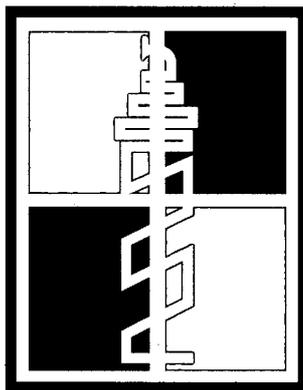


RESUMENES



XXIV REUNIÓN NACIONAL DE LA SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE NEFROLOGÍA (SEN)

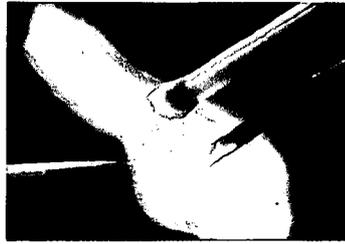
LA CORUÑA, Palacio de Congresos, 3 al 6 de octubre de 1993

INTEGRACION SOCIAL

En este área, la Fundación se dedica a mejorar en lo posible la calidad de vida del enfermo renal crónico y a fomentar su participación dentro de la sociedad. Estos objetivos se enmarcan en los siguientes programas:

Atención Sanitaria.

Nuestros tres centros de Hemodiálisis realizaron el año 1992 un total de 24.043 diálisis, trataron a 159 pacientes y de ellos, 22 fueron trasplantados.



FOMENTO DEL TRASPLANTE

Concienciar a la sociedad en general para la donación de órganos es una de nuestras tareas más importantes, además

de premiar a los profesionales que se ocupan de la investigación, la divulgación y

el desarrollo de los trasplantes.

Colaboración con la ONT.

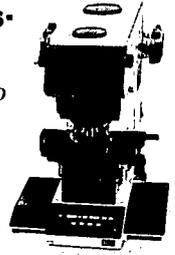
Nuestro esfuerzo se produce en

INVESTIGACION CIENTIFICA

Los equipos médicos de nuestros Centros Sta. Engracia, Los Llanos y Los Enebros, desarrollan una labor continua de investigación que se plasma en publicaciones y conferencias en Congresos nacionales e internacionales.

Premio a la Investigación Básica.

En reconocimiento al mejor proyecto en esta vertiente fundamental de la investigación.



El tratamiento integrado de la insuficiencia renal crónica UN TRABAJO VITAL

Atención Psicosocial.

Este programa facilita atención individualizada a los pacientes, a cargo de psicólogos y asistentes sociales.



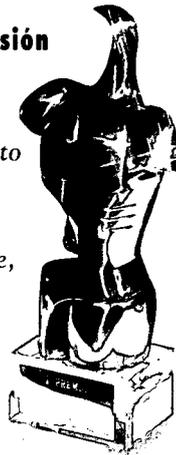
Rehabilitación laboral.

Un objetivo que se desarrolla a través de la información y la promoción del empleo en diferentes empresas y, sobre todo, en nuestro Centro Especial de Empleo "La Salsera".

estrecha colaboración con la Organización Nacional de Trasplantes, que lleva a cabo todos los años una labor ejemplar a nivel nacional e internacional.

Premio a la difusión en favor del Trasplante.

Un reconocimiento de nuestra institución a los profesionales que, cada año, se destacan por sus trabajos de divulgación.



Premio a la Investigación Clínica.

La Fundación fomenta de esta forma la labor que se desarrolla en el terreno del trasplante, la insuficiencia renal crónica y la nefrología clínica.

Becas de Investigación.

Las dotaciones a la investigación alcanzaron en 1992 los 33.722.963 pesetas en nuestra Fundación.



FUNDACION RENAL
IÑIGO ALVAREZ DE TOLEDO

XXIV REUNION NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEFROLOGIA (SEN)

Queridos amigos:

El Comité Organizador de la XXIV Reunión Nacional de la Sociedad Española de Nefrología queremos enviaros un afectuoso saludo y manifestaros nuestra satisfacción por vuestra entusiasta participación que se ha reflejado en el envío de 346 resúmenes, todos ellos de gran calidad, expresión sin duda de la vitalidad y dinamismo alcanzado por nuestra especialidad a lo largo de los años. Finalmente, tras una difícil tarea de los Comités de Selección, se aceptaron un total de 270 trabajos, 90 para su exposición oral y 180 en forma de posters que creemos reflejan bien vuestro trabajo en todos los campos de la Nefrología.

Hemos querido completar el programa con Mesas Redondas, Conferencias y Foros de debate que pueden poner al día temas de interés que por la propia naturaleza de nuestra especialidad abarcan campos necesariamente diversos, para lo cual contamos con algunos invitados de fuera de nuestro país para que participen con nosotros en la tarea de establecer vínculos entre distintos grupos y países en la perspectiva de insertar nuestros logros y motivaciones en el contexto de la Comunidad Nefrológica Internacional.

Un Congreso es motivo también para el encuentro amistoso y cordial de compañeros que compartimos y renovamos nuestro interés por la Nefrología. Para facilitaros las cosas también en este ámbito os reiteramos la bienvenida y os ofrecemos nuestra hospitalidad este año en La Coruña.

Un cordial saludo,

F. VALDÉS CAÑEDO

ACTIVACION DE LAS CELULAS MESANGIALES INDUCIDA POR GENTAMICINA: INHIBICION CON ANTAGONISTAS DEL FACTOR ACTIVADOR DE LAS PLAQUETAS

Rodríguez-Barbero A., Rivas-Cabañero L., López-Novoa J.M.

Departamento de Fisiología y Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad de Salamanca, SALAMANCA, 37007, ESPAÑA

El tratamiento continuado con gentamicina (G), incluso a dosis óptimas, induce una disminución de la función renal. Para valorar el posible papel de la activación de las células mesangiales en respuesta a G, se ha estudiado su efecto contráctil y proliferativo en células mesangiales de rata en cultivo. La G indujo contracción, medida como cambios en el área de sección celular, dependiente de la concentración y del tiempo, con un máximo a 60 min y 10^{-5} M del $27 \pm 5\%$, esta contracción disminuyó a un $12 \pm 2\%$ al preincubar las células con BN-52021 (5.10^{-5} M), un antagonista del factor activador de las plaquetas. La proliferación mesangial se determinó cuantificando síntesis de DNA (captación de ^3H -timidina) en células mesangiales inducidas a G_0 durante 2 días en medio con 0.5 % de suero bovino fetal, y estimuladas con G. La G indujo un aumento en la síntesis de DNA, dependiente de la concentración (G 10^{-5} M: $445 \pm 18\%$; G 10^{-6} M: $123 \pm 12\%$; G 10^{-7} M: $179 \pm 42\%$). El tratamiento con BN-52021 (5.10^{-5} M), redujo la respuesta a G (10^{-5} M), la síntesis de DNA disminuyó de un $445 \pm 18\%$ a un $119 \pm 15\%$. Estos datos sugieren que la activación de las células mesangiales por G puede jugar un papel importante en la insuficiencia renal inducida por este aminoglicósido.

MECANISMOS CELULARES IMPLICADOS EN EL EFECTO PROLIFERATIVO DE LA ENDOTELINA EN CELULAS MESANGIALES EN CULTIVO

A. Montero, A.M. Rodríguez-López, J.M. López-Novoa.

Departamento de Fisiología y Farmacología. Facultad de Medicina, Universidad de Salamanca. 37007 Salamanca. España

Diversos grupos han demostrado que la endotelina-1 (ET-1) tiene un efecto mitogénico y proliferativo en las células mesangiales en cultivo. Para definir los mecanismos implicados en este efecto, hemos cuantificado la síntesis de DNA (captación de ^3H -timidina) y la síntesis de proteínas en células mesangiales inducidas a G_0 por cultivo durante dos días en medio con 0.5% de suero bovino fetal, y estimuladas con ET-1. ET-1 indujo un aumento de la síntesis de DNA, dependiente de la concentración (ET-1 10 nM: $502 \pm 45\%$; ET-1 1 nM: $436 \pm 32\%$). Respecto a la síntesis de proteínas se observaron datos similares, aunque cuantitativamente menos importantes. El tratamiento con verapamil (10 μM) bloqueó completamente el aumento de síntesis de DNA y proteínas inducida por todas las dosis de ET-1. TMB-8, un quelante del calcio intracelular, redujo en un $48 \pm 5\%$ y en un $46 \pm 5\%$ el efecto de la ET-1 sobre la síntesis de DNA y proteínas, respectivamente. La estaurosporina (0.1 μM), un inhibidor de la proteína quinasa C, redujo en un $42 \pm 6\%$ la síntesis de DNA, pero bloqueó completamente el aumento de la síntesis de proteínas inducido por ET-1. ET-1 indujo la expresión del protooncogen c-fos (PCR). Verapamil (10 μM) no bloqueó la expresión de c-fos. Estos datos sugieren que la entrada de calcio del exterior y la liberación de calcio de los calciosomas, así como la activación de la proteína quinasa C, juegan un papel en el efecto proliferativo de la ET-1, aunque el control de la hipertrofia es distinto al de la hiperplasia.

LA SINTESIS DE OXIDO NITRICO ESTA AUMENTADA EN RATAS CON FRACASO RENAL INDUCIDO POR GENTAMICINA

Rivas-Cabañero L., Montero A., Rodríguez-Barbero A., López-Novoa J.M.

Departamento de Fisiología y Farmacología. Facultad de Medicina, Universidad de Salamanca. 37007, España.

El fracaso renal (FR) inducido por Gentamicina (G) se asocia a una necrosis tubular y a una reducción del filtrado glomerular. Como el NO parece tener un papel en el control de la función glomerular, estudiamos una posible alteración en la síntesis de NO en animales tratados con G. Las ratas recibieron G, 100 mg/kg/día, 6 días. Los controles recibieron suero salino. Los glomerulos se incubaron 15 min con IBMX (1 mM) y sustancias que modifican la síntesis de NO y la producción de GMPC. El GMPC se extrajo y se midió por RIA. Los animales tratados con G aumentaron los niveles de creatinina plasmática (31 ± 4 vs 7.5 ± 0.3 mg/l en controles, $P < 0.01$), reflejando FR. La producción glomerular basal de GMPC fue 0.17 ± 0.04 pmol/mg de proteína en controles (n=11) vs 2.02 ± 0.63 (n=22 $P < 0.01$) en las tratadas con G. La acetilcolina (ACh) (10^{-7} M) aumentó la producción de GMPC en un 59% en las ratas tratadas vs $68 \pm 18\%$ en las controles. La bradikina (BK) (10^{-7} M) tuvo un efecto similar. En controles, L-NAME (10^{-4} M) revirtió la estimulación de producción de GMPC de la ACh y de la BK a valores similares a los basales. Sin embargo, en ratas tratadas con G, L-NAME redujo la producción de GMPC en un $37 \pm 10\%$ por debajo de los valores basales. L-Arginina estimuló la producción de GMPC en un $85 \pm 6\%$ en controles, pero no en las tratadas. El péptido natriurético atrial (ANP) (10^{-7} M) estimuló la producción de GMPC en un $193 \pm 7\%$ en controles y en un $167 \pm 23\%$ en las ratas tratadas. Los resultados sugieren que la síntesis glomerular de NO está estimulada en ratas tratadas con G, aunque muestran una respuesta mantenida al ANP.

EXCRECION URINARIA DE ENDOTELINA EN RATAS CON MASA RENAL REDUCIDA.

Torralba A., Trobo JI, Herrero JA, Fontanellas A, Sanchez-Fruitoso A, Borque M, Gonzalez-Maté A, Barrientos A Hospital Universitario San Carlos. Madrid.

La endotelina-1 (ET-1) inhibe la reabsorción de sodio y agua en el tubo colector renal. Se ha comunicado que en ratas espontáneamente hipertensas está disminuida la excreción urinaria de ET-1 cuando desarrollan hipertensión arterial (HTA) (Hypertension 1992; 20: 666-673). Hemos estudiado la excreción urinaria de ET-1 en ratas con HTA asociada a reducción de la masa renal.

