIPERURICOSURIA E HIPERCALCIURIA EN PACIENTES ADULTOS.

A. Andrés, M. Praga, J. M. Morales, I. Bello, J. L. Rodicio.

Hospital 12 Octubre. Madrid.

La hematuria representa un problema clínico frecuente, donde en un porcentaje no despreciable de casos no llega a conocerse su origen, a pesar de recurrir a exploraciones invasivas. Hemos estudiado prospectivamente a 37 pacientes adultos (15 M, 22 V, edad 31 ± 10.6 años) con hematuria de causa desconocida, en los que paralelamente se objetivó hipercalcemia y/o hiperuricosuria. Dieciocho habían tenido episodios de hematuria macroscópica. Nueve tenían hipercalcemia aislada ($4.4-10.4$, $X: 5.6 \pm 1.9$ mg/kg/día) (Grupo I), once solo hiperuricosuria ($784-1500$, $X: 1088 \pm 228$ mg/día) (Grupo II), y diecisiete tanto hipercalcemia (4-8, $X: 4.9 \pm 1$ mg/kg/día) como hiperuricosuria ($752-1476$, $X: 1042 \pm 181$ mg/24hr) (Grupo III). Los pacientes fueron tratados durante 4 meses con hidroclorotiazida (25-100 mg/día) y/o alopurinol (100-300 mg/día) según presentaran hipercalcemia y/o hiperuricosuria. Desde el primer mes de tratamiento todos los pacientes normalizaron las cifras urinarias de calcio y urico. En 22 enfermos (59.4%) (Respondedores) la hematuria desapareció totalmente al normalizarse la calcemia y la uricosuria. De estos, 6 eran del Grupo I, 6 del Grupo II y 10 del Grupo III. Los 15 restantes (No Respondedores) continuaron con hematuria a pesar de la normalización del calcio urinario. Los respondedores fueron seguidos durante un periodo de 12.8 ± 3.2 meses. Respondedores y no Respondedores no mostraron diferencias significativas en la edad, sexo, ni en los valores basales de calcemia y uricosuria. En los pacientes respondedores se encontró una mayor incidencia de nefrolitiasis familiar (64% v 20%) ($p < 0.05$) y de episodios previos de hematuria macroscópica (64% v 13%) ($p < 0.05$). En conclusión la hipercalcemia y la hiperuricosuria son causas reversibles de hematuria en pacientes adultos que hasta el momento no habían sido reconocidas.

122

EL GAP ANIONICO URINARIO: UNA DETERMINACION UTIL PARA ESTABLECER EL DIAGNOSTICO DE UNA ACIDOSIS METABOLICA HIPERCLOREMICA

J. Rodríguez Soriano y A. Vallo

Sección de Nefrología Pediátrica, Hospital de Cruces, Bilbao.

La determinación del gap aniónico urinario (GAU) ($Na + K - Cl$) ha sido propuesta recientemente como un índice indirecto de excreción urinaria de amonio (NH_4) en pacientes con acidosis metabólica hiperclorémica. Ya que la excreción del catión NH_4 se acompaña normalmente de la excreción del anión Cl , el GAU se hace progresivamente más negativo a medida que la excreción urinaria de NH_4 aumenta. Hemos evaluado la utilidad del GAU en 40 niños normales sometidos a una sobrecarga oral aguda de $ClNH_4$, en 10 niños con ATR proximal y en 9 niños con ATR distal clásica. En los niños normales, 79 muestras minutadas de orina, correspondientes a periodos con un bicarbonato plasmático inferior a 20 mEq/L y con un pH urinario inferior a 5.5, fueron consideradas en el análisis estadístico.

En niños normales con acidosis inducida por $ClNH_4$, el GAU era siempre negativo (-31.0 ± 23.5 mEq/L) y se correlacionaba significativamente con la concentración urinaria de NH_4 ($r=0.60$, $p < 0.001$). Un GAU de 0 ($Na + K = Cl$) se correspondía con una concentración urinaria media de NH_4 de 29 mEq/L. Cuando la excreción urinaria de sodio más potasio era equivalente a la de cloro ($U_{Na} + U_K = U_{Cl}$) la excreción media de NH_4 era de $35 \mu Eq/min/1.73 m^2$. En niños con ATR proximal el GAU era también negativo (-23.5 ± 16 mEq/L, $p = NS$), mientras que en niños con ATR distal el GAU era siempre positivo (23.7 ± 9.5 mEq/L, $p < 0.001$). Cuando los valores en todos los sujetos, normales y patológicos, fueron considerados conjuntamente se mantenía la correlación significativa entre GAU y concentración urinaria de NH_4 ($r=0.69$, $p < 0.001$).

Se concluye que la determinación del GAU es un método fácil y fiable de estimar la excreción urinaria de NH_4 en un niño con acidosis metabólica hiperclorémica. Un GAU negativo sugiere el diagnóstico de ATR proximal, una vez descartada la presencia de una posible pérdida intestinal de bicarbonato. Un GAU positivo sugiere el diagnóstico de ATR distal. La valoración simultánea del pH urinario permitirá establecer el diagnóstico diferencial entre ATR distal clásica (pH urinario > 5.5) y ATR hiperkaliémica o tipo IV (pH urinario < 5.5).

● PSEUDOHIPALDOSTERONISMO NORMOKALIEMICO EN LA PIELONEFRITIS AGUDA
 A. Vallo, M.J. Quintela, R. Oliveros y J. Rodríguez Soriano
 Sección de Nefrología Pediátrica, Hospital de Cruces, Bilbao.

Un síndrome de pseudohipoaldosteronismo hiperkaliémico ha sido descrito en lactantes con uropatía obstructiva e infección urinaria. El presente estudio fué diseñado para determinar si un síndrome semejante está también presente en niños con pielonefritis aguda (PA). Se estudiaron 20 niños de 6.0 ± 2.8 años de edad con diagnóstico de PA establecido por la presencia de fiebre elevada y dolor lumbar. El urocultivo fué positivo en todos los casos. Reflujo vésico-ureteral de grado I y II estuvo presente en 4 casos y de grado III o mayor en 2 casos. El estudio se realizó al diagnóstico (periodo 1), al tercer día de tratamiento con gentamicina i.v. (periodo 2) y a los 21 días, una vez completado el tratamiento antibiótico (periodo 3). Los hallazgos bioquímicos en sangre y orina de 24 h se compararon estadísticamente con valores encontrados en 31 niños normales (edad 8.0 ± 4.4 años, $p=NS$). Los niños con PA no evidenciaron hiponatremia ni pérdida salina. A pesar de la normalidad de la kaliemia, la excreción renal de potasio estaba significativamente disminuida en periodos 1 y 2 (EF_K $7.6-7.3$ vs 12.4% , $p < 0.001$; $GTTK$ $4.5-4.8$ vs 6.6 , $p < 0.001$), coincidiendo con un aumento significativo de la diuresis y de la creatinemia y con una disminución significativa de la osmolalidad urinaria. Todos los valores se normalizaron en el periodo 3. $GTTK$ no se correlacionaba con los niveles plasmáticos de gentamicina o con los valores de PCR. La renina plasmática estaba significativamente elevada en los tres periodos ($9.6-7.6-5.5$ vs 2.1 ng/ml/h, $p < 0.01$), mientras que la aldosterona plasmática estaba significativamente elevada en periodos 1 y 2 ($34.5-36.3$ vs 22.5 ng/dl, $p < 0.01$ y < 0.05). En niños normales existía una correlación positiva entre $GTTK$ y aldosterona plasmática ($r=0.36$, $p < 0.05$), mientras que esta correlación no estaba presente en ninguno de los periodos estudiados en niños con PA.

El presente estudio demuestra que en el curso de la PA existe una hiposensibilidad tubular renal a la aldosterona, que se manifiesta únicamente por una disminución de la excreción renal de potasio, no existiendo hiperkaliemia o pérdida salina. Esta alteración funcional reversible puede estar causada por la propia inflamación del parénquima renal o por la acción tóxica directa sobre el transporte tubular renal de una endotoxina bacteriana.

124

SINDROME DEL TUNEL CARIPIANO EN PACIENTES TRATADOS CON CAPD. ESTUDIO MULTICENTRICO
 K. López Revuelta, R. Bosch, R. Acebal, G. Blum, M. Casares, F. Coronel, A. Cruz, H. Diaz Molina, A. Fidalgo, C. Pérez Conde, V. Pérez Diaz, A. Rodriguez Carmona, R. Selgas
 El Síndrome del Túnel Carpiano (STC) es una complicación frecuente en pacientes con IRC en tratamiento con hemodialisis cuya prevalencia se ha relacionado con el periodo de tratamiento. En un alto porcentaje de casos se atribuye a la presencia de depósito amiloide tipo B2 microglobulina (B2M). En los pacientes en CAPD no están aún bien definidos ni su verdadera incidencia ni los posibles factores patogénicos implicados.
 Hemos estudiado la prevalencia del STC en 109 pacientes tratados exclusivamente con CAPD durante más de 3 años, 33 de ellos diabéticos (29%) siendo excluidos aquellos con evidencia de otras patologías predisponentes. En 10 pacientes (9.1%) se realizó diagnóstico electromiográfico de STC. La edad, tiempo en CAPD, etiología de su IRC y los niveles plasmáticos de B2M eran similares en los enfermos con STC y sin evidencia del mismo. Fueron analizados los pacientes con hallazgos positivos, excluyéndose diabéticos (2 pacientes), un paciente por falta de seguimiento e incluyéndose a 4 sujetos con menor tiempo de tratamiento a los que se les detectó STC en el ENG. En total 11 pacientes, 3 varones y 8 mujeres con una edad media de 66.3±8.7 años y un tiempo de estancia en CAPD de 10 a 72 meses (39.45±19.8). A todos estos enfermos se les realizó estudio radiológico de hombros, manos, caderas, rodillas, columna cervical y dorsolumbar que fue valorado por 2 observadores, determinaciones de urea, creatinina, Ca, P, PTH intacta, ferritina y ácido úrico y se recogieron antecedentes de peritonitis y capacidad de ultrafiltración peritoneal. El tiempo de aparición del STC fue de 29.36±19 meses siendo en el 81% de los casos un hallazgo electromiográfico. No obstante, el 50% de los pacientes presentaron síntomas en algún momento de su evolución, más comunemente parestesias, aunque en ningún caso requirió tratamiento quirúrgico. En todos los casos en que se dispone de estudio electromiográfico bilateral (72.7%), se encontró afectación en ambos medianos. En los pacientes sintomáticos el tiempo de aparición del síndrome fue de 35 meses, frente a 17 meses en los no sintomáticos (p<0.1), existiendo una correlación positiva entre tiempo de aparición y mayor tiempo de estancia en CAPD, sin que existiera correlación con los parámetros analíticos, porcentaje de peritonitis, diuresis residual ni capacidad de ultrafiltración peritoneal. En un 50% de los pacientes se encontraron geodas sugestivas de artropatía amiloidea, siendo la localización más frecuente el carpo y presentando sintomatología relacionada un 75% de ellos. La presencia de geodas no se correlacionó con el tiempo de estancia en diálisis, el tiempo de aparición del STC, ni el resto de parámetros anteriormente especificados. Concluimos que el STC no es infrecuente en CAPD, presenta un tiempo de aparición precoz comparado con el descrito en HD y es bilateral en la mayoría de los casos. El ENG es capaz de detectarlo precozmente, aún antes de que aparezcan manifestaciones clínicas. Aunque no disponemos de confirmación histológica, por la coexistencia de hallazgos radiológicos sugestivos de artropatía amiloidea se puede presuponer esta etiología como responsable del STC al menos en un 50% de los casos. Es necesario la ampliación de la serie así como profundizar en los resultados para poder corroborar estos hallazgos.

126

EXPERIENCIA CON GENFIBROZIL COMO AGENTE HIPOLIPEMIANTE EN PACIENTES EN CAPD
 B. Miranda, R. Selgas, C. Felipe, J. Muñoz, A. Zapata, F. Moreno, J. L. Miquel.
 HOSPITAL LA PAZ. MADRID

La principal causa de mortalidad en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica (IRC) es la enfermedad cardiovascular, directamente relacionada con el alto índice de arterioesclerosis que estos pacientes presentan. Ello ha sido puesto en relación con el mantenimiento de niveles desaconsejables de colesterol plasmático. El Genfibrozil es un fármaco hipolipemiente que ha demostrado su eficacia en la disminución de los niveles plasmáticos de colesterol y en la reducción de la morbi-mortalidad por enfermedad coronaria (Estudio de Helsinki).

El objetivo de nuestro estudio fue evaluar los efectos de este fármaco, utilizado en bajas dosis, sobre las cifras de lípidos plasmáticos en pacientes con IRC tratados con CAPD y que presentaban niveles elevados de colesterol plasmático y/o antecedentes de alto riesgo coronario.

Se estudiaron 12 pacientes (5 de ellos diabéticos), 5 varones y 7 mujeres de 29 a 72 años de edad (54±13), tratados con CAPD durante 12-103 meses (32±25). Ninguno de ellos presentaba un índice de sobrepeso superior al 30%, ni tomaba fármacos que pudiesen afectar los niveles de lípidos plasmáticos. Todos ellos recibieron Genfibrozil a dosis iniciales de 300 mg./48 h. que se aumentaban a 300 mg./día si no había respuesta. El tratamiento se mantuvo en todos ellos como mínimo 12 meses. Se monitorizaron los parámetros de status nutricional, necrosis muscular, función hepática, lípidos plasmáticos y sus fracciones y bioquímica habitual mensualmente.

Los parámetros nutricionales no se modificaron, tampoco se registraron cambios en los enzimas hepáticos ni en los niveles de bilirrubina. Un paciente presentó elevación de CPK y Aldolasa con clínica de dolor muscular que cedió al reducir la dosis. En una paciente se detectaron cálculos en vesícula biliar al año de tratamiento. La evolución del espectro lipídico fue la siguiente:

	Col. Total.	Col. HDL	Col. LDL	Triglicer. (mg/dl)
Basal:	326±50	43±12	167±82	206±58
6 mes.	256±30	53±9.7	153±42	156±53
12 mes.	223±37	48.7±7	158±29	140±50
ANOVA	p<0.01	NS	NS	p<0.1

Concluimos que en nuestra corta serie y con estos datos preliminares, el genfibrozil puede ser un fármaco eficaz para reducir los niveles séricos de colesterol. La dosis debe ser ajustada a la insuficiencia renal e individualizada para cada paciente. Los efectos a más largo plazo deberán ser establecidos en series más amplias y con mayor periodo de seguimiento.

125

PAPEL DE LA PERITONEOSCOPIA (P) EN EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA MALFUNCION DEL CATETER DE DIALISIS PERITONEAL CONTINUA AMBULATORIA (DPCA).
 Dr. R. García Ramón; Dr. A. Miguel; Dr. B. Colomer; Dr. A. Caridad; Dr. J. Ferrando.
 Hospital Clínico Universitario VALENCIA 46010.

Con la aparición de la DPCA como alternativa de depuración extrarrenal, han surgido una serie de complicaciones en relación con el catéter implantado, cuya aparición puede ser precoz y tardía.

Una de éstas, es la malfunción del catéter, expresada como dificultad en la entrada, en la salida ó en ambas a la vez, motivadas por la dislocación del extremo libre intra-peritoneal ó atrapamiento por el omento.

Se presentan dos casos cuyo diagnóstico fué posible con la ayuda de la P. uno por mala colocación desde el inicio en espacio pre-peritoneal y otro por atrapamiento tardío del disco del catéter por la grasa epiloica (catéter tipo " Column-disk").

En ambos casos el diagnóstico se realizó con P. (óptica de Jacobs, previa medicación habitual y anestesia local). En el primero de los casos, tras la apertura desde el interior de cavidad del Peritoneo Parietal se restituyó el catéter al receso vesicorectal utilizando pinza de cuerpo extraño y en el segundo retirando con la misma porciones de grasa de entre los discos y columnas de modo parcial, que no logró el correcto funcionamiento del mismo.

Opinamos que la P. por su inocuidad y práctica sencilla, en manos experimentadas, es un método útil para el diagnóstico y en algunos casos posterior tratamiento de la malfunción del catéter.

127

REPOSO Y HEPARINIZACION PERITONEALES COMO TRATAMIENTO EFICAZ PARA EL FALLO DE ULTRAFILTRACION (UF).

B. Miranda, R. Selgas, O. Celadilla, J. Muñoz, L. Sanchez Sicilia.
 Hospital La Paz. Madrid.

El fallo de ultrafiltración peritoneal (UF) secundario a hiperpermeabilidad de la membrana representa una complicación severa que limita la capacidad de controlar adecuadamente el volumen extracelular. Anatómicamente se corresponde con una desmesotelización peritoneal que favorece la pérdida del gradiente osmótico para la glucosa, secundaria a la falta de una adecuada regeneración mesotelial. Dejado a su evolución puede desembocar en un estado de peritonitis esclerosante.

Hemos estudiado siete pacientes (4 h. y 3 a.) con edades de 30-73 años, que presentaban disminución gradual de la UF con hiperpermeabilidad peritoneal demostrada por valores elevados de la capacidad de difusión de solutos de pequeño peso molecular (MTC de creatinina pasa de 7.320.9 a 15.622.1, p<0.05). Tiempo en DPCA en el momento del FUF 29-93 meses. Antecedentes peritoneales: hemoperitoneo masivo (1); peritonitis tardías (2); incidencia de peritonitis global similar al resto de la población en DPCA.

Durante 4 semanas los pacientes fueron trasladados a Hemodialisis. En este periodo se realizaron lavados peritoneales cada 3-4 días con una solución de diálisis heparinizada (150 cc al 1.5% con 35 mg.).

Resultados: Después de este periodo se observó un incremento porcentual de la capacidad de UF de un 105%, incremento que se mantenía durante un periodo de observación superior al año. Los coeficientes de difusión peritoneales iniciaron un regreso tras el descanso peritoneal (MTC de creatinina pasa de 15.622.1 a 1321.1 ml/min). Clínicamente este resultado se tradujo en una clara disminución de los requerimientos de intercambios hipertónicos y en la recuperación de la capacidad para mantener el peso seco.

Concluimos que el protocolo de reposo y heparinización peritoneales es un adecuado tratamiento para el fracaso de ultrafiltración peritoneal secundario a hiperpermeabilidad. Esta posibilidad permite al paciente con este importante problema continuar en DPCA durante largos periodos de tiempo. Probablemente la dificultad para la remesotelización existente en estas situaciones se evita al retirar el líquido de diálisis; la heparinización limita la formación de adherencias secundaria a la producción de fibrina y el posible desarrollo de peritonitis esclerosante.

SISTEMA 5-F

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

SECCION DE NEFROLOGIA HOSPITAL DE GALDAKAO - VIZCAYA

La evolución de los sistemas de conexión en la Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (D.P.C.A.), ha tenido 2 objetivos:

Por una parte disminuir la incidencia de Peritonitis y por otra conseguir una mayor adhesión al sistema por parte del paciente. El SAFE-Look 5-F es un sistema de desconexión cuya característica es la válvula que admite 3 posiciones: lavado, infusión y drenaje. El objetivo de nuestro trabajo, es revisar la incidencia de Peritonitis con este sistema y los problemas propios.

Los pacientes de sistema 5-F eran 4, \bar{X} 40 años (2H y 2V) con una duración de 57 meses de tratamiento, rango 6/19 meses. Los pacientes tratados con otros sistemas de desconexión eran 7 (3V y 4H) \bar{X} 52 años y la duración del tratamiento fue de 40 meses (2-17). Ninguno de los pacientes de ambos grupos eran diabéticos. La incidencia de Peritonitis, la calculamos en número de episodios, paciente y mes.

Los pacientes del sistema 5-F tenían una incidencia de una Peritonitis por 28,5 paciente/mes. Una de estas Peritonitis fue por infección del túnel. Los pacientes con otros sistemas tuvieron una incidencia de una Peritonitis por 22 paciente/mes. Los problemas intrínsecos del sistema 5-F fueron:

- Obstrucción a la entrada del líquido peritoneal en 6 ocasiones, debido a depósito de fibrina en la válvula que obligó a cambiarla.
- Rotura de válvula en 4 ocasiones.
- Desplazamiento de la membrana en una ocasión.
- Desconexión en otra ocasión.

CONCLUSION.-

- El sistema 5-F es elegido preferentemente por los pacientes.
- La incidencia de Peritonitis ha sido muy baja, aunque en el otro grupo también lo fue.
- El depósito de fibrina en la válvula causando obstrucción de drenaje del líquido ha sido frecuente, aunque nunca se derivó en una complicación importante.
- Las roturas de la válvula en todos los casos, ha sido por mala praxis.

COMPORTAMIENTO ANATOMICO Y FUNCIONAL DEL PERITONEO EN TRES TIPOS DIFERENTES DE AMILOIDOSIS SISTEMICA EN DPCA.

N.º C. Miguel*, A. Barrera**, J.M. Oñate***, J.M. Martín Santos****, C. Aldecoa*****. Secciones de Nefrología* y Reumatología****. Servicios de Cirugía General**, Anatomía Patológica*** y Anestesia*****. Hospital del Río Hortega. Valladolid.

La amiloidosis es un desorden caracterizado por el depósito, en el espacio extracelular, de material proteico autólogo de diferente composición. Su diagnóstico es únicamente histológico y la repercusión clínica, cuando afecta a varios órganos, es múltiple.

Por otra parte, el fallo de membrana peritoneal puede originarse por múltiples causas entre las que pudiera hallarse implicado el depósito perivascular de sustancia amiloide.

Hemos estudiado el comportamiento anatómico: microscopía óptica con tinciones de Masson, hematoxilina-eosina, PAS, Rojo Congo (RC), y permanganato potásico (KMnO₄), y funcional: tests de equilibrio peritoneal de Twardowski (PET,s), del peritoneo de 3 pacientes en DPCA con 3 tipos diferentes de amiloidosis sistémica.

Pac.	Edad	Tipo de Sexo amiloidosis	Afectac. clínica	Afectac. histológica	Anatomía peritoneo	PET,s glucosa/Creat.
1	54/M	PRIMARIA	Hígado Riñón	RC+, KMnO ₄ sensible	normal RC -	D/Do gluc<0.3 D/P Creat=0.9
2	54/V	SECUNDARIA ARTRITIS REUMATOIDE	Riñón	RC+, KMnO ₄ resistente	normal RC -	D/Do gluc=0.3 D/P Creat=0.9
3	59/V	82 MG. post HD	Lig. carpo	RC+, KMnO ₄ sensible	normal RC -	D/Do gluc=0.6 D/P Creat=0.7

CONCLUSIONES: 1ª. El estudio histológico con tinciones convencionales no revela depósito de sustancia amiloide en el peritoneo parietal de tres tipos diferentes de amiloidosis sistémica. 2ª. Pese a ello, encontramos que el comportamiento peritoneal del caso 1 y 2 es anómalo, existiendo un alto grado de hiperpermeabilidad. Asimismo, el caso 3 manifiesta hiperpermeabilidad tampoco explicada morfológicamente. 3ª. Se hace necesario el estudio evolutivo de estos hechos así como la potencial implicación del depósito de proteínas amiloidogénicas en el desarrollo del fallo de membrana peritoneal.

CALCIFICACIONES ARTERIALES EN PACIENTES DIABETICOS EN D.P.C.A.

J.C. Rodríguez Pérez, N. Vega, A. Torres*, C. Plaza, V. Lorenzo*, A. Fernández, C. Hortal, L. Palop.- Serv. Nefrología. Las Palmas de G.C.. Tenerife*.- HOSPITAL NTRA. SRA. DEL PINO.- HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS* La etiología de las calcificaciones arteriales en los pacientes con IRC secundaria a nefropatía diabética sigue siendo tema de controversia, dónde se discute el papel de la edad, aterosclerosis, neuropatía diabética (autónoma ó polineuropatía) elevado producto Ca x P. en suero, hiperparatiroidismo, 2º. tratamiento con vit. D ó hipomagnesemia. Hemos estudiado la relación de las calcificaciones arteriales (CA) en 26 pacientes diabéticos con edad media de 51.5±12.7 años y con un tiempo de evolución de su diabetes de 17.3±5.4 años. Todos fueron incluidos en programa de DPCA, y tratados durante un período de 12-84 meses. Se les administró dosis fijas de alfacalcidol (0.5 µg/día) según randomización. A todos se les practicó un estudio radiológico óseo, veloc. de conduc. moto. y sensitiva en nervios periféricos, e histomorfometría ósea con tinción para aluminio (7/26) a su inicio y al final del estudio coincidiendo con el último mes del año 88. Las CA se clasificaron siguiendo criterios de Cassidy* modificados (CA-I: pequeños vasos; CA-II vasos medianos; CA-III: grandes vasos). Las CA se encontraron al principio y tras tratamiento con DPCA: CA-I: 30.7%; 42.3%; CA-II: 34.6%; 53.8%; CA-III: 61.5%; 80.7% (p<0.001 para CA-I y CA-II pre y postdiálisis). Las CA-III fueron más frecuentes en los pacientes de mayor edad (p<0.01). Las velocidades de conduc. motora y sensitiva no se modificaron tras tratamiento con DPCA (34.1±17.2 meses). Las CA no fueron más frecuentes en aquellos pacientes con mayor deterioro de las velocidades de conduc. nerviosa. 7 pacientes a los que se les practicó al menos 2 biopsias óseas eran portadores de formas leves con Al (-) en su estudio inicial. 5 se mantuvieron con o formas leves tras la DPCA y 2 evolucionaron uno a OM y otro a formas mixtas ambos con Al (+). No se halló ningún tipo de relación entre parámetros histomorfométricos y CA. Tampoco hubo relación entre CA y tratamiento con alfacalcidol. En conclusión, las CA en los pacientes diabéticos con IRC son: 1º.- una complicación más frecuente sobre todo tras el tratamiento con diálisis, incluida la DPCA 2º.- Las CA de grandes vasos se relacionan con la edad de los pacientes. 3º.- Las CA no se relacionan con la osteodistrofia renal, tratamiento con vit. D ó neuropatía periférica. 4º.- Especulamos sobre el posible papel de la hipomagnesemia asociada a otros factores de "riesgo", como responsables de esta complicación.

* Cassidy y Col.: Q.J.Med. 1.985

** Trabajo presentado en parte en el II Simposio Europeo de D.P.C.A. Alicante. Mayo 1.989.

LA INFLUENCIA DE LA INSULINA AÑADIDA AL LIQUIDO DE DIALISIS PERITONEAL SOBRE EL PODER MITOGENICO SOBRE FIBROBLASTOS DE RATON DEL EFLUENTE PERITONEAL DE PACIENTES EN D.P.C.A. R. Selgas, A.L. Rivas, F. Alvaro, B. Miranda, G.R. Tarduchy, P. Rueda, J. Muñoz, F. Vara. Hospital La Paz (Madrid), Hospital Clínico (Valladolid) y Dpt. Bioquímica (Universidad Autónoma de Madrid).

El efluente peritoneal es el resultado de la interacción entre el líquido de diálisis y el paciente a través de la membrana peritoneal. Entre algunos de los factores que se transfieren desde el paciente se encuentran varios capaces de estimular el crecimiento fibroblástico in vitro. La insulina está reconocida como un potente coadyuvante mitogénico capaz de incrementar sensiblemente la capacidad mitogénica de algunas sustancias. La mayor parte de los pacientes diabéticos tratados con DPCA están administrando insulina por vía peritoneal para regular su enfermedad.

Nuestro objetivo ha sido estudiar el efecto que la adición de insulina al líquido de diálisis tiene sobre la capacidad mitogénica in vitro del efluente peritoneal.

Ocho pacientes diabéticos en DPCA que usaban habitualmente insulina i.p. fueron transferidos transitoriamente a insulina s.c. para tomar un efluente peritoneal nocturno basal. Durante la siguiente noche regresaron a su pauta habitual y se tomó el efluente problema que había contenido su correspondiente cantidad de insulina (2.5-23 u/l.). Ambas muestras (50 µl) fueron añadidas a un cultivo de fibroblastos de ratón (Línea Swiss 3T3) en medio Dulbecco modificado por Eagle con 10000 fibroblastos por pocillo, una vez alcanzada la situación quiescente. La capacidad mitogénica se midió por la capacidad de incorporar Timidina marcada añadida al medio. Se tomó como referencia de máxima estimulación el suero fetal y la capacidad de cada muestra se expresa en porcentaje de la misma. Para confirmar la actividad mitogénica de las muestras que contenían insulina, se les añadieron otros mitógenos cuya capacidad mitogénica aislada es muy baja: Phorbol dibutirato (PDBu) y factor de crecimiento epidérmico (EGF).

RESULTADOS: La adición de insulina por el paciente al líquido de diálisis nocturno transforma un efluente con escasa capacidad mitogénica por ser en un líquido con 4.4 veces mayor capacidad de estimular el crecimiento de fibroblastos de ratón, sin que exista correlación entre la dosis utilizada y la correspondiente síntesis de DNA (r=-0.28, NS). La adición in vitro de factores no mitogénicos por se, salvo en presencia de insulina, produjo un incremento sensible de la capacidad mitogénica del efluente que contenía insulina en todos los pacientes estudiados, pero sin relación con la dosis de la misma.

Conclusiones que la insulina añadida a las bolsas de líquido de diálisis peritoneal por los pacientes diabéticos en DPCA se comporta como un coadyuvante mitogénico destacable para los fibroblastos de ratón y que la adición de mitógenos de capacidad limitada incrementa la actividad mitogénica del efluente hasta aproximarla a la del suero fetal. Por estas razones parece prudente replantearse el uso universal a largo plazo de la insulina por vía i.p., si se quieren evitar riesgos de activación fibroblástica crónica y/o en situaciones agudas como las peritonitis.

SUPRESIBILIDAD DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO CON CALCITRIOL ORAL EN PACIENTES EN D.P.C.A.

C.Felipe,B.Miranda,R.Selgas,F.Moreno,J.L.Miguel,L.Sanchez Sicilia.
HOSPITAL LA PAZ.MADRID.

Los pacientes tratados con DPCA,sobre todo si usan un alto numero de intercambios hipertonicos,hacen un balance negativo de calcio a traves de la diálisis y pierden importantes cantidades de 25(OH)D3 por el peritoneo ;ambos factores les sitúan en alto riesgo de activación paratiroidea.Recientes informaciones sobre la supresibilidad del hiperparatiroidismo con la utilización de 1,25(OH)D3 por vía i.v. ,i.p.y oral nos han animado a evaluar la respuesta a altas dosis en estos pacientes.

14 pacientes en DPCA con cifras de Parathormona-intacta (PTH-i) al menos 6 veces superiores a lo normal(50 mUI/ml)han sido incluidos en el estudio.Se formaron dos grupos de acuerdo al momento de desarrollo de niveles altos de PTH-i:

Grupo Basal (GB): 8 pacientes en inicio de DPCA (1-4 meses),de 57±10 años,tomando Calcitriol oral 0.06±0.11 µg/día,PTH-i 438±203 mUI/ml,Ca ionico 1.16±0.1 mmol/l,Calcio t. 8.86±0.8 mg/dl,Fosforo 61±5 mg/dl.

Grupo en DPCA(GDP): (47±27 meses en DPCA) : 6 pacientes,de 55±19 años,tomando Calcitriol antes de la experiencia 0.29±0.1 µg/día;PTH-i 848±446 mUI/día,Calcio ionico 1.31±0.05 mmol/l,Calcio t.9.6±0.9 mg/dl,Fosforo 62±1 mg/dl.

Protocolo: durante periodos entre 4 y 14 meses los pacientes recibieron dosis variables de Calcitriol.En el primer semestre ,que es el periodo al que se refieren los resultados,estas dosis fueron:Grupo basal: 0.5 µg/día.Gruppo en DPCA: 0.75-0.85 µg/día(maximo 2 µg/día)

Metodo estadístico: ANOVA y test de la t de Student para datos apareados.

Evolucion de los datos bioquimicos durante el tratamiento:

	PTH-i		Calcio t.		Fosforo	
	I	F	I	F	I	F
GB:	438±203	110±140	8.92±0.8	9.32±0.7	6.1±1.5	6.2±1.4
GDP:	848±446	347±339	9.6±0.9	10.3±1	6.0±1	5.3±0.8

(I:inicial , F:final)

El descenso de PTH-i fue significativo(p<0.05).Las variaciones del resto de los parametros no alcanzo significacion estadística.

CONCLUSIONES: a la vista de nuestros resultados parece demostrada la capacidad de supresion de la hiperactividad paratiroidea de dosis moderadas-elevadas de Calcitriol por via oral,sin necesidad de elevar la calcemia ni consecuencias para el control del fosforo en los pacientes tratados con DPCA.

EL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DEL ENZIMA CONVERSOR DE ANGIOTENSINA-II (IECA) CONTRIBUYE A LA ANEMIZACION EN PACIENTES TRATADOS CON CAPD.

B.Miranda,R.Selgas,A.Oriet,C.Felipe,F.Moreno,L.Sanchez Sicilia
Hospital La Paz.Madrid.

Existe la evidencia de que los IECA pueden acentuar la anemización de pacientes con IRC en la etapa predialitica.Menos querido evaluar el efecto que el tratamiento con estos agentes antihipertensivos tiene sobre los parametros hematologicos de pacientes con IRC tratados con CAPD.

Se han revisado 16 pacientes de nuestro programa que requerian tratamiento hipotensor y que habian recibido estos farmacos al menos durante un año. 7 varones y 9 mujeres con edad media de 51.7±13 años.

Tiempo de estancia en CAPD: 36.4±26 meses.Todos recibieron Captopril (50-75 mg/día) o Enalapril (10-40 mg/día) a dosis suficientes para controlar su tension arterial.

Durante los seis meses previos al inicio del tratamiento con IECA la Hb oscilo entre 10.2±1.8 y 11.1±1.6 g/dl (NS) y el Hcto. entre 30.7±5 y 33.4±3 l (NS).

A partir del momento del inicio del tratamiento estos parametros inician un descenso progresivo que persiste al año de seguimiento.

El Hcto. pasa de 30.7±5 a 25.2±3.5 (p<0.01) y la Hemoglobina de 10.2±1.8 a 8.2±0.9 g/dl(p<0.01).

Los niveles plasmaticos de Ferritina,Vitamina B12 y Acido Folico no se modificaron ni antes ni durante el tratamiento con IECA.

En dos de los pacientes y,tras la suspension del tratamiento con estos agentes,se asistio a un ascenso progresivo de la Hb. plasmatica en los primeros tres meses.

Concluimos que el tratamiento con Inhibidores de la ECA puede contribuir a una mayor anemización en los pacientes con IRC tratados con CAPD que puede ser reversible tras su suspension.

DIALISIS PERITONEAL AMBULATORIA CONTINUA EN EL ANCIANO.

B.Miranda,R.Selgas,J.Muñoz,K.Lopez Revuelta,G.Caparros,L.Sanchez Sicilia.
Hospital La Paz.Madrid.

La incorporacion de pacientes progresivamente mayores a los programas de diálisis en una realidad en todo el mundo.Se reconoce que esta poblacion comporta especiales riesgos en diálisis y por ello su tratamiento exige particular prudencia.El estado de equilibrio que supone la DPCA ha sido considerado ideal para los pacientes con alto riesgo cardiovascular:sin embargo las exigencias de autodialisis de esta tecnica podrian condicionar malos resultados en una poblacion mas limitada.

El objetivo del presente estudio ha sido comparar la evolucion en DPCA de 22 pts de mas de 60 años(66±4) (Grupo A) con la de 14 pts mas jovenes(37.5±7 años)(Grupo C).

La etiologia de la IRC no vario sensiblemente;tiempo en DPCA respectivo 35±17 y 58±28 meses.

Mortalidad global: GA 24% GC 7% preferentemente cardiovascular.

Problemas relacionados con el cateter peritoneal similar incidencia(1.4 cat/pt/año).

Parametros de funcion peritoneal: capacidad difusiva similar con mantenimiento a lo largo del tiempo de observacion;capacidad de ultrafiltracion mayor en los jovenes,mantenida todo el periodo.

Bioquímica sanguínea: similar en evolucion,excepto por una mayor tendencia a la anemización en el grupo de ancianos sin etiología fácil de reconocer.

Parametros nutricionales y metabolicos similares.

Parametros ecocardiograficos:similar incidencia de normalidades y problemas.Control de presion arterial sin diferencias entre los grupos.

Conduccion nerviosa periferica:no diferencias en los datos ni en la evolucion.

Incidencia de peritonitis: GA 1 epis./18 pt-meses vs GC 1e./24 pt-aes.;pacientes libres de peritonitis a los tres años 27% y 21% respectivamente;pts.con menos de 1e./2 años de tt' 45% y 57%.Etiologia: mayor incidencia de S.Epidermidis en GA,a pesar de usar mas sistemas protegidos;resto(incluidas endogenas) sin diferencias.El efecto positivo de la desconexion sobre dos grupos de 7 pacientes cada uno fue similar.

Morbilidad menor:sin importantes diferencias entre los dos grupos.

Hospitalizacion: 1 ingreso/26(GA) y /34 (GC) pt-meses;en GA predominaron razones dependientes de enfermedad de base y en GC causas dependientes de la tecnica.

Concluimos que los pacientes ancianos pueden ser tratados con DPCA con escasas variaciones en su cuidado en relacion con los mas jovenes,aunque su mortalidad es logicamente mas elevada.En concreto no parecen estar en especial riesgo de sufrir peritonitis endogenas.Su tendencia a la anemización con el tiempo en DPCA debe ser mas profundamente analizada.

ACTIVIDAD PLAQUETARIA PERITONEAL MEDIDA MEDIANTE LOS NIVELES DE BETATROMBOGLOBULINA (BTG) EN EFLENTE DE PACIENTES EN CAPD

R.Selgas, B.Miranda, M.V.Cuesta, F.Moreno, G.Caparros, J.L.Miguel
Hospital La Paz Madrid.

La actividad plaquetaria está relacionada con la de la célula endotelial y de su interaccion se deriva la liberación de factores capaces de alterar la pared capilar y los tejidos circundantes. La BTG es una proteina contenida en los gránulos alfa de la membrana plaquetaria que contienen además factor 4 (antiheparina) y factor de crecimiento plaquetario (mitogénico para el fibroblasto y la célula muscular lisa) y que se utiliza como medida de la activación plaquetaria.Algunos pacientes en CAPD muestran datos sugestivos de anormalidad de la membrana peritoneal, algunos de los cuales podrian relacionarse con una parcial participación plaquetaria. La limitación para el transporte desde el plasma de la BTG (36.000 D.) permite valorar la producción local.El objetivo del presente estudio ha sido caracterizar los niveles de BTG en EP para valorar indirectamente la actividad plaquetaria en el lecho capilar peritoneal y sus relaciones con datos funcionales de la membrana.

Se estudiaron 12 pacientes, 5 diabéticos, de 56 ± 17 años, en tratamiento con CAPD durante 27±15 meses, con incidencia de peritonitis de 0.3±0.4 epis./pt/año.

Se han realizado las siguientes determinaciones: Plasma(Pl): BTG,Proteinas totales(PT), albúmina(A), plaquetas(Plaq),Hcto y fibrinógeno(F).

EP: BTG (valor total y porcentaje de saturación),PT, Actividad mitogénica en cultivos de fibroblastos de ratón, Fibrinopéptido A, PDF, Actividad fibrinolítica sobre placas de fibrina, F y plasminógeno.Como valoración funcional peritoneal se utilizaron los coeficientes de transferencia de masas (MTC) de urea y creatinina para la difusión y la ultrafiltración en condiciones estandarizadas para la convección.

R: BTG plasmática 118±14 ; BTG en EP 34±14; BTG (P/EP) 31±13 (6-54 %).

Análisis de regresión lineal: BTG P no mostró correlación significativa con ninguno de los parámetros estudiados. BTG EP mostró correlación significativa (p<0.05) con MTC creatinina (0.81) y Fibrinógeno EP (0.68), y en el límite de la significación con PT EP (0.57) y con mitogenicidad de EP (0.62).

BTG P/EP correlación significativa con MTC creatinina (0.77). Los niveles plasmáticos de BTG no mostraron correlaciones significativas.

El análisis de los grupos de pacientes reveló lo siguiente: no influencia de la diabetes, mayor nivel de BTG P/EP en pacientes con HTA mantenida (39±9 vs 23±11 l p<0.05), no influencia de los episodios de peritonitis ni del tiempo de tratamiento con CAPD.

Conclusiones: Los resultados obtenidos sugieren que la BTG que aparece en efuente peritoneal puede tener un doble origen, la difundida desde el plasma y la liberada por las plaquetas en los capilares peritoneales, lo cual habla en favor de una activación plaquetaria mantenida a nivel peritoneal. La diferencia de peso molecular entre BTG y creatinina desecha la posibilidad de que exista un transporte peritoneal paralelo, lo cual permite especular con que la activación plaquetaria condiciona mediante mecanismos desconocidos, un mayor transporte peritoneal de creatinina.

MEDIDA DE LA DE ULTRAFILTRACION (UF) EN CAPD: RELEVANCIA DE LOS METODOS DE DILUCION FRENTE AL CONVENCIONAL.

L.G. Burdiel, A. Jiménez, A. Martín-Malo, D. Castillo, V. Barrio, R. Pérez, M. Espinosa, M.A. Alvarez y P. Aljama.
Hospital "Reina Sofía". Córdoba.

La medida de la UF obtenida por la diferencia de peso de la bolsa, antes y después del intercambio, no es un método preciso. El objetivo de este estudio es evaluar los cambios de volumen intraperitoneal en un intercambio de CAPD, por un método de dilución, usando hemoglobina autóloga (HBA) como marcador. Se estudiaron 11 pacientes de CAPD a los que se realizó un intercambio de líquido al 1.5% de concentración de glucosa y en otro día al 4.25%. En ambos casos la permanencia fué de 240'.

Previamente a la infusión, se obtiene HBA por separación y lisis de los hematíes en una muestra de 10 ml de sangre del paciente y se inyecta en una bolsa de CAPD de 2000 ml. Se obtiene una muestra de la dilución que se usará como control, cuantificando la concentración de HBA por el método de la cianmetahemoglobina. Se infunde la bolsa al paciente y se toman muestras de líquido peritoneal a los 30,60,90,120,150,180,210 y 240'. En todas las muestras se determina la concentración de HBA y se calcula el volumen intraperitoneal. Asimismo se pesaron las bolsas antes y después de la infusión. En estas condiciones la UF en ml. medida por el método de la HBA ha sido:

30' 60' 90' 120' 150' 180' 210' 240'

1,5%	68	156	244	240	280	311	310	220
4,25%	142	453	612	674	864	1142	1072	1225

La UF calculada por peso fué de 2.8 ml/240' (frente a 220) en el 1.5% y de 666.3 ml/240' (frente a 1225) en el intercambio de 4.25%. Por tanto podemos concluir que para estimar la UF el método de la diferencia de peso no es exacto. Son necesarios procedimientos más precisos, como el de la HBA; que además nos permitan monitorizar la UF (curvas de volumen/tiempo) seriadamente en cada momento de la permanencia.

CINETICA DE LA ULTRAFILTRACION EN CAPD: BALANCE ENTRE TASA DE RELLENO PLASMÁTICO Y PERMEABILIDAD PERITONEAL.
L.G. Burdiel, A. Jiménez, A. Martín-Malo, D. Castillo, V. Barrio, M. Espinosa, M.A. Alvarez-Lara, P. Aljama.
Hospital "Reina Sofía". Córdoba.

El factor determinante de la ultrafiltración (UF) durante la CAPD es el gradiente osmótico, el cual no es constante dada la rápida difusibilidad de la glucosa. Ello podría influenciar la "tasa de relleno plasmático" (TRP) y por consiguiente la eficacia de la UF, a diferencia de los observado durante la hemodialisis. De ahí que este trabajo estudie los cambios de la TRP, derivados del uso de líquidos de diálisis con diferente osmolaridad, en relación a la tasa de UF obtenida.

Se estudiaron 10 pacientes estables en CAPD durante un intercambio de 4 horas en dos ocasiones con 15 días de intervalo: líquido conteniendo 1.5% y 4.25% de glucosa respectivamente. Se determinaron: hematocrito (Ht), osmolaridad (OSM), presión coloidosmótica (PCO), sodio (Na) entre otros parámetros; así como el volumen de ultrafiltrado por el método de dilución de la hemoglobina autóloga cada 30 min.

	1.5%		4.5%	
	PRE	POST	PRE	POST
Ht	29.7	27.4*	27.2	27.2
PCO	22.4	18.2*	22.1	21.5
OSM	309	313*	312	315
Na	136	140	141	134*
UF (ml/h)	55.0		306.3*	

El descenso del Ht junto con el de la PCO con líquido de 1.5% muestra un aumento del agua plasmática proveniente del espacio intersticial. Este movimiento de agua es superior a la fuerza física del gradiente osmótico espacio intravascular/espacio peritoneal. Sin embargo, al aumentar dicho gradiente con líquido al 4.25%, el movimiento de agua intersticial hacia el intravascular se compensa con la UF obtenida (estabilidad del Ht, PCO y OSM), aumentando la transferencia de Na y descendiendo este en el plasma.

Estos datos sugieren que la TRP en CAPD es también un fenómeno gradiente osmótico dependiente, pudiendo ser incluso más rápido y eficaz que la UF peritoneal.

ULTRAFILTRACION PERITONEAL NETA (UFN) CERO ¿ UN OBJETIVO DESABLE EN DPCA? M.C. Miguélez, A. de Paula, A. Rodrigo, A. Molina. Sección de Nefrología. Hospital del Río Hortega. Valladolid.

La UFN puede ser manipulada modificando el volumen de infusión, la osmolaridad de la solución o el tiempo de intercambio, para conseguir UFN diarias que permitan mantener a los pacientes en un peso seco estable. Por otra parte, el uso de soluciones hiperosmolares ha sido invocado como uno de los factores potencialmente implicados en el desarrollo del fallo de membrana peritoneal. Finalmente, el aclaramiento residual (CCrR) parece mantenerse intacto mas tiempo en los pacientes de DPCA.

OBJETIVO: Mantener UFN diaria cero comprobando el efecto que produce esta medida sobre la diuresis, CCrR, bioquímica sérica y constantes clínicas de los pacientes.

MM: 4 pacientes previamente estables en DPCA (período A: 5.3±1.2 meses) y 4 que comenzaban la técnica. El esquema de tto. dialítico se individualizó en los 8 pacientes para lograr UFN diarias de cero (período B: 4±3.2 meses).

RESULTADOS:

	No. bolsas 4.25% mes	No. bolsas 1.5% mes	No. bolsas 2.5% mes	UFN 24 h	Diuresis 24 h	CCrR ml/m
Periodo A n=4	30	60	0	-500	800	3.6
Periodo B n=8	0	75	15	±100	1400	5.1

La bioquímica sérica, el peso y la TA se mantuvieron estables tras un periodo de 0.6 meses de ajuste al nuevo esquema. Asimismo aumentó la sensación subjetiva de confort al evitar grandes volúmenes intraperitoneales.

CONCLUSIONES: 1. Al proponer UFN diaria cero obtenemos un aumento significativo del volumen de diuresis y del CCrR. Esta modificación se mantiene durante los siguientes meses. 2. La disminución del volumen de solución hiperosmolar que contacta con el peritoneo podría beneficiar la pervivencia de éste como membrana dializante. 3. Las constantes clínicas y analíticas se mantienen estables y el confort de los pacientes aumenta tras la adopción de este esquema terapéutico. 4. Creemos plausible la aplicación de este esquema a determinados pacientes de DPCA haciéndose necesario el estudio evolutivo del CCrR con el mismo.

CIPROFLOXACINA PARA EL TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES DE LA PIEL RELACIONADA CON EL CATER PERITONEAL PERMANENTE.
F. MORENO, B. MIRANDA, K. LOPEZ REVUELTA, G. CAPARRÓS, R. SELGAS.
HOSPITAL LA PAZ, MADRID.

La infección de la piel relacionada con el cateter peritoneal permanente se ha convertido en uno de los principales orígenes de morbilidad en el paciente en CAPD (cambios de cateter, peritonitis cateter-dependientes) y representa en buena parte el grado de biocompatibilidad del mismo cateter. Los regimenes terapeuticos utilizados hasta la fecha han incluido multiples y largos tratamientos antibioticos, en nuestro medio con pesimos resultados (curacion inferior al 30%).

La intencion del presente trabajo ha sido evaluar los resultados del tratamiento con Ciprofloxacina (CIP) de estas infecciones dado que este quimioterapico reúne las siguientes condiciones que la hacen ideal para este objetivo: amplio espectro para gram positivos y negativos, posibilidad de tratamiento ambulatorio/oral, altos niveles cutaneos y penetracion intracelular.

Se trataron con CIP a dosis de 750mg/12 h (21-28 dias) todos aquellos episodios de infeccion de tunel/orificio tanto los de nueva aparicion como los resistentes a antibioterapia previa (Vancomicina+Rifampicina o Aminoglicosido). En total han sido evaluados 14 episodios en 13 pacientes, 9 de ellos con cateter de 2 Dacron y 4 con un solo Dacron por expulsion previa del subcutaneo. Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

GERMEN	FRACASO TT*PREV	INTERVALO REJURIA	ASOCIACION ANTIBIOT	TOLERANCIA	UTILIDAD	RECAIDA
S. AUREUS (7 epi.)	3	2-14 dia	1 (Rifam)	2 mala 4 buena	5 total 1 parcial 1 no util	1
MIXTAS GRAM + (5 epi.)	2	2-15	2 (Vanco)	1 mala 4 buena	2 total 2 parcial 1 no util	2
PROTEUS MIRABIL (1 epi.)	1	10	--	1 mala	1 total	-
P. AERUGIN (1 epi.)	1	12	--	1 mala	1 total	-

Concluimos que el tratamiento con Ciprofloxacina ha sido eficaz erradicando la infeccion de tunel/orificio en el 64% de los episodios. En los tres casos de recaida la infeccion se trato eficazmente asociando a otro ciclo de Ciprofloxacina otro antibiotico. En dos casos la falta de respuesta a un 2º ciclo obligo a la retirada del cateter.

TRATAMIENTO DE LAS PERITONITIS POR GERMENES GRAMPOSITIVOS (G+) EN D.P.C.A. CON CIPROFLOXACINA (Cp)

M. Pérez Fontán, M. Rosales, F. Fernández, J. Moncalián, C.F. Rivera, M. Cao, J. Saavedra y F. Valdés
Hospital Juan Canalejo. A Coruña.

Las quinolonas reúnen condiciones que hacen de ellas una buena opción, a priori, para el tratamiento de las peritonitis en DPCA. Sin embargo, se ha puesto en duda su eficacia frente a G+. A lo largo de un año hemos tratado las peritonitis en DPCA con Cp, administrada i.p. (200 mg inicial + 100 mg/bolsa) durante 5 días, y por vía oral (500 mg/12 horas) durante 10 días más. Durante el período citado se produjeron 19 episodios de peritonitis por G+ no primariamente asociados a infección del túnel (S. aureus 7, S. coagulasa negativo 5, St. viridans 5, neumococo 1 y coco G+ microaerófilo 1).

Quince casos (79%) respondieron de forma adecuada (mejoría clínica inmediata, negativización del cultivo desde el 2º día y normalización de la citología en 1-4 días), sin recaída o reinfección. En dos casos (S. aureus), el cultivo se negativizó desde el 2º día y la mejoría clínica fue rápida, pero la citología tardó más de 7 días en normalizarse. En un caso (S. aureus), el cultivo se negativizó al 3º día, y se produjo recaída, confirmando infección inadvertida del túnel al retirar el catéter. En un solo caso (S. aureus) no se produjo remisión de la infección hasta la retirada del catéter.

Las concentraciones mínimas inhibitorias para Cp oscilaron entre 0,06 y 0,50 mcg/mL, y las concentraciones mínimas bactericidas entre 0,25 y 1,0 mcg/mL, no observándose diferencias entre diferentes G+, por lo que los niveles plasmáticos e i.p. obtenidos a las dosis administradas fueron eficaces.

No se produjeron efectos secundarios relevantes del tratamiento con Cp, destacando tan solo molestias digestivas leves tras Cp oral en 4 casos.

La Cp constituye una forma válida de tratamiento de las peritonitis por gérmenes G+ en DPCA. El S. aureus plantea problemas, derivados de su agresividad y/o infección inadvertida del túnel, no superiores a los que se producen con otros regímenes antibióticos, incluida vancomicina. Todo ello, junto a la conocida eficacia de la Cp frente a gramnegativos, su baja toxicidad y su versatilidad de administración, hacen de la Cp una excelente opción para el tratamiento de las peritonitis en DPCA.

"FARMACOCINETICA DEL CIPROFLOXACINO ADMINISTRADO INTRAPERITONEALMENTE A PACIENTES EN DPCA"

Mir Suay P, Alós Almiñana M, Miguel Carrasco A, Garcia Ramón R, Colomer Beltran B, Domingo Camarasa JV
Hospital Clínico Universitario. Valencia 46010

INTRODUCCION Y OBJETIVOS: Una de las complicaciones más frecuentes de la DPCA es la aparición de peritonitis. Para validar el uso intraperitoneal del Ciprofloxacino (CIP), hemos desarrollado un estudio que nos permita conocer las concentraciones alcanzadas en suero y líquido peritoneal tras la administración de una dosis única del fármaco.

MATERIAL Y METODOS: Hemos estudiado seis pacientes en DPCA, de edades comprendidas entre 51 y 77 años (63±9); los promedios de peso y altura fueron 62±5 Kg y 159±4 cm. La dosis de 100 mg de CIP se añadió a la bolsa de dializante, que se mantuvo en la cavidad peritoneal por un espacio de 8 horas, durante las cuales fuimos tomando muestras a distintos tiempos del líquido peritoneal y de sangre. Las muestras se valoraron microbiológicamente.

RESULTADOS Y DISCUSION: La concentración en el líquido peritoneal se redujo progresivamente desde la inicial de 50 mg/l hasta alcanzar a las 8 h una concentración de 13.0±5.9 mg/ml. Las concentraciones peritoneales fueron: 32.3±6.5 a los 60', 27.6±2.9 a los 120', 20.8±4.4 a los 240' y 13.0±5.9 a los 480'. Las concentraciones en suero alcanzaron el máximo a las 4 h, siendo las concentraciones 0.13±0.05 a los 15', 0.20±0.07 a los 30', 0.32±0.10 a los 60', 0.42±0.12 a los 120', 0.47±0.11 a los 240' y 0.41±0.10 a los 480'. Los datos que acabamos de exponer indican que el fármaco puede resultar muy eficaz en el tratamiento de las peritonitis ya que consigue concentraciones superiores a la Mínima Inhibitoria (CMI) de algunos de los microorganismos más frecuentemente implicados en este tipo de infección, no solo en líquido peritoneal sino también en plasma.

TRATAMIENTO CON CIPROFLOXACINO DE LAS INFECCIONES EN D.P.C.A. RELACIONADAS CON EL CATETER.

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

Servicio de Nefrología. Hospital de Badalona "Germanys Trias i Pujol". Barcelona.

Las infecciones (I) relacionadas con el cateter (del punto de salida -IPS- y del túnel subcutáneo -ITS-), representan una seria complicación de la DPCA. El germen más frecuente es el estafilococo aureus (EA) y su erradicación es difícil siendo la causa de un 12% de pérdidas del cateter.

El ciprofloxacino es una 4-quinolona con un espectro de acción muy amplio, que incluye Gram +. Se ha demostrado su eficacia en infecciones de piel y partes blandas en las que el EA es el germen más frecuente.

Definiciones.- IPS: inflamación y supuración con cultivo positivo. ITS: dolor; inflamación del trayecto subcutáneo con/sin supuración.

Pacientes.- Tratamos 8 pacientes en DPCA (7 v. y 1 m.) con una edad media de 63 años (R: 49-81 a), portadores de un cateter con doble cuff. Hubo 7 IPS y 1 ITS. Fueron tratados con ciprofloxacino 250 mg vo/12 horas/ 15 días seguidos de 250 mg vo/24 hoas/15 días. El paciente con ITS fue tratado con 250 mg vo/12 h./ 6 semanas.

Resultados.- En 6 de los pacientes el comienzo de infección fue superior a los 30 días respecto a la colocación del cateter (x: 146 d) y en 2 fue precoz (18 y 17 d). El germen más frecuente fue el EA en 5 pacientes; un paciente con estreptococo viridans más serratia marcescens; un paciente con EA más corynebacterium; un paciente con corynebacterium. Cuatro pacientes habían sido tratados previamente por IPS mantenida sin poder erradicar la I (los 4 eran EA sensibles in vitro a la vancomicina y/o cloxacilina, que fueron los antibióticos utilizados). Solo 2 pacientes de los 8 han presentado peritonitis (uno de ellos por igual germen que el encontrado en el frotis pericater). Se obtuvo una curación clínica y bacteriológica en 7 pacientes, con un tiempo de seguimiento sin recidiva de 90 días (R: 45-140 d). Los efectos secundarios fueron mínimos: en un paciente somnolencia discreta en las primeras tomas; en otro, diarreas leves 5 días antes de acabar el ciclo de tratamiento.

Conclusión.- El ciprofloxacino se muestra eficaz en la erradicación de la IPS, como primer tratamiento o como tratamiento de IPS persistentes y no erradicadas por otros antibióticos.

SIGNIFICACION DE LAS PERITONITIS GRAVES (PG) EN UN PROGRAMA DE CAPD.

F. MORENO, R SELGAS, B MIRANDA, A GARCIA, K LOPEZ, J MUÑOZ.
HOSPITAL LA PAZ. MADRID.

La peritonitis (P) en CAPD es habitualmente un cuadro benigno y de repercusión limitada. Algunos episodios tienen un comportamiento más agresivo, que puede depender del agente etiológico, del huésped; o de ambos. Los objetivos del presente estudio han sido tratar de averiguar las circunstancias que rodean a estos episodios, para poder mejorar su abordaje. Se han revisado 45 episodios de PG (17% de los 269 registrados en 10 años). Han sido considerados como PG los causantes de la muerte del paciente, de la suspensión definitiva o superior a 3 semanas de la CAPD, o un ingreso superior a 4 días. los 45 episodios (43 pacientes; estancia media en CAPD 22±22 meses), se han dividido en 5 grupos: G 1: Pacientes que presentaron mal estado general persistente, G 2: Exitus, G 3: Pacientes con ingreso 24 días por causa no incluida en los otros grupos, G 4: Pacientes que presentaron resistencia inicial al tratamiento pero que no requirieron la retirada del catéter, G 5: Pacientes que requirieron retirada del catéter para la resolución de la PG.

ANALISIS DE LOS GRUPOS: En las siguientes tablas se recogen las principales características de cada grupo, evolución y gérmenes aislados:

GRUPO	NºPTES (EPISODIOS)	EDAD MED	SEXO V/H	DURACION INGRESO	REQUIERE LAPAROTOMIA	RETIRADA CATETER	SUSPENSION DEFIN CAPD
1	8 (5)	50±18	1/7	13±13	3	2 (caecida)	2
2	3 (3)	67±5	1/2	55±56	2	3	3 (EXITUS)
3	7 (7)	52±10	1/6	5,8±2	0	1 (obstrucción)	0
4	6 (6)	55±6	1/1	6,3±2,6	0	0	0
5	19 (20)	46±15	1/1,6	9,1±9,5	1	20 (16 inf túnel)	5

En los grupos 1 y 2 la incidencia de episodios previos de peritonitis fue superior. En los G 1 y 4 la incidencia de gérmenes G+ y G- fue similar, lo cual supone un desplazamiento hacia los G-. No hubo diferencias en cuanto a la duración del tratamiento entre los distintos grupos. La mortalidad estuvo condicionada por dos circunstancias claves: el origen intestinal del cuadro y la elevada edad del paciente.

CONCLUSIONES: Son signos de alarma de mala evolución la confluencia de edad elevada y presencia de anaerobios. Los gérmenes gram negativos condicionan situaciones más graves que los G+, exceptuando las PG relacionadas con el catéter. Estas últimas se deben a un tratamiento retrasado o inadecuado de la infección del túnel subcutáneo. Los sistemas manuales de CAPD condicionaron algunos de los episodios recogidos en este estudio. En relación con el tratamiento inicial de las peritonitis en CAPD, es prudente, si el gran no es informativo, utilizar antibióticos que cubran G+ y G-; en este sentido los nuevos quimioterápicos de amplio espectro suponen un avance.

DISMINUCION DE LA INCIDENCIA DE PERITONITIS EN CAPD: Eficacia de la esterilización por calor de los conectores Safe Lock. E. Olivas, C. Jiménez, A. López, A. Serrano, G. Caseiro, E. Andres, L. Sánchez Tárraga. S.de Nefrología. Hospital General, Albacete.

Desde el inicio de nuestro programa de CAPD en 1.985, ha sido constante la alta incidencia de peritonitis. Así, durante 1987, en 24 pacientes tratados, objetivamos peritonitis exógena en el 50%, con una tasa de 1 ep./6.6 pac.meses. A partir de marzo-88- introducimos en nuestro programa el sistema de esterilización por calor de los conectores safe-lock, utilizando para ello la cámara Thermoclav. Se empleó en 12 pac. de un total de 35 pac., manteniendo al resto de los pacientes con spike-conector (8 pac) y con cámara UV-XD (15 pac.). La incidencia global de peritonitis disminuyó a 1 ep/11 pac.meses. Solamente uno de los pacientes que utilizó la cámara Thermoclav, presentó 1 episodio de peritonitis (1 ep/53 pac.meses), destacando el hecho de que dicho episodio apareció al día siguiente de no haber utilizado la cámara Thermoclav. La incidencia de peritonitis en los 23 pac. -- restantes fue de 1 ep/10.5 pac.meses. Desde marzo-88 hasta abril 89 han sido tratados 38 pac.; de ellos, 21 han sido manejados con spike-conector (5 pac.) y con cámara UV-XD (16 pac.). Durante un periodo acumulativo de 264 meses hemos objetivado 23 episodios de peritonitis en 13 pac. (62%), mostrando una incidencia de 1 ep./11.5 pac.meses. En ese mismo periodo 17 pac. utilizaron la cámara Thermoclav, con un periodo acumulativo de 113 meses presentando tan solo el ya citado episodio de peritonitis en 1 paciente (6%), con una incidencia pues de 1 ep/113 pac. -- meses, significativamente inferior al grupo anterior ($p < 0.001$). Estos hallazgos confirman que el sistema de esterilización por calor de los conectores safe-lock es altamente eficaz en la prevención de peritonitis en pacientes en CAPD.

PERITONITIS TUBERCULOSA EN PACIENTES EN DIALISIS PERITONEAL CONTINUA AMBULATORIA (DPCA). F. Ahijado, J. Luño, I. Soto, E. Gallego, E. Junco, A. Galan, J.R. Polo, F. Valderrábano. HOSPITAL GENERAL "GREGORIO MARAÑON". MADRID.

La incidencia de tuberculosis es claramente superior en los pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento con hemodiálisis. Sin embargo la peritonitis tuberculosa ha sido escasamente descrita en enfermos en tratamiento con diálisis peritoneal crónica.

Describimos 4 casos de peritonitis tuberculosa entre una población de 43 pacientes seguidos en nuestro programa de DPCA (10%) en los últimos 6 años. Tres de ellos eran diabéticos y en todos los casos otra peritonitis bacteriana que no respondió al tratamiento o recidivante precedió al aislamiento de la *Micobacteria tuberculosis*. Ninguno de ellos tenía historia previa de tuberculosis y el dato clínico más relevante fue la pérdida progresiva de ultrafiltración peritoneal que apareció en todos los enfermos varios meses antes del diagnóstico bacteriológico. El único síntoma clínico aparte de astenia y anorexia fue el dolor abdominal.

En contra de la experiencia de otros autores el pronóstico fue bueno salvo en 1 caso que falleció por suicidio al retirar el catéter peritoneal y ante las dificultades para obtener un adecuado acceso vascular para hemodiálisis. Dos pacientes pudieron continuar en DPCA después de tratamiento específico (uno de ellos fue trasplantado a los 6 meses del diagnóstico sin complicaciones) y en el otro caso fue necesario el cambio a hemodiálisis crónica.

Al menos en nuestra área, la tuberculosis peritoneal en pacientes en DPCA no es una complicación infrecuente y debe de ser sospechada en aquellos pacientes con frecuentes episodios de peritonitis de curso prolongado o recidivantes que se asocian a pérdida de ultrafiltración peritoneal. La respuesta al tratamiento con tres drogas es buena y algunos de los pacientes pueden continuar tratamiento con DPCA. Parece necesario el considerar el tratamiento profiláctico en los pacientes de riesgo tuberculoso en DPCA sobre todo diabéticos al menos en aquellas áreas de alta incidencia.

FIBRONECTINA (FN) PLASMÁTICA Y PERITONEAL EN LA PERITONITIS DE DPCA.

J. Teixidó, M. De Ramón, A. Serra, R. Lauzurica, J. Bonal, M. Borrás, J. Bonet, R. Romero, A. Caralps. Hospital de Badalona "Germans Trias i Pujol". Badalona

En las infecciones abdominales humanas severas, así como en las peritonitis de animales de experimentación, se han observado importantes pérdidas de FN plasmática por trasudación y por consumo en la fagocitosis.

En este trabajo se ha determinado la FN plasmática en 43 sujetos normales y se han estudiado 12 episodios de peritonitis bacteriana en 10 pacientes de DPCA analizando la FN plasmática (mg/L) antes (PRE) y después (POST) del primer recambio peritoneal con antibióticos (Vancomicina y Tobramicina). Del efluente peritoneal se han determinado: células (CT) (cel/mm³), proteínas (PT) (g/L), FN (mg/L) y Elastasa-1-P-I. (E) (mcg/L), al hacer el diagnóstico (INICIO), después de 3 lavados peritoneales (LAVADO) y al final de los recambios 1(4h), 2(9h), 3(14h), 5(24h) y 48 h.

RESULTADOS (media \pm D.E.): EN SANGRE: La FN pl. normal fue 382 \pm 81.9, con márgenes normales de 300-464. La FN pl. al inicio de la peritonitis (PRE) fue 339.6 \pm 148.1 (NS) y al final del 1^{er} rec. (POST): 314.9 \pm 146.1 (NS).

EFLUENTE PERITONEAL:

	INICIO	LAVADO	4h	9h	14h	24h	48h
Células Tot.	7784	507	1973	1415	2378	773	180
Proteínas Tot.	0.92	0.14	0.69	0.97	1.2	1.0	1.1
Fibronectina	2.44	<1	1.62	2.37	3.00	2.2	1.94
Elastasa	337	83	143	254	140	103	66

Se halló correlación significativa entre la FN pl. y la FN peritoneal iniciales ($r=0.77, p=0.025$); y entre PT y FN peritoneales iniciales ($r=0.83, p<0.001$). No hubo correlación entre FN y CT, ni entre FN y E peritoneales.

CONCLUSIONES: Durante la peritonitis de DPCA no hay disminución de la FN plasmática. La FN peritoneal se correlaciona con la FN pl. y con las PT peritoneales, pero no con la CT o con la Elastasa peritoneales.

EVOLUCION DE LA ELASTASA GRANULOCITARIA DURANTE EL TRATAMIENTO DE LA PERITONITIS BACTERIANA EN DPCA.

J. Teixidó, A. Llatjós, A. Serra, M. De Ramón, J. Bonal, R. Lauzurica, P. Turguet, A. Caralps. Hospital de Badalona "Germans Trias i Pujol". Badalona.