Se estudiaron cuatro grupos de ratas Wistar macho (n=35): G-I, nefrectomía 2/3 (NX); G-II, NX y tratamiento con eritropoyetina (EPO, dosis inicial 40 U/kg/3 veces a la semana, s.c., objetivo de hematocrito: aumento de 5-10 vol/dl); G-III, NX+EPO y tratamiento con verapamil (500 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$, s.c.); G-IV, NX+EPO y tratamiento con enalapril (50 mg/l en el agua de bebida). A las 16 semanas de Nx se determinó tensión arterial (TA), aclaramiento de creatinina (Ccr), hematocrito (Hto), actividad de renina plasmática (ARP), ET-1 plasmática (ET-1_p) y excreción fraccional de ET-1 (EF_{ET-1}). La excreción urinaria de ET-1 (ET-1_u) medida a las 6, 10 y 16 semanas de NX originó en cada grupo de ratas una recta de regresión.

Los resultados se expresan en la tabla.

	G-I	G-II	G-III	G-IV
TA (mmHg)	165.6±2.2	183.5±5.1	183.3±8.6	140.4±2.8*
Ccr (ml/min/100g)	0.21±0.02	0.19±0.02	0.22±0.02	0.25±0.02
Hto (vol/dl)	42.1±1.1	49.9±1.9*	55.5±0.7*	48.5±2.6*
ARP (ng/ml/h)	7.9±1.0	8.7±1.4	6.2±0.8	16.7±2.1*
ET-1 _p (pg/ml)	1.6±0.2	1.9±0.2	2.7±0.3*	1.6±0.2
EF _{ET-1}	1.2±0.2	0.7±0.2	0.5±0.1	2.1±0.3
ET-1 _u	y=67-2x	y=70-3x	y=92-4x	y=28+2x*

* p<0.05 versus G-I (grupo control).

La producción renal de ET-1 disminuyó progresivamente en ratas con masa renal reducida (tratadas o no con EPO). El tratamiento con enalapril se asoció a un aumento progresivo de la excreción urinaria de ET-1 y, en estas ratas, se controló la tensión arterial. A las 16 semanas de NX, hubo una correlación inversa (r=-0.47, p<0.05) entre la tensión arterial y la excreción urinaria de ET-1.

La disminución de la producción renal de ET-1 parece influir en la HTA de las ratas con reducción de masa renal. El tratamiento con enalapril se asocia a aumento de la producción renal de ET-1.

SUSCRIBIDAS

a

Llamadas (91) 358 86 57 / 85 92 / 87 62 (Felicidad Rey)

- ONCOLOGY**
10 Número al año: 8.000 ptas.
- PSIQUIATRIA**
6 Monografías al año: 8.000 ptas.
- PEDIATRIA**
6 Monografías al año: 8.000 ptas.
- JOURNAL OF GERIATRIC PSYCHIATRY AND NEUROLOGY (Edición Española)**
4 Monografías al año: 6.900 ptas.
- COLESTEROL Y FACTORES DE RIESGO**
6 Monografías al año: 8.000 ptas.
- NUTRICION HOSPITALARIA**
10 Números al año: 8.000 ptas.
- O.F.I.L.**
6 Números al año: 8.000 ptas.
- ALLERGY PROCEEDINGS**
6 Números al año: 7.000 ptas.
- NEFROLOGIA**
7 Números al año: 6.500 ptas.
- DERMATOLOGIA**
7 Monografías al año: 8.500 ptas.
- ACAD (GASTROENTEROLOGIA)**
6 Números al año: 8.000 ptas.
- AMERICAN JOURNAL OF RHINOLOGY**
6 Números (edic. Española): 6.000 ptas.
- HEPATO GASTROENTEROLOGY**
6 Números (edic. Española): 8.000 ptas.
- JOURNAL OF NUTRITION AND GASTROENTEROLOGY**
5 Números: 5.500 ptas.

Los precios de estas publicaciones son valederos por un año.
Para suscribirse envíe recortada esta información a:

EDICIONES CEA, S. A.
C.I. Venecia-2. Alfa III-Oficina 118
Isabel Colbrand, s/n. 28050 Madrid
Teléfs.: (91) 358 86 57 / 85 92 / 87 62
Fax: (91) 358 90 67 / 358 86 54

APELLIDOS

NOMBRE

DOMICILIO

PROVINCIA

TELEF.

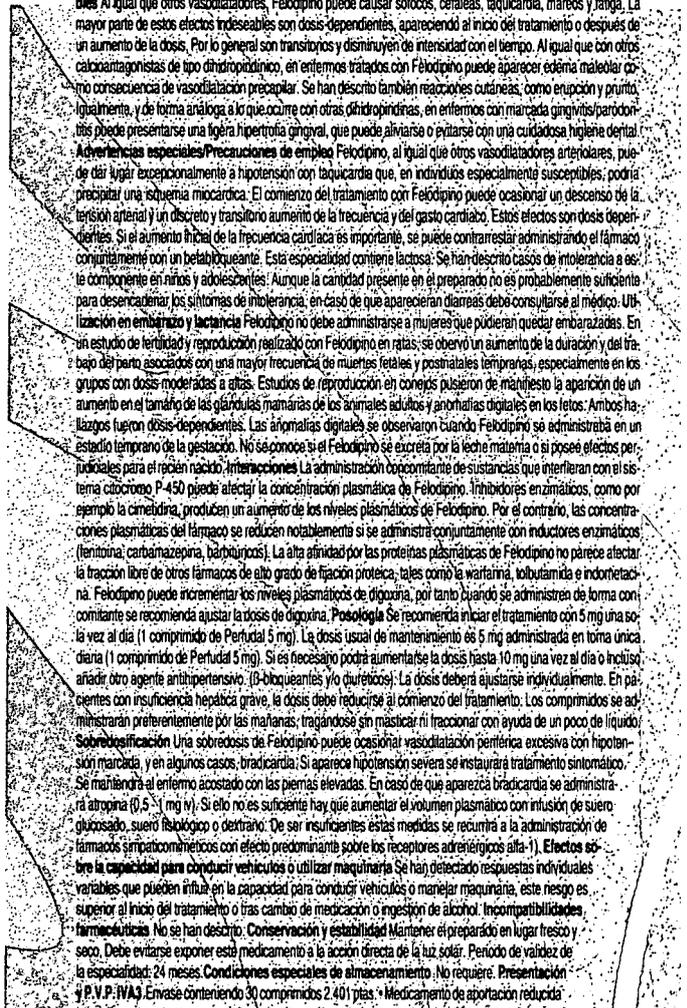
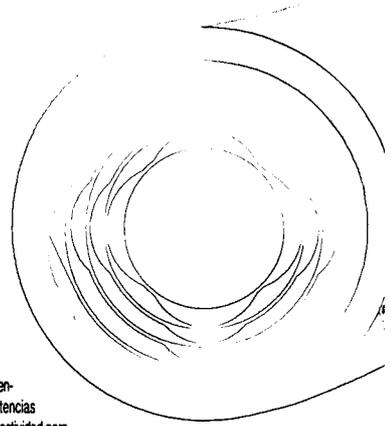


EDICIONES CEA, S. A.
Departamento de Suscripciones
C.I. Venecia-2 Alfa III-Oficina 118
Isabel Colbrand, s/n. 28050 Madrid
Teléfs.: (91) 358 86 57 / 85 92 / 87 62
Fax: (91) 358 90 67 / 358 86 54

Composición: Principios activos

Cada comprimido de liberación sostenida contiene Felodipino (D.C.I.) 5 mg. Lactosa y otros excipientes: c.s.

Propiedades farmacológicas y farmacocinéticas Felodipino es un calcioantagonista cuya selectividad vascular es mucho mayor que la miocárdica y se ha desarrollado fundamentalmente para el tratamiento de la hipertensión. Disminuye la tensión arterial mediante reducción de las resistencias periféricas. Debido a su elevado grado de selectividad para la musculatura lisa arterial no tiene, a dosis terapéuticas, efectos directos sobre la contractilidad o la conducción cardíacas. Felodipino no ocasiona hipotensión ortostática, debido a que carece de efectos sobre el lecho vascular y sobre el control vasomotor adrenérgico. Posee un moderado efecto diurético/natriúético que contrarresta la retención general de agua y sal. La excreción de potasio no se modifica con la administración de Felodipino. Felodipino inhibe la actividad eléctrica y contractil de las células de la musculatura lisa vascular por un efecto en los canales del calcio de la membrana celular. Felodipino es bien tolerado por los enfermos con dolencias cardíacas concomitantes (angina de pecho e insuficiencia cardíaca congestiva). Felodipino, en la forma de comprimidos de liberación sostenida (Perftal 5), se absorbe completamente en el tracto gastrointestinal tras su administración oral. La biodisponibilidad sistémica en el hombre se sitúa aproximadamente en el 15%, siendo independiente de la dosis, dentro del margen terapéutico. Con la formulación especial adoptada en Perftal 5 se prolonga la fase de absorción, consiguiéndose con ello concentraciones plasmáticas terapéuticas durante las 24 horas del día. Felodipino se une a las proteínas plasmáticas en un 99%, predominantemente a la albúmina. La vida media terminal de Felodipino es de 25 horas de promedio. No aparece acumulación significativa en el tratamiento a largo plazo. Felodipino es ampliamente metabolizado por el hígado y todos los metabolitos identificados son inactivos. Alrededor del 70% de la dosis administrada se elimina por orina, mientras que la proporción restante lo hace por las heces. Menos del 0,5% de la dosis se recupera inmodificada en orina. Por regla general, el descenso de la tensión arterial se manifiesta ya a las 2 horas de la administración, persistiendo hasta 24 horas después de la misma. El comienzo del tratamiento con Felodipino puede ocasionar un descenso de la tensión arterial y un discreto y transitorio aumento de la frecuencia y del gasto cardíacos. Estos efectos son dosis-dependientes. Existe una total correlación entre la concentración plasmática de Felodipino y el descenso de la resistencia vascular periférica y de la tensión arterial. A dosis terapéuticas, Felodipino carece de efecto directo sobre el sistema de conducción del corazón, así como sobre la refractariedad del nodo A-V. De igual manera, tampoco ejerce ningún efecto negativo sobre la contractilidad. La resistencia vascular renal disminuye bajo los efectos de Felodipino, mientras que no se aprecian cambios en la filtración glomerular normal. Sin embargo, ésta puede aumentar en enfermos con insuficiencia renal. **Indicaciones** Hipertensión arterial. Felodipino puede emplearse como medicamento en monoterapia o en asociación con otros fármacos antihipertensivos (beta-bloqueantes y/o diuréticos). **Contraindicaciones** Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a dihidropiridinas. No ha sido establecida la eficacia y seguridad de Felodipino en pediatría por lo que no se recomienda su utilización en niños. **Efectos indeseables** Al igual que otros vasodilatadores, Felodipino puede causar sofocos, cefaleas, taquicardia, mareos y jatiga. La mayor parte de estos efectos indeseables son dosis-dependientes, apareciendo al inicio del tratamiento o después de un aumento de la dosis. Por lo general son transitorios y disminuyen de intensidad con el tiempo. Al igual que con otros calcioantagonistas de tipo dihidropiridínico, en enfermos tratados con Felodipino puede aparecer edema maleolar como consecuencia de vasodilatación precapilar. Se han descrito también reacciones cutáneas, como erupción y prurito, igualmente, y de forma análoga a lo que ocurre con otras dihidropiridinas, en enfermos con marcada gingivitis/parodontitis puede presentarse una ligera hipertrofia gingival, que puede aliviarse o evitarse con una cuidadosa higiene dental. **Advertencias especiales** Precauciones de empleo Felodipino, al igual que otros vasodilatadores arteriales, puede dar lugar excepcionalmente a hipotensión con taquicardia que, en individuos especialmente susceptibles, podría precipitar una isquemia miocárdica. El comienzo del tratamiento con Felodipino puede ocasionar un descenso de la tensión arterial y un discreto y transitorio aumento de la frecuencia y del gasto cardíaco. Estos efectos son dosis-dependientes. Si el aumento inicial de la frecuencia cardíaca es importante, se puede contrarrestar administrando el fármaco conjuntamente con un betabloqueante. Está especialidad contiene lactosa. Se han descrito casos de intolerancia a este componente en niños y adolescentes. Aunque la cantidad presente en el preparado no es probablemente suficiente para desencadenar los síntomas de intolerancia, en caso de que aparecieran síntomas debe consultarse al médico. **Utilización en embarazo y lactancia** Felodipino no debe administrarse a mujeres que pudieran quedar embarazadas. En un estudio de fertilidad y reproducción realizado con Felodipino en ratas, se observó un aumento de la duración y del trabajo de parto asociados con una mayor frecuencia de muertes fetales y postnatales tempranas, especialmente en los grupos con dosis moderadas a altas. Estudios de reproducción en conejos pusieron de manifiesto la aparición de un aumento en el tamaño de las glándulas mamarias de los animales adultos y anomalías digitales en los fetos. Ambos hallazgos fueron dosis-dependientes. Las anomalías digitales se observaron cuando Felodipino se administraba en un estudio temprano de la gestación. No se conoce si el Felodipino se excreta por la leche materna o si posee efectos perjudiciales para el recién nacido. **Interacciones** La administración concomitante de sustancias que interfieren con el sistema cálcico P-450 puede afectar la concentración plasmática de Felodipino. Inhibidores enzimáticos, como por ejemplo la cimetidina, producen un aumento de los niveles plasmáticos de Felodipino. Por el contrario, las concentraciones plasmáticas del fármaco se reducen notablemente si se administran conjuntamente con inductores enzimáticos (fenitoina, carbamazepina, barbitúricos). La alta afinidad por las proteínas plasmáticas de Felodipino no parece afectar la fracción libre de otros fármacos de alto grado de fijación proteica, tales como la warfarina, tobutamida e indometacina. Felodipino puede incrementar los niveles plasmáticos de digoxina, por tanto cuando se administran de forma concomitante se recomienda ajustar la dosis de digoxina. **Posología** Se recomienda iniciar el tratamiento con 5 mg una sola vez al día (1 comprimido de Perftal 5 mg). La dosis usual de mantenimiento es 5 mg administrada en toma única diaria (1 comprimido de Perftal 5 mg). Si es necesario podrá aumentarse la dosis hasta 10 mg una vez al día o incluso añadir otro agente antihipertensivo (beta-bloqueantes y/o diuréticos). La dosis deberá ajustarse individualmente. En pacientes con insuficiencia hepática grave, la dosis debe reducirse al comienzo del tratamiento. Los comprimidos se administrarán preferentemente por las mañanas, tragándose sin masticar ni traccionar con ayuda de un poco de líquido. **Sobredosisación** Una sobredosis de Felodipino puede ocasionar vasodilatación periférica excesiva con hipotensión marcada, y en algunos casos, bradicardia. Si aparece hipotensión severa se instaurará tratamiento sintomático. Se mantendrá al enfermo acostado con las piernas elevadas. En caso de que aparezca bradicardia se administrará atropina (0,5-1 mg iv). Si ello no es suficiente hay que aumentar el volumen plasmático con infusión de suero glucosado, suero fisiológico o dextrano. De ser insuficientes estas medidas se recurrirá a la administración de fármacos simpaticomiméticos con efecto predominantemente sobre los receptores adrenérgicos alfa-1). **Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria** Se han detectado respuestas individuales variables que pueden influir en la capacidad para conducir vehículos o manejar maquinaria, este riesgo es superior al inicio del tratamiento o tras cambio de medicación o ingestión de alcohol. **Incompatibilidades farmacéuticas** No se han descrito. **Conservación y estabilidad** Mantener el preparado en lugar fresco y seco. Debe evitarse exponer este medicamento a la acción directa de la luz solar. Período de validez de la especialidad: 24 meses. **Condiciones especiales de almacenamiento** No requiere. **Presentación y P.V.P. (IVA)** Envase conteniendo 30 comprimidos 2,401 ptas. * Medicamento de aportación reducida



PERFUDAL 5

FELODIPINO

EN EL TRATAMIENTO DE LA H T A

*Porque es mejor un calcioantagonista
que aporte:*

Selectividad Vascular

(El delegado de Schering-Plough le informará)



Schering - Plough, S.A.

En colaboración con **ASTRA**

PASEO DE LA CASTELLANA, 143 - (28046 MADRID)

5

INTERACCIONES DE LA ENDOTELINA Y DEL SISTEMA DEL OXIDO NITRICO EN EL PROCESO DE ISQUEMIA/REPERFUSION RENAL.
 G. Parinas, A. López Farré, E. Diguani, M.L. Albornoz, M. Moutón, M.R. Carnadas, A. Riesco, M.P. Garrón, J.R. Mosquera, I. Millán, C. Castilla, L. Hernandez, S. Casado, C. Caramelo.
 Laboratorio de Nefrología-Hipertensión, Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Basándonos en los resultados presentados el año pasado (Nefrología, Vol 12, Supl 2, 1992), realizamos este estudio analizando, en conejos New Zealand macho, el papel de la administración del aminoácido dador de óxido nítrico (NO), L-arginina (L-Arg) y superóxido dismutasa (SOD) en el fracaso renal inducido por endotelina-1 (ET-1) o mediante clamping de la arteria renal durante 60 min (IR). La administración por la arteria suprarenal de ET-1 (0.027 µg/min, n=9) indujo una disminución del filtrado glomerular (FG) (Basal: 2.9 ± 0.2, ET-1: 0.89 ± 0.3, p < .001), del flujo plasmático renal (FPR) (Basal: 8 ± 0.5, ET-1: 3.6 ± 0.3 ml/min, p < .001) y del flujo urinario. La infusión combinada de L-Arg (0.5 mg/kg/min) + SOD (17 U/min) inhibió el efecto de la ET-1 sobre el FG (% inhibición 98 ± 6, n=8; p < .001), el FPR (97.3 ± 3 %, p < .001) y el volumen urinario. La administración individual de L-Arg o SOD no modificó los efectos de la ET-1. En los animales con IR se observó una recuperación significativa en su función renal con la infusión de: a) L-Arg + SOD (%recuperación FPR: 85 ± 4); b) nitroglicerato sódico (NPS) (recuperación FPR: 82 ± 3); anticuerpo anti-ET-1 (% recuperación 100 ± 8). La infusión de L-Arg+SOD no afectó al aumento en la producción de ET-1 endógena observado en los animales con IR (pNS). En estos mismos animales se midió la actividad mieloperoxidasa (MPO) renal, como marcador de la acumulación de neutrófilos, observándose que la infusión de L-Arg+SOD inhibió completamente el incremento de actividad MPO inducido por la infusión de ET-1. En los animales con IR también se observó un aumento significativo en la actividad MPO, inhibido mediante L-Arg+SOD, NPS o anti-ET-1. La administración de L-Arg o SOD solas no afectó el aumento de MPO inducida por ET-1 o IR. La infusión renal de ET-1 o la IR indujeron también un aumento en la actividad MPO en el corazón de estos animales (Basal: 0.11 ± 0.02, ET-1: 0.11 ± 0.05, Ue/g tejido, n=9, p < .001), siendo completamente inhibido en presencia de L-Arg+SOD, NPS o anti-ET-1.

En experimentos utilizando riñones y coronarias aislados y perfundidos, se observó que la infusión de ET-1 (0.027 µg/min) aumentaba la acumulación de neutrófilos marcados con ¹¹¹Cr, de forma específica inhibible por anticuerpos monoclonales anti-integrinas. En los riñones de animales isquémicos también se observó una mayor acumulación de neutrófilos marcados con ¹¹¹Cr (% acumulación: Basal: 30 ± 5; IR: 56 ± 7, p < .001) inhibible por anti-ET-1 (% inhibición 95.3 ± 2 p < .001). La adhesión de los neutrófilos mediada por ET-1 fue inhibida con la coinfusión de L-Arg+SOD (% inhibición 68.5 ± 3.2, p < .001) y no por la infusión separada de estos (pNS).

Conclusiones: La ET-1 exógena producida endógenamente durante la IR induce una disminución de la función renal y una adhesión incrementada de neutrófilos en el riñón y el corazón, que son inhibibles por medio de la infusión conjunta de L-Arg+SOD o por el dador de NO, NPS.

PRODUCCION DE CALCITRIOL (CTR) EN UN MODELO DE INSUFICIENCIA RENAL (IR) SIN HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO.

I. Berdud, M. Concepción*, A. Martín-Malo, S. Tallón, J. Borrego, A. Torres*, M. Rodríguez, P. Aljama.

H.U. "Reina Sofía", Córdoba. (*) H.U. de Tenerife. En la IR existen altos niveles de PTH, retención de fósforo (P) y producción de CTR descendida. Mientras que niveles elevados de P inhiben la producción de CTR, niveles altos de PTH la estimulan. El objetivo de este trabajo fue evaluar, en ratas urémicas, el papel de la PTH y del P en la producción de CTR. Todas las ratas fueron sometidas a nefrectomía 5/6; a la mitad de ellas, se les realizó paratiroidectomía (PTX) y se repusieron niveles normales de PTH (NorPTH) mediante la infusión continua subcutánea de PTH (bomba miniosmótica). El resto de las ratas desarrollaron el hiperparatiroidismo 2º (HipPTH) correspondiente a la IR.

Todas las ratas (HipPTH y NorPTH) fueron alimentadas o con dieta normal en P (0.6% P) o alta en P (1.2% P); el contenido de Ca fue similar en ambas dietas (0.6% Ca). Tras 14 días, los niveles de Calcio (Ca), P (ambos en mg/dl), CTR y PTH (ambos en pg/ml) fueron (media±DE):

HipPTH-0.6P	HipPTH-1.2P	NorPTH-0.6P	NorPTH-1.2P
Ca 10.3±3.3*#	8.2±2	8.6±7	6.5±9*#
P 8.5±5*	12.8±8	8.6±7*	11.1±2#
CTR 86±9#	71±8	65±11	42±8*#
PTH 146±46*#	483±81	35.1±4*	35.1±4*

p < 0.01, (*) vs HipPTH-1.2P, (#) vs NorPTH-0.6P. En ratas urémicas con HipPTH severo por dieta alta en P, la producción de CTR no descendió significativamente a pesar de los altos niveles de P. En ratas urémicas con NorPTH la producción de CTR descendió incluso con dieta baja en P.

Concluimos que en ratas urémicas la PTH elevada estimula la producción de CTR independientemente de los niveles de P.

7

EFFECTOS ANTIHIPERTENSIVOS DEL FACTOR DE CRECIMIENTO DEL FIBROBLASTO ACIDO EN RATAS ESPONTANEAMENTE HIPERTENSAS (SHR)
 L.Orte, P.Cuevas, F.Carceller, G.Gimenez-Gallego*, B.Cuevas, I.Muñoz* y J.Ortuño.
 Servicios de Nefrología e Histología Hospital Ramón y Cajal.
 * CSIC. Madrid.

Los Factores de Crecimiento del Fibroblasto (FGF) son un grupo de polipeptidos, ampliamente distribuidos por el organismo y expresados en el endotelio, con un extenso espectro de funciones "in vitro". Un creciente número de datos experimentales sugiere que los FGF tienen funciones no mitogénicas en varios órganos y tejidos. Recientemente hemos demostrado que el FGF administrado por vía sistémica, e "in vivo", disminuye la tensión arterial media (TAM) en el animal de experimentación normotenso, hallazgo que promovió nuestro interés para investigar sus efectos agudos y a largo plazo en SHR.