Para conocer el comportamiento de la Elastasa granulocitaria durante el tratamiento antibiótico de la peritonitis bacteriana (PB) tratada con Vancomicina y Tobramicina en pacientes de DPCA, se han estudiado 9 episodios de PB en 8 enfermos, determinando el recuento de células peritoneales en cámara de Neubauer (cel/mm³), recuento diferencial (%), proteínas totales (g/L), y Elastasa (E-1-PI) (mcg/L), del efluente peritoneal (LP) a su llegada al hospital (INICIO), después del tercer lavado (LAVADO), y después de añadir antibióticos, de los recambios 1(4h), 2(9h), 3(14h), 5(24h) y 48 horas. La media de los resultados se expresa en la Tabla:

	INICIO	LAVADO	4h	9h	14h	24h	48h
Células Tot.	7784	506	1973	1415	2378	773	180
% Granulocitos	76	74	70	64	53	47	41
% Linfocitos	3	4	3	4	4	5	5
% Histiocitos	18	18	23	29	37	45	50
% Mesoteliales	3	4	4	3	6	3	4
Proteínas Tot.	0.92	0.14	0.69	0.97	1.2	1.0	1.1
Elastasa	337	83	143	254	140	103	66

Se ha observado correlación entre la celularidad y la Elastasa ($r=0.39, p<0.01$), sin que exista ninguna relación con las proteínas totales del LP.

Concluimos que en la peritonitis bacteriana tratada con antibióticos: a) se produce inversión de la proporción Granulocitos/Histiocitos a las 48 horas de tratamiento; b) la Elastasa disminuye proporcionalmente a la celularidad, con normalización a las 48 h, reflejando la evolución de la inflamación peritoneal.

DOS AÑOS DE D.P.C.A. EN MALLORCA

D. Torán, J. Bestard, J. Gascó, A. Morey, J. Marco y A. Alarcón
Sección de Nefrología. H. Son Dureta Palma de Mallorca.
07014

Desde Abril 1987 a Abril 1989 incluimos 36 enfermos en programa D.P.C.A.. 27 de ellos como primera opción a tratamiento de diálisis y 9 transferidos desde H.D. Etiología: 8 Diabéticos, G.N.C. 8, N.I.C. 5, Poliq. 4 otras 11. La edad media fue de 49 a. (r 13-80); 22V y 14 H.

En todos los enfermos, la implantación de catéter fue quirúrgica con profilaxis antibiótica. Diferentes tipos de catéteres fueron implantados.

La mayoría recibieron cuatro intercambios / día como método de mantenimiento.

Resultados: En la actualidad sobreviven 19 enfermos (52,7%). Los 17 (47,3%) enfermos perdidos corresponden a 11 (64,7%) por peritonitis, 6 fúngicas y 5 bacterianas; 2 (11,7%) éxitus por causas no relacionadas con la técnica, 2 (11,7%) transferidos voluntariamente a HD, finalmente 2 (11,7%) fueron trasplantados.

Conclusiones: Durante el primer año de inicio D.P.A.C. se acumulan más del 50% del total de las peritonitis. No comprobamos una mayor incidencia de peritonitis en la población Diabética. Únicamente un enfermo precisó de transfusión sanguínea.

PAPEL DE LA DPCA EN UN PROGRAMA REGIONAL DE TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA.

Gentil, M.A.; Carriazo, A.; Rosado, M.; Pavón, I.; Escandón, C.; Milan J.A.; Otero, R.; Algarra, G.; y Fernández Montero, F.

Registro de pacientes renales. Servicio Andaluz de Salud (Consejería de Salud y SºS. Junta Andalucía) / Sociedad Andaluza Nefrología

Se estudian los 558 pacientes (pac) tratados mediante DPCA en Andalucía durante el periodo 1983-1988, a partir del Registro regional de pac (100% de centros actualizados).

RESULTADOS: 1). - Frecuencia de Uso: la proporción de pac dializados mediante DPCA se ha mantenido constante alrededor del 10%.

Un 22% de los incluidos por 1º vez en diálisis recibieron DPCA en algún momento. HAY grandes diferencias interprovinciales en la prevalencia, que se amplían con el tiempo (1983: 4 a 39 PMP; 1988: 1 a 54 PMP).

2). - Tipo de enfermos: en comparación con los tratados con HD en centro, los pac de DPCA se diferenciaban signific. por mayores cifras de: edad media al comienzo (49.4 vs 45.9 años), mayores de 60 años (45 vs 29%), diabéticos (24 vs 4%), patología cardiovascular concomitante (23 vs 10%). Entre centros de tto. se daban diferencias muy signif. en el tipo de pacientes tratados, denotando diferentes criterios de uso de la técnica.

3). - Resultados: Las supervivencias (SV) al 1º, 2º y 3º años, fueron 88%, 70% y 61% (enfermo); 77%, 63% y 52% (técnica), y 67%, 44% y 32% (éxito de técnica). La SV de pac guarda relación con la edad ($p < 0.0001$). Los pac diabéticos ($n=95$), mostraban SV del 89% al 1º año para pac y técnica (esta última signif. mejor que en los no diabéticos). Entre centros con más de 50 pac, había diferencias signif. en SV de pac (75% a 95% al 1º año, $p=0.025$) y de técnica (52% a 100% al 1º año, $p=0.0000$), explicables en gran parte por el tipo de pac tratado. Se demuestra una mejoría con el tiempo de las SV (éxito de técnica al año: 1983, 54%; 1987, 77%; $p=0.047$).

CONCLUSIONES: La DPCA juega un papel relevante en el tratamiento de diálisis en nuestra región, aunque con fuertes diferencias interprovinciales en la frecuencia y enfoque de su uso. La aplicación predominante es con pac de alto riesgo: ancianos, cardiopatas, diabéticos. Los resultados de SV, que parecen mejorar con el tiempo, son comparables a los comunicados para otros conjuntos de pac (EDTA).

150

ESTUDIO DE LOS MECANISMOS DE DEFENSA CONTRA LA OXIDACION DE LOS HEMATIES DE PACIENTES UREMICOS EN TRATAMIENTO CON HEMODIALISIS.

R.Moll, A.Miguel, A.Miguel Sosa, MAJ.Martín, A.Bernat, L.Garcés, J.Villaro, A.Pérez.

SERVICIOS HEMATOLOGIA Y NEFROLOGIA. HOSPITAL GENERAL DE VALENCIA.

En base a la ya conocida mayor susceptibilidad a la peroxidación de los lípidos de membrana en hematies de pacientes uremicos, hemos estudiado los mecanismos de defensa frente a la agresión oxidativa en los hematies de un grupo de 43 pacientes 24 varones y 19 mujeres de edades comprendidas entre 74 y 30 años (\bar{x} 54 \pm 12), en tratamiento con hemodiálisis durante 41. \pm 24,9 meses (150 a 6) y en 40 sujetos normales, todos ellos no fumadores, determinando los siguientes parámetros:

Acido malonil dialdehido (MDA) producto intermedio de la oxidación de los acidos grasos de la membrana y considerado un buen método indirecto de cuantificación de esta degradación oxidativa.
Glutation reducido (GSH)
Glutation peroxidasa (GPX)
Superoxido dismutasa (SOD)

RESULTADOS:

	Hb	GSH	GPX	SOD	MDA
uremicos	7.08 \pm 1.5	97.5 \pm 25	35.6 \pm 15	3032.1 \pm 667	534.6 \pm 73
normales	15 \pm 2	72 \pm 17	28 \pm 9	2536 \pm 332	475 \pm 65
	**	**	ns	**	**

** significación estadística p menor de 0,001

Los resultados confirman la existencia de un incremento en la peroxidación de los lípidos de membrana, que se acompaña de una alteración en los mecanismos de defensa del hematie frente a la agresión oxidativa. Se discute la significación de estos cambios en los hematies de los pacientes uremicos.

151

NIVELES INTRAERITROCITARIOS DE GLUTATION REDUCIDO (GSH) EN PACIENTES EN DIALISIS.

R. Martos, J. Lucio, S. Lamas, M. Rodríguez Puyol, R. Matesanz, M.L. Díez Marques, D. Rodríguez Puyol. Hospital Universitario y Departamento de Fisiología, Universidad de Alcalá de Henares.

Los pacientes en programa de hemodiálisis periódica (HDP) pueden tener un cierto grado de depleción eritrocitaria de sistemas antioxidantes. Para evaluar esta hipótesis, cuantificamos las concentraciones intraeritrocitarias de GSH en un grupo de 9 pacientes en programa de HDP con Cuprofan, basalmente (B) y a las 3 h de diálisis (3), y en un grupo de 5 controles. Las concentraciones de GSH fueron evaluadas directamente (D) y tras la incubación de los eritrocitos con xantina-xantina oxidasa (XXO) durante 60 min. Los valores BD de HDP (63.9 \pm 6.3 mg/100 ml hematies) no difirieron significativamente de los controles (64.3 \pm 2.8 mg/100 ml). Tampoco hubo variaciones significativas de las concentraciones intraeritrocitarias a lo largo de la diálisis (BD: 63.9 \pm 6.3; 3D: 63.8 \pm 4.3 mg/100 ml). No obstante, tras la incubación con XXO, tanto las concentraciones BXXO como las 3XXO fueron significativamente ($p < 0.01$) menores en el grupo HDP (BXXO: 7.6 \pm 1.2; 3XXO: 9.7 \pm 2.5 mg/100 ml) que en el control (BXXO: 16.5 \pm 1.6 mg/100 ml). Igualmente, los decrementos en la concentración de GSH inducidos por XXO fueron significativamente superiores ($p < 0.01$) en HDP (B: 89 \pm 3%; 3: 86 \pm 4%) que en los controles (74 \pm 4%). Estos resultados sugieren: 1.- No existen alteraciones, ni basalmente ni a lo largo de la diálisis, en las concentraciones intraeritrocitarias de GSH. 2.- No obstante, en HDP, parece existir una cierta depleción intraeritrocitaria de los sistemas encargados de mantener constantes las concentraciones de GSH.

152

HIERRO (FE) EN HEMODIALIZADOS CRONICOS

V.Valverde C., JL.Pérez M., A.Soriano, A.Llopis

Servicio de Nefrología. Perpetuo Socorro. ALICANTE

En fase previa a administración de Eritropoyetina Humana Recombinante, investigamos en 196 ptes con mas de 6 meses en HDC (rango 6 a 195), lo que denominamos "situación actual de FE". En todos se determinó sideremia, TIBC y Ferritina (Fer) (ELISA - Abbott) y se revisó historias clínicas para conocer evolución de Hb, Ht, número de transfusiones, pérdidas hemáticas diferentes a las propias de HD y cantidad de FE aportado tanto oral como parenteral. Fer inferiores a 15 ng/ml o superiores a 400 ng/ml, fueron consideradas sugestivas de déficit o sobrecarga de FE respectivamente. Resultados:

	Fer < 15	Fer 16 a 400	Fer 400 a 1000	Fer > 1000
Pacientes	37 (18,8%)	118 (60,2%)	32 (19,8%)	9 (4,5%)
Ht	22,1	27,3	18,2	16,5
FE Or \geq 6gr ⁺	10	34	4	1
FE Or < 1,5	14	28	12	2
FE IV \geq 1,5	5	27	5	2
FE IV < 0,5	8	29	11	4

Discusión:

Sobrecarga de FE se identificó en 24,48% de los que 9 tenían ferritinas superiores a 1000 ng/ml, aunque solo 4 evidenciaban miopatía proximal y 7 estaban hiperpigmentados. Existió buena correlación entre ferritinas altas y número de transfusiones pero no entre ferritinas y aporte de FE oral o parenteral. Déficit de FE se reconoció en 18,87% y también aquí fue buena la correlación con aporte transfusional. En 22 de este grupo nunca se había administrado FE. Conclusiones: es necesario aportar FE oral o parenteral en hemodializados que no reciben transfusiones. No existe una pauta clara de dosificación y la ferritina no parece que sea una guía del todo fiable. En no transfundidos no parece que se establezca sobrecarga de FE por el solo aporte, mientras que quienes nunca reciben FE entran en claro déficit. Los politransfundidos están en riesgo de sobrecarga.

+ FE Or: hierro oral en gramos/año. FE IV: hierro intravenoso.

153

TEST DE DEOXIURIDINA (TsdU). DETECCION DE DEFICITS DE FACTORES MADURATIVOS EN LA ANEMIA DEL HEMODIALIZADO (HD)

A Oliver, P Barceló, C Fernández, F Rousaud, O López, F Calero T Doñate, M Rodá

FUNDACION PUIGVERT. BARCELONA 08025

La anemia del hemodializado es de origen multifactorial. Déficits en los factores madurativos pueden interferir la respuesta de la anemia a la eritropoyetina. Estudiamos la incidencia de factores madurativos en 110 HD con test analíticos rutinarios: hemograma completo, reticulocitos (Rt), ferritina sérica (FS) por ELISA, vit B12 (RIA) y folato eritrocitario (RCF) por RIA y, en 25 de ellos, se efectuó el test de TsdU que mide la supresión de la incorporación de timidina tritjada a una suspensión de células nucleares de médula ósea a las que se añade deoxiuridina. El test se valoró sin y con factores madurativos: hidroxico balamina (OH cbl), metilcobalamina (Me cbl), metil-tetrahidrofolato (MTHF) y ácido folínico (FTHF). Los valores de FS fueron: 428-93 g/l y de B12: 573-123 pmol/l y estaban aumentados: $p < 0.001$ y $p < 0.02$, (versus controles), con disminución del RCF: 797 \pm 173 nmol/p.

Hubo una gran dispersión de valores: el 14% tenían ferropenia, el 38% hemosiderosis, el 17% macrocitosis y el 16% déficit de folatos.

Con el test de TsdU se evidenció que el 24% de los pacientes tenían alteraciones que se corrigieron con la incorporación de folatos (MeTHF y FTHF): $p < 0.001$ y no se modificaron con la B12 (OHcbl; Mecbl). Diecisiete pacientes con folatopenia fueron tratados con ácido folínico, comprobándose un ascenso significativo de la Hb ($p < 0.05$) y de la creatina eritrocitaria ($p < 0.001$) a los 6 meses de iniciada la terapéutica.

CONCLUSIONES: 1) el test de TsdU detectó con precisión déficits madurativos 2) se comprobó elevada incidencia de folatopenias que mejoraron con tratamiento 3) se constata el efecto adverso de la sobrecarga de Fe sobre la anemia 4) este estudio evidencia el origen multifactorial de la anemia en hemodializados.

ANEMIA EN DIALISIS, QUISTES Y NIVELES DE ERITROPOYETINA

A. Fernandez, L. Hortal, J.C. Rodriguez, C.R. Hernandez*, N. Vega, C. Plaza, L. Palop. S. Nefrologia-RX*. H.NIRA.SRA.DEL PINO. LAS PALMAS

La enfermedad quística adquirida (EQA) se ha relacionado con mejoría de la anemia en pacientes en diálisis por la producción de eritropoyetina (EPO) por los quistes.

Estudiamos 110 ptes (60 en HD y 40 en CAPD) con edad 44.8±14.8, tiempo en diálisis 50.43±41.4 y Cr. 12.2 ± 2.25. 36 ptes tenían GN, 24 NII, 24 IRC no filiada, 14 Diabetes y 12 PQ. Se realizó ecografía renal en la que se valoró tamaño renal, presencia, número y de los quistes y niveles plasmáticos de EPO (RIA valor normal 10-30 mU/ml) Intentando relacionar ambos con la severidad de la anemia en diálisis. Se definen cuatro patrones quísticos: I: múltiples quistes bilaterales 3-30 mm. II: múltiples quistes bilaterales <3 mm. III 1-3 quistes aislados. IV: PQ

La Hb en HD fue menor (P<0.05) que en CAPD (8.7±1.9 vs 9.6±1.8) sin que encontrásemos diferencia en los niveles de EPO (19.2±11.1 vs 16.5±11.2) ni en la ferritina sérica (436.5±528 vs 459.3±557.7).

La Hb y EPO fueron significativamente mayores en los ptes PQ (11.4±2.2 y 28.9±19.2). Los ptes sin quistes tuvieron los niveles más bajos de Hb y EPO (8.55±1.5 y 14.2±6.3) aunque no se alcanzó significación estadística con los patrones quísticos I, II, y III (9.02±1.7 y 17.9±8.7). Los niveles séricos de EPO se correlacionaron de manera significativa (p<0.05) con la hb.

Los ptes PQ tienen niveles más altos de EPO que el resto de la población en diálisis y menos intensidad de anemia. Los pacientes con EQA presentan tendencia a niveles más altos de hb y EPO que los ptes sin quistes.

El menor grado de anemia en CAPD no se relaciona con niveles más altos de EPO.

INDICE DE DISTRIBUCION DE LOS HEMATIES (RDW): UN METODO QUE MEJORA LA DETECCION DE LA DEFICIENCIA DE HIERRO (Fe) EN LOS PACIENTES EN HEMODIALISIS (HD)

R. Díaz-Tejero, F. Maquell, J. Díez, N. Esparza, O. Vaz, L. Bolaños, P. Errasti, A. Purroy. S. Nefrología. Clínica Universitaria. Pamplona.

La deficiencia de Fe en los enfermos en HD es un hecho frecuente. El volumen corpuscular medio (VCM) y la concentración corpuscular de hemoglobina pre-sentan una baja sensibilidad para monitorizar el balance de Fe. La determinación de ferritina sérica (f) es una alternativa eficaz, sin embargo su utilización de forma rutinaria no está al alcance de todos los centros. Es por ello que hemos estudiado la sensibilidad y la especificidad de un nuevo índice, el RDW (determinado rutinariamente por los autoanalizadores sanguíneos), en la detección de la ferropenia de 27 pacientes en HD. Como parámetro objetivo de ferropenia se utilizaron los niveles de f

	FERRITINA	PACIENTES
VCM		
Disminuido	Baja	4 *
Disminuido	Normal	2 **
Normal	Normal	14 ***
Normal	Baja	7 ****
VCM/RDW		
Disminuido/Aumentado	Baja	8 *
Disminuido/Aumentado	Normal	4 **
Normal	Normal	12 ***
Normal	Baja	3 ****

*Verdadero(+) **Falso(+) ***Verdadero(-) ****Falso (-)

La sensibilidad del VCM+RDW fue del 72% vs 36% del VCM aislado (p<0.01). La especificidad y el valor predictivo positivo y negativo no cambiaron. Se concluye que el RDW es un índice sensible, rápido y económico que puede ser utilizado como un método de detección del déficit de Fe en HD.

VALORACION DE PARAMETROS DE EDAD ERITROCITARIA EN ENFERMOS HEMODIALIZADOS TRAS TRATAMIENTO CON ERITROPOYETINA.

J.L. MIGUEL ALONSO, C. SOLIS *, F. BORRERO, R. SELGAS, A. HERNANZ *, M.A. BAJO, J. MUÑOZ S. NEFROLOGIA Y S. BIOQUIMICA. H. LA PAZ. MADRID.

El hematíe tiene algunos compuestos cuya concentración disminuye a medida que envejece, debido entre otros factores a su limitada capacidad biosintética. Estos productos son indicadores de la edad eritrocitaria, ya que aumenta su tasa en las poblaciones de hematíes jóvenes, reflejando un incremento de la eritropoyesis.

Nuestro trabajo analiza la posible variación de tres parámetros eritrocitarios, indicadores de la vida media del hematíe, tras el tratamiento con eritropoyetina, en enfermos en hemodialisis crónica. Se estudiaron 39 pacientes en hemodialisis, de los que 16 siguieron durante 3 meses un tratamiento con eritropoyetina i.v. a dosis en aumento hasta conseguir una Hb próxima a 11 g/l. Como control se utilizaron las determinaciones efectuadas a 39 sujetos sanos de edad similar. Además del seguimiento hematológico habitual se determinaron quincenalmente la creatinina eritrocitaria (CRI), mediante un método colorimétrico desarrollado por nosotros, y 2 enzimas eritrocitarias, la GOT (transaminasa glutámico oxalacética) y la HK (hexokinasa), ambas por el método de Beutler. Así mismo se incluyó la tasa de reticulocitos (RT).

Resultados: Las determinaciones basales de los cuatro parámetros son significativamente más altas en los pacientes dializados que en los controles normales, con p < 0.001 para la CR y la HK, p < 0.01 para la GOT y p < 0.02 para los RT. Respecto a la evolución de los cuatro parámetros con el tratamiento con eritropoyetina, se observa un incremento significativo, p < 0.05 de RT ya en la primera quincena. La elevación, con significación estadística, persiste hasta el 29 mes. La CR aumenta también significativamente, p < 0.05 en la primera quincena, persistiendo hasta el 39 mes de tratamiento. Las enzimas estudiadas han demostrado ser menos sensibles, ya que la GOT solo mostró una elevación significativa, p < 0.1 en la 3ª quincena y la HK en la 3ª quincena y 39 mes con p respectivas de < 0.01 y < 0.05 respecto a los valores basales.

Conclusiones: Interpretamos las diferencias en los valores basales con los controles como debidas probablemente a un cierto grado de hemólisis que estos pacientes pueden tener. La elevación con el tratamiento de la CR es tan sensible como la determinación de RT, siendo además más mantenida su elevación. Tanto la elevación de los RT como de la CR preceden a la que se produce en la Hb. La utilidad de la determinación de estos parámetros, distintos de la Hb, en el tratamiento con eritropoyetina de la anemia de los pacientes renales, está por demostrar, pero creemos que la variación fuera de lo esperado o de la normalidad, indicaría que aquella no solo influye cuantitativamente en la eritropoyesis, sino que también lo puede hacer de un modo cualitativo.

ERITROPOYETINA RECOMBINANTE HUMANA (EPOHu-r) EN EL TRATAMIENTO DE LA ANEMIA DE LOS PACIENTES EN HEMODIALISIS.

N.S. Jabary, V. Pérez Díaz, P. Cofreces, J. Bustamante, J. Briso Montiano, A. Palencia Garcia, C. del Pozo y A. Maciá Lagier. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario. VALLADOLID.

Evaluamos la efectividad de la EPOHu-r en el tratamiento de la anemia de la IR, en 10 de nuestros pacientes con IRCT en programa de HD, 5 varones y 5 mujeres de 20 a 71 años (51 ± 19) con anemia severa (Ht% <20% y Hb <7gr). Que habían precisado una media de 2 transfusiones en los últimos 4 meses. Se les administró tres dosis semanales de 50 mg/kg por vía IV al fin de la HD durante 1 mes, aumentando la dosis a 75 mg/kg en el caso de que la Hb no alcanzara cifras de 10-12 g%. El tiempo de seguimiento fue de 6 meses y seguimos la evolución del peso, TA, frecuencia cardiaca, temperatura y estado general, para determinar los efectos colaterales. Se practicaron análisis morfológicos y bioquímicos en sangre semanalmente el primer mes y quincenalmente hasta el fin del estudio.

RESULTADOS: Se observó un aumento progresivo del Hto y Hb (tabla), que resultó significativo desde el primer mes (p<0.001).

Tiempo	Ht%	HB	TAS	TAD
Basal	19.6 ± 1.8	6.7 ± 0.6	155 ± 31	75 ± 12
1º mes	22.1 ± 2.1	7.2 ± 0.7	140 ± 23	69 ± 10
2º =	26.1 ± 3.2	8.6 ± 1	138 ± 23	68 ± 11
3º =	30.2 ± 4.2	9.8 ± 1.2	145 ± 24	62 ± 15
4º =	32.3 ± 2.7	10.4 ± 0.7	137 ± 17	78 ± 16
5º =	34.6 ± 3.1	11.1 ± 0.8	140 ± 23	76 ± 10
6º =	35.8 ± 4.2	11.5 ± 1.3	142 ± 22	78 ± 11

No hubo cambios significativos en el resto de los parámetros clínicos ni analíticos. En ninguno de los pacientes apareció HTA; en uno de los pacientes se observó tendencia a la trombosis de la fistula AV que revirtió disminuyendo la dosis de EPOHu-r y administrando dosis locales de Uroquinasa. Dos pacientes abandonaron el estudio, uno por cuadro pseudogripal y el otro por psicopatía aguda no relacionada, que impidió su administración.

CONCLUSIONES: La EPOHu-r es eficaz en el tratamiento de la anemia secundaria a IRC en enfermos sometidos a HD periódica, con escasos efectos indeseables.

EFICACIA DE LA ERITROPOYETINA HUMANA (EPO-HUR) EN NIÑOS ANEMICOS CON F.R.C.: Experiencia de 7 meses.

M. Navarro, A. Alonso, Jose M^a Avilla, E. Herrero y E. Martínez.

Hospital Infantil. Departamento Bioquímica. Hospital "La Paz" Madrid-28046.

Desde Octubre 1988, 25 niños de 2m. a 16,6a. \bar{X} 8,6a. se han incluido en protocolo de tratamiento con EPO_{HUR}. Se presentan los resultados de 17 (9v. 8H) con tratamiento mínimo de 12 s. y máximo 28 (\bar{X} 22), 7 en Diálisis y 10 Prediálisis con FCE 14,3±6 ml/min/1,73. 16 habían recibido transfusiones (11,6±19). Las dosis crecientes de 58,8±15 ó 236±59 U/k/s se administró I.V. y en 1 dosis/s. a los prediálisis y DPAC y 3/semana en Hemodiálisis. Antiagregantes profilácticos recibieron los que tienen acceso vascular funcional (Aspirina y/o Dipiridamol) y suplementos orales de Fe si la Ferritina es < 100 ng/ml. Los resultados se expresan en media y DS:

	Hb gr/l	Hto. %	Ret. %	Ferritina ng/ml
Inicial	* 7,5±1,4	* 22±3,8	* 7,5±3,7	* 604±755
Final	* 10,9±1,5	* 33±5,3	* 22±10,8	* 292±499

* p < 0,05, inicial VS final.

La elevación significativa de la Hb. se produjo a partir de la 8ª semana. La T.A y Pltas. no tuvieron cambios significativos y la respuesta clínica fue excelente en 16/17. El F.C.G de los 10 prediálisis, no mostró cambios significativos (14,3±6 VS 11,7±4 ml/min/1,73). Las necesidades de Heparina en Diálisis aumentaron entre un 12 ó 23%, entre la 4ª y 12ª semana de tratamiento. Hipercalemia sintomática apareció en 10 a las 14,4±5,7 s. de tratamiento (Ca total 10,1±0,86 VS 11,6±1,06 ml/dl y Ca⁺⁺ 1,28±0,11 VS 1,52±0,16 mmol/l). Los niveles de aluminio sérico determinados por absorción atómica sin llana y cámara de grafito, Mod.460 Perkin-Elmer, (control normales en niños 25,6±5,1 mcg/l) mostraron elevación significativa entre la 4,47±2,4 s. y la 18±6,7 s. (62,5±15 VS 84,4±20 mcg/l). Se produjo un descenso no significativo de la PTH intacta (165±270 VS 80±70 ml/ml) y descenso significativo de los requerimientos de 003Ca (278±5,6 VS 122±4,4 mg/k/d).

Concluimos que la EPO_{HUR} es eficaz en corregir la Anemia del FRC en niños, demostrándose mejoría clínica evidente en el 94%, tanto con 1 como con 3 dosis/semana. La dosis de mantenimiento a partir del 2º mes hay que individualizarla estando en 236±59 U/k/s. La aparición de Hipercalemia la relacionamos con el aumento significativo de los niveles séricos de Aluminio y postulamos que durante el tratamiento con EPO_{HUR} podría existir liberación tisular de Aluminio, ya que solo 2 de los casos han recibido aportes orales de Aluminio.

EMPLEO DE LA ERITROPOYETINA PARA EL TRATAMIENTO DE LA HEMOSIDERO-SIS DE LOS PACIENTES EN HEMODIALISIS

C. Sanz Moreno, D. Sanz Guajardo, J. Naranjo, F. Fdez Girón, E. Baamonde y J. Botella

Hospital Puerta de Hierro. Madrid. 28035

Un cierto número de pacientes tratados con hemodiálisis presentan una importante sobrecarga de hierro debido al gran número de transfusiones recibidas a consecuencia de la anemia. Desde la introducción de la rHu-EPO este problema parece estar resuelto dado que los requerimientos trasfusionales tenderían a anularse.

Con el objeto de estudiar la disminución de los depósitos férricos al tratar a los pacientes con EPO hemos estudiado 8 casos con niveles de ferritina muy elevados previos al inicio del tratamiento (3 906.173 767.9 ng/ml). Recibieron una dosis inicial de 40 U/Kg/sesión de HD, modificando la dosis en función de la respuesta hasta conseguir un Hcto. estable entre 30 y 35%. Los niveles de ferritina descendieron significativamente (1 863±1 916.2 a los 3 meses), con ligera disminución del hierro sérico (125.47±51.2 vs 84.47±51.4). El Hcto. se incrementó de 20.47±3.4 % basal a 28.17±3.8 % a los 3 meses y 30.67±3.9 % a los 5 meses. El descenso de los niveles de ferritina se acompañó de un aumento de los leucocitos y plaquetas en una paciente con hipersplenismo, así como de una disminución de la fracción hepática de la fosfatasa alcalina y de la hepatomegalia en otra paciente diagnosticada de hemosiderosis hepática mediante biopsia. No se observó ningún efecto secundario en relación al tratamiento.

Concluimos que la EPO es útil no solo como tratamiento de la anemia de la insuficiencia renal, sino también para disminuir los depósitos de hierro acumulados previamente. Parecería que, al menos en alguno de estos casos, la reducción de la ferritina se acompaña de otros datos de mejoría funcional parenquimatosa.

TRATAMIENTO CON ERITROPOYETINA RECOMBINANTE (EPO) DE LA ANEMIA DE PACIENTES EN HEMODIALISIS. EXPERIENCIA CON UNA POBLACION NO SELECCIONADA.

F. Borrego, J.L. Miguel Alonso, A. Zamorano, J. Muñoz, J. M. Ara, L. Sanchez Sicilia. S. de Nefrología y S. de Bioquímica. H. La Paz. Madrid.

Hemos tratado 16 pacientes (15 en HD y 1 en HF) con EPO. El único criterio de selección fue una Hb < 9 g/l y una ferritina sérica > 80 ng/ml. Eran 11 varones y 5 hembras, edad de 38.2 ± 14.1 (21-60) años. El tratamiento en diálisis fue de 77.4 ± 60.9 meses. 5 no recibían transfusiones y los otros 10 mas de 3 al año (4.3 ± 8, rango 1-11 unidades en los 4 meses previos al tratamiento). Tres pacientes eran diabéticos y 2 anéfricos. 15 eran hipertensos controlados con 1-3 hipotensores. El 37.5 % tenía un hiperparatiroidismo secundario importante. Había un paciente con pérdidas hemáticas altas por prolapso rectal. El protocolo de tratamiento consistió en administración I.V. en bolus al final de cada diálisis en dosis iniciales de 50 U/Kg x 3 semanales, con incremento de 25 U/Kg/día cada tres semanas hasta alcanzar una Hb de 10-12 g/l. El tiempo de tratamiento fue de 2.96 ± 1.43, rango 2-6 meses. Se realizaron controles semanales de SMA-4 y mensuales de: SMA-4, reticulocitos, haptoglobina, B12, foliclo, hierro, ferritina y transferrina, SMAC e ionograma. Se recogió temperatura y T.A. tras cada dosis, así como efectos secundarios.

RESULTADOS: Todos los pacientes mejoraron su anemia: Hb: 7.64 ± 0.76, Hto 23.9 ± 2.2 vs 10.6 ± 1.8, 32.6 ± 6.04, p < 0.001, con una dosis media de 267.4 ± 110.6 (37.4-450) U/Kg/semana. La cifra de reticulocitos (%), ret. corregidos y eritrocitos, experimentaron un aumento creciente hasta el 2º mes, estabilizándose posteriormente. No variaron los leucocitos, plaquetas y valores corpusculares. Descendió la ferritina sérica siendo necesaria feroterapia oral en 3 pacientes. El hierro, B12 y foliclo sérico disminuyeron aunque no significativamente. Encontramos un aumento, en el límite de la significación, del a. úrico, P y K. El resto de los parámetros no se modificaron. 5 pacientes Hb > 12 g/l en algún momento, y la media de los valores mas altos fue de: Hb 11.2 ± 1.62, Hto 34.7 ± 5.6. En ningún paciente se cambió su esquema de diálisis. No hubo reacciones adversas importantes y solamente 3 pacientes refirieron fiebre durante los primeros días. En 5 fue necesario el ajuste de los hipotensores, presentando 1 de ellos encefalopatía hipertensiva coincidente con Hb 13.5 g/l y Hto 39 %, a pesar de suspender 10 días antes la EPO. 3 pacientes refirieron migrañas al alcanzar su Hto mas alto.

CONCLUSIONES: Confirmamos la eficacia de la EPO en el tratamiento de la anemia de la insuficiencia renal, con mínimos efectos adversos, aunque la respuesta es individual. Los hallazgos de elevaciones en algunos de los parámetros bioquímicos exigirán estudios complementarios.

VALORACION HEMATOLOGICA INICIAL DEL TRATAMIENTO CON ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE (rHuEPO).

A. Fernandez, L. Hortal, I. Balda*, N. Uega, J.C. Rodriguez, C. Plaza, L. Palop.

S. Nefrología, S. Hematología*. X.N.S. del PINO. LAS PALMAS. La rHuEPO se ha mostrado altamente eficaz en el trto. de la anemia renal, habiéndose implicado diversos factores como causa de resistencia relativa a la rHuEPO.

Estudiamos la respuesta hematológica en 15 ptes (10 en HD y 5 en CAPD) con edad de 37±16 y tiempo en diálisis de 62±43 meses en trto con rHuEPO entre 3 y 7 meses. Se administró 50 U/Kg*3/semana aumentando a 75 U/Kg*3/semana a las tres semanas según respuesta. Una vez alcanzado la HB diana la dosis se redujo a dos dosis semanales reduciéndose 25 U/Kg cuando la HB pasó de 11 g/dl. En los ptes en CAPD se administró SC.

Se realizó valoración hematológica basal con hemograma, reticulocitos corregidos (RC), índice de producción reticulocitaria (IPR), Fe, TIBC, saturación (S) y ferritina (F). Se valoraron estos parámetros a la semana de trto con 50 U/Kg, antes de aumentar a 75 U/Kg, a las tres semanas del cambio, antes de pasar a dosis de mantenimiento, a las tres semanas de mantenimiento y a los tres meses del mismo.

En la primera semana de trto. la HB fue menor que la basal (p<0.001) (8 vs 7.3), aunque había un aumento de los RC (1.2±0.5 vs 2.1±0.8 y del IPR 0.5±0.2 vs. 1.4±1.5. (p<0.05) y un descenso de S de 64 ±23.2 a 37.6 ±22.3 (p<0.001).

La HB aumentó a partir de la primera semana sin diferencias entre los pacientes de HD y CAPD. La ferritina desciende (p<0.05) a partir de la tercera semana (1972±854 vs 1484±702). Al estudiar los parámetros de cinética del Fe en relación a la respuesta encontramos una correlación positiva entre S basal y la respuesta, no ocurriendo lo mismo con la F. **CONCLUSIONES:** 1) La rHuEPO es eficaz en administración IV y SC en HD y CAPD. 2) Hasta el momento no hemos encontrado diferencia en la respuesta en las dos técnicas. 3) El índice de saturación es el mejor parámetro de cinética de Fe predictivo de respuesta.

162

EFFECTO DE LA ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE (EPO) SOBRE LA ANEMIA Y EL METABOLISMO DEL Fe EN PACIENTES EN HD
G.Barril; V.Alvarez; C.Bernis; J.Hdez-Jaras; V.Paraiso; C.G^aCANTON B.Rincon; J.A.TRAVER.
Servicio de Nefrología.Hospital de La Princesa .28006-MADRID

Se han estudiado 18 pacientes (10V-8H) con una media de edad de 52.05 meses (17/74), tiempo medio en HD de 38.9 meses(8/141) durante 5 meses (6/4).La dosis inicial de EPO fué de 50 U/kg-sesión modificandola según respuesta.Mensualmente se determinó Fe, Ferritina, Transferina, saturación, proteínas totales, albúmina. Hcto, Hb, plaquetas y Reticulocitos.
Encontrándose elevación estadísticamente significativa de la media de Hcto, Hb y plaquetas basal y al final del estudio ($p < 0.01$) y de reticulocitos ($p < 0.001$).La elevación del Fe y Ferritina al principio y al final del estudio es:

	ALTA	NORMAL	BAJA
Fe	1/F	I/F	I/F
Ferritina	2/1	12/10	4/7
	10/5	8/6	0/7

Se administró Fe oral a 7 pacientes a lo largo del estudio.La media de Fe basal con respecto al final disminuyó significativamente ($p < 0.01$).La ferritina también disminuyó significativamente con una $p < 0.001$ (media de 425,38 al inicio a 279,05 al final)La saturación disminuyó significativamente de \bar{X} 40,16+22.4/27, 22-17.3($p < 0.01$).La transferrina aumentó significativamente ($p < 0.01$) con \bar{X} 205.66+36.58 a 238.44+67.5.No existieron diferencias significativas entre proteínas totales y albúmina al inicio y al final del estudio.El número de transfusiones disminuyó radicalmente de 2,4 Unidades/paciente/ en los 5 meses previos a 0 durante el estudio.

Conclusiones:

- 1) El tratamiento con EPO es eficaz para la corrección de la anemia de los pacientes en HD.
- 2) En nuestra experiencia disminuyen radicalmente las necesidades transfusionales con los que se eliminan los riesgos de las mismas.
- 3) Hemos encontrado una positiva movilización de los depósitos de Fe y una adecuada utilización del mismo, de lo que se deduce su utilidad en el tratamiento de la Hemosiderosis de estos pacientes .En algunos casos se precisan suplementos de Fe

163

TRATAMIENTO DE LA ANEMIA EN HD CON ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE (EPO)

J.A.Traver; G.Barril; J.Hdez-Jaras; C.Bernis; V.Alvarez; A.Diaz; V.Paraiso; C.G^a-Canton; B.Rincon.
Servicio Nefrología, Bioquímica. Hospital de La Princesa. MADRID

Se han estudiado 18 pacientes (10-8H) en HD con una Hb menor de 8,4 g, media de edad de 52.05 años (17/74), tiempo en HD 38,94 meses (8/141), durante una media de 5 meses (6/4). Previamente se pidió autorización a los pacientes .La dosis inicial fué de 50U/K sesión IV al final de HD que se modificaron según respuesta.Semanalmente se determinó Hcto, Hb y plaquetas y mensualmente reticulocitos, Fe, Ferritina, Transferrina, saturación, y los controles habituales. En 10 pacientes se determinó Eritropoyetina basal por RIA. Al inicio y final PTH, Aluminio y Osteocalcina.

Hemos encontrado elevaciones significativas ($p < 0.001$) de las cifras de Hcto (22.8+2.24/32.36+4.49). Hb (7.74+0.67/10.36+1.56); plaquetas (169+45/220.5+58) y Reticulocitos (12.9+7.7/29+12.25). En los 10 pacientes estudiados la media de EPO basal fué de 11,8+1.4 correlacionándose negativa y significativamente con el incremento de Hcto en las primeras 8 semanas ($p < 0.05$). En 6 enfermos se ha disminuido la dosis de EPO.

La media de TA no ha sufrido variaciones significativas .De los 18 enfermos 11 no tenían HTA, 4 se controlaban con dieta y 3 con medicación. 2 han presentado elevación sintomática que precisó aumento de la medicación, 1 controlado con dieta precisó medicación controlado con medicación se controla sólo con dieta .No ha habido variaciones significativas en las cifras de K, pero 2 enfermos presentaron hiperpotasemia sintomática en relación con mayor ingesta.No hemos encontrado complicaciones en las FAV.En 11 casos fué preciso subir la Heparina, aunque la diferencia no es significativa. 1 enfermo tuvo febrícula controlada con Paracetamol No hemos encontrado alteraciones hepáticas, dolores óseos ni convulsiones. 1 enfermo estaba en tratamiento con anticonvulsivantes. Ningun enfermo ha necesitado transfusiones, siendo la media de los 5 meses previos de 2.4 Unidades/paciente. Hemos encontrado disminuciones significativas en las cifras de Aluminio y Fosfatasa Alcalina ($p < 0.05$) antes y a los 5 meses, no variando el resto de los parámetros.

Conclusion: La EPO es un eficaz corrector de la anemia en HD con mínimos efectos secundarios en nuestra experiencia.

164

TRATAMIENTO DE LA ANEMIA DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA CON ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE

M. Rivero Sanchez; J. Muñoz Muñoz; M. Angeles Bailen; A. Cano Leal

Hospital Fernando Zamacola del SAS

8 pacientes, con IRC y anemia severa, en hemodialisis, son tratados con EPO.

MATERIAL Y MÉTODOS.- A) PACIENTES: 6 con necesidad transfusional elevada y 2 con angor, tras excluir otras causas de anemia. B)

DOSIFICACIÓN.- Inicio 50 U/Kg 3 veces semana, aumentando según respuesta. Cuando Hb = 10-12 g/L se busca dosis de mantenimiento. C) ESTUDIOS: Antes y a los 6 meses de EPO se valoran Hb, Hematocrito (Hcto), Reticulocitos (R), índice de producción R (IPR), Sideremia (Fe), índice de saturación (IS), Ferritina (F), Potasio (K), Creatinina (Cr), Cambios tensionales, Necesidades heparina, situación clínica, dosis, efectos secundarios y costo.

RESULTADOS.- 1) HEMATIMETRIA: Hb pasa de 6.7 a 11(g/dl); Hcto de 20.5 a 33%; R de 37000 a 216000x mc; IPR de 0.71 a 3.3%; Fe de 174 a 75 mcg/dl; IS de 38 a 20%; F de 16/9 899 ng/ml.

2) BIODINAMICA: K y F se elevan 10 y 25% sin cambios en creatinina. 3) CAMBIOS CLÍNICOS: mejoría en astenia, anorexia, vigor muscular, insomnio y dolor precordial. 4) COMPLICACIONES: elevación tensional en el 100%. 2 precisaron aumento heparina. 5) Dosis: máxima 50-100 U/kg; mantenimiento 12.5-100 U/Kg. 6) COSTO: aumenta el de cada dialisis en 5953 ptas de media.

CONCLUSIONES.- EPO, eficaz en 100%, yugulo necesidad de transfusión, mejorando clínicamente a todos. Hipertensión e hiperfosforemia son preocupantes. Disminución notable de ferritina. Se comentan otras vías de administración y menores dosis con inferior coste e igual beneficio.

165

TRATAMIENTO DE PACIENTES POLITRANSFUNDIDOS EN HEMODIALISIS (H.D.) CON ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE (EPO).

C.Santiago, J.M.Gas, J.Perez, F.Rivera, J.Olivares.

Hospital del S.V.S. Alicante.S.Nefrología.

Las transfusiones sanguíneas en pacientes en H.D. pueden conducir a sobrecarga de hierro(Fe) y transmitir enfermedades infecciosas.El uso de EPO puede mejorar la anemia y eludir estos problemas.

Doce pacientes en H.D.(7 varones y 5 mujeres) de edad media 38.5±13.8, fueron tratados con EPO a dosis de 50-150 u/kg iv, 3 veces semana durante 4.5 meses.Los pacientes habían recibido 21.8±15.5 trasfusiones y llevaban en H.D. 39.7±29.5 meses.

El hcto aumento en los pacientes tratados de 18.2 a 30.3% y la Hemoglobina(Hb) de 6.06gr a 9.7 grs. Los reticulocitos aumentaron de forma significativa $p < 0.001$. Los niveles de Fe y ferritina disminuyeron. No se observaron cambios en los niveles de leucocitos, Na, K, urea, Cr, P, F.A., . Los niveles de plaquetas y calcio, aumentaron de forma significativa. Ninguno de los pacientes normotensos presento hipertension arterial(HTA) y dos de los hipertensos precisaron aumento de las dosis de hipotensores. Un 25% presento escalofrios tras la inyeccion, desapareciendo al administrarse mas lentamente en 2-3minutos.

La EPO resulta efectiva en la corrección de la anemia de pacientes politransfundidos en H.D. Mínimos efectos secundarios han sido recogidos. Se detecto un aumento de plaquetas, que implicaría un efecto estimulador de la EPO sobre los trombocitos.

TRATAMIENTO CON ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE (rHu-EPO) POR VÍA SUBCUTÁNEA (SC) EN PACIENTES DE DPCA.

Dr. C. Miguélez, A. Guerrero, A. de Paula, A. Rodrigo, A. Molina.
Sección de Nefrología. Hospital del Río Hortega. Valladolid.

La rHu-EPO ha demostrado su eficacia en el tratamiento de la anemia de los pacientes sometidos a diálisis crónica. El descenso de los niveles circulantes de la hormona propia proporciona una base fisiopatológica evidente que justifica su efecto. Por otra parte, su administración a pacientes de DPCA se encuentra en fase de estudio sin haber sido aún definidas las dosis, frecuencia y ruta de administración más idóneas.

OBJETIVO: Administración de rHu-EPO, utilizando un esquema diario, a pacientes con anemia en DPCA para evaluar: 1º- Niveles de eritropoyetina sérica residual. Modificación de estos niveles tras administración exógena de la hormona. 2º- Variación del nivel de Hto. 3º- Utilidad de la vía SC como ruta de administración.

MM: 10 pacientes: 6 mujeres y 4 varones. Edad media: 60 años. Enf. renal: 7 glomerulares y 3 intersticiales (3 hemianéfricos). CCR residual 2.5 ml./min. La rHu-Epo (Eprex® Cilag, amp. 4000 U) fué administrada mediante jeringa de insulina vía SC a dosis total semanal de 150 U x Kgs. peso, repartida de forma equivalente cada 24 h. Se midió por RIA la eritropoyetina sérica de los pacientes antes, a las 6 y 12 semanas tras el inicio del tto.

RESULTADOS: Nivel de eritropoyetina sérica: 16 ± 5.2 mU/ml. al inicio del tto.; 42.1 ± 10.5 mU/ml. a las 6 sem. ($p < 0.001$); 34.2 ± 16 mU/ml a las 12 sem. de tto. Valor hematocrito: $23.4 \pm 1.8\%$ al inicio; 30.1 ± 3.5 a las 6 semanas ($p < 0.001$); $32.5 \pm 2.5\%$ a las 12 sem. (3 pacientes tras 4.2 sem. con el 50% de la dosis. Resto manteniendo la dosis inicial) ($p < 0.01$). Complicaciones de la vía SC: ninguna.

CONCLUSIONES: 1. Los niveles residuales de eritropoyetina sérica de los pacientes con anemia en DPCA se encuentran en límites bajos en relación al grado de anemia. Tras la administración de rHu-EPO por vía SC se observa a las 6 semanas un aumento significativo de éstos. A las 12 sem. e independientemente de que se haya reducido la dosis de rHu-EPO apreciamos un descenso significativo respecto a los valores previos. 2. El ascenso medio del nivel Hto. es aproximadamente 6 puntos durante las primeras 6 sem. de tto. Este ascenso corre inicialmente paralelo al del nivel de eritropoyetina sérica, manteniéndose más tarde estable aunque este último descienda. 3. La vía SC parece útil y exenta de complicaciones para la administración de rHu-EPO en DPCA.

EFFECTOS DE LA ADMINISTRACION DE ERITROPOYETINA (EPO) POR VIA SUBCUTANEA (SC) E INTRAPERITONEAL (IP) EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON CAPD.

B. Miranda, R. Selgas, A. Fernandez Zamorano, F. Moreno, F. Borrego, L. Sanchez Sicilia.
HOSPITAL LA PAZ, MADRID

La administración intravenosa de EPO en pacientes en HD ha resultado muy eficaz en el tratamiento de la anemia de la IRCT. Los pacientes en CAPD presentan dificultad para la utilización de esta vía al ser un tratamiento extrahospitalario, por lo que valorar otras vías de administración resulta obligado. Las dosis e intervalos a utilizar en estas vías para un máximo redensamiento están por definir.

El objetivo de este trabajo evaluar el efecto de la administración de EPO por vía sc. e ip. en pacientes con anemia severa en programa de CAPD.

Se estudiaron 8 pacientes (3 varones y 5 mujeres) entre 19 y 65 años en tratamiento sustitutivo durante 9-91 meses cuya anemia era atribuible solo a su estado de Insuficiencia Renal Crónica. Todos ellos recibieron EPO por vía sc. a dosis iniciales de 21 u/Kg/día o ip. (1 ampolla de 4000 u en peritoneo vacío durante dos horas, tres veces a la semana). Se evaluaron los diferentes parámetros hematológicos mensualmente, corrigiendo las dosis de EPO según los resultados previos.

R: La Hemoglobina ascendió desde 6.5 ± 0.8 a 10.1 ± 1.7 g/dl al tercer mes de tratamiento ($p < 0.01$). Los valores de los volúmenes corpusculares, Haptoglobina, Bilirrubina total, Transferrina, Fe sérico, Vit. B12 sérica, Ac. Fólico sérico, Leucocitos y Plaquetas no se modificaron. Los niveles de ferritina y las dosis de Fe oral descendieron progresivamente si bien este descenso no llegó a alcanzar significación estadística. Las necesidades de EPO descendieron de 11975 ± 1917 a 5185 ± 3152 u/semana ($p < 0.01$) al tercer mes. No se observaron, durante este periodo, modificaciones de la kalieamia, peso corporal, tensión arterial o necesidades de medicación hipotensora. Tampoco hubo variaciones en los parámetros de función peritoneal o en los de adecuación de diálisis y nutrición. Un paciente presentó hiperpotasemia secundaria a ingesta elevada y otra paciente, hipertensión arterial severa que cedió al reducir la dosis de EPO.

El grupo de pacientes que recibieron EPO por vía ip. necesitó más dosis (2000 frente a 7172 ± 1368 u/semana, $p < 0.05$) que el grupo sc. Además su respuesta al tratamiento fue discretamente peor (Hb al 2º mes 8.1 ± 1.3 vs 10.1 ± 1.7 g/dl, $p < 0.05$) y se registraron tres episodios de peritonitis probablemente relacionados con el incremento en la manipulación que supone esta vía de administración (Germenes: S. Epidermidis 2, S. Aureus 1). Todos ellos fueron transferidos a la vía sc. durante estos tres primeros meses de tto.

Concluimos que la EPO administrada por vía subcutánea resulta muy útil para tratar la anemia de pacientes en CAPD, siendo las complicaciones encontradas escasas y fácilmente reversibles. La administración intraperitoneal resulta más cara y discretamente menos eficaz y además parece relacionada con un incremento de la incidencia de peritonitis por lo que creemos debe investigarse más profundamente.

TRATAMIENTO DE LA ANEMIA EN HEMODIALISIS CON ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE.

Drs Jesus ESPINOSA, L. ALCITURRI, J. OCHARAN, T. RUIZ, A. MARTIN, L.M. HORMAZA y A. YANEZ.

CLINICA INDAUTXU. BILBAO.

Hemos administrado la Eritropoyetina humana recombinante (EPO-Hu-r) a unos 12 pacientes con insuficiencia renal crónica terminal que estaban en un programa de hemodialisis periódica.

La EPO-Hu-r fue dada intravenosamente tres veces a la semana al finalizar la sesión de hemodialisis (s-HD). Hemos monitorizado el número de hematies, hematocrito, hemoglobina, VCM, HCM, HCHM, leucocitos, hierro y reticulocitos durante los primeros 12 semanas (s.)

Con un promedio de dosis de 50 UI/Kg/s-HD. La elevación de hematocrito desde cifras basales a la 4 s. ($p < 0.05$), a la 8 s. ($p < 0.01$), a la 12 s. ($p < 0.01$). También, la elevación de la hemoglobina es muy significativa si comparamos las cifras basales con la 12 s. El resto de valores analizados no tienen significación estadística. No hemos tenido evidencia de disfunción en órganos vitales, ni efectos tóxicos o reacciones alérgicas. Estos resultados demuestran que la EPO-Hu-r es efectiva, puede eliminar la necesidad de las transfusiones con el riesgo que conllevan de sensibilización inmunológica, infección y sobrecarga de hierro, y puede establecerse el hematocrito a cifras de normalidad en muchos pacientes con anemia por la insuficiencia renal terminal.

TRATAMIENTO DE LA ANEMIA RENAL EN HEMODIALIZADOS CON ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE (r-HuEPO).

J. Bronsoms, A. Marqués, J. Piera, D. Serra, R. Pascual.

Servicio de Nefrología y Diálisis. Clínica Girona. Girona.

Hemos realizado un estudio secuencial a 6 meses sobre 10 pacientes (p) afectos de anemia renal secundaria a insuficiencia renal crónica (IRC) en hemodialisis periódica (HDP), con los siguientes objetivos: 1. Determinar cuales son las dosis promedio de r-HuEPO que permiten aumentar la Hb hasta niveles de 10 g/dl. 2. Establecer si existen diferencias en otros parámetros clínicos y analíticos de los pacientes entre los periodos previo y posterior al tratamiento. 3. Objetivar los efectos secundarios que produce la administración de r-HuEPO.

Material y métodos: 10 p. (3v y 7h) de 24 a 76 años ($\bar{x} = 55.8$). El tiempo en HD es de 3 a 11 años ($\bar{x} = 6$). Se descartan previamente otras causas de anemia. La dosis inicial de r-HuEPO es de 50 U/K administrada al final de las HD. Las determinaciones analíticas se realizaban semanalmente (Hb, Hto, hematies, reticulocitos) y mensualmente (estudios ferroquímicos y bioquímica sanguínea).

Resultados: 1. Las cifras de Hb suben de una manera consistente en los pacientes que reciben r-HuEPO en las 4 primeras semanas de su administración, 2 p. precisan dosis 100 U/K, los restantes 75-100. 2. No hay cambios en las cifras de K, urea, creatinina durante la terapia con r-HuEPO.

3. Las cifras de ferritina sérica disminuyen de manera significativa en los pacientes con r-HuEPO, obligando a la administración de suplementos de Fe parenteral.

4. Las TAS i/o TAD no se modifican con el tratamiento.

5. No se observan efectos secundarios que obliguen a la interrupción del fármaco durante la administración de r-HuEPO.

6. No fue necesario ningún cambio en la técnica de HD en ningún paciente.

Conclusión: La administración de r-HuEPO a corto plazo consigue una elevación significativa de los niveles de Hb sin alterar otros parámetros clínicos y analíticos, todo ello con un aumento importante en la calidad de vida de los pacientes tratados.

RENINA, ALDOSTERONA; Y VARIACIONES DE LA TENSION ARTERIAL Y EL POTASIO DURANTE EL TRATAMIENTO CON ERITROPOYETINA

C.BERNIS, A.DIAZ*; G.BARRIL, J.HEZ-JARAS, V.ALVAREZ, C.G. CATON, V.PARAISO B.RINCON, J.A. TRAVER.

S. NEFROLOGIA. S. BIOQUIMICA*. HOSPITAL DE LA PRINCESA. MADRID.

Valoramos el posible papel de la renina y aldosterona en la incidencia de hipotensión y en las variaciones de TA que se producen en los pacientes hemodializados tratados con eritropoyetina.

Estudiamos 10 pacientes que inician tratamiento con eritropoyetina 50ng/kg/día y un grupo control de 8 pacientes de edad similar no tratados. Ninguno de los pacientes recibía tratamiento hipotensor. Se determinó básicamente y a las 8 semanas: TAD; TAS; TAM; PESO; Hto; Na; K; Ca; P; UREA; PROTEINAS; así como RENINA y ALDOSTERONA por RIA

RESULTADOS

Objetivamos en el grupo tratado a las 8 semanas un aumento significativo del Hto ($p < 0.001$) y del potasio ($p < 0.05$) sin que ninguno de los demás parámetros se modifique.

Comparando las variaciones de los parámetros estudiados en los tratados con las variaciones de esos mismos parámetros en los controles encontramos nuevamente solo diferencias significativas para el Hto ($p < 0.001$) y el K ($p < 0.05$).

Observamos una correlación negativa de la Renina con la TAM ($p < 0.05$) tanto en los tratados como en los controles.

Existía una buena correlación renina-aldosterona basalmente ($p < 0.001$) en tratados y controles, manteniéndose esta correlación a las 8 semanas

CONCLUSIONES

- 1- En el tratamiento con eritropoyetina no hemos objetivado modificaciones de la TA en sujetos previamente normotensos y con incrementos de Hto de 5.2 ± 0.2
- 2- Existe un aumento significativo del potasio, sin alteraciones en la urea, fósforo o calcio
- 3- La renina y la aldosterona no se modifican significativamente. Presentan una buena correlación basal y esta correlación se mantiene a las 8 semanas

ESTUDIO DE LOS CAMBIOS DE LA FUNCION CARDIO-VASCULAR (ECO-DOPPLER) EN LOS PACIENTES CON IRCT EN HEMODIALISIS (HD), TRATADOS CON ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE (EPO).

D. Castillo, M. Franco, D. Mesa, S. Guerra C. Calvar, A. Martín-Malo, M.A. Alvarez de Lara, P. Aljama. Hospital Regional Reina Sofía. Córdoba.

La función cardiaca esta alterada con frecuencia en los pacientes con IRCT en HD. Diversos factores como la anemia contribuyen a ello. Por otra parte la corrección parcial de la anemia con EPO se ha asociado a modificaciones hemodinámicas en algunos pacientes, con resultados controvertidos. El objetivo de este trabajo es analizar las modificaciones cardiovasculares, función sistólica y diastólica, resistencias periféricas (IRST) y presión arterial media (PAM) que puede inducir el tratamiento con EPO.

Ocho pacientes estables en HD con anemia fueron tratados con EPO a dosis inicial de 50 UI/Kg/peso con individualización posterior de la dosis para mantener unas cifras de hemoglobina de (Hb) 10 gr/dl. Basalmente y tras alcanzar el valor prefijado de Hb (10 ± 3 semanas) se repitió el estudio después de un periodo de estabilización de 10 días, determinándose mediante ecocardiografía-doppler: gasto cardiaco (GC), fracción de eyección (FE), volumen telesistólico (VT), velocidad de acortamiento circunferencial (Vcf), velocidades máximas de llenado pasivo (E) y activo (A). Además se registro la PAM, frecuencia cardiaca (FC) y se calcularon los siguientes índices: resistencia sistémica total (IRST) y cardiaco (IC).

La FC y la PAM permanecieron sin cambios (PAM 96.3 ± 15 vs 93 ± 7). Tanto el GC (4.4 ± 0.3 vs 4.4 ± 0.9 l/min. pre vs pos) como el IC y el IRST (2713 vs 2766 din x seg x cm⁻⁵), permanecieron constantes. Sin embargo el tiempo de llenado diastólico y el índice E/A mejoraron. (E 81.5 ± 18 vs 75 ± 20 cm/seg $p = 0.05$).

El mantenimiento de una hemoglobina de 10 gr/dl no modifica la FC, el IC, el IRST ni la PAM. Sin embargo se produce una leve mejoría de la función diastólica que debe ser valorada a más largo plazo.

VALORACION CARDIOVASCULAR DEL TRATAMIENTO CON ERITROPOYETINA HUMANA (rHuEPO).

L.SanVicente, J.Calpe, M.A.Juan, R.Hernández, J.Martinez, A.Plans, E. Rotellar CLINICA RENAL, BARCELONA-08027-

Hemos aplicado Eritropoyetina recombinante, a ocho de nuestros pacientes incluidos en programa de hemodiálisis periódica y cuyos niveles de hemoglobina eran inferiores a 9gr/lt.

Este grupo de enfermos cuyas características demográficas eran:

- edad 45,8 años (25 - 67)
- peso 61,7 Kg. (44,5 - 77,5)
- superficie corporal 1,64 m. (1,42 - 1,86)
- estatura 159,37 cm. (139 - 171)

Fueron sometidos a seguimiento cardiológico al tiempo que se asistía a la mejoría de su anemia nefrogénica.

El grupo de estudio cuatro hombres y cuatro mujeres, con más de medio año de hemodiálisis periódica estable en nuestro Centro, incluía a dos pacientes con cardiopatía hipertensiva severa y un paciente con cardiopatía isquémica.

Las exploraciones complementarias practicadas incluyeron ECG, seguimiento radiológico del índice cardiorácico, control ecográfico periódico y ECG. de esfuerzo que se practicaron a lo largo del estudio.

Presentamos el estudio evolutivo de la situación cardiológica y las exploraciones funcionales de los pacientes y su repercusión sobre su estado general.

REPERCUSION HEMODINAMICA DEL TRATAMIENTO CON ERITROPOYETINA.

J.Pascual, J.L.Teruel, M.Jiménez*, M.Rivera, F.Liaño, M.T. Naya, J.Martínez*, J. Ortuño.

S°. Nefrología y Cardiología*. Hospital Ramón y Cajal Madrid.

Los pacientes en insuficiencia renal crónica en hemodiálisis (HD) presentan un estado circulatorio hiperdinámico con gran aumento del gasto cardiaco (GC) atribuido a la anemia, la sobrecarga crónica de volumen y la fístula arteriovenosa. En el presente trabajo pretendemos estudiar la contribución de la anemia en la dinámica cardiaca. Para calcular el GC hemos utilizado ecocardiografía-doppler continuo (E-DC), que en nuestro laboratorio ha conseguido mediciones de muy elevada reproducibilidad. Hemos estudiado 10 pacientes (edad 17-53 años) tratados con HD, que iniciaron tratamiento con eritropoyetina (EPO) (50 U/Kg). Se realizó E-DC inmediatamente antes del comienzo del tratamiento (t1) y dos meses después (t2). Los resultados se comparan con los de un grupo control de 15 sujetos normales de sexo y edad comparables (C). Hemos valorado hematocrito (Hc), frecuencia cardiaca (FC), integral velocidad-eycción (IVE), área conorseccional aórtica (ACA) y gasto cardiaco (GC):

	Hc	FC	IVE	ACA	GC
C	---	72±12	0.19±0.24	3.8±0.6	5.39±0.38
		*	***		***
t1	18.8±2	80±17	0.25±0.05	4.4±1	8.68±1.79
	**		**		**
t2	29.5±4	76±20	0.20±0.05	4.4±1	6.40±1.22

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ *** $p < 0.001$
Podemos concluir que la anemia severa es el factor principal que condiciona un GC elevado en enfermos en HD. La mejoría de la misma con EPO disminuye significativamente el GC hasta cifras que no son estadísticamente diferentes a las del grupo control.

ESTUDIO CON ECO DOPPLER DE LOS CAMBIOS HEMODINAMICOS INDUCIDOS POR EL TRATAMIENTO CON rHuEPO.

A. Fernandez, J. Goicolea, L. Mortal, N. Uega, J. C. Rodriguez, C. Plaza, L. Palop.
S. Nefrología, S. cardiología, H.N.S del Pino LAS PALMAS

La utilización de eritropoyetina humana recombinante (rHuEPO) en el tratamiento de la anemia renal puede ocasionar HTA en el 15-20% de los pacientes.

Para estudiar los cambios hemodinámicos inducidos a medio plazo tras el trto. con rHuEPO hemos realizado estudio con Eco doppler basal y tras alcanzar la hemoglobina diana (10.5-12 g/l) en 11 pacientes (6 varones y 5 mujeres con edad media 37.5±12.4 años, 6 en HD y 5 en CAPD que iniciaron trto con rHuEPO en Noviembre-Diciembre 1988. De 8 ptes normotensos antes de iniciar el trto, 3 desarrollaron HTA, de 3 ptes hipertensos 2 necesitaron aumentar la medicación hipotensora.

Se valoró presión arterial media (PAM), frecuencia cardíaca (FC), diámetro diastólico de ventrículo izquierdo (DD), avance de latido pulmonar (AL), índice de gasto cardíaco (IG) = AL*FC, índice de resistencia (IR) = PAM/IG

	FC	PAM	DD	AL	IG	IR	HB
ECO1	84±16	105±15	51±7	19±3	1616±237	0.06	7.9
	P<0.01	NS	NS	NS		P<0.001	
ECO2	69±11	109±22	54±9	18±5	1265±275	0.09	11

CONCLUSIONES: 1) El Eco-Doppler es un método válido no invasivo para caracterizar los cambios hemodinámicos producidos tras la administración de rHuEPO. 2) Dichos cambios consisten en disminución del gasto cardíaco y aumento de las resistencias periféricas.

CORRECCION DE LA ANEMIA Y RESPUESTA MEDULAR A LA ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE (EPO-R) EN PACIENTES UREMICOS EN HEMODIALISIS (HD).

F. García Martín, T Carrascosa, E Martín Escobar, J Val, R Martín Hernández, G De Arriba, C Teno, J Salvatierra. Hospital "Virgen de la Luz". Cuenca.

En la insuficiencia renal crónica (IRC) la etiología de la anemia es multifactorial, siendo el déficit de eritropoyetina renal el principal factor. El objetivo de este estudio fue evaluar la respuesta de la anemia y la médula ósea de pacientes en HD al tratamiento con EPO-R.

Estudiamos 10 pacientes en HD, con necesidades transfusionales altas, y con Hb \leq 8 g/dl al inicio del tratamiento. Recibieron EPO-R en dosis de 50-125 U/kg 3 veces semanales. Se realizaron aspirados-biopsias de médula ósea (MO) en cresta iliaca antes y a los seis meses de tratamiento, una vez corregida la anemia en todos los casos.

La Hb aumentó de 7.3 ± 0.3 a 12.4 ± 0.3 g/dl y el hematocrito de 21.5 ± 1.3 a 38.9 ± 0.8 % ($p < 0.01$), y los reticulocitos se incrementaron de 12.7 ± 2 a 32.1 ± 4 % ($p < 0.05$). La ferritina sérica descendió significativamente (215 ± 37 vs 43 ± 10 mg/dl, $p < 0.01$) a los seis meses de tratamiento.

En MO se observó normo-hipocelularidad con grado moderado de eritrodisplasia con discreta fibrosis reticulínica, objetivándose al finalizar el estudio disminución significativa de los depósitos férricos ($p < 0.001$), con discreto aumento de la celularidad y disminución de la eritrodisplasia.

Conclusiones: El tratamiento con EPO-R en pacientes anémicos en HD corrige la anemia, desapareciendo las necesidades transfusionales, objetivándose en MO disminución de los depósitos férricos, con aumento de la celularidad y mejoría de la eritrodisplasia; apoyando la idea de que entre los mecanismos de acción de la EPO-R se encuentra la disminución del tiempo de paso de la S. eritroide por médula ósea favoreciendo su proceso madurativo.

CORRECCION DEL TIEMPO DE SANGRIA (TS) EN PACIENTES UREMICOS TRAS TRATAMIENTO CON ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE (EPO-R).

F. García Martín, T Carrascosa, E Martín Escobar, R Martín Hernández, J Val, G de Arriba. Hospital Virgen de la Luz. Cuenca.

Los pacientes urémicos presentan un trastorno primario de la hemostasia, que se manifiesta por sangrado fácil y un alargamiento del TS. El objetivo del presente estudio fue analizar el comportamiento del TS en pacientes urémicos en hemodiálisis periódicas (HD), antes y después de la corrección de la anemia con EPO-r.

En un grupo de 10 pacientes con IRC en HD, de edad media 32.6 ± 13 años, tiempo en HD 42.6 ± 32 meses y requerimientos transfusionales > 3 unidades/año, se inició tratamiento con EPO-r (50-125 U/kg/sección) durante 6 meses. Se midió el TS (Simplet II, General Diagnostics) antes y a los seis meses de tratamiento.

Los resultados se expresan como media \pm error estándar.