Inyectamos FGF ácido, en bolus IV único (1 µg en 50 µl PBS-0.1% Heparina), en SHR adultas (n=30; peso medio 250 gr.) a través de vena yugular derecha; un grupo SHR control solo recibió 50 µl del vehículo antedicho (n=10). Registramos la TAM inmediata, obtenida directamente a través de catéter femoral conectado a transductor de presión (experimento agudo; animales anestesiados); en las mismas ratas, en alimentación standard, conscientes, y durante 10 días (experimento a largo plazo) se determinó la TAM indirectamente (media de tres tomas; método cuff-tail). Todos los animales tratados con FGF ácido presentaron un rápido descenso de TAM (basal: 190±12.6; inmediato post-bolus: 159.3±12.3 mmHg; p < .001), mantenido a lo largo de 2 días (√ 26.6±4 mmHg), y seguido de una recuperación lenta (9% SHR a los 10 días con TAM inferior a su basal); no observamos cambios en SHR controles.

El FGF ácido, administrado en bolus IV, produce en ratas espontáneamente hipertensas un descenso de TAM rápido y mantenido. La evidencia actual sugiere que los FGF son peptidos antihipertensivos potentes y de larga duración de acción; su estudio abre expectativas nuevas en el conocimiento de la patogenia y tratamiento de la Hipertensión Arterial.

6

8

CUANTIFICACION AUTOMATICA DEL DAÑO INTERSTICIAL CRONICO MEDIANTE ANALISIS DE TEXTURAS

F. Moroso, N. Parés*, J. Vilrà*, JM. Grifó, R. Poveda, D. Serón.
 Servicio de Nefrología. Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge.
 *Departament d'Informàtica. Universitat Autònoma de Barcelona.

Existe una correlación entre el filtrado glomerular y el daño intersticial crónico medido con técnicas histomorfométricas. La cuantificación de estas lesiones explica sólo parcialmente la alteración de la función renal. Esto puede ser debido a la limitación de las técnicas estereológicas.

El análisis de imagen mediante técnicas de morfología matemática, como la granulometría, permite abordar la cuantificación de texturas. El intersticio renal es asimilable a una textura, por lo tanto, la granulometría morfológica nos permite cuantificar las diferentes estructuras túbulo-intersticiales según su tamaño y forma.

Treinta biopsias renales con diferentes grados de afectación túbulo-intersticial crónica se tiñeron con rojo sirio. Se digitalizaron 172 campos de intersticio cortical a 200x con luz polarizada (256x256 pixels, 256 niveles de gris). Sobre el negativo de las imágenes se realizaron aperturas morfológicas con un elemento estructurante circular de tamaño 1 hasta 60, y se obtuvo la función granulométrica de cada uno de los campos.

La utilización de descriptores de la función granulométrica no permitía una suficiente predicción de la función renal. Sin embargo, cuando se realizó una correlación lineal múltiple utilizando cada punto de la función granulométrica como variable explicativa, se obtuvo una excelente correlación entre daño intersticial crónico y función renal (R=0.8, p=0.0001).

Conclusión: La granulometría morfológica constituye una aproximación radicalmente distinta del concepto de daño intersticial crónico. Esta nueva técnica permite la cuantificación automática y objetiva de la lesión intersticial, superando las limitaciones intrínsecas de la histomorfometría clásica.

Título: ADAPTACION TUBULAR A LA ALCALOSIS AGUDA.
 Autores: A. Martínez, A. Tejedor, E. Junco, C. Albarracín, J.A. Lázaro, P. Conthe, F. Valderrábano.
 Hospital General Universitario "Gregorio Marañón".

La alcalosis metabólica es un proceso potencialmente peligroso, capaz de producir depresión respiratoria, hipercapnia e hipoxia. En este trabajo mostramos la respuesta tubular renal del cerdo miniatura a la alcalosis metabólica.

Se han estudiado seis animales en situación control (infusión de NaCl, 0.2 mEq/Kg/hora) durante 60 minutos y en situación de alcalosis aguda (infusión de HCO₃Na, 2.5 mEq/Kg/hora) durante 60 minutos. En ambos períodos se determinó el balance acidobase, la hemodinámica renal y la función tubular.

Mediante la infusión aguda de bicarbonato se elevó el pH sanguíneo de 7.39 hasta 7.51 y la concentración plasmática de bicarbonato desde 19.3 hasta 32.5 mEq/l significativamente en ambos casos. La PO₂ no varió a diferencia de la PCO₂ que aumentó significativamente desde 32 a 40 mm Hg, pese al control ventilatorio mecánico, debido a un efecto directo del tamponamiento extracelular del bicarbonato. Como consecuencia la concentración plasmática de potasio disminuyó significativamente.

El filtrado glomerular aumentó significativamente en un 40 %, mientras que los flujos renales, sanguíneo y plasmático no sufrieron modificaciones. La fracción de filtración aumentó en un 15 % y este aumento no se acompañó de un aumento en la reabsorción proximal, rompiéndose el balance glomerulo-tubular.

Las excreciones fraccionales de agua, sodio, potasio, cloro y bicarbonato aumentaron significativamente durante la alcalosis. A nivel del túbulo proximal la reabsorción disminuyó enviando la carga filtrada hacia el asa de Henle. La oferta distal de cloro y de sodio en asa de Henle aumentaron en más de cinco veces. El aclaramiento de agua libre también disminuyó, indicando que en asa de Henle la reabsorción de sodio y cloro también estaba inhibida.

A nivel de la nefrona distal se observa, paradójicamente, un aumento en la reabsorción de bicarbonato, debido a un aumento agudo en la secreción de protones a dicho nivel. Este aumento en la secreción de protones se debe al estímulo directo del bicarbonato luminal en este segmento, confirmando el aumento observado en la PCO₂ urinaria durante la alcalosis. La secreción de potasio está aumentada debido a la mayor oferta de sodio en el túbulo distal pero, no a la influencia de mineralocorticoides, puesto que el gradiente transtubular de potasio no sufre modificaciones a lo largo de toda la experiencia.

La excreción neta de ácido varía desde una excreción ácida de 75 mEq/min a una excreción neta de base de 403 mEq/min en alcalosis. Este cambio en la excreción se debe a una disminución de la acidez titulable (7 % del cambio) y de la amoniogénesis (2 % del cambio) con un fuerte aumento en la excreción de bicarbonato (91 % del cambio).

Conclusiones: La adaptación tubular a la infusión aguda de bicarbonato se traduce en un aumento del filtrado glomerular con disminución en la reabsorción proximal y del asa de Henle de bicarbonato. La reabsorción distal de bicarbonato, probablemente temporal, parece oponerse a la corrección de la alcalosis.

Título: ADAPTACION METABOLICA A LA ALCALOSIS
 Autores: A. Martínez, A. Tejedor, E. Junco, P. Conthe, J.A. Lázaro, C. Albarracín, F. Valderrábano.
 Hospital General Universitario "Gregorio Marañón". Madrid.

En el presente trabajo describimos la adaptación energética a la alcalosis metabólica del túbulo proximal renal del cerdo miniatura. La alcalosis metabólica se indujo mediante la infusión de 2.5 mEq/Kg/hora de HCO₃Na a lo largo del período experimental (60 minutos). La expansión total obtenida fue inferior al 1.2 % del peso corporal. Al finalizar, la [HCO₃]_p = 32.56 mEq/l; pH_s = 7.51; P_{CO2} = 40 mm Hg; [Na]_p = 153 mEq/l; [Cl]_p = 94 mEq/l; [K]_p = 2.8 mEq/l.

Se colocó un catéter en la vena renal desde la vena femoral, otro en la arteria femoral y un tercero en el uréter, realizándose posteriormente nefrectomía contralateral. El flujo sanguíneo renal y el filtrado glomerular se midieron por extracción y aclaramiento de creatinina respectivamente.

Durante la alcalosis, el consumo de oxígeno (Q_{o2}) y el recambio de ATP por el riñón se reducen en un 40 %, al inhibirse la reabsorción fraccional de Na que pasó del 96.6 % al 90.9 %. Por tanto, el coste energético del transporte de sodio (T_{Na}) se reduce (T_{Na}/Q_{o2}). En alcalosis se observa una inhibición en el transporte basolateral de glutamina.

	Control	Alcalosis
Consumo de O ₂	518	320
Recambio de ATP	3108	1820
ATP máx. desde glutamina	39 %	22 %
ATP máx. desde lactato	61 %	68 %

	Control	Alcalosis
Extracción de GLN (μmol/ml/100 ml FG)	31	20
Extracción de GLU (μmol/ml/100 ml FG)	23	9
Producción de NH ₄ (μmol/ml/100 ml FG)	122	89
desde glutamina/glutamato	82	47
desde aspartato	3	1
desde alanina	18	18
otras vías	19	23

La reducción en la extracción de glutamina y glutamato tiene como consecuencia el aumento en la dependencia del metabolismo renal del lactato, y la reducción de la amoniogénesis. El amonio total producido es menor, aunque no varía la proporción enviada hacia la orina y hacia la vena renal. Las 2/3 partes del amonio producido básicamente proceden de la glutamina/glutamato y 1/3 de alanina y otras vías. En alcalosis, la amoniogénesis no glutamín dependiente pasa a ser del 50 % del total producido. El perfil del metabolismo en la corteza renal ("freeze clamp") muestra inhibiciones de la actividad de la PEPCCK y de la fructosa bis-fosfatasa en alcalosis y descarta reducciones limitantes en el transporte mitocondrial de glutamina.

Conclusiones: en alcalosis se reduce la utilización cortical renal de glutamina y glutamato, a expensas de un menor transporte basolateral y de la inhibición de la PEPCCK. El recambio de ATP se reduce y pasa a ser soportado principalmente por lactato. El transporte activo y pasivo de sodio se encuentra reducido de modo primario.

GLOMERULOSCLEROSIS: ¿ES UNA FORMA DE ATEROSCLEROSIS?
 R. ROMERO; S. HIGERUELO, M. VAQUERO, C. BIOSCA.

CENTRO DE INVESTIGACIONES SANITARIAS Y EXPERIMENTACION ANIMAL. HOSPITAL UNIVERSITARIO GERMANS TRIAS Y PUJOL. BADALONA. BARCELONA.

OBJETIVO: Conocer si la ingesta de una dieta con alto contenido en colesterol (4 %) induce la aparición de nefropatía.

MATERIAL Y MÉTODO: El experimento se realizó con 60 ratas Sprague-Dawley de 2 meses de edad que se distribuyeron de forma aleatoria en 2 grupos principales (A y B): en 30 se practico una laparotomía y en 30 nefrectomía derecha. Cada grupo se subdividió en: I.- grupo control, II.- dieta enriquecida en colesterol y III.- dieta enriquecida en colesterol y ácidos grasos poliinsaturados. A las 19 semanas se procedió a determinaciones analíticas e estudio histológico.

RESULTADOS: Se apreció un incremento significativo de las cifras basales de triglicéridos (A = 112.3; 87; 85.55, B = 125.41; 222; 127.27), colesterol (A= 64.97; 263.67; 176.21, B= 84.32; 526.01; 324.69), proteinuria (A= 6.18; 53.46; 49.53, B= 6.34; 108.05; 17.68), creatinina (A= 0.76; 0.76; 0.72, B= 0.89; 1.26; 0.88) en los grupos con dieta elevada en colesterol especialmente en los grupos con reducción nefrogénica. La histología fue demostrativa de la presencia de mesangiopatías que se agravaba con la nefrectomía.

CONCLUSIONES: La hipercolesterolemia inducida provoca alteraciones mesangiales a corto plazo. Y se agrava al reducir discretamente la masa nefrogénica. Los ácidos grasos poliinsaturados reducen las manifestaciones clínicas pero no las lesiones histológicas.

ESTUDIO DE UNA SOLUCION DE PRESERVACION QUE CONTIENE FRUCTOSA-1,6-BIFOSFATO Y MANITOL MEDIANTE UN MODELO DE RIÑON PERFUNDIDO AISLADO EN BAÑO DE ORGANOS.

J. Torras, I. Herrero, L. Pastor, A.M. Castela, S. Gil Vernet, D. Seron, J. Alsina, J.M. Griño. Servicio de Nefrología y Farmacia, Unitat Recerca Experimental. Hospital Universitario de Bellvitge, Hospitalet Llob., Barcelona.

Se estudia la capacidad de preservación renal durante la isquemia fría (IF) de una solución que contiene fructosa-1,6-difosfato (1 g/dl) y manitol (2 g/dl) (F-M) y se compara con el EuroCollins (EC). Para estudiar la reperfusion renal se utiliza un modelo de riñon perfundido aislado en baño de órganos, utilizando una solución bicarbonatada de Krebs Henseleit con albumina sérica bovina dializada (4.5 g/100 ml), suplementada con glucosa (5 mmol/l) y aminoácidos, oxigenada con O₂/CO₂ al 95/5 %, a 37 ° C y a 100 mm Hg de presión arterial.

Se estudian treinta y un riñones de ratas macho Sprague-Dawley: Control, no IF (n=6); EC 4, solución EC, 4 h de IF (n= 7); F-M 4, solución F-M, 4 h de IF (n= 7); EC 18, solución EC, 18 h de IF (n= 5); F-M 18, solución F-M, 18 h de IF (n= 6). Pasado un periodo de equilibración de 30 min., cada 10 min. durante 90 minutos, se evaluaban los siguientes parámetros: Flujo, flujo perfusado (cc/min/g), RVR: resistencia vascular renal (mm Hg/cc/min/g), Diuresis (μl/min/g), U:P inul: relación inulina orina:perfusado, GFR: tasa filtración glomerular medida con inulina (μl/min/g), QO₂: consumo oxígeno (μmol/min/g). Las comparaciones entre grupos se realizaron con el test Kruskal-Wallis (* = p < 0.05). Los resultados a los 30 min se muestran en la tabla:

	Flujo	RVR	Diuresis	U:P inul	GFR	QO ₂
Control	21.6±1.5	4.8±0.4	83.9±16.9	8.7±1.9	693.8±65.9	8.2±1.0
EC 4	22.0±3.0	5.4±1.1	130.2±34.9	1.7±0.3	197.2±39.4	8.4±0.9
F-M 4	25.9±1.3	4.3±0.3	173.5±36.6	2.6±0.7	359.7±32.9	7.0±0.9
EC 18	24.1±1.7	4.0±0.2	85.0±23.7	1.2±0.1	112.9±36.3	9.1±0.9
F-M 18	26.8±1.1	3.9±0.2	141.5±27.7	2.2±0.5	259.5±38.7	8.0±1.2
P	NS	NS	NS	0.0001	0.0001	NS

Concluimos que, en un modelo de riñon perfundido aislado en baño de órganos, nuestra solución de preservación con fructosa-1,6-bifosfato y manitol ofrece mayor protección de la función del riñon que el EuroCollins, tanto en isquemia fría de corta como de larga duración.

Farmapress

Con el fin de actualizar nuestros ficheros y lograr que reciba nuestras publicaciones puntualmente, rogamos nos hagan constar cualquier posible incidencia en relación con su domicilio (cambio, traslado, etc.). Recorte el siguiente boletín y envíe a **EDICIONES CEA, S. A.**
C.I. Venecia-2 Alfa III-Oficina 118
Isabel Colbrand, s/n. 28050 Madrid
Teléfs.: (91) 358 86 57 / 85 92 / 87 62
Fax: (91) 358 90 67 / 358 86 54

DATOS PERSONALES

APELLIDOS

NOMBRE

DOMICILIO

LOCALIDAD

PROVINCIA C.P.

TELEF



EDICIONES CEA, S. A.
Departamento de Suscripciones
C.I. Venecia-2 Alfa III-Oficina 118
Teléfs.: (91) 358 86 57 / 85 92 / 87 62
Fax: (91) 358 90 67 / 358 86 54

DENOMINACION DE LA ESPECIALIDAD: NORVAS® Comprimidos de 5 mg - Amlodipino (DCI) NORVAS® Comprimidos 10 mg - Amlodipino (DCI) COMPOSICIÓN: Cada comprimido contiene: Norvas® comprimidos 5 mg, Amlodipino (besilato) 5 mg; NORVAS® comprimidos 10 mg, Amlodipino (besilato) 10 mg. Excipientes c.s.: Celulosa microcristalina, Fosfato cálcico dibásico anhidro, Almidón glicolato sódico y Estearato magnésico. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS Y FARMACOCINÉTICAS: Amlodipino es un calcio antagonista (bloqueador de los canales lentos del calcio o antagonista de los iones calcio) del grupo de las dihidropiridinas, que impide el paso de los iones calcio a través de la membrana al músculo liso y cardíaco. La acción antihipertensiva de Amlodipino es debida a un efecto relajador directo del músculo liso vascular. El mecanismo exacto por el que Amlodipino alivia la angina no se ha determinado plenamente, pero Amlodipino reduce el efecto isquémico total mediante las dos acciones siguientes: a) Amlodipino dilata las arteriolas periféricas, reduciendo así la resistencia periférica total (poscarga), frente a la que trabaja el corazón. Como no hay taquicardia refleja asociada, este desahogo del corazón reduce el consumo de energía del miocardio, así como sus necesidades de oxígeno, lo que es probablemente la razón de la eficacia de Amlodipino en la isquemia del miocardio. b) El mecanismo de acción de Amlodipino probablemente implica la dilatación de las grandes arterias coronarias, así como de las arteriolas, tanto en las zonas normales, como en las isquémicas. En los enfermos hipertensos, la administración de una vez al día logra reducciones clínicamente significativas de la presión arterial, tanto en posición supina como erecta, a lo largo de 24 horas. Igualmente, en pacientes con angina, la administración de Amlodipino una vez al día, produjo un incremento en el tiempo total de ejercicio y disminuyó el número de ataques y consumo de tabletas sublinguales de nitroglicerina. Después de la administración oral de dosis terapéuticas, Amlodipino se absorbe bien, alcanzando concentraciones máximas en la sangre a las 6-12 horas de la administración. La biodisponibilidad es del 60-70%. El volumen de distribución es aproximadamente de 20 l/kg. La semivida plasmática de eliminación final es de unas 35-50 horas, y permite la administración de una vez al día. Después de la administración continuada se alcanzan concentraciones plasmáticas estables a los 7-8 días. Amlodipino se metaboliza ampliamente en el hígado hasta metabolitos inactivos eliminándose por la orina hasta el 10% del fármaco inalterado y el 60% de los metabolitos. En los estudios "in vitro" se ha demostrado que aproximadamente el 97,5% del Amlodipino circulante está unido a las proteínas plasmáticas. PROPIEDADES CLÍNICAS: INDICACIONES: Hipertensión arterial. Amlodipino puede emplearse como medicamento único para controlar la hipertensión arterial en la mayoría de los pacientes. Amlodipino se ha empleado en asociación con diuréticos tiazídicos, bloqueadores de los receptores beta-adrenérgicos o inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. Los enfermos no suficientemente controlados con un solo antihipertensivo pueden beneficiarse de la adición de Amlodipino. Tratamiento de la isquemia miocárdica producida por obstrucción vascular coronaria (Angina estable). En enfermos con angina refractaria a los nitratos y/o a las dosis adecuadas de betabloqueadores, Amlodipino puede emplearse solo, como monoterapia, o asociado con otros antianginosos. CONTRAINDICACIONES: Amlodipino está contraindicado en los pacientes con sensibilidad conocida a las dihidropiridinas. Niños: La eficacia y seguridad de Amlodipino sólo ha sido demostrada en adultos, por lo que no se recomienda su utilización en niños. Efectos indeseables: En los estudios clínicos controlados con placebo, en los que participaron enfermos con hipertensión o angina, los efectos adversos que aparecieron con una incidencia superior al 2% fueron: celéas, edemas, fatiga, náuseas, enrojecimiento y mareo. No se ha observado ningún patrón de alteración clínicamente importante de las pruebas de laboratorio, relacionado con Amlodipino. Advertencias especiales/precauciones de empleo: Ancianos: Aunque en los ancianos pueden alcanzarse concentraciones plasmáticas más elevadas que en sujetos más jóvenes, las semividas finales de eliminación fueron iguales. Administrado a dosis similares, Amlodipino se tolera bien, tanto en los sujetos de edad como en otros más jóvenes. En consecuencia, se recomiendan las dosis normales. Insuficiencia renal: Amlodipino es eliminado principalmente en forma de metabolitos inactivos, eliminándose por orina el 10% sin modificar. Las variaciones de las concentraciones plasmáticas de Amlodipino no se correlacionan con el grado de afectación renal. En estos pacientes, Amlodipino puede utilizarse a dosis normales. Amlodipino no es dializable. Insuficiencia hepática: En los pacientes con alteración de la función hepática, la semivida de Amlodipino está prolongada ya que Amlodipino se metaboliza por esta vía, y no se han establecido recomendaciones para su dosificación. En consecuencia, en estos pacientes el fármaco deberá administrarse con precaución. Amlodipino no se ha relacionado con ningún efecto metabólico adverso ni con alteraciones de los lípidos plasmáticos y es adecuado para su administración a enfermos con asma, diabetes y gota. Utilización en embarazo y lactancia: La seguridad de Amlodipino durante el embarazo o lactancia de la especie humana no se ha establecido. En los estudios de reproducción animal, Amlodipino no presenta toxicidad alguna, aparte del retraso del parto y la prolongación del trabajo en la rata con dosis cincuenta veces superiores a las máximas recomendadas para el hombre. Según esto, su administración durante el embarazo sólo se aconseja cuando no haya otra alternativa más segura y cuando la propia patología plantea riesgos mayores para la madre y para el niño. Interacciones: Amlodipino se ha administrado con seguridad junto con: diuréticos tiazídicos, betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, nitratos de acción prolongada, nitroglicerina, antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos e hipoglucemiantes orales. Estudios especiales en voluntarios sanos han puesto de manifiesto que la administración simultánea de Amlodipino y Digoxina no modificó las concentraciones séricas ni el aclaramiento renal de digoxina y que la administración simultánea de cimetidina no modificó la farmacocinética de Amlodipino. Datos "in vitro" procedentes de estudios con plasma humano, indican que Amlodipino carece de efectos sobre la unión a las proteínas de los fármacos estudiados (Digoxina, Fenitoina, Warfarina o Indometacina). Los antagonistas del calcio pueden inhibir el metabolismo, dependiente del citocromo P450, de la ciclosporina, de la teofilina y de la ergotamina. No existen estudios "in vitro" e "in vivo" sobre la posible interacción de estos medicamentos con Amlodipino, por tanto, se recomienda monitorizar los niveles plasmáticos de estos productos cuando se administre Amlodipino concomitantemente con alguno de ellos. Posología: Tanto para la hipertensión como para la angina, la dosis inicial habitual es la de 5 mg de Amlodipino, una vez al día, que puede aumentarse hasta un máximo de 10 mg, según la respuesta individual del paciente. No es necesario el ajuste de la dosis de Amlodipino cuando se administra simultáneamente con diuréticos tiazídicos, betabloqueadores o inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. Sobredosificación: No existe experiencia bien documentada acerca de la sobredosificación de Amlodipino. Como la absorción del fármaco es lenta, en algunos casos el lavado de estómago puede ser útil. Una sobredosificación severa puede provocar una vasodilatación periférica excesiva con la consiguiente hipotensión sistémica marcada y, probablemente prolongada. La hipotensión clínicamente importante, debida a la sobredosis de Amlodipino, exige el apoyo cardiovascular activo, incluida la monitorización de las funciones cardíaca y respiratoria, la elevación de las extremidades y el control del volumen circulante y de la excreción de orina. La administración de medicamentos vasoconstrictores puede ser útil para restablecer el tono vascular y la presión arterial, siempre que su administración no esté contraindicada. Como Amlodipino está altamente unido a las proteínas, no es probable que la diálisis aporte beneficio alguno. Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria: Basado en la experiencia clínica con Amlodipino, el uso de este preparado no es probable que produzca algún efecto sobre la habilidad del paciente para conducir vehículos o manejar maquinaria peligrosa. Incompatibilidades farmacéuticas: No se han encontrado hasta el momento. Conservación y estabilidad: 36 meses. Condiciones especiales de almacenamiento: Lugar fresco y seco. Presentaciones y precio venta al público: NORVAS® (Amlodipino) (DCI) 5 mg: 30 comprimidos en blíster. PVP IVA 3.351 Pts. NORVAS® (Amlodipino) (DCI) 10 mg: 30 comprimidos en blíster. PVP IVA 5.054 Pts.