	BASAL	6 MESES	p
Hb (g/dl)	7.23 ± 0.2	12.38 ± 0.3	< 0.01
Ht ^a (%)	21.55 ± 1.2	38.96 ± 0.8	< 0.01
Hematíes (10 ⁶ /ml)	2.42 ± 0.1	4.34 ± 0.1	< 0.01
VCM (fl)	93.26 ± 1.9	91.97 ± 2.7	ns
Plaquetas (10 ⁶ /ml)	233 ± 12	274 ± 17	ns
TS (minutos)	27.10 ± 1.6	8.41 ± 0.8	< 0.001

Encontramos una correlación estadísticamente significativa entre el TS y el hematocrito ($r = -0.9049$).

Al finalizar el tratamiento, desaparecieron los síntomas hemorrágicos existentes en 4 pacientes al inicio del mismo.

Conclusiones: La corrección de la anemia en pacientes urémicos mediante la administración de EPO-r acorta el TS al favorecer la formación del trombo hemostático, y mejora la diátesis hemorrágica. Existe una alta correlación negativa entre el TS y el hematocrito.

EFECTO DE LA ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE, SOBRE EL FUNCIONALISMO PLAQUETAR, EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA, EN HEMODIALISIS.

M. J. Martín, A. Cerveró, M. Sánchez, R. Moll, J. Sanchis, J. Villaro, A. Bernat y A. Pérez.

SERVICIOS HEMATOLOGIA Y NEFROLOGIA. HOSPITAL GENERAL DE VALENCIA.

Son conocidos los trastornos que presentan en la hemostasis, los pacientes afectados de Insuficiencia Renal Crónica (IRC). En este trabajo se estudia el efecto de la eritropoyetina humana recombinante (EPO), sobre el funcionalismo plaquetar.

En 7 pacientes afectados de IRC con anemia y en hemodiálisis, se les administra EPO a dosis de 50 U/kg/3 veces a la semana, con incrementos de 25 U/cada 3 semanas, hasta lograr unas cifras de Hemoglobina (Hb) por encima de los 10 gr%.

Previamente a la administración de la EPO se determinaron los siguientes parámetros en los pacientes: Hb, Hematocrito (Ht), Tiempo de Hemorragia (TH), Adhesividad Plaquetar (AP), Recuento de Plaquetas (RP), Volumen Plaquetar Medio (VPM), Índice de Anisocitosis (Adpl) y la Agregación Plaquetar inducida por Ac. Araquidónico, ADP, Colágeno, Ristocetina, así como la liberación de MDA inducida por Ac. Araquidónico.

Todos los parámetros enumerados están alterados basalmente excepto el RP, VDP, Adpl y el MDA.

A las 20 semanas de tratamiento con EPO, se repite el estudio de función plaquetar con los siguientes resultados: Una mejoría significativa en la Hb ($p < 0.001$), Ht ($p < 0.001$), en el TH ($p < 0.01$) y en la AP ($p < 0.01$). Con relación a la agregación plaquetar, individualmente se aprecia una tendencia a la mejoría, aunque globalmente las diferencias no sean significativas.

Estos resultados sugieren que la EPO corrige la anemia y parte del funcionalismo plaquetar en estos pacientes, con lo cual se confirma la influencia del hematocrito en el funcionalismo plaquetario.

VARIACIONES EN PARAMETROS HEMODINAMICOS Y VISCOSIDAD SANGUINEA, EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA EN HEMODIALISIS, ANEMICOS, TRATADOS CON ERITROPOYETINA.

L.Garcés, M.A.J.Martín, R.Moll, A.Bernat, M.Labios, F.Ridocci, M.G.Tormo, A.Pérez.

SERVICIOS NEFROLOGIA Y CARDIOLOGIA. HOSPITAL GENERAL DE VALENCIA.

Ocho pacientes con Insuficiencia Renal Crónica (IRC) en hemodiálisis y que presentaban anemia, fueron tratados con Eritropoyetina Humana Recombinante (EPO) a dosis de 50 u/kg/3 veces por semana, con incrementos de 25 u/cada 3 semanas hasta lograr cifras de Hemoglobina por encima de los 10 gr%.

Es objeto el estudiar algunos factores que pudiesen influir en un presumible incremento en las cifras de tensión arterial de estos pacientes, durante su tratamiento con EPO.

Para ello se realizó un estudio previo y a las 20 semanas de su administración, una vez estabilizado el incremento de la Hb, de los siguientes parámetros: E.C.G., Cicloergometría y Viscosidad Sanguínea Dinámica, mediante viscosímetro coaxial cilíndrico.

Durante todo el periodo de estudio no ha habido ni individualmente, ni globalmente diferencias significativas con relación al peso de los pacientes. Las cifras de tensión arterial se incrementaron en 4 pacientes, teniendo que añadir o incrementar las dosis de fármacos antihipertensivos, aunque globalmente no hubo diferencias significativas.

El trazado ECG no mostró alteraciones significativas entre ambos momentos. El estudio de la cicloergometría no evidenció diferencias significativas con relación a la frecuencia cardiaca, tensión arterial, doble producto basal y máximo, al comparar los parámetros pre-EPO, con los obtenidos durante el tratamiento. Si que se aprecia una mejoría en la capacidad de esfuerzo ($p < 0,05$).

La Viscosidad Sanguínea, que inicialmente tiene unos valores muy bajos, sufren un incremento a las 20 semanas ($p < 0,001$), que tiene una correlación significativa ($p < 0,5$) con el incremento del hematocrito ($p < 0,001$).

Así pues, a pesar de mejorar el factor cardiaco, el incremento de la viscosidad hemática puede influir en la génesis de la hipertensión arterial de estos pacientes.

EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE (rHuEPO) SOBRE LA HEMOSTASIA PRIMARIA EN LA UREMIA.

A Cases, G Escolar*, JC Reverter*, T Feliz, M Garrido*, A Ordinas*, J López Pedret, L Revert, R Castillo*.

Servicios de Nefrología y Hemostasia*. Hospital Clínic i Provincial. Universitat de Barcelona. Barcelona

Se ha postulado que la anemia juega un papel en el defecto hemostático presente en la uremia. La rHuEPO se ha utilizado con éxito en el tratamiento de la uremia crónica de los pacientes urémicos. El objeto del presente estudio fue determinar el efecto del tratamiento con r-HuEPO sobre la hemostasia en la uremia. Para ello se ha efectuado un estudio de la hemostasia en 8 pacientes hemodializados (3 hombres y 5 mujeres, edad media 47.8±4.5 a.) antes y después de alcanzar un hematocrito superior al 30% con rHuEPO.

El tiempo de sangría se acortó, aunque de forma no significativa (de 19.4±3.46 a 15.25±3.3min, $p=0.15$). También mejoró la agregación plaquetaria "in vitro" frente al ADP (de 41.7±7 a 59.5±5.6%, $p < 0.05$), epinefina (de 43.1±6.8 a 63.8±8%, $p < 0.05$) y ristocetina (de 13.6±2.8 a 32.4±4.4%, $p < 0.01$). Asimismo mejoraron los parámetros que cuantifican la interacción plaqueta-subendotelio en experimentos de perfusión "in vitro" (superficie cubierta: de 8.5±1.6 a 16.8±3.9%, $p < 0.05$; trombo: de 1.8±0.3 a 6.6±2.4%, $p < 0.05$). El recuento plaquetario aumentó aunque no significativamente (139±21 x 10⁶/l vs. 162±20 x 10⁶/l, $p=NS$). Durante el periodo de estudio se registró una trombosis de FAVI.

Estos resultados demuestran que el tratamiento con rHuEPO mejora la hemostasia primaria en los pacientes urémicos. Sin embargo, no podemos concluir si ello es debido a la corrección de la anemia y/o a un efecto directo del fármaco.

INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO CON ERITROPOYETINA SOBRE LOS RENDIMIENTOS COGNITIVOS

García Soto*, Carrasco, L. Abaigar, P. Pascual, S. Santos, J. Torres, G. Hospital "General Yagüe" Burgos.

*S.Nefrología y Centro de Salud de "Plaza Castilla" Burgos.

Nos proponemos valorar la existencia de fallos en el rendimiento cognitivo en la anemia crónica de los sujetos en hemodiálisis y si ésta mejora tras el tratamiento con Eritropoyetina.

MATERIAL Y METODOS: A cinco pacientes de nuestro programa de hemodiálisis se les practica la prueba de Luria-Nebraska (forma 1) y la escala de Hamilton de Evaluación de la Ansiedad auto aplicada antes y después del tratamiento con Eritropoyetina.

Todos los pacientes tenían un hematocrito inferior a 17% o una hemoglobina inferior a 6.

Las pruebas se realizaron antes y a las 12 semanas del tratamiento todos los pacientes tenían en eses momento un hematocrito superior al 26%.

RESULTADOS	ANTES		DESPUES
MOTOR.	51.4.	$p < 0.05$	35.6
RITMO.	70.2.	" "	57.
TACTIL.	45.6.	" "	38.4
VISUAL.	57.6	$p > 0.05$	52.8
LENGUAJE REC.	51.8	" "	41.4
LENGUAJE EXPRESIVO.	45.4	$p < 0.05$	35.6
ESCRITURA.	65.6	" "	54.4
ARITMETICA.	67.8	$p > 0.05$	58.2
MEMORIA.	54.8	" "	46.8
P. INTELECTUALES.	69.4	$p < 0.05$	57.
PATOGNOMONICA.	52.6	" "	40.4
HEMISFERIO IZQDO.	45.	" "	36.4
HEMISFERIO DCHO.	42.6	" "	36.2
ANSIEDAD.	16.	" "	9.2
LECTURA.	57.	" "	49.4

Las diferencias significativas en las escalas correspondientes señalan una evolución positiva.

CONCLUSIONES: Pese a la provisionalidad de los resultados así como a la limitación de la muestra parecen confirmar,

- 1.- Que la anemia crónica altera los rendimientos cognitivos.
- 2.- Y estos mejoran al tratarse con Eritropoyetina.

MEJORIA DE LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES EN HEMODIALISIS TRATADOS CON ERITROPOYETINA.

J.L. MIGUEL ALONSO, F. BORRERO, J. MUÑOZ, K. LOPEZ, A. SANZ. S. NEFROLOGIA H. LA PAZ. MADRID.

El tratamiento con eritropoyetina abre nuevas perspectivas en el tratamiento de los pacientes con insuficiencia renal crónica. La mejoría que induce en su anemia determina una mejor calidad de vida y un mayor grado de rehabilitación personal y social. Son pocos los trabajos que analizan las repercusiones de dicho tratamiento sobre estos aspectos, así como la propia valoración que el paciente hace en este sentido.

A 13 pacientes en HD en tratamiento con eritropoyetina, se les sometió a una encuesta, contestada por el propio paciente en su domicilio en el momento de alcanzar una Hb considerada suficiente (Hb > 10.5 g/l). La encuesta consta de varias preguntas agrupadas para valorar los siguientes apartados: a) valoración subjetiva del estado general: ánimo, cansancio, apetito, fuerza física, etc.. b) calidad de vida utilizando una escala a tal efecto. c) sintomatología urémica o dependiente de diálisis. d) actividad física y social. e) esfera sexual. La encuesta se complementa con una encuesta familiar en términos parecidos y con una valoración final por parte del propio paciente y familiar de la eficacia del tratamiento.

Los resultados son en general coincidentes con la valoración clínica por parte del estamento médico. En los parámetros globales de estado general, un 60% mejora de forma notoria, así como un 92% refiere evidente aumento en su capacidad física. Un 46% piensa que su calidad de vida ha mejorado, ganando un escalón en la escala utilizada y un 44% reconoce un aumento del deseo sexual y número de relaciones sexuales comparado con el periodo previo al tratamiento. En general existe una mejor tolerancia a la diálisis, con menos episodios de hipotensiones y un 38% de los pacientes que tenían angor intra o interdialisis acusan una reducción en el número de episodios angoroides.

La encuesta familiar confirma también los datos referidos por los pacientes, aportando una mejoría en los parámetros que analizan el comportamiento familiar y social entre un 20 y un 70%. Es llamativo como hasta un 70% de los pacientes consideran los resultados por ellos valorados como superiores a lo que esperaban de este tratamiento así como que los familiares indican que los resultados han sido buenos en un 70% y muy buenos en un 23% de los casos.

Conclusiones que además de la mejoría objetivada mediante los parámetros clínicos y bioquímicos, existen suficientes datos que muestran la utilidad de este tratamiento en la rehabilitación de estos pacientes en todas las áreas de su actividad.

EFECTO DEL TRATAMIENTO CON ERITROPOYETINA SOBRE LA CAPACIDAD DE ESFUERZO FISICO EN PACIENTES EN HEMODIALISIS.

J.L. Miguel Alonso, F. Ortuño, F. Borrego, J. Muñoz, G. Caparrós, B. Miranda
S. Nefrología y S. Coronariopatías. H. La Paz. Madrid.

En 7 pacientes en HD, se estudió su capacidad de esfuerzo mediante la técnica de la cinta rodante antes y después del tratamiento con eritropoyetina, administrada i.v. al final de cada hemodialisis. Fueron 4 varones y 3 hembras, con una edad de: 40.5 ± 15.52 años y un tiempo en HD: 118.2 ± 88.41 meses. Ningun paciente padecía miopatía, cardiopatía ni hipertensión severa; el 71.4 % eran hipertensos controlados con hipotensores. No hubo necesidad de aumentar dosis, ni recurrir a nuevos fármacos entre una y otra exploración. El estudio se efectuó al inicio (A) y al alcanzarse una Hb > 10 g/l (B), (3.28 ± 1.11 meses, rango 2-5 meses). La prueba de esfuerzo se realizó 24-36 h después de una hemodialisis y se estudio mediante prueba de esfuerzo graduada, en cinta rodante, según protocolo de Bruce, en etapas de 3 minutos de duración, sin descanso entre ellas, con monitorización e.c.g. continua y toma de TA en el último minuto de cada etapa. Se analizó el comportamiento de la f. cardíaca y T.A. y e.c.g., parámetros de carga tolerada y de capacidad funcional máxima. La prueba se suspendió ante intolerancia del paciente o alteraciones e.c.g. El MET (equivalente metabólico basal) se define como 3.5 ml/oxígeno/min. El consumo de O₂ alcanzado se estimó según las ecuaciones habituales, corregidas para el sexo y edad definido como consumo de oxígeno alcanzado y consumo máximo teórico, expresados en ml O₂/kg/min.

Resultados: Las cifras de Hb y Hto aumentaron significativamente (A,B): Hb: 7.6 ± 0.5; 10.7 ± 0.62 g/l. Hto 23.5 ± 2.09; 32.5 ± 2.02 % p < 0.001. La prueba fue bien tolerada en ambas situaciones, aunque alcanzando una mayor carga en B: tiempo esfuerzo: 4.2 ± 1.6; 7.17 ± 2.22 minutos. Etapa alcanzada: 1.57 ± 0.53; 2.71 ± 0.95, solamente una paciente presentó arritmia en A, siendo la causa más frecuente de detención el cansancio muscular 57 % y la disnea 28 % en B. No hubo diferencia entre la frecuencia cardíaca basal y su comportamiento en las distintas etapas en A y B, no así con la T.A. que aunque sin diferencias en A y B en la etapa I, aumentó significativamente en las etapas II, III y IV en B respecto a A, p < 0.05. El consumo de O₂ aumentó significativamente en B: 1141.5 ± 353.5; 1687 ± 487.9, p < 0.05. La capacidad funcional mejoró ostensiblemente, tanto expresada como reserva aeróbica: 62.6 ± 18.3; 87.3 ± 16.0 %, como la capacidad funcional límite: 5.28 ± 1.45; 8.0 ± 2.17 Mets, ambos con p < 0.05. En A el 100% tenían una capacidad baja o muy baja frente a un 71% con capacidad funcional promedio en la fase B. Encontramos una correlación r = 0.91, p < 0.001 entre la Hb y los parámetros de carga y reserva funcional estudiados.

Conclusiones: El tratamiento con EPO mejora de una forma muy evidente y precoz la capacidad frente al esfuerzo físico de los pacientes en hemodialisis en relación con un aumento de sus tasas de Hb y probablemente con una mejor oxigenación tisular.

ESTUDIO DEL EFECTO DE LA ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE rHUEPO SOBRE EL SISTEMA DE DEFENSA FRENTE A LA OXIDACION DE LOS HEMATIES DE PACIENTES UREMICOS EN HEMODIALISIS.

R. Moll, A. Miguel Sosa, A. Miguel, M. J. Martín, A. Bernat, J. M. Escobedo, J. Sanchis, A. Pérez.
SERVICIOS NEFROLOGIA Y HEMATOLOGIA. HOSPITAL GENERAL DE VALENCIA.

Se ha descrito una mayor susceptibilidad a la peroxidación de los lípidos de la membrana en los hematíes de pacientes uremicos en hemodiálisis, que podría contribuir al acortamiento de la vida media que presentan los hematíes de estos pacientes.

Hemos estudiado el efecto de la eritropoyetina humana recombinante sobre los mecanismos de defensa frente a la agresión oxidativa y la supervivencia de los hematíes. Evaluamos 8 pacientes, 2 varones y 6 mujeres con edades comprendidas entre 50 y 68 años (60±67) y en tratamiento con hemodiálisis durante 30±18 meses (5 a 54). La hemoglobina (Hb) eran inferiores a 8 g/dl (6.91±0.5 valores comprendidos entre 6.5 a 7.8) en situación basal y tras 20 semanas de tratamiento con rHUEPO y Hb a 10 (10.93±1.01 valores 10 a 12.5).

Los parámetros estudiados fueron los siguientes: Hemoglobina Hb, Ferritina FR, ácido malonildialdehído MDA producto de degradación intermedio de la oxidación de los lípidos de membrana y considerado un buen método indirecto de cuantificación de esta degradación oxidativa. Glutathion reducido (GSH) Glutathion peroxidasa (GPX) Superóxido dismutasa (SOD) y vida media eritrocitaria medida con Cr 51 VM*. **RESULTADOS:**

	Hb	FR	MDA	GSH	GPX	SOD	VM*
pre	6.9±0.5	339±313	534±80	95±15	35±15	3292±503	17.3±1.5
post	10.9±1	226±226	479±111	89±19	33±11	2513±459	24.7±5
p	< 0,001	0,05	ns	ns	ns	< 0,01	< 0,01

Valoración estadística T de student para datos apareados.
Valores controles en sujetos normales: MDA 475±65 GSH 72±17 GPX 28±9 SOD 2536±332 VM* 27±2.

Los resultados obtenidos muestran un aumento de la supervivencia de los hematíes y normalización de algunos parámetros del sistema de defensa frente a la oxidación mientras otros tienden a acercarse a los valores normales.

EXPERIENCIA PERSONAL EN EL TRATAMIENTO CON ERITROPOYETINA (EPO) EN HEMODIALISIS (HD); PAUTA O ARTE.

Ramos Fréndo, B.; Ruiz Fernandez, A.; Valera Cortés, A.; Fernandez-Gallego, J.; López de Novales, E.

Servicio de Nefrología. Hospital Regional de Málaga. MÁLAGA 29010.

Ni la pauta de tratamiento con EPO, ni el nivel óptimo de Hb a alcanzar están bien definidos. Se analizan los resultados del tratamiento con EPO en 22 pacientes en HD durante 15 semanas. La dosis inicial de 50 U/Kg post-HD se ajustó después hasta alcanzar una Hb máxima de 10 gr/dl siguiendo una pauta individualizada en cada paciente y con controles analíticos cada 3 semanas. La Hb ascendió de 6.7 a 10.4 gr/dl y el Hcto. de 21.0 a 33.3%. Las plaquetas no se modificaron. Manteniendo la dosis inicial, se observó un efecto retardado en la elevación de la Hemoglobina de hasta 10 sem. La dosis media máxima utilizada fue 72 U/Kg y la de mantenimiento final fue 24 U/Kg. Todos los pacientes respondieron y sólo 3 necesitaron dosis de 125 U/Kg, uno precisó transfusión por anemia y otro por accidente. La TA se elevó en un 73% de los pacientes, los tres con shunt de Thomas presentaron trombosis del mismo que se resolvió en 2 con fibrinolíticos. Un 40% presentó cefaleas. Dos pacientes fallecieron durante el tratamiento por accidente cerebrovascular. Conclusiones: 1) El tratamiento con EPO no está exento de riesgos. 2) La respuesta individual es imprevisible. 3) La dosis inicial debe ser más baja (25 - 30 U/Kg) y mantenida durante 8-10 semanas, sobre todo en pacientes de alto riesgo para que el aumento de Hb sea muy lento. 4) En estos pacientes el nivel de Hb óptimo puede ser inferior al aceptado, entre 8 y 9 gr/dl.

INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO CON ERITROPOYETINA EN LA DIALISIS CORTA

E. Andrés, S. Gil-Vernet, A.M. Castela, J.M. Grifó, C. Gonzalez, J. Carreras, C. Diaz-Gallo y J. Alsina

Hospital de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

LA eficacia de la hemodiálisis (HD) podría verse disminuida por el tratamiento con eritropoyetina (EPO). Ello podría incidir negativamente con la tendencia actual hacia la prescripción de pautas de HD corta.

Estudiamos a 11 pacientes en HD (Edad = 44.72±10.66 años) tratados con EPO durante 4-6 meses. El esquema de diálisis era: 10.5 h/semana, acetato de celulosa 1,7m², (2 pacientes), o bien: 9 h/semana, biofiltración, polisulfona 1-1,36 m² (9 pacientes). Las dosis de EPO se ajustaron para obtener Hb=10-12g/dl.

	PRE-EPO	POST-EPO	P
Hb g/dl	7,1±0,9	11,1±1,1	<0,002
UREA mmol/l	24,6±5,9	27,9±4,5	<0,01
P mmol/l	1,8±0,5	2,4±0,6	<0,01
K mmol/l	5,6±0,6	5,9±0,5	NS
KTV	1,1±0,1	1,09±0,1	NS
PCR	1±0,3	1,2±0,2	<0,05
PRE-ALB	30,01±8,9	29,9±8,1	NS
PESO Kg	58,7±8,1	58,6±7,3	NS

No se alteró el esquema de HD en el periodo de seguimiento.

Concluimos que el tratamiento con EPO no modifica la eficiencia de la HD corta. El aumento significativo en las cifras de: urea, fósforo y del PCR son secundarios a una mayor ingesta, debiendo prestar más atención a la observancia de la dieta.

¿ES PRECISO MODIFICAR LAS PAUTAS DE HEMODIALISIS COMO CONSECUENCIA DE LA UTILIZACION DE ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE (EPO)?
G. Barril; C. Bernis; J. Hdez-Jaras; V. Alvarez; V. Paraiso; C. Gá-Canton, B. Rincon; J. A. Traver.

S. NEFROLOGIA. H. DE. DE LA PRINCESA. 28006-MADRID

Con la finalidad de valorar las consecuencias que sobre los esque-
mas de HD puedan derivarse del ascenso de los valores de Hcto, Hb
y plaquetas hemos analizado en 18 pacientes (10V-8H) en tratamien-
to con EPO durante 5 meses (6-4) los siguientes parámetros: Urea
creatinina, proteínas totales, albúmina. Na. K. cinética de la urea -
(G, PCR, TAC, y KTV), necesidades transfusionales, peso seco, pau-
ta de heparina en HD, flujo sanguíneo de la fístula y encuesta -
sobre calidad de vida.

La media de las cifras de urea, creatinina, Nay K no mostraron di-
ferencias significativas si bien hubo 2 casos con hiperpotasemia
sintomática en relación con aumento de la ingesta. Tampoco en-
contramos diferencia en las medias de G. PCR y TAC, ni en el peso
seco. En cambio el KTV descendió significativamente ($p < 0.05$) aun-
que se mantenía en límites aceptables ($1.21 \pm 0.22 / 1.06 \pm 0.25$).

En 11 pacientes hubo que aumentar la dosis de Heparina a lo lar-
go del estudio, aunque las diferencias ($0.67 / 0.8$ mg/kg/sesión)
no fueron significativas. No hemos encontrado variación en los -
flujos obtenidos de las fístulas ni problemas de coagulación.

Las necesidades transfusionales desaparecieron en todos los ca-
sos, bajando de una media de 2,4 Unidades paciente en los 5 me-
ses previos a 0. En la encuesta realizada a los pacientes todos -
referían mejor estado físico, mayor tolerancia al esfuerzo y au-
mento de la actividad, así como del apetito salvo en 1 caso. Era
variable su valoración sobre el comienzo de la mejoría, oscilando
entre varios días y los primeros meses. Ninguno refería efectos
secundarios salvo un caso de febrícula durante el primer mes -
que cedía con paracetamol.

CONCLUSIONES: 1) La utilización de EPO no parece requerir modifi-
caciones importantes en el esquema terapéutico de la HD.

2) Las necesidades transfusionales desaparecen en todos los casos
3) No hemos observado problemas en las Fístulas y las mayores ne-
cesidades de Heparina no resultaron significativas.

4) La calidad de vida mejoró subjetiva y objetivamente en todos
los pacientes.

5) Es necesario valorar a más largo plazo las modificaciones de
los distintos parámetros

VARIACION DEL RENDIMIENTO DE LAS TECNICAS DE DIALISIS DURANTE
EL TRATAMIENTO CON ERITROPOYETINA

C. Sanz Moreno, J. Naranjo, D. Sanz Guajardo, J. Fdez Fdez,
E. Armada y J. Botella

Hospital Puerta de Hierro. Madrid. 28035

Uno de los posibles inconvenientes durante el tratamiento con
EPO es la disminución de la eficacia de la diálisis al aumentar
la masa celular eritrocítica, con la consiguiente disminución del
volumen plasmático por unidad de sangre.

Para estudiar este problema hemos analizado los aclaramientos
en 10 pacientes tratados con EPO durante 5 meses, divididos en 2
grupos: Grupo 1, 5 pacientes en régimen de hemodiafiltración cor-
ta (150-180 min/3 veces/semana). Grupo 2, 5 pacientes en HD con-
vencional de 240 min/3 veces/semana. Todos los enfermos comenzaron
el tratamiento con 40 U/Kg/sesión de EPO, modificando la dosis en
función de la respuesta, con el objeto de conseguir un Hcto estab-
le entre 30 y 35%. El Kt/v se modificó muy levemente en ambos
grupos, manteniéndose en todos los casos superior a la unidad. En
el Grupo 1 el Kt/v pasó de 1.22 ± 0.18 previo al inicio del tt^o (con
Hcto de $21.6 \pm 1.7\%$) a 1.09 ± 0.11 tras 5 meses (con Hcto de 30.3 ± 3.1).
En el Grupo 2 el Kt/v pasó de 1.10 ± 0.13 al inicio (con Hcto de
 $18.7 \pm 3.6\%$) a 1.10 ± 0.18 a los 3 meses (Hcto de $28.4 \pm 3.4\%$). Los valo-
res de BUN, Creat. y fósforo, previos a las sesiones de HD, se
mantuvieron estables a lo largo del estudio. No se registró ningún
caso de hiperpotasemia importante.

Concluimos que el aumento del Hcto secundario al tratamiento con
EPO, al menos manteniéndolo entre cifras de 30-35%, no origina una
alteración en la eficacia dialítica lo suficientemente importante
como para tener que modificar la pauta de diálisis, tanto en régi-
menes de HD convencional como en los de cota duración.

CINETICA DE LA UREA EN EL ENFERMO TRATADO CON ERITROPOYETINA
(EPO).

M. Rivera, J.L. Teruel, R. Marcón, J. Pascual, M.T. Naya, F.
Liaño, J. Ortuño.

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

La mejoría de la anemia en el enfermo dializado tratado con
EPO provoca una sensación de mejoría global que puede traducirse
en una mayor ingesta proteica y en la necesidad de modificar
por tanto la dosis de diálisis.

Hemos estudiado la cinética de la urea en 8 enfermos (2 varo-
nes y 6 mujeres, con edades comprendidas entre 23 y 58 años) tra-
tados con hemodiafiltración entre 9 y 134 meses. Todos ellos fueron
tratados con EPO a la dosis inicial de 50 U.I./Kg/post-diálisis.
No se modificó la pauta de hemodiafiltración durante el estudio. He-
mos calculado la urea media (mg/dl), la generación de urea (Gu:
mg/min), la tasa catabólica proteica (PCR: g/día) y el KT/V an-
tes de iniciar el tratamiento (Basal) al mes (T₁) y a los 2 me-
ses (T₂) post-EPO.

	Hb (g/dl)	UREA MEDIA	Gu	PCR	KT/V
Basal	6.2±0.6	117±18	5.4±1.2	60.1±13.1	0'97±0'17
T ₁	7.5±0.9	129±19	5.9±1.5	63.9±14.5	0'95±0'25
T ₂	8.8±1	128±16	6.1±1.2	65 ±13.2	0'99±0'17

A excepción del KT/V, el resto de los resultados en T₁ y T₂
son estadísticamente significativos en relación a estudio basal
(t pareada).

CONCLUSIONES. - La urea media aumenta tras el tratamiento con
EPO. El incremento es precoz, se detecta con aumentos pequeños
de la Hb, y debe ser atribuido a una mayor ingesta proteica y
no a una menor eficacia de la diálisis. En enfermos aislados
puede ser aconsejable una reducción de la ingesta proteica.

EFFECTO DE LA ERITROPOYETINA (EPO) SOBRE LOS INDICES DE
HEMODIALISIS (HD). ¿ES NECESARIO MODIFICAR EL ESQUEMA
DE TRATAMIENTO?.

D. Castillo, C. Calvar, S. Guerra, A. Martín-Malo,
R. Rojas, M.A. Alvarez de Lara, M. Espinosa, P. Aljama.
Hospital Regional Reina Sofía. Córdoba.

Recientemente se ha comunicado que el tratamiento
con EPO puede modificar la eficacia de la HD.

El propósito de este trabajo, fué evaluar el
efecto de la corrección parcial de la anemia con EPO
sobre la eficacia de la hemodiafiltración, en relación a
una posible disminución en la capacidad de depuración
de pequeñas moléculas ó bien a un cambio en la tasa de
catabolismo proteico.

Ocho pacientes anémicos (transfusión dependien-
tes) fueron tratados con EPO a dosis inicial de 50
UI/Kg/peso con posterior particularización de la dosis
para mantener unas cifras de hemoglobina de (Hb) .10
gr/dl.

Se analizaron basalmente y a los tres meses los
cambios en los siguientes parámetros: hematocrito
(Hcto), Hb, ferritina (F), hierro (Fe), índice de sa-
turación (IS), reticulocitos (Reti) y TIBC. La capaci-
dad de depuración se analizó en base a los cambios
producidos en el Kt/V, valorándose así mismo las posi-
bles modificaciones en la tasa de catabolismo proteico
(PCR) y en la tasa media de BUN (TAC). Se valoraron
además el flujo de la FAVI (Qb) y su recirculación.

El tiempo de tratamiento y esquema de diálisis
permanecieron constantes en todos los pacientes, dis-
minuyendo los niveles de ferritina.

	Basal	3 Mes
Hb	6.4±0.6	10.6±1 ***
Reti	1.9±1	4.06±1 **
TAC	43.8±8	49.6±10
PCR	0.9±0.3	0.9±0.1
KTV	1.1±0.3	1.0±0.3
Qb	358±49	400±38

Manteniendo los niveles de hemoglobina en 10
gr/dl no es preciso modificar el esquema de HD puesto
que no se modifican los índices de HD.

CALCULO DEL TIEMPO DE DIALISIS MEDIANTE UN SENCILLO PROGRAMA INFORMatico BASADO EN EL MODELO CINETICO DE LA UREA MODIFICADO.

J. Luño *, D. Castillo **.

* Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

** Hospital Regional Reina Sofía. Córdoba.

Calcular el tiempo necesario de HD de forma individualizada ha sido y sigue siendo uno de los objetivos primordiales del nefrólogo. Sin embargo después de muchos años de experiencia todos seguimos tras la "piedra filosofal". Desde que en 1983 se publicó el estudio cooperativo nacional de hemodiálisis, basándose en el modelo cinético de la urea, la mayoría de las prescripciones sobre el tiempo de tratamiento se han basado en dicho modelo. No obstante se han ido sucediendo algunas modificaciones y simplificaciones que han permitido mejorar dicho modelo. A pesar de todo se hace complejo manejar las formulas de forma rutinaria.

El objeto de este trabajo es presentar un programa informático sencillo que permite calcular de forma inmediata y con pocos parámetros la pauta de HD de cada paciente.

Hemos desarrollado un programa informático en lenguaje "C" compilado que requiere unas necesidades mínimas tanto de "hardware" (ordenador personal P.C. ó compatible con un mínimo de 250 K de memoria central y una unidad de disco), como de conocimiento informático. Los cálculos se basan en el modelo cinético de la urea con modificaciones ajustando el tiempo de HD para un TAC de 50. Este ajuste se hace de una forma más precisa al tener en cuenta además otros parámetros como el aclaramiento residual de creatinina y la recirculación de la fistula.

Se ha monitorizado a un grupo de pacientes durante dos años con este modelo de forma satisfactoria. El empleo del programa permite reducir el tiempo de HD dado que el manejo es muy fácil y posibilita un seguimiento continuo y secuencial de los pacientes.

INFLUENCIA DEL KT/V EN LA MORBILIDAD DE HEMODIALIZADOS CRONICOS

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

Servicio de Nefrología. Perpetuo Socorro. ALICANTE

De acuerdo a los resultados del Estudio Cooperativo de Diálisis (NCDS-USA) relacionados al KT/V, valores por debajo de 0,8 traducen diálisis inadecuada, hasta uno son interpretados como transicionales e iguales o superiores a la unidad, en general significan una correcta terapia dialítica. De igual forma, la mayor morbilidad observada en ese estudio se registró en ptes con KT/V por debajo de 1. A partir de la introducción en nuestra unidad, de la diálisis de alta eficacia; hemos hecho un seguimiento mensual del KT/V a lo largo de 24 meses en un grupo de mas de 60 - ptes sometidos a este tipo de modalidad dialítica y hemos correlacionado los resultados con la morbilidad registrada, incluyendo dentro de ésta, la necesidad de ingresos hospitalarios y otras complicaciones atribuibles tradicionalmente a diálisis inadecuada (pericarditis, uremia sintomática, etc). En 48 ptes sin función renal residual, la HD fue mantenida a lo largo de 24 meses con las mismas características iniciales y al final del citado periodo fueron divididos en 3 categorías de acuerdo a la media de sus KT/V: grupo A: <0,8, grupo B: entre 0,8 y 0,99 y - grupo C: ≥ 1 . Resultados:

	Ptes	%	KT/V	Urea MS	ingresos	Otras Co.
A	11	22,9	0,68±0,06	1,71±0,14	1	2
B	7	14,5	0,86±0,05	1,79±0,17	0	2
C	30	62,5	1,09±0,07	1,73±0,19	3	4

Discusión:

El KT/V no se correlacionó con número de ingresos hospitalarios ni con otras complicaciones, existiendo similar morbilidad para ptes con bajo o alto KT/V. Tampoco hubo correlación significativa ($P > 0,05$) con Ht, necesidades transfusionales, control de presión arterial, Ca o P. Estos datos sugieren que el KT/V puede no ser un buen indicador de adecuación dialítica en ptes individualizados y que debe continuarse investigando para intentar definir mejores índices de adecuación dialítica.

ESTUDIO CONTROLADO DE LOS PARAMETROS DE CINETICA DE UREA EN LA DIALISIS CORTA.

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

SECCION NEFROLOGIA, HOSPITAL DE GALDAKAO, VIZCAYA.

35 pacientes en HD crónica fueron divididos en 3 grupos, HD convencional 4 horas (20 pacientes), HD convencional 3 horas (9 pacientes), HD técnicas especiales BIOFILTRACION y PFD 3 horas (6 pacientes). La media de Kt/V lograda en los tres grupos fue 1.12, 0.95 y 1.14 respectivamente. El tiempo medio de seguimiento fué de 14 meses. A todos se les determinaron los parámetros cinéticos según el método de Sargent y Gotch. Se usó un programa que inicialmente calcula el volumen de distribución de urea (V) y la tasa de generación de urea (G). A partir de V y G se calculan la tasa de catabolismo proteico normalizado (pcr-n), aclaramiento efectivo de urea del dializador (Ke) y Kt/V. Otras variables estudiadas fueron BUN promedio (TAC), aclaramiento de urea teórico del dializador (Kd), aclaramiento residual de urea del paciente (Kr) y peso seco.

Utilizando el análisis de la varianza se encontró una relación significativa entre el tipo de técnica utilizada con Kd y Ke, los contrastes realizados demostraron que el grupo con técnicas especiales superaba al resto. No existieron diferencias significativas en cuanto a: TAC, Kr, pcr-n y Kt/V; sin embargo comparando el grupo de técnicas especiales 3 horas con el de HD convencional 3 horas el Kt/V fué superior en el primero $p=0.04$. Concluimos que las técnicas especiales aportan mayores aclaramientos tanto efectivos como teóricos, en HD corta aportan una mayor dosis de diálisis, no obstante con los 3 métodos se puede conseguir una dosis adecuada de diálisis.

REPERCUSION DEL ERROR EN LA ESTIMACION DEL VOLUMEN DE DISTRIBUCION DE LA UREA EN EL INDICE DE PRESCRIPCION DE DIALISIS (KT/V).

F Maduell, R Díaz-Tejeiro, N Esparza, L Bolaños, O Vaz, P Errasti, A Purroy.
S. Nefrología, Clínica Universitaria.Pamplona

El volumen de distribución de la urea (V) corresponde al del agua corporal y puede oscilar entre un 40-70% del peso corporal. En el modelo cinético de la urea (MCU) se utiliza como V el 58% del peso corporal. Para evaluar la magnitud del error de este valor y su repercusión en el resultado final del KT/V hemos calculado el volumen de distribución y el aclaramiento del dializador utilizando un método que se ajusta más a la realidad (Vr y Kr) basado en la eliminación total de urea en el líquido de diálisis (U) y la diferencia de concentración de urea en plasma pre(C1) y postdiálisis (C2) según las siguientes fórmulas:

$$Vr = U / (C1 - C2) \quad Kr = \frac{U}{T \times (C1 + C2) / 2}$$

El estudio se efectuó en 15 pacientes en programa regular de hemodiálisis. En todos se recogió el líquido de diálisis en un recipiente graduado y se midió la concentración inicial y final de urea en sangre y la concentración final de urea en el líquido de diálisis. Se calculó el volumen de distribución por ambos métodos (V y Vr), el aclaramiento del dializador (K y Kr) y el índice de prescripción de diálisis (KT/V y KRT/Vr).

Se observó que el Vr oscilaba entre el 48-68% del peso corporal, con una media del 56.4 ± 1.7 %. El Kr con respecto al K aumentaba cuando el Vr era superior al 58% del peso corporal y disminuía cuando era inferior al 58%. El KRT/Vr, comparado con el KT/V, era en todos los pacientes ligeramente inferior, 0.88 ± 0.04 vs 0.96 ± 0.05 (no significativo).

Se concluye que el posible error en el cálculo del V por el MCU quedaría compensado por el aclaramiento del dializador, sin alterar el resultado final del KT/V.

VALORACION DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA DIALISIS CONVENCIONAL DE CORTA DURACION SIGUIENDO LOS CRITERIOS DE DIALISIS ADECUADA (DA).

F. Maduell, R. Díaz-Tejeiro, N. Esparza, O. Vaz, L. Bolaños, P. Errasti, A. Purroy.
S. Nefrología, Clínica Universitaria. Pamplona.

Para valorar si la disminución del tiempo de las sesiones de HD comporta una mayor morbimortalidad de los pacientes, hemos analizado la presentación de complicaciones relacionadas con la uremia y/o la HD, variaciones analíticas, necesidades trasfusionales y la velocidad de conducción nerviosa (VCN), en 20 pacientes observados durante 2 períodos de tiempo de 12 meses de seguimiento. Durante el segundo período se disminuyó la duración de HD un 25% (240 a 180 mn), se aumentó el flujo de sangre (260 a 310 ml/mn) y la superficie del dializador (1.2 a 1.5 m²).

En ambos períodos se utilizaron dializadores de cuprofrano y se mantuvieron constantes los criterios de DA recomendados por el National Cooperative Dialysis Study: TAC 50 mg/dl, PCR 0.8-1.4 gr/Kg peso y KT/V 0.8-1.5.

No hubo diferencias estadísticamente significativas en las concentraciones séricas de Na⁺, K⁺, HCO₃⁻, Ca⁺⁺, HPO₄⁻⁻, ni en la sintomatología intradialítica, necesidades trasfusionales, ni en la VCN. Durante el primer período requirieron ingreso 4 pacientes (2 descompensaciones de EPOC, 1 crisis hipertensiva y 1 pericarditis). Durante el segundo período requirieron ingreso 5 (2 crisis hipertensivas, 1 descompensación de EPOC, 1 cuadro convulsivo no filiado, y 1 astenia y anorexia crónica).

Estos resultados muestran que la disminución del tiempo de las sesiones de HD no comporta una mayor morbimortalidad de los pacientes, a la par que se mantiene la eficacia de la diálisis. Se sugiere que la observancia de los criterios de DA puede ser determinante de dicha buena respuesta a la nueva pauta dialítica.

CALCULO DIRECTO DEL KT/V. COMPARACION CON EL METODO CONVENCIONAL
M. García García, M. Pociño, P. Arribazalaga, M. Carrera, J. M. Pons, L. Revert. Hospital Clinic. Universitat de Barcelona. Barcelona.

La determinación de KT/V permite obtener la dosis de diálisis que recibe un paciente. Este es un método engorroso que precisa que no hayan factores de error en el cálculo de K (aclaramiento de BUN) y en el que V (volumen de distribución de urea = agua corporal) se obtiene de una fórmula compleja que utiliza K. Recientemente se ha introducido un método simplificado para el cálculo directo de KT/V según la fórmula: (BUN preHD-BUN fin HD) / BUN mitad HD. El objetivo de nuestro estudio ha sido comparar ambos métodos entre sí y con el KT/V estimado teóricamente (K en función del flujo sanguíneo y V como 60% del peso corporal), examinándose sus implicaciones.

En 20 pacientes de 49,4±10,6 años (\bar{x} ±DE), 13 varones y 7 hembras, de un peso seco de 67,8±10,9 Kg, se determinó en una hemodialisis (HD) de 240 min de duración (T) a flujo sanguíneo de 240 ml/min con filtro de poliácridonitrilo (Filtral 16) con monitor de ultrafiltración controlada los siguientes parámetros: BUN pre HD, BUN punto medio HD, BUN final HD, tres determinaciones de K de difusión con ultrafiltración a 0 a los 30 min, 1 h y 1,30 h de HD, además se recogió la ultrafiltración para calcular K de ultrafiltración. Con estos parámetros se determinó: K (K de difusión + K de ultrafiltración), V y KT/V (dosis de diálisis).

Los resultados indicaron que el KT/V calculado directamente fue significativamente mayor (P<0.001) que el determinado según fórmula convencional (1,23±0,26 VS 1,08±0,19), siendo ambos significativamente menores que el KT/V calculado teóricamente (1,33±0,22). V determinado según método convencional fue significativamente mayor que V obtenido a través de dosis de diálisis calculada directamente utilizando el K medido y T (46,08±8,16 VS 41,4±8,39 l), significando en el primer caso el 67,9% y en el segundo el 60,6% del peso corporal. K estimado teóricamente fue significativamente superior al medido (218,4±3,4 VS 202,8±11,1 ml/min).

Concluimos que para evaluar el KT/V el cálculo directo a través del BUN es preferible que el método convencional dado que es mucho más sencillo, no intervienen factores de error de la medición de K y no se cae en la sobreestimación de V.

DEPURACION SANGUINEA ULTRACORTA, 150 MINUTOS, 7 HORAS Y MEDIA POR SEMANA. UN AÑO DE EXPERIENCIA CON LA TECNICA DE LAS DOS CAMARAS.
Drs. J. Botella, C. Sanz Moreno, D. Sanz Guajardo, J. Fernandez Fernandez, F. Fdez Girón, E. Armada, E. Baamonde.
Servicio de Nefrología. Hospital Puerta de Hierro. Madrid.

Uno de los objetivos fundamentales de toda depuración sanguínea es el control del equilibrio ácido-base. En las diálisis ultracortas este objetivo es fundamental para obtener una adecuada estabilidad cardiovascular. Con esta intención se ha modificado la técnica de las dos cámaras de la siguiente forma: Tiempo de las sesiones: 150 min; Q_d 350 ml/min; Volumen ultrafiltrado 12 % del peso corporal; "dialysate" con Bicarbonato; Reinfusión con lactato sódico después del hemofiltro.

Con esta técnica se han tratado durante un año a 12 pacientes, todos ellos estaban tratados previamente con la técnica habitual de las dos cámaras y todos ellos fueron seleccionados por su mala tolerancia a la HD convencional. Sus características son las siguientes: Mujeres 9/12; Peso corporal 56.75±7.63; Función renal residual 0.43±0.49; Edad 50.17±15.72; Edad dialítica (meses) 44.17±32.07.

Durante este año la tolerancia clínica ha sido muy adecuada, el Kt/V medio del grupo nunca fue inferior 1.00 e, igualmente, el p.c.r. nunca fue inferior a esta cifra.

El equilibrio ácido-base se controló adecuadamente, obteniendo se los siguientes datos en 24 sesiones: Pre: pH 7.38±0.03, CO₂H 18.86±2.33; Post: pH 7.48±0.05, CO₂H 24.12±2.31 y a los 60 min. de terminada la sesión, pH 7.44±0.04 y CO₂H 25.01±2.32.

La Beta-2-Microglobulina descendió a los 3 meses de este tratamiento desde 43.58±12.69 a 33.13±9.25 (p<0.01) y se mantenía a los 12 meses en 36.00±11.08.

Los datos habituales de la bioquímica sanguínea no se modificaron en estos 12 meses, a pesar de la reducción del tiempo de depuración a solo 2 horas y media por sesión.

En conclusión: la modificación estudiada de la T. de las dos cámaras en este trabajo permite reducir el tiempo de depuración sanguínea a sólo 7 horas y media a la semana, con una buena tolerancia y un buen control clínico y bioquímico de los pacientes.

CORRECCION DE LA HIPERTRIGLICERIDEMIA EN LOS PACIENTES TRATADOS CON PFD Y BAÑO DE BICARBONATO

C. Sanz Moreno, E. Armada, F. Fdez Girón, E. Baamonde, J. Fdez Fdez, D. Sanz Guajardo y J. Botella
Hospital Puerta de Hierro. Madrid - 28035

Los pacientes tratados con HD presentan con frecuencia una hiperlipemia tipo IV, con aumento de triglicéridos y disminución de HDL-colesterol. Entre los múltiples factores implicados en la etiología de dicha alteración está el acetato del baño de diálisis y las medianas moléculas.

Estudiamos la evolución de los triglic. plasmáticos en 3 grupos de pacientes: Grupo I, 12 pacientes tratados con PFD y baño de bicarbonato 180 min/3 veces/sem. Grupo II, 12 pacientes tratados con la misma técnica de hemodiafiltración de dos cámaras (PFD) y baño de bicarbonato, 150 min/3 veces/sem. (en ambos grupos se realizó una ultrafiltración del 12% del peso corporal, con el objeto de aumentar el aclaramiento de medianas moléculas; el baño de bicarbonato contenía 4 mEq/l de acetato; todos estaban previamente en la misma técnica de diálisis pero con baño de acetato, 35 mEq) Grupo III, 18 pacientes en otra técnica de hemodiafiltración, con UF de 5-6 l/sesión, 180 min/3 veces/sem y baño de acetato 35mEq/l. Los triglic disminuyen en los dos primeros grupos tras 6 meses de tratamiento, siendo significativamente mayor la reducción en el grupo II (153.0±70.3 mg/dl al inicio y 140.4±79.2 tras 6 meses, en el grupo I vs 163.3±66.5 al inicio y 107.7±42.3 tras 6 meses, en el grupo II). En el grupo III se detectó un leve aumento de triglic tras 6 meses (169.5±70.9 vs 177.1±87.9).

Concluimos que el acetato puede ser el responsable del aumento de triglicéridos en estos pacientes, con mayor hipertrigliceridemia en los que mas exposición tienen al mismo, lo que explicaría el mayor descenso en los pacientes tratados 150 min/sesión.

La ultrafiltración no parece influir en esta alteración.

NUOVA PERSPECTIVA EN EL TRATAMIENTO CON DIALISIS: HEMODIALISIS — RAPIDA DE ALTA EFICACIA (HDAE).
J. Luño, F. Ahijado, S.G. de Vinuesa, E. Junco, R. Perez, F. Valderrábano, M.T. Martinez, M. Rengel.
HOSPITAL GENERAL "GREGORIO MARAÑÓN". MADRID.

Estudiamos la evolución de 18 pacientes previamente en tratamiento con hemodiálisis convencional durante 73±45 meses y con una edad media de 54±14 años, en un protocolo prospectivo de HDAE utilizando un dializador de Polisulfona (PSF) de 1.9 m² durante un periodo de 18 meses. Todos los pacientes recibieron una dieta entre 1 y 1.4 g/kg de proteínas y fueron monitorizados de acuerdo con el modelo cinético de la urea a un flujo sanguíneo de 400-500 ml/min. con monitores de diálisis de control volumétrico de ultrafiltración. El líquido de diálisis contenía 138 mEq/l de Sodio y buffer bicarbonato en todos los casos, al acabar el estudio.

Al finalizar el seguimiento 13 pacientes permanecen en el protocolo. Uno falleció a los 4 meses de un IAM. Tres fueron trasplantados y otro fué transferido a diálisis peritoneal por hemorragia digestiva.

El tiempo medio por sesión de diálisis necesario fué de 135±15 minutos entre 120 y 150 min; para un TAC medio de: 51±6 mg/dl; PCR: 0.92±0.16 g/kg/día y KT/V: 1.01±0.18.

Al acabar el estudio, los datos clínicos y bioquímicos no fueron diferentes al periodo control previo. La cifra media de bicarbonato prediálisis fué de 23±2 mEq/l. Los niveles de lípidos sanguíneos descienden significativamente y existe un progresivo descenso de la cifra de B2MG plasmática. La frecuencia de síntomas intradiálisis así como la TAM, el peso y el estado nutricional de los pacientes son similares al periodo control. La ganancia media de peso entrediálisis fué de 1.7±0.4 kg. y no hemos detectado cambios en los parámetros de osteodistrofia ni en el índice cardiotorácico ni en la velocidad de conducción motora.

Se valoró la morbilidad en base a la necesidad de hospitalización. La proporción actuarial de pacientes no hospitalizados fué del 78% en los 18 meses de seguimiento.

En conclusión, la HDAE con PSF de alta superficie permite reducir el tiempo de diálisis hasta aproximarse a las 2 horas por sesión, sin deterioro clínico como se demuestra por parámetros cinéticos, clínicos y bioquímicos así como por la autoevaluación de los pacientes. La elevada depuración de B2MG con ésta técnica puede ser un factor positivo que habrá que evaluar a más largo plazo.

HEMODIALISIS RAPIDA DE ALTA EFICACIA CON ACETATO.

Martín García L., Alvarez De Lara MA., Ortega O., Ferreras I.

HOSPITAL NTA. SPA. DE ALARCOS. CIUDAD REAL.

Dieciséis pacientes, no seleccionados, que permanecían previamente en HD convencional (12-15h/sem) fueron transferidos a un esquema de HD de alta eficacia utilizando tampón acetato y dializadores de cuprofrán de 1 m² y 5 micras (9 pacientes), y capilares de AN-69 de 1.1 y 1.45 m² (7 pacientes). El flujo de sangre fué mayor de 350 ml/min, y la concentración de Na⁺ en dializado de 138 mEq/l. Realizamos una evaluación del tratamiento a los 5 meses y a los 15 meses. Aunque globalmente no hubo variaciones significativas en los datos bioquímicos y clínicos en relación con el periodo previo, a los 5 meses de tratamiento precisamos variar el tiempo medio semanal prescrito inicialmente: (191.2±17.9' vs 180')(p<0.05), porque en 2 pacientes la cifra de urea mensual fué mayor de 200 mg/dl, y en 3 la ganancia de peso interdiálisis mayor del 4% no permitía una UF rápida. Una vez modificado el tiempo medio, lo que aún representa una reducción del 20% respecto al tiempo de HD estandar, mejoraron las hipotensiones intradiálisis respecto al periodo previo: 8.5% vs 16.9% (p<0.01) y no se modificaron el resto de los síntomas: náuseas 3.4%, vómitos 5%, calambres 4.2%, cefaleas 0.45%. La Creatinina sérica experimentó un descenso significativo a largo plazo: 9.8±1.8 vs 11.5±1.5 (p<0.05). La morbilidad del grupo expresada por la incidencia de ingresos fué similar a la del grupo con HD estandar (1.52 vs 1.28 pte/año) y también los días de estancia (10.5 vs 10.5 d/pte/año). Ningún enfermo presentó pericarditis y la mortalidad fue nula.

Nuestros datos sugieren que la HD de alta eficacia utilizando acetato, no permite una reducción del tiempo de tratamiento más allá del 20.5% salvo en pacientes seleccionados. El poder vasodilatador del acetato, no permite la UF rápida de una ganancia de peso interdiálisis mayor del 3.3% del peso seco.

BIOFILTRACION SIN ACETATO (AFB). UNA TECNICA DE DEPURACION SANGUINEA SIN BUFFER EN EL LIQUIDO DE DIALISIS.

Drs. C. Sanz Moreno., D. Sanz Guajardo., J. Fernandez Fernandez., F. Fdez Giron., E. Armada., E. Baamonde., J. Botella.
Servicio de Nefrología. Hospital Puerta de Hierro. Madrid.

La HD tradicional con acetato en el líquido de diálisis produce inestabilidad cardiovascular; por este motivo está sustituida por la HD con bicarbonato, pero esta modalidad presenta inconvenientes técnicos: precipitación de las sales cálcicas en los circuitos de los monitores, concentraciones de bicarbonato y sodio en el "dialisate" poco estables, contaminación bacteriana del concentrado. Por esta razón hemos estudiado una modalidad de "depuración sanguínea" que no utiliza ningún tipo de "buffer" en el "dialisate" y, en la cual, la acidosis metabólica se corrige realizando una hemodiafiltración con reinfusión postdilución de bicarbonato 1/6 molar (166 mEq/l) o técnica de la AFB.

Para analizar la viabilidad de esta técnica se han realizado los siguientes estudios:

- Analisis del Equilibrio Acido-Base de la sangre a su paso por el dializador y "dialisate" sin "buffer": La sangre pierde bicarbonato pero la posterior reinfusión no solo recupera esta pérdida sino que mejora el equilibrio acido-base obteniéndose los siguientes datos: CO₂H 23.23±1.26 vs 27.02±2.11 y pH 7.44±0.02 vs 7.47±0.02 (pre-dializador vs post-dializador).

- Utilización de distintos volúmenes de reinfusión. Se llega a la conclusión de que la cantidad de reinfusión no debe ser inferior a 5,400 ml (900 mEq de CO₂H), ya que con este volumen se consigue una corrección adecuada de la acidosis: pre AFB, pH 7.33±0.03 y CO₂H 15.2±2.37 vs post AFB, pH 7.49±0.02 y CO₂H 24.28±1.96.

- En 6 pacientes la tolerancia clínica ha sido muy adecuada y con una reinfusión de 1,000 mEq de CO₂HNa (6 litros) se ha obtenido el siguiente resultado en el control del equilibrio acido-base: pre AFB, pH 7.38±0.02, CO₂H 17.8±1.91; post AFB, pH 7.51±0.01, CO₂H 26.14±1.20.

En conclusión la Biofiltración Sin Acetato es una modalidad de tratamiento de la Insuficiencia Renal Crónica que abre nuevos caminos en la era de las "diálisis cortas".

EFFECTOS DE LA TEMPERATURA Y LA RECIRCULACION CON DIALIZADOR INTERCALADO SOBRE LA HEMODINAMICA DEL PERRO

L. Orofino, C. Quereda, R. Marcén, P. Jorge, J.J. Villafruela, J. Sabater, J.A. Herrero, J. Ortuño.
S. de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. 28034 Madrid.

Se estudiaron los efectos del cambio en la temperatura corporal (TC) en 14 perros conectados a respirador con un peso entre 21 y 34 kg. Por vena femoral se introdujo hasta capilar pulmonar un catéter de Swan-Ganz y por arteria, un catéter Millar hasta ventrículo izquierdo. La arteria y vena femorales de la otra extremidad se conectaron a un circuito extracorpóreo con un dializador de cuprophan intercalado, con los orificios del líquido de diálisis cerrados. Todo ello introducido en un baño a temperatura superior o inferior a la del animal. En 10 sesiones se descendió la TC 2°C bajo la basal, en otras 4, tras descenderla 2°C, se aumentó hasta +2°C sobre la basal y en 4 más, primero se aumentó y posteriormente se descendió 2°C. Los animales respondieron de manera similar a los cambios de temperatura independientemente de que el ascenso o descenso se realizase al inicio o al final del experimento. El aumento de la TC en 2°C produjo un ascenso de la frecuencia cardíaca de un 15±1 % (p < 0,001), del índice cardíaco un 17±2 % (p < 0,05) y un descenso de las resistencias vasculares periféricas de -14±3 % y de la dp/dt de un 1,4±0,2%. El descenso de 2°C en la TC, disminuyó la frecuencia en un -9±1 % (p < 0,01) y del índice cardíaco en un -18±4% (p < 0,01). El índice de resistencias vasculares aumentó un 15±3 % (p < 0,05) y la dp/dt un 28±4 % (p < 0,01) (las diferencias entre +2 y -2°C de todos estos parámetros tuvieron una significación de p < 0,01). La tensión arterial sistólica, el índice sistólico, la presión capilar pulmonar y el índice de trabajo sistólico de ventrículo derecho no se modificaron significativamente con los cambios de temperatura.

CONCLUSION: El animal de experimentación mantiene estable la tensión arterial con alta o baja TC. En el primer caso, aumentando el índice cardíaco. En el segundo, aumentando las resistencias vasculares periféricas.

EPIDEMIOLOGIA DE LA HIPOTENSION EN DIALISIS. ¿SE DEBE DESCENDER LA TEMPERATURA DEL DIALIZADO?

L. Orofino, R. Marcén, C. Quereda, J.J. Villafruela, M. Naya, M. Rivera, R. Matesanz, J. Ortuño. S. de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. 28034, Madrid

Se estudiaron 7742 hemodiálisis realizadas a 60 pacientes (39 varones y 21 mujeres) a lo largo de 12 meses, los 6 primeros con baño a 37^o y los 6 siguientes a 35^oC. La edad media de los enfermos era de 51 años (15-72), no habiendo diferencias de edad entre ambos sexos. Las mujeres tenían menor superficie corporal que los varones (1,5 vs 1,7 m², p<0,01) y el tiempo medio en diálisis era de 42±30 meses. Se empleó un baño con acetato y dializador capilar de cuprophan de 0,9-1,1 m². El porcentaje global de diálisis con hipotensión fue de 15,3%. Presentaron más hipotensiones las mujeres que los varones 28,2 vs 8,5% p<0,001, los mayores de 55 años que los menores 21,2 vs 8,6% p<0,001, los de superficie corporal menor de 1,6 m² que los de superficie mayor 19% vs 9% p<0,05, los que tenían calcificaciones vasculares que los que no las presentaban 41% vs 11% p<0,05, los que no tomaban hipotensores que los que tomaban 16% vs 9% p<0,05, los que presentaron insuficiencia cardiaca que los que no la presentaron 30% vs 11% p<0,01. El porcentaje de hipotensiones fue mayor durante el periodo a 37^o que a 35^o (16,4% vs 14,3% p<0,001), a pesar de aumentar la ganancia de peso interdiálisis y el peso perdido durante el periodo a 35^o p<0,001. La población más beneficiada fueron los que presentaron más del 30% de diálisis con hipotensión p<0,001, los varones y los menores de 55 años. Se observó una correlación inversa con ambas temperaturas entre los niveles de acetato post-diálisis y la superficie corporal de -0,56, p<0,01. No hubo de suspenderse el tratamiento con baño a 35^o en ningún caso y no aumentaron el resto de síntomas.

CONCLUSIONES: 1.- El descenso de la temperatura del baño a 35^o, disminuye el número de hipotensiones de la población en diálisis con mayor riesgo. 2.- Permite aumentar el volumen ultrafiltrado. 3.- Es un método simple, bien tolerado y de costo nulo.

ULTRAFILTRACION AISLADA A DISTINTAS TEMPERATURAS

L. Orofino, C. Quereda, R. Marcén, J. Sabater, J.J. Villafruela, P. Jorge, J.A. Herrero, J. Ortuño. S. de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. 28034, Madrid

Se estudiaron los cambios hemodinámicos producidos por la ultrafiltración aislada (UF) a dos temperaturas corporales distintas. El trabajo se realizó en 5 perros de 26-30 Kg a lo largo de 10 sesiones y cada animal sirvió como control de sí mismo a ambas temperaturas. Mediante arterio y venotomía femoral bilateral, se estableció en un lado una circulación extracorpórea con dializador capilar de 0,9 m² y un serpiente introducido en un baño a temperatura adecuada para modificar la temperatura del animal ±2^oC sobre la basal. Por el lado contralateral se introdujo por arteria un catéter Millar mikrotip hasta ventrículo izquierdo y por vía venosa un catéter de Swan-Ganz. Alcanzada una temperatura estable de ±2^oC sobre la basal, se inició la UF a un ritmo de 0,41±0,004 ml/Kg/min (2,5% del peso corporal al cabo de 60 minutos). A +2^oC, la UF aumentó la frecuencia cardiaca de 178±21 a 214±34 lat/min, p<0,01 y el índice de resistencias vasculares de 1010±139 a 2042±528 dinas,seg, cm⁻⁵, p<0,001. Descendieron el índice cardiaco de 4,9±0,8 a 2,2±0,4 l/min/m², p<0,01 y el índice sistólico de 27±2 a 10,4±3 ml/lat/m², p<0,01 y no se modificaron la tensión arterial sistólica, 94±17 vs 81±11 mmHg ni la dp/dt máx., 2243±390 vs 2180±366 mmHg/seg. A -2^oC la UF aumentó la frecuencia cardiaca de 141±8 a 185±16 lat/min, p<0,001 y disminuyeron la tensión arterial sistólica de 90±16 a 57±15 mmHg, p<0,01, el índice cardiaco, 3,8±0,6 vs 2,4±1 l/min/m², p<0,05, el índice sistólico, 27±4 vs 13,3±6 ml/lat/m², p<0,01 y la dp/dt máx., 1853±293 vs 1497±329 mm Hg/seg, p<0,05. No se modificó el índice de resistencias vasculares, 1289±424 vs 1349±956 dinas,seg,cm⁻⁵. No hubo variaciones significativas del índice de trabajo sistólico de ventrículo derecho ni de presión capilar pulmonar, con las dos temperaturas.

CONCLUSION: En experimentación animal, la UF se tolera peor a baja temperatura corporal, con caída del índice cardiaco y una menor eficacia de la contractilidad miocárdica.

INFLUENCIA DE LOS MONITORES DE HEMODIALISIS EN LA DIALISANCIA DE LOS FILTROS

Carrasco, L. Aبااار, P. Pascual, S. Santos, J. Torres, G. Sección de Nefrología. HOSPITAL GENERAL YAGÜE. BURGOS.

Los monitores de hemodiálisis se han ido perfeccionando a lo largo del tiempo para dar mayor seguridad y confort a los pacientes pero se han considerado como elementos inertes y sin ninguna influencia en la transferencia de masa de la diálisis.

Nuestro propósito es estudiar el concepto de "circuito cerrado" afecta a los aclaramientos de los filtros.

MATERIAL Y METODO: A siete pacientes de nuestro programa se les realizan las sesiones de hemodiálisis durante dos semanas en dos monitores de ultrafiltración controlada por circuito cerrado, único (CCU) o alternativo (CCA).

A todos los pacientes se les mantuvo el mismo dializador Presto (Organon) O 2308 (Baxter) y se hicieron aclaramientos a los 60, 120 y 180 minutos en todas las sesiones.

Los resultados se trataron estadísticamente mediante el análisis de la varianza.

RESULTADOS:

TIEMPO	CCU		CCA	
60'	191 cc/'	180 cc/'	197 cc/'	186 cc/'
120'	181 " "	159 " "	199 " "	178 " "
180'	150" "	148" "	201" "	182" "
	PRESTO CF 2308		p<0.01 PRESTO CF 2308	

Hay una pérdida de dialisancia del filtro según se emplee el sistema CCU o CCA. Esta pérdida se hace significativa a los 180 minutos p<0,01 y es independiente del tipo de filtro.

La caída del aclaramiento en el sistema CCU sigue una regresión lineal significativa p<0,05.

CONCLUSIONES

1.- El diseño de los monitores de hemodiálisis tienen influencia en el aclaramiento del dializador.

2.- Los monitores de circuito cerrado único hacen perder dialisancia a lo largo de las sesiones de hemodiálisis siguiendo una regresión lineal, p<0,05.

3.- A la hora de valorar o prescribir un dializador o diálisis corta hay que tener en cuenta esta pérdida.

BIOINESTABILIDAD INDUCIDA POR EL LIQUIDO DE DIALISIS (LD): RELACION CON LA HIPOXEMIA DE LA HEMODIALISIS (HD); ACCION SOBRE EL INTERCAMBIO ALVEOLO-CAPILAR.

D. Castillo, R. Guerrero, M.A. Alvarez de Lara, A. Escassi, Martín-Malo, V. Barrio, M. Espinosa, P. Aljama Hospital Regional "Reina Sofía". Córdoba.

La hipoxemia es un buen parámetro de bioincompatibilidad en el que están implicados varios factores. Se demostró que el descenso de la PaO₂ durante la HD y en ausencia de hipoventilación es relevante, quedando en controversia su mecanismo etiopatogénico.

El objetivo de este trabajo es intentar conocer dicho mecanismo analizando la influencia de la membrana y del alcalinizante del LD de forma independiente.

Se estudiaron 4 grupos de 10 perros bajo anestesia y ventilación mecánica (no hipoventilación) durante una HD de 60': (I) membrana de AN69 y acetato (AC); (II) cuprofan y AC; (III) CU y bicarbonato (BI) y (IV) AN69 y BI. Un grupo adicional de 6 perros y HD simulada (V) se utilizó como control. A los 0, 5, 10, 15, 30 y 60 min se determinaron gasometría arterial y venosa mezclada (Swan-Ganz), presión arteria pulmonar (PAP), presión venosa central (PVC), presión capilar pulmonar (PVC); Qs/Qt y diferencia alveolo-arterial de O₂ (DA-aO₂). A los 0, 15, y 60' gasto cardiaco (termodilución) y cálculo de índice cardiaco, diferencia arterio-venosa de O₂ (Da-vO₂) y consumo de O₂ (VO₂).

El grupo control no presentó cambios significativos en ninguno de los parámetros estudiados.

	I	II	III	IV
PaO ₂	89±12*	75±14*	96±8	100±9
IC	80±20*	80±20*	94±21	95±19
DA-aO ₂	148±60*	192±69*	113±38	105±32
Da-vO ₂	120±19*	118±17*	109±9	103±12
VO ₂	114±32	99±20	103±15	101±18

Resultados en Δ a los 15 vs 0 min. * p<0,05

El acetato induce una disminución del índice cardiaco lo que conlleva a un incremento de la Da-vO₂. Todo ello condiciona un trastorno del intercambio gaseoso alveolo-capilar por alteraciones en la relación ventilación-perfusión y por tanto a la caída de la PaO₂.

206

EL LACTATO EN CONCENTRADOS DE HEMODIALISIS: EL BUFFER OLVIDADO

Torrente J, Coronel F, Alvarez MJ, Macia M, Tornero F, Barrientos A.
Servicio Nefrología. Hospital Universitario San Carlos. Madrid.