El primer calcioantagonista de una nueva generación con características únicas, descubierto y desarrollado por PFIZER

NORVAS[®]

BESILATO DE AMLODIPINO

Un avance seguro en hipertensión y cardiopatía isquémica

24 horas de protección y control uniforme en hipertensión y cardiopatía isquémica.

Dosis única diaria.

Tolerancia superior a otros calcioantagonistas convencionales.

Aprobado por la F.D.A.



13

ACTIVACION LINFOCITARIA Y LIBERACION 'IN VITRO' DE BETA-2 MICROGLOBULINA (B2m). ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE HEMODIALISIS Y DIALISIS PERITONEAL.

F.Cofán, J.Bonal, M.Vives, C.Pastor, J.Téixidó, R.Romero, A.Carpals.

HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL. BADALONA (Barcelona).

Durante la hemodiálisis, se produce una activación de la respuesta inflamatoria secundaria a la interacción entre la sangre y la membrana de diálisis. Este fenómeno no se presenta en la diálisis peritoneal. El efecto de las diferentes modalidades de diálisis sobre la activación linfocitaria y la síntesis de B2m es poco conocido.

Se analizan 10 pacientes en diálisis peritoneal ambulatoria continua (DPAC) y 10 pacientes en hemodiálisis (HD). Los pacientes en HD, se dializaron durante 2 periodos de 4 semanas con membrana de Cuprophane (CUP) y con membrana de poliácridonitrilo (PAN-ANS9). Mediante citofluorometría se analizó la expresión del receptor de la Interleukina-2 (rIL-2) y la expresión de moléculas de HLA de clase II (Células CD3+/Dr+ y CD3-/Dr+). Se practicó un cultivo de células linfomononucleares de sangre periférica en situación basal (B) y tras estímulo con Interferon-gamma (INFγ) y Phytohemaglutinina (PHA). Se determinó la Beta2-microglobulina (B2m) y la neopterin (Npt) en el sobrenadante del cultivo.

Los pacientes en DPAC presentaron, de forma estadísticamente significativa, menos activación linfocitaria que los pacientes en HD (rIL-2:DPAC 10.6±4.8 /CUP 16.1±5.5 /PAN 15.8±5.3) (CD3-/Dr+: DPAC 8.6±2.5 /CUP 13.1±5.3 /PAN 14.5±7.2) (CD3+/Dr+: DPAC 17.4±5.8 /CUP 21.0±10.6 /PAN 26.3±13.3). Por otra parte, en DPAC se produjo una mayor capacidad de liberar B2m y neopterin respecto a HD (p<0.05) (B2m(B): DPAC 143.7±50.1 /CUP 101.3±45.6 /PAN 102.1±51.2) (B2m(INF): DPAC 256.5±53.1 /CUP 143.0±63.1 /PAN 154.2±83.7) (Npt(B): DPAC 1.34±0.8 /CUP 0.13±0.1 /PAN 0.34±0.1) (Npt(INF): DPAC 2.72±1.2 /CUP 0.28±0.2 /PAN 1.13±0.7). El estudio del cultivo estimulado con PHA muestra resultados similares.

Conclusiones: El estudio objetivo que la liberación 'in vitro' de B2m por los linfocitos urémicos es superior en DPAC, aunque independientemente de los parámetros de activación linfocitaria estudiados (expresión rIL-2 y HLA de clase II).

METABOLISMO DEL HEMO EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA EXPERIMENTAL.

Fontanellas A, Torralbo A, Santos JL, Herrero JA, Trobo JI, Bernejo MI, Enríquez de Salamanca R, Barrientos A. Hospital Universitario de San Carlos. Madrid.

La influencia de las alteraciones de la biosíntesis del hemo en la génesis de la anemia asociada a la Insuficiencia Renal Crónica (IRC) no está suficientemente aclarada. Se estudiaron varios parámetros del metabolismo de las porfirinas en 20 ratas Wistar macho, en 11 de las cuales se produjo IRC mediante nefrectomía derecha y resección unipolar izquierda. A las 16 semanas de la intervención se determinaron hematócrito (Hto), aclaramiento de creatinina (Ccr), actividad de la aminolevulinato deshidrasa eritrocitaria (ALA-D) y niveles de porfirinas plasmáticas (PP) y eritrocitarias (PE).

Comprobamos que el Ccr (ml/min/100g) fue menor en el grupo nefrectomizado respecto al control (0.20 ± 0.05 versus 0.47 ± 0.10; p<0.05). El Hto (vol/dl) no se modificó en el grupo nefrectomizado respecto al control (44.1 ± 2.5 versus 43.3 ± 3.4; n.s.). Como sucede en la IRC humana, las ratas operadas mostraron, respecto al grupo control, una mayor concentración de PP (2.3 ± 0.38 µg/dl vs 1.2 ± 0.3 µg/dl; p<0.05) y PE (72 ± 10 µg/dl vs 54 ± 6 µg/dl; p<0.05). Los animales nefrectomizados evidenciaron un descenso en la actividad de la ALA-D eritrocitaria (µmol ALA/min/L) respecto a los controles (3.3 ± 0.53 vs 4.6 ± 0.6; p<0.05). La adición 'in vitro' de zinc y tiolos al plasma de las ratas nefrectomizadas restauró la actividad de la ALA-D (5.7 ± 1.1 µmol ALA/min/L), lo que sugiere que su actividad está inhibida, pero no su síntesis. Además, el plasma de los animales con IRC mostró, 'in vitro', la capacidad de inhibir la ALA-D eritrocitaria de ratas control (11%).

Conclusión: la hipoactividad de la ALA-D, usualmente observada en pacientes hemodializados, también se ha detectado en un modelo experimental de IRC, incluso en ausencia de anemia. El descenso de actividad de la ALA-D es, probablemente, debido a la existencia de un inhibidor presente en el plasma como consecuencia de la insuficiencia renal.

15

HALLAZGOS HISTOLÓGICOS EN RATAS CON MASA RENAL REDUCIDA TRATADAS CON ERITROPOYETINA. Torralbo A, Trobo JI, Herrero JA, Velasco E, Sanchez-Fructuoso A, Cruceyra A, Blanco J, Barrientos A. Hospital Universitario San Carlos. Madrid.

Los efectos del tratamiento crónico con eritropoyetina (EPO) en la progresión de la Insuficiencia Renal Crónica no están totalmente aclarados. Se ha comunicado aceleración del daño glomerular por agravación de la hipertensión sistémica y glomerular en ratas con masa renal reducida tratadas con EPO. Un efecto lesivo directo de la EPO, en cuanto que factor de crecimiento celular, también podría estar implicado y no ha sido estudiado.

Se estudiaron cuatro grupos de ratas Wistar macho (n=35): G-I, nefrectomía 2/3 (NX); G-II, NX y tratamiento con EPO (dosis inicial de 40 U/kg/3 veces a la semana, s.c., objetivo de hematócrito: aumento de 5-10 vol/dl); G-III, NX+EPO y tratamiento con verapamil (500 µg/kg/día, s.c.); G-IV, NX+EPO y tratamiento con enalapril (50 mg/l en el agua de bebida). Se determinó tensión arterial (TA), hematócrito (Hto), proteinuria (Prot) y evolución de la función renal (slope, pendiente de la recta originada por los valores del inverso de la creatinina plasmática en el tiempo). El estudio histológico se hizo con microscopía óptica. Se determinó el porcentaje de glomérulos con lesiones de hialinosis focal y segmentaria (HFS), el daño tubulo-intersticial (TI), el daño vascular (VASO) y el área glomerular (AG). Los resultados (x±SEM) a las 16 semanas de la NX se muestran en la tabla.

	G-I	G-II	G-III	G-IV
TA(mmHg)	165.6±2.2	183.5±5.1	183.3±8.6	140.4±2.8*
Hto(vol/dl)	42.1±1.1	49.9±1.9*	55.3±0.7*	48.5±3.6*
Prot(mg/24h)	49.7±9.2	55.5±11.1	75.7±17.6	27.3±2.3
Slope	-0.04±0.008	-0.05±0.008	-0.04±0.008	-0.02±0.005*
HFS(%)	1.8±0.7	8.5±2.2*	13.0±2.1*	7.0±0.7*
TI(0-4)	0.8±0.3	1.5±0.5	2.2±0.3*	1.0±0.1
VASO(0-4)	0.8±0.3	1.4±0.4	1.4±0.2	0.8±0.4
AG(10 ³ µm ²)	15.6±0.7	19.3±1.0*	18.7±0.5*	16.8±0.6

* p < 0.05 versus G-I (grupo control).

En G-I, G-II y G-III hubo un aumento significativo de la proteinuria respecto de los valores basales, en G-IV no hubo aumento de la proteinuria. El rango de las lesiones vasculares en G-I y G-IV fue 0-2, mientras que en G-II y G-III fue de 1-4.

El tratamiento con EPO se asoció a un mayor daño glomerular y a una tendencia a mayor daño tubulo-intersticial y vascular. La asociación de enalapril al tratamiento con EPO, si bien atenua el daño vascular como corresponde al control conseguido de la TA sistémica, no previene el daño glomerular, a pesar de prevenir el incremento de la proteinuria y atenuar la hipertrofia glomerular; un efecto lesivo directo del aumento del Hto o de la EPO podría explicar estos hallazgos.

14

16

INFLUENCIA DE LA CICLOSPORINA A EN LA INDUCCIÓN DE FIBROGENESIS SOBRE LINEAS CELULARES DE ORIGEN RENAL MT Medina Cano, C Ramirez Tortosa, J López Hidalgo, M Andújar Sánchez, M Bustos de Abajo, A Pelegrina Jiménez, MD Caracuel Ruiz, E Vergara y D Aguilar Peña

Dpto. Anatomía Patológica. Facultad de Medicina. Granada 18012. España. **FUNDAMENTO:** La CsA es el fármaco de elección para inducir la tolerancia en los trasplantes de órganos. No obstante sus efectos secundarios, esencialmente nefrotoxicidad e hiperplasia gingival, constituyen una de las principales complicaciones para los pacientes. En la patogenia de ambas lesiones puede intervenir la inducción de fibrosis, ya sea secundaria a alteraciones vasculares o por un efecto fibrogénico directo del fármaco.

DISEÑO EXPERIMENTAL: Con la finalidad de comprobar la acción fibrogénica directa de la CsA, se presenta un estudio de su influencia sobre la síntesis colágena y capacidad proliferativa sobre distintas líneas celulares transformadas de origen renal.