El lactato nunca ha sido empleado como buffer en los concentrados de hemodialisis (HD). Hemos estudiado el posible beneficio de este buffer en 14 pacientes clínicamente intolerantes al acetato (hiperacetatemia postHD > 7 mmol/l, descenso CO₃H durante HD > 2 mmol/l, baja superficie corporal), usando un concentrado con acetato a baja concentración suplementado con lactato para disminuir la acetatemia postHD y sus efectos secundarios. Se realizó un ensayo doble ciego a los 14 pacientes en 6 HD en orden randomizado con acetato (AC) (Na 138, K 1.5, Ca 1.75, Mg 0.75, Cl 109.5, acetato 35 y glucosa 5.55 mmol/l) y con lactato+acetato (LA) (Na 138, K 1.5, Ca 1.75, Mg 0.75, Cl 109.5, D,L-lactato 17.5, acetato 17.5 y glucosa 5.55 mmol/l). Se midió pre y postHD gasometría, acetato (cromatografía-gases) y lactato (enzimático). Se registró en cada HD los episodios de hipotensión, vómitos y cefaleas. El pH mostró el mismo incremento con AC y LA. Dialisis AC causó un gran descenso en pCO₂ (34.3±2.2 vs 26.05±2.48, p<0.001) y CO₃H (19.82±1.45 vs 15.34±2.12, p<0.001). La dialisis LA mostró menor disminución en pCO₂ (35.45±2.25 vs 31.6±2.0, p<0.01) y el CO₃H permaneció estable (20.02±1.91 vs 19.43±1.85, NS). La acetatemia final fue menor con LA (9.73±1.6 vs 3.12±1.6, p<0.001). Los síntomas fueron menos frecuentes en la dialisis LA (hipotensión 64.2% vs 30.9%, p<0.001; vómitos 15.4% vs 4.76%, p<0.01; cefaleas 33.3% vs 19%, p<0.01) con pérdidas de peso similares. Concluimos que el empleo del lactato en los concentrados de HD es una alternativa útil al acetato en los pacientes intolerantes. Evita el descenso del CO₃H, disminuye el descenso de pCO₂, hay una menor acetatemia postHD y disminuye la sintomatología intraHD.

207

EL BUFFER COMO CAUSA DE HIPOXEMIA: EFECTO DE LA INFUSION DE DIFERENTES BUFFERS FUERA DE DIALISIS
JA. Herrero, F. Tornero, J. Torrente, M. Macia, P. Naranjo, P. Olivan, A. Barrientos.
Serv. Nefrología. H. Universitario San Carlos. Madrid.

Es controvertida la influencia que el metabolismo del acetato tiene sobre la hipoxemia en hemodialisis (HD). Para descartar los factores intraHD de hipoxemia hemos estudiado el efecto de la administración de buffer fuera de HD sobre parámetros gasométricos y ácido-base. En 8 pacientes estables se realizó infusión de acetato (AC), bicarbonato (BI) y ClNa (SA) como control. Dos horas antes de la segunda HD de la semana y en tres semanas consecutivas se administró a cada paciente una solución 1 M de cada sustancia en el brazo opuesto a la fistula AV. Se infundió durante 60 min a la tasa de metabolización máxima descrita para el acetato (3.5 mmol/kg/h). Se midió pH, PCO₂, PO₂, CO₃H y acetato en sangre de la fistula a los 0, 60 y 90 min. No hubo diferencias en los valores basales. La infusión SA no modificó los parámetros estudiados. La infusión de AC causó a los 60 min descenso de PO₂ (84.4±7.9 vs 67.3±8.8 mmHg; p<0.01), y ascenso de PCO₂ (32.8±2.2 vs 39.1±3.9 mmHg; p<0.01), de CO₃H (20.6±1.8 vs 29.5±2.6 mmol/L; p<0.001) y de pH (7.40±0.02 vs 7.48±0.03; p<0.001). Estas variaciones se mantuvieron a los 90 min. sin cambios significativos. La acetatemia ascendió a los 60 min (0.58±0.21 vs 1.87±0.44 mmol/L; p<0.01) y descendió a los 90 min a los niveles basales. Con la infusión de BC, a los 60 min descendió la PO₂ (83.2±9 vs 66.8±9.3 mmHg; p<0.01), y ascendieron PCO₂ (32.4±2.0 vs 37.4±3.7 mmHg; p<0.01), CO₃H (20.2±3.1 vs 30.8±2.9 mmol/l; p<0.001) y pH (7.39±0.04 vs 7.52±0.04; p<0.001). La infusión BC mantuvo estos valores a los 90 min. Entre la infusión de AC y BC no hubo diferencias significativas a los 60 y 90 min.

Concluimos: 1) la infusión de AC causa el mismo grado de hipoxemia que la infusión de BC, a pesar de superarse la tasa máxima de metabolización (Km de acetato 0.7 mmol). 2) El acetato no parece ser por su metabolización factor causal directo de hipoxemia.

208

LA MEMBRANA DE CUPROFAN NO MODIFICA LOS NIVELES DE BETA 2 MICROGLOBULINA (B2M) DURANTE LA HEMODIALISIS.

MA. Alvarez-Lara, D. Castillo, J. Mallol, A. Martín-Malo, R. Perez, V. Barrio, J. Calvo, P. Aljama.
Hospital Regional Reina Sofía. Córdoba.

Es un hecho conocido que los niveles de B2m se incrementan a lo largo de la hemodialisis con cuprofan (CU). Las implicaciones que este hecho puede tener son de gran relevancia clínica. Su explicación sin embargo es contradictoria. Se ha sugerido que la membrana de CU induce la generación de esta proteína durante la HD; actualmente el tema continúa en debate.

En un intento de analizar por separado la influencia de la membrana y de otros factores, estudiamos el comportamiento de la B2m y de la mioglobina, como proteína control, durante una HD isovolemica con CU seguida de una ultrafiltración (UF) aislada.

Estudiamos 9 pacientes durante una HD de 4 horas con CU y acetato sin UF, seguida de una UF aislada de 1 hora de duración. Se midieron pre HD, post HD y post UF los siguientes parámetros: B2m, osmolaridad, (OSM), presión coloidosmótica (PCO), prot totales (PT), Na, Hto, peso y mioglobina.

	Basal	Post-HD	Post-UF
B2m	52.2±11	53.4±10	66.7±18 * &
Osm	308±3	290±4 *	289±5 *
PCO	25.5±2	23.3±3 *	29.1±5 * &
PT	6.5±.5	6.4±.6	7.4±.7 * &
Peso	63.3±10	63.2±10	62.2±10 * &

(*p<0.05, basal vs postHD) (&p<0.05 basal vs UF)

La corrección de los niveles de B2m para la hemoconcentración (corrección para el peso y para las proteínas) hace que su elevación al final de la UF pierda su significación estadística.

El contacto de la sangre con la membrana de CU no genera B2m, siendo la hemoconcentración el único factor responsable del incremento de sus niveles.

209

NIVELES DE INTERLEUKINA-1 PLASMÁTICA (IL-1) EN PACIENTES EN HEMODIALISIS CON DIFERENTES TIPOS DE MEMBRANAS.

L.M. Ruiz, G. García-Erauzkin, L. García-Masdevall*, J. Amenabar, P. Gómez-Ullate, I. Lampreabe.

Servicios de Nefrología e Inmunología*. Hospital de Cruces-Baracaldo. (Vizcaya).

Hemos determinado niveles plasmáticos (pgs./ml.) basales e intradiálisis de IL-1 (fracción alfa), mediante técnica de enzoinmunoensayo (ELISA) en una muestra de 9 pacientes en Hemodiálisis (HD), comparando con grupos de controles sanos (S) y de Insuficiencia Renal Crónica sin HD (IRC).

Estudiamos las variaciones de la IL-1 intradiálisis, tras periodos semanales secuenciales de tratamiento con membranas de naturaleza celulósica y sintética, siendo cada paciente control de sí mismo en todas las membranas estudiadas.

Los pacientes con líquido de diálisis a base de Bicarbonato o Acetato permanecieron durante todo el estudio sin cambio en su composición.

Resultados preliminares :

Basales :	S(n=8)	IRC(n=7)	HD(n=9)
	150.5 ± 78.8	108.1 ± 48.3	88.2 ± 11.4
	(NS)	(NS)	
Intradiálisis:	Inicio	Mitad	Final
CU (n=9)	91.6±22.3	108.2±28	84.4±18.6
	(NS)	(NS)	
PAN(n=7)	107.4±55.7	138.8±46.2	106.5±53.6
	(*)	(*)	

(* p<0.05 (Prueba de Wilcoxon))

CONCLUSIONES :

-No existen diferencias en los valores de IL-1 en sujetos S frente a pacientes IRC y HD.

-En nuestro estudio, las membranas sintéticas tipo PAN se comportaron como inductoras de una significativa producción de IL-1 intradiálisis.

-No objetivamos diferencias ante el empleo con líquido de diálisis a base de Bicarbonato frente a Acetato.

210

ACTIVIDAD ANTIPROTEASA Y MEMBRANAS DE DIALISIS
R. Bustamante, B. Aguirre, J. Bustamante
SERVICIO DE NEFROLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO. VALLADOLID 47005

El control de la actividad proteolítica en sangre y en los tejidos es ejercido por nueve proteínas plasmáticas. La α_1 antitripsina y α_2 macroglobulina son las principales antiproteinas plasmáticas que inactivan la actividad proteolítica, inactivando la elastasa granulocítica.

Se han estudiado los niveles plasmáticos a lo largo de la hemodiálisis (0, 15, 30, 120, 240 minutos) en 25 pacientes (edad $40 \pm 5,6$), que llevan (48 ± 13 meses) con dializadores de cuprofán 10 pacientes, poliacrilonitrilo (PAN) 5 pacientes, eval 5 pacientes, y polisulfona 5 pacientes. La determinación de la elastasa leucocitaria se realizó por ensayo inmunoquímico, y la α_1 antitripsina y α_2 macroglobulina por nefelometría.

Se produce un aumento significativo $p < 0,001$ de la elastasa leucocitaria en los cuatro grupos en relación con los controles antes de la hemodiálisis. La α_1 antitripsina está descendida en todos los grupos con relación a los controles al inicio de la hemodiálisis, pero sólo significativamente en el grupo del cuprofán $p < 0,05$.

La α_2 macroglobulina está descendida en los 4 grupos en relación a los controles, al inicio de la hemodiálisis, siendo el descenso sólo significativo en el grupo de cuprofán $p < 0,001$.

Durante la hemodiálisis la elastasa leucocitaria no se modifica significativamente con polisulfona y sí lo hace significativamente $p < 0,01$ a partir de los 30 minutos en el grupo del eval, poliacrilonitrilo y cuprofán.

La α_1 antitripsina y α_2 macroglobulina ascienden a partir de los 30 minutos en todos los grupos, llegando a valor similar a los del grupo control a los 240 minutos en los dializados con polisulfona, poliacrilonitrilo y eval.

En el grupo del cuprofán a los 240 minutos la α_1 antitripsina, presenta valor de 185 ± 25 mg% frente a los controles 217 ± 18 mg% y la α_2 macroglobulina 229 ± 30 mg% frente a 258 ± 50 mg% del control.

En conclusión, los descensos de la α_1 antitripsina y α_2 macroglobulina son más importantes en el grupo del cuprofán donde las elevaciones de la elastasa leucocitaria son máximas. Descenso que puede deberse al efecto antiproteasa sobre la elastasa granulocítica. Este fenómeno también se da en los otros tres grupos aunque con valores menos intensos.

211

ELASTASA LEUCOCITARIA Y FIBRONECTINA: MARCADORES DE BIOCOMPATIBILIDAD EN HEMODIALISIS

J. Bustamante, R. Bustamante, B. Aguirre.

SERVICIO DE NEFROLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO. VALLADOLID 47005

La elastasa granulocítica y la fibronectina, son dos marcadores de la estimulación granulocítica y del sistema reticuloendotelial respectivamente.

Los niveles plasmáticos de ambos han sido estudiados a lo largo de la hemodiálisis (0, 15, 30, 120, 240 minutos) en 25 pacientes (edad $40 \pm 5,6$) que llevan (48 ± 13 meses) con dializadores de cuprofán, 10 pacientes, poliacrilonitrilo (PAN), 5 pacientes, eval 5 pacientes y polisulfona, 5 pacientes.

La determinación de la elastasa leucocitaria se realizó por ensayo inmunoquímico, y la fibronectina por nefelometría.

Se produce un aumento significativo $p < 0,001$ de la elastasa leucocitaria y fibronectina en los cuatro grupos en relación a los controles.

Los valores más altos antes de la hemodiálisis para la elastasa leucocitaria los presentan los dializados con cuprofán 355 ± 120 μ g/l y para la fibronectina los dializados con polisulfona 44 ± 6 mg %.

Durante la hemodiálisis la fibronectina no se modifica significativamente.

La elastasa leucocitaria no se modifica significativamente con la polisulfona y sí lo hace significativamente $p < 0,05$ a partir de los 30 minutos en el grupo del eval, poliacrilonitrilo y cuprofán alcanzando un punto máximo a los 240 minutos con cuprofán 1.245 ± 345 μ g/l.

En conclusión, parece que el sistema reticulo endotelial está estimulado por las diferentes membranas, aunque no hay variaciones según el tipo utilizado. La estimulación granulocítica está aumentada, dependiendo de la membrana del dializador, existiendo una estimulación creciente: polisulfona, eval, poliacrilonitrilo, cuprofán.

212

IMPLICACION DE LOS CAMBIOS DE LAS MOLECULAS DE ADHESION DE LOS GRANULOCITOS (INTEGRINAS) EN LA NEUTROPENIA DE DIALISIS.

V. Alvarez, R. Pulido, C. Bernis, G. Barril, J. Traver, J. Hernández, V. Paraiso, C. García, B. Rincón, F. Sánchez-Madrid.

Hospital de la Princesa. Servicio de Nefrología. c/ Diego de León, nº 62 - 28006. Madrid.

En la neutropenia de diálisis hay aumento de adhesión de granulocitos a endotelios correlacionándose con su desaparición de la circulación sanguínea. La adhesión leucocitaria es mediada por una familia de glicoproteínas de membrana denominada Integrinas y formada por: LFA-1 (CD11a); Mol (CD11b); gp150 (CD11c) y la subunidad Beta comun (CD18).

Hemos estudiado con Anticuerpos Monoclonales (AcM) frente a las integrinas leucocitarias por citofluorimetría de flujo (FACS) e inmunoprecipitación, la expresión cuantitativa de estas moléculas en los leucocitos de 10 pacientes en hemodiálisis con Cuprofan y 10 con poliacrilonitrilo. Se ha observado al utilizar Cuprofan granulocitopenia severa, aumento de expresión de CD11b, CD11c y CD18 precozmente (5,6 min) con máxima activación a los 15 min y disminución progresiva a los 60 min. La cinética de activación de estas moléculas es similar a la neutropenia, con aumento de hasta 3 veces del número de moléculas por neutrófilo cuantificada mediante FACS e intenso marcaje en la inmunoprecipitación.

Por el contrario no se ha observado ningún cambio en la expresión de estas glicoproteínas con la membrana de poliacrilonitrilo que no produce granulocitopenia. Se concluye que el contacto de la membrana de Cuprofan con el granulocito genera una señal inductora de la degranulación y fusión del almacén de moléculas de adhesión localizado en los granulos específicos/terciarios que subsequentemente produce un aumento de moléculas de adhesión en la membrana de este. Esta sobreexpresión de las integrinas leucocitarias será la responsable de la adhesión del leucocito al endotelio y la posterior neutropenia.

213

INCREMENTO DE LA ACTIVIDAD FIBRINOLITICA DURANTE LA HEMODIALISIS: UN FENOMENO DEPENDIENTE DE LA BIOCOMPATIBILIDAD

A. Martín-Malo, F. Velasco, R. Rojas, D. Castillo M.A. Alvarez-Lara, M. Espinosa, A. Torres, P. Aljama. Hospital "Reina Sofía". CORDOBA.

Recientemente se ha sugerido que las alteraciones de la actividad fibrinolítica observadas durante la hemodiálisis (HD) pueden estar inducidas por un trastorno en la liberación del activador tisular del plasminógeno. El objetivo de este trabajo fue evaluar los efectos producidos por distintas membranas con diferente grado de biocompatibilidad sobre el sistema fibrinolítico durante la HD.

Se estudiaron 10 pacientes con insuficiencia renal crónica en HD que fueron dializados secuencialmente con membranas de cuprofán (CU) y poliacrilonitrilo (AN-69). En todos los casos se midió: Activador tisular del plasminógeno (t-PA), t-PA antigénico (t-PA Ag), inhibidor del activador del plasminógeno (PAI), plasminógeno (PL) y antiplasmina (AP). Las muestras sanguíneas se obtuvieron de la línea arterial pre-diálisis y a los 15, 60 y 120 minutos de iniciada la diálisis.

Durante la HD con CU se observó un incremento significativo del t-PA a los 60 (8.4 vs 14.8 IU/ml, $p < 0,05$) y 120 minutos (13.8, $p < 0,01$). El t-PA Ag también se elevó a los 15 (5.1 vs 13.1 ng/ml, $p < 0,05$), 60 (15.2, $p < 0,01$) y 120 minutos (9.6, $p < 0,05$). Sin embargo, no se encontraron cambios significativos del t-PA y t-PA Ag en ningún momento del estudio cuando se dializaron los pacientes con AN-69. No se observaron cambios significativos en los niveles plasmáticos de PL, AP ni PAI con ninguna de las dos membranas estudiadas durante la sesión de HD.

Por tanto, se puede concluir que durante la HD convencional con CU se produce un incremento notable de la actividad fibrinolítica inducida principalmente por una liberación del activador tisular del plasminógeno. Este fenómeno parece estar íntimamente relacionado con el grado de biocompatibilidad de la membrana.

214

AFECTACION VISCERAL EN AMILOIDOSIS ASOCIADA A HEMODIALISIS

V. Peral, J. Herrera, P. Menéndez*, V. Cuesta, M. Alonso, C. Rodríguez. Servicios de Nefrología y Anatomía Patológica*. Hospital General de Asturias

Recientes estudios han demostrado el carácter sistémico de la amiloidosis (A) asociada a hemodiálisis (HD) siendo ésta limitada, poco frecuente y de aparición tardía. Para evaluar la afectación visceral en 17 necropsias de pacientes en HD se efectuó tinción de los tejidos con Rojo Congo y demostración de birrefringencia verde con luz polarizada. En todos los casos se estudiaron riñón, hígado, intestino, corazón, pulmón, tiroides, páncreas, suprarrenales, paratiroides, aparato génito-urinario, hueso, piel y músculo. Se descartaron otras causas de amiloidosis. Todos los pacientes se dializaron con Cuprofan y sus diuresis eran inferiores a 500 ml/día. El tiempo de permanencia en HD varió entre 2 meses y 12 años (media 4,3 años). Encontramos depósito de A en dos casos: 1) mujer 52 años, nefropatía intersticial crónica, 3 años en HD y A en riñón, hígado, bazo, estómago y músculo. Se encontró además hemosiderosis en bazo, hígado, intestino, corazón y pulmón. 2) varón 66 años, riñones poliquísticos, 7 años en HD y depósitos de A en riñón, hígado, bazo, intestino, páncreas y próstata. De 17 necropsias 2 presentaron amiloidosis visceral (11,76%). Estos resultados indican que la afectación visceral de la A asociada a HD no es tan rara, ni ocurre tan tardíamente, ni es tan limitada como se ha pensado. Destacamos la asociación con hemosiderosis en una de las pacientes afectadas y que podría sugerir alguna relación etiológica entre ambos procesos.

215

VALORACION POST-MORTEM DE LA AFECTACION VISCERAL DE LA AMILOIDOSIS DE DIALISIS.

J. Fort, M.T. Vidal*, A. Olmos, J. Camps, L. Piera. Servicios de Nefrología y A. Patológica. Hospital General de la Vall d'Hebrón. BARCELONA.

La Amiloidosis por beta dos microglobulina (2MG) es una complicación frecuente de los pacientes que se dializan desde hace años, que cursa con afectación osteo-articular. Sin embargo el hecho de que se describa cada vez con mayor frecuencia la presencia de depósitos a nivel visceral, nos ha llevado a valorar la incidencia de esta patología en nuestra población. Estudiamos material visceral del estudio necrótico de 10 pacientes adultos en diálisis tratados con membrana de cuprophan. Se excluyeron los pacientes afectados de amiloidosis primaria y secundaria. Las muestras obtenidas de diferentes órganos se tiñeron con Rojo Congo para estudio con m. óptica y luz polarizada. El estudio inmunohistoquímico se realizó con Peroxidasa anti-Peroxidasa con suero anti-2MG (Dako), utilizando como control la ausencia de reacción al enfrentar las muestras con otros anticuerpos. Se establecieron 2 grupos; A) con depósitos viscerales de amiloide y B) sin depósitos. Los resultados se trataron estadísticamente con métodos no paramétricos (U Mann-Whitney). Encontramos depósitos viscerales de amiloide en 5 de las 10 necropsias. Los pacientes tenían una media de edad: 8 a. y una media de años en diálisis: 9.4 a. Los depósitos eran escasos, pequeños y segmentarios de localización predominante a nivel de la pared vascular. El corazón fue el órgano más comúnmente afectado seguido de intestino y de la próstata. La media de edad y de años en diálisis de los pacientes del grupo A fue superior a la de los pacientes del grupo B, aunque solo la edad se correlacionó de manera estadísticamente significativa con la presencia de depósitos viscerales. Todos los pacientes del grupo A, excepto dos, tenían clínica de afectación articular.

Concluimos que la incidencia de amiloide 2MG a nivel visceral es elevada y que por lo menos en nuestro estudio parece guardar relación con la mayor edad de los pacientes. La localización más frecuente de los depósitos fue a nivel cardíaco siendo estos; pequeños, escasos y segmentarios lo que obligó a un minucioso estudio de cada órgano. Ello explicaría la ausencia de disfunción funcional del órgano afectado. Aunque la mayoría de pacientes con depósitos de amiloide visceral presentan afectación osteoarticular, la ausencia de clínica de artropatía no descarta la existencia de afectación visceral.

216

ESPONDILOARTROPATIA EROSIVA EN PACIENTES DE HEMODIALISIS.

A. Marqués, J. Piera, J.M. Bronsoms, D. Serra, J. Mitjà, R. Pascual.

Servicio de Nefrología. Clínica Girona. 17002 Girona.

Ultimamente se han documentado varias complicaciones en los pacientes sometidos a hemodiálisis que parecen estar relacionadas con la presencia de amiloide. Una de ellas es la espondilartropatía erosiva (E.E.).

Se estudian 103 pacientes, con más de un año en programa de hemodiálisis con membranas de cuprofan. El diagnóstico de E.E. se obtiene por radiología de la columna vertebral.

La incidencia global de E.E. es de 28 % (29/103). Por sexos es mayor en el femenino 35 % (18/52) que el masculino 22 % (11/51).

Por grupos de edad no se observa ningún caso por debajo de los 40 años (0/9); es del 21 % (3/14) de 40 a 49 años; 29 % (7/24) de 50 a 59 años; 34 % (14/41) de 60 a 69 años y 33 % (5/15) en edades iguales o superiores a los 70 años. Según el tiempo en programa se observa E.E. en el 8 % (2/24) de pacientes por debajo de los 2 años; hay un 25 % (12/48) entre dos y 7 años de tratamiento y el porcentaje sube al 48 % (15/31) en pacientes de más de siete años en programa. Según la etiología de la insuficiencia renal, el porcentaje E.E. es del 30 % (10/33) en las intersticiales; 39 % (14/36) en las glomerulares; 8 % (1/12) en las vasculares; 6 % (1/16) en las poliquísticas; no siendo valorable en las desconocidas por el poco número de casos (3/6).

De los pacientes que tienen E.E. un 34 % presentan hiperparatiroidismo secundario, porcentaje parecido a los que no tienen E.E. (32 %).

La localización de las lesiones en la columna cervical se halla en 27/29 pacientes, mientras que la dorsal y la lumbar se afectan en solo 5 pacientes cada una; 23 pacientes tienen una sola porción de la columna afectada (21 cervical, 2 dorsal); 4 pacientes dos porciones (3 cervical más lumbar, 1 cervical más dorsal) y dos pacientes las tres porciones. Cursa de forma asintomática en todos los pacientes, no habiéndose observado ningún caso de compresión medular.

217

ESPONDILOARTROPATIA EROSIVA Y SÍNDROME DEL TÚNEL CARPIANO EN PACIENTES EN HEMODIALISIS

J. Piera, J.M. Bronsoms, A. Marqués, D. Serra, J. Mitjà, R. Pascual.

Servei de Nefrologia i Diàlisi. Clínica Girona. Girona.

Se determina la incidencia de síndrome del túnel carpiano (STC), de espondilartropatía erosiva (EE), y de la asociación STC y EE (STC + EE) en una población de pacientes en HD desde hace más de un año.

Los contrastes de medias entre edad y tiempo en HD de los distintos grupos, se realizan aplicando el test de la t de Student. Son 103 pacientes; 51 v, y 52 h. Edad promedio 58,63 a. (s=11,81).

Diferencias de edad entre sexos, no significativas (NS). Tiempo medio en HD 5,28 a. (s=3,88). Diferencias de tiempo en HD entre sexos, NS.

Se valora la presencia de STC uni o bilateral y se practica estudio radiológico de perfil cervical, dorsal y lumbar, para valorar la presencia o no, de EE en la población.

Presentan STC 20 pacientes (19,41%); 8 v. y 12 h. Edad promedio 57,97 a. (s=10,58). Tiempo medio en HD 6,7 a. (s=4,36).

Presentan EE 29 pacientes (28,15%); 11 v. y 18 h. Edad promedio 62,17 a. (s=8,43). Tiempo medio en HD 7,06 a. (s=3,75).

Presentan STC + EE 8 pacientes (27,58% de las EE); 2 v. y 6 h. Edad promedio 59,25 a. (s=6,66). Tiempo medio en HD 9,5 a. (s=3,16).

En esta población se observa que:

-Diferencias de edad entre cada grupo y el resto de la población, NS; Diferencias de edad entre sexos, en cada grupo, NS.

-Diferencias de tiempo en HD entre cada grupo y el resto de la población, significativo: $p < 0,05$.

-No existe un predominio significativo de sexo, en la incidencia de STC, de EE, ni de STC + EE; No existe predominio significativo en la incidencia de STC en el grupo con EE respecto al grupo sin EE. (test de la χ^2 de homogeneidad).

Se comprueba en esta población, que la incidencia de STC, EE y STC + EE, no se relaciona con la edad y sí con el tiempo en HD. Mayor incidencia de STC, EE y STC + EE, a más tiempo en HD. La presencia de EE no presupone una mayor incidencia de STC.

218

INCIDENCIA DE POLINEUROPATIA URÉMICA Y DE TÚNEL CARPIANO EN PACIENTES DE HEMODIALISIS AFECTOS DE ESPONDILOARTROPATIA EROSIVA

J. Piera, J.M. Bronsoms, A. Marqués, D. Serra, J. Mitjà, M. Ferrándiz, R. Pascual.

Servei de Nefrologia i Diàlisi. Clínica Girona. Girona.

Se determina la incidencia de polineuropatía urémica (PNU) y de atrapamiento del nervio mediano a nivel del túnel carpiano (TC) a 29 pacientes, 11 v, y 18 h. diagnosticados de espondiloartropatía erosiva (EE), en una población de 103 pacientes en programa de hemodiálisis (HD) desde hace más de un año.

Se practicó estudio electromiográfico (EMG) de EESS e II a los pacientes con EE, determinando la presencia de PNU y de TC, según criterio estandarizado.

EE: 29 pacientes, 11 v. y 18 h. Edad promedio 62,17 a. Diferencias de edad global y por sexos, no significativas (NS) respecto a la población. Tiempo medio en HD 6,07 a. Diferencias de tiempo en HD global y por sexos, NS respecto a la población.

Presentan PNU 20 pacientes (68,96%); 11 v. y 9 h. Presentan TC 14 pacientes (48,27%); 5 v. y 9 h. De estos, 8 presentan síndrome del túnel carpiano (STC) uni o bilateral. Se realizan contrastes de medias entre edad y tiempo en HD de los distintos grupos, aplicando el test de la t de Student: -Diferencias de edad y de tiempo en HD entre los pacientes con y sin PNU, y entre los pacientes con y sin TC, NS. -Diferencias de edad y de tiempo en HD entre los pacientes que teniendo TC, presentan o no STC, NS. -No predominio significativo de sexo, en la incidencia de PNU, de ST y de STC (test de la χ^2 de homogeneidad).

Se observa una alta incidencia de PNU en la población de pacientes en HD con EE.

Una más alta incidencia de TC respecto a STC, presupone que la afectación EMG precede a la clínica. Seguimientos posteriores demostrarán si estos pacientes con TC, acabarán presentando STC.

219

VENA YUGULAR COMO ALTERNATIVA VASCULAR TEMPORAL PARA HEMODIALISIS.

M. Ramirez de Arellano, J. Bartolomé, J.A. Rodríguez, A. Segarra, A. Olmos, L. Piera.

Servicio de Nefrología. Hospital General Valle de Hebrón. Barcelona.

Hasta el momento actual, se utiliza la vena subclavia como acceso vascular temporal en pacientes con insuficiencia renal crónica que inician hemodiálisis, en espera del desarrollo de un acceso vascular definitivo o en los que presentan complicaciones de dicho acceso. A parte de las complicaciones inmediatas debidas al abordaje de la vena subclavia, aparecen otras tardías como la trombosis o estenosis que pueden invalidar toda una extremidad para posteriores soluciones vasculares, lo que obliga a considerar otras vías alternativas. Se presentan 8 pacientes (5 mujeres y 3 varones) con edades comprendidas entre 43 y 68 años, portadores de insuficiencia renal crónica en programa de hemodiálisis, que por problemas de acceso vascular se les colocó un catéter Permacath de doble luz, mediante técnica quirúrgica, en la vena yugular. El tiempo medio de permanencia ha sido de 5,5 meses (mínimo 1, máximo 11 meses), siendo las complicaciones presentadas una infección por pseudomonas, un hematoma después de su retirada y dos obstrucciones trombóticas de la luz venosa entre diálisis, resueltas mediante irrigación de uroquinasa. La vena yugular, como acceso vascular temporal colocado quirúrgicamente, es una válida alternativa en espera del desarrollo de fistulas arterio-venosas o complicaciones de accesos vasculares, pudiendo efectuarse como una urgencia programada.

220

VALORACION DEL CATETER (C) CENTRAL COMO ACCESO VASCULAR PARA HEMODIALISIS (HD)

E. Ponz, J. Almirall, E. Poch, T. Feliz, A. Torras, L. Revert. Servicio de Nefrología. Hospital Clínico y Provincial. Universidad de Barcelona.

Con la finalidad de valorar las complicaciones en la inserción y el mantenimiento de los C para HD se han recogido de forma prospectiva 197 C insertados en 134 enfermos (58 varones y 76 mujeres) desde enero de 1988 hasta marzo 1989. 78 casos eran de insuficiencia renal aguda (IRA) (39,6%) y 119 de insuficiencia renal crónica (IRC) (60,4%). Según la vía se colocaron: 80 subclavias derechas (SCD) (40,6%), 21 subclavias izquierdas (SCI) (10,6%), 76 yugulares derechas (YD) (38,5%), 9 yugulares izquierdas (YI) (4,5%) y 11 femorales (5,5%) las complicaciones de la inserción fueron 3: 2 neumotorax y 1 hematoma importante.

De los 197 C, 12 se perdieron del seguimiento. La media global de permanencia fue de 19 días (Intervalo: 1-75 d). Los motivos de retirada fueron: FAVI funcionante o recuperación de la función renal en 53 (28,64%), sospecha de infección en 25 (13,51%), trombosis o disminución del flujo en 24 (12,97%), exitus en 42 (22,7%) y otros en 41 (23%). Si se considera la disminución del flujo o la trombosis como causa de retirada corresponde al 11,25% de las SCD, 19,04% de las SCI, 7,8% de las YD y al 44% de las YI. De los 25 C retirados por sospecha de infección, 14 fueron bacteriemias bien documentadas (7,56%), 8 infecciones locales y 3 sospecha de fiebre por C sin confirmación. Los gérmenes aislados fueron 6 S.aureus, 3 S. epidermidis, 2 Pseudomonas aeruginosas, 2 enterococos y 1 klebsiella. Ni la edad, el tipo de C, el sexo o algún otro factor de inmunosupresión asociada se mostro estadísticamente significativo para desarrollar una bacteriemia. Solo la presencia de IRC lo fue (11 en IRC frente a 3 en IRA). La evolución de las sepsis por C fue favorable con la retirada de C y el tratamiento adecuado. Un enfermo presentó como complicación una artritis séptica.

En conclusión: - La incidencia de neumotorax en la vía SC fue del 2%. - La disminución del flujo y la trombosis fue más frecuente en las vías izquierdas (SCI y YI). - Se confirma la elevada incidencia de infecciones (7,5%). - El factor más directamente relacionado con la infección del C es la IRC.

221

COMPLICACIONES TARDIAS DEL CATETERISMO DE LA VENA YUGULAR INTERNA

J. Carreras, S. Gil-Vernet*, E. Andrés*, R. Nogués, M. Prieto, J. Sampietro y J. Alsina*.

Centre Nefrològic del Baix Llobregat. Hospitalet del LL. *Hospital de Bellvitge. Barcelona.

En un estudio prospectivo para establecer la incidencia de complicaciones en el uso de la vena yugular interna (YI) como acceso temporal para la hemodiálisis, incluimos a 47 pacientes, 20 mujeres (42,5%) y 27 varones (57,5%) con una edad de $53,5 \pm 13,5$ años (16-78 a.). Los pacientes fueron divididos en dos grupos: Grupo A (n=23) cateterización YI en la zona lateral del cuello con cateter de poliuretano rígido de 15 cms. (SC100 Gambro™) y en el Grupo B (n=24) en el triángulo de Sedillot y con cateter de poliuretano blando (JC3000 Gambro™) de 12,5 cms. El tiempo de permanencia del cateter fue de $62,5 \pm 37,9$ días en el Grupo A y de $60,5 \pm 35,3$ en el Grupo B. Las causas de retirada del cateter fueron:

	GRUPO A	GRUPO B	P
Punción FAVI	17 (73,8)	23 (95,8)	< 0,03
Bacteriemia	4 (17,4)	1 (4,16)	NS
Tromb.venosa	1 (4,34)	0	NS
Flujo insuf.	1 (4,34)	0	NS

En el Grupo A observamos un mayor número de infecciones en la piel, 8 casos versus 1 caso ($p < 0,007$) y en este grupo a un menor número de pacientes se retiró el cateter por punción de la FAVI.

La inserción del cateter en el triángulo de Sedillot y el empleo de material más biocompatible disminuye las complicaciones tardías en el uso de estos para la hemodiálisis.

PUNCION PERCUTANEA DE VENA FEMORAL PARA HEMODIALISIS A LARGO PLAZO.

Drs. F.Fdez Girón, J.Fdez Fdez, D.Sanz Guajardo, C.Sanz Moreno, E.Armada, E.Baamonde, J.Botella. Servicio de Nefrología. Hospital Puerta de Hierro. Madrid.

Tradicionalmente la vena femoral era considerada en un segundo término con respecto a otras vías como acceso vascular para hemodiálisis a largo plazo. Sin embargo, la existencia de complicaciones graves secundarias a la canulación de las venas subclavia y yugular interna, nos ha movido a utilizar la vía femoral de manera preponderante.

Desde 1985 hemos colocado 65 catéteres femorales de doble luz tipo Quinton en 51 pacientes durante 1408 días, realizando 603 hemodiálisis. El tiempo medio de permanencia del catéter fue de 21,68±17,96 días. 26 catéteres (40%) se mantuvieron 21 días o mas. Se produjeron 7 episodios de bacteriemia relacionados con el catéter (13,7% de los pacientes). El germen aislado en un 57% de los casos (4/7) fue el Estafilococo Aureus. En todos los casos se administraron antibióticos intravenosos, desapareciendo la fiebre, retirando el catéter sólo en 4 ocasiones (57%). No se detectó ningún absceso piogeno metastásico. Se produjeron 2 trombosis de la vena femoral (3,9%), que evolucionaron favorablemente con anticoagulación general y retirada del catéter. No hubo ningún hematoma retroperitoneal ni muerte relacionada con el catéter.

En conclusión a pesar de tener una mayor tasa de infecciones, la ausencia o menor frecuencia de complicaciones graves de otras vías (subclavia, yugular interna), como el neumotorax, perforación de la aurícula derecha, taponamiento cardiaco, trombosis de la vena subclavia, hace de la punción percutánea de la vena femoral un acceso vascular de primer orden para la realización de hemodiálisis a largo plazo.

ESTUDIO, MEDIANTE ECOGRAFIA-DUPPLEX, DE FISTULAS ARTERIO-VENOSAS INTERNAS PARA HEMODIALISIS.

G. García-Erauzkin, L.M. Ruiz, J.I. Vidaur(*), J. Amenabar, P. Gómez-Ullate, I. Lampreabe.

Servicios de Nefrología y Radiodiagnóstico(*). Hospital de Cruces-Baracaldo (Vizcaya).

La Ecografía-Duplex (ECO-D), modos B y Doppler, es una técnica no invasiva que permite valorar la morfología y los flujos sanguíneos vasculares.

Estudiamos con ECO-D un grupo de 9 Fístulas Arterio-Venosas (FAVs), con dos exploraciones: en periodo postquirúrgico inmediato (I) y entre 12 y 24 horas más tarde (II). Cuantificamos: Diámetro (D), Velocidad de pico sistólico (V) y Flujo sanguíneo (Q) arterial y venoso en la proximidad de la anastomosis.

Se objetivó la falta de funcionalidad de 2 de las FAVIs, junto a su mejoría tras la reparación quirúrgica, constatándose en las otras 7 un sustancial incremento de los parámetros medidos entre las exploraciones I y II. En 2 FAVIs de este último grupo se comprobó su buena función aún cuando su exploración clínica sugería lo contrario (ausencia de thrill y de soplo vascular). No hubo falsos positivos ni negativos.

La ECO-D da una información útil sobre la viabilidad funcional de las FAVIs, estableciendo parámetros cuantificables comparativos e identificando sus complicaciones inmediatas. Puede resultar de especial utilidad cuando un inaparente thrill o un soplo vascular tenue, por probable espasmo arterial residual postquirúrgico, hagan interpretar clínicamente de manera errónea una afuncionalidad de la FAVI, así como en todo caso de duda diagnóstica.

Poseemos también una experiencia inicial en identificar cualitativamente complicaciones tardías de las FAVIs (bajo flujo arterial por ateromas o estenosis de la boca anastomótica, altas presiones venosas por trombosis, aneurismas, ...), valorando la posibilidad de sustituir a exploraciones más cruentas, como la angiografía.

VALORACION DE F.A.V. INTERNA CON ANGIODINOGRAFO (CDF). UN NUEVO METODO NO INVASIVO PARA EL ESTUDIO DEL ACCESO VASCULAR EN HEMODIALISIS.

L.Hortal, A.Fernandez, M.Casal*, N.Vega, J.C.Rodriguez, C.Plaza, M.Maynard*, L.Palop.

S.Nefrologia, S.RX Vascular*. H.N.S. del PIND. LAS PALMAS

Describimos un nuevo método de estudio del acceso vascular para HD con ultrasonidos y un sistema computarizado de medición de flujos.

Se estudió mediante CDF con un transductor de 7.5 MHz e imagen lineal 21 ptes con una edad de 50.2±15 años y un tiempo en HD de 69.9±42.1 meses. La duración de la FAV estudiada fue 34.9±36.3 meses. El QB habitual fue 200-250 ml/m y la resistencia venosa 91.6±24 mm Hg. 17 ptes tenían realizado en los tres últimos meses un fistulograma cuyo resultado desconocía el operador. Se midió la velocidad sanguínea máxima y mínima en arteria y vena y el diámetro mínimo del circuito arterializado (Dma) obteniéndose la media y moda (UM) de la velocidad y el flujo medio (FM) con un sistema computarizado en el CDF. Para verificar el flujo obtenido se relacionó con el máximo del monitor de HD (FMM) aumentando hasta un máximo de 400 ml/m.

EL FM arterial (FMA) fue 634±532 ml/m y el FM venoso (FMV) fue 454±405 ml/m, la UM arterial (UMA) 81.5±42.9 cm/s y la UM venosa (UMV) 42.4±37.5. EL Dma fue 311.2 mm. El flujo del monitor (FMM) fue 314 ±80 ml/m. Se obtuvo una correlación significativa entre la antigüedad de la FAVI y el FMU (p<0.01); el FMA y FMU (p<0.001); el FMA y UMA (p<0.01); FMU y UMU (p<0.05); el FMU y Dma (p<0.01). EL FMU y FMA con el FMM (p<0.05)

Se encontraron 4 estenosis de la vena proximal a la FAVI y 1 distal estimándose que existía buena relación morfológica en el 92% con el fistulograma. CONCLUSIONES: 1) El CDF es un buen método para la medición de flujo arterial y en menor grado para el flujo venoso, ¿turbulencias?. 2) El diámetro mínimo del circuito es determinante del flujo medio venoso. 3) El flujo medido en el monitor se correlaciona con los flujos medios arterial y venoso. 4) Las FAVI con mayor supervivencia tienen mas flujo venoso. 5) El CDF tiene buena relación morfológica con el fistulograma.

DEPLECION DE HIERRO: RIESGO DE HIPERABSORCION DE ALUMINIO

M.J. Fernández, I. Fernández Soto, *D. Halls, J.L. Fernández, ** J. Bruck, J.B. Cannata. Hospital General de Asturias (España), *Royal y ** Western Infirmary, Glasgow.

Estudios clínicos previos han sugerido que el metabolismo del Fe podría influenciar la absorción gastrointestinal (G-I) de Al. El objetivo del presente estudio realizado "in vivo" e "in vitro" fue investigar si el grado de saturación del metabolismo del Fe podría modular la absorción G-I de Al y su incorporación en células (cels) de mucosa intestinal.

"In vivo" se estudiaron 38 ratas vistar con función renal normal (FRN) y 27 ratas con insuficiencia renal crónica (IRC). Tanto los animales con FRN como con IRC fueron divididos en tres grupos:

Saturación de depósitos de Fe: (5 mg/c/48 h. x 30 días de Fe dextran) Normales (Control) y Depleción de Fe (2 sangries + 30 días de dieta pobre en Fe). Durante 30 días se administraron 40 mg/día de Al(OH)₃, se mantuvieron los esquemas de saturación y depleción de Fe y se recogieron muestras de sangre y orina. Al final de la experiencia se cuantificó Al en cerebro.

Al comienzo del estudio el hematocrito fue expresivo de la diferente saturación de los tres grupos (*p<0.01). Las variaciones de Al sérico, urinario (*p<0.01) y en cerebro (**p<0.025) (tabla) demostraron que a menor grado de saturación de los depósitos de Fe, mayor absorción y depósito tisular de Al.

µHcto	Al. urinario (ng/24h)			Al cerebro(µg/g)	
	día 0	día 15	día 30		
Saturación Fe	53.8±1.7	670±280	1380±1140	1620±1300	** 0.73±0.41
Normales	49.3±3.0	860±640	1420±1080	1450±1420	1.42±0.96
Depleción Fe	42.9±4.1	*1590±700	*3160±1340	*4500±208	**1.93±0.67

"In vitro" Se estudió la incorporación de Al en cels de epitelio intestinal de rata (RIE1) divididas en tres grupos: Saturados de Fe (adición de Fe Nitroacetato al medio de cultivo RPMI-1640), Normal: (Medio de cultivo normal, RPMI-1640) y Deplecionadas de Fe (Adición de deferoxamina al RPMI-1640). Tras la preparación de los tres grupos, se estudió durante 24 hs. la incorporación de Al en las cels mediante la adición de ⁶⁷Al en el medio de cultivo (34 µg/ml en soporte de transferrina). Los resultados se expresan con ng/ml de Al incorporados x ng de DNA contenido en las cels.

Saturados de Fe: 0.83±0.1. Normales: 0.81±0.09. Deplecionadas de Fe: 2.3±0.3 (p<0.001)

Estos resultados demuestran de forma convincente que el grado de saturación del metabolismo del Fe es un importante modulador de la absorción de Al y que en situaciones de ferropenia hay un mayor riesgo de incorporación de este elemento.

VALORACION DE LA CAPACIDAD DE ABSORCION (abs) Y TRANSPORTE DE ALUMINIO (Al) EN DIALISIS: RELACION CON EL METABOLISMO DEL Al Y HIERRO (Fe).

I Olaizola, M J Virgós, J Fernández García, M Sánchez, M Ruiz de Alegría, J Guerediaga, C Caramelo, JB Cannata. Hospital General de Asturias. Hospital Ntra. Sra. de Covadonga. Cruz Roja, Oviedo. Hospital San Agustín, Avilés. Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

La absorción (abs) gastrointestinal (G-I) de Al es una vía reconocida de incorporación de este elemento. Al y Fe son transportados por la transferrina (TF) por lo que parece razonable postular una interrelación entre Fe y Al respecto a su abs G-I y a su transporte plasmático. El objetivo de este estudio fue: a) valorar la capacidad de transporte plasmático de Al en relación al metabolismo del Fe, y b) evaluar a través de un test de abs de hidróxido de Al [Al(OH)₃] la capacidad de incorporación de Al en relación a la magnitud de los depósitos de Fe y al grado de exposición previa al Al.

Se estudiaron un total de 66 pacientes (pts) en dos fases: Fase 1 (Objetivo a): 53 pts con insuficiencia renal crónica (IRC) en hemodiálisis (HD). En todos se midió Als basal y parámetros hematológicos [hematocrito, hemoglobina, volumen corpuscular medio (VCM), sideremia, transferrina, ferritina, TIBC (capacidad de unión del Fe a la TF), % de saturación (sat) de la TF], estableciéndose entre ellos un estudio de correlación múltiple. De todos los parámetros analizados sólo se encontró una correlación significativa (negativa) entre Als basal, sideremia y % de sat de TF, demostrando que: a) sideremia < Als a basal (p<0.001) y del mismo modo a) % sat de TF < Als a basal (p<0.025).

Fase 2 (Objetivo b): Se estudiaron 13 controles con función renal normal (FRN) y 24 pts con IRC en HD en los que se midieron variaciones de Als (µg/l) antes (basal), y después (2, 5, 12 y 24 horas (hs)) de la administración de una sola dosis oral de Al(OH)₃ (30 mg/Kg) [Test de abs de Al(OH)₃]. Tras el test de abs, también se observó una correlación negativa entre los incrementos de Als y los niveles de sideremia (r=-0.88; p<0.05), es decir a) sideremia < abs de Al; y se observó una correlación significativa en el mismo sentido entre Als basal y el incremento de Als tras el test (p<0.01). [A > Als basal (respuesta al test). Sólo los pacientes con Als bajo (N=10; < 25 µg/l; \bar{x} =24.4) incrementaron su Als tras el test (Área de abs +19.6 µg/l/h), por el contrario aquellos con Als basal elevado (N=14; >60 µg/l; \bar{x} =90.2) no sólo no aumentaron sino que disminuyeron (Área de abs -28.08 µg/l/h) su Als.

Estos resultados sugieren una relación inversa entre sideremia y/o aluminio y la capacidad de incorporar Al, demostrando que a mayor grado de sat de la TF con Fe y/o Al habría menor capacidad de abs G-I y transporte de ambos, sugiriendo además que en pacientes ferropénicos el riesgo de intoxicación por Al estaría aumentado.

ABSORCION DE HIERRO (Fe) EN LA INTOXICACION ALUMINICA

I. Fernández Soto, M. T. Allende, M. L. Hayes, B. Díaz López, J. B. Cannata. Unidad de Investigación. Hospital General de Asturias. Oviedo

Estudios previos han demostrado que el grado de saturación de los depósitos de Fe puede modificar la magnitud de la absorción (abs) gastrointestinal (G-I) de Al, del mismo modo, la sobrecarga aluminica también podría influenciar la abs de Fe. Por tanto, el objetivo del presente estudio fue valorar el efecto de la intoxicación aluminica crónica sobre la eritropoyesis y sobre la abs de Fe en presencia de función renal normal (FRN) y de insuficiencia renal crónica (IRC).

El estudio se realizó en dos fases experimentales: FASE 1: (FRN): 16 ratas wistar divididas en 3 grupos: Control (no expuestas al Al) (N=5); Exp. (exposición) oral al Al (40 mg Al(OH)₃/día por sonda endodigestiva) (N=6); Exp. ip (intraperitoneal) al Al (2 mg AlCl₃/5 días semana) (N=5). FASE 2: (IRC): 15 ratas wistar divididas en 3 grupos: Control (con FRN no expuestas al Al) (N=5); IRC+ClNa (9%) ip 5 días semana (N=4); IRC+AlCl₃ ip 5 días semana (N=6). A los 13 meses (FASE 1) y a los 3 1/2 meses (FASE 2) se determinó: TIBC (µg/dl), Fe sérica (s) (µg/dl), Saturación (sat) (%), MCV (µ³), Al sérica (µg/l), Al urinario (µg/24 h.), uto (microhematocrito) (%) y la abs gastrointestinal de Fe⁵⁹. En la fase 2 el estudio se completó investigándose la radiactividad residual de Fe⁵⁹ en: intestino proximal, medio y distal. Al finalizar la experiencia en ambas fases se cuantificó la concentración de Al en: hueso, hígado y corazón.

La tabla resume los resultados más significativos de la Fase 1 procedentes de los grupos: control y con Al ip. (13 meses de intoxicación). En este último se observó anemia microcítica, con parámetros hematológicos semejantes a los observados en situación de ferropenia. Pese a esto, mostró una abs G-I de Fe⁵⁹ significativamente menor que los controles, probablemente debido al efecto inhibitorio competitivo de la elevada concentración de Al sobre la abs de Fe. En la fase 2 (IRC) se observaron resultados similares, los animales intoxicados con ClNa fueron los que mostraron las alteraciones más llamativas en los parámetros hematológicos (Al S=244.4±126; TIBC=386±88; % sat=20.1±10.5; Fe S=74.8±30.5) y la abs más baja de Fe⁵⁹ (<2%) no obstante, estas diferencias no fueron significativas comparadas con el grupo con IRC+ClNa. El estudio de actividad residual en intestino demostró que ésta era despreciable e inferior al 10⁻³% de la dosis administrada. El estudio de tejidos mostró una significativa elevación de Al en los animales expuestos (p<0.01). (*p<0.05)

	Als	ata	TIBC	Sat.%	Fe s	MCV	abs. Fe% ⁵⁹
Control	4.9±2	47±4	504±44	55.4±3	277.6±52.1	70±2	19±16
Exp.ip	*256±16	*43±1	*600±8	*37±1	*218.4±51.6	*63±2	*7±12

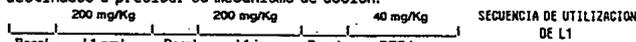
Estos resultados demuestran que la exp. crónica al Al puede llevar a una sobrecarga de Al tisular y anemia (incluso con FRN). La paradójica reducción en la abs de Fe que se observa en la intoxicación aluminica podría explicar tanto la morfología de la anemia típica de la exp. al Al, como el agravamiento de la misma observada en pacientes en diálisis si no se retira la fuente de exp. a este tóxico.

TRATAMIENTO DE LA INTOXICACION ALUMINICA: ESTUDIO PRELIMINAR EXPERIMENTAL CON UN NUEVO COMPUESTO ACTIVO POR VIA ORAL.

I Olaizola, J. Fdez Martín, B Díaz López, *G Kontoghiorghes, JB Cannata. Unidad de Investigación. Hospital General de Asturias. Royal Free Hospital, Londres.

En la actualidad la desferrioxamina (DFO) se ha convertido en el pilar fundamental del tratamiento de las sobrecargas por hierro (Fe) y aluminio (Al). No obstante, sus principales desventajas son: inactividad por vía oral (V/O), neurotoxicidad y predisposición a infecciones graves. Recientemente se ha comunicado la síntesis de un compuesto; 1,2-dimetil-3-hidroxipirid-4-ona (L1), eficaz en la sobrecarga de Fe, activo por V/O y sin efectos tóxicos conocidos a corto plazo. En este trabajo cooperativo se ha investigado la capacidad de movilizar Al de esta nueva droga (L1) tanto por V/O como intraperitoneal (I/P).

Inicialmente se estudiaron 10 ratas Wistar hembras, adultas, divididas en tres grupos: Control con función renal normal (FRN) (N=3); FRN y exposición I/P al Al (N=3) (1 año, 2 mg/día AlCl₃); Insuficiencia renal crónica (IRC) y exposición al Al (N=4) (14 semanas; 2 mg/día AlCl₃). A todos los grupos se les administró de forma secuencial L1 I/P y V/O y DFO I/P (ver esquema) dejando entre ellos, tiempo suficiente para alcanzar los valores basales de Al. A la luz de estos resultados se han iniciado estudios destinados a precisar su mecanismo de acción.



Se midieron las variaciones de Al (µg/l) sérico (s) [0, 6, 12 y 24 horas (hs)] y urinario (ur) 24 hs antes (basal) y 24 hs después de la administración de L1 (V/O e I/P) y DFO. Al final de la experiencia se sacrificó a los animales estudiándose la concentración de Al en hueso, hígado, cerebro y corazón.

La utilización de ambas drogas (DFO y L1) fue capaz de modificar el Als (p<0.05) y de incrementar significativamente su excreción (p<0.05) (tabla), siendo importante destacar que la L1 fue tan efectiva por V/O como I/P y comparable al efecto de la DFO I/P. Se comprobó que los grupos expuestos al Al tenían concentraciones elevadas de este elemento en tejidos especialmente hueso e hígado (p<0.001).

	(Control)FRN	FRN+Al	IRC+Al
L1 I/P: Incremento Al ur µg/24 hs	1.3 ±0.2	152 ±130	75.7 ±38
L1 V/O: Incremento Al ur µg/24 hs	0.6 ±0.5	177 ±75	55.7 --

Estos resultados preliminares, los primeros publicados con L1 en intoxicación aluminica, demuestran la efectividad de esta droga en la movilización de este elemento, si bien se necesitan estudios posteriores que profundicen en su mecanismo de acción y que demuestren su inocuidad a largo plazo.

INTOXICACION ALUMINICA Y CONDUCCION CARDIACA.

M J Virgós, M Sánchez, C Suárez, C Gómez Alonso, I Fdez Soto, JB Cannata. Unidad de Investigación. Hospital General de Asturias. Facultad de Medicina. Oviedo.

El Aluminio (Al) es un tóxico que afecta a numerosos órganos. Trabajos recientes sugieren un efecto específico del mismo sobre el corazón que facilitaría la aparición de insuficiencia cardiaca en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC). Por tanto, el objetivo del presente estudio fue valorar el efecto de la IRC y de la intoxicación aluminica sobre el patrón electrocardiográfico.

Se estudiaron durante 14 semanas 30 ratas Wistar machos, divididas en 3 grupos. Grupo 1: [control] con función renal normal (FRN), (creatinina sérica CrS (mg/dl) = 0.36±0.26). Grupo 2: [IRC + salino acidificado (sal) intraperitoneal (ip) (pH=3.6), 0.1 ml, 5 días / semana (CrS=0.99±0.3)]. Grupo 3: [IRC + 2 mg de Cl₃Al en 0.1 ml de salino, ip, 5 días / semana (CrS=0.97±0.2)].

Al finalizar el estudio se realizaron electrocardiogramas (ECG) en las 6 derivaciones estándar en todos los grupos estudiados. Se midió: frecuencia cardiaca, duración de onda P, complejo QRS, segmentos QT y PR, y desplazamiento del punto J. Se cuantificaron las cifras séricas de calcio y de potasio, y tras el sacrificio se analizó la concentración de Al en corazón.

Como se observa en la tabla, el único cambio significativo en el ECG fue el incremento en la duración del QT en los animales con IRC (Grupos 2 y 3). Este aumento fue más acusado en el grupo que recibió salino que en aquel intoxicado con Al y pudo deberse a los cambios observados en la concentración del K⁺ sérico.

	FRN	IRC+Sal	IRC+Al
*p<0.02 **p<0.01 ***p<0.001			
Frecuencia cardiaca (l/min)	408±16	405±13	407±15
Onda P (mseg)	18±1.1	18.5±1.3	18±2.2
Intervalo PR (mseg)	47±3.6	54±3	52±3.5
Intervalo QT (mseg)	50±5.2	84±2.8 ***	71±5.3 ***
Desplazamiento punto J (µV)	45±21	97±16	90±24
K ⁺ sérico (mmol/l)	4.6±0.5	5.53±1.1	6.32±0.85*

Estos resultados sugieren que la intoxicación aluminica crónica no aumenta significativamente los depósitos tisulares cardiacos de Al, ni induce cambios importantes en la conducción cardiaca.

DEPOSITOS DE ALUMINIO TISULAR EN PRESENCIA DE FUNCION RENAL NORMAL (FRN): RIESGO DE INTOXICACION POR VIA ORAL

JL Fernández Martín, C. Gómez Alonso, I Olaizola, ML Navas JB Cannata.

Unidad de Investigación. Hospital General de Asturias. Oviedo.

El hidróxido de aluminio $Al(OH)_3$ se ha convertido en una de las fuentes más importantes de exposición al Al en pacientes con insuficiencia renal crónica. No obstante, este compuesto también es consumido en proporciones muy importantes como antiácido en población con FRN sin que hasta la actualidad se haya valorado el riesgo de intoxicación a través de esta vía. Si tenemos en cuenta que recientes estudios demuestran que el Al está ligado a proteínas en un porcentaje superior al que hasta recientemente aceptábamos (>90%), su aclaramiento renal, aun en presencia de FRN, sería muy limitado.

El objetivo del presente estudio fué valorar a largo plazo el riesgo de acumulación de Al con FRN a través de la exposición al mismo por vía intraperitoneal (ip) y oral.

A lo largo de 16 meses 6 ratas fueron expuestas a $AlCl_3$ (10 mg/semana), 6 ratas recibieron 40 mg/día de $Al(OH)_3$ administrados por sonda endodigestiva (dosis proporcional a la que reciben los pacientes) y un tercer grupo (control) solo recibió dieta de mantenimiento. A lo largo de la experiencia se cuantificó Al en suero y orina y al final de la misma Al en tejidos. Los tejidos fueron disueltos con ácido nítrico concentrado en reactores de teflón a alta presión. Una vez disuelta la muestra y del mismo modo que el suero y la orina la determinación de Al se llevó a cabo mediante la técnica de Absorción Atómica con Homo de Grafito con corrector de fondo Zeeman. El límite de detección para esta técnica es de 1 $\mu g/l$.

Como era de esperar las ratas que recibieron $AlCl_3$ ip mostraron los máximos incrementos de Al en suero, orina y en tejidos (hueso, hígado y corazón) ($p < 0.001$). El resultado más importante a destacar fue que aquellas expuestas por vía oral al $Al(OH)_3$ mostraron (a pesar de su FRN) importantes incrementos de Al comparado con los controles. Orina ($\mu g/24 h$) 6.3 ± 5 vs 0.4 ± 0.3 ($p < 0.01$); hueso ($\mu g/g$) 9.6 ± 12 vs 1.1 ± 0.3 ($p < 0.01$), siendo más elevado sin llegar a ser significativo en suero (16.5 ± 11.1 vs 6.5 ± 4) y en hígado (4.4 ± 8.5 vs 0.5 ± 0.2).

Estos resultados llaman la atención sobre el importante riesgo que conlleva la toma continuada de compuestos que contienen Al (ej. antiácidos) aun en presencia de FRN.

ALUMINIO BASAL Y TEST DE DFO.

INFLUENCIA DE LA INGESTA ORAL DE $(OH)_3 Al$.

Abaigar, P., Barroso, MT*, Torres, G., Santos, J., Carrasco, L., Pascual, S.

Sección de Nefrología. Hospital "General Yagüe". Burgos
* "Centro de Diálisis Burgales". Burgos.

El objetivo del estudio es valorar la influencia del hidróxido de aluminio sobre los niveles de Al^{+++} plasmático. Además, se trata de ver si niveles altos de Al^{+++} son sugerentes de depósito tisular de dicho metal.

Dentro de un programa de diálisis se eligieron aquellos pacientes que tomando hidróxido de aluminio tenían unos niveles plasmáticos de Al^{+++} > 100 microgramos/l ($n=26$). A estos pacientes se les suspendió la ingesta de $(OH)_3 Al$, durante una semana y se determinó Al^{+++} p. haciéndoseles entonces el test de DFO. Consideramos test de DFO patológico las variaciones de Al^{+++} post - DFO > 150. Como método estadístico se empleó la T de Wilcoxon para datos pareados.

Se obtuvieron los siguientes resultados:

	Con ingesta de $(OH)_3 Al$	Sin ingesta	
Al^{+++} p.	138 ± 40.86	82 ± 28.2	$p < 0.001$

El test de DFO fue positivo en el 88±6% con un intervalo de confianza del 95% de ($76\% \pm 100\%$)

CONCLUSIONES:

La ingesta de hidróxido de aluminio eleva los niveles de Al^{+++} plasmático de forma significativa ($p < 0.001$).

Un paciente en un programa de diálisis que tomando hidróxido de aluminio presenta unos niveles basales de Al^{+++} p. > 100 microgramos/l, tiene un 88±6% de probabilidad de tener un test de DFO positivo; lo que sugiere un aumento patológico de los depósitos tisulares de aluminio.

EFECTO DE LA DEPLECCION ALUMINICA SOBRE LA SECRECION DE PTH

J Almirall, JM Campistol, A Torras, J López Pedret, LL Revert.

Servicio Nefrología. Hospital Clínic i Provincial. Universitat de Barcelona.

Se estudia la evolución de los niveles séricos de PTH durante un periodo de 12 meses en un grupo de 18 enfermos en programa de HD que fueron sometidos a un protocolo de intensa deplección aluminica. Se analizaron dos grupos de pacientes (p).

A) Intoxicación aluminica: (Al basal > 80 ng/ml. y test de DFO > 180 ng/ml). Constituido por 7 pacientes (2 h, 5 m), edad \bar{x} 56 años y tiempo medio de HD de 12;3,7 años.

B) No intoxicación aluminica: (Al basal < 80 ng/ml) constituido por 11 pacientes (6 h, 5 m) edad \bar{x} 48 años, tiempo de HD 3,4;2,6 años.

En todos los pacientes se sustituyó el OHAl por $CO_3 Ca$. Los p del grupo A fueron tratados simultaneamente con DFO (1.5 - 3 g/semana). Inicialmente se suspendieron los aportes de vitamina D en todos los p.

Los niveles medios de Ca y P se mantuvieron a lo largo del estudio sin diferencias significativas tanto entre los dos grupos como en un mismo grupo respecto al valor basal.

La aluminemia descendió de forma importante especialmente en el grupo A, pasando de un Al basal de 232 ± 39 ng/ml. a 31 ± 20 al final del estudio ($p < 0.001$). El grupo B paso de un Al basal de 63 ± 28 ng/ml a 27 ± 21 al final del estudio ($p < 0.01$).

En cuanto a los valores de PTH-N se observó en el grupo A una tendencia al hiperparatiroidismo, pasando de PTH-N basal de 21 ± 4 ng/L a 49 ± 25 a los 6 meses ($p < 0.007$) y 62 ± 26 a los 12 meses ($p < 0.008$). En el grupo B tan solo dos p desarrollaron hiperparatiroidismo estando claramente relacionado con episodios de hipocalcemia y siendo reversible con la reintroducción de la vitamina D. Los valores de PTH-N en este grupo fueron: 22 ± 9 basal, 30 ± 21 a los 6 meses y 26 ± 24 a los 12 meses (pNS).

En conclusión: La deplección aluminica en pacientes intoxicados puede dar lugar a la aparición de hiperparatiroidismo, probablemente por desaparición del efecto inhibitorio del Al sobre la glándula paratiroidea.

MENORES NECESIDADES DE HIDROXIDO DE ALUMINIO EN EL PACIENTE DIABETICO EN DIALISIS

F. Coronel, J. Torrente, M. Macia, A. Cruceyra, A. Barrientos.

Servicio Nefrología. Hospital Universitario San Carlos. Madrid.

Se ha descrito que los pacientes en DPCA necesitan menos dosis de hidroxido de aluminio como quelante del fosforo (P). Los pacientes diabeticos en diálisis parecen mantener cifras mas bajas de fosforo que los no diabeticos sin haberse cuantificado su relacion con los quelantes de fosfato. Hemos estudiado 49 pacientes en hemodialisis (HD) (37 no diabeticos y 12 diabeticos) y 37 pacientes en DPCA (15 no diabeticos y 22 diabeticos), determinandose en todos ellos P serico y cuantificando la dosis/día de hidroxido de aluminio que estaban tomando en el momento de la determinacion. Con dosis inferiores de hidroxido de aluminio (1.2 ± 0.7 vs 2.0 ± 1.4 gr/día; $p < 0.001$) los pacientes en DPCA presentan niveles de P similares a los tratados con HD (4.8 ± 0.9 vs 4.9 ± 1.1 mg/dl; NS). Los diabeticos en DPCA presentan niveles similares de P a los diabeticos en HD (4.4 ± 0.6 vs 4.3 ± 0.7 mg/dl; NS) con dosis menores de hidroxido de aluminio (0.9 ± 0.6 vs 1.5 ± 0.8 gr/día; $p < 0.05$). En HD, los diabeticos tienen P menor que los no diabeticos (4.3 ± 0.7 vs 5.07 ± 1.2 ; $p < 0.05$) a pesar de dosis inferiores de hidroxido de aluminio (1.5 ± 0.8 vs 2.2 ± 1.5 gr/día; $p < 0.05$). En DPCA el P en los diabeticos es tambien menor que en los no diabeticos (4.4 ± 0.6 vs 5.3 ± 1.09 mg/dl; $p < 0.05$) con menos hidroxido de aluminio (0.9 ± 0.6 vs 1.6 ± 0.6 gr/día; $p < 0.01$).

Conclusiones: 1) Confirmamos menores necesidades de hidroxido de aluminio en DPCA que en HD. 2) Los pacientes diabeticos tanto en HD como en DPCA a dosis menores de quelante de fosfato mantienen fosforo serico incluso mas bajo que los no diabeticos.

TRATAMIENTO CON DFO A DOSIS BAJAS DE LA ANEMIA MICROCITICA E HIPOCROMICA SECUNDARIA A SOBRECARGA ACCIDENTAL DE ALUMINIO (Al) EN PACIENTES EN HEMODIALISIS.

Monfá J.M., Sousa F., Salvá M., Acebal A.
HOSPITAL GENERAL "RIO CARRION". PALENCIA. 34005.

Es conocida que la intoxicación por aluminio (Al) se asocia a una anemia microcítica e hipocroma. Estudiamos prospectivamente la acción de la DFO a dosis bajas (20 mg/kg peso/semana) en 7 pacientes de HD sometidos a una sobrecarga accidental de aluminio. Los niveles basales de Al sérico fueron de 100,06 ± 32,5, incrementándose en el momento de sobrecarga 377,7 ± 102,2 (P<0,001). Se analizaron los siguientes parámetros hematológicos:

Parámetro	Pre	Post	Signif.
Al	377,7 ± 102,2	273 ± 84	P:<0,05
Hcto.	24,1 ± 40	26,2 ± 40	P: NS
Hb	7,4 ± 1,3	8,4 ± 1,3	P:<0,05
VCM	77,6 ± 6,1	87,3 ± 6,1	P:<0,01
HCM	24,2 ± 2,1	27,2 ± 2,1	P:<0,01
CHCM	30,5 ± 1,2	31,2 ± 1,1	P:<0,05
Leucos	5.640 ± 3.300	5.669 ± 2.800	NS
Ferritina	352 ± 272	356 ± 371	NS
Nº Transfs.	1,76 ± 0,64	1,6 ± 0,67	NS

Concluimos: 1) El tto. con DFO en dosis bajas aumenta los niveles de Hb y V. corpusculares medios de una manera progresiva y significativa, no modificándose a corto plazo el número de leucocitos, ni la ferritina sérica.

2) El tto. con DFO a dosis bajas es tan efectivo como a dosis convencionales y mejor tolerado por los pacientes.

ALTERACIONES HEMATICAS TRAS SOBRECARGA ACCIDENTAL AGUDA DE ALUMINIO (Al).

Sousa F., Salvá M., Acebal A., Monfá J.M.
HOSPITAL GENERAL "RIO CARRION". PALENCIA. 34005.

Las alteraciones hematológicas, en particular la anemia microcítica hipocroma producidas por intoxicación crónica por aluminio están bien establecidas, habiendo sido menos estudiadas las producidas en sobrecargas agudas.

Habiendo sufrido una sobrecarga accidental aguda en nuestra Unidad de HD, estudiamos los cambios producidos en los parámetros hematológicos, en 22 pacientes (17 hombres y 5 mujeres), con una media de años en programa de HD de 5,8 ± 2,4 años, siendo la cifra de Al previa a la intoxicación de 70 ± 40 y en el momento del incidente de 280 ± 104 mcg% (P<0,001).

Resultados:

	Previos	Intoxicación	P:
Hematocrito	22,7 ± 3	23,9 ± 4	P: NS
Hemoglobina	7,3 ± 1,1	7,3 ± 1,3	P: NS
VCM	87,6 ± 7,7	84,5 ± 7,7	P<0,01
HCM	28,1 ± 3	26,7 ± 2	P<0,01
CHCM	32,2 ± 1,5	31,3 ± 1,9	P<0,1
Leucocitos	5.680 ± 1.089	6.235 ± 1.900	P<0,5
Plaquetas	189.443 ± 95.300	207.372 ± 113033	P: NS
Ferritina	350,4 ± 315,2	458 ± 340	P<0,5
Hierro	90,2 ± 39	105 ± 40	P: NS
CFTH	295,9 ± 37	257 ± 17	P<0,01
Transfusiones	1,7 ± 0,64	1,6 ± 0,45	P: NS

Concluimos: 1) Que en fase precoz de una sobrecarga aguda por Al, no evidenciamos un descenso significativo de las cifras de Hcto. y Hb. en nuestros pacientes, ni han requerido un mayor número de transfusiones.

2) Si objetivamos un descenso significativo de los valores/corpusculares medios en el momento de la sobrecarga de aluminio.

3) En nuestros pacientes se objetiva un descenso significativo de la CFTH y un aumento discreto de los niveles de ferritina y leucocitos séricos.

4) Pensamos que las determinaciones de Al sérico en los pacientes de HDP y del agua tratada deben realizarse más a menudo, cada 4 meses, para detectar sobrecargas agudas.

ENCEFALOPATIA EN SOBRECARGA AGUDA DE ALUMINIO.

Salvá M, Sousa F, Acebal A, Monfá J.M.
HOSPITAL GENERAL "RIO CARRION". PALENCIA. 34005

Presentamos dos casos que cursaron con encefalopatía por una sobrecarga aguda de aluminio.

Caso 1.- Mujer de 62 años, incluida en programa de HD desde 1981, siendo su enfermedad base una Pielonefritis crónica. En el plazo de un mes presentó una disartria progresiva, pérdida de memoria reciente, sin otra sintomatología, no refería dolores óseos, astenia, ni anorexia, igualmente no evidenciamos un descenso de Hcto, si bien los volúmenes hemáticos descendieron. Evidenciamos una cifra Al de 440 mcg/dl frente a 102 previos. Electroencefalográficamente se objetivó un bajo voltaje basal con episodios de puntas trifásicas de alto voltaje. Se inició tto. con DFO a la dosis de 20 mg/kg.p./semana, con infusión al final de la Hemodiálisis. Paralelamente fué transferida a una técnica de diálisis corta, con membrana de alta permeabilidad. Inicialmente se objetivó un empeoramiento de la sintomatología y clínica. Actualmente la paciente está prácticamente libre de sintomatología.

Caso 2.- Paciente de 67 años, incluido en programa de HDP desde 1983, por una Pielonefritis crónica. Desde 1983 se encontraba en técnica de biofiltración. Un mes antes del diagnóstico se objetivó pérdida importante de peso, astenia, anorexia, aumento de las necesidades transfusionales, alucinaciones, más evidentes al final de cada sesión, disartria y cambio de carácter del tipo agresivo. Los niveles de Al alcanzaron un máximo de 482 mcg/dl. Electroencefalográficamente se objetivaron sobre un voltaje basal bajo, ráfagas trifásicas de alto voltaje y onda delta. Se inicia tratamiento con DFO, siendo la primera dosis de 2 gr. IV post HD y continuando a la dosis de 20 mg/kg/P/semana. Inicialmente se objetivó una mejoría neurológica, prosiguiendo el deterioro general del paciente. Desarrolló un cuadro de tamponamiento cardiaco, con cultivo de exudado negativo. El paciente falleció a los 2 meses por cuadro de embolismo pulmonar.

ALTERACIONES DEL METABOLISMO P. Ca. TRAS SOBRECARGA AGUDA DE AL.

Acebal A, Salvá M, Sousa F, Monfá J.M.
HOSPITAL GENERAL "RIO CARRION". PALENCIA. 34005

Analizamos 20 pacientes, 16 hombres y 4 mujeres, incluidos en programa de HDP con una estancia media de 5,8 ± 2,4 años y que presentaron una sobrecarga aguda de aluminio. Se han analizado los cambios bioquímicos habidos durante el periodo de exposición.

	Pre	Intoxicación	P:
Al	73,15 ± 40	280 ± 104	P<0,001
Ca	9,5 ± 0,6	9,6 ± 1,09	P: NS
P	5,1 ± 1,8	4,7 ± 1,8	P: NS
FA	165,0 ± 100,9	172,8 ± 140	P: NS
PTH	4,8 ± 1,4	3,9 ± 0,9	P<0,005

Durante el periodo de seguimiento solo se objetivó un caso de fractura espontánea y ausencia de sintomatología clínica diferente a la de periodos previos. Fue suspendido el tratamiento con hidróxido de aluminio, aumentando la dosis de carbonato cálcico.

Concluimos: 1) Los niveles séricos de calcio y fósforo permanecieron estables durante el periodo de intoxicación.

2) Se evidenció un descenso en las cifras de PTH-C terminal.

3) No evidenciamos un aumento en la sintomatología clínica de los pacientes.

4) Pensamos que las determinaciones de aluminio sérico en los pacientes de HDP y en el agua tratada deben realizarse más a menudo, al menos cada 4 meses, para poder detectar las sobrecargas agudas.

TRATAMIENTO DE LA ANEMIA EN HEMODIALISIS CRONICA CON DESFERRIOXAMINA (DFO): NUESTRA EXPERIENCIA EN 17 PACIENTES.
 J. Soler Amigo; J. Mòdol Gort; A. Rodríguez Jornet; A. García Aznar S. *Nefrología, C.Hospitalari; U.Coronària de Manresa*

Desde 1985 a 1987 tratamos con DFO a todos los pacientes con niveles patológicos de Aluminio (basales o post-DFO). También disminuimos drásticamente el aporte de Al(OH)₃ y lo sustituimos total o parcialmente por CO₃Ca. Fruto de esta política, ningún paciente de nuestra Unidad presenta valores patológicos de Aluminio. Revisada nuestra experiencia y vista la disminución de las necesidades transfusionales y la mejora en los valores de Ht^º y Hb, decidimos tratar con DFO todas las anemias no ferropénicas de nuestros pacientes dializados.

Material y métodos: Revisamos la evolución analítica y las necesidades transfusionales en 19 pacientes hemodializados. Los datos analíticos se refieren a 128 meses en los que recibían DFO y 88 meses en los que no se les aplicaba dicho tratamiento. La duración del tratamiento ha oscilado entre 4-16 meses. La DFO se administraba a dosis de 1gr al final de cada Hemodiálisis, con bomba de perfusión continua en 10' o disuelta en el S.Fisiológico que se usa en el momento de desconectar al paciente, con el monitor en by-pass y ultrafiltración 0cc/min.

Resultados: Se excluyen dos pacientes por presentar disminución de la visión nocturna en el primer mes de tratamiento. La técnica es bien tolerada. Las necesidades transfusionales disminuyen de forma significativa en los pacientes tratados (p<0.01). También mejoran de forma significativa los valores Hb, Ht^º y Hematíes (p<0.001, p<0.005 y p<0.05 respectivamente).

Conclusiones: 1) La DFO puede ser una alternativa terapéutica a la anemia no ferropénica de los hemodializados sin exceso de Aluminio. Su eficacia se comprueba por la disminución de las necesidades transfusionales y la mejora de los parámetros analíticos. 2) La tolerancia al tratamiento es buena y la forma de administración sencilla y cómoda, tanto para Enfermería como para los pacientes.

VALOR DE LA PREALBÚMINA SÉRICA (PA) COMO PARÁMETRO NUTRICIONAL EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS (HD).

E. Fernández, M.A. Betriu*, A. Sorribas**, J. Torras, J. Mardaras, P. Salanero, J. Montoliu.

Servicio de Nefrología, Hospital "Arnau de Vilanova", *Unidad de Diálisis, Hospital Provincial, y **Unidad de Bioestadística, Estudi General de Lleida, U.B., Lérida.

La desnutrición influye desfavorablemente en el pronóstico de los enfermos de HD y es difícil de valorar con los parámetros actualmente disponibles. Con el fin de establecer el valor de la PA como parámetro nutricional, hemos estudiado una serie de 49 pacientes en HD (13 mujeres y 36 hombres, edad media 58 años) correlacionándolo con PCR, circunferencia muscular del brazo contralateral a la fístula (CMB), pliegue tricipital (TSF, lipocaliper Holtain), índice de masa corporal (BMI), edad y tiempo en HD mediante regresión múltiple.

El valor medio de PA estaba dentro de la normalidad (33.42±8.01 mg/dl, VN 10-40), y la PA se correlacionaba positivamente con la CMB (coeficiente de correlación parcial, CCP = 0.48, p < 0.001) y el TSF (CCP = 0.28, p < 0.05) y, negativamente con la edad (CCP = -0.33, p < 0.02). La PA no se correlacionaba con el PCR, ni con el tiempo en HD, aunque más del 20% de los enfermos con más de 5 años de HD tenían índices antropométricos (CMB y TSF) por debajo del percentil 10 referido a la población general de Cataluña.

Por tanto, la PA es un método útil y simple para valorar el estado nutricional de los enfermos en HD que se correlaciona bien con las medidas antropométricas. La edad influye negativamente sobre el estado nutricional de este grupo. No hay correlación entre PA y PCR o tiempo en HD, aunque existe una tendencia a que a mayor tiempo en HD, los enfermos tengan índices antropométricos bajos.

NEUMONIAS EN ENFERMOS EN PROGRAMA DE HEMODIÁLISIS.

T. Feliz, E. Ponz, J. Almirall, M. Carrera, M. Pons, J. López Pedret, L. Revert

Servicio de Nefrología. Hospital Clínico y Provincial. Universidad de Barcelona. Barcelona.

Durante un periodo de 3 años (1986-1988) se han revisado los episodios de neumonías en una población de 350 enfermos/año en programa de Hemodiálisis (HD), con la finalidad de valorar la etiología, el tratamiento y la evolución.

Se diagnosticaron 30 neumonías en 27 enfermos, 10 mujeres y 17 varones, todas menos una en enfermos ambulatorios. La media de edad era de 65,8 a. (33-82 a.) con un tiempo medio de permanencia en HD de 44,1 m. (1-180 m.), 3 pacientes tenían una neopatía previa y 15 algún criterio de inmunosupresión (neoplasia, diabetes, hepatopatía crónica). Se practicaron hemocultivos en 24 casos, siendo positivos en 11 (45,8%). Los gérmenes aislados fueron Streptococo pneumoniae en el 72,5%, un E. Coli, una Pseudomona aeruginosa y un Streptococo alfa hemolítico. Una neumonía por Legionella se diagnosticó por inmunofluorescencia de esputo. Las complicaciones fueron frecuentes (40%), en forma de 8 casos de insuficiencia respiratoria (PO₂ con FiO₂ 21% < 60mmHg), 2 derrames pleurales metaneumónicos, 2 empiemas y una cavitación.

Se realizó tratamiento con Cefonicid en 12 casos (37%), un aminoglicósido y/o otra cefalosporina y eritromicina en 10, Penicilina G Na en 2, eritromicina en 2 y otras combinaciones de antibióticos en 4. La evolución fue correcta en 24 enfermos, 4 murieron a resultas de la neumonía y los 2 restantes por causas no relacionadas.

En conclusión: -Las neumonías son frecuentes en enfermos de HD (10 neumonías/350 enfermos/año). -La rentabilidad diagnóstica del hemocultivo es elevada (45,8%). En la población general son positivos en el 20-30% de los casos. -Existe una relativa alta incidencia de Bacilos gram negativos. -La utilización de cefalosporinas de 2ª generación con vida media larga es especialmente útil en casos no complicados por su espectro antibacteriano y su comodidad de administración.

DERRAME PLEURAL IDIOPATICO EN PACIENTES EN HEMODIALISIS.

A. Segarra, A. Román*, J. Fort, R. Orriols*, J. Camps, J. Ferrer*, Ll. Píera. Servicio de Nefrología y Sección de Neumología*. Hospital General Vall d'Hebrón. Barcelona.

Se revisan las características de los derrames pleurales idiopáticos (DPI) en pacientes sometidos a hemodiálisis, por insuficiencia renal crónica, en el período de tiempo comprendido entre 1977 y 1987. Se llegó al diagnóstico de DPI por exclusión razonable de otras causas y estudio del líquido pleural, biopsia pleural y/o pleuroscopia. Se describen los hallazgos clínicos, radiológicos, las características bioquímicas del líquido y de las muestras histológicas. En 10 pacientes se aumentó el tiempo de diálisis y la ultrafiltración y en 4 de ellos (40%) el derrame pleural se resolvió en un plazo medio de 7 semanas. En los otros 6, se presentaron recidivas frecuentes; la duración media del derrame fue de 13,9 meses. Cuatro de ellos fallecieron y su estudio necropsico no puso en evidencia patología pleuro-pulmonar neoplásica o infecciosa. Seis pacientes no recibieron ningún tipo de tratamiento ni modificaron las características de la diálisis; en todos ellos el derrame pleural se resolvió en un tiempo medio de 4 semanas.

Conclusiones: En los pacientes en hemodiálisis existe un tipo de derrame pleural idiopático que no responde a la intensificación de la diálisis y que a largo plazo, presenta complicaciones severas y evolución desfavorable. Dado que un 37,5% de los pacientes evolucionan favorablemente de manera espontánea en un tiempo medio de 4 semanas, resulta difícil valorar cual es la eficacia real de la intensificación de la diálisis.

ABSCESOS DE PSOAS EN PACIENTES EN HEMODIALISIS. PRESENTACION DE 2 CASOS.

M. Ramirez, A. Segarra, J. Fort, J. Camps, A. Olmos, LL. Piera.

Servicio de Nefrología. Hospital General Vall d'Hebrón. Barcelona.

La infección sigue constituyendo, aun en la actualidad, la segunda causa de mortalidad entre los pacientes sometidos a hemodialisis crónicas. Recientemente, Tillman et al, han comunicado los 4 primeros casos de absceso de psoas de etiología no tuberculosa, en pacientes en hemodialisis o diálisis peritoneal crónica. Comunicamos dos nuevos casos de absceso de psoas de etiología no tuberculosa (1 por E. Coli y 1 por Proteus) que se presentaron clinicamente como un síndrome febril de origen desconocido y discutimos sus aspectos diagnósticos, terapéuticos y su evolución clínica. Destacamos el absceso de psoas como una causa a considerar en el diagnóstico diferencial de la fiebre sin focalidad en pacientes sometidos a diálisis.

UTILIZACION DE HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR O HEPARINA FRACCIONADA (HFr) EN HEMODIALISIS (HD).

A. Rodríguez Jornet, J. Soler Amigo, J. Modol Gort, A. García Aznar. SERVICIO NEFROLOGIA, CENTRE HOSPITALARI, MANRESA.

La vida media de la HFr es aproximadamente dos veces la de la heparina convencional (Hc). El efecto anticoagulante de la heparina depende de la longitud de la cadena de polisacáridos: una fracción de heparina con un Pm 4000d tiene el mismo efecto antitrombótico de la Hc pero tiene un efecto reducido sobre el tiempo de coagulación medido mediante el análisis de APTT lo cual indica que el efecto antitrombótico de la heparina puede en parte ser diferenciado de su efecto anticoagulante. Así, el tiempo de coagulación es menos prolongado que con la Hc. Otro efecto beneficioso de la HFr es su menor estímulo sobre la lipoproteína lipasa durante HD.

En un intento de conseguir una menor anemia y menor hipertrigliceridemia en nuestros enfermos, hemos practicado 30 HD a 6 enfermos, 5 HD a cada uno, con HFr. Las características de estos enfermos y sus HD eran: pacientes con fistula arteriovenosa interna tipo Cimino todos con bipuntura, hemodializados con dializador cuprofan de 1,8 mts y 8 micras, sometidos a 3 horas de HD 3 veces/semana, con pesos corporales entre 52 y 79 kgr, con n° de plaquetas, Quick y fibrinogeno normales y hematocritos entre 21 y 32%.

Comparando nuestra heparinización media normal previa con Hc, lo.000 U de cebado, 2500 de inicio y 8 a 12 U/Kg/hora de continua, con la heparinización sólo con 5000 U anti-Xa de HFr al inicio, cebado sólo con suero, sin perfusión continua, los resultados han sido satisfactorios en cuanto a la no coagulación del circuito, al estado del dializador al final de la HD y a la hemostasia final a la retirada de la aguja de punción. En la actualidad estamos procediendo de igual manera con HD de 4 horas.

Concluimos que la heparinización con HFr es tan eficaz como la heparinización con Hc y de mayor comodidad al evitar el cebado y la bomba de perfusión continua.

ALTERACIONES DE LA HEMOSTASIA EN LA HEMODIALISIS SIN ANTICOAGULACION

S. Gil-Vernet, F. Martínez-Brotons*, E. Andrés, A.M. Castelao, J.M. Grifó, C. Díaz-Gallo, J. Carreras y J. Alsina. Servicio de Nefrología y Servicio de Hematología*. Hospital de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

La hemodiálisis sin heparina con membrana de cuprophan es una técnica conocida de hace años, y que actualmente ha vuelto a estar en voga. Nuestra experiencia en esta técnica es de 456 sesiones en 80 pacientes con un índice de coagulación del circuito de 7,6%.

Con el fin de establecer las alteraciones de la hemostasia producidas por esta técnica, estudiamos a 10 pacientes con IRC a los que se les practicó una hemodiálisis con heparinización general y otra sin ningún tipo de anticoagulación. Se determinaron al inicio, 30 min. y 3 horas: antitrombina III (ATIII), proteína C (Pr C), plasminógeno (Plg), antiplasmina (AP), complejos trombina-antitrombina (C-TAT), fibrinopéptido A (FPA), factor plaquetario 4 (FP4), fibrinógeno y recuento de plaquetas.

En la diálisis con heparina se observó a los 30 min. descenso moderado del fibrinógeno ($p < 0,01$), PrC ($p < 0,002$) y ATIII ($p < 0,05$) recuperándose a las 3 h. excepto la ATIII. Sin embargo en la diálisis sin heparina, a las 3 h., se observaron elevaciones muy superiores a las halladas en la diálisis con heparina de: C-TAT ($p < 0,0001$), FPA ($p < 0,0001$) y de FP4 ($p < 0,001$). No hubo descenso en las cifras de los inhibidores de la coagulación: (AT III y PrC) y solo un ligero descenso de AP. Las plaquetas que al igual que los leucocitos caen a los 30 min. se recuperaron a las 3 h. en la diálisis con heparina, pero no sin ella.

En conclusión, creemos que la hemodiálisis sin anticoagulación provoca una activación de la hemostasia, pero que no llega a desbordar a los inhibidores fisiológicos de la coagulación haciendo de esta técnica un método apropiado para la hemodiálisis en pacientes con hemorragia activa o de alto riesgo de sangrado.

MEJORIA DE LA HEMOSTASIA PRIMARIA EN LA TROMBOPATIA UREMICA CON CRIOPRECIPITADO.

A. Cases, G. Escolar*, M. Garrido*, T. Feliz, J. Monteagudo*, J. López Pedret, R. Castillo*, L. Revert. Servicios de Nefrología y Hemostasia*. Hospital Clínic. Universitat de Barcelona.

En estudios previos se ha demostrado que el crioprecipitado (CPT) acorta el tiempo de sangría en pacientes con trombopatía urémica (TU), aunque no se conocen sus mecanismos de acción. Se ha estudiado el efecto del CPT sobre la hemostasia en la TU así como el papel que juega en el mismo el aumento cuantitativo del factor von Willebrand (FvW) y factor VIII.

A ocho pacientes en programa de hemodiálisis y con TU (5 hombres y 3 mujeres, edad media 51±16 a) se les extrajeron muestras de sangre para realizar estudios de perfusión "in vitro". Los estudios se realizaron antes y después de la adición de CPT "in vitro" (concentración final equivalente a 1 U/ml de FvW).

La adición de CPT mejoró los parámetros que cuantifican la interacción plaqueta-subendotelio (porcentaje de superficie cubierta 21.8±8.5 vs 13.1±7.1%, $p < 0,01$) (trombo 8.4±4.3 vs 3.2±2.6%, $p < 0,1$) (media ±DE) con respecto al control. Sin embargo, la adición "in vitro" de 1 U/ml de FvW o 1 U/ml de FvW + 1 U/ml de factor VIII no mejoraron la interacción plaqueta-subendotelio "in vitro".

Nuestros resultados "in vitro" confirman que el CPT mejora la hemostasia primaria en la TU y que ello es debido a una mejoría del funcionalismo plaquetario. Esta mejoría no es atribuible al incremento de los niveles de FvW o factor VIII, aunque el efecto combinado de otras proteínas adhesivas presentes en el CPT podrían contribuir en esta mejoría.

COSTE DE HEMODIALISIS EN EL HOSPITAL DE GALDAKAO**J. MONTENEGRO, R. SARACHO e I. MARTINEZ.****SECCION DE NEFROLOGIA - HOSPITAL DE GALDAKAO (Vizcaya)**

La falta de estudios de gastos pormenorizados de Hemodiálisis en Hospitales públicos, nos llevó en 1988 a realizar el coste de una sesión de hemodiálisis en este Hospital. Para ello diariamente se anotaba el material gastado en esta sesión y mensualmente se comparaba con el material que contabilidad del Hospital nos atribuía. Los gastos totales dividido por el número de hemodiálisis, nos daba el coste por sesión.

Estos gastos, los desglosamos en 6 capítulos:

- 1.- GASTOS DE ESTRUCTURA:
Total 11.358.430,- ptas, porcentaje 12,69%.
- 2.- PERSONAL DE HEMODIALISIS:
Total 37.231.015,- ptas, porcentaje 40%.
- 3.- DIALIZADORES:
Total 20.344.645,- ptas porcentaje 21%.
- 4.- MATERIAL FUNGIBLE:
Total 16.378.709,- ptas, porcentaje 18,27%.
- 5.- AMORTIZACION:
Total 4.013.667,- ptas, porcentaje 4,32%.
- 6.- MANTENIMIENTO DE MONITORES:
Total 3.000.000,- ptas, porcentaje 3,2%.

GASTO GLOBAL de todas las sesiones de hemodiálisis realizadas en el Hospital durante el año 1988, fue de: 92.926.801,- ptas. Número de sesiones realizadas en 1988, fueron 6.220. Cálculo de coste de sesión de hemodiálisis fue de, 14.940,- ptas. Si en el capítulo de dializadores quitamos las membranas especiales y hacemos todas las sesiones con Cuprophan, el coste por sesión baja a 13.190,- ptas.

CONCLUSIONES- El mayor gasto lo representa el capítulo de personal, 40%, seguido por el de dializadores, 21% y el tercero, el material empleado para diálisis que representa el 18,27% del total.

- La hemodiálisis en nuestro Hospital fue más cara que la hemodiálisis domiciliaria y la diálisis peritoneal.
- El coste de hemodiálisis en nuestro Hospital, es un poco más caro que la hemodiálisis concertada.
- Las membranas especiales encarecen enormemente el coste de la sesión.

ENFERMEDAD RENAL QUISTICA ADQUIRIDA (ERQA) EN HEMODIALISIS Y CAPD.

A. Fernandez, L. Hortal, J. C. Rodriguez, C. Hernandez*, N. Vega, C. Plaza, L. Palop.
S. Nefrologia, S. RX* H.N. Sra. del Pino. LAS PALMAS

La ERQA se ha descrito en pacientes en HD y CAPD. Se ha relacionado con el tiempo en diálisis y experimentalmente con los niveles de oxalico**, habiéndose encontrado en el interior de los quistes depósitos de oxalico y beta dos microglobulina.

Estudiamos 98 ptes (50 en HD y 48 en CAPD) con edad de 48.5±14.7 y tiempo en diálisis 44.5±35 meses. Causas IRC: 36 GN, 24 NII, 14 diabeticos y 24 IRC no filiada. Se realizó: ac.oxalico y beta dos en plasma y ecografía renal en la que se valoró tamaño renal, y presencia, número y diametro de los quistes.

Se definen tres patrones ecográficos: I: multiples quistes bilaterales <3 mm; II: multiples quistes bilaterales <3 mm; III: 1-3 quistes aislados.

El 62% de los ptes tenían quistes (14% patron I, 20% II y 28% III). No encontramos diferencia entre los patrones quísticos de HD Y CAPD ni en la enf. de base a excepcion de los diabeticos que presentaron una tendencia significativa (p<0.01) a desarrollar menos quistes. El tiempo de diálisis fue menor (p<0.05) en los ptes que no tenían quistes (22.88 vs 65 meses).

No encontramos diferencia en el tamaño renal entre los ptes con/sin quistes, tampoco hubo relacion entre los niveles de Oxalico (9.91±6.4 mg/l) ni beta dos (56.2±22 mg/ml) con la presencia de quistes.

La ERQA es frecuente en ptes en trto sustitutivo sin diferencias entre HD Y CAPD relacionandose fundamentalmente con el tiempo en diálisis. Los pacientes diabeticos presentan menor tendencia a desarrollar quistes

** Dno K, Dno H, Dno T, Kikawa K, Dh Y. Acquired renal cysts in five-sixths nephrectomized rats: The roles of oxalate deposits in renal tubules and a renotropic factor. Nephron 1989;51:393-398.

ECOGRAFIA RENAL EN PACIENTES ASINTOMATICOS EN PROGRAMA DE HEMODIALISIS.

J. Almirall, E. Ponz, JR Ayuso, MC Ayuso, C. Bru, J. López Pedret, LT. Revert. Servicios de Nefrología y Radiodiagnóstico. Hospital Clínico y Provincial. Universitat de Barcelona.

Con la finalidad de estudiar la incidencia de la enfermedad renal quística adquirida (ERQA) clínicamente asintomática, así como las posibles complicaciones asociadas (neoplasias) hemos estudiado de forma prospectiva 43 pacientes (26 hombres, 17 mujeres) en programa de hemodiálisis (HD) durante largo tiempo (mas de 5 años) mediante examen ecográfico.

La edad media de los pacientes era de 53,6 a (intervalo 17-78 a) y el tiempo medio de HD 9,6 a (intervalo 5-18 a). En ninguno de ellos la causa de la insuficiencia renal era algun tipo de enfermedad quística.

Se encontraron quistes en el 96% de los hombres y en el 70,5% de las mujeres. Si consideramos la existencia de mas de 3 quistes en al menos un riñón, tuvo lugar en el 77% de los hombres, mientras que en las mujeres fue del 35%. En el grupo de pacientes con mas de 10 años de tratamiento sustitutivo el 91% tenían quistes superiores a 2 cm de diametro. En 2 pacientes (1 hombre - 1 mujer) se encontraron masas solidas de 3 y 4 cm de diametro respectivamente correspondiendo a adenocarcinoma renal asociado a la ERQA.

En conclusion: En el 86% de los pacientes en programa de HD durante mas de 5 años se evidencia la existencia de ERQA al examen ecográfico. Su incidencia es superior en los hombres. - El tamaño de los quistes es mayor al aumentar el tiempo de tratamiento sustitutivo. - Dada la relativa alta incidencia de tumores asociados creemos aconsejable practicar de forma periódica exámenes radiológicos (ecografía o TAC) en este grupo de poblacion.

EVIDENCIA DE REFLUJO VESICoureteral "DE NOVO" EN PACIENTES EN DIALISIS CRONICA.

F. Caravaca; R. Robles; J. Beparrago; M. Arrobas; J. J. Cubero; J. L. Pizarro; E. Sanchez-Casado.
S. Nefrologia. Hospital Infanta Cristina. BADAJOZ.

Se ha observado una alta prevalencia de reflujo vesicoureteral (RVU) no sospechado clínicamente en aquellos pacientes en diálisis a los que se les realiza cistouretrógrafias (CUMS) previas al trasplante renal. Existen dudas sobre el significado de esta lesión y si se relaciona o no con periodos prolongados de uremia terminal.

Para aclarar este punto, se estudió retrospectivamente el CUMS de 136 pacientes urémicos (edad media±SD 44±11 años, 74 V/ 62 M) que fueron realizados antes de su entrada en programa de diálisis. Se observó una prevalencia de RVU no sospechado clínicamente del 6,9%. Posteriormente 21 pacientes (edad media±SD 48±8 años, 10 V/ 11 M) con estudios CUMS normales a la entrada en diálisis accedieron a repetirse el estudio 3 ó más años después. Siete (33%) presentaron RVU (3 unilateral y 4 bilateral) (diferencias significativas con respecto a RVU no sospechado clínicamente antes de diálisis, p=0.001). Se correlacionó la presencia o ausencia de RVU en estos pacientes con el tiempo de estancia en diálisis, estudio electroneurográfico, Valsalva ratio, diuresis residual y número de infecciones urinarias en los 3 últimos años. Unicamente se observó una menor diuresis residual en aquellos pacientes que desarrollaron RVU (7 ml/24 h frente a 132 ml/24 h, p=0.014).

En conclusión, la estancia prolongada en diálisis causa una alta incidencia de RVU "de novo", probablemente relacionado con los cambios morfológicos y funcionales de una vejiga "vacía". Para tomar una actitud terapéutica sobre este tipo de RVU debe ser estudiada su reversibilidad o no tras el trasplante renal.

EXAMEN DE LOS INGRESOS HOSPITALARIOS EN 100 PACIENTES RENALES CRÓNICOS ANTES Y DURANTE TRATAMIENTO DIALÍTICO.

J. Soler Amigó; J. Múdol Gort; A. Rodríguez Jornet; A. García Aznar; Servicio Nefrología, C.Hospitalari-U. Coronaria Manresa

Hemos estudiado los ingresos hospitalarios de 100 pacientes dializados entre 1/XI/80 y 1/V/89. Valoramos la morbilidad de los enfermos en función de los ingresos hospitalarios antes y después del inicio del tratamiento dialítico. La información la extraemos de la Base de Datos de Pacientes introducidos en la Red Informática de nuestro Hospital. Valoramos la duración y los diagnósticos (código ICD-9-CM)

Resultados:				
a) pre-HD	61	3-72m(25.4)	136	14.4
b) post-HD	100	1-101m(26.29)	305	12.64
sin ingresos	25	2-87m(17.5)		55.2
5-20 ingresos	21	1-101m(32.4)		59.9
		mediana		
		pacientes	seguimiento	ingresos días edad
ingresos	95	231	41	74
estancias	637	1890	1330	1330
duración	6.7	8.18	32.43	26.83
	pre-HD	post-HD	pre-HD	post-HD
	15 días		15 días	

Conclusiones: 1) El 21% de los pacientes concentran 2/3 de la morbilidad. 2) 25% de los pacientes presentan una excelente tolerancia a la HD, no precisando ingresos hospitalarios. 3) Los ingresos prolongados son un 25-30% del total antes y después del inicio de HD, pero representan 2/3 del nº de días de estancias antes del inicio de HD. 4) La edad y el diagnóstico no discrimina los grupos de mayor y menor morbilidad, excepto en diabetes. 5) Los motivos de ingreso antes y después de HD son comunes pero post HD además hallamos: a) Complicaciones de la HD prolongada (poliserositis y Tunnel carpiano) b) Evolución de la cardiopatía (coronaria o hipertensiva) c) Infecciones generales (p.e. neumonías o de los accesos vasculares) d) Síntomas Depresivos y afines.

BAJO RIESGO DE INFECCION CON EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (HIV) DENTRO DE LAS UNIDADES DE HEMODIALISIS.

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

Servicio de Nefrología. Perpetuo Socorro. ALICANTE.

La infección por el HIV dentro de las unidades de HD, continúa siendo considerado un serio problema potencial, puesto que el virus puede ser difundido a partir de pacientes infectados al resto de la población, por contaminación hemática.

La detección de infección por HIV en 3 de nuestros 227 ptes en HDC (ELISA confirmado por Western Blot), nos ha ofrecido la posibilidad de estimar el riesgo de transmisión de la infección por HIV en nuestra unidad. El análisis de una muestra de sangre congelada 14 meses antes de la confirmación de infección por HIV en una mujer de 57 años, politransfundida; nos confirmó que ésta era portadora de la infección por lo menos desde esa fecha, y que durante todo ese tiempo había continuado hemodializándose en la unidad, sin ninguna otra precaución adicional que las habituales en una unidad de ptes AgHBS negativos. Los otros 2 ptes, AgHBS positivos y dializados en una unidad específica; también eran portadores de la infección por lo menos 5 y 7 meses antes de su confirmación definitiva y se hemodializaban sin ningún tipo de aislamiento diferente al de la unidad AgHBS positivos. Las determinaciones posteriores de anticuerpos contra HIV efectuadas a los 224 ptes restantes durante los últimos 18 meses a partir del aislamiento de los 3 ptes infectados, han sido persistentemente negativas para todos. Tanto ELISA como Western Blot han sido negativos en dos determinaciones en 7 ptes específicos que utilizaron los mismos monitores que 2 de los ptes infectados en el período de tiempo que medió entre su confirmación como HIV positivos y el año anterior.

Estas observaciones nos permiten confirmar la baja infectividad del HIV y el poco riesgo de contaminación de ptes dentro de las unidades de HD

GAMMA INTERFERON RECOMBINANTE COMO ADYUVANTE DE LA VACUNA VIRUS B.

S. Casado, J.A. Quiroga, J.C. Porres, L. Sánchez Sicilia, A. Mora, G. Barril, J.L. Lerma, V. Carreño. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Objetivos: Valorar si la adición de Gamma Interferon recombinante (rIFN) aumenta la eficacia de la vacuna recombinante antihepatitis B (VVB), en sujetos urémicos en hemodiálisis periódicas.

Pacientes y métodos: Grupo I (VVB); 41 pacientes recibieron 40 ug de VVB en los tiempos 0, 1 y 6 meses. Grupo II (VVB+rIFN); 40 pacientes recibieron la misma dosis y pauta de VVB más 2 mega unidades de rIFN en los mismos tiempos. Se obtuvieron muestras de sangre para determinación de anti-HBs en los tiempos -1, 0, 1, 2, 4, 6, 7 y 12 meses. Ambos grupos eran comparables en cuanto a edad y tiempo en diálisis.

Resultados: El % de seroconversión fue superior en el grupo II según señalamos en la Tabla, pero solo en el 4º mes alcanzó significación.

Meses	Grupo I	Grupo II
2	51'2 %	60%
4	62'5 %	87'2% *
6	66'7 %	81'1%
7	81'1 %	88'5%
12	82'4 %	83'3%

Los títulos anti-HBs fueron superiores en el Grupo II a los 7 y 12 meses y el porcentaje de sujetos con títulos >10 UI/l también fue superior en el Grupo II pero sin significación estadística. Los aspectos cualitativos y cuantitativos de la seroconversión no se influyeron por la edad pero se detectaron mejores en las mujeres.

Conclusiones: La adición de Gamma Interferon Recombinante a la vacuna antihepatitis B puede aumentar su eficacia pero son necesarios estudios más dilatados y con más pacientes para su confirmación.

VVB (SKF)
rIFN (Boehringer Ingelheim)

ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS VACUNAS CONTRA LA HEPATITIS B EN PACIENTES SOMETIDOS A DIALISIS. RESULTADOS PRELIMINARES.

A. Alonso, M. Pérez Fontán, J. Moncalian, M. Gao, F. Valdes.

SERVICIO NEFROLOGIA. HOSPITAL JUAN CANALEJO. LA CORUÑA. 15008.

Se comparan la vacuna recombinante ENGERIX-B (Smith Kline) y la vacuna HEVAC B (Pasteur) obtenida a partir de antígenos de superficie del virus B, purificados e inactivados.

Para participar en el estudio se requirió: Tener marcadores de hepatitis B negativos, transaminasas inferiores al 50 mU en los 3 meses previos, no recibir inmunosupresores ni haberlos recibido en los 6 meses previos y dar su consentimiento informado.

Grupo I: 18 enfermos que recibieron vacuna ENGERIX B a los 0, 1 y 6 meses en dosis de 40 mcg administrados en 20 mcg intramusculares en cada deltoides. Dosis de recuerdo a los 12 meses.

Grupo II: 19 enfermos que recibieron vacuna HEVAC B a los 0, 1, 2 y 4 meses en dosis de 5 mcg intramusculares al mismo nivel. Dosis de recuerdo a los 12 meses. No había diferencias significativas respecto a edad, sexo, tiempo en diálisis, modalidad de diálisis, enfermedad de base y número de transfusiones en los 6 meses previos al estudio. 3 pacientes de cada grupo fueron excluidos del estudio por trasplante renal.

Ambas vacunas fueron bien toleradas sin problemas mayores. Se observó una tasa de seroconversión (niveles de anticuerpos de al menos 10 mUI/ml) en el 60% del grupo I y en el 56,25% del grupo II (diferencia no significativa). Tampoco fueron significativos los títulos de anticuerpos obtenidos antes y dos meses después de la última dosis.

Se concluye que ambas vacunas obtienen una buena tasa de seroconversión no existiendo diferencias significativas en los resultados obtenidos con ellas. Pendientes de seguimiento después de los 12 meses.

RESPUESTA ANOMALA DE LA GH Y PRL TRAS LA ADMINISTRACION DE GHRH Y TRH EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA (IRC) SUGIRIENDO UNA ALTERACION HIPOTALAMO-HIPOFISARIA

MA Courel, AJ Pérez, RVG García, L Palomares, A Andrade, A Peñalva, FF Casanueva.
Secc. de Nefrología y Endocrinología Hosp. Xeral Vigo, y Servicio de Endocrinología Hosp. Xeral Galicia.

Los pacientes con IRC presentan diversas alteraciones endocrinológicas que pueden ser responsables de algunas manifestaciones clínicas. Entre ellas, han sido demostrados niveles basales elevados de GH y PRL, así como una elevación paradójica de GH tras administración de TRH ó sobrecarga oral de glucosa.

Con objeto de evaluar la función hipofisaria en la IRC, poco estudiada hasta ahora, se probó la respuesta de GH y PRL a la admon. de los péptidos liberadores GHRH y TRH en 11 controles y 11 pacientes en el periodo interhemodialítico. Se administró GHRH (1 ug/Kg iv) y se determinaron los niveles de GH a 0, 15, 30, 45, 60, 90 y 120 min. En conjunto, los pac. IRC, tenían un nivel basal de GH discretamente elevado y un pico de 22.7 ± 5.2 ng/ml no significativamente diferente de los controles (16.0 ± 4.3), no produciéndose el habitual descenso rápido a valores basales como en controles ($p < 0.05$ a 60, 90 y 120 min). También observamos en la IRC niveles basales significativamente elevados de PRL (11.5 ± 3.0 ng/ml) que tras TRH (400 ug iv) subían a 20.6 ± 6.0 a los 45 min con un mínimo descenso a lo largo del resto del estudio. Los controles, con basal de 3.8 ± 1.0 , tenían un pico de 26.5 ± 3.0 seguido de un descenso rápido ($p < 0.05$ a los 60, 90 y 120 min).

Si bien este patrón de respuesta de GH y PRL en IRC podría atribuirse a un defecto en el catabolismo renal, el estudio individual de los casos mostró un patrón distinto. No hubo diferencias significativas en el nivel de incremento máximo de las hormonas al estímulo ni en el tiempo de descenso rápido con respecto a los controles. Por el contrario, fue llamativa la dispersión de los picos máx entre los 15 y 120 min, frente a los controles que se agrupaban entre los 15 a 30 min. Esta dispersión crea una falsa impresión de curva plana ó de sostenida hipersecreción en la uremia.

Se puede concluir que esta respuesta de GH y PRL al estímulo de GHRH y TRH, considerados individualmente los casos, apoya la tesis de una anomalía en la función hipotálamo-hipofisaria en los urémicos.

LIPOPROTEINA Lp(a) EN PACIENTES AFECTOS DE INSUFICIENCIA RENAL CRONICA EN HEMODIALISIS.

M. Cuxart, R. Sans, M. Vicente, A. Perez Gallofré *
Sección de Nefrología y Servicio de Laboratorio*
HOSPITAL DE FIGUERES. Figueres 17.600

Existe un creciente interés en el estudio de la lipoproteína (a) o Lp(a) como marcador de riesgo de enfermedad vascular. Una concentración elevada de Lp (a) se considera un factor de riesgo de enfermedad cardiaca coronaria.

Se ha determinado la concentración plasmática de Lp (a), colesterol total (CT), colesterol HDL y Triglicéridos en 50 pacientes afectos insuficiencia renal crónica (IRC) en programa de hemodiálisis (HD). Los resultados se han comparado con los de un grupo control formado por 46 sujetos. Se ha detectado hipertrigliceridemia en el 34% de pacientes en HD, por ningún caso en los controles ($p < 0.001$). Se ha observado una disminución significativa de las concentraciones de C-HDL en el grupo HD respecto al control ($p < 0.001$).

El resultado de mayor interés es la mayor prevalencia de Lp(a) positiva (> 30 mg/dL) en el grupo HD respecto a los controles ($p < 0.05$). Dado que la elevación de la Lp(a) constituye un factor de riesgo de cardiopatía isquémica, sugerimos que la determinación de la misma puede ayudar a mejorar el perfil lipídico de estos pacientes.

REDUCCION DE LA HIPERLIPEMIA DEL PACIENTE DIABETICO EN DIALISIS CON PANTETINA COMO HIPOLIPEMIANTE

F. Coronel, J. Perez, J. Torrente, P. Naranjo, P. O'Olao, F. Tornero, A. Barrientos
Servicio Nefrología, Hospital Universitario San Carlos. Madrid.

En el paciente diabético en diálisis se asocia la hiperlipemia de la diabetes con los trastornos lipídicos de la IRC. Las limitaciones dietéticas de la IRC y de la diabetes hacen muy difícil el mantenimiento además de una dieta hipolipemiante por estos pacientes. Los fármacos utilizados habitualmente tienen contraindicaciones y efectos secundarios numerosos en la IRC. Hemos ensayado como hipolipemiante una sustancia fisiológica precursora de la coenzima A, la pantetina, a dosis de 900 mg/día en 22 pacientes diabéticos en diálisis con hiperlipemia (2 IIa, 14 IIb, ó IV) y estudiado su acción, sin modificar la dieta, a los 2 meses sobre colesterol total (CoLT), LDL, HDL, VLDL, cociente CoLT/HDL, triglicéridos (TR), ácido urico, GOT, GPT, glucosa, HbA1c.

Resultados.- Con el fármaco ensayado disminuye el CoLT (275 ± 72 vs 231 ± 54 mg/dl; $p < 0.001$), VLDL (66 ± 36 vs 46 ± 18 mg/dl; $p < 0.01$) y TR (332 ± 182 vs 227 ± 90 mg/dl; $p < 0.01$). El HDL no se modifica pero desciende el cociente CoLT/HDL ($p < 0.01$). Transaminasas, urico, glucosa y HbA1c no se modifican. Como efectos secundarios que no obligaron a suspender el tratamiento dos pacientes presentaron pruritis gástrica y otro prurito.

Conclusiones.- 1) La pantetina demuestra ser al menos a corto plazo un hipolipemiante efectivo y con mínimos efectos secundarios en los distintos tipos de hiperlipemia del paciente diabético en diálisis. 2) El descenso del colesterol y cociente colesterol total/HDL podría suponer una disminución del riesgo cardiovascular de estos pacientes.

INFLUENCIA DE LA HEMODIALISIS EN LA RESPUESTA DE GH A LA ADMINISTRACION AGUDA DE GH-RH EN PACIENTES UREMICOS.

F. García Martín, S. Donnay, E. Martín Escobar, G. de Arriba, R. Requejo, R. Martín Hernández. Hospital Virgen de la Luz. Cuenca.

Con objeto de valorar la respuesta de la hormona de crecimiento (GH) a la hormona liberadora de la hormona de crecimiento (GH-RH) y su posible modificación por la hemodiálisis (HD), realizamos test agudo de GH-RH (50 mcg IV, en bolo) en un grupo de 10 varones urémicos (IRC) y en 8 varones sanos de edad similar. En los pacientes con IRC se practicó test de GH-RH antes (8.30 am) y después (12.30 pm) de la sesión de HD y en los controles a las mismas horas. Se extrajeron muestras a las -15, 0, 15, 30, 45, 60 y 90 minutos, para la posterior determinación mediante RIA de GH sérica.

Los niveles basales así como el pico máximo de GH tras GH-RH fueron significativamente mayores en el grupo de pacientes pre-HD (2.6 ± 0.6 y 27.8 ± 5.5 µg/L) que en los controles a las 8.30 am (0.68 ± 0.1 y 11.5 ± 4.0 µg/L) ($p < 0.05$ y $p < 0.01$ respectivamente). Tras la sesión de HD los niveles basales y el pico máximo de GH (0.5 ± 0.03 y 3.1 ± 1.1 µg/L) se redujeron significativamente ($p < 0.01$), mientras que en el grupo control a las 12.30 pm no se objetivó este descenso.

Los niveles de glucemia basales y a lo largo de la prueba, en pre y post-HD, fueron similares. El resultado del test post-HD no varió al realizar HD con líquido de diálisis libre de glucosa.

Conclusiones: En pacientes urémicos la respuesta de GH a GH-RH es mayor que en los sujetos normales, respuesta que se reduce tras la sesión de HD. Esta disminución en la respuesta de la GH se mantiene a pesar de no modificarse los niveles de glucemia e incluso al retirar la glucosa del concentrado de HD, lo que sugiere que la HD modificaría otros factores reguladores de la secreción de GH.

ESTUDIOS SOBRE EL PAPEL DE LA PARATHORMONA EN LA NEUROPATIA DE LOS PACIENTES UREMICOS.

N Esparza, J Artieda*, F Maduell, R Díaz-Tejeiro, O Vaz, L Bolaños, P Errasti, A Purroy. S. Nefrología, D. Neurología*, Clínica Universitaria Navarra. Pamplona.

La etiopatogenia de la polineuropatía periférica de los pacientes urémicos no está aún precisada. A partir de la correlación existente entre los niveles plasmáticos de PTH y la velocidad de conducción motora en pacientes con insuficiencia renal crónica se ha sugerido que la PTH podría actuar como una neurotoxina urémica. Dado que la evaluación de la actividad sensitiva es más sensible que la evaluación de la actividad motora en la valoración de la neuropatía urémica, en este trabajo se han estudiado las relaciones existentes entre los niveles circulantes de PTH (fragmento C-terminal) y la velocidad de conducción sensitiva y la amplitud de los potenciales nerviosos sensitivos en el nervio sural en 18 pacientes con uremia en tratamiento de hemodiálisis periódica.

Los niveles de PTH se correlacionaban positivamente con la amplitud de los potenciales nerviosos sensitivos ($r=0.52$, $p < 0.05$), pero no con la velocidad de conducción sensitiva ($r=0.18$, y la $p > 0.05$).

Estos resultados son explicables por la afectación más severa y temprana de las fibras sensitivas en la polineuropatía urémica lo que conlleva una rápida caída del potencial nervioso sensitivo y sugieren que el estudio de la amplitud de los potenciales sensitivos es un método útil para valorar el papel neurotóxico de la PTH en la uremia.

LA NEOPTERINA SERICA EN HEMODIALISIS Y DIALISIS PERITONEAL CRONICA AMBULATORIA.

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

Hospital de Badalona "Germans Trias i Pujol". Barcelona

La neopterina sérica (Np) es secretada por los macrófagos tras ser estimulados por las células T activadas. Sus niveles séricos se han relacionado con un estado de activación de la inmunidad celular.

Hemos estudiado a 15 pacientes estables en hemodiálisis crónica con cuprofan (HD) y a 11 pacientes en diálisis peritoneal crónica ambulatoria (DPCA). Valoramos la cinética durante la diálisis y la relacionamos con la clínica (diuresis residual, tiempo en diálisis, número de peritonitis, etc.). La neopterina se ha medido por RIA.

Los niveles de Np en los pacientes en HD están significativamente más elevados respecto al grupo control sano (31 ± 8 ng/ml vs 1.5 ± 0.5 ng/ml; $p < 0.001$), la Np desciende un 58% durante la sesión de HD con membrana de cuprofan, con un aclaramiento de Np de 150 ± 30 ml/min y un coeficiente de sieving de 0.43. Los niveles de Np y el cociente Np: creatinina, no se relacionan con el tiempo en diálisis, edad, ni diuresis residual.

Los niveles de Np de los pacientes en DPCA, están significativamente más elevados que en HD (45 ± 16 ng/ml vs 31 ± 8 ng/ml; $p < 0.05$). Los pacientes en DPCA, con más de 1 peritonitis/año, tienen un nivel de Np superior (51 ± 15 ng/ml vs 41 ± 17 ng/ml; aunque no significativo). La Np peritoneal se correlaciona significativamente con la Np sérica ($R: 0.9$).

Concluimos que los niveles más elevados de Neopterina sérica en los pacientes en DPCA, respecto a los de HD, refleja una mayor activación de la inmunidad celular en estos pacientes.

EFFECTOS DEL CALCITRIOL SOBRE LA ACTIVIDAD CELULAR DE LAS "NATURAL KILLER" EN LA UREMIA.

M Quesada, A Martín-Malo, R Solana, M Santamaria, I Serrano, V Barrio, ME Martínez, D Castillo, P Aljama. Hospital "Reina Sofía". Córdoba.

Recientemente se han descrito receptores específicos para el calcitriol (CL) en monocitos y linfocitos activados. Se ha sugerido que el CL puede jugar un papel determinante como factor regulador inmunológico. El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto del CL sobre la actividad celular de las natural killer (NK) en la uremia.

Se estudiaron 18 pacientes en HD, que no habían sido nunca tratados con metabolitos de la Vitamina D ni antagonistas del Ca. Se midieron prediálisis niveles de Ca, fósforo, fosfatasa alcalina, iPTH, 1,25-(OH)₂-D₃ y actividad de las NK; basalmente y a los 14 y 28 días de tratamiento con CL (0.5 µg/día). 10 sujetos sanos se utilizaron como grupo control (C).

En condiciones basales la actividad de las NK fue menor en HD que en los C (12.6 vs 37.1%, $p < 0.01$). La actividad de las NK se incrementó notablemente tras el tratamiento con CL a los 14 (20.1%, $p < 0.01$) y 28 días (21.6%, $p < 0.01$). El Ca sérico también se elevó después del CL a los 14 y 28 días ($p < 0.01$). Los pacientes urémicos presentaban unos valores basales de CL muy inferiores a los observados en los C (17.3 vs 36.2 ng/ml, $p < 0.001$). Después del tratamiento con CL los niveles de 1,25 (OH)₂ D₃ sufrieron un incremento muy significativo a los 14 (31, $p < 0.01$) y a los 28 días (37.1, $p < 0.001$); no se observaron diferencias entre el grupo C y los pacientes a los 28 días de tratamiento.

En resumen se puede concluir que la actividad de las NK está deprimida en los pacientes en HD. Este hallazgo puede parcialmente explicar la mayor susceptibilidad a las infecciones y la gran incidencia de neoplasias en la población de HD. Por otra parte, el CL es capaz de aumentar la actividad de las NK en la uremia, probablemente regulando la concentración intracelular de Ca y/o incrementando la actividad de la interleukina-2.

261

SUERO ANTILINFOCITARIO (SAL) PRE TRASPLANTE RENAL (TR), CICLOSPORINA (CyA) Y ESTEROIDES (ST) VERSUS PRE TR OKT3, CyA y ST EN EL TR DE CADAVER.

C. GONZALEZ, JM. GRIÑO, AM. CASTELAO, D.SERON, S. GIL-VERNET, E. ANDRES, I. SABATE, J. BAS, J. ALSINA.

HOSPITAL DE BELLVITGE. HOSPIALET DE LLOBREGAT (BARCELONA)

La triple terapia con SAL, CyA y ST ofrece buenos resultados en el TR de cadáver. La administración de SAL antes del TR induce tolerancia del injerto en modelos animales (Mjörnstedt et al 1987).

Se han comparado los resultados obtenidos en dos grupos de receptores (R) de un TR de cadáver tratados con SAL, CyA y ST vs OKT3, CyA y ST. Grupo 1 (n=25) SAL 15 mg/Kg justo antes del TR, 12 mg/Kg el primer día después del TR, seguido de 4 dosis de 10 mg/Kg/días alternos; CyA i.v. 2 mg/Kg hasta iniciar ingesta oral a dosis de 8 mg/Kg; Prednisona 0,25 mg/Kg/d. Grupo 2 (n=25) : OKT3 5 mg justo antes del TR, seguido de 4 dosis de 5 mg/día; estos R fueron tratados con la misma pauta de CyA y ST que el Grupo 1. Resultados: Incidencia de rechazo agudo durante los seis primeros meses: Grupo 1 4%, Grupo 2 20% (p=0,08). Incidencia NTA: Grupo1 16%, Grupo 2 20% (NS). No hubo diferencias significativas entre ambos grupos a los 3 y 6 meses, en cuanto a la función renal, dosis acumulativas de CyA y ST e incidencia de infecciones severas. Un R del grupo 2 falleció de infarto de miocardio. El resto de R sobreviven a los seis meses con injerto funcionando.

Las células esplénicas de los donantes cadáver (D) de ambos grupos, fueron congeladas y usadas a los 3 y 6 meses del TR como estimulantes frente a los linfocitos de los R en el cultivo mixto unidireccional, observándose una hiporespuesta D específica al compararla con la obtenida frente a un pool de linfocitos de terceros.

Conclusiones: 1) Un protocolo inusualmente corto de OKT3 profiláctico ofrece una baja incidencia de rechazo agudo, aunque superior al SAL. 2) La administración pre TR de anticuerpos antiT (poli o monoclonales) genera (in vitro) una hiporespuesta donante específica.

262

Resultados a los 3 años de la asociación de Cs , GAL y esteroides a dosis bajas en los trasplantes renales de cadaver.

J.Alsina, J.M.Griño, A.M.Castelao,D.Serón,S.Gil-Vernet,E.Andres, C.Díaz y R.Sabater. Servicio de Nefrología. Hospital de Bellvitge. Barcelona.

Se procedió a un estudio prospectivo randomizado en un grupo de 100 pacientes seleccionados que recibieron un primer trasplante con riñón de cadaver entre Enero de 1986 y Marzo 1988. No se incluyeron diabéticos,hipersensibilizados, ni enfermos de alto riesgo.Comparamos: Grupo A (n=50):Se inicia la Cs oral a la dosis de 8 mg/kg/día y se ajustan las dosis para mantener niveles de Cs en sangre total entre 300 y 600 ng/ml. Se administra la GAL de caballo-10 mg/kg/día- el día +1 y a días alternos hasta un maximo de 6 dosis. La dosis de prednisona inicial es de 0,25 mg/kg/día, que se reduce progresivamente.Grupo B (n=50):La dosis inicial oral de Cs es de 15 mg/kg/día , ajustandose la dosis segun niveles,y la de PN es 0,5 mg/kg/día.Los grupos fueron similares en cuanto a edad,compatibilidad DR,numero de transfusiones pre-TR,t tiempo de isquemia fria,incidencia de FRA (16%) y episodios de nefrotoxicidad aguda.La incidencia de rechazos agudos fue inferior en el grupo A (18%) que en el grupo B (40%)-p=0,015-, así como la duración de la oliguria (3,3 vs 16,2 días). El rechazo apareció mas tarde en el grupo A (18 vs 9,7 días-p=0,015-.No hubo mortalidad en ningún grupo.La supervivencia actuarial del injerto fue mas elevada en el grupo A al año (100% vs 94%), dos años (97% vs 87%), y tres años (87% vs 76%)-p=0,053-.

Este protocolo reduce la nefrotoxicidad inicial post-TR, así como la duración de la oliguria,y proporciona una inmunosupresión potente, aunque exenta de infecciones graves. Esta nueva triple terapia constituye una asociación eficaz y segura, con buenos resultados a largo plazo. Estos datos apoyan la existencia de un sinergismo entre la Cs y la GAL, demostrada anteriormente "in-vitro".

263

ANTICUERPOS MONOCLONALES (OKT3) EN EL TRATAMIENTO DEL RECHAZO AGUDO CORTICORRESISTENTE DEL TRASPLANTE RENAL.

C.Prieto, E.Rodriguez-Paternina, A.Andrés, J.M.Morales, J.R.Regueiro, T.Ortuño, C.Montoyo, J.L.Rodicio.

Servicio Nefrología. Hospital 12 Octubre. 28041 Madrid.

Presentamos nuestra experiencia con Orthoclone OKT3 como terapéutica de rescate en el rechazo agudo (RA) cortico y ATG-resistente. Fueron tratados con OKT3 15 pacientes (11V, 4H) en los que se fracasó en controlar el RA con bolos de Metilprednisona 10-15 mg/kg/día durante 3 días y en cuatro de ellos globulina antitimocítica (ATG) 10 mg/kg/d durante 7 días. La edad media de los receptores fue de 36.1 años (24-60 años). Todos los pacientes recibieron riñones procedentes de cadaver. La terapéutica inmunosupresora fue convencional en 5 pacientes y con ciclosporina A (CyA) o triple terapia en 10 pacientes. La dosis de OKT3 fue de 5 mg i.v./día durante 7-14 días y la dosis de CyA fué reducida durante el tratamiento con OKT3. El control del RA se alcanzó entre los días 4-13 de tratamiento con OKT3. La fiebre como efecto 1ª dosis tras la administración de OKT3 apareció en el 100% de los pacientes y hubo menos incidencia de tiritona, diarrea, náuseas, vomitos y cefalea. Realizamos en 5 pacientes monitorización inmunológica durante la terapéutica con OKT3 no detectándose T3 en sangre periférica. El RA corticorresistente fue controlado al inicio del tratamiento en 11 pacientes (73%) y posteriormente en un seguimiento medio de 8.9 meses (3-18 meses) la supervivencia del injerto fue de un 53.3%. (7 pérdidas de injerto). Un segundo episodio de RA ocurrió en 5 pacientes (33%), 3 de los cuales se controlaron con esteroides y 1 fué corticorresistente y se controló con un segundo ciclo de OKT3. Los 7 pacientes no respondedores a largo plazo con OKT3 presentaban RA tardío de por lo menos 1 año después del trasplante. En estos enfermos la fibrosis intersticial fué el signo histológico predominante. Diez episodios infecciosos bacterianos o virales fueron observados y un paciente falleció por CMV y sepsis bacteriana a los 4 meses de haber recibido OKT3. En conclusión: OKT3 es una droga efectiva como terapéutica de rescate en las crisis de RA corticorresistente de alto riesgo.

264

MONOTERAPIA CON CyA(MCyA) EN EL TRASPLANTE RENAL (TR) J.Andreu, F.Opppenheimer, MJ. Ricart, J.Villardell, JM.Campistol y J.Almirall. Unidad de Trasplante Renal. Hospital Clinic. Barcelona

Más que la CyA son los corticoides, incluso a dosis bajas, los responsables de la mayor yatrogenia del TR. Por ello nosotros no los administramos hasta el diagnóstico de rechazo: así los que no lo presentan se mantienen sin C. En ausencia de C es más eficaz la CyA en dosis altas que en bajas dosis asociada a la Aza.

Para evitar la mayor toxicidad de la CyA, la MCyA se reservó desde 1987 para los TR con función conservada. La CyA se inició a dosis entre 10 y 14 mgr/kg con reducción rápida, ajustando según niveles. Los TR con necrosis tubular se trataron con GAL, Aza y C, al recuperar la función renal, se introdujo la CyA en bajas dosis. Hasta enero de 1979, 91 TR de cadáver recibieron MCyA. El seguimiento medio fue de 465 234 días. La supervivencia del receptor a 6, 12 y 24 meses fue 100%, 98.5% y 95.1%. La supervivencia del injerto fue 97.7%, 96.4% y 89.6% a los mismos plazos. El 34% superaron el primer año sin rechazo (sin C). En los receptores de más de 50 años este porcentaje es del 56% y en los retrasplantados e hiperinmunizados sólo del 1.8%. La creatinina media al año fue 1.64 0.76 mg%. Sólo en 3' TR se tuvo que suspender la CyA por toxicidad.

Las ventajas de la MCyA en los que evitan los C son claras, su inconveniente puede ser una mayor incidencia de rechazo benigno en los restantes que no compromete el resultado del trasplante. Creemos que es preferible evitar los C en muchos TR que disminuir la incidencia de rechazo reversible dando C a todos. Conclusiones: La MCyA evita los C en un notable porcentaje de TR, especialmente en los de edad avanzada. Su toxicidad es controlable en ausencia de NTA. La posible mayor incidencia de rechazo, no condiciona una peor evolución global del TR

RECHAZO AGUDO TARDIO IRREVERSIBLE (RATI) TRAS CAMBIO DE TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR

L. Sánchez, F. Fernández-Vega, S. Aguado y J. Álvarez-Grande
Servicio de Nefrología.
Hospital Covadonga. OVIEDO.

La retirada de la azatioprina (AZ) en trasplantados con hepatitis crónica activa (HCA), (elevación de GOT o GPT) 40 U/l durante al menos 1 año), se ha recomendado por su efecto beneficioso en el curso de la hepatopatía. Describimos dos casos de conversión de AZ a ciclofosfamida (CF) que sufrieron tras ella pérdida del injerto por RATI a pesar de un tratamiento de rescate con bolos de 6-metil-prednisolona y Gammaglobulina antilinfo-cítica.

Caso 1: Varón. 33 años. Nefropatía IgA. Trasplante renal (TR) con compatibilidad HLA 1B y 1A. Inmunosupresión con AZ + Prednisona (PR). Tras 18 meses del TR, elevación mantenida de las transaminasas (TRS) durante 14 meses, por lo que se convierte a CF, con normalización de las TRS. A los 3 meses RATI confirmado por biopsia renal (BR).

Caso 2: Varón. 37 años. Gn. crónica. TR con compatibilidad 1 DR y 1 B. Inmunosupresión con AZ + PR. A los 36 meses del TR, se elevaron las TRS durante 10 meses, con posterior normalización tras retirar AZ. A los 3 meses de la conversión, RATI confirmado por BR.

CONCLUSIONES

- En ambos casos se observó una normalización de las TRS tras retirar la AZ.
- La conversión de AZ a CF se siguió en los 2 pacientes presentados de pérdida del injerto por rechazo agudo tardío.
- En nuestra opinión, el riesgo de empeoramiento de la función renal tras retirar AZ es sustancial y un precio demasiado alto para una actitud terapéutica que no está demostrado prevenga el paso de HCA a cirrosis hepática.

INMUNOADSORCIÓN EXTRACORPÓREA DE ANTICUERPOS ANTI-HLA (IA)

S. Gil-Vernet, J.M. Griñó, J. Alsina, J. Martorell, A.M. Castelao, D. Seron, A. Gaya*, O. Viñas*, E. Andrés y Díaz-Gallo C.

Servicio de Nefrología H. de Bellvitge. Hospital de LL. Barcelona
* Laboratorio de Histocompatibilidad. H. Clinic. Barcelona

La inmuoadsorción extracorpórea (Citem10-Immunosorba™ Excorim) parece permitir el trasplante renal en pacientes hiperinmunizados. Tratamos con IA a 5 de estos pacientes con una reactividad frente al panel (PRAs) entre 70 y 100% y títulos de anticuerpos anti-HLA de 1/8 a 1/256. Cuatro de estos pacientes recibieron un tratamiento y otro 2 (4 a 6 sesiones por tratamiento). El plasma tratado en cada sesión fue de 7225±607 ml.

Después de la IA se observó un importante descenso en PRAs de 87,4±13,6 a 6±7,9 negativizándose en 4 pacientes. El título se negativizó en los mismos pacientes al finalizar la última IA y en el otro descendió de 1/32 a 1/2. Todos fueron trasplantados: 3 el mismo día de la última IA, otro a los 3 d. y a los 10 d.

Tres pacientes conservan el injerto funcional con una creatinina de 162±13 µmol/l. Un paciente perdió el injerto por rechazo vascular agudo a los 10 d. del trasplante y otro por complicaciones quirúrgicas.

No hubo complicaciones asociadas a la técnica ni infecciones relacionadas con la inmunosupresión.

A pesar de nuestra corta experiencia, creemos que la IA puede ser un método de gran utilidad en el trasplante renal en pacientes hiperinmunizados.

VARIACIONES CIRCADIANAS DE LAS CONCENTRACIONES DE CICLOSPORINA (CsA) Y METABOLITOS (M) EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL (TR)

I. Sabatés, JM. Griñó, AM. Castelao, B. Arranz, C. Gonzalez, E. Guillén, C. Díaz, J. Huguet
Hospital de Bellvitge. Hospitalet de Llobregat. Barcelona

Estudios preliminares sugieren la presencia de ritmos circadianos en el aclaramiento de la CsA y M en pacientes con trasplantes de hígado y páncreas.

Para evaluar dicho efecto, se han analizado 22 pares de muestras de sangre con EDTA, obtenidas pre-dosis mañana y pre-dosis noche, procedentes de 22 pacientes con TR (11 hospitalizados y 11 en régimen ambulatorio), los cuales recibían CsA por vía oral dividida en dos dosis iguales al día cada 12 h. La dosis de CsA no había sido modificada en los últimos cuatro días en los pacientes hospitalizados y en 15 días en los de régimen ambulatorio. La función hepática era normal y ninguno de los pacientes recibía fármacos con interacciones conocidas con la CsA. El análisis de CsA se realizó por RIA (Sandoz), con anticuerpos monoclonales específicos e inespecíficos para medir la CsA como molécula primitiva (CsA-P) y la CsA más metabolitos (CsA+M) respectivamente.

Resultados: 16 de los 22 pacientes (72%) presentaron valores pre-dosis mañana más altos que los pre-dosis noche (p=0.004 para CsA-P y p=0.01 para CsA+M). Cuando los pacientes fueron divididos en dos grupos, 10 de 11 pacientes de régimen ambulatorio (91%) presentaron concentraciones pre-dosis mañana más altas que las pre-dosis noche (p=0.002 para CsA-P y p=0.003 para CsA+M), mientras que los pacientes hospitalizados solamente 6 de 11 (54%) mostraron resultados como los anteriormente descritos (p=0.17 para CsA-P y p=0.3 para CsA+M).