MATERIAL Y METODOS: La capacidad proliferativa y fibrogénica de la CsA se ha valorado sobre las líneas celulares VERO (fibroblástica) y MDCK (epitelial) mediante la incorporación de timidina y prolina tritadas (actividad 1 µCi/ml, Amersham, UK) en placas de 96 pocillos (4x10⁵ células/pocillo) a 7 y 60 días postincubación con CsA (sustancia base, Sandoz Pharma, Basel) a las concentraciones de 0.5 y 1 µg/ml. Igualmente por citometría de flujo se ha cuantificado la secreción de colágeno tipo III y IV en estas líneas.

RESULTADOS: Tras incubar con CsA los cultivos, a los 7 días no hay modificaciones significativas en la incorporación de timidina y prolina tritadas. Sin embargo tras 60 días de incubación: a) disminuye la captación de timidina (línea Vero 2619 vs 1968 cuentas por minuto (cpm) a 1 µg/ml, p<0.01 y línea MDCK 1528 vs 1276 cpm a 1 µg/ml, T de Student); b) disminuye igualmente la captación de prolina (línea Vero 401 vs 327 cpm a 1 µg/ml, p<0.01 y línea MDCK 545 vs 246 cpm a 1 µg/ml, p<0.001, T de Student). Después de 15 días de incubación con CsA [0.5 µg/ml], se produce una disminución en la secreción del colágeno IV (línea Vero 28.3 vs. 17.2 y línea MDCK 27.1 vs. 5.4).

CONCLUSIONES: 1) La CsA no produce estímulo fibrogénico directo in vitro; 2) Su efecto sobre las líneas celulares estaría mediado por interrupción de la señal nucleocitoplásmica frenando la incorporación de timidina en el núcleo y disminuyendo la incorporación de prolina en el citoplasma; 3) La acción fibrogénica in vivo de la CsA podría relacionarse con: a) La inhibición de la producción de citocinas como el gamma-interferón principal regulador de la síntesis colágena y b) Un factor vascular isquémico probablemente dependiente de la secreción incrementada de endotelina.

* Este trabajo ha sido cofinanciado por CICYT (Proyectos SAL 1122/89 y PETRI 91/0059) y Sandoz Pharma, S.A.E.

17

INFLUENCIA DE LA INGESTA SODICA EN LA NEFROTOXICIDAD CRONICA INDUCIDA POR CICLOSPORINA A SOBRE UN MODELO EXPERIMENTAL EN RATA

A. Montes Puerta, M Andójar Sánchez, C Ramírez Tortosa, D. Alemán Romero, MJ García Chicano, F O'Valle Ravassa, A Garrido Torres-Puchol¹, L Lara Fortis², J. Rodríguez Gil³, JL Santos García y R García del Moral. Dpto. Anatomía Patológica. Hospital Universitario. Granada.

Servicio de Nefrología¹ y Servicio de Análisis Clínicos². Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

FUNDAMENTO: La nefrotoxicidad crónica (NTC) por ciclosporina A (CsA) produce deterioro progresivo de la función renal y fibrosis intersticial (FI) creciente. La influencia del aporte sódico en la NTC es controvertida, postulándose que la dieta deprivada de sodio produce agravamiento de las lesiones al disminuir la perfusión renal por deplección del volumen plasmático. **DISEÑO EXPERIMENTAL:** Estudio de los efectos que provoca una dieta desprovista de sal sobre un modelo de NTC por CsA en rata.

MATERIAL Y METODOS: Se han estudiado 90 ratas macho Sprague-Dawley (30 animales control, 30 con dieta normal en sal y 30 sometidos a alimentación desprovista de sodio - Dieta UAR 212-) tratadas con CsA (8 mg/kg/día en bombas de infusión osmótica Alzet-2ML4). Los animales se establecieron en jaulas metabólicas con control de peso, diuresis, tensión arterial (TA) y bioquímica de sangre y orina cada 15 días. Se autopsiaron desde el segundo mes en lotes de 10, realizándose estudio histológico convencional y cuantificación automatizada de la FI por análisis digital de imagen (software Visilog).

RESULTADOS: 1) El descenso del filtrado glomerular en las ratas con dieta sin sodio fue menor que en las alimentadas con dieta normal (Cr=0.69±0.27 mg% vs 0.85±0.10 mg%, p<0.05, T de Student; Cr control= 0.61±0.02 mg%). Esta alteración del filtrado se acompañó de modificaciones en el FeNa, reabsorción tubular de fosfatos y calcio y ácido úrico séricos (p<0.05, T de Student test);

2) La TA en las ratas con dieta salina evolucionó más desfavorablemente que en los restantes animales (TA media de 152±12 mm Hg vs 139±28 mm Hg en ratas sin sal y 121±9 mm Hg en los controles); 3) Un comportamiento semejante se observó para la fibrosis intersticial (6180±1407 µm² vs 5625±1062 y 4360±362 por campo en los animales sin sal y control respectivamente, test de ANOVA).

CONCLUSIONES: 1) La dieta desprovista de sodio previene el desarrollo de NTC por la CsA en la rata; 2) Este efecto probablemente se relaciona con el menor incremento de la TA en estos animales; 3) En los animales con dieta hiposódica y a dosis de CsA próximas a las de uso farmacológico, no se ha demostrado defecto de la perfusión renal secundaria a deplección de volumen plasmático por hiponatremia.

* Este trabajo ha sido cofinanciado por CICYT (Proyectos SAL-89/1122 y PETRI-59/92) y Sandoz Pharma, S.A.E.

SECRECIÓN DE ENDOTELINA POR LAS CELULAS DEL TUBULO RENAL Y MODULACION INDUCIDA POR LA CICLOSPORINA A SOBRE LA LINEA MDCK EN CULTIVO.

R. García del Moral, M Aguilar Peña, M Lucena Robles, M Gómez Morales, MT Medina Cano, T Caballero Morales, M Bustos de Abajo, J Aneiros Cachaza y D Aguilar Peña.

Dpto. Anatomía Patológica. Facultad de Medicina. Granada 18012. España.

FUNDAMENTO: La ciclosporina A (CsA) es potencialmente nefrotóxica. En el mecanismo patogénico lesional se ha involucrado la secreción incrementada de endotelina por parte de las células endoteliales del riñón. En este sentido, se ha demostrado en modelos experimentales y clínicos, la potente acción vasoconstrictor de la endotelina, comprobándose su liberación persistente en los sujetos tratados con CsA. En la actualidad se conoce que la endotelina puede ser sintetizada y liberada por otros elementos celulares (células epiteliales, células mesangiales, etc.).

DISEÑO EXPERIMENTAL: Estudio de la secreción de endotelina en la línea celular permanente de túbulo distal de riñón de perro (MDCK) y las modificaciones inducidas por la CsA.

MATERIAL Y METODOS: La cuantificación de endotelina en la línea MDCK, después de ser incubada 30 días con CsA (0.5 y 1 µg/ml), se realizó por citometría de flujo (Ortho Cytoson Absolute) con técnica de inmunofluorescencia indirecta. Los anticuerpos monoclonales empleados fueron la Endotelina tipo N (que reconoce el fragmento aminoterminal común para endotelina activa y big-endotelina) y la Endotelina tipo C (que reconoce específicamente la fracción C terminal de la endotelina activa). De forma simultánea se realizó determinación de endotelina por RIA (kit de Amersham, UK) en los sobrenadantes de los cultivos.

RESULTADOS: Se demuestra secreción basal de endotelina en el 40.1% de las células MDCK con incremento hasta el 79.9% y 73.7% en las tratadas con CsA (1µg/ml) y (0.5µg/ml) respectivamente. Las modificaciones inducidas por ambas concentraciones de CsA son semejantes, con aumento simultáneo de endotelina libre en los sobrenadantes de los cultivos (206 pg/ml en los cultivos control vs 497 pg/ml en las células tratadas con CsA a concentración de 1µg/ml/3 días).

CONCLUSIONES: 1) La línea MDCK de túbulo renal en condiciones basales presenta notable secreción de endotelina, 2) La CsA induce un aumento en la secreción de dicha sustancia y de su liberación al medio, lo cual sugiere una posible colaboración de este mecanismo en la génesis de los fenómenos isquémicos intersticiales involucrados en la nefrotoxicidad crónica secundaria a la CsA.

* Este trabajo ha sido cofinanciado por CICYT (Proyectos SAL-89/1122 y PETRI 91/0059) y Sandoz Pharma S.A.E.

19

PREVENCIÓN DE LA NEFRITIS INDUCIDA POR CLORURO DE MERCURIO EN LA RATA BROWN NORWAY POR EL TRATAMIENTO CON ANTICUERPO CONTRA LA INTEGRINA VLA-4

A. Molina, T. Bricio, A. Martín y F. Mampaso. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. 28034. España.

El cloruro de mercurio induce una enfermedad autoinmune en la rata BN que implica la síntesis de Acs anti-membrana basal glomerular (MBG), junto con el desarrollo de nefritis y proteinuria. Aparece además una nefritis tubulointersticial (NTI) acompañante que forma parte constante de la lesión renal. Esta enfermedad es la consecuencia de la aparición de células T autorreactivas que a su vez inducen la activación policlonal de células B. La administración a ratas tratadas con Cl₂Hg (1 mg/kg, tres veces semanales) de anti-integrina α₄ (0.5 mg los días 0, 8 y 13 de la enfermedad) elimina por completo el desarrollo de la NTI, lo cual no ocurre cuando a las ratas se les administraba el AcM OX-1 (anti-CD45) en la misma dosis y durante los mismos días. Además, anti-α₄ también previene la síntesis de Acs anti-MBG, evitando así, tanto la lesión glomerular como la proteinuria.

Nuestros resultados confirman que "in vivo" VLA-4 participa en la interacción entre leucocitos circulantes y endotelio vascular, teniendo una gran importancia en la extravasación y migración de linfocitos T a los sitios de lesión tisular. Finalmente, estos hallazgos "in vivo" están apoyados por anteriores experimentos realizados "in vitro" que evidencian la contribución de VLA-4 mediando la adhesión intercelular de leucocitos a través de la existencia de ligando/s hasta ahora desconocido/s.

Tratamiento	Proteinuria (mg/24h)	Acs α-MBG (ELISA)	Depts glom IgG (IF)	NTI
Grupo I (n=8)	Cl ₂ Hg	134±46	1.16±0.07	+++
Grupo II (n=6)	Cl ₂ Hg+anti-α ₄	36±1**	0.34±0.03*	-
Grupo III (n=6)	Cl ₂ Hg+OX-1	147±28	1.07±0.06	+++
Grupo IV (n=6)	H ₂ O	15±2	0.10±0.01	-

Medias±SD (entre los días 13-15); *p<0.001, **p<0.01.

18

EFFECTOS HISTOMORFOMETRICOS DEL ALUMINIO (Al) EN RATAS CON FUNCION RENAL NORMAL (FRN).

C. Gómez Alonso, P. Menéndez Rodríguez, MJ Virgós Soriano, P Menéndez Fraga, M Naves Díaz, JB Cannata Andía. Unidad de Investigación. Metalismo Oseo y Mineral. Hospital Central de Asturias. Oviedo.

En estudios previos se ha demostrado el comportamiento divergente del Al sobre el metabolismo óseo en animales con insuficiencia renal crónica (osteomalacia) y en animales con FRN (efecto inductor de masa ósea).

El objetivo de este estudio ha sido evaluar los cambios histomorfométricos - tanto parámetros estructurales como índices funcionales- inducidos por el Al en un modelo de osteoporosis por sobrecarga ácida crónica en ratas con FRN.