Conclusiones: Nuestros resultados demuestran: 1) Variaciones circadianas en las concentraciones de CsA-P y CsA+M. 2) Dichas variaciones fueron más significativas en el grupo de pacientes de régimen ambulatorio. 3) Por esta razón es imprescindible una estandarización del momento de extracción de las muestras en la monitorización clínica del fármaco.

ESTUDIO COMPARATIVO DE DIVERSOS METODOS DE DETERMINACION DE NIVELES SANGUINEOS DE CICLOSPORINA A (CsA) EN TRASPLANTE RENAL (TR).

J. Sabater, C. Querreda, R. Marcén, L. Orofino, I. Herrera, M.L. Muñoz, J.J. Villafuella, J. Ortuño.
Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

La determinación rápida y precisa de los niveles sanguíneos de CsA puede mejorar la eficacia y disminuir la toxicidad de la droga.

Hemos estudiado 4 técnicas diferentes, analizando su correspondencia a situaciones de rechazo agudo o nefrotoxicidad, seleccionadas en base a criterios clínicos e histológicos y excluyendo la necrosis tubular aguda. Métodos: a) RIA policlonal (P); b) RIA con 2 antisueros, uno monoclonal específico (ME) y otro monoclonal no específico (MN); c) Polarización de fluorescencia (PF). Se utilizaron 500 muestras de sangre total de enfermos trasplantados tratados con CsA oral.

Existe una buena relación entre PF y MN (r = 0.92; p < 0.001), siendo peor entre los otros métodos, con independencia del momento evolutivo. En el post-TR los niveles de CsA no se relacionan con el rechazo agudo. Sin embargo, la nefrotoxicidad muestra una fuerte asociación con niveles de CsA superiores a 800 ng/ml utilizando P o superiores a 1200 ng/ml con PF. Esta asociación era peor con el resto de las técnicas.

Concluimos que PF es un método rápido y preciso para la monitorización de CsA. Los niveles de CsA constituyen un instrumento valioso para el diagnóstico de nefrotoxicidad en el inmediato post-TR, pero no para el de rechazo agudo.

INTERACCIONES ENTRE CICLOSPORINA Y NIFEDIPINA EN TRASPLANTE RENAL.

M.E.Rivera, R.Marcén, L.Orte, C.Quereda, L.Orofino, J.J.Villafruela, J. Sabater, J. Ortuño.

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

La nifedipina parece mejorar la nefrotoxicidad de la ciclosporina A (CsA) en el enfermo con trasplante renal tanto en el inmediato postoperatorio como a largo plazo, no habiéndose señalado efectos indeseables con la asociación de ambas drogas. Hemos estudiado 22 enfermos trasplantados (Grupo I) en tratamiento con CsA a los que se les añadió nifedipina por hipertensión arterial (HTA), comparandose con otros 36 enfermos trasplantados con HTA en tratamiento con otras drogas (Grupo II) y con un grupo control de 28 enfermos normotensos (Grupo III). La tensión arterial media (TAM), dosis de CsA y creatinina están expresados en la tabla.

	Grupo I	Grupo II	Grupo III
N	22	36	28
TAM (mm Hg)	113 ± 13	111 ± 21	100 ± 11
Dosis CsA (ng/ml)	4.7 ± 1.1**	3.7 ± 1	3.9 ± 1.1
Cr. (mg/dl)	1.5 ± 0.4*	1.9 ± 0.7	1.4 ± 0.4

*p < 0.05 **p < 0.01 vs Grupo II

La TAM fué similar con cualquier tipo de tratamiento hipotensor, pero los enfermos en Nifedipina tenían mejor función renal a pesar de una mayor dosis de CsA que el otro grupo con HTA. Como efecto indeseable el 50% de los enfermos del Grupo I presentaban hipertrofia gingival, que en dos ocasiones motivaron la suspensión de nifedipina, frente a solamente el 8% en los otros dos grupos (p < 0.001). Esta complicación se presentó entre los 2 y 11 meses de tratamiento (media 5.8 meses) y se asoció a una dosis de CsA más elevada (5.3 ± 1.9 vs 4.3 ± 1.1 mg/Kg). La hipertrofia gingival podría ser debida al aumento de la dosis de CsA producida por la nifedipina y/o a la suma de efectos de ambas

¿CUANDO DEBE COMENZARSE CON LA TERCERA DROGA EN EL TRASPLANTE RENAL?

J.Pascual, R.Marcén, C.Quereda, L.Orofino, L.Orte, F.Liaño, M.T.Naya, J.Ortuño

S. Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid, 28034

La asociación sistemática de azatioprina a Ciclosporina A (CsA) y esteroides parece disminuir algunos efectos no deseables de la CsA, pero no está exenta de riesgo; sin embargo, su utilización selectiva podría aportar algunos beneficios sin exponer innecesariamente a todos enfermos trasplantados. De 128 enfermos con trasplante renal en tratamiento inicial con CsA y esteroides, se asoció azatioprina a 25 de ellos (19,5%) por diferentes motivos: rechazo crónico (n=10), episodios repetidos de rechazo o dificultad en su control (n=5), nefrotoxicidad (n=7) y tratamiento con anticonvulsivantes (n=2). Los diagnósticos de rechazo y nefrotoxicidad se realizaron por biopsia en el 83% de los casos. El momento de introducción de la tercera droga varió entre 1 y 32 meses (media 10.3 ± 8.1), la creatinina media fué de 2.9 ± 0.9 mg/dl y el tiempo de seguimiento osciló entre 1 y 18 meses (media 10.3 ± 6.7). En 2 enfermos la azatioprina no fué efectiva y volvieron a diálisis 2 y 3 meses después, 3 enfermos con rechazo crónico y 2 con frecuentes episodios de rechazo experimentaron deterioro de la función renal, pero el injerto se mantiene funcionante 12 meses más tarde. En 15 enfermos (60%) la función renal mejoró (Cr 2.7 ± 0.6 vs 2.1 ± 0.6 mg/dl, p < 0.02). La dosis de CsA utilizada se disminuyó con la introducción de la tercera droga (4.8 ± 2.3 vs 3.5 ± 1.6 mg/Kg/día). Durante el periodo de seguimiento solamente un enfermo experimentó un episodio de infección severa. En nuestra experiencia, la asociación de azatioprina a CsA y esteroides se ha mostrado eficaz en la mejoría de la nefrotoxicidad y en el control, durante algún tiempo, del rechazo crónico sin aumento de la morbilidad.

ASOCIACION CICLOSPORINA (CSA)- AZATIOPRINA (AZA) EN EL TRASPLANTE RENAL (TR) CON RECHAZO CRONICO O CON NEFROTOXICIDAD POR CSA.

AM Castelaio, JM Grifó, I Sabaté, D Serón, E Andrés, S GilVernet, C Díaz, R Sabater, C González, J Alsina.

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BELLVITGE. BARCELONA.

Docecientos setenta pacientes que recibieron un TR en nuestro hospital entre Marzo de 1984 y Diciembre de 1988 fueron tratados con CsA-Prednisona (PNS) o con CsA-PNS-ALG. En 25 de ellos se constató deterioro de la función del injerto (creatinina pl > 250 µmol/l) a pesar de mantener niveles de CsA en sangre total considerados dentro de límites terapéuticos (RIA policlonal=300-800, RIA ME=100-250 ng/ml). En el Grupo I, 11 pacientes tenían comprobación histológica de rechazo crónico (RC). En otros 14 pacientes (Grupo II) se consideró la disfunción renal, debida a nefrotoxicidad por CsA. En todos ellos se redujo la dosis de CsA, iniciando aza 1.01 ± 0.18 mg/kg/día después de un periodo de 14 ± 8 meses (Grupo I) y 8 ± 7 meses (Grupo II) post TR.

La evolución de la función renal queda expuesta en la tabla siguiente:

	creatinina pre (µmol/l)	creat 3 m post	creat 6 m post	creat 12 m post
Grupo I	345 ± 80	353 ± 132 p=0.4	383 ± 109 p=0.17	568 ± 310 p=0.02
Grupo II	370 ± 92	260 ± 85 p=0.004	215 ± 48 p=0.009	220 ± 32 p=0.004

Doce pacientes en el G I mantuvieron función renal estable tras la asociación y 5 perdieron el injerto 15 ± 8 meses después de la misma. Los 4 restantes presentan IR avanzada. Un paciente del G II perdió la función del injerto por rechazo agudo (R) (7%). Los 13 restantes tienen injertos funcionantes. No se constataron infecciones oportunistas.

En conclusión creemos que la asociación CsA-aza es una alternativa sencilla que puede reducir la nefrotoxicidad de la CsA con bajo riesgo de R, permitiendo mejorar la función del injerto. Esta asociación no parece aportar beneficio evidente en el caso del RC.

EFECTO DEL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR SOBRE LAS CELULAS DE LANGERHANS EPIDERMICAS EN EL TRASPLANTE RENAL

D. Serón, C. Díaz-Gallo, O. Servitje, M. Carreras, J.M. Grifó, A. M. Castelaio, S. Gil-Vernet, E. Andrés, J. Alsina.

Hospital de Bellvitge. Barcelona.

Los pacientes sometidos a un trasplante renal (TRs) tienen una elevada incidencia de complicaciones cutáneas. Recientemente se ha sugerido el papel patogénico de las alteraciones en la población de CLs epidérmicas en el desarrollo de las mismas.

Este estudio evalúa las alteraciones cuantitativas y morfológicas en 28 TRs y 20 controles comparables en edad y sexo. Los TRs se dividieron en dos grupos según su pauta de inmunosupresión: Grupo A (n=14): Prednisona (PDN) + Azatioprina (AZA); Grupo B (n= 14): PDN + Ciclosporina (CyA).

Las biopsias cutáneas se obtuvieron de la piel sana de la cara interna del brazo, no expuesta a radiaciones. Las láminas de epidermis se obtuvieron mediante incubación en ácido etilén-diamin-acético (EDTA). Las CLs fueron marcadas mediante la técnica de la ATP-asa y la de la Avidina-Biotina Peroxidasa (anticuerpo monoclonal T6). El número de células se contó mediante una grátula calibrada de 0.045 mm² a 400 aumentos, adaptada a un microscopio Leitz Orthoplan y expresadas en número de CL/mm². El área media y el número de dendritas primarias y secundarias se contaron usando un morfómetro adaptado a un ordenador Apple II E.

Se observó una reducción significativa en la densidad de CLs en los TRs (x=417 ± 152) respecto a los controles (x=677 ± 157; p=0.0001). Esta reducción es más acentuada en pacientes que reciben PDN+AZA (x=339 ± 142) respecto a los tratados con PDN+CyA (x=494 ± 121; p < 0.05). La media del área y el número de dendritas primarias fueron significativamente mayor en los TRs que en los controles (p=0.02 y p=0.01 respectivamente).

En conclusión: 1) Los TRs presentan una reducción significativa del número de CLs. 2) Esta reducción es mayor en el grupo de pacientes en tratamiento con PDN + AZA que en grupo tratado con PDN + CyA. 3) En los TRs existe una hipertrofia de las CLs. 4) Estos resultados sugieren un papel patogénico de las alteraciones de la CLs epidérmicas en el desarrollo de complicaciones cutáneas en los TRs.

ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS TRASPLANTES RENALES (TR) EN PACIENTES RESIDENTES EN UNA MISMA PROVINCIA SOMETIDOS A DOS TERAPIAS INMUNOSUPRESORAS DIFERENTES.

D.Serra, J.M.Bronsoms, A.Marqués, J.Piera, J.Mitjà, R.Pascual

Servicio de Nefrología y Diálisis. Clínica Girona. Girona.

Se estudian 69 TR efectuados entre los años 1983 a 1988 englobados en dos grupos: A 28 pacientes (40.57%) tratados con prednisona y azatioprina y B 41 pacientes (59.42%) que recibieron tratamiento con CyA. Se evalúan resultados a un año (100% de los pacientes) y a 2 años (100% del grupo A y 63.41% del B). Sin diferencias respecto a edad y tiempo de permanencia en hemodiálisis (HD).

La supervivencia del injerto al año es 85.72% (A) y 97.57% (B). Al segundo año 95.46% y 100% respectivamente. En ambos grupos, diferencias no significativas. La supervivencia del receptor es similar tanto al año (A 92.85% - B 95.13%) como al segundo año de seguimiento (A 100% - B 95.66%).

La incidencia de crisis de rechazo es mayor en el grupo A que no en el B antes del alta clínica. Decrece después, paralelamente, en ambos grupos, sin diferencias significativas. Escasa incidencia de complicaciones quirúrgicas, sin diferencias entre A y B. Máxima incidencia de complicaciones médicas durante el primer año de seguimiento, sin diferencias significativas entre los dos grupos.

La estancia hospitalaria por el TR en sí, es similar en ambos grupos, siendo la necesidad de HD post TR mayor en el grupo A (81.48%) que no en el B (43.90%).

La función renal, medida por la creatinina plasmática, no demuestra diferencias significativas entre ambos grupos, ni al año (A \bar{x} 1.62 ± 0.48 - B 1.86 ± 0.69 mg/dl) ni al segundo año de seguimiento (A \bar{x} 1.69 ± 0.63 - B 1.97 ± 0.85 mg/dl).

En conclusión, en la muestra estudiada, es significativa una mayor incidencia de rechazo en el grupo bajo tratamiento convencional que motiva mayor necesidad de HD, sin objetivarse secuelas posteriores. Los demás parámetros analizados no demuestran diferencias significativas.

¿ES LA CICLOSPORINA (CsA) LA TERAPEUTICA ELECTIVA DE MANTENIMIENTO EN TRASPLANTE RENAL DE CADAVER (TRC)?

M Gonzalez-Molina, M Cabello, A Valera, MA Frutos y E Lopez de Novales. Servicio de Nefrología. Hospital Regional de Málaga.

La CsA, por su nefrotoxicidad, no es aceptada unánimemente como terapia de mantenimiento en TRC. Para estudiarlo se analizan en 313 enfermos con TRC la evolución de la función renal y la supervivencia de injertos y pacientes en 3 protocolos diferentes de inmunosupresión: 86 con Azatioprina (Az) y 227 con CsA. Estos subdivididos en 2 grupos: 192 indefinidamente con CsA (edad media 36.7±12.3 años) y 35 (edad media 32.1±11 años) que forman parte de un estudio prospectivo, de los que 17 (edad media 30.4±12 años) sustituyen la CsA por Az (CsA-Az) a partir del tercer mes y 18 (edad media 33.8±11) continúan con CsA (grupo control). Estos dos grupos son solo diferentes en el nº de transfusiones (9.6±3 vs 7.1±5 p < 0.05).

El grupo CsA con rechazo agudo (RA) tiene una creatinina sérica (CrS) diferente de los que no tuvieron (30 meses, 3±1.6 vs 1.6±0.6 p < 0.01). El análisis comparativo de la CrS de los grupos CsA y Az no muestra diferencias en su evolución (36 meses 2±1.1 vs 1.8±1.3 p NS), la supervivencia actuarial de injertos (CsA) de 87.2 (12 meses) y 82.1 (24 meses) y de pacientes 99.6 y 99.5; el grupo Az de 67 y 60 y de 87 y 84, respectivamente. Los grupos CsA-Az y su control a los 36 meses de 2.2±1.5 vs 1.6±0.3 p NS y a los 42 meses de 2.5±1.5 vs 1.6±0.8 p NS y supervivencia actuarial de injertos a los 12 meses de 93 vs 95, 24 meses 79 vs 84 y 36 meses 70.4 vs 89.

Conclusiones: Estos datos demuestran que no es clara la nefrotoxicidad crónica por CsA, que el RA es determinante del grado de función renal y que el cambio de CsA por Az conduce, a largo plazo, a una mayor pérdida de injertos.

ESTUDIO COMPARATIVO CON CYCLOSPORINA A (CyA) EN TERAPIA DOBLE VERSUS TRIPLE TRAS EL TRASPLANTE RENAL (TR)

F. Maduell, P. Errasti, L. Bolaños, O. Vaz, N. Esparza, R. Díaz-Tejeiro, A. Purroy. Servicio de Nefrología. Clínica Universitaria. Fac. de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona.

En Enero de 1987 iniciamos un estudio prospectivo randomizado de doble versus triple terapia (Protocolo A: Predn. 30 mg/día, CyA 15 mg/kg; Protocolo B: Predn. 20 mg/día, CyA 10 mg/kg, Aza 1,5 mg/kg). Fueron asignados al azar 15 pacientes (p) en cada grupo sin exclusiones (n = 30). No existían diferencias entre ambos grupos en cuanto a edad, sexo, tiempo en diálisis, transfusiones, etc. La distribución de los factores de riesgo clásicos (n=16; 53% correspondientes a 7 retrasplantes, 7 p. mayores de 50 años, 3 diabéticos ID y 3 hiperinmunizados), fue similar en ambos grupos. Existieron diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a dosis y niveles de CyA post-TR, no existiendo en cuanto a niveles de creatinina o complicaciones médicas y quirúrgicas, NTA, etc. Cuatro pacientes del protocolo A fueron convertidos a triple terapia por NTA prolongada. Con un seguimiento global de 17 + 5,3 meses los resultados actuales son:

	PROT. A	PROT. B	P
Seguimiento (meses)	18±1,5	16±1,2	NS
Creatinina (mg%)	1,38±0,12	1,48±0,14	NS
Dosis CyA (mg/kg)	3,57±0,26	2,72±0,2	<0,05
Niveles CyA (I-125)	146±15	92,6±6	<0,01
Superv. p. e injertos	100%	100%	NS

Conclusión.- La CyA en doble o triple terapia ha contribuido a la obtención de unos resultados óptimos en 30 p. consecutivos, de los que el 53% eran de alto riesgo. La terapia triple ofrece la ventaja de un más fácil manejo y maniobrabilidad en el postoperatorio y un ahorro de esteroides.

VALOR DIAGNOSTICO DE LA ECOGRAFIA-DUPLEX EN EL RECHAZO CRONICO DEL RIÑON TRASPLANTADO.

P. Gómez-Ullate, J. Amenabar, I. López-Vidaur (*), G. García-Erauskin, L. Ruiz, I. Lampreabe.

Servicio de Nefrología y Radiodiagnóstico(*). Hospital Cruces. Baracaldo. Vizcaya.

Se analizan los resultados con Ecografía Duplex en 23 pacientes trasplantados, distribuidos en dos grupos: Grupo A: 13 pacientes con función renal normal (Pcr = 1.42 ± 0.28 mg%) y ausencia de proteinuria y H.T.A. Grupo B: 10 pacientes con diagnóstico de rechazo crónico por biopsia, función renal alterada (Pcr = 3.64 ± 1.64) y presencia de H.T.A. y proteinuria.

Se estudió el índice de pulsatilidad en la arteria segmentaria (IPS), el índice de resistencia en la arteria segmentaria (IRS) y arcuata (IRA).

RESULTADOS

	GRUPO A (n=13)	GRUPO B (n=10)	
	Grupo Control	Rechazo crónico	
IPS	0.81 + 0.29	1.21 + 0.95	p=NS
IRS	0.63 + 0.08	0.66 + 0.05	p=NS
IRA	0.57 + 0.08	0.61 + 0.15	p=NS

CONCLUSIONES : Nuestros resultados, a diferencia con otros trabajos publicados al respecto, sugieren una escasa utilidad de la Ecografía-Duplex en el diagnóstico del Rechazo Crónico.

ECOGRAFIA DUPLEX EN EL DIAGNOSTICO DE LA ESTENOSIS DE ARTERIA RENAL POST-TRASPLANTE.

J. Amenabar, P. Gómez-Ullate, I. López Vidaur (*), G. Erauskin, L. Ruiz, I. Lampreabe.

Sº Nefrología. (*) Sº de Radiodiagnóstico. Hospital de Cruces. Baracaldo.

En 33 pacientes con trasplante renal de cadaver de más de 3 meses de evolución se valoró con ecografía Duplex el pico máximo sistólico de la arteria renal del injerto. Se seleccionaron 2 categorías de pacientes. Grupo A, formado por 11 pacientes portadores de estenosis de la arteria renal del injerto (EAR) > 50% comprobada por angiografía digital o arteriografía. El grupo B, utilizado como control, incluía a 22 pacientes normotensos o H.T.A. leve controlada sin soplo vascular y con injerto normofuncionante ($Cr < 2$ mgrs/dl.).

RESULTADOS: Los pacientes con EAR presentan picos sistólicos Doppler más elevados que los controles. Grupo A (EAR): $9,78 \pm 3,29$ KHz; Grupo B (control): $3,70 \pm 1,94$ KHz. La diferencia de sus medias es estadísticamente significativa, $p < 0,001$. Picos sistólicos > 7 KHz muestran el siguiente valor diagnóstico: Sensibilidad 91% (10/11), especificidad 95% (21/22), valor predictivo positivo 92% (estimado con la prevalencia, de nuestro centro, del 7% de EAR post-trasplante).

CONCLUSIONES: El eco Duplex es un método muy eficaz en el diagnóstico de la EAR post-trasplante. Su inocuidad y bajo coste respecto a otras técnicas le hacen recomendable como primera prueba diagnóstica.

UTILIDAD DEL DOPPLER-DUPLEX (DD) EN EL DIAGNOSTICO Y SEGUIMIENTO DE LA NECROSIS TUBULAR AGUDA (NTA) POST-TRASPLANTE RENAL (TR) Y COMPARACION CON LOS ESTUDIOS ISOTOPICOS.

JM.Campistol, R.Gilabert, P.Lomeña, C.Bru, F.Oppenheimer, M.J.Ricart, J.Andreu. Unidad de Trasplante Renal Servicio de Radiodiagnóstico y Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Clinic, Barcelona.

Se estudian 19 pacientes (11 hombres y 8 mujeres) sometidos a trasplante renal durante el año 1988 y que desarrollaron una NTA post-TR, para evaluar la utilidad del DD en el diagnóstico y seguimiento de la NTA. La NTA se diagnosticó por datos clínicos, isotópicos y citológicos.

A todos los pacientes se les practicó un estudio (DD e isotópico) basal (48 h. post-TR) y secuencialmente durante el seguimiento, y también si presentaban deterioro funcional y/o fiebre. El registro DD (transductor de 3.75 MHz) se obtuvo a nivel de la arteria principal, segmentarias, interlobares y arcuatas, cuantificándose mediante el índice de Pourcelot. DD obtenidos a 19 trasplantados con función renal normal se utilizó como control. Los estudios isotópicos se realizaron mediante 37 MBq (1 mCi) de MAG-3, según técnica convencional. La pauta inmunosupresora de base fue Prednisona, SAL y Azatioprina.

Un paciente con NTA y diuresis conservada tenía un DD normal (PI = 0.7). La NTA oligo-anúrica (18 casos) cursaba siempre con alteración del DD, con diferentes grados de intensidad: desaparición de la telediastole, ausencia de diastole, y finalmente inversión del flujo diastólico. La recuperación de la NTA se acompañó siempre de normalización del DD.

Once pacientes desarrollaron un episodio de rechazo agudo en el curso de la NTA, siendo diagnosticados por DD en todos los casos y únicamente en 7 pacientes por estudios isotópicos.

En conclusión, el DD representa una prueba de utilidad en el diagnóstico y seguimiento de la NTA post-TR, y alteraciones significativas del DD son orientativas de rechazo agudo.

UTILIDAD DEL DOPPLER-DUPLEX (DD) EN EL DIAGNOSTICO Y SEGUIMIENTO DEL RECHAZO VASCULAR AGUDO (RVA) TRATADO CON OK-T3 O SUERO ANTILINFOCITARIO (SAL).

JM.Campistol, R.Gilabert, C.Bru, J.Vilardell, J.Almirall, Ll.Bianchi, J.Andreu. Servicio de Radiodiagnóstico i Unitat de Transplantament Renal. Hospital Clinic, Barcelona.

Durante un periodo de 6 meses (Jul-Dic. 88) se han realizado en nuestra unidad 42 trasplantes renales procedentes de cadaver. La ciclosporina A como monoterapia ha sido la pauta inmunosupresora de base, administrándose Prednisona, SAL y Azatioprina a los pacientes con insuficiencia renal aguda. Los episodios de rechazo se trataron con bolus de Metil-Prednisolona (1 gr x 3). El registro DD (transductor de 3.75 MHz) se obtuvo a nivel de la arteria principal, segmentarias, interlobares y arcuatas, cuantificándose mediante el índice de Pourcelot.

Siete pacientes desarrollaron un RAV confirmado por biopsia renal (media: 23 días post-TR). En 5 casos el rechazo fue cortico-resistente. Cinco pacientes presentaron una correcta respuesta al tratamiento administrado (3 OK-T3 i 2 ATGAM), con franca mejoría de la función renal (creatinina pre 7.2 mg/dl; post 1.7 mg/dl).

Todos los episodios de rechazo vascular cursaron con alteración del DD (IP= 0.89-1). En dos casos se detectó una inversión del flujo diastólico, y en otros dos, con necrosis cortical parcelar, presentaban áreas de normalidad y áreas de severa alteración del DD. La normalización del PI se observó en 5 casos después del tratamiento de rechazo, y siempre precediendo a la normalización de la creatinina plasmática. En los dos pacientes con necrosis cortical el DD persistió alterado, perdiendo el injerto.

Concluimos que el DD constituye una prueba de utilidad en el diagnóstico y seguimiento del RAV; Una rápida normalización del DD, previa a la mejoría de la creatinina, representa un dato de buen pronóstico.

UTILIDAD DE LA GAMMAGRAFIA CON PLAQUETAS MARCADAS EN EL DIAGNOSTICO DEL SINDROME FEBRIL DE ENFERMOS CON INJERTO RENAL FRACASADO.

F.Oppenheimer, J.Almirall, F.Lomeña, JM.Campistol, M.J.Ricart, J.Vilardell, J.Andreu y J.Setoain. Unidad de Trasplante Renal y Servicio de Isótopos Radioactivos.Hospital Clinico de Barcelona.

Los pacientes (p) con un injerto renal fracasado que reinician programa de HD presentan amenudo sind. febril (SF) de origen inmunológico coincidiendo con la retirada de la medicación inmunosupresora. Generalmente esta relación es muy evidente como para hacer un diagnóstico clínico de presunción, pero algunas veces esta relación no es tan clara y en el diagnóstico diferencial del SF se pueden plantear otras etiologías. Valoramos en este trabajo la utilidad clínica de la gammagrafía con plaquetas marcadas con Indio-111 en el diagnóstico del SF. Para ello hemos estudiado 12 p. (8 H, 4 M) con IRC en programa de HD portadores de un injerto renal fracasado que presentaron fiebre prolongada. En 6 casos habían recibido un riñón de cadaver y otros 6 de donante vivo emparentado. Se practicó gammagrafía con plaquetas marcadas con Indio-111 (oxina o mercaptopiridina) efectuándose de 2 a 4 rastreos gammagráficos entre 4 y 72 horas de la administración del radiofármaco.

Resultados: 9 p. presentaban un index de captación claramente positivo (1,8 + 0,4). Todos ellos siguieron tratamiento (8 p.corticoides, 1 transplante) con desaparición del SF. 3 p. presentaron un index de captación negativo (1,2 + 0,1). En los 3 casos la fiebre remitió espontáneamente. Se efectuaron controles isotópicos en 2 p. portadores de un injerto rechazado en programa de HD y asintomáticos, dando un índice de captación de 0.97 + 0,05.

Conclusiones: La gammagrafía isotópica con plaquetas marcadas es útil en el diagnóstico diferencial del SF de causa no filiada en el enfermo portador de un injerto renal fracasado y puede ayudar a tomar una actitud terapéutica.

MONITORIZACION DE LOS NIVELES URINARIOS DE TXB2, PGE2 Y 6-KETO-PGF1a EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES TRATADOS CON MONOTERAPIA CICLOSPORINA

F. Oppenheimer, J. Vilardell, MJ.Ricart, G.Hotter*, J. Roselló*, L. Fernandez-Cruz y P. Carretero. Unidad de Trasplante Renal, Departamento de Cirugía del Hospital Clínico. Departamento de Neuroquímica-CSIC*.Barcelona.

Se ha sugerido que los metabolitos del ácido araquidónico están implicados en diversos aspectos del trasplante renal como la lesión de reperfusión, el rechazo y la nefrotoxicidad por CsA. También se ha descrito la utilidad de la monitorización de alguno de estos metabolitos, como el TXB2, para el diagnóstico del rechazo. Hemos analizado la concentración urinaria de TXB2 y la excreción de PGE2 y 6-KETO-PGF1a en 17 receptores de un trasplante renal que recibieron como único tratamiento inmunosupresor de base CsA (12-14 mg/kg/día). Para ello se recogió diariamente una muestra de orina de 2 horas con indometacina y se congeló a -40°C hasta el momento del análisis mediante HPLC-RIA. Se consideró como indicativo de rechazo un aumento de la concentración urinaria de TXB2 \geq al doble del valor previo.

Resultados: 6 pacientes presentaron un episodio de rechazo agudo, entre 2 y 22 días después del TR. Los otros 6 pacientes no manifestaron rechazo durante el tiempo de evolución del estudio. Se detectaron aumentos significativos de TXB2 en todos los pacientes que presentaron rechazo y en 7 de los pacientes que no lo presentaron (Sensibilidad 100%, Especificidad 36%, Valor predictivo 46%). Los niveles más elevados de TXB2 aparecieron entre 4 días antes y 3 días después del rechazo.

Aparece una significativa correlación entre los valores máximos de TXB2 y PGE2 ($r=0.805$; $p<0.001$), y entre los valores máximos de TXB2, PGE2 y 6-KETO-PGF1a con los niveles más elevados de ciclosporinemia ($r=0.599$; $p<0.01$; $r=0.78$; $p<0.001$ y $r=0.70$; $p<0.01$, respectivamente). No se observa correlación entre los niveles más elevados de TXB2 y PGE2 con los de 6-KETO-PGF1a.

En conclusión: la monitorización de los niveles urinarios de TXB2 es un método sensible para el diagnóstico del rechazo, pero poco útil en pacientes sometidos a monoterapia con ciclosporina dada la baja especificidad que presenta. La excreción urinaria de PGE2 se correlaciona significativamente con la de TXB2. La máxima excreción urinaria de los tres metabolitos analizados coincide con los niveles más elevados de CsA en sangre.

VALORACION DE LA EOSINOFILIA COMO INDICE DE RECHAZO AGUDO

J Almirall, JM Campistol, F Oppenheimer, MJ Ricart, J Vilardell, J Andreu. Unidad de Trasplante Renal. Hospital Clinic i Provincial. Barcelona.

De forma ocasional se ha señalado la aparición de eosinofilia en sangre periférica (ESP) coincidiendo con los episodios de rechazo agudo (RA). Evaluamos la ESP en los días previos al diagnóstico del primer RA, su relación con el tratamiento inmunosupresor de base así como con el tipo de rechazo. Se comparan los resultados con los pacientes (p) que no presentaron RA.

Estudiamos 44 trasplantes renales efectuados en el primer semestre de 1988 en nuestra Unidad. Los p recibían tratamiento con ciclosporina o azatioprina y prednisona (C-A+P) o ciclosporina sola (C); 32 p presentaron RA (12 C-A+P, 20 C), 12 p no presentaron RA (6 C-A+P, 6 C). Analizando el máximo % de ESP se evidenciaron diferencias significativas de ESP en el grupo con RA (3.08 ± 1.55 vs 6 ± 3.14) $p:0.001$. Asimismo en el grupo que no presentó RA existían diferencias significativas entre el grupo C-A+P y C (2 ± 1.15 vs 4.16 ± 1.06) $p<0.05$.

Analizando los 10 días (d) previos al diagnóstico del RA se observa un claro incremento del % ESP al acercarnos al diagnóstico del RA (2.6 \pm 2.3 diez d antes, 3.4 \pm 2.3 siete d antes, 3.8 \pm 3.9 cuatro d antes, 5.4 \pm 3 dos d antes y 5.7 \pm 2.4 el d del RA; $p:0.001$). No se observaron diferencias entre los RA corticoides sensibles y los corticoides resistentes. En el grupo C-A+P la presencia de $>3\%$ ESP tuvo una especificidad para el diagnóstico de RA del 83%. La misma especificidad se obtuvo en el grupo C cuando la ESP era $>5\%$.

Conclusiones: -La ESP acompaña al episodio de RA. -Se observa un incremento progresivo del %ESP desde 5-6 días antes del diagnóstico -No hemos observado utilidad pronóstica -La eosinofilia es más evidente en los p que no reciben tratamiento esteroideo -Dada su elevada especificidad puede considerarse como un dato más en el diagnóstico del RA.

LIMITACIONES DE LA CITOLOGIA ASPIRATIVA (CA) EN EL DIAGNOSTICO DEL RECHAZO AGUDO VASCULAR

J Almirall, JM Campistol, M Soler, F Oppenheimer, J Montane, J Andreu. Unidad de Trasplante Renal y Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clinic i Provincial. Barcelona.

El Rechazo Agudo Vascular (RAV) comporta un pronóstico especialmente desfavorable. Evaluamos la utilidad de la CA en este tipo de rechazo.

En el periodo Enero 88-Diciembre 88 hemos realizado 79 trasplantes renales, habiéndose practicado de forma rutinaria examen con CA cada 48-72 horas hasta el alta hospitalaria o en cualquier momento en caso de deterioro de la función renal.

Durante este periodo 12 pacientes fueron diagnosticados de RAV por punción biopsia. Se trataba de 9H y 3M con una edad media de 37a. Tres pacientes eran retrasplantes. El rechazo tuvo lugar 31 \pm 38 días post TR (intervalo 3-129 días). Se consideraron para el análisis 49 CA (\bar{x} de 4 por paciente) practicados simultáneamente o \pm 3 días de la biopsia renal.

En 11 muestras (22%) no se obtuvo material adecuado para el diagnóstico. Considerando únicamente los mejores resultados de la CA, tan solo fue capaz de diagnosticar el rechazo en 6 pacientes (50%), evidenciando un aumento del CI a expensas de monocitos-macrófagos. En 23 muestras (46%) tan sólo se observaron alteraciones celulares inespecíficas o fueron consideradas como normales.

Todos los casos recibieron tratamiento con OKT3 o suero antilinfocitario. En 6 pacientes la evolución fue favorable, en dos pacientes la respuesta fue parcial, 4 pacientes perdieron el injerto. Dado que actualmente disponemos de medios terapéuticos capaces de modificar la mala evolución de este tipo de rechazo, y considerando la necesidad de un diagnóstico precoz, pensamos que los resultados de la CA en este sentido son limitados, por lo que ante la menor duda o discordancia clínico-citológica debe recurrirse precozmente a la biopsia renal.

SOLUCION HIPERTONICA DE MANITOL (SHM)VERSUS SHM MAS ALOPURINOL EN LA PRESERVACION RENAL.

JM GRINO, J. LOPEZ-COSTEA, E. GEA, D. SERON, MR. MIRAVITLLES, AM. CASTELAO, E. FRANCO, R. SABATER, S. GILVERNET, E. ANDRES, C. DIAZ J. ALSINA.

HOSPITAL DE BELLVITGE. L'HOSPITALET DE LL. BARCELONA.

El líquido de perfusión conteniendo manitol (que actúa como "scavenger" de radicales hidroxilo) se ha demostrado útil en la prevención de la insuficiencia renal posttrasplante (IRPT). Por otra parte el alopurinol (AP) bloquea la generación de radicales superóxido al inhibir la xantina oxidasa. Los radicales libres de oxígeno se han implicado en la patogenia de la IRPT. Para dilucidar si el AP ofrece un beneficio adicional al manitol en la prevención de la IRPT, se comparan 2 grupos de receptores de un trasplante renal de cadáver tratados con ciclosporina (8 mg/kg, dosis inicial). Grupo 1 (n=20), receptores de un aloinjerto perfundido con SHM (manitol 4.19 gr/100 ml, osmolaridad 400 mOsm/kg, concentración de electrolitos similar al EuroCollins). Grupo 2 (n=21), receptores de injertos perfundidos con SHM+AP 0.5 mg/ml. Los resultados se resumen en la tabla siguiente:

	GRUPO 1	GRUPO 2	P
Incidencia IRPT	15%	24%	NS
Isquemia fría (h)	24 \pm 8	26 \pm 0.4	NS
Creatininas donante (μ mol/l)	114 \pm 37	116 \pm 36	NS
Creatininas 1 ^{er} día	625 \pm 236	594 \pm 189	NS
Volumen orina 1 ^{er} día (ml)	3504 \pm 1929	3633 \pm 3142	NS
Creatininas 7 ^o día	291 \pm 247	355 \pm 262	NS
Creatininas 30 ^o día	162 \pm 58	214 \pm 17	NS

Se practicaron biopsias del aloinjerto 30 minutos después de la reperfusión sanguínea. El análisis semicuantitativo del tejido renal no mostró diferencias significativas en el grado de edema intersticial ni lesión tubular entre ambos grupos.

En resumen: La SHM es efectiva en la prevención de la IRPT en el trasplante renal de cadáver, pero la adición de AP no proporciona un mayor beneficio.

RESULTADOS Y FACTORES DE RIESGO DE RETRASPLANTE RENAL.

GRUPO DE ESTUDIO DE LA ASOCIACION MADRID-TRASPLANTE.

CLINICA PUERTA DE HIERRO. MADRID.

Una de las consecuencias del envejecimiento de los programas de trasplante renal (Tx) es el incremento del número de pacientes en espera de un 2º injerto, aceptándose que sus resultados son un 10-15% inferiores a los del 1º Tx. Hemos valorado este problema en los 78 pacientes retrasplantados entre 1.980-88 en un grupo de cooperación interhospitalaria. La edad de los pacientes fue de 32 años (6-51), el 55% eran varones, y todos excepto 8 fueron receptores de un riñón de cadáver. El tratamiento fue el clásico (Aza+Pred) en 43 casos (1.980-85) y Ciclosporina, en diversas dosis y combinaciones en los otros 35 (1.986-88). La supervivencia actuarial del injerto durante los 3 primeros años (68%, 57%, 47%), fue peor que la de los primeros Tx realizados en el mismo periodo de tiempo (72%, 70%, 65%). Los factores que influyeron en la evolución del injerto a 1 y 3 años fueron: 1º) El tiempo de duración del primer Tx (<0>1 año): >1 año. 87%/87%. <1 año 55%/38%. 2º) La tasa máxima de Ac: Ac.0% (90%-90%) Ac 1-50% (80%-73%). Ac >50% (49%-49%). 3º) La compatibilidad DR: 2DR 94%-83%, 1DR 82%-69%. ODR 38%. y 4º) El empleo de Ciclosporina.

En conclusión: En los retrasplantes (cada vez más frecuentes) en los que el primer injerto tuvo una supervivencia inferior a 1 año y/o el título de anticuerpos es elevado debe buscarse la mejor compatibilidad DR para conseguir mejorar resultados.

INFLUENCIA DEL TIEMPO DE ESPERA EN DIALISIS SOBRE LA POSTERIOR EVOLUCION DEL PACIENTE TRASPLANTADO.

A.DE PAULA, C.MIGUELEZ, C.DE LA IGLESIA, A.RODRIGO. A.MOLINA. SECCION DE NEFROLOGIA. HOSPITAL DEL RIO HORTEGA. VALLADOLID.

Existen controversias sobre la evolución del Trasplante Renal (TR) en relación con el tiempo de espera transcurrido desde que los pacientes inician un procedimiento de depuración extrarrenal, hasta que reciben un primer TR. En este sentido hemos estudiado en 36 pacientes de nuestro programa de diálisis, que entre Julio-1978 y Enero-1989 recibieron un TR, diversos parámetros evolutivos reuniéndolos en 3 grupos según el tiempo de espera.- A: menor de 36 meses, B: entre 36 y 72 meses y C: mayor de 72 meses, que reflejamos en la siguiente tabla:

	A	B	C	Total
Tiempo espera	< 36	36-72	> 72	
Pacientes	9	10	17	36
Edad X	40.77±11.74	40.70±8.49	42.58±10.5	41.60±10.8
Rango	15-51	27-55	22-63	15-63
Sexo	6-V 3-M	6-V 4-M	10-V 7-M	22-V 14-M
Mortalidad	3 (8.3 %)	1 (2.7 %)	1 (2.7 %)	5 (13.8 %)
Inj.fucionante	3 (8.3 %)	7 (19.4 %)	14 (38.8 %)	24 (66.6 %)
Rechazo agudo	8	8	8	24
Rechazo crónico	3	2	7	12
Infecciones	4	6	10	20

CONCLUSIONES:

1. Hubo mayor mortalidad en el grupo con menor tiempo de espera.
2. La supervivencia del injerto aumentó al prolongarse el tiempo de espera en diálisis.
3. Las complicaciones inmunológicas fueron similares en los 3 grupos.
4. Las complicaciones infecciosas aumentaron con el tiempo de espera.

¿ CUAL ES LA EDAD MINIMA DEL DONANTE PARA TRASPLANTE RENAL ?

F. Anaya, R. Robles, F. Gomez Campderá, M. Rengel, A. Galan y F. Valderrabano. HOSPITAL GENERAL GREGORIO MARAÑON. MADRID. ESPAÑA.

La edad límite inferior del donante para el Tx renal continúa siendo motivo de controversia, basándose fundamentalmente en problemas técnicos y falta de experiencia sobre la viabilidad del órgano. Presentamos nuestra experiencia de 27 Tx con donante pediátrico (DP) (X=2.1±1 años), comparando sus resultados con un grupo control de 608 Tx pertenecientes a nuestro grupo multicéntrico de Madrid-Trasplante. Los donantes del grupo control fueron 477 adultos (DA) y 131 niños (DN). RECEPTORES en general fueron: DP: 13 - adultos (RA) y 14 niños (RN); DA: 449 RA y 28 RN; DN: 112 RA y 19 RN. En el grupo de estudio los DP anencéfalos y neonatos (N=7) fueron implantados en bloque, y el resto por separado. La supervivencia actuarial (SVA) de los pacientes fué del 88.9 %, semejante al grupo control. La SVA del injerto implantado en bloque (N=7), fué del 57 % (grupo A), los implantados por separado de DP <de 2 años (N=7) del 28 % (grupo B), y los DP >de 2 años del 55 % (p<0.05) (grupo C). No hubo diferencias entre ambos grupos de receptores (RA y RN) y la procedencia de riñones DP en relación a la edad (Neonatos, <de 2 años y 2-5 años). Se perdieron 5 Tx por complicaciones vasculares, 3 del grupo B y 1 en sendos grupos (C y D). Otros 3 Tx se perdieron por rechazo agudo. El tratamiento inmunosupresor de los DP fué de Azatioprina en todos los RN y 7 - RA, y el resto de los RA recibieron Ciclosporina. La SVA del injerto pediátrico al igual que el DN del grupo control, es mayor en el RA que en el RN, siendo similar su supervivencia al del injerto adulto en el RA.

Concluimos que los riñones de DP (0-5 años) son una fuente excelente para el trasplante renal, tanto en niños como en adultos, aunque preferentemente deberán ser implantados en adultos.- Con el fin de evitar pérdidas quirúrgicas, es aconsejable que los DP <de 2 años, se implanten en bloque.

IMPLICACIONES CLINICAS DE LA PRESENCIA DE FILTRADO GLOMERULAR ELEVADOS (FGE) EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL.

G.Hernández, A.Andrés, J.M.Morales, C.Prieto, E.Hernandez, M.Pruga, T.Ortuño, E.Rodríguez Paternina, V.Gutierrez Millet, C.Montoyo, J.L.Rodicio.

Servicio Nefrología. Hospital 12 Octubre. Madrid.

El proposito del estudio fue determinar el significado clinico de los altos filtrado glomerulares que se observan en algunos trasplantes renales (TR). Para ello hemos revisado 234 trasplantes renales funcionantes. 122 tratados con ciclosporina (CsA) y 112 con azatioprina (Aza). Consideramos que los enfermos tenían FGE cuando en su evolución el aclaramiento de creatinina (Ccr) era superior a 120 ml/min/1.73 m al menos en 3 revisiones clinicas consecutivas. 40 TR (17%), 20 CsA y 20 Aza tenían FGE. El tiempo medio en desarrollar los FGE fue de 4.3±3.9 meses post TR. Comparamos las características clinicas de estos enfermos con otro grupo de 40 TR, 20 CsA y 20 Aza, con Ccr entre 80-100 ml/min/1.73 m2 en las mismas circunstancias. Entre ambos grupos no había diferencias en el sexo y edad del receptor, numero de TR, compatibilidad HLA, tiempo de isquemia fria, incidencia de necrosis tubular aguda y rechazo agudo, excrección urinaria de urea, ni en el incremento del peso corporal despues del trasplante. Los pacientes con FGE mostraron un Ccr significativamente mayor en el primer mes despues del TR (73.3±24vs 62.2±23.5, p<0.05). Ademas en los enfermos con FGE tratados con CsA el tiempo de recuperación de la función renal fue menor (13.5±6.6 vs 21±10.1, p<0.05). Todos los pacientes permanecieron con FGE al menos 1 año y solo 4 retornaron a filtrados mas bajos. En ninguno se apreció insuficiencia renal, ni proteinuria. En conclusión, los enfermos con TR pueden tener FGE, incluso los tratados con CsA. Este hallazgo puede significar que el riñón trasplantado conserva una reserva funcional, que puede hacerse evidente si hay una buena tolerancia inmunológica y si se evita la nefrototoxicidad precoz por ciclosporina. Las consecuencias del FGE mantenido a largo plazo son desconocidas.

INFLUENCIA DE LOS ANTIGENOS HLA DE CLASE II EN LA SUPERVIVENCIA DEL INJERTO EN PACIENTES CON DOSIS BAJAS DE CICLOSPORINA.

E.Hernandez, E.Paz*, J.M.Morales, J.L.Vicario*, C.Prieto, A.Andres, J.L.Regueiro*, A.Arnaiz*, J.L.Rodicio.

Servicio Nefrología y * Inmunología. Hospital 12 Octubre. Madrid.

El papel de la compatibilidad HLA en pacientes con trasplante renal (TR) inmunosuprimidos con ciclosporina (CsA) sigue siendo objeto de debate. El objetivo del presente trabajo fue analizar en nuestro centro la influencia de los antígenos HLA, especialmente los de clase II, en la supervivencia de los TR tratados con CsA. Desde Diciembre 1986-Noviembre 1988 hemos realizado 123 TR de donante cadáver, 6 eran 2º TR. Todos recibieron Prednisona 0.5 mg/kg/día y CsA 10 mg/kg antes de la cirugía y después a las 24 hr para ir disminuyendo las dosis paulatinamente dependiendo de los niveles y de los efectos secundarios. En donantes y receptores se realizó tipaje HLA A, B, DR, DRw52/w53 y Dq. Analizamos la supervivencia del injerto y del paciente (Kaplan-Meier) en función de la compatibilidad HLA en los 111 enfermos que mantuvieron el protocolo terapéutico inicial al menos los 6 primeros meses post-TR. La supervivencia del injerto a los 12 y 24 meses fue 85% y 74% y del paciente 95% y 90% respectivamente. No hubo diferencias en la supervivencia del injerto ni del paciente cuando comparamos los pacientes con 2 vs 0 y 1 identidades en los locus A, B, DR, tanto de modo aislado como de forma combinada. Tampoco influyó la compatibilidad o no de los antígenos DRw52/DR53, DR1 ni DRw6. Sin embargo los pacientes con dos identidades Dq mostraron una mayor supervivencia del injerto al año que los pacientes con 0 y 1 identidad, 86% vs 81% (p=0.02 test de Mantel), sin diferencias en la supervivencia del paciente. En conclusión, la compatibilidad de los antígenos (de clase II Dq), puede influenciar de forma positiva la supervivencia del injerto en pacientes tratados con CsA. Sin embargo no hemos objetivado un efecto beneficioso de la compatibilidad DR ni DRw52/w53.

TRASPLANTE RENAL EN RECEPTORES MAYORES DE 50 AÑOS
J.Villardell, M.J.Ricart, F.Oppenheimer, JM.Campistol J.Andreu y P.Carretero. Unidad de Trasplante Renal. Hospital Clínico. Barcelona

Con la introducción de la ciclosporina, el trasplante renal se ha podido acercar a un grupo de pacientes considerados de alto riesgo y ha permitido obtener resultados superponibles a los de la población de no riesgo. Sin olvidar que el perfeccionamiento de las técnicas quirúrgicas y los avances en el diagnóstico del rechazo también han contribuido en este hecho. Desde Enero de 1979 hasta Junio de 1988 se han realizado 103 trasplantes renales en pacientes mayores de 50 años.

Se realizaron en dos períodos de tiempo marcados por la época y el tratamiento inmunosupresor empleado. Desde Enero de 1979 hasta Diciembre de 1984 se realizaron 45 TR empleando azatioprina como inmunosupresor de base (Grupo I). Desde Enero de 1985 hasta Junio de 1988 se han realizado 58 TR, utilizando ciclosporina como inmunosupresor de base (Grupo II).

RESULTADOS.-La supervivencia actuarial del paciente es estadísticamente significativa mejor en el grupo de pacientes tratados con ciclosporina a los 18 meses (p 0.05).

La supervivencia actuarial del injerto es estadísticamente significativa mejor en el grupo de pacientes tratados con ciclosporina a los 24 meses (p 0.05). Si comparamos el grupo II con los 220 Tr realizados en pacientes menores de 50 años, durante el mismo período de tiempo y sometidos a tratamiento con ciclosporina, la supervivencia actuarial del paciente y del injerto no es estadísticamente significativa en ambos grupos.

CONCLUSIONES.-

Empleando la ciclosporina como tratamiento inmunosupresor, y con un estricto control de las posibles complicaciones, el paciente mayor de 50 años puede considerarse un buen candidato a TR. Los resultados obtenidos en este grupo de pacientes son superponibles a los del grupo control.

TRASPLANTE RENAL DE CADAVER CON INJERTOS PROCEDENTES DE DONANTES CON EDAD SUPERIOR A 50 AÑOS. RESULTADOS A LOS DOS AÑOS.

J.Vila, L.Capdevila, M.Morlans, C.Cantarell, A.Segarra, L.L.Piera. Unidad de Trasplante renal. Servicio de Nefrología. Hospital General Vall d'Hebrón. Barcelona.

Se revisa la supervivencia de los injertos procedentes de donante cadáver, de edad superior a los 50 años, trasplantados en nuestro Centro en el período de tiempo comprendido entre Enero de 1985 y Diciembre de 1988, que recibieron tratamiento con ciclosporina A (grupo A) y se comparan con un grupo control (grupo B), formado por un nº igual de pacientes, escogidos de forma aleatoria entre los receptores de un injerto renal procedente de un donante de edad inferior a los 50 años, tratados con ciclosporina A.

Entre ambos grupos no se apreciaron diferencias en cuanto a sexo, edad, tiempo de isquemia fría, diuresis inmediata y nº de identidades. A los 2 años, la cifra media de creatinina plasmática era de 2.9 mg/dl en el grupo A y de 1.5 mg en el B. La supervivencia del paciente a los dos años era del 100% en el grupo B y del 87.5% en el A. La supervivencia del injerto en el grupo A era del 62.5% y del 87.5% en el grupo B.

TRASPLANTE RENAL DE CADAVER EN PACIENTES CON EDAD SUPERIOR A 60A.
A. Segarra, J. Vila, L. Capdevila, M. Morlans, C. Cantarell, L. L. Piera. Unidad de trasplante renal. Servicio de Nefrología. Hospital General Vall d'Hebrón Barcelona.

Se revisan los resultados obtenidos en pacientes que, en el momento de recibir un trasplante renal de cadáver tenían una edad superior a 60 años y se comparan con los obtenidos en el conjunto de los pacientes receptores de un injerto renal de cadáver. Cuatro pacientes recibieron tratamiento con azatioprina (2 H y 2 M) y 9 pacientes con ciclosporina A (7 H y 2 M).

Considerando los 13 pacientes en conjunto, la cifra media de creatinina al final del primer mes (2.21 mg/dl), al final del 6º mes (1.54 mg/dl) y al final del primer año (1.55 mg/dl) no difirió significativamente de la de la media de pacientes trasplantados (1.8 mg, 1.7 mg y 1.85 mg respectivamente). Tampoco se apreciaron diferencias significativas al considerar, por separado a los pacientes tratados con azatioprina y ciclosporina. La supervivencia global del riñón y del paciente al primer año fue del 92.8%. Seis pacientes (46%) presentaron diuresis inmediata. El 40% de los pacientes presentó 1 episodio de rechazo. Cinco pacientes (38%) requirieron reintervención por problemas urológicos. Un paciente perdió el riñón en el curso de la primera semana por trombosis arterial. Ningún paciente perdió el riñón por causa inmunológica. Una paciente falleció por una sepsis de punto de partida urológico. Siete pacientes (53%) presentaron hipertensión arterial post-trasplante. En el primer mes post-trasplante siete pacientes (53%) presentaron infección urinaria, 2 pacientes estomatitis por Herpes y 2 pacientes infección de la herida operatoria. Entre el primer y el tercer mes 3 pac. presentaron infección de orina, 1 pac. infección por CMV, 1 pac. infección mucosa por Herpes y 1 paciente sepsis por Listeria. A partir del primer año 3 pac. presentaron infección de orina y 1 paciente enterocolitis infecciosa.

Conclusiones: A pesar de que se trata de un nº limitado de pacientes, los resultados obtenidos sugieren que la evolución de los pacientes trasplantados con edad superior a los 60 años, no difiere significativamente de la del resto de los pacientes, sobretodo en pacientes tratados con ciclosporina.

TRASPLANTE RENAL EN PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS CON UN PROTOCOLO DE DOSIS BAJAS DE CICLOSPORINA.

J.M.Morales, E.Hernandez, E.Rodriguez-Paternina, A.Andres, C.Prieto, F.Moreno, M.Praga; T.Ortuño, J.L.Rodicio.

Servicio Nefrología. Hospital 12 Octubre. Madrid.

El objetivo del presente trabajo fue analizar nuestra experiencia en pacientes mayores de 50 años (>50), con un protocolo de bajas dosis de ciclosporina. Entre Enero 86-Noviembre 88 hemos realizado 184 trasplantes renales: 55(29.8%) en pacientes mayores de 50 años (37 entre 50-54, 24 entre 55 y 59 y 4 >60 años). El tratamiento inmunosupresor consistió en esteroides y ciclosporina desde el primer día a dosis bajas. Los resultados de este grupo de pacientes se compararon con los obtenidos en un grupo de 90 enfermos mas jóvenes, <50 años, 19 trasplante y no hiperinmunizados. La supervivencia actuarial del injerto (Kaplan-Meier) a los 12 y 24 meses fue de 79% y 69%* en los pacientes mayores versus 86% y 80% en los jóvenes *(p<0.05). La supervivencia actuarial del paciente fue similar en ambos grupos: 92% y 94% en el mismo periodo de tiempo. La incidencia de rechazo agudo (RA) y de nefrotoxicidad por CsA (NCsA) (Así definida cuando los pacientes necesitaron paso a tratamiento convencional) fue discretamente inferior en los pacientes de mas edad: RA 30% vs 39% (pNS) y NCsA 23.6% vs 33.3% (pNS). Las infecciones, fundamentalmente las urinarias fueron mas frecuentes en > de 50 años (53% vs 30%, p<0.05) aunque la incidencia de sepsis fue similar (3/55 5.45% vs 4/90 4.44%). No hubo diferencias en la incidencia de diabetes esteroides ni de complicaciones urológicas, como uropatía obstructiva. En conclusión el trasplante renal en los pacientes >50 años inmunosuprimidos con esteroides y CsA a dosis bajas es una terapeutica satisfactoria con una supervivencia del injerto discretamente inferior a la encontrada en el grupo más joven de bajo riesgo siendo la supervivencia del paciente muy buena y sin una mayor incidencia de complicaciones como (RA, Sepsis, NCsA) y diabetes esteroidea.

TRASPLANTE RENAL CON DONANTES PEDIÁTRICOS Y MAYORES DE 50 AÑOS.

C.Prieto, E.Rodriguez Paternina, C.Montoyo, J.Farias, A.Andrés, J.M.Morales, E.Hernandez, J.L.Rodicio.

Servicio Nefrología. Hospital 12 Octubre. 28041 Madrid.

Entre Julio 82 y Diciembre 88 hemos realizado 325 trasplantes renales (TR) de cadaver de los cuales 54 (16.6%) lo recibieron de donante pediátrico (DP) con edad entre 1-16 años y 42 (12.9%) de donante mayor (DM) con edad >50 años siendo en 11 de ellos >60 años. Los resultados de ambos grupos de pacientes fueron comparados con un grupo control (GC) de 52 receptores de TR que recibieron el injerto de un donante de edad entre 25-40 años. El sexo y edad de cada grupo fueron: DP(23 H, 31 V, 35.9±11.3 años) DM (5 H, 37 V, 37.07±10.7), GC (20 H, 32 V, 37.8±12.3). Los principales datos clínicos de los tres grupos se muestran en la tabla. No hubo diferencias entre ellos en cuanto a la incidencia de necrosis tubular aguda (NTA), episodios de rechazo agudo (RA) ni en la supervivencia de injerto y paciente en el periodo de seguimiento. Sin embargo la incidencia de HTA fue mayor en los grupos DP y DM.

	HTA		IS		NTA	RA	STR	SP
	PreTR	PostTR	CyA	AZA				
DP	30.1±28.4	42%	81%**	44%	56%	71%	70%	66%
DM	25.6±24.3	45%	69*	88%	22%	70%	52.3%	71.4%
GC	38.2±28.2	59%	67%	57%	43%	69%	50%	76%

*p<0.05, **p<0.001
IS=Inmunosupresión, NTA=Necrosis tubular aguda, RA=Rechazo agudo, STR=Supervivencia trasplante, SP=Supervivencia paciente.

En conclusión: En nuestra experiencia el TR en adulto con donante pediátrico y mayor no representa un riesgo importante en la evolución del injerto y del paciente.

SUPERVIVENCIA DEL TRASPLANTE RENAL DE CADAVER. INFLUENCIA DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE Y DEL CENTRO DE TRASPLANTE.

Carriazo, A; Gentil, M.A; Rosado, M; Pavón, I; R. Algarra, G; Tejuca, F; Asencio, C y Cerezo, S.

Registro de pacientes renales. Servicio Andaluz de Salud (Consejería de Salud y SºS. Junta Andalucía)/Sociedad Andaluza Nefrología. Estudiamos la evolución de 598 trasplantes de riñón (TR) de cadáver realizados en el intervalo Enero-84 a Junio-88, en 7 centros de TR integrados en un programa regional, que empleaban distintos tratamientos inmunosupresores. De forma retrospectiva, se analiza la influencia sobre la supervivencia (SV) de paciente y órgano de diversas características de los receptores y del centro de TR, mediante análisis uni y multivariable (BMDP. 1L y 2L)

RESULTADOS:

- 1).- La SV al final del 1º, 2º y 3º años fue, respectivamente, de 79%, 74 y 69% para el órgano y de 94%, 93% y 91% para el paciente. Se observa una discreta tendencia en el tiempo a mejorar los resultados: 1986-87 respecto a 1984-85, SV al 2º año del paciente: 95 vs 91% (p=0.27); SV órgano: 76 vs 70% (p=0.11).
- 2).- La edad mayor de 50 años (SV a los 2 años 84% frente a 95% del resto), diabetes, HBSAg +, patología cardiovascular o hepatopatía previas y estancia prolongada en diálisis se asocian a menor SV del paciente. No hay diferencias en relación con el sexo, otros grupos etiológicos o método de diálisis previo. A excepción de la diabetes, ninguno de estos factores parecía influir significativamente en la SV del órgano.
- 3).- Existen marcadas diferencias entre centros en cuanto a SV del órgano (de 68% a 79%, al 2º año, p=0.3) y del paciente (de 80 a 99%, p=0.002). Aunque los centros con mejores SV tenían pacientes algo más jóvenes, no se daban diferencias significativas en éste ni en otros caracteres que lograsen justificar la diversidad de resultados de SV.

CONCLUSIONES

La SV del paciente tras el trasplante está muy condicionada por sus propias características en cuanto a edad y morbilidad asociada, pero también existe un importante efecto centro. La SV del órgano parece independiente de estas características, y tampoco consigue demostrarse una diferencia significativa entre centros.

FACTORES PRONÓSTICOS EN EL FRACASO TARDÍO DEL INJERTO RENAL.

C. Díaz-Gallo, D. Serón, J. M. Grifó, R. Sabater, A. M. Castelao, S. Gil-Vernet, C. Gonzalez, E. Andrés, J. Alsina. Hospital de Bellvitge. Barcelona.

Los avances en la inmunosupresión (IS) han reducido la incidencia de fracaso precoz (FP) del aloinjerto renal pero no la del fracaso tardío (FT). Los factores que influyen en el FT son poco conocidos.

Se estudiaron retrospectivamente 337 trasplantes renales (TR) de cadáver efectuados durante 8 años y tratados con: Grupo A: Azatioprina + Prednisona (PDN) (n= 140), Grupo B: Ciclosporina (CyA) (15 mg/kg/día) + PDN (n=93), Grupo C: CyA (8mg/kg/día) + suero antifolicolítico + PDN (n=94) y Grupo D: OKT3 profiláctico + CyA + PDN (n=10).

La incidencia de FP (6 primeros meses post-TR) fue de 21% en el grupo A, 11% en el grupo B, 3% en el grupo C y 0% en el grupo D (p=0.006). La incidencia global de FT (después de los 6 primeros meses post-TR) fue del 11,8% (40 casos). Las causas de FT fueron: rechazo crónico 17, glomerulopatía del trasplante 7, rechazo agudo tardío 6, recidiva de glomerulopatía primaria 2, glomerulonefritis de novo 2, otras causas 6.

Se analizó la relación del FT con: edad del receptor, número de transfusiones, histocompatibilidad, anticuerpos linfocitolíticos, rechazo agudo, fracaso renal agudo post-TR, HTA, complicaciones quirúrgicas y función renal en el post-TR precoz (creatinina plasmática 3 y 6 meses post-TR).

De estos factores tienen influencia en la incidencia de FT: rechazo agudo (p=0.0001), fracaso renal agudo post-TR (p=0.0026), HTA (p=0.03) y la creatinina plasmática a los 3 (p=0.0001) y 6 meses (p=0.0001).

En 36 de los 40 casos de FT (90%) se evitó la transplantectomía mediante tratamiento con dosis decrecientes de PDN, asociada en algunos casos a indometacina.

Conclusiones: 1) Las nuevas pautas de IS reducen la incidencia de FP 2) El rechazo crónico es la causa más frecuente de FT 3) La presencia de fracaso renal agudo post-TR, rechazo agudo e HTA, se asocian a una mayor incidencia de FT 4) La función renal a los 3 y 6 meses del TR se relaciona con la aparición posterior de FT.

297

FACTORES PRONOSTICOS DEL TRASPLANTE RENAL EN PACIENTES TRATADOS CON CICLOSPORINA.

L.M. Pallardó, J. Sánchez, J. García, M. Giménez, P. Sánchez, J.L.Górriz, J.M. Cruz. Servicio de Nefrología, H.General La Fe, Valencia.

Hemos analizado los factores pronósticos de la supervivencia del injerto y del paciente en una serie de 192 trasplantes renales (2 de donante vivo, 24 retrasplantes) tratados con un protocolo con ciclosporina y efectuados en el periodo Diciembre de 1985 a Marzo de 1989.

Mediante aplicación de los programas BMDP se ha efectuado análisis univariante y multivariante de las características clínicas, inmunológicas y técnicas del trasplante y su relación con la supervivencia del injerto y receptor. El sexo femenino ($p=0.001$), la poliquistosis como enfermedad de base ($p=0.002$) y la existencia de más de una sutura arterial ($p=0.03$) se relacionaron con una peor supervivencia del injerto. Cuando se analizaron las pérdidas inmunológicas se observó que el número de incompatibilidades HLA-DR ($p=0.001$), el número de transfusiones pretrasplante ($p=0.001$) y la presencia de anticuerpos linfocitotóxicos ($p=0.02$) se correlacionaron con el riesgo de rechazo. El análisis multivariante confirmó la importancia e independencia del sexo ($p=0.007$), las incompatibilidades HLA-DR ($p=0.009$) y el tipo de nefropatía ($p=0.01$) como factores pronósticos de la supervivencia del injerto.

La supervivencia del receptor se correlacionó con la evaluación pretrasplante ($p=0.002$), las incompatibilidades HLA-DR ($p=0.007$), el sexo ($p=0.01$), la edad ($p=0.03$) y la presencia de anticuerpos linfocitotóxicos ($p=0.02$). El análisis multivariante confirmó el peso pronóstico de las cuatro primeras variables.

En conclusión, los factores pronósticos detectados en nuestra serie, especialmente con el análisis multivariante, son útiles para predecir el riesgo de fracaso de una población futura de trasplantes y por tanto para la selección de receptores.

298

SIGNIFICADO PRONOSTICO DE LOS RECHAZOS AGUDOS EN PACIENTES TRATADOS CON CICLOSPORINA.

J. Sánchez, L.M. Pallardó, J. García, P. Sánchez, J.L. Górriz, E. Orero, J.M. Cruz. Servicio de Nefrología, Hospital General La Fe, Valencia.

La ciclosporina (CI) incrementa la supervivencia del trasplante renal en virtud de una mayor eficacia en la prevención del rechazo del injerto. Asimismo, una menor incidencia de rechazos agudos (RA), comparativamente con los pacientes tratados con azatioprina y prednisona, es comúnmente referida con protocolos que incluyen CI.

Hemos analizado el significado pronóstico de la aparición de RA y su repercusión clínica en una serie de 192 trasplantes renales tratados con CI. Cincuenta y tres pacientes (28%) presentaron RA, en su mayoría (81%) en el primer mes postrasplante. Los episodios fueron únicos excepto en 8 pacientes (15%) que presentaron más de un episodio de RA, siendo irreversibles en 3 pacientes (6%). Un análisis comparativo entre los pacientes con RA y los que no lo presentaron evidenció que dichos episodios se correlacionaron con el grupo sanguíneo ($p=0.03$), siendo más frecuente en los pacientes del grupo AB, y con la ausencia del antígeno HBs ($p=0.03$). La estancia hospitalaria postrasplante ($p=0.02$) y en el primer año ($p=0.004$) fue superior en el grupo con RA, así como el número de infecciones en los primeros tres meses postrasplante ($p=0.03$). En los pacientes con RA, la supervivencia del injerto fue inferior (Kaplan Meier, $p=0.01$) y las creatininas séricas en los tres años de evolución fueron significativamente superiores ($p<0.05$) a las de los pacientes que cursaron sin RA.

En conclusión, la aparición de RA en pacientes tratados con CI es un marcador de paciente respondedor, siguiéndose, aún a pesar de de la reversibilidad inicial de los mismos, de un deterioro del filtrado y peor supervivencia del injerto. Ello debe ser tenido en cuenta en las modificaciones del protocolo inmunosupresor que ante deterioros de función renal pudieran plantearse en pacientes tratados con CI.

299

PATOLOGIA RENAL TARDIA EN EL TRASPLANTE DE RIÑON

X. M. Lens, R. Solá, F. Algaba, F. Rousaud, J.Mª Mallafre, G. del Río.

Hospital de la Creu Roja de Barcelona y Fundación Puigvert.

El objetivo del presente trabajo fue estudiar la patología renal que aparece tardíamente en el trasplante de riñón (TR), sus factores desencadenantes y su influencia en la supervivencia del injerto.

Para ello hemos revisado las historias clínicas de 170 pacientes con TR efectuado a partir de 1982. La base de nuestro estudio estará formada por los 110 enfermos que reúnan los criterios de seguimiento y documentación adecuados. En este grupo, se han seleccionado aquellos pacientes en los que se disponía de histología renal realizada 6 meses después del TR por: a) deterioro inexplicable de la función (habiendo descartado obstrucción, estenosis arterial o nefrotoxicidad aguda) ó b) proteinuria persistente superior a 0,5 gr/24 h.

Se encontraron 35 episodios, biopsiados en un término medio de 22 meses post-TR, en 21 enfermos con una edad media de 39 años (12 varones) que fueron seguidos durante 3,7 años. Los episodios tuvieron los siguientes diagnósticos:

- a) Rechazo Intersticial Agudo, en 17 (46%), relacionado con una inmunosupresión reducida y presentando una buena respuesta evolutiva con una sola pérdida de injerto.
- b) Glomerulopatía del trasplante, en 9 (27%), aparecida a los 4,5 años del TR, con una proteinuria de 2,7 gr/24 h. y una pérdida del injerto.
- c) Rechazo Intersticial Crónico, en 4 (12%) con un promedio de 4 rechazos agudos previos y pérdida de injerto en 2.
- d) Rechazo Vascular Agudo, en 3 (9%), en un período inferior a 1,5 años post-TR, sin relación con el título de anticuerpos y en todos ellos se perdió el injerto.
- e) Trombosis Vena Renal, en 1 (3%), con pérdida del injerto.
- f) Rechazo Vascular Crónico, en 1 (3%).
- g) En este grupo no se observó ningún caso de Glomerulonefritis de novo o Recidiva.

Se concluye que de las diversas patologías renales que aparecieron tardíamente post-TR, el Rechazo Intersticial Agudo fue la más frecuente, se asoció a una inmunosupresión reducida y tuvo una buena respuesta terapéutica. La única patología glomerular observada fue la Glomerulopatía del Trasplante. El Rechazo Vascular Agudo fue poco frecuente pero de mal pronóstico.

300

NEFROPATIA MEMBRANOSA DESPUES DEL TRASPLANTE RENAL.

ROBLES N.R., GOMEZ CAMPDERA F.J., ANAYA F., NIEMBRO E., JUNCO E., VALDERRABANO F.

Hospital General "Gregorio Marañón". MADRID. 28007.

La glomerulonefritis membranosa (GM) es una complicación infrecuente del trasplante renal (TR). Describimos 6 casos de esta complicación; uno de ellos era una recurrencia de la enfermedad original y los otros cinco aparecieron "de novo" en pacientes cuya causa de insuficiencia renal no fue la GM.

La incidencia total de GM postrasplante fue 1,3%; siendo 1,1% la incidencia de GM de nueva aparición. Sólo un paciente mostró empeoramiento de la función renal y en éste la GM se acompañaba de lesiones de rechazo crónico. No se demostró la presencia de neoplasias o uso de fármacos productores de GM; en cuanto a la presencia de enfermedades infecciosas crónicas, únicamente un paciente presentaba antigenemia B sin que se demostrara la presencia de este antígeno con inmunofluorescencia en la biopsia. Cuatro pacientes habían padecido complicaciones urológicas después del TR (fístulas urinarias en 3 casos y uropatía obstructiva en el cuarto); además uno de ellos había iniciado hemodiálisis por glomerulosclerosis focal y segmentaria y había recibido su trasplante renal de un hermano vivo HLA-identico. El comienzo de la proteinuria ocurrió entre 2 y 24 meses después del TR (media: 11,0±8,7 meses); con una intensidad máxima que osciló entre 1,5 y 10,5 g/día (media 6,0±3,4 g/día), alcanzando en cuatro casos rango nefrótico con el cortejo clínico-analítico acompañante. La proteinuria sólo ha mejorado en un caso persistiendo en los demás en la intensidad previa al diagnóstico.

La GM parece ser una complicación infrecuente del TR y su curso habitualmente benigno. Los pacientes que sufren complicaciones urológicas postrasplante podrían tener un mayor riesgo para desarrollar una GM "de novo".

ENFERMEDADES GLOMERULARES POST-TRASPLANTE RENAL.

J.M.Campistol, J.Almirall, F.Oppenheimer, J.Villardell, M.J.Ricart, J.Andreu. Unidad de Trasplante Renal, Hospital Clinic, Barcelona.

Revisamos la incidencia y las características de las enfermedades glomerulares (glomerulopatía del trasplante, glomerulonefritis "de novo" y recidivas) en una población de 594 pacientes sometidos a trasplante renal (490 cadáver; 104 vivo) en nuestra Unidad durante el periodo Enero-80 a Diciembre-88. Todas las enfermedades glomerulares fueron definidas por criterios histológicos habituales, realizándose las técnicas convencionales (microscopía óptica y electrónica e inmunofluorescencia). Únicamente se practicó biopsia renal si el paciente presentaba alteración funcional y/o del sedimento de orina.

En total se desarrollaron 37 enfermedades glomerulares (6.2%), correspondiendo: Glomerulopatía del trasplante 12 casos; Nefropatía por Ig A 5 casos; Nefropatía membranosa 7 casos; Glomerulonefritis membranosa-proliferativa 5 casos; Hialinosis segmentaria-focal 6 casos; Síndrome urémico-hemolítico 2 casos; Sdr. nefrótico ópticamente normal 1 caso; y Nefropatía mesangial Ig M 1 caso. Las manifestaciones clínicas de la glomerulopatía fueron proteinuria, hematuria, hipertensión y deterioro funcional progresivo.

Se consideró que la nefropatía era "de novo" en 15 casos (Nefropatía membranosa, Hialinosis segmentaria-focal), y recidiva en 10 casos (Nefropatía por Ig A y Glomerulonefritis membranosa-proliferativa).

La evolución fue en general progresiva, desarrollándose insuficiencia renal crónica terminal sobre todo en la Glomerulopatía del trasplante, Hialinosis segmentaria-focal y Glomerulonefritis membranosa-proliferativa. Por contra la Nefropatía Ig A y la membranosa presentaron una mejor evolución, con preservación de la función renal.

INJERTO INICIALMENTE NO FUNCIONANTE (IINF) EN PACIENTES TRATADOS CON CICLOSPORINA (CsA). ¿PEOR EVOLUCIÓN A MEDIO PLAZO?

F.J. Moncollián, M. Pérez Fontán, J. Saavedra, J. Oliver, C. Fernández Rivera, J. Fernández Daza, A. Alonso y F. Valdés Hospital Juan Canalejo. A Coruña.

Se ha postulado que la ausencia de función inicial del injerto en pacientes tratados con CsA puede tener un efecto negativo a medio plazo sobre la supervivencia del injerto. Para valorar esta cuestión estudiamos 54 trasplantes renales de cadáver (Tx) (28 varones, edad 37±14 años) tratados con dosis iniciales de CsA (14 mg/Kg/d.) y PRED (0,25 mg/Kg/d.), clasificados según la presencia (grupo A, IINF, n = 29) o ausencia (grupo B, IINF, n = 25) de función renal inmediata postTx, definida ésta como la necesidad de diálisis durante la 1ª semana postTx. Los injertos nunca funcionantes fueron excluidos previamente. Se estudió: edad de receptor y donante, tiempo de isquemia fría (TIF), niveles sanguíneos máximos de CsA en la 1ª semana, episodios de rechazo agudo (ERA) y de nefrotoxicidad aguda por CsA (ENA), identidades antigénicas, tasa de Ac citotóxicos preTx (TALC), y función renal a 1, 3, 6, 12 y 24 meses, medida por la tasa de creatinina plasmática.

No hubo diferencia para: edad de receptor (38 años A vs 36 B) o del donante (33 vs 37 años), compatibilidad HLA-DR, TALC o niveles máximos de CsA en la 1ª semana (808±362 vs 804±319 ng/mL). El TIF fue más prolongado en el grupo B (23 vs 19 horas, p < 0,05). El grupo B tuvo mayor incidencia (62 vs 33%, p < 0,05) y frecuencia (0,7±0,7 vs 0,35±0,5 episodios, p < 0,05) de ERA. No hubo diferencia en la incidencia de ERA para ambos grupos. En cuanto a la función renal:

	n	+1m.	+3m.	+6m.	+12m.	+24m.	
Grupo A	29	1,3±0,3	1,2±0,7	1,2±0,6	1,7±0,6	1,5±1,6	mg/dL
Grupo B	25	2,3±1,3	1,5±0,6	1,7±0,3	1,7±0,9	1,5±0,3	mg/dL
p		< 0,005	< 0,05	< 0,025	NS	NS	

La ausencia de función renal inicial del injerto no conlleva peor función renal a medio plazo. Un TIF prolongado es un factor de riesgo para IINF. Edad de donante o receptor y niveles elevados de CsA en la 1ª semana no resultaron factores de riesgo para IINF. La asociación de IINF y mayor incidencia de ERA sugiere una mayor susceptibilidad a la CsA por estos pacientes, justificando la peor función renal en los primeros 6 meses postTx.

FRA PROLONGADO EN EL TRASPLANTE RENAL: ¿ES LA CICLOSPORINA RESPONSABLE?

Arias M, Canga E, Cotorruelo JG, Zubimendi JA, De Bonis E, De Francisco ALM, Sanz de Castro S, Ruiz San Millán JC. Servicio de Nefrología. Hospital Nacional Valdecilla. Facultad Medicina. Santander.

Ocho pacientes de una serie de 108 trasplantes renales tratados con Ciclosporina desarrollaron un fracaso renal agudo postoperatorio superior a 4 semanas de duración. El objetivo de este estudio es establecer las correlaciones existentes entre los datos clínicos, histológicos e inmunológicos con la evolución final del injerto.

Siete varones y cuatro hembras, con una edad media de 42 años (20-56), trasplantados con riñón de cadáver se clasificaron en dos grupos: Grupo A, 4 pts, con recuperación de la función renal y Grupo B, 7 pts, que nunca recuperaron función suficiente.

No hubo diferencias significativas entre ambos grupos con respecto a: edad, riesgo, datos del donante, compatibilidad HLA, transfusiones previas, isquemia, calidad de perfusión, presencia de diuresis inicial ni tratamiento inmunosupresor.

Se objetivaron datos histológicos de nefrotoxicidad por CsA en todos los pacientes del Grupo A (en 3 casos con rechazo asociado) y en 5 pacientes del Grupo B (en 4 con rechazo asociado). En ambos grupos se observaron lesiones histológicas sugestivas de nefrotoxicidad predominando la congestión capilar peritubular y las microcalcificaciones, pero en el FRA irreversible aparecían más de una en el mismo paciente. Los niveles de CsA fueron altos en 7 de los 9 pts con nefrotoxicidad histológica. Dos pacientes del Grupo B mostraron rechazo agudo sin criterios histológicos de nefrotoxicidad.

No había diferencias inmunológicas salvo para los anticuerpos HLA: los 4 pts que desarrollaron FRA reversible tenían niveles de Ac por debajo del 20% del panel (0/+) mientras que 5/7 con FRA irreversible los presentaron por encima del 50% del panel y en 4 de ellos con niveles de hiperinmunitizados (+++ / ++++).

Concluimos que los pacientes hipersensibilizados tratados con CsA constituyen un grupo de altísimo riesgo y difícil manejo en los que debe individualizarse la terapéutica inmunosupresora.

FRACASO RENAL AGUDO EN PACIENTES CON TRASPLANTE HEPÁTICO TRATADOS CON CICLOSPORINA.

J.M.Morales, J.Farías, E.Rodríguez Paternina, M.Gomez*, J.Calleja*, I.Landa*, J.M.Jover*, A.Andres, C.Prieto, M.A.Diaz**, H.Garcia***, M.A.Martinez***, E.Moreno*, J.L.Rodicio. Servicios de Nefrología, Cirugía Digestiva II*, Cuidados Intensivos** y Anatomía Patológica***. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

El objetivo del presente estudio fue analizar las implicaciones clínicas del Fracaso Renal Agudo (FRA) tras el trasplante hepático (TH) en pacientes tratados con ciclosporina (CsA). Entre Marzo 1986-Diciembre 1988, se realizaron en nuestro hospital 64 TH ortotópicos en 56 pacientes adultos. El protocolo inmunosupresor consistió en Prednisona 2 mg/kg/día y CsA i.v. 4 mg/kg/día y después 14 mg/kg/día oral dependiendo de los niveles sanguíneos y de los efectos secundarios. Recibieron también ATGAM o Azatioprina desde el 2º día. FRA, definido como un aumento de la creatinina sérica >3 mg/dl, se diagnosticó en 11 casos (17%). Todos, excepto uno, requirieron diálisis y ultrafiltración. En 8 casos el FRA se evidenció en la primera semana post-trasplante. La etiología fue multifactorial en 7 (63.6%), siendo la hipotensión arterial (90%), la mala función hepática / rechazo (72%), la nefrotoxicidad por CsA (63%) y la sepsis (54%) los principales factores etiológicos. En 4 casos (36%) se objetivó en presencia de FRA, un patrón urinario prerenal con Na urinario bajo (Nau < 20 mEq/l), Excreción fraccional de sodio (EFNa) < 1% junto con niveles sanguíneos elevados de CsA, sugestivo de nefrotoxicidad por CsA*. Es destacable que solo uno de los 4 presentaba fallo hepático. 6 pacientes fallecieron, 5 durante el FRA. Los pacientes restantes recuperaron la función renal entre 10 y 22 días. La supervivencia de los pacientes con FRA fue menor que los pacientes con TH sin FRA (45.4% vs 76.5% p < 0.1). En conclusión, la presencia de FRA tras el TH ortotópico en pacientes con CsA es una complicación grave con alta mortalidad. La nefrotoxicidad por CsA es un factor etiológico frecuente y por ello su diagnóstico precoz es importante. En este sentido, en ausencia de fallo hepático, un sencillo parámetro como la EFNa puede ser muy útil en el diagnóstico de la nefrotoxicidad por CsA. (* Transplant Proc., 20(3): 691-699, 1988.

EXCRECION FRACCIONAL DE SODIO EN LA NECROSIS TUBULAR AGUDA POST-TRASPLANTE RENAL.

MT. Naya, R. Marcén, J. Pascual, L. Orofino, C. Quereda, F. Mampaso, F. Liaño, J. Ortuño.

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

La necrosis tubular aguda (NTA) es una situación frecuente después del trasplante de riñón de cadáver, durante la cual el diagnóstico de rechazo agudo (RA) y nefrotoxicidad por ciclosporina (CsA) es difícil. Se ha señalado que la excreción fraccional de sodio (EFNa) podría ser un buen índice de nefrotoxicidad por CsA. Hemos estudiado dos grupos de enfermos: Grupo I (n=10) con función renal inmediata sin RA ni nefrotoxicidad y Grupo II (n=21) con NTA. Todos los enfermos del Grupo II fueron biopsiados al menos una vez y 8 enfermos en 2 o 3 ocasiones. Según criterios histológicos se diagnosticó RA en 9 enfermos (11 biopsias) y NTA+nefrotoxicidad por CsA en 17 enfermos (19 biopsias. En la tabla se expresa la creatinina (Cr) y la EFNa al comienzo de la primera semana post-trasplante en el grupo control y Cr, EFNa y CsA sanguínea en los otros grupos.

	Control (Grupo I)	RA (Grupo II)	NTA (Grupo II)
Oliguria (días)	---	26.6±20.1	11.4±11.4(*)
Tiempo descenso Cr (días)	---	38±18.2	24.2±10.3(*)
Tiempo biopsia (días)	---	22±8.8	21.6±15
Cr (mg/dl)	2.5±1	8±1.9	9.1±3
CsA sangre (ng/ml)	---	579±191	819±271(**)
EFNa (%)	1±0.7	2.8±2.8	2±4.2

(*p<0.05 (**p<0.02 (RA vs NTA)

En el grupo control la EFNa<1 se produjo en la primera semana post-trasplante en el 60% de los casos, incidencia muy similar a la NTA (66%) y superior a la del RA (40%). En los enfermos con NTA, EFNa<1 se asoció con niveles más bajos de CsA en sangre total (699±174 vs 1027±392, p<0.01).

Nuestros hallazgos indican que la EFNa no sirve para diferenciar RA y NTA asociada o no a nefrotoxicidad. La nefrotoxicidad por CsA parece asociarse a EFNa>1.

OLIGURIA POST-TRASPLANTE (OP) CON PATRON URINARIO INUSUAL

F Coronel, M Macia, JA Herrero, F Tornero, P D'Oleco, L Hidalgo, A Gonzalez-Mate, A Barrientos S. Nefrología.H.Universitario San Carlos.Madrid.

La composición urinaria habitual en la oliguria del inmediato post-trasplante es de Sodio (Na) alto y creatinina (Cr) baja. En los últimos años hemos visto algún paciente que en esta situación presentaba Cr > 150 mg/dl en ausencia de drogas que interfirieran con la determinación. Esto se ha relacionado, por algunos, con el tratamiento con ciclosporina (CSA). Hemos revisado 60 pacientes que presentaban OP. Fijamos como criterios de selección Cr > 150 mg/dl y EFNa < 1.0 %. Se estudió además, dosis y/o niveles de CSA, histología renal y estudios isotópicos en el momento de la OP. En siete casos (11.6 %) objetivamos que durante el periodo de OP se producía un cambio en el patrón urinario, consistente en elevación de la Cr hasta una media de 248.85 ± 53.35 mg/dl con un rango entre 150-341 mg/dl y un descenso de la EFNa hasta una media de 0.66 ± 0.27 % con un rango entre 0.3-1 %. En dos casos este patrón apareció en ausencia de tratamiento con CSA. En tres casos apareció coincidiendo con dosis bajas de CSA (3 mg/kg). En los dos restantes coincidía con dosis y niveles de CSA más elevados (9-12 mg/kg). La diuresis se inició en dos casos elevando o manteniendo estable la CSA. En otros dos casos la diuresis se inició al bajar la CSA. En 6 casos biopsiados se encontró cuadro histológico de rechazo agudo. El estudio isotópico mostró mala perfusión en 4 casos, buena en 2 y variable en 1.

Concluimos que en plena OP puede producirse una transformación hacia un patrón isquémico urinario que no está en obligada relación con la CSA y si parece coincidir con la presencia de rechazo agudo.

¿EMPEORA LA CICLOSPORINA A (CyA) EL PRONOSTICO DE LA NECROSIS TUBULAR (NTA) POST-TRASPLANTE RENAL (TR) ?

E.Gago; L.Sanchez; E.Gomez; S.Aguado y J.Alvarez Grande. Servicio Nefrología. Hospital Covadonga. Insalud. Oviedo.

Dada la controversia suscitada por el uso de CyA en pacientes con NTA, se analizaron los datos de nuestros pacientes trasplantados hace más de 6 meses, a fin de evaluar si la incidencia de NTA post TR ó su duración influya sobre la función renal del injerto (FR), según hubiesen recibido tratamiento ó no con CyA. Hemos descartado a los pacientes que perdieron el injerto antes de 1 mes por complicaciones quirúrgicas ó que no llegaron a funcionar, en total 17 pacientes.

Los pacientes se dividieron en grupos según hubiese recibido:
-GRUPO I: CyA+AZATIOPRINA (AZA)+PREDNISONA (PRED): 36 pacientes
-GRUPO II: AZA + PRED 34 pacientes

No hicieron NTA 15 pacientes del grupo I ni 14 del grupo II.
RESULTADOS:

	GRUPO I	GRUPO II	P
EDAD	40±2	37±2	n.s
MESES EN DIALISIS	41±7	28±4	n.s
Nº DE TRASFUSIONES	14±2	9±2	n.s
ISQUEMIA FRIA	14±1	19±1	n.s
COMPATIBILIDADES DR+B	2±0.1	2±0.2	n.s
INCOMPATIBILIDADES DR+B	1±0.2	1±0.2	n.s
PACIENTES SIN RIESGO	13	17	n.s
RECHAZOS	0.8	0.75	n.s
NTA	21	20	n.s
DURACION NTA	14±1	11±1	< 0.025
CR A LOS 3 MESES (con NTA)	2.2±0.3	1.6±0.1	n.s
CR A LOS 6 MESES "	2.9±0.6	1.8±0.1	n.s
CR A LOS 12 MESES "	5.7±1.2	2.1±0.3	< 0.005
CR A LOS 12 MESES (sin ")	1.9±0.4	1.4±0.1	n.s

CONCLUSIONES:

- 1-Los pacientes del grupo I no tienen mayor incidencia de NTA aunque cuando la presentan esta tiene mayor duración.
- 2-La supervivencia del grupo I con NTA es significativamente peor al año (p<0.005), aunque no lo es a los 3 y 6 meses.
- 3-Los que no hacen NTA tienen FR similar al año (1.9 vs 1.4).
- 4-Según nuestra experiencia no estaría indicado el uso de CyA durante la fase de NTA.

LA UTILIZACION DE LA CICLOSPORINA RETARDA LA CURACION DE LA OSTEODISTROFIA

J.Aubia, J. Masramon, S.Serrano, LL. Mariñoso, J. Bosch, J. Lloveras

HOSPITAL DE L'ESPERANÇA. BARCELONA.

Se han estudiado las evoluciones de la histología ósea de un grupo de 21 pacientes trasplantados, seguidos desde el momento del trasplante hasta 1 año después (x=339 días) del injerto renal con éxito. 14 de los pacientes recibieron tratamiento con Ciclosporina (CsA) y corticoides y el resto solo azatioprina y corticoides (AZA). La evolución global de los valores de histomorfometría fue hacia una clara normalización de los parámetros de remodelaje, sin llegar a la plena normalización de los mismos. Persistió un retraso moderado del tiempo de mineralización (Tm: 52 días) y ligeros aumentos en las superficies de Osteoide (Sf: 13.2%), entre otros trastornos. Cuando se compararon los valores del grupo CsA y del grupo AZA, se observó que; a pesar de que en el momento del Trasplante ambos grupos eran similares respecto a la histología y a la bioquímica (Ca, fosforemia, FAlc) y PTH.c (:2.29±0.6, 1.97±1.1 ng/ml), y que ambos presentaban valores de función renal similares en el momento de la segunda biopsia (Cr=1.6±0.4 y 1.38±0.4 mg/dl), y habían recibido dosis comparables de corticosteroides (5.75±2.5, 6.02±1.2 g); la histología del grupo CsA era significativamente peor respecto a las superficies de resorción (ES/BS=2.85±1.2, 1.99±1.4), de fibrosis (SF/BS=1.1±1, 0.3±0.6) y tenían un mayor número de osteoclastos (7.3±5, 2.69±2 /mm) que sus homólogos AZA, los cuales se acercaban más a la normalidad.

Se debe concluir que los pacientes tratados con CsA parecen presentar un estado de hiperparatiroidismo secundario residual más intenso que los que fueron tratados con AZA.

REDUCCION DE LAS COMPLICACIONES OSEAS CON CYCLOSPORINA A (CyA) TRAS EL TRASPLANTE RENAL (TR).
P. Errasti, F. Maduell, O. Vaz, L. Bolaños, N. Esparza, R. Díaz-Tejeiro, A. Purroy
Servicio de Nefrología. Clínica Universitaria. Fac. de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona.

Entre Enero de 1979 y Noviembre de 1988 se han efectuado 233 TR de cadáver, de entre los cuales 19 pacientes han presentado osteonecrosis aséptica (ONA) de diferente localización. El diagnóstico fue realizado con radiología y gammagrafía ósea en todos los casos. El inicio de los síntomas dolorosos fue entre 2 y 60 meses del TR, con una media de 15,9 meses y la siguiente distribución: 2 a 6 meses (7 p.), 7 a 12 meses (6 p.), más de 13 meses (6 p.). El tratamiento inmunosupresor fue clásico en 183 p y CyA desde el inicio en 50 p. En la actualidad el seguimiento en todos los pacientes con injerto funcionante es superior a 6 meses y en los pacientes con CyA de 15 ± 8,8 meses (rango 6-45).
Resultados:

	Tto. clásico	CyA
- Pacientes (n)	183	50
- ONA n/%	19 (10,3)	0
- 2 a 6 meses (n/%)	7 (3,8%)	0
- 7 a 12 meses (n/%)	6 (3,2%)	0
- > 13 meses (n/%)	6 (3,2%)	No valorable
- Supervivencia		
Injerto >6 meses (n)	146 (79%)	49 (98%)

Conclusión.- El tratamiento con CyA ha supuesto en comparación con la terapia clásica una reducción drástica de ONA tras el TR. La reducción tanto de la dosis de esteroides como de los episodios de rechazo agudo, ha podido colaborar en ello. Ello supone una mejor calidad de vida del paciente transplantado.

ANALISIS DE LOS FACTORES QUE INFLUYEN EN LA PERDIDA DE MASA OSEA DEL PACIENTE UREMICO TRASPLANTADO

J. Aubia, S. Serrano, J. Lloveras, J. Masramon, L. Mariñoso
HOSPITAL de L'ESPERANCA, BARCELONA -08024

Uno de los efectos más intensos y universales que que sufre el hueso de los pacientes después del trasplante renal, es la rápida pérdida de masa ósea, la intensidad, los factores e influencias de este fenómeno no han sido estudiadas extensamente.

19 pacientes urémicos (15 ♂, 4 ♀) trasplantados renales (edad x= 36.4 años) entraron en un estudio prospectivo sobre los factores que influyen sobre la pérdida de masa ósea en esta situación. El estudio incluye la determinación de los parámetros bioquímicos, hormonales-PTH-, e histomorfométricos del momento del trasplante y su seguimiento anual. Esta presentación estudia los datos al primer año, y la posible correlación de la osteopenia producida en este tiempo con la cantidad de corticoides, la intensidad y tipo histológico de la osteodistrofia en la biopsia previa, y la influencia de los depósitos de aluminio en este proceso, mediante estudio de correlación múltiple lineal y no lineal.

La pérdida global media de masa ósea trabecular de este grupo ha sido del 34% (BV/TV=23.9±9.5 pre, 15.9±6.3 post), solo 4 de los 19 pacientes matuvieron una masa ósea estable. Sorprendentemente no se ha hallado una correlación lineal significativa entre la intensidad de la pérdida de hueso trabecular y las dosis acumuladas de corticoides consideradas aisladamente, y en cambio sí que se ha hallado correlaciones significativas inversas con la intensidad del remodelaje óseo que presenta el paciente en el momento del trasplante, siendo los pacientes con mayor grosor de osteoide ($y = -6.21x + 14.67$, $p < 0.02$) y los que presentan un tiempo de mineralización más alargado ($y = -366.2x + 182$, $p < 0.002$), los que mantienen mejor su masa ósea. No se ha observado ninguna influencia de los depósitos de Aluminio sobre la intensidad de las pérdidas.

HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO POST TRASPLANTE RENAL. ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LOS NIVELES DE PTH-i Y LA HISTOMORFOMETRIA OSEA=
C. González, M.T. González, A.M. Castela, M.L. Mariñoso*, S. Serrano*, R. Bonnin, J. Bover, J.M. Griñó, J. Alsina.
Servicio de Nefrología del Hospital de Bellvitge y *Servicio de Anatomía Patológica del Hospital de la Esperanza. Barcelona.

Las lesiones óseas debidas a hiperparatiroidismo secundario (HPT 2º) en la insuficiencia renal crónica (IRC) han sido ampliamente estudiadas, sin embargo, su evolución a largo plazo después del trasplante renal (TR) es poco conocida. El objeto de nuestro trabajo es seguir dicha evolución comparando los marcados res plasmáticos del HPT 2º con la histomorfometría ósea.

Hemos estudiado 47 pacientes que han recibido un TR de cadáver, practicando controles de Ca, P, FA y PTH-i antes del TR y 6, 12 y 24 meses después del mismo. Todos los pacientes mantuvieron niveles de creatinina plasmática inferiores a 200 $\mu\text{mol/l}$. durante el estudio. A los pacientes que a los 2 años presentaban cifras elevadas de PTH-i se les practicó biopsia ósea (B.O.).

Según su evolución hemos podido establecer 3 tipos de respuesta. Grupo I: 8 pacientes desarrollaron hipercalcemia severa entre 1 y 33 meses post TR, manteniendo PTH-i elevadas (27 ± 23 pmol/l). Se les practicó paratireoidectomía (PTX) y B.O. En ésta existía HPT severo y las glándulas eran muy hipertróficas. Grupo II: 22 pacientes normalizaron la PTH-i antes de los 2 años. Grupo III: 17 pacientes mantenían PTH-i elevadas a los 2 años (12.9 ± 6.9). A 11 de ellos se les practicó B.O. que mostró disminución de la masa ósea sin signos de HPT 2º activo ni depósitos de aluminio.

Comparando los 3 grupos antes del TR encontramos diferencias muy significativas en los niveles de PTH-i entre el grupo I (59 ± 27) y los grupos II (22 ± 17) y III (24 ± 12); mientras que no hay diferencias en el resto de los parámetros. No existen diferencias entre los grupos II y III ni antes ni después del TR, ni relación entre los niveles de creatinina plasmática y los de PTH-i.

Estos datos nos llevan a concluir que: 1º) La severidad del HPT 2º antes del TR condiciona su posterior evolución. 2º) Los pacientes con HPT leve o moderado antes del TR tienden a la normalización del hueso, en un periodo más o menos largo y 3º) La persistencia a los 2a. de niveles altos de PTH-i sin traducción en la B.O. sugiere una sensibilidad disminuida al PTH.

EFFECTO DE LOS NIVELES DE PTH SOBRE LA RECUPERACION DE LA ANEMIA DESPUES DEL TRASPLANTE RENAL:

Cotorruelo JG, De Francisco ALM, Canga E, Amado JD, De Bonis E, González Macías J, Arias M. Servicio de Nefrología. Departamento Medicina Interna. Hospital Nacional Valdecilla. Facultad de Medicina de Santander.

El hiperparatiroidismo (HPS) puede contribuir a la anemia de la insuficiencia renal crónica bien a través de una inhibición directa de la PTH sobre la eritropoyetina o bien a través de la osteitis fibrosa, al reducir el espacio de la médula eritroide. El trasplante renal (Tx) restaura la eritropoyesis y la función renal pero el hiperparatiroidismo puede persistir largo tiempo. Para investigar la importancia de la PTH en la recuperación de la anemia después del Tx, estudiamos 45 pacientes pre y post-Tx (1 semana, 1 mes, 3 meses y 6 meses). En 22 pacientes con pre-Tx HPS y 23 con función paratiroidea normal, medimos seriamente los cambios de la PTH, creatinina, ferritina sérica y hematócrito. No había diferencias significativas en los dos grupos de Tx en el sexo, fosfato sérico y tratamiento inmunosupresor. El tiempo en diálisis y los signos radiológicos y/o histológicos de osteitis fibrosa era superior en los Tx con HPS.

	H I P E R P A R A T I R O I D I S M O				
	Pre-Tx	1s post	1m postx	3m postx	6m postx
PTH ng/ml	34 ± 6	27 ± 10	20 ± 5	16 ± 3	15 ± 2
Creat. mg/dl	10.8 ± 1	5.7 ± 1	2.4 ± 0.5	1.5 ± 0.1	1.4 ± 0.1
Ferrit. ng/ml	254 ± 74	-	-	200 ± 94	139 ± 34
Hematocrito%	24 ± 1	23 ± 1	29 ± 1	37 ± 1	38 ± 1

	FUNCION PARATIROIDEA NORMAL				
	Pre-Tx	1s post	1m postx	3m postx	6m postx
PTH ng/ml	5 ± 0.6*	7 ± 1*	8 ± 1*	5 ± 0.4**	6 ± 0.7**
Creat. mg/dl	10.5 ± 0.5	5.1 ± 1	1.8 ± 0.1	1.4 ± 0.1	1.4 ± 0.1
Ferrit. ng/ml	197 ± 34	-	-	59 ± 16*	59 ± 15*
Hematocrito%	23 ± 1	22 ± 1	31 ± 1	40 ± 1	43 ± 2*

* $p < 0.05$ ** $p < 0.001$; PTH.Hto ($r = -0.1594$ $P < 0.001$)

CONCLUSION: El hiperparatiroidismo secundario puede interferir en la recuperación de la anemia tras el Tx con éxito.

EVOLUCION DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO POSTRASPLANTE RENAL.

Cotorruelo JG, De Francisco ALM, Canga E, Amado JD, Riancho JA, Sanz de Castro S, Zubimendi JA, Arias M, Gonzalez Macias J. Servicio de Nefrología y Departamento de Medicina Interna. Hospital Nacional Valdecilla. Facultad de Medicina. Santander.

El trasplante renal(tx) mejora aunque no corrige completamente las anomalías en el metabolismo mineral del paciente urémico. La invasión de las glándulas hipertrofiadas-hiperplásicas a una función y tamaño normal postx no está claro. Con objeto de analizar la prevalencia del hiperparatiroidismo pretx y su evolución postx, estudiamos 47 tx consecutivos, determinando secuencialmente (Basal-Pretx; 1 semana, 1 mes, 3 meses, 6 meses y 1 año postx) Ca, Mg, P, creatinina, albúmina, fosfatasa alcalina, 25(OH) vitamina D, 1.25(OH)₂ vitamina D, osteocalcina, calcitonina, PTHCOOH y PTH intacta. Veintitres pacientes presentaban hiperparatiroidismo(HPT) pretx y 24 tenían la función paratiroidea normal (NPT).

EVOLUCION DE LA PTH i

	BASAL	1 s	1 m	3 m	6 m	1 a
HPT	34 ± 29*	27 ± 40*	19 ± 20*	16 ± 15*	15.8 ± 15*	10 ± 7
NPT	4.8 ± 2.7*	7 ± 5*	7.9 ± 5.5*	5 ± 2*	4.9 ± 2*	5.3 ± 3

*P < 0.01

Ningún paciente NPT pretx desarrolló hiperparatiroidismo postx y el 20% de los hiperparatiroides mantenían esta situación al año del trasplante. No hubo diferencias en el Al. Ca, P, Cr, calcitonina, 25 y 1.25(OH)₂ vitamina D entre los dos grupos. La PTH i se correlacionó con la osteocalcina (r= 0.2672; P<0.01) y con la fosfatasa alcalina (r= 0.2969 P < 0.01). Este estudio indica que la hiperactividad paratiroidea se corrige a partir del sexto mes postx en la mayoría de los pacientes pero un 20% de nuestra serie ha quedado con un cierto grado de autonomía funcional y que la osteocalcina es un parámetro de dicha actividad.

OSTEONECROSIS ASEPTICA EN EL TRASPLANTE RENAL: RELACION CON LOS CORTICOIDES E HIPERPARATIROIDISMO.

Cotorruelo JG, Canga E, De Francisco ALM, Bonis E, Sanz de Castro S, Zubimendi JA, Arias M. Servicio de Nefrología. Hospital Nacional Valdecilla. Facultad de Medicina. Santander.

Veintiocho pacientes(10,2%) de una serie consecutiva de 274 trasplantes renales(Tx) con función mantenida superior a un año, desarrollaron osteonecrosis aséptica(ONA). Se analizan los factores de riesgo involucrados en su aparición. Se utilizaron como controles 56 Tx sin ONA, seleccionando los practicados anterior y posterior a cada uno de los que la desarrollaron. Se revisó la enfermedad renal primaria, tiempo en diálisis, lesiones radiológicas de osteodistrofia, tratamientos recibidos y datos clínicos y bioquímicos pre y post-Tx. La ONA apareció entre los 4 y 12 meses post-Tx (X 13,3) con una incidencia doble en los varones(12,6%) que en las hembras(6%). Los pacientes con ONA tenían una incidencia significativamente mayor de lesiones radiológicas de osteodistrofia pre-Tx, unas cifras de fósforo sérico más bajas post-Tx y en 8 de los 9 en que se determinó la PTH intacta, la tenían más elevada que 30 controles.

La incidencia de ONA se correlacionó con la dosis media diaria de esteroides y el número de bolus recibidos para el tratamiento del rechazo. Los Tx tratados con Azatioprina y dosis altas de prednisona tenían una incidencia de ONA significativamente superior, (12,8%) versus los tratados con Ciclosporina y dosis bajas de prednisona(2,7%). Las complicaciones esteroideas asociadas eran significativamente más frecuentes en los ONA. No encontramos diferencias significativas en la enfermedad renal primaria, presencia de HTA, tiempo en diálisis, paratiroidectomías pre-Tx, tratamientos no esteroideos, número de crisis de rechazo, ni en los niveles séricos de creatinina, colesterol, triglicéridos, glucosa, calcio, fosfatasa alcalina y aluminio pre y post-Tx entre los pacientes que desarrollaron ONA y los controles.

CONCLUSION: La presencia de lesiones radiológicas de osteodistrofia pre-Tx, de hiperparatiroidismo post-Tx y las dosis altas de corticoides en pacientes susceptibles a la toxicidad de los mismos, han sido factores de riesgo en la aparición de ONA en nuestra serie.

TRASPLANTE RENAL EN LA AMILOIDOSIS (Am) ASOCIADA A LA HEMODIALISIS (HD).

J.M.Campistol, J.Muñoz-Gomez, M.Solé, F.Oppenheimer, M.J.Ricart, J.Vilardell, J.Andreu. Unidad de Trasplante Renal, Hospital Clinic i Provincial, Universidad de Barcelona, Barcelona, Spain.

La Am asociada a la HD (Am-HD) se ha convertido en los últimos años en una nueva y frecuente complicación osteo-articular del enfermo en HD. Hasta el momento no existe ningún tratamiento efectivo, aunque la HD con membranas biocompatibles, especialmente poliacrilonitrilo, podría retrasar su desarrollo.

Durante un periodo de 2 años se han trasplantado en nuestra unidad 7 pacientes (6 hombres, 1 mujer) afectados de Am-HD, en forma de artropatía amiloidea severa. La edad media de los pacientes era de 51 años, con un tiempo medio de estancia en HD de 13.4 años (rango: 8-16 a.). Las manifestaciones clínicas de la Am-HD eran Sdr. del tunel carpiano y sinovitis crónica- recidivante oligoarticular, afectando hombros y rodillas. En todos los casos existía confirmación histológica del origen amiloide- 2M del cuadro articular. La ciclosporina A como monoterapia fue la pauta inmunosupresora de base. Los episodios de rechazo se trataron con bolus de Metil-Prednisolona (1 gr x 3).

Observamos una importante mejoría de las manifestaciones articulares (dolor, limitación funcional) inmediatamente después del trasplante, y de especial relevancia en los pacientes tratados con esteroides. Posteriormente y durante tiempo de seguimiento (media: 11 meses), las manifestaciones articulares desaparecieron progresivamente, sin presentar nuevas complicaciones osteo-articulares. Únicamente, un paciente sufrió una fractura patológica de cuello de fémur a los 4 meses del trasplante renal, en relación con grandes lesiones osteolíticas. Los niveles plasmáticos de 2-M se normalizaron en todos los pacientes (media: 4.2 mg/l).

En conclusión y actualmente, el trasplante renal representa la única alternativa terapéutica válida para la Am-HD; Las manifestaciones articulares desaparecen progresivamente después del trasplante renal.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL ANATOMOPATOLOGICO DE LA DISFUNCION RENAL TARDIA POST TRASPLANTE RENAL.

AM CASTELAO, JM GRIÑO, D SERON, E ANDRES, S GILVERNET, C DIAZ, M CARRERA, R SABATER, C GONZALEZ, J ALSINA.

SERVICIO DE NEFROLOGIA. DEPART. ANATOMIA PATOLOGICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BELLVITGE. BARCELONA.

Entre Junio de 1980 y Diciembre de 1988, ambos inclusive, se han practicado en nuestro hospital 415 TR en 399 pacientes, 269 varones y 130 hembras, con edad comprendida entre 11 y 63 años.

La insuficiencia renal (IR) tenía como causa una nefropatía glomerular en 106 casos (26,3%), nefropatía diabética en 13 (3,3%) o nefropatía hereditaria con afectación glomerular en 12 (3%).

En 9 pacientes se produjo recidiva de la nefropatía original (5 HFS, 1 GN IgA, 3 SHU), diagnosticada 7 días a 24 meses post TR. En otros 3 pacientes (HFS, GNiGA, poliquistosis renal), se diagnosticó GN Extramembranosa de novo (GNEMDN), al cabo de 15 a 21 meses post TR. Dos pacientes hubieron de reiniciar programa de diálisis a los 27 y 42 meses del TR, respectivamente.

En 7 pacientes se ha desarrollado una GN del TR (GNTR). De ellos 5 presentaron SN y 4 han reiniciado programa de diálisis al cabo de 29 a 96 meses del TR (x: 63,7 ± 24,2 m).

En 2 pacientes (GNMP, GNEM) con proteinuria importante, el diagnóstico histopatológico es compatible con una "GN de sobrecarga" (lesiones de HFS), a los 3 y 15 meses post TR.

En 23 casos se ha diagnosticado rechazo crónico (RC), reiniciando diálisis periódica 13 pacientes (56%) al cabo de 23,8 ± 11,8 meses post TR. Los 10 restantes mantienen creatinina plasmática entre 230 y 600 umol/l, con un periodo de seguimiento x de 35,6 ± 11,3 meses.

De los 42 pacientes referidos, 4 han fallecido, 3 de ellos con riñón funcional.

Resumiendo nuestra experiencia concluimos que 1) la recidiva de nefropatías glomerulares más frecuente post TR se observa en la HFS (40%), SHU (75%), y menos en la GNiGA (5%), no habiendo constatado por ahora recidiva de GNMP, GNEcapilar, GNFS, GN de enfermedades sistémicas ni de nefropatía diabética. 2) La incidencia de GNEMDN en nuestra población es del 0,7%. 3) La GN del TR y el Rechazo crónico evolucionan, en un periodo variable de tiempo, hacia la pérdida de función del injerto.

NOCARDIOSIS SISTEMICA EN PACIENTE CON TRASPLANTE RENAL

M. Alonso C. Rodríguez, V. Cuesta, V. Peral, J. Herrera.
Servicio de Nefrología. Hospital General de Asturias.

La infección por Nocardia se presenta habitualmente como enfermedad respiratoria, aunque ocasionalmente puede diseminarse, afectando cerebro, piel y otros órganos. Presentamos un caso de Nocardiosis sistémica, sin afectación pulmonar.

Varón de 44 años, en programa de hemodiálisis durante 7 años por IRC secundaria a enfermedad de Schönlein-Henoch, que recibe trasplante renal de cadáver y tratamiento inmunosupresor con ciclosporina y prednisona. A los dos meses del trasplante presenta una masa en pared de hipocondrio izquierdo, que es drenada, cultivándose Nocardia asteroides; 48 horas más tarde presenta cefalea, nistagmo y ataxia con lateropulsión izquierda; en la TAC se detecta lesión hipodensa pontocerebelosa, con desplazamiento del cuarto ventrículo, y con contraste se evidencian dos imágenes con captación en forma de "donuts" compatibles con abscesos a nivel cerebeloso. Posteriormente desarrolla crisis parciales motoras, no observándose cambios en una nueva TAC. Se realiza drenaje de las lesiones, en las que se cultiva Nocardia asteroides. Durante su evolución se detecta un absceso hepático, cuyo cultivo fue negativo. Es diagnosticado de nocardiosis sistémica y tratado con cotrimoxazol, con buena evolución, sin secuelas neurológicas a su alta, y observándose en la TAC únicamente cambios postquirúrgicos.

HIPERTENSION ARTERIAL EN EL TRASPLANTE RENAL EN PEDIATRIA.

L. Callís: G. de Fortuny, B. De La Torre, P. Pérez Lacasta.

Svc. de Nefrología Pediátrica. Hospital Infantil Ciutat Sanitaria "Vall d'Hebrón". Barcelona.

Presentamos 45 casos de hipertensión arterial inmediata post-trasplante renal de un total de 50 trasplantes (85%). De estos 45 casos, en 2(4,4%) la hipertensión era debida a rechazo hiperagudo, en 8(17,7%) se trataba de enfermos previamente hipertensos, y en los 35 restantes (77,7%) debida a rechazo y/o corticoterapia.

La prevalencia de la estenosis de la arteria renal es de 8% del total de los hipertensos, y el 19,2% de todos los hipertensos aparecidos más allá del período inmediato post-trasplante.

Todos los enfermos previamente hipertensos mantuvieron la hipertensión arterial en el post-trasplante inmediato, si bien en un 46,6% normalizaron su tensión arterial a los 6-12 meses del trasplante renal, no requiriendo hipotensores.

Tras un seguimiento de 2,3 años, de los 23 previamente hipertensos, 2(8,6%) están normotensos sin tratamiento, 12(52,1%) normotensos con tratamiento. De los 27 normotensos pre-trasplante, 5 que nunca fueron hipertensos continúan normotensos; de los otros 22, que presentaron hipertensión inmediata, en 9 (41%) se normalizó la tensión coincidiendo con el descenso de la corticoterapia a cifras de 0,3mg/Kg/días alternos, o bien tras la desaparición del rechazo; 10 (45,4%) normotensos con tratamiento y 3 (13,6%) continúan hipertensos a pesar del tratamiento, hallándose en situación de rechazo crónico.

EMBARAZO TRAS TRASPLANTE RENAL: PRESENTACION DE 9 CASOS

E. Errasti, M. Jurado*, L. Bolaños, O. Vaz, F. Maduell, N. Esparza, R. Díaz-Tejeiro, A. Purroy
Servicios de Nefrología y *Obstetricia. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra. Pamplona.

Desde el año 1975 hemos observado y seguido 9 embarazos en 8 pacientes trasplantadas con injerto renal de cadáver (7 con inmunosupresión clásica y 2 con CyA). Siete pacientes dieron a luz a nueve recién nacidos (un embarazo gemelar) y una paciente está en la 24 semana de embarazo. El intervalo entre el trasplante renal y el embarazo fue de 25,4 ± 18 meses (rango 6-56). La edad media de las pacientes fue de 30 años (rango 20-40). El tiempo medio de gestación fue de 34,8 meses (rango 27-38). Todos los recién nacidos, excepto un caso, nacieron por vía vaginal y sin signos de malformación. El peso medio al nacimiento fue de 2,437 gramos (rango 1550-3200). Las complicaciones del embarazo fueron elevación de la creatinina en una paciente, hipertensión arterial en dos casos, e infecciones urinarias de repetición en dos pacientes con reflujo vesico-ureteral del injerto. Una paciente con creatinina pre-embarazo de 1,8 mgr% presentó tras el parto rechazo crónico, volviendo al programa de hemodiálisis a los cuatro años del parto. Dos pacientes fallecieron a los 4 años y 2,5 años tras el parto, por cuadro vascular cerebral e infección sistémica por varicela transmitida por el hijo. Cinco pacientes tienen en la actualidad creatininas normales, con una media de 0,9 mgr% (rango 0,8-1,2). Todos los niños han evolucionado bien y sin malformaciones o complicaciones hasta la actualidad, con un seguimiento medio de 4 años (rango 0,5 a 13).

CONCLUSION: El embarazo tras el trasplante renal presenta cierto riesgo, pero en nuestra casuística es seguro y tiene una evolución normal, incluso en el embarazo gemelar.

TRASPLANTE RENAL EN LA POLIQUISTOSIS RENAL DEL ADULTO (PRA).

P. Errasti, O. Vaz, L. Bolaños, F. Maduell, N. Esparza, R. Díaz-Tejeiro, A. Purroy
Servicio de Nefrología. Clínica Universitaria. Fac. de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona.

Entre Enero de 1981 y Agosto de 1988 se han trasplantado 11 pacientes con PRA (10 de cadáver y 1 de vivo) y 208 pacientes sin PRA. Se trata de 3 mujeres y 8 varones con una edad media de 45,8 años (rango 40-54). No existían diferencias entre ambos grupos en cuanto a características generales de sexo, grupo sanguíneo, anticuerpos citotóxicos, transfusiones e identidades HLA. La media de edad era superior en los pacientes con PRA. En tres pacientes se efectuó nefrectomía previa (bilateral en un caso y unilateral en dos casos). En dos pacientes se realizó nefrectomía unilateral en el momento del trasplante, con alargamiento del tiempo operatorio, pero sin problemas postquirúrgicos. Un paciente falleció con injerto funcionante a los tres meses del trasplante por cuadro de sepsis de origen pulmonar. Diez pacientes tienen injertos funcionantes (90,9%) con un seguimiento medio de 39 meses (rango 8-100). Los resultados son superiores a los de 208 pacientes sin PRA, de los que han fallecido 18 y 41 se encuentran en programa de hemodiálisis (supervivencia del injerto del 71%). Cinco trasplantados tiene en la actualidad los dos riñones nativos in situ y no han presentado complicaciones post-trasplante.

CONCLUSION: Los resultados del trasplante renal en pacientes con PRA son superiores a los de los pacientes sin PRA y la nefrectomía pre o intraoperatoria no se acompaña en nuestra casuística de una mayor morbimortalidad.

TRASTORNOS DEL METABOLISMO LIPIDICO EN EL TRASPLANTE RENAL (TR) BAJO TRATAMIENTO CON CICLOSPORINA (CSA). RESULTADOS PRELIMINARES.

AM Castela, C. Fiol, A. Blanco, JM Grifó, E. Andrés, S Gil Vernet, I Sabaté, D Serón, MJ Castiñeiras, J Alsina.

Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona.

La hiperlipidemia (HLIP) es un factor de riesgo cardiovascular, importante causa de mortalidad después del TR. Hemos estudiado los posibles factores de riesgo de HLIP en 38 receptores de un TR, (23 varones, 15 hembras, con edad media de 38±10 años), tratados con CsA (dosis de mantenimiento entre 2 y 5 mg/kg/día) y prednisona (PNS) (dosis de mantenimiento de 0,25 a 0,1 mg/kg/d). Se han determinado colesterol total (CT), HDL, HDL2, HDL3, LDL, VLDL, apolipoproteínas A1 y B, en diferentes momentos de la evolución (pre TR, post 6, 12 meses y en el último control). Los resultados se muestran en la siguiente tabla:

	CT	HDL	HDL2	HDL3	LDL	VLDL	APO A1	APO B
	mmol/l							
PRE TR	4.9±0.9	1.2±0.3	0.3±0.2	0.8±0.2	3.2±0.8	0.6±0.3	1.2±0.3	0.9±0.1
	p=0.005	0.005	0.002	0.4	0.01	0.9	0.5	0.8
POST6M	6.2±1.4	1.6±0.3	0.7±0.4	0.9±0.2	4 ±1.2	0.6±0.3	1.4±0.4	0.9±0.2
	p=0.005	0.003	0.002	0.3	0.01	0.8	0.5	0.9
POST12	6.8±1.7	1.7±0.4	0.7±0.5	0.9±0.3	4.4±1.9	0.7±0.3	1.4±0.4	0.9±0.3

No existió correlación significativa entre los parámetros lipídicos estudiados y edad, sexo, niveles sanguíneos de CsA, dosis de CsA, dosis total de PNS, glucemia ni creatinina plasmática.

Resumiendo nuestra experiencia encontramos elevación significativa de CT, HDL y HDL2 después del TR en pacientes clínicamente estables. Es probable que otros factores distintos de los aquí expuestos sean los responsables de las anomalías del metabolismo lipídico post TR.

NIVELES DE GLICOSILACION PROTEICA EN EL TRASPLANTE RENAL (TR) A LARGO PLAZO.

C. Quereda, J. Sabater, R. Marcén, L. Orofino, L. Orte, J. Ortuño.

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

La intolerancia hidrocarbonada, y los niveles de glicosilación se consideran un factor de riesgo cardiovascular, importante causa de muerte en TR. Hemos estudiado los niveles de hemoglobina glicosilada (HbG) y de proteínas totales glicosiladas (PgP) determinadas con la técnica del ácido tio-barbitúrico en 48 TR de cadáver con buena función renal (Cr <1,7 mg/dl). La HbG y la PgP fueron mas altas que en controles en todos los momentos evolutivos.

TIEMPO	1 AÑO	2 AÑOS	> 2 AÑOS	NORMALES
HbG	1,3 ± 0,3	1,39 ± 0,2	1,57 ± 0,3	1,00 ± 0,2
PgP	0,89 ± 0,8	0,90 ± 0,4	0,92 ± 0,4	0,58 ± 0,2

Diferencias vs normales *(p<0.05), ** (p<0.01), *** (p<0.001)

Los mayores niveles se encontraron en el primer trimestre y los mas bajos al año. A partir de entonces se elevan de nuevo y a los 2 años la HbG es mas alta que al año post-TR (p<0.05), presentando niveles elevados de HbG el 64% de los enfermos.

Existe una correlación significativa entre HbG y la dosis total de prednisona recibida (r=0.61; p<0.01). Los niveles basales de glucosa se elevan también lentamente, aunque en la mayoría de los casos dentro de límites normales.

Concluimos que existe una alteración del metabolismo hidrocarbonado que condiciona un aumento de la glicosilación proteica de proteínas en el TR a largo plazo, en relación con la dosis de corticoides recibida. Su implicación como factor de riesgo vascular, debe ser investigada.

ANTICOAGULANTE LUPICO Y TROMBOSIS VASCULAR EN TRASPLANTE RENAL.

J. Pascual, R. Marcén, C. Quereda, F. Mampaso, A. Pardo, L. Orofino, J. L. Teruel, J. Ortuño.

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

El anticoagulante lúpico (AL), conjunto de inmunoglobulinas de tipo IgG, IgM o mixto, ha sido descrito en situaciones clínicas diversas asociado a trombosis arteriales o venosas a diferentes niveles. Previamente, hemos descrito una incidencia de AL positivo (AL+) del 30% en nuestros enfermos en hemodiálisis (HD). Durante los últimos 4 años, 13 de estos pacientes AL+ han recibido un trasplante renal, 3 de ellos en dos ocasiones. 10 injertos continúan con buena función tras 6-46 meses de seguimiento, mientras que 6 se han perdido. 3 enfermos sufrieron trombosis arterial del injerto (TAI) en las primeras semanas posttrasplante, uno de ellos en dos trasplantes consecutivos. En un receptor de donante vivo la TAI se asoció a rechazo hiperagudo y otro paciente sufrió trombosis venosa a los 19 meses. Dos pacientes más con TAI, no estudiados para AL previamente, resultaron ser AL+. El estudio histológico de piezas biopsiadas o de nefrectomía mostró microtrombosis glomerulares en 7 de las 12 estudiadas. El AL se mantiene positivo en los 9 pacientes con trasplante funcionante en los que se estudió. Se constató TAI en uno de los 14 pacientes trasplantados con AL negativo y en sólo 5 de los 290 trasplantes que completan nuestra serie (p<0.001). La inmunosupresión consistió en azatioprina-prednisona en 5 casos (2 funcionantes) y ciclosporina en 11 (8 funcionantes).

Nuestros hallazgos sugieren que el AL constituye un factor de riesgo trombótico en el trasplante renal. No disponemos de datos definitivos de la posible implicación de la ciclosporina en estos pacientes. Dado que el presente estudio tiene carácter retrospectivo, futuras investigaciones son necesarias para dilucidar el significado clínico de un AL+ en la evolución del trasplante renal.

HIPERTENSION ARTERIAL EN TRASPLANTE RENAL NORMOFUNCIONANTE TRATADO CON CICLOSPORINA A. ESTUDIOS PRELIMINARES.

JL Lerma, R. Boch, G. Blum, JJ Plaza, S. Casado, L. Hermandó. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Hemos estudiado 23 pacientes trasplantados con función renal normal (Cr <1.5) con un tiempo de evolución de 1-4 años. Se han distribuido en 2 grupos dependiendo del tratamiento inmunosupresor: grupo A (CyA 3mg/Kg + Azatioprina 2mg/Kg + Prednisona; n=12; Cr 1.34±0.2)

Grupo B (Azatioprina 2mg/Kg + prednisona; n=11; Cr 1.3±0.18). Con el fin de homogeneizar las poblaciones comparadas se han descartado aquellos pacientes con HTA previa en Diálisis, nefrectomizados, con riñones procedentes de donantes hipertensos, con estenosis de arteria renal post-trasplante, con rechazo crónico. La dosis total de esteroides y el nº de rechazos agudos fue similar en ambos grupos.

En el grupo A apareció HTA en 100% y el promedio de fármacos requeridos para su control fue de 1.8. En el momento del estudio todos precisaban antihipertensivos siendo necesario en 2 casos minoxidil. En el curso de su evolución 2 pacientes desarrollaron HTA maligna.

En el grupo B apareció HTA en 63%, el requerimiento de fármacos y las dosis utilizadas fue significativamente menor (promedio 1.1), ninguno precisó minoxidil, y fue posible la retirada de la medicación en 45%. Ninguno desarrolló HTA acelerada o maligna en su evolución.

En el momento actual se está procediendo a determinar reninas/aldosteronas basales y estimuladas, GMP-C con el fin de establecer los mecanismos por los que la CyA induce HTA en el trasplante renal. Esta 2ª fase del estudio está en elaboración.

Conclusión: El empleo de CyA a dosis bajas en el trasplante renal origina la aparición de HTA de mayor prevalencia, severidad y repercusión clínica.

ANEURISMA DE LA AORTA ABDOMINAL ROTO EN PACIENTE PORTADOR DE TRASPLANTE RENAL: A PROPOSITO DE UN CASO SINGULAR

Dres: A. Rodríguez Mori, R. Bofill, J. Díaz, J. Sancho, A. Angusto y R.C. de Sobregrau

Hospital General Vall d'Hebron. Servicio A. y Cirugía Vascolar

Los enfermos en programa de hemodiálisis presentan una arteriosclerosis progresiva y acelerada. Tales lesiones pueden proseguir su evolución una vez trasplantados predominando, con frecuencia, las lesiones obliterantes sobre las aneurismáticas.

Los autores aportan su experiencia en un caso singular. Se trata de un paciente de 49 años de edad, trasplantado hace 12 años, en otro Centro, con riñón de donante cadáver. Ingresó, en nuestro Servicio de urgencia, con el diagnóstico de sospecha de aneurisma de aorta abdominal roto de 6 horas de evolución. Un TAC tóraco-abdominal, de seriación rápida, confirma el diagnóstico. Fue intervenido inmediatamente practicándose una resección del aneurisma abdominal y se colocó una prótesis bifurcada de dacron doble velour T-T en aorta y T-T en ambas ilíacas comunes. El tiempo de isquemia renal fue de 62 min., recuperando la diuresis, a los 32 min. post-clampaje, a un ritmo de 1 cc/Kg/h. No se realizaron medidas de protección renal.

Se comentan las complicaciones post-trasplante, así como la técnica utilizada y las incidencias peroperatorias durante la resección del aneurisma. Además se resumen los únicos 13 casos, existentes actualmente, sobre aneurismas de la aorta abdominal de origen arteriosclerótico en pacientes portadores de trasplante renal. De todos ellos, sólo uno es de las características del caso que presentamos, pero fue tratado con diferente técnica quirúrgica.

TRASPLANTE COMBINADO HEPATORENAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL Y HEPATICA TERMINAL.

C.Prieto, O.Leiva, E.Moreno, J.M.Morales, A.Andres, R.Diaz Gonzalez, I.Landa, J.L.Rodicio.

Servicio Nefrología. Hospital 12 Octubre. 28041 Madrid.

Los enfermos con enfermedad renal y hepática terminal en diálisis son candidatos a trasplante (Tx) combinado hepatorenal con donante único en el mismo acto quirúrgico, o bien diferente donante cuando los procesos terminales en ambos parenquimas no son secuenciales en el tiempo. Presentamos nuestra experiencia con ambos tipos de trasplante múltiple. Caso 1: enfermo de 47 años portador sano de HbsAg en hemodiálisis (HD) desde 1979 por insuficiencia renal terminal (IRT) de etiología no filiada. Abril 84 Tx renal de cadáver normofuncionante. Marzo 86 hepatocarcinoma irresecable sin extensión metastásica por lo que se indica Tx hepático que se realiza en Abril 86 siendo dado de alta a los 45 días del Tx con función hepática y renal normal. A los 4 meses fallece por metástasis del tumor primitivo hepático. Caso 2: enfermo de 34 años en HD desde 1976 por glomerulonefritis crónica, en Febrero 77 recibe un primer Tx renal de cadáver normofuncionante y por persistencia de bioquímica hepática alterada en Noviembre 77 biopsia hepática (BxH) con hepatitis crónica activa leve; en Noviembre 84 nueva BxH con cirrosis hepática micronodular e hipertensión portal. En Mayo 85 vuelve a HD por rechazo crónico del injerto. Por situación terminal hepática en diálisis se decide Tx combinado hepatorenal que se realiza en Septiembre 87 con compatibilidad isogrupo y prueba cruzada negativa. A los 21 meses del Tx el paciente mantiene ambos injertos con función normal y plena rehabilitación sociolaboral.

NIVELES SERICOS DE T8 Y RECEPTORES DE INTERLEUKINA-2 (IL-2R) EN TRASPLANTE RENAL.

C.Prieto, B.Bornstein, A.Andres, J.M.Morales, V.G.Millet, J.Arenas, T.Ortuño, J.L.Rodicio. E. Rodríguez Paternina.

Servicio Nefrología. Hospital 12 Octubre. Madrid.

La activación de los linfocitos T en el proceso de rechazo inmunológico estimula la síntesis y expresión de receptores de IL-2R en la superficie de los linfocitos activados y posiblemente modifica los niveles de IL-2R y T8 solubles (sT8), como ocurre en ciertos cuadros clínicos caracterizados por activación de las células T, tales como artritis reumatoide, leucemia de células T, lupus eritematoso diseminado. Hemos estudiado los niveles séricos de IL-2R en 15 receptores de trasplante renal (TR) (grupo I) en muestras seriadas de los primeros 14 días posttrasplante, correlacionando los resultados con los diversos acontecimientos clínicos y comparándolos con un grupo control formado por 16 TR estables con >1 año de evolución y 22 individuos sanos.

Del Grupo I, 12 de ellos durante su periodo en hemodiálisis crónica (muestra pretrasplante) tenían niveles elevados de IL-2R: 2.643 ± 1.578 U/ml y sT8 668 ± 175.9 U/ml que disminuyeron después del TR en un promedio de un 40% y un 34% respectivamente. Ninguno de ellos presentó crisis de rechazo agudo. Los otros 3 enfermos restantes (1 con rechazo agudo, 1 con nefrotoxicidad, 1 injerto no funcionante primario) mantenían los niveles elevados de IL-2R y sT8 de diálisis (muestra pretrasplante) después del TR.

Por otro lado, tanto los niveles de IL-2R como sT8 son significativamente más elevados en el posttrasplante inmediato que en el grupo control con TR estables >1 año y controles sanos. En conclusión, los enfermos en diálisis crónica presentan niveles muy elevados de sT8 y IL-2R que se van normalizando después del TR, manteniéndose altos los niveles cuando hay rechazo agudo ó nefrotoxicidad por ciclosporina.

COLELITIASIS Y COLECISTITIS AGUDA EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES CON HEPATOPATIA CRONICA.

Drs. E.Armada, C.Sanz Moreno, D.Sanz Guajardo, J.Fdez Fdez, F.Fdez Girón, E.Baamonde, J.Botella.

Servicio de Nefrología. Hospital Puerta de Hierro. Madrid.

Las complicaciones en los pacientes trasplantados renales pueden ser múltiples y con características especiales debido a su estado de inmunosupresión.

De un total de 102 pacientes portadores de injerto renal funcionante (1980-88) se estudian 29 pacientes (28,43%) con hepatopatía crónica, siendo la incidencia de coledolitiasis en estos pacientes del 20,69% (6 pts). Así mismo se estudian en este grupo los siguientes factores considerados de riesgo para el desarrollo de coledolitiasis en la población general: Edad ($47,67 \pm 9,09$ versus $40,61 \pm 8,81$), Sexo femenino (3/11 vs 3/18), Hiperglucemia (33,33% vs 26,90%), presencia de colestasis crónica (83,30% vs 26,90%), Hiperparatiroidismo ($427,7 \pm 297,3$ vs $439,51 \pm 450,67$), no habiendo en ninguno de estos dos grupos hemólisis crónica ni hipocolesterolemia.

De estos 6 pacientes con coledolitiasis, dos (33,33%) presentaron un cuadro de colecistitis aguda, que diagnosticadas mediante ecografía abdominal e IDA Tc-99 fueron tratadas inicialmente con medidas conservadoras y antibioterapia de amplia cobertura con buena respuesta clínica; sin embargo a los 4 y 17 días respectivamente presentaron un cuadro de abdomen agudo, que propició su inmediata intervención quirúrgica, siendo los hallazgos operatorios colecistitis gangrenosa, con perforación e importante hemoperitoneo. La evolución fue favorable en uno de los pacientes, falleciendo el otro tras dos semanas de complicaciones secundarias.

En conclusión: Los trasplantes renales con hepatopatía crónica presentan una elevada incidencia de coledolitiasis.

Estos pacientes comparten con la población general los siguientes factores de riesgo: la edad, el sexo femenino, la hiperglucemia y la presencia de colestasis crónica.

Debido a la mala evolución y mayores complicaciones de estas colecistitis tratadas médicamente, pensamos que el tratamiento debe ser agresivo, planteándose la cirugía en un primer tiempo, sin esperar la evolución con tratamiento conservador.

INFLUENCIA A LARGO PLAZO DEL TRATAMIENTO CON CICLOSPORINA (CsA) SOBRE LA ENFERMEDAD CRÓNICA HEPÁTICA, DESPUÉS DEL TRASPLANTE RENAL (TR).

E. Moreno, JM Morales, F Colino, C Prieto, A Andrés, E Hernández, JM Alcázar, C Montoyo, JL Rodicio.

Hospital 12 de Octubre, Madrid.

La Enfermedad Crónica Hepática (ECH) representa la primera causa de muerte en pacientes con TR funcionante más de 5 años. El objetivo del presente trabajo fué estudiar la influencia a largo plazo del tratamiento inmunosupresor con CsA, droga considerada potencialmente hepatotóxica, sobre la ECH de los trasplantados renales. Hemos revisado los datos clínicos de 201 TR con un seguimiento igual o superior a 12 meses. 72 recibieron esteroides + azatioprina (AZA) como ttº inmunosupresor, y 129 esteroides + CsA. La mediana de seguimiento en el grupo con AZA fué 60 meses (12-138 m), y en el grupo con CsA 30 m. (12-60 m). Hemos considerado ECH la persistencia, durante más de 6 meses, de enzimas hepáticas elevadas. Se ha definido la ECH como Grave cuando la actividad de protrombina era inferior al 70%, resistente a vit K, había hipalbuminemia inferior a 3 gr/l, y coexistía hipertensión portal. El tiempo desde el TR hasta la aparición de ECH o ECH Grave se ha valorado mediante el método de Kaplan-Meier, y la comparación entre distintas curvas de supervivencia mediante el test de Cox-Mantel.

En el grupo de pacientes que no presentaban ECH previa al TR (83%), la probabilidad de permanecer libre de ECH a los 48 m post TR fué superior en los tratados con CsA (0.81±0.04) que en los tratados con AZA (0.59±0.07) (p<0.02).

En el grupo que presentó ECH previa al TR (17%, 34 casos), la probabilidad de que su ECH permaneciese estable, sin evolucionar a Grave, fué un poco superior en el grupo que recibió CsA que en el grupo tratado con AZA (0.91±0.06 vs 0.63±0.14, p=NS). En este sentido, en un paciente con hepatitis crónica activa, adquirida antes del TR, se evidenció remisión clínica mantenida durante más de 2 años, tras la administración de CsA (*).