Se utilizaron 18 ratas Wistar macho de 12 meses de edad, a las cuales les había sido administrado CIN4 al 2% en el agua de bebida como inductor de osteoporosis, durante 6 meses previos al estudio. Los animales se dividieron en 3 grupos: - Grupo Amonio (n=5), continuó recibiendo la misma pauta de CIN4; - Grupo Al (n=8), recibieron AlCl₃, 10 mg/kg/día ip, 5 días por semana; - Grupo Nada (n=5) se suspendió la administración de amonio y se dejó a su libre evolución. Tras un período de dos meses los animales fueron sacrificados. A todos los animales les fueron realizados estudios metabólicos bioquímicos (Al, Ca, P, Cr, osteocalcina, hidroxiprolina...), estudios densitométricos y los estudios histológicos en tibia, fémur y vértebras lumbar y caudal. En la histomorfometría ósea se evaluó trabecular (VT), grosor cortical (GC), superficie de formación (SF), anchura de los ribetes de osteoide (AOS) e índice osteoclastico (IOC).

Se observaron diferencias significativas, indicativas de una ganancia de hueso y una mayor actividad formativa en el grupo que recibió Al (Tabla; *p<0.05).

TIBIA	Amonio	Al	Nada
VT	7,28±3.80	18,59±5,66*	7,69±3,08
GC	0,23±0,04	0,52±0,06*	0,36±0,07
SF	1,01±0,37*	3,79±2,58	2,04±0,11
AOS	3,50±0,64*	14,05±4,72	5,25±0,90
IOC	3,65±1,93	2,44±0,52	1,30±0,01

Estos resultados confirman que, en presencia de FRN el Al puede ejercer un efecto inductor de formación ósea, hecho que indirectamente podría explicar las mejorías observadas en el post-transplante a pesar de la utilización de corticosteroides.

20

21

GENERACION DE ALUMINIO (Al) ULTRAFILTRABLE "IN VITRO" EN SUERO HUMANO: COMPARACION ENTRE DESFERROXAMINA (DFO) Y UN NUEVO QUELANTE 1,2-DIMETIL-3-HIDROXIPIRIDIN-4-ONA (L1).

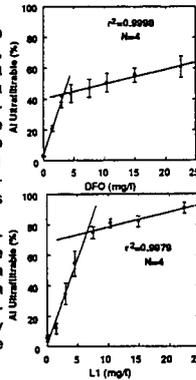
JL. FERNÁNDEZ MARTÍN, J. PÉREZ PARAJÓN, P. MENÉNDEZ FRAGA, R. ELORRIAGA, JB. CANNATA. UNIDAD DE INVESTIGACIÓN. METABOLISMO ÓSEO Y MINERAL. HOSPITAL CENTRAL DE ASTURIAS. UNIVERSIDAD DE OVIEDO.

La DFO es el único quelante disponible para la utilización clínica en la intoxicación aluminica. Actúa extrayendo Al de los tejidos y desplazándolo de la transferrina formando un complejo fácilmente ultrafiltrable y por tanto dializable. Los efectos secundarios de la DFO y su inactividad por vía oral ha motivado que se ensayen nuevos quelantes como la L1.

El objetivo de este trabajo fue el estudio del Al ultrafiltrable "in vitro" obtenido en suero humano en presencia de concentraciones variables de DFO y L1. Para ello se utilizó suero humano de voluntarios sanos al que se le añadió 100 µg/l de Al y concentraciones crecientes de DFO o L1 (0-25 mg/l). Tras la adición de los quelantes el suero se mantuvo a 37°C durante 24 h. Cada una de las gráficas de desplazamiento del Al de la transferrina fue realizada con 4 sueros distintos. El estudio de ultrafiltración se realizó con un sistema de micropartición MPS-1 de Amicon utilizando membranas YMT con un tamaño de poro de 30.000 D. El Al sérico total, así como el Al presente en el líquido ultrafiltrado fue medido por espectrometría de absorción atómica con homo de grafi-
to.

Ambos quelantes mostraron un comportamiento similar (Figura) con dos tipos de respuesta lineal, una para bajas concentraciones de quelante y otra para concentraciones mayores, obteniendo una mayor pendiente con las concentraciones menores. El punto en el que se observó el cambio de comportamiento fue 3.42 mg/l para DFO (intervalo de confianza al 95%: 3.16-3.68) y 6.54 mg/l para L1 (intervalo de confianza al 95%: 4.77-8.31). Las pendientes de las rectas fueron comparables con ambos quelantes

La L1 mostró una efectividad similar e incluso ligeramente superior a la DFO en la generación de Al ultrafiltrable, lo que sugiere que puede ser un quelante efectivo para la eliminación de Al en diálisis. Su efectividad probada por vía oral permitiría administrarla pocas horas antes de la diálisis y obtener así un máximo efecto en la movilización de Al.



EFFECTO DEL NUEVO QUELANTE DE HIERRO Y ALUMINIO (L1) SOBRE LA PROLIFERACION DE OSTEÓBLASTOS.

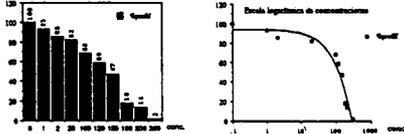
R. Elorriaga, P. Menéndez Fraga, M.L. Naves, JB. Cannata. Unidad de Metabolismo Óseo y Mineral, Hospital Central de Asturias, Oviedo, España.

Estudios realizados en cultivo celular han demostrado que la Desferrioxamina (DFO) inhibe la proliferación de varias líneas celulares humanas. Este efecto reversible y dosis dependiente, se previene con la coincubación de cantidades equimolares de hierro (Fe) férrico indicando un mecanismo indirecto, por quelación de Fe, sobre el enzima ribonucleótido reductasa que interviene en la síntesis de ADN.

La L1 (1,2-dimetil-3-hidroxipiridín-4-ona) un nuevo quelante de síntesis, activo via oral, ha demostrado ser eficaz movilizandno hierro (Fe) y aluminio (Al) a corto y largo plazo. Los estudios histológicos realizados, en ratas con insuficiencia renal crónica intoxicadas con Al y posteriormente tratadas con L1, han mostrado una mayor y más específica efectividad de la L1 sobre la mineralización ósea comparada con DFO.

El objetivo de este estudio fue comprobar el efecto de la L1 sobre la proliferación de células, tipo osteoblasto, MG-63. Para ello se evaluó el efecto de la L1, sobre la incorporación de timidina tritiada para la síntesis de ADN, en un rango de concentraciones entre 1 y 500 µM. Estas concentraciones son las observadas en el suero de pacientes talasémicos tras la administración de dosis de L1 similares a las utilizadas en las ratas con IRC para tratar la intoxicación aluminica.

La L1 mostró tener un efecto inhibitorio sobre la proliferación de MG-63 a partir de 2 µM (10%), alcanzando el 40% de inhibición a 120 µM, el 86% a 200 µM y el 98% a 300 µM. El rango de concentraciones donde mayor inhibición de la proliferación se obtuvo fue entre 120 y 180 µM sugiriendo un efecto dosis respuesta diferente al de la DFO.



Al igual que con DFO el efecto se previno mediante coincubación con cantidades equimolares de Fe (en relación 3L1/1Fe).

Estos resultados demuestran que el mecanismo de inhibición de la L1 sobre la proliferación de osteoblastos también es indirecto por quelación del Fe señalando, igual que con DFO, la importancia de mantener un aporte adecuado de Fe para evitar este posible efecto tóxico de los quelantes.

22

23

VALORACION DE LA ELIMINACION DE ALUMINIO CON UN HEMOPERFUSOR QUE CONTIENE DESFERROXAMINA.

ACUÑA G, DOUTHAT W, FERNÁNDEZ MARTÍN JL, CANNATA JB. UNIDAD DE INVESTIGACIÓN. METABOLISMO ÓSEO Y MINERAL. HOSPITAL CENTRAL DE ASTURIAS, OVIEDO, ESPAÑA.

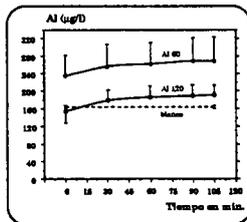
La utilización de hemoperfusores con carbón activado para eliminar aluminio ha mostrado resultados discutibles. Actualmente existe un hemoperfusor (Al/Fe Clark Specific) que contiene DFO (HP-DFO) en una malla de hidrogel que cubre al carbón, que permitiría evitar la infusión de DFO para eliminar el aluminio de pacientes intoxicados. Este estudio se realizó con el objeto de evaluar la eficacia de este hemoperfusor para eliminar aluminio.

Para ello se simuló una hemoperfusión, haciendo circular a través del HP-DFO (n=10) plasma bovino en condiciones biológicas (37°C, pH 7,38-7,40) conteniendo una concentración conocida de aluminio (inicialmente de 150 µg/l). Se valoró la eliminación de aluminio recirculando el plasma a través del cartucho durante 105 minutos (flujo de 60 y 120 ml/min). Se realizó un blanco haciendo recircular el plasma durante un tiempo similar por un circuito sin el HP-DFO (n=3). Se midió el aluminio plasmático antes y después de cada recirculación y a los 30, 60 y 90 minutos de cada una. También se midió el aluminio presente en el carbón del cartucho mediante su extracción con H₂SO₄ al 40% a 100°C.

La figura muestra que el aluminio plasmático no disminuyó al usar el cartucho, sino que por el contrario se incrementó significativamente (p<0.003). El blanco no mostró cambios en los niveles plasmáticos de aluminio. No se encontraron cambios en los parámetros del hierro.

El carbón activado del HP-DFO contenía 691,76 µg/g de aluminio (aproximadamente 7 mg. de aluminio en cada HP-DFO).

Estos resultados demuestran que el HP-DFO no extrae el aluminio del plasma, y que posiblemente, dada la alta concentración de aluminio que tiene el carbón, el metal sea extraído del cartucho por la transferrina del plasma.



24

PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE LA HIPERTENSION ARTERIAL RESISTENTE (HTA-R) EN EL MEDIO HOSPITALARIO.

F. Fernández Vega, R Marín, P Escalada, E Gómez, J. Alvarez Grande.

Hospital Covadonga, OVIEDO, 33006, España.

La HTA-R verdadera (HTA sin causa corregible y con mal control pese a medidas dietéticas y farmacológicas adecuadas), es un problema poco frecuente, aunque inquietante, en HTA esencial.

Métodos: Durante 12 meses vimos 1013 pacientes con HTA esencial, y 40(4%) cumplían los requisitos: edad <66, seguimiento de al menos 1 año y tratamiento con 3 ó más fármacos hipotensores (uno de ellos diurético) y un mínimo de 6 meses. De ellos 27 (67%) tenían la presión arterial casual (PAC) \geq 160/95 mm Hg y fueron catalogados de HTA-R siendo el grupo problema (P). Los otros 13(33%) con PAC controlada fueron el control (C). En ambos grupos se realizó monitorización ambulatoria de la PA (MAPA). Normal si PA media diurna < 135/85. Se hizo una encuesta sobre el cumplimiento terapéutico. Se analizó en cada paciente IMC (peso/talla²), perfil metabólico y complicaciones cardiovasculares.

Resultados: De los 27 del grupo P, 6 (22%) tenían la PA normal medida con MAPA. En los 21 (78%) restantes había incumplimiento dietético y / ó farmacológico: 2 admitieron no tomar habitualmente los fármacos, 1 ingería más de 60 g alcohol/día y 11 eran obesos (IMC > 28); en los otros 7, el incumplimiento era múltiple. Los grupos P y C fueron homogéneos en edad (57 ± 6 vs 55 ± 10), sexo, hábito de fumar, ingesta de alcohol y presencia de hipertrofia de ventrículo izquierdo. En el grupo P, el IMC fue mayor ($p < 0.01$) y el cumplimiento terapéutico menor ($p < 0.001$). Además, en este grupo, la prevalencia de complicaciones cardiovasculares consideradas globalmente fue superior ($p = 0.002$). **Conclusiones:** 1) En nuestra población no existe HTA-R verdadera. 2) El incumplimiento dietético es la causa fundamental de HTA-R no verdadera, y la mayor morbilidad cardiovascular evidenciada es consecuencia