En Conclusión, la probabilidad de desarrollar ECH tras un TR, es menor en los pacientes tratados con CsA. Nuestros resultados apoyan la idea de que el tratamiento a largo plazo con CsA no sólo no es hepatotóxico, sino que en algunos casos podría ser el ttº de elección.

(*): Nephron, 1989, 51:146.

REPLICACIÓN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES TRATADOS CON AZATHIOPRINA.

J. Vila, L. Capdevila, M. Morlans, C. Cantarell, A. Segarra, L. Pierra.

UNIDAD DE TRASPLANTE RENAL. SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL GENERAL VALL D'HEBRON BARCELONA.

Se estudia la influencia del tratamiento inmunosupresor (azathioprina y corticoides) sobre la replicación del virus de la hepatitis B, en 20 pacientes trasplantados renales, mediante determinaciones pre y post-trasplante renal, de los marcadores de infección vírica: HBS Ag, HBE Ag / HBE Antic., anti HBC y anti D, por RIA (ABBOT Laboratories) y estudio del DNA del virus B (por técnicas de hibridación molecular). Se valora la repercusión de la replicación vírica sobre la función hepática, supervivencia del injerto y del paciente.

Un paciente HBS Ag + y HBE Ag+, negativizó ambos marcadores. Dos pacientes con HBS Ag - y anticore + seroconvirtieron a HBS Ag + y DNA - VHB +. Los 7 pacientes con infección activa previa (DNA-VHB+) continuaron con replicación vírica. En los 8 pacientes sin infección activa previa se positivizó el DNA-VHB. El 66.6% de los pacientes que presentaron replicación activa, sufrieron elevación de las transaminasas persistente. Un paciente perdió el injerto por causa inmunológica (rechazo crónico). Cuatro pacientes fallecieron, dos de ellos por insuficiencia hepática.

I CENSO GALLEGO DE PACIENTES EN DIALISIS Y TRASPLANTES: ANALISIS DE LA POBLACION CON ENFERMEDAD RENAL TERMINAL CON TRATAMIENTO SUSTITUTIVO.

E. Valdes Cañedo, L. Gonzalez, Sanchez Guisande, A. Otero, R. R. R. Vidar, R. Criado, V. Arocha, A. Cimadevila, M. Peres Fontán, J. Moncalian, G. Fernandez Rivera.

GRUPO DE ESTUDIO DE LA INSUFICIENCIA RENAL TERMINAL Y SERVICIO DE NEFROLOGIA DEL HOSPITAL JUAN CANALEJO DE LA CORUÑA. LA CORUÑA 15008.

Se presentan los datos obtenidos en el primer censo gallego de diálisis y trasplante. En 1988 se incorporaron 126 pacientes (Tasa de Incidencia, 47,7 por millon con variaciones desde 56,8 de Lugo a 16,3 en Orense). El número total de pacientes es de 858 (Tasa de Prevalencia 302 por millon con diferencias entre 346 de Lugo y 266 y 279 de Orense y Pontevedra). La edad media de entrada fué de 49 años frente a los 51 del total del registro. Por intervalos de edad se aprecia una baja prevalencia de pacientes menores de 14 años (1,2%) y un desplazamiento hacia los grupos de edad avanzada (+ 60 años) con 26% del total y 32% de pacientes nuevos. En el analisis de la enfermedad de base con: Nefropatia no filiada (16,2%), GNC (19,8%), NIC (19,5%), ERQ (12,9%) Nefroangiosclerosis (11,5%) y diabetes (5,9%), destaca la incidencia de esta última en 1.988 con 15,9% del total de pacientes nuevos. Por modalidad terapeutica los pacientes se distribuyen así: 0-14. HH: 50%, TR: 50%. 15-29. HH: 50,4%, TR 42,8% HD 3,8%, DPCA 2,8%. 30-44: HH: 50,7%, TR 30%, HD 2,5% DPCA 6%. 45-59 HH 70,2%, TR 23,7%, HD 1,6%, DPCA 4,3%. Mayores de 75. HH: 88,7%, TR: 4,0,7%, DPCA 6,3%. La oferta inicial de tratamiento es básicamente la hemodialisis hospitalaria o en centros a excepci6n de La Coruña con un 25% de pacientes nuevos incorporados a DPCA todos ellos en el Hospital Juan Canalejo. Se realizaron 60 trasplantes de doante cadaver y 2 de vivo, con 41, con CSA y el resto con Pred + Aza. Los resultados globales son 96,57 y 79,8% de supervivencia para pacientes e injertos a los 24 meses respectivamente. Todos los organos extraidos se trasplantaron dentro de la comunidad y tampoco se recibieron de fuera. La lista de espera con 343 pacientes constituye el 52% del registro. El tiempo de espera para trasplante fue de 5,5 años. No hubo casos de hepatitis B en pacientes ni en personal. Se objetivaron 6 VIH (+) sin clínica.

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA HD EN CENTRO Y LA DPCA EN UN PROGRAMA REGIONAL DE DIALISIS. RESULTADOS DE 1117 PACIENTES.

Gentil, M.A; Pavón, I; Carriazo, A; Rosado, M; Escandón, C; Pérez Bañasco, V; Ramos Diaz, M; y López, J.

Registro de Pacientes renales. Servicio Andaluz de Salud (Consejería de Salud y Sº.S. Junta de Andalucía)/Sociedad Andaluza Nefrología.

Con base en un registro regional de pacientes estudiamos la evolución de 845 pacientes (pac) de HD en centro y 272 de DPCA, que inician tratamiento entre 1983 y 1988 en 6 grandes servicios de diálisis. Analizamos retrospectivamente los resultados de supervivencia (SV) mediante procedimientos uni y multivariable (BMSP 1L-2L).

RESULTADOS:

- 1) Los pacientes de DPCA se diferenciaban significativamente por su mayor edad media y superior frecuencia de diabetes y patologia asociada (sobre todo, cardiovascular).
- 2) Considerado el conjunto de pac, la DPCA mostraba peores SV de pac (1º-2º años: 91%, 85%, frente a 89%, 73%; p=0,008) y técnica (89%, 88%, frente a 78%, 62%; p=0,0000).
- 3) La comparación en grupos seleccionados de pac, mostraba:

SV (años)	HD Centro		DPCA		p Mantel
	(n)		(n)		
Bajo riesgo (400)	97	93 (47)	91	91	0,15
> 60 años (170)	79	65 (107)	83	62	0,63
Cardiopatía (90)	76	70 (54)	88	64	0,37
Diabéticos (34)	75	- (82)	91	65	0,27

- 4) El analisis tomando como covariantes los distintos factores de riesgo no demuestra diferencia significativa entre los dos métodos

CONCLUSIONES

No se demuestra diferencia significativa entre las SV a corto plazo de pac en HDH y DPCA, una vez tenida en cuenta la calidad de par de los pac. No obstante, la heterogeneidad de los grupos y la tendencia observada en el segundo año, exigen la ampliación y prolongación del estudio.

EVOLUCION DE LA POBLACION DE INSUFICIENCIA RENAL EN TRATAMIENTO SUSTITUTIVO. ESTUDIO EN ANDALUCIA (1983-1988).

Registro de Pacientes renales. Servicio Andaluz de Salud (Consejería Salud y Sº.S. Junta Andalucía) /Sociedad Andaluza Nefrología

Rosado, M; Gentil, M.A; Carriazo, A; Pavón, I; Castillo, D; Ramos, B; Barrio, V; y Fernandez Ruiz, E.

Estudiamos los 3404 pacientes (pac) de IRC que recibieron tratamiento sustitutivo en Andalucía entre 31-12-83 y el 30-06-88. 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 Dic-83 y Jun-88, de 226 a 360 pac PMP. El crecimiento es lineal (r=0,999) permitiendo predecir a corto plazo un incremento anual de más de 200 pac, con estabilización cercana a los 700 PMP. Existen notables diferencias entre provincias en este indice, que se mantienen a lo largo del periodo.
- 2) La tasa anual de acceso a tto. en el periodo fué de 57 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 fué de 24 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 patologia 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 tendian a evolucionar en el mismo sentido que las de los nuevos pac (más ancianos, diabéticos y patologia compleja).
- 5) La proporción de pacientes trasplantados creció del 10 al 24% entre 1983 y 1987 gracias al incremento del nº anual de injertos. Sin embargo, se observa un descenso de esta actividad en 1987-88, con estancamiento de la proporción de trasplantados.

CONCLUSION

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, con especial énfasis en medidas de reactivación del trasplante renal.

DIFERENCIAS LOCALES EN EL ACCESO A TRATAMIENTO SUSTITUTIVO DE LA INSUFICIENCIA RENAL

Registro de pacientes renales. Servicio Andaluz de Salud (Consejería Salud y Sº.S. Junta Andalucía) /Sociedad Andaluza Nefrología.

Pavón, I; Gentil, M.A; Rosado, M; Carriazo, A; Ramos, B; Castillo, D; Barrio, V; y Ortega, R.

Analizamos los indices epidemiológicos de tratamiento sustitutivo de la IRC en 8 provincias que proporcionan datos a un registro regional. El 100% de los centros de diálisis de la región actualizan regularmente sus datos entre 1983 y Jun-1988, obteniéndose de los completos de un total de 3404 enfermos.

RESULTADOS

- 1) Considerable variación entre provincias de los indices: prevalencias de pacientes en tratamiento de diálisis-trasplante (P) en dic-1983; de 190 a 262 pac por millon de población (PMP); en dic-1987 (273 a 388 PMP); tasa de acceso (I) de nuevos pac (44,3 a 61,8 PMP-año) y letalidad (5,5 a 9,7 fallecidos por 100 pac expuestos y año), con distinta evolución local en el tiempo.
 - 2) Las diferencias no son atribuibles a la estructura de edad de la población de base de cada provincia, puesto que se mantienen al estandarizar por edad. Las I específicas por grupos de edad muestran mínimas diferencias en 15-54 años (115 a 139 PMP esp.), pero marcadas en 55-64 años (139 a 225 PMP esp.) y sobre todo en mayores de 65 años (17 a 115 PMP esp.).
 - 3) Se observan las siguientes correlaciones entre indices estandarizados: P al final del periodo con I media (r=0,89, p=0,003); de la I específica de >65 años con la P 1987 (r=0,75, p=0,03) y la I total media (r=0,95, p=0,0004); similares, algo menos estrechas, con la I específica de 55-64 años. No había correlaciones signif. con la I de 15-54 años y débil con letalidad (con P en 1987, r=0,49, NS).
 - 4) Existen también diferencias interprovinciales en otros aspectos de los pac nuevos, como la frecuencia de diabetes (de 2,9 a 7,1 PMP), patologia asociada (13 a 37%) o cardiovascular (4 a 14%), pero no se aprecia una repercusión clara en los indices generales.
- CONCLUSIONES:** Existen notables diferencias locales en el volumen de pac de IRC tratados, que parecen condicionadas en gran parte por el grado de acceso a tratamiento de los grupos de edad más avanzada.

PACIENTES DE EDAD AVANZADA VERSUS PACIENTES JOVENES EN TERAPIA DE SUSTITUCION RENAL (TSR) POR INSUFICIENCIA RENAL TERMINAL (IRT).
A. MOLINA, A. RODRIGO, C. ALDECOA, C. MIGUELEZ, A. DE PAULA, C. DE LA IGLESIA. S. DE NEFROLOGIA. HOSPITAL DEL RIO HORTEGA. VALLADOLID.

Antes de 1980 pocos pacientes mayores de 60 años comenzaban TSR por IRT. En la década actual la situación en los países occidentales ha cambiado y por ello quisimos estudiar nuestra experiencia. Hemos revisado retrospectivamente a los enfermos que en nuestro hospital comenzaron TSR por IRT entre 1980 y 1987. Los dividimos en 2 grupos de acuerdo a la edad que tenían al comienzo de la TSR.

GRUPO	PACIENTES		SEXO		EDAD al iniciar TSR	
	nº	%	V	M	Límites	X + SD
I	12	25	8	4	60-69	64.1 ± 3.4
II	36	75	22	14	14-59	42.8 ± 11.9

La TSR consistió en hemodiálisis (HD), diálisis peritoneal intermitente (DPI) y trasplante renal (TR). Se revisaron: causas de IRT, problemas médicos asociados antes de iniciar TSR, ingresos hospitalarios después de iniciar la TSR, causas de fallecimiento y supervivencia en ambos grupos de enfermos.

RESULTADOS:

No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de edad en las causas de la IRT, problemas médicos asociados antes de iniciar la TSR y causas de fallecimiento. En el grupo II comprobamos un mayor número de ingresos hospitalarios que en el grupo I por trombositis del acceso vascular para HD ($P < 0.001$). Tiempo de estancia hospitalaria en el grupo I: 6.2 días/paciente/año; en el grupo II: 4.1 días/paciente/año. Supervivencia:

GRUPO	n	% supervivencia				
		1 año	2 años	3 años	4 años	5 años
I	12	76	76	65	49	*
II	36	94	84	77	72	68

CONCLUSIONES:

- 1) La supervivencia del grupo I es inferior a la del grupo II.
- 2) En el resto de parámetros no hemos encontrado diferencias.
- 3) La edad avanzada no debería ser un factor limitante para recibir TSR.

ORGANIZACION PARA LA OBTENCION DE ORGANOS EN LA COMUNIDAD AUTONOMA VASCA. (C.A.V.)
ARANZABAL, J.; MIJARES, J.; ARRIETA, J.; NEYRO, M.T. Y MONTENEGRO, J.
COORDINACION DE TRASPLANTE. OSAKIDETZA/SERVICIO VASCO DE SALUD. BILBAO-

ESTRUCTURA ORGANIZATIVA

La C.A.V. ha desarrollado un programa de obtención de órganos basado en 7 centros extractores y 5 detectores de donantes (Traslado del cadáver al extractor correspondiente). Se realiza solamente trasplante corneal y renal.

El Equipo de Coordinación está formado por 2 coordinadores intrahospitalarios y 2 interhospitalarios.

El Centro de Coordinación Operativa (Departamento de Interior) y la policía autonómica (Coches patrulla y helicópteros) garantizan la localización permanente y facilitan la logística.

RESULTADOS

Se han valorado (1987-88) 133 donantes potenciales (31,1 por millón de población y año) lo que representa el 1,1% de los muertos hospitalarios.

El 50% se convirtieron en donantes reales (Edad: 26,3 ± 13,7 años)

Las causas de rechazo de los donantes fueron:

- Contraindicación médica 32%
- Fallo de detección 2%
- Negativa familiar 15%

El 36,4% de los donantes reales fueron multiorgánicos, rechazándose el resto por:

- Contraindicación médica 41%
- Problemas logísticos 19,6%
- Negativa familiar 3%

Órganos obtenidos (Por millón de población y año)

	1987-88	1984-85	Δ
Riñones	132 (31)	83 (19,4)	49 (11,6)
Hígados	17 (4)	2 (0,5)	15 (3,5)
Corazones	10 (2,4)	2 (0,5)	8 (1,9)
Gl. oculares	117 (27,5)	-	-

CONCLUSIONES

- Medidas positivas: Ampliación del número de centros extractores y detectores. Estructuración de equipos médico-quirúrgicos. Creación Equipo de Coordinación de trasplante. Rapidez de actuación (Centro de Coordinación operativa). Facilitación de logística interhospitalaria (P. Autonómica).

- Aspectos negativos: Necesidad de desplazamiento de Equipo Extractor de órganos no renales.

DETECCION DEL DONANTE POTENCIAL DE ORGANOS. INFLUENCIA DE LA INCORPORACION DE UN EQUIPO DE COORDINACION DE TRASPLANTE EN LA GENERACION DE LOS MISMOS.

J. Vilardell, C.A. Cabrer y M. Mañalich. Equipo de Coordinación de Trasplantes y Unidad de Trasplante Renal. Hospital Clínico. Barcelona.

OBJETIVO.- Establecer un sistema óptimo de detección del donante potencial de órganos, y cuantificar el aumento de órganos generados en nuestro centro tras la incorporación de un equipo de coordinación de trasplantes en Enero de 1985.

MATERIAL Y METODOS.- Durante el año 1988 se han estudiado 43 pacientes con diagnóstico legal de muerte cerebral, de edades comprendidas entre 10 y 69 años, 23 hombres y 20 mujeres, 23 judiciales y 20 no judiciales. La detección se realizó por: lista de ingresos de urgencias, aviso médico de la unidad de ubicación, visita del coordinador, reanimación inmediata, detección asistencial y en otros hospitales. A partir de la lista de fallecimientos del hospital se comprobó el número de pacientes que murieron con el diagnóstico de muerte cerebral y cuales de ellos fueron donantes de órganos. Así mismo se expone la evolución de 158 pacientes con diagnóstico de muerte cerebral detectados por el equipo de coordinación en el período comprendido entre Enero de 1985 y Diciembre de 1988. **RESULTADOS.-** Durante el año 1988 se detectaron 64 donantes potenciales de órganos, evolucionando a muerte cerebral 43, y de estos llegaron a donantes de órganos 36. En el período 1985-88 el número total de donantes de órganos fué de 121.

CONCLUSIONES.- Con este sistema de detección se consiguió optimizar al máximo el número de donantes de órganos y con la incorporación de un equipo de coordinación no sólo se ha aumentado en un 50% el número de extracciones, sino que ha permitido el inicio de las extracciones multiorgánicas y la explotación de otros órganos.

CATETER DE TENCKHOFF DE 1 ANILLA VS 2 ANILLAS COMO ACCESO A LA DPAC. ESTUDIO COMPARATIVO DE SUS COMPLICACIONES.

RUIZ, A.; RAMOS, B.; VALERA, A.; CABELLO, M.; LOPEZ DE NOVALES, E.

HOSPITAL REGIONAL DE MALAGA. SERVICIO DE NEFROLOGIA.

A lo largo de 4 años, en un estudio prospectivo, se recogieron las complicaciones de 77 cateteres implantados con técnica de trocar como acceso a la cavidad peritoneal para realizar diálisis peritoneal ambulatoria continua.

Los dos tipos de cateteres empleados han sido los clásicos de Tenckhoff de 1 (T-1) ó de 2 (T-2) arandelas, este último con realización de túnel subcutáneo. Se estudia su asociación a peritonitis, infecciones en la salida del cateter, extrusiones, mal drenaje y duración.

Las complicaciones son más frecuente en los T-1 a excepción de la infección en la salida del cateter que se asocia más con los T-2, pero estas diferencias no son significativas. La supervivencia si es claramente mejor en los T-2.

En conclusión no parece que la utilización del T-2 ofrezca muchas más ventajas que el T-1 en cuanto a sus complicaciones en cambio si mejora la duración.

Sería necesario nuevos estudios para confirmar estas conclusiones.

INFECCION URINARIA. REVISION DE 53 CASOS.

P.G. Escobar; S. Ortiz; M. Sanchez; J. Nieto; L. Lozano; M.D. Jarillo. S. Nefrología. Hospital Universitario Guadalajara. Universidad Alcala de Henares.

La elevada frecuencia de Infecciones Urinarias (IU), en Atención Primaria (AP) y su asociación con algunos factores de riesgo, responsables de las frecuentes Recidivas (R) no bien aclaradas, que obligan a su envío a Centros Hospitalarios, nos ha llevado a plantear esta revisión.

Se estudian 53 Pacientes (P) elegidos al azar: 41H (77.3%) y 12V (22.6%), con edades entre 8 y 86 años (\bar{x} 52.7 ± 2.99 años). La edad de mayor incidencia fue de 46 a 85 años (41.5%), con predominio de mujeres entre 31 y 45 años ($p < 0.05$). Existen 2 ó más episodios de IU en 34P (64.1%); siendo el germen más frecuente el E. Coli en 31 casos (58.4%); Pseudomona 5 casos (9.4%); Proteus 4 casos (7.54%) y Enterococo 4 casos (7.54%). El motivo de consulta fue por sintomatología miccional y/o urogenital en 29P (54.7%); 21P (39.6%) acudieron por revisión programada; 23P por HTA (43.3%) y 1P (1.8%) por infección aguda. Los Antisépticos Urinarios fueron el tratamiento más utilizado en 20P (37.7%), Sulfamidas-Norfloxacin en 11P (20.7%), Amoxicilina, Aminoglucosidos y Cefalosporinas en 7P (13.2%) para cada uno.

Se evidenció como enfermedades asociadas y posibles factores de riesgo la HTA en 24P (45.2%) ($p < 0.05$). Diabetes en 10P (18.8%) ($p < 0.05$), siendo significativo cuando estos P tienen edad > a 66 años. Litiasis en 10P (18.8%) ($p < 0.05$). Reflujo en 5P (9.43%) siendo significativo para P entre 7 y 15 años ($p < 0.001$) y Uropatía Obstructiva Baja en 20P (37.7%) existiendo correlación significativa ($p < 0.001$) de ésta última con los varones.

Aparecieron Recidivas (R) en 16P (30.1%) no siendo significativo para edad, germen ó antibiótico. Si existió significado estadístico cuando la enfermedad asociada a R era el Reflujo, que se presentó en 4P de 5 (80%) ($p < 0.001$).

Conclusiones 1º La recidiva de IU en AP es elevada, presentándose con mayor frecuencia en el sexo femenino de 31 a 45 años. 2º Otros factores de riesgo son la frecuente asociación con HTA, Diabetes senil y Uropatía Obstructiva Baja. 3º El reflujo parece tener gran importancia en las IU en niños de 7 a 15 años independientemente del sexo, germen y terapéutica utilizada.

MICROHEMATURIA COMO MOTIVO DE CONSULTA.

S. Ortiz; A. Lopez Castejon; J. Nieto; L. Lozano; J. Mayor; M.D. Jarillo, M. Sanchez.

S. Nefrología. Hospital Universitario de Guadalajara. Universidad de Alcala de Henares.

Se revisa la incidencia de Microhematuria (MH) en una Consulta de Nefrología con pacientes procedentes de atención primaria y urología, dada su elevada incidencia (10%), superior a otros autores.

Se escogieron al azar 30 pacientes (P); 9V (30%) y 21H (70%), con edades comprendidas entre 3-87 años (\bar{x} 41 ± 21.05), dividiéndose a los pacientes por edades en dos grupos GI (<41 años) 14P; GII (>41 años) 16P. No existe diferencias entre ambos grupos en relación a antecedentes de litiasis, infecciones recurrentes, expulsión de cálculos o arenillas y MH. Sin embargo GII presenta antecedentes de HTA significativos ($p < 0.01$) sin relación con el diagnóstico final. En antecedentes familiares destaca la existencia de un 20% de Litiasis renal y un 10% de cuadros de Hematuria familiar. Al acudir a consulta un 60% de los P refieren lumbalgias, episodios previos de MH en un 43%; un 46% tenían sintomatología miccional. Se encontró una correlación significativa ($p < 0.05$) entre episodios previos de lumbalgia y persistencia de MH.

Formas de presentación de las Microhematurias

Síntomas miccionales - 46.6%. Lumbalgias - 46.6%
Orinas oscuras - 36.4%. Cálculos o arenillas - 23.3%
Hallazgo casual - 43.3%. Fiebre - 13.3%. Esfuerzo físico - 6.6%

Tras la realización del estudio de MH el 40% de P se diagnostican de Microlitiasis (Hipercalcemia 13.3%, Hiperuricemia 20%); 26% de Litiasis; 20% de Infección Urinaria; 13% de Pielonefritis y un 26.6% fueron diagnosticados de Enfermedad Glomerular (8 IgA y 1 Membranosa); 3% de Acidosis Tubular; 19% de Patología Urológica (excluidos tumores). Existía un 16% de Enfermedad Sistémica asociada (Tbc, Diabetes, A. Hematológicas y HTA Esencial).

Conclusiones: 1º La MH es elevada en nuestro medio, probablemente en relación con el diagnóstico frecuente de Microlitiasis. 2º El alto porcentaje de MH en mujeres, no está relacionado con ninguna patología específica (infecciones, litiasis etc.). 3º Un número importante de Nefropatías Glomerulares pueden ser detectadas en una consulta de Atención Primaria por medio de MH.

ESTADO NUTRICIONAL DEL PACIENTE EN HEMODIALISIS.

J.E. Martín, M.J. Gaspar, M. Sanchez, J. Nieto, L. Lozano, M.D. Jarillo
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE GUADALAJARA

El paciente con insuficiencia renal se asemeja en muchos aspectos al enfermo con malnutrición crónica: Con frecuencia están delgados, su masa muscular está reducida y sus concentraciones séricas de albúmina, transferrina, están disminuidas, alteraciones debidas a anorexia, a su propia enfermedad y a regímenes dietéticos mal planificados.

El objeto de este estudio fue profundizar en el conocimiento del estado nutricional de los pacientes en nuestro programa de Hemodialisis (HD) y los posibles factores implicados.

Se estudiaron 35 pacientes (21 varones y 14 mujeres) que se encontraban en HD desde hacía 5.2 años (rango 1-11) por IRT secundaria a Glomerulonefritis (27%), Nefropatía Intersticial (22%), Poliquistosis (17%), Diabetes (8%) y otros (26%). La edad media era de 57.8 ± 14 años, siendo el 60% mayor de 60 años y el 40% mayor de 65 años. Analizando los distintos parámetros nutricionales pudimos comprobar que nuestros enfermos en HD estaban bastante bien nutridos (lo que contrasta con algunos trabajos de la literatura en los que la desnutrición afecta al 84% de estos pacientes), ya que los valores medios de su peso, talla, transferrina, albúmina, prealbúmina, sideremia, ferritina, colesterol, triglicéridos y HDL se encontraban en rangos considerados como normales para su edad. No existía diferencia significativa entre varones y mujeres. Los enfermos de mayor edad también tenían más peso que los más jóvenes, pese a lo cual eran significativamente menores su calcemia, fosfatemia y triglicéridemia (75.4 ± 1 vs 192.1 ± 20 $p < 0.001$), mientras que presentaban cifras superiores de ferritina (pese a no estar más trasfundidos) y de HDL, lo que les infería un menor riesgo aterogénico. Los enfermos con cifras de urea y creatinina más elevadas eran los que tenían más altas las proteínas totales, la albúmina, la prealbúmina, la sideremia (80.8 ± 11 vs 58.8 ± 3) y la ferritina (651.3 ± 190 vs 270 ± 90).

En conclusión nuestros enfermos en HD tienen un adecuado estado nutricional, pese a que su edad media es mayor que la de los pacientes del resto de España y de Europa, y su tiempo de permanencia en HD es prolongado, lo que debería condicionar un deterioro progresivo de su estado general y por tanto un mal estado de nutrición.

CAPTOPRIL EN LA HIPERTENSION ARTERIAL DEL DIABETICO

J.NIETO, S.ORTIZ, F.HUGUET, M.SANCHEZ, L.LOZANO, O.PASCUAL, M.D.JARILLO.

S. Nefrología. Hospital General Universitario. Guadalajara.

Hemos estudiado el efecto del captopril en 30 pacientes (20 mujeres y 10 varones), de edades comprendidas entre 34 y 80 años ($x=63.4$ años), diagnosticados de diabetes mellitus e hipertensión arterial (HTA). En todos se descartó otra etiología de HTA. Cinco (16.6%) tenían diabetes tipo I. El estudio se prolongó durante 24 meses, determinándose al inicio y final de este periodo: TAS, TAD, peso, leucocitos, glucosa, creatinina, colesterol, triglicéridos, ácido úrico, calcio, fósforo, ionograma en sangre y orina y proteinuria. Los pacientes recibieron entre 25-150mg/24h de captopril, requiriendo en 5 casos (16.6%) la asociación de un diurético (hidroclorotiacida 50 mg y amiloride 5 mg).

Las cifras de tensión arterial descendieron significativamente (TAS 178.5 ± 19.8 vs 157.2 ± 19.1 ; $p < 0.001$ y TAD 103.5 ± 8.9 vs 89.8 ± 10 ; $p < 0.001$). La proteinuria también se redujo (0.33 ± 0.6 vs 0.13 ± 0.4 ; $p < 0.05$) y lo mismo ocurrió con las cifras de creatinina (1.25 ± 0.4 vs 1.11 ± 0.4 ; $p < 0.05$). El descenso de ambos no se correlacionó con el resto de los parámetros estudiados. Tampoco hubo cambios significativos en las demás determinaciones, a lo largo del periodo de seguimiento. Cuatro pacientes (13.3%) abandonaron el tratamiento, dos de ellos debido a intolerancia por tos irritativa persistente.

Conclusiones: 1) el captopril reduce las cifras de TA en pacientes hipertensos diabéticos a largo plazo; 2) el descenso de los niveles de proteinuria y creatinina, en este grupo, es independiente de la reducción en la TA. Esto puede suponer que dicho tratamiento, a largo plazo, produce una mejoría en la función renal.

ESQUEMA TERAPEUTICO EN LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL (HTAE). RESULTADOS.

M.D.JARILLO, M.SANCHEZ, A.LOPEZ CASTEJON, L.LOZANO, M.A.MARTINEZ, J.NIETO.

S. Nefrología. Hospital General Universitario. Guadalajara.

Se valora la eficacia del captopril (C) y la nifedipina retard (N) en el tratamiento de la HTAE leve-moderada. Para lo cual se estudiaron 80 pacientes (38 mujeres y 42 varones) de edades comprendidas entre 20 y 81 años ($x=60.3 \pm 14.4$ años) divididos en dos grupos: G1 ≥ 65 años ($n=37$) y G2 < 65 años ($n=43$). El estudio se prolongó durante 24 meses, con controles trimestrales en el primer año y semestrales en el segundo. Se administraron dosis de C 25-100 mg/24h y si no se obtenía control adecuado (TA $> 160/100$) se añadía N 20-40mg/24h. Al inicio y al final del estudio se determinaron TAS, TAD, hematócrito, leucocitos, glucosa, colesterol, triglicéridos, ácido úrico, calcio, fósforo, creatinina, iones en sangre y orina, así como proteinuria.

La TA se redujo significativamente en ambos grupos: G1 (TAS 174.1 ± 15.8 vs 156.7 ± 18.7 y TAD 104.7 ± 5.9 vs 86.9 ± 10.1 ; $p < 0.001$) y G2 (TAS 159.5 ± 16.7 vs 143.5 ± 19.2 y TAD 102.3 ± 7.3 vs 87.8 ± 10.3 ; $p < 0.001$), con una diferencia significativa de TAS y TAD entre G1 y G2. No se obtuvieron diferencias significativas en el resto de parámetros estudiados. Hubo necesidad de añadir N a 28 pacientes (35%). Los efectos secundarios fueron en general leves y 9 pacientes abandonaron el tratamiento, 2 por intolerancia digestiva y 1 por tos irritativa.

Concluimos que el captopril, solo o en asociación a la nifedipina retard, resulta eficaz para el control de la HTAE leve-moderada, siendo bien tolerado y sin producir alteraciones en el balance metabólico de estos pacientes.

MICROALBUMINURIA EN ENFERMEDAD POLIQUISTICA DEL ADULTO.

M.D.JARILLO, M.SANCHEZ, J.NIETO, L.LOZANO, A.LOPEZ-CASTEJON, J.MAYOR, J. ARENAS#, S.NEFROLOGIA, S.UROLOGIA, HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GUADALAJARA.

(#S.BIOQUIMICA HOSPITAL 12 DE OCTUBRE.MADRID).

La microalbuminuria ha sido considerada como representación de un estadio precoz de la enfermedad renal en diferentes entidades. En la Enfermedad Poliquística del adulto (ERPAD), raramente aparece proteinuria severa, pero la presencia de proteinuria leve suele asociarse a deterioro de la función renal.

Se estudia la tasa de excreción de albumina urinaria (TAU) en 15 enfermos diagnosticados de ERPAD, en los que no existía evidencia clínica de proteinuria, por los métodos habituales, la función renal era normal y eran normotensos o su HTA se encontraba bien controlada (TA $< 160/90$ mmHg).

Así mismo se determinó la TAU en 11 familiares directos de ERPAD, sin evidencia clínica de enfermedad ni presencia de quistes renales en la ultrasonografía y en 8 controles.

La tasa de excreción de albumina urinaria (TAU) se determinó por 2 métodos realizados por investigadores independientes: a) Determinación de microalbuminuria cualitativamente, mediante tabletas reactivas (Microbumintest) y b) Detección cuantitativa de TAU por Inmunonefelometría (rango: normoalbuminuria = 0-25 mg/día; microalbuminuria = 26-250 mg/día).

La edad media del grupo de ERPAD fue de $53,06 \pm 17,73$ años, un 66% estaban diagnosticados de HTA y un 33% presentaba otras enfermedades asociadas.

Se detectó microalbuminuria ($\bar{x} = 60 \pm 58,5$ mg/día) en un 66,7% de los pacientes estudiados. La microalbuminuria no se relacionó con la edad, ni el sexo ni con las cifras tensionales, ni con la presencia de otras enfermedades asociadas.

La edad media del grupo de familiares de ERPAD fue de $17,57 \pm 12,68$ años, un 44,4% presentaba microalbuminuria ($\bar{x} = 49 \pm 29,6$ mg/día) frente al grupo control (edad media: $28,3 \pm 10,2$ años), cuya tasa de excreción de albumina fue de $11,48 \pm 10,3$ mg/día, $p < 0.05$.

Conclusiones: 1) Los pacientes con ERPAD presentan una tasa elevada de excreción urinaria de albumina, que no está en relación con la HTA y cuya etiopatogenia y trascendencia clínica está por aclarar.

2) Los familiares de ERPAD sin evidencia de la enfermedad, presentan asimismo microalbuminuria en menor grado, que podría ser un dato precoz de "screening" del paciente que va a desarrollar la enfermedad.

PROTEINURIA EN RION UNICO FUNCIONANTE. ¿HIPERFILTRACION O DAÑO RENAL PREVIO?

M.SANCHEZ, L.LOZANO, J.NIETO, J.MAYOR, M.D.JARILLO, J. ARENAS#, S.NEFROLOGIA, S.UROLOGIA, HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GUADALAJARA. (#S.BIOQUIMICA.HOSPITAL 12 DE OCTUBRE.MADRID).

En 57 pacientes, con riñón único funcionante se analiza la presencia de proteinuria y microalbuminuria (determinación de tasa de excreción de albúmina en orina de 24 horas, mediante Inmunonefelometría; microalbuminuria = 26-250 mg/día).

Se valoró la influencia de enfermedades asociadas (HTA, Litiasis, otras), así como la influencia de tratamientos intercurrentes y la asociación con insuficiencia renal.

El análisis estadístico se realizó mediante la T de Student, test de Chi cuadrado y ANOVA para 1 y 2 factores.

RESULTADOS: La edad media fue de $59,4 \pm 13,65$ años. La etiología fue: litiasis en 19, TBC renal en 14, PNC en 6, Hidronefrosis en 4, Neo renal en 2 y trauma renal en un caso. El tiempo transcurrido desde la nefrectomía fue de $237,16 \pm 150,27$ meses. Se incluyeron 6 hipoplasias y 5 agencias renales. Existía enfermedad asociada en 32 pacientes (56%).

En 15 pacientes (26,78%) se detectó proteinuria ($0,25$ a $6,09$ gr/día, $\bar{x} = 1,75 \pm 1,57$ gr/día). La tasa de excreción de albumina se determinó en 22 pacientes con proteinurias negativa, función renal normal, glucemia normal y TA $< 160/90$ mmHg, se detectó microalbuminuria en el 91% de los casos ($\bar{x} = 99,2 \pm 53,3$ mg/día, rango de 33 a 190 mg/día).

No se encontró relación ni de la proteinuria ni de la microalbuminuria con la edad, sexo, cifras de TA, tamaño y localización del riñón único ni determinaciones analíticas de rutina.

Tampoco se demostró influencia de ninguna enfermedad asociada. En el caso de la proteinuria se demostró correlación significativa con el tiempo de evolución ($r = 0,39$; $p < 0,05$) y asimismo la proteinuria fue más frecuente en la agenesia e hipoplasia renal ($p < 0,01$).

La proteinuria fue también más frecuente en pacientes con deterioro de la función renal (26,78%), con $p < 0,01$. La microalbuminuria sólo se relacionó con el tiempo de evolución ($r = 0,60$; $p < 0,01$).

Concluimos que en nuestros resultados tanto la proteinuria como la microalbuminuria, están relacionadas con el tiempo de evolución en pacientes con disminución de la masa renal. En el caso de la proteinuria existe asociación con la agenesia/hipoplasia como etiología, esto podría ser una expresión del mayor tiempo de evolución o implicar un daño renal previo.

NEFROPATIAS GLOMERULARES EN LA TERCERA EDAD

L. Lozano, P. De Sequera, M. Sanchez, J. Nieto, M.D. Jarillo
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE GUADALAJARA.

Las Glomerulonefritis (GN) primarias se han considerado clásicamente como enfermedades de niños y personas de mediana edad. La escasez de publicaciones sobre GN en la tercera edad impide saber su incidencia real en el momento actual, si bien distintos autores las consideran una entidad de escasa frecuencia, presentación clínica atípica y alta tasa de mortalidad.

De un total de 59 biopsias renales realizadas en los tres últimos años, el 24% (14 enfermos) correspondían a personas mayores de 60 años. Su media de edad era de 70.36 ± 8 , con un rango de 60 a 84 años. El 78.6% eran varones y el 21.4% mujeres.

Los enfermos se biopsiaron por presentar: Fracaso renal agudo el 36%; Hematuria macroscópica única o recidivante el 21%; Síndrome nefrótico persistente el 22%; Proteinuria aislada el 14%; y Microhematuria y proteinuria persistentes el 7%. El 86% de las biopsias renales fueron percutáneas sin control ecográfico, no existiendo ningún problema derivado de ellas. El examen morfológico demostró que el 39% tenían una GN con proliferación extracapilar, el 23% una GN mesangial IGA, el 15% una GN membranosa y el 24% restante se repartía entre Hipertensión Maligna, Vasculitis y Amiloidosis.

Con respecto a la evolución, al final de la misma tenían función renal normal el 14% de los enfermos, insuficiencia renal crónica el 33% y se encontraban en programa de hemodiálisis periódicas el 22% de ellos.

El interés de este trabajo estriba por una parte en la alta incidencia que hemos encontrado de Glomerulonefritis en la tercera edad; y por otra parte en la peculiaridad de su distribución, ya que, aunque la GN más frecuentemente hallada fue la GN con proliferación extracapilar como en otras series (hecho que parece lógico dada la brusquedad habitual de estos cuadros clínicos que inducen a biopsiar al enfermo a pesar de su avanzada edad), es llamativa la alta incidencia de GN mesangial IGA, la existencia de una GN membranoproliferativa que debuta en una mujer de 81 años, y la escasez de las tres nefropatias glomerulares supuestamente más frecuentes en los viejos: La GN membranosa, las Vasculitis y la Amiloidosis.

ASOCIACION GLOMERULONEFRITIS Y NEOPLASIAS ¿ALGO MAS QUE UNA COINCIDENCIA?

M.D. Jarillo, P. De Sequera, M. Sanchez, J. Nieto, L. Lozano, J. Cuevas.
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE GUADALAJARA.

Hemos estudiado 16 enfermos (11 varones y 5 mujeres) diagnosticados de nefropatía glomerular (GN) en los que coexistía una neoplasia (Neo).

La media de edad de los enfermos fue de 62.12 ± 13 (rango 21 a 79). La glomerulonefritis más frecuente fue la Nefropatía IGA, seguida de GN esclerosante focal, GN extracapilar y GN cambios mínimos. No encontramos ninguna nefropatía membranosa, si bien en algunos casos no se obtuvo tejido renal valorable en la biopsia realizada. El tumor más frecuentemente hallado fue el carcinoma renal de células claras, seguido de carcinoma vesical, carcinoma de útero, mieloma, carcinoma de tiroides, linfoma y leucemia. Todas las nefropatías IGA se asociaron a tumor renal.

La edad de inicio de la GN fue de 55.42 ± 15 (rango 23-79) y la de la Neo de 61.42 ± 9 . El intervalo de aparición entre ambos procesos fue de 5.42 ± 14 años con un rango de -2 a +13 años, ya que en el 25% de los enfermos el tumor precedió a la GN.

El síntoma inicial más frecuente de la GN fue proteinuria en rango no nefrótico, seguido de hematuria macroscópica, síndrome nefrótico, microhematuria e hipertensión arterial. No se valoró la hematuria en los tumores renales ni vesicales.

En el 75% de los enfermos, en los que la GN precedió a la Neo, la aparición de ésta condicionó un aumento de proteinuria sin cambios en la función renal, mientras que el tratamiento médico o quirúrgico de la misma indujo un claro descenso de la proteinuria y un empeoramiento de la función renal.

La coexistencia de GN y Neo no condicionó peculiaridades analíticas en estos enfermos comparados con otras GN de similar edad, excepto en que los que tenían Neo estaban significativamente más anémicos y su proteinuria era significativamente mayor que la de los que no asociaban tumor.

Con respecto al tiempo de evolución, el de la GN era de 6.93 ± 13 años y el del tumor de 20.8 ± 14 meses. Al final de la misma el 25% de los enfermos tenían función renal normal, el 58% insuficiencia renal crónica y el 16% estaban en programa de HD.

En resumen, pensamos que la asociación GN y Neo es una entidad frecuente, sobre todo en el caso de la nefropatía IGA con el tumor renal, que conlleva una peor evolución de la función renal de los enfermos.

ERITROPOYETINA (EPO) EN HEMODIALISIS. POSIBLES FACTORES PREDICTIVOS DE SU EFICACIA.

E. Junco, M. Rengel, F. Ahijado, F. Anaya, F. Gomez, R. Madero, J. Luño, F. Valderrábano.
HOSPITAL GENERAL "GREGORIO MARAÑÓN". MADRID.

Para valorar la respuesta de la EPO en la corrección de la anemia de los pacientes con IRC en hemodiálisis, hemos estudiado 10 pacientes (4V 6H) de 34 ± 16 años de edad con anemia severa ($Hb < 7$ g/dl) y elevadas necesidades transfusionales (> 1 unidad/mes). Se excluyeron otras causas de anemia excepto las propias de su IRC. La dosis de EPO inicial fue de 50 U/kg i.v. postdiálisis y fue ajustada dependiendo de la tasa de Hb. El periodo medio de seguimiento fue de 24 semanas.

Se midieron antes y durante el tratamiento Hcto., Hb, Reticulocitos, VCM, Fe, Ferritina (RIA), vit B12, A. folico, plaquetas y leucocitos. Ocho pacientes tenían niveles previos de Ferritina marcadamente elevados y los dos restantes estaban en rango normal.

Al final del 1^{er} y 2^o mes de tratamiento se objetivó un incremento significativo de Hcto., Hb, Reticulocitos y VCM con descenso del Fe sérico. La cifra de reticulocitos y VCM permaneció estable o descendió ligeramente a partir del 3er mes. El nivel de B12 y A. folico fue normal a lo largo del estudio y no se correlacionó con el VCM.

	Hcto.	Hb	%retic	VCM	Fe
basal	20.8	6.8	1.1	93.3	151
1 mes	25.1	8.3	3.6	97.4	126
2 meses	29.9	10.0	3.7	100.5	113

Los dos pacientes con niveles previos de ferritina normales mostraron pobre respuesta a la EPO con incremento de Hb en el 2^o mes de 17% a pesar de feroterapia oral, en comparación con el resto de los pacientes cuya Hb se incrementó un 48% en el mismo periodo. El VCM no varió significativamente en estas dos pacientes. No hubo cambios significativos en la cifra de plaquetas ni leucocitos. Ningún paciente ha precisado transfusiones a lo largo del estudio.

La presencia de niveles de Ferritina normales al inicio del tratamiento puede predecir una pobre respuesta a la EPO a pesar de feroterapia oral precoz, debiendo considerarse la administración de Fe i.v. La ausencia de cambios precoces en el VCM puede ser también un factor predictivo de pobre respuesta a la EPO.

ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE (EPO) EN EL TRATAMIENTO DE LA ANEMIA EN HEMODIALISIS.

M. Rengel, E. Junco, J. Luño, F. Ahijado, F. Anaya, F. Gómez, M.A. Ruiz Carreño, F. Valderrábano.
HOSPITAL GENERAL "GREGORIO MARAÑÓN". MADRID.

La producción deficiente de EPO es uno de los factores clave en la patogenia de la anemia en la insuficiencia renal terminal, en éste sentido se evaluó la eficacia de la EPO en el tratamiento de la anemia, en 10 pacientes en hemodiálisis (6M y 4H), edad 35.1 ± 20 años, estancia en HD 63 ± 60 meses. Todos habían recibido al menos 3 transfusiones en los 4 meses previos al comienzo del tratamiento. La EPO se administró por vía i.v. al final de cada HD en dosis de 50 U/kg inicialmente, incrementándose 25 U/kg hasta 150 U/kg, según la respuesta de la cifra de Hb fuera mayor de 5% de la cifra basal (6.9 ± 0.8 g/dl) en periodos de 3 semanas hasta alcanzar Hb de $10.5 - 11$ g/dl. El periodo de seguimiento fue de 3 a 9 meses. Se monitorizó Hcto., Hb, Plaquetas, Reticulocitos, Fe, Ferritina, TA, peso, ionograma, creatinina, urea, proteinograma, fósforo, enzimas hepáticas, bilirrubina, vitamina B12 y ácido folico. La respuesta a la EPO no parece relacionarse con la edad, causa de IRT, peso, Hb basal y tiempo en HD. Se observó en todos los casos un incremento precoz de Hb, a partir de la tercera semana de tratamiento, precisando dosis diferentes según la respuesta de cada paciente. Durante el tratamiento no han necesitado de transfusiones. Se observó un descenso de los depósitos de Fe, necesitando suplementos importantes de Fe en 4 pacientes. Se observó la desaparición de la sintomatología de la anemia, con mejoría del apetito y discreto aumento de peso. Cuatro pacientes hipertensos previamente requirieron mayor dosis de hipotensores. Cinco pacientes presentaron síndrome gripal y cefaleas a la primera semana de administración de EPO; una paciente presentó además dolores articulares que cedieron al disminuir la dosis.

En conclusión la EPO elimina la necesidad de transfusiones, disminuye la sobrecarga de Fe, y los efectos secundarios son poco importantes.

350

FACTORES PRONOSTICOS EN EL TRASPLANTE RENAL (TR) DE CADAVER. UN ANALISIS ESTADISTICO PRELIMINAR DE PREDICION.
 A. Galán, A. Guerra, F. Anaya, F.J. Gómez Campderá, M. Rengel, J. Luño, E. Junco, F. Valderrábano.
 HOSPITAL GENERAL "GREGORIO MARAÑON". MADRID.

Se ha realizado un estudio preliminar, valorando en un grupo de pacientes trasplantados de cadáver (N:133), entre abril de 1984 y abril de 1987, con un seguimiento mínimo de 2 años (2 a 5) la posible correlación entre el funcionamiento del injerto y 52 variables, 15 dependientes del donante y 37 del receptor. Los receptores, 77 varones y 55 hembras, tenían una edad entre 14 y 62 años (x: 39,2) y recibieron el injerto de 133 cadáveres (85 varones y 43 hembras) con edades entre 0 y 73 años (x: 28,9).

El análisis estadístico de las variables cuantitativas se realizó mediante pruebas de homogeneidad (t de Student) y el de las cualitativas mediante chi 2. Sólo se encontró correlación significativa negativa entre el éxito del TR con una variable del donante: tiempo de isquemia caliente; y con 11 variables del receptor: compatibilidad DR, anticuerpos preTR <10%, función renal inicial, uso de Ciclosporina, tiempo (más reciente, mejor resultado), todos ellos de forma positiva; y negativamente con más de 10 transfusiones preTR, edad mayor de 59 años, tiempo desde la última transfusión, creatinina a la semana y al año y presencia de rechazo vascular. La hepatopatía crónica preTR se correlacionó con mayor mortalidad, aunque no con el funcionamiento del injerto.

Posteriormente se estudiaron, mediante regresión logística, todas las variables previamente significativas, seleccionando aquellas con coeficientes significativos en la ecuación de regresión individual y en la regresión global. Por éste procedimiento quedan 4 variables (compatibilidad DR, tº isquemia caliente, función renal inicial y tiempo desde la última transfusión) cuyas "odds ratio" son altamente predictivas del éxito del trasplante, pudiéndose calcular mediante una ecuación la probabilidad de éxito en %, a partir de estas variables.

Ampliando este trabajo al total de nuestros TR pretendemos comprobar si las variables predictivas han cambiado con el tiempo, tipo de inmunosupresión, etc. y aplicar en la práctica la predicción de probabilidad al seguimiento del trasplante.

351

ESTABILIDAD CARDIOVASCULAR EN HEMODIAFILTRACION Y HEMODIALISIS — CORTA.
 F. Valderrábano, J. Luño, E. Junco, M. Rengel, R. Perez Garcia, F. Ahijado, E. Gallego y C. Albarracín.
 HOSPITAL GENERAL GREGORIO MARAÑON. MADRID. ESPAÑA.

Se han evaluado comparativamente cuatro técnicas de diálisis diferentes, dos de Hemodiafiltración (HDF): Biofiltración (BF) — con AN 69, 1,2 m² (N=11), y PFD con polisulfona (PS) y hemofan (N=4); y dos técnicas de hemodiálisis (HD) corta: HD de alta eficacia (HDAE) con PS 1,9 m² (N=14) y HD con cuprofán (HDC) de 1,8 m² (N=13). En todas ellas el Na en el baño fué de 138 mmol/l, y se usó acetato (35 mmol/l) en BF y PFD y bicarbonato (39 mmol/l) en todas las técnicas de HD y en 2 casos de PFD. Los flujos sanguíneos oscilaron entre 350 y 500 ml/min, y la duración de las sesiones entre 120 min en HDAE y 180 min en BF, PFD y HDC.

El kt/v fué alrededor de 1 en todas las técnicas y el aclaramiento de B_{2M} fué 0 en HDC y entre 37 y 81 ml/min en las otras técnicas. La incidencia de diálisis sintomática no mostró diferencias significativas entre las distintas técnicas, siendo la hipotensión más frecuente en BF (24 %). No se encontraron diferencias en las variaciones de Na, Na en agua plasmática, K, Ca⁺⁺, proteínas, albúmina, pO₂, urea, osmolaridad, disminución del volumen plasmático ni presión coloidosmótica (medida por oncometría). No se encontró correlación entre hipotensión y aumento de frecuencia cardíaca con la ultrafiltración neta ni con ninguno de los parámetros citados.

Se midió la relación de Valsalva, como índice de disfunción autonómica, al comienzo, a la hora y al finalizar cada sesión, objetivando su disminución pre-diálisis respecto a controles sanos y su empeoramiento a la hora y final de diálisis. No se encontró correlación entre la relación de Valsalva y los cambios de volumen plasmático, presión coloidosmótica ni síntomas de diálisis.

Se concluye que la inestabilidad cardiovascular no es diferente en HDF ni HD corta, y no se correlaciona con la variación de osmolaridad, presión coloidosmótica, volumen plasmático ni con la afectación simpática de insuficiencia renal, medida por la relación de Valsalva. El empeoramiento de ésta durante la sesión explicaría una peor respuesta del sistema nervioso autónomo.

352

ANALISIS MORFOLOGICO E INMUNOCITOQUIMICO EN LA TOXICIDAD POR CsA MEDIANTE CITOLOGIA ASPIRATIVA DEL INJERTO (CAI) EN EL TX RENAL.
 Gonzalez-Posada JM, Garcia MC, Losada M, Salido E, Torres A, Lorenzo V, Hernandez D, Suria S, Martin Herrera A, Maceira B.
 S de Nefrología y S Anatomía Patol. H Universitario de Canarias.

El Diagnostico diferencial entre nefrotoxicidad por CsA y rechazo agudo (RA) representa un serio problema en el Tx renal. La biopsia del injerto conlleva riesgos y no siempre permite un diagnostico preciso de nefrotoxicidad. La CAI es un metodo no traumatico para obtener muestras cuyo estudio morfologico e inmunocitoquimico puede ofrecer un diagnostico adecuado.

Hemos realizado 33 CAI en 22 Tx renales tratados con CsA, por aumento de la creat. plasm. En 17 casos se diagnosticó un RA mediante biopsia del injerto, en otros 16 se diagnosticó nefrotoxicidad por CsA, por biopsia normal (n=4) y/o normalización de la creat. plasm. tras reducir la dosis de CsA (n=16). Otras 18 CAI en pacientes con función renal normal sirvieron como control (C). Se estudió en la CAI mediante tinción de M.G.Giensa, la presencia de blastos, el incremento corregido (IC), y el indice tubular (IT) según Hayry y von Willbrant, y con anticuerpos monoclonales la relación T8/T4 y la expresión del DR en las celulas tubulares renales. Igualmente se estudió la relación T8/T4 en sangre periferica (sp).

Los resultados se expresan en la tabla:

	BLASTOS%	IC	IT	T8/T4	DR(+)	T8/T4sp
TOX (n=16)	0.2±0.4*	1.2±0.7**	3.1±0.9 ⁶	1.1±0.4**	2/16 ⁵	1±0.4
RA (n=17)	1.2±1.6	3.8±1.7	2.9±1.1	2.1±1.1	11/17	1.1±0.3
C (n=18)	0.2±0.4	1.8±1	1.7±0.9	0.8±0.4	0/18	1±0.2

ANOVA *p<0.05 vs RA; **p<0.01 vs RA; ⁶p<0.01 vs C; Fisher ⁵p<0.05 vs RA

Los casos con nefrotoxicidad se diferencian de los RA por presentar datos significativamente inferiores de inmunoadactivación tanto en el estudio morfologico (% blastos e IC), como en el inmunocitoquimico (relación T8/T4, y expresión del DR en cels tubulares), y de los casos control por una mayor lesión en las cels tubulares (mayor IT). La relación T8/T4 en sp no mostró diferencias en los 3 grupos.

Concluimos que el estudio morfologico e inmunocitoquimico de las muestras obtenidas por CAI es un metodo inocuo y valido para el diagnostico diferencial entre toxicidad por CsA al presentar escasa inmunoadactivación, y el rechazo agudo. El estudio de la relación T8/T4 en sangre periferica no aporta ninguna ayuda.

353

UN INDICE URINARIO CUANTITATIVO DERIVADO POR ANALISIS DISCRIMINANTE PARA EL SEGUIMIENTO DE LA NEFROLITIASIS CALCICA (NLC).
 A. Torres, S. Suria, M.T. Concepción, P. Valido, G. Balaguer, V. Lorenzo, D. Hernández, J.M. Glez-Posada, B. Alarcó.
 S. de Nefrología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife

Con el fin de conocer las anomalías urinarias que mejor distinguen a los enfermos con NLC de los sujetos normales, se realizó un Análisis Discriminante Paso a Paso en 33 individuos normales (15V, 18H; 43±9a.) y 64 enfermos consecutivos con NLC (35V, 29H; 35±10a.) no secundaria a trastornos sistémicos, infección urinaria o drogas. Todos fueron evaluados siguiendo nuestro protocolo habitual que incluye la Oxaluria (método enzimático) y la Citraturia (Citrato-Liasa) en 2 muestras urinarias de 24 horas. Comparados con los controles, los enfermos excretaron más calcio (0.16±0.09 vs. 0.08±0.03 mg/dlGFR; p<0.001. 58% con Hipercalciuria Idiopática) y ácido úrico (0.33±0.18 vs. 0.28±0.09mg/dlGFR; p<0.005), y menos citrato (0.26±0.16 vs. 0.36±0.21mg/dlGFR; p<0.005), mostrando además un menor TmPO₄/GFR (3.07±0.68 vs. 3.73±0.7mg/dl; p<0.001). Se encontró una función discriminante que clasificó correctamente al 82,3% de los individuos (Correlación Canónica=0.62; p<0.001) que utiliza la Calciuria (mg/dlGFR), Citraturia (mg/dlGFR) y TmPO₄/GFR (mg/dl). La Puntuación Discriminante (PD) derivada fué: 1,86 - 11,07xCalciuria + 2,58xCitraturia + 0,88xTmPO₄, la cual separa los sujetos normales de los enfermos mejor que ningún parámetro individual. 39 enfermos con 1,24±1,08 episodios de litiasis por año y una PD de 3,38, siguieron tratamiento durante una media de 12 meses, farmacológico (n=25; Tiazidas o/y Alopurinol o/y Citrato Potásico) o dietético (n=14). Los episodios litiasicos descendieron a 0,42±0,78/año (t=3,98; p<0.001) a al vez que la PD se elevó a 4,17±0,98 (t=3,47; p<0.01) acercándose a los valores de los sujetos normales. En resumen, el balance entre Calciuria, Citraturia (Inhibidor de la cristalización de las sales cálcicas urinarias), y Manejo Tubular del Fósforo, determinan mejor que ningún otro parámetro aislado el riesgo litogénico en la NLC, y la utilización de la PD puede ser muy útil en el análisis de la eficacia del tratamiento.

VALOR DIAGNOSTICO DE DIFERENTES ENSAYOS DE PTH Y OSTEOCALCINA (OC) EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA TERMINAL PREDIALISIS:

A. Torres, V. Lorenzo, D. Hernandez, J. Rodriguez, G. Balaguer, M. Getino, J. Gonzalez Posada, *M. Martinez. S. Nefrología, Htal Universitario de Canarias, Tenerife. *: S. Bioquímica, C.S. La Paz, Madrid.

El alcance diagnóstico de los parámetros bioquímicos en la Insuficiencia Renal Crónica terminal prediálisis (IRC-PD), ha sido poco investigado. En una serie de 42 enfermos consecutivos, estudiados prospectivamente y no seleccionados, con GFR < 8 ml/mn (45,3 ± 18 años; 28V y 14H) comparamos la histomorfometría ósea (biopsias de cresta iliaca tras doble marcaje con tetraciclinas) con los diferentes parámetros bioquímicos: Ca, PO4, CO3H⁻, FA, PTH-MM, PTH-I, OC, 25(OH)D3 (HPLC+CPB) y Calcitriol (HPLC+citoreceptores). Los resultados se resumen en la Tabla.

	PTH-I	PTH-MM	OC	FA
SOO	r = 0,66 p < 0,001	r = 0,27 NS	r = 0,51 p < 0,001	r = 0,29 NS
OCL	r = 0,65 p < 0,001	r = 0,33 p < 0,05	r = 0,38 p < 0,02	r = 0,61 p < 0,001
FM	r = 0,48 p < 0,01	r = 0,20 NS	r = 0,26 NS	r = 0,42 p < 0,01

SOO: % Superficie Osteoide Osteoblástica. OCL: nº Osteoclastos por mm². FM: % Fibrosis Medular.

La mejor discriminación entre las formas histológicas de alto turn-over (n=21) y las de bajo turn-over (n=23) las proporcionó la PTH-I (571,1 ± 365 vs 296,5 ± 364 pg/ml; t=2,47, p=0,02) y la OC (35,84 ± 26,4 vs 18,29 ± 12,36 ng/ml; t=2,71, p=0,01). Los niveles de 25(OH)D3 y de Calcitriol, no se correlacionaron con ninguno de los parámetros histomorfométricos.

En conclusión, aunque los 4 parámetros evaluados muestran una excelente correlación con la histomorfometría, son la PTH-Intacta (doble anticuerpo) y en su defecto la OC, las que muestran el mejor valor predictivo de la Osteítis Fibrosa en pacientes con Insuficiencia Renal crónica terminal antes del tratamiento sustitutivo.

CAUSAS DE OSTEOMALACIA (OM) EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA TERMINAL PREDIALISIS (IRC-PD).

D. Hernandez, A. Torres, V. Lorenzo, *P. Catalá, S. Suria, M. Losada, B. Maceira, *M.E. Martinez. S. Nefrología, Htal. Universitario de Canarias, Tenerife. *: S. Bioquímica, C.S. La Paz, Madrid.

La OM PD es de etiología multifactorial, habiéndose asociado a descenso de los iones divalentes, déficit de vitamina D, acidosis e intoxicación oral por Aluminio. A efectos de evaluar estas hipótesis, estudiamos prospectivamente 44 pacientes con IRC-PD, no seleccionados (27V y 17H, edades 47 ± 18 años, GFR < 8 ml/mn, a los que se practicó biopsia ósea de cresta iliaca, tras doble marcaje con tetraciclinas y niveles séricos de Ca, PO4, PTH-I, Osteocalcina (OC), 25(OH)D3 (HPLC+CPB) y Calcitriol (HPLC+citoreceptores). 11 pacientes recibían CO3HNa oral y las bicarbonatémias eran de 20,2 ± 2,7 mEq/l. Como ligantes del PO4 se usaron CO3Ca e Al(OH)3. La incidencia de OM fue del 25% (n=11), 3 puras y 8 asociadas a Osteítis Fibrosa (Mixtas), solo 1 caso presentó tinción positiva para Aluminio; 2 pacientes no tomaron Al(OH)3 y 3 lo hicieron por menos de 6 meses. La dosis acumulada de Al(OH)3 fue similar en los pacientes con y sin OM (1,04 ± 1,5 vs 0,89 ± 1,4 kg). De los parámetros bioquímicos, solo el Ca fue significativamente más bajo en el grupo con OM vs grupo no OM y se correlacionó inversamente con el Volumen Osteoide Relativo (r = -0,33; p < 0,05). Ambos grupos mostraron valores similares de CO3H, PTH-I y OC. La OM fue más frecuente en pacientes con Nefropatías Intersticiales respecto a otras etiologías (Fisher, p=0,01). Los niveles de 25(OH)D3 (ng/ml) y Calcitriol (pg/ml) aparecen en la Tabla:

	Calcio	25(OH)D3	Calcitriol
OM (n=11)	7,3 ± 1,2	15,05 ± 10,4	9,5 ± 8,3
No OM (n=33)	8,3 ± 0,8*	19,4 ± 7,8	13,2 ± 8,3
Normales (n=10)		> 16 ng/ml	16-40 pg/ml

*: p = 0,03

En conclusión, a pesar de la prevención terapéutica (excepto suplementos de Calcitriol), la OM aparece en 1/4 parte de los enfermos con IRC-PD, predominando las formas Mixtas. Ocurre con más frecuencia en las Nefropatías Intersticiales y la intoxicación por Aluminio es rara. La hipocalcemia no relacionada con déficit de vitamina D parece jugar un papel relevante en su génesis.

EXPRESION DE LOS ANTIGENOS HLA DE CLASE II (HLA-DR) EN LAS CELULAS TUBULARES DEL INJERTO TRAS EL TRASPLANTE RENAL (TX).

Gonzalez-Posada JM, Garcia MC, Losada M, Lorenzo V, Torres A, Hernandez D, Getino MA, Ravina M, Maceira B, Salido E. S Nefrología y Anatomía Patol. H Universitario de Canarias. Tenerife.

La expresión de los antígenos de clase II (HLA-DR) en las células tubulares del injerto ha sido considerado un marcador de la existencia y severidad del rechazo. La CsA y en menor grado la prednisona producen una disminución en la inducción de dichos antígenos, pudiendo su expresión advertir de una inmunosupresión subterapéutica.

En 58 trasplantes renales en tratamiento secuencial con GAL-CsA + Pred+Aza, hemos estudiado con anticuerpos monoclonales contra la fracción no polimórfica del DR, 123 citologías aspirativas del trasplante (CAT). En todos los casos se llegó a un diagnóstico final por otros métodos incluido biopsia renal, clasificándose en: 1) Normales (N) (n=31), 2) NTA (n=27), 3) Toxicidad por CsA (T-CsA) (n=16), 4) Rechazo agudo (RA) (n=17), 5) Rechazo crónico (RC) (n=16), 6) Infección por CMV (n=7), y 7) Otros: obstrucción (n=4); fuga urinaria (n=3); pielonefritis del injerto (n=2). Otras 10 CAT se realizaron tras tratamiento con MP en los casos de RA (RAMP).

Los resultados se muestran en la tabla:

	N	NTA	T-CsA	RA	RC	CMV	OTROS	RAMP
DR POS	0/31	5/27	2/16	11/17	6/16	3/7	0/9	3/10
(%)	(0%)	(18%)	(12%)	(65%)	(38%)	(43%)	(0%)	(30%)

La expresión del DR se asoció a un rechazo agudo en el momento de la CAT, o este apareció en las 2 semanas posteriores (2 casos T-CsA y 3 CMV). Todos los RA que perdieron el injerto expresaron el DR. El tratamiento con MP en 10 casos con RA y expresión del DR, lo negativizó en 7 sin implicar un mejor pronóstico. Los RC y expresión del DR presentaron deterioro progresivo de la función renal aún tras tratamiento con MP, mientras los que no lo expresaron tuvieron función renal deteriorada pero más estable. Los NTA con DR positivo son difíciles de valorar ya que el tratamiento con GAL pudo controlar un rechazo agudo subclínico. Los casos normales y otros nunca expresaron el DR, ni sufrieron un rechazo en las 4 semanas tras la CAT.

Concluimos que la expresión del DR en las células tubulares del injerto tras el trasplante renal implica la presencia de un rechazo agudo o crónico con mal pronóstico, o indican su posible aparición en el seno de una infección por CMV o toxicidad por CsA tras reducir la inmunosupresión.

COMPLICACIONES TARDIAS DEL CATETER DE SUBCLAVIA (CS) UTILIZADO COMO ACCESO VASCULAR (AV) PARA HEMODIALISIS (HD).

Hernández Marrero D., Díaz F. *, Getino MA., Glez-Posada JM., Losada M., Suria S., Lorenzo V., Machado M. *, Torres A. Servicio de Nefrología y Radiodiagnóstico*. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna 38320.

El uso del CS en HD como AV temporal se ha generalizado, aunque no se conocen bien sus repercusiones vasculares tardías. En 79 pacientes (46V y 33H; 50.04 ± 16.75 años), se insertaron un total de 119 CS consecutivos como AV. No se observó ninguna complicación en el momento de la inserción y el tiempo medio de permanencia in situ (TP) fue de 23 días (rango=1-92). Del total, en 87 inserciones no hubo ninguna complicación clínica posterior, mientras que en los 32 restantes (26.8%) se objetivó síndrome febril (21), infección del orificio de salida (8) o tromboflebitis del miembro ipsilateral (3). En 13 de 28 inserciones en diabéticos, apareció alguna complicación infecciosa, mientras que esto sólo ocurrió en 19 de 91 en no diabéticos (X²=5.8; p < 0.02). Con el objeto de valorar las posibles secuelas vasculares, se realizaron 23 flebografías después de 1 año de media de retirada del CS (11 en casos no complicados y 12 con complicaciones infecciosas). La edad (47.1 ± 12.1 vs 52.9 ± 15.5) y el TP (35.7 ± 21.5 vs 26.5 ± 10.9) fue similar en ambos grupos. Sólo 3 pacientes no complicados mostraron estenosis subclavia (2 estenosis parciales (EP) y una oclusión total (OT)), mientras que esto ocurrió en 10 de 12 pacientes complicados (9 EP y 1 OT) (Fisher p=0.01). El número de CS insertados fue mayor en los pacientes con estenosis subclavia (1.7 ± 0.7 vs 1.18 ± 0.4; p < 0.05).

A efectos comparativos se realizaron flebografías femorales en 12 pacientes (49.36 ± 16.7 años), que habían sido sometidos previamente (24 meses) a cateterismo femoral como AV, observándose 6 EP y 1 OT.

En resumen, el AV subclavio y femoral producen con frecuencia secuelas vasculares que en el caso del primero puede además impedir la práctica de un acceso vascular definitivo. El factor de riesgo más importante para el desarrollo de secuelas es la infección previa, especialmente en pacientes diabéticos. Por tanto, a la vista de los resultados obtenidos, sugerimos utilizar el acceso vascular femoral para cateterismos de corta duración y reservar el acceso vascular subclavio para cateterismos prolongados, extremando en este caso las medidas preventivas de la infección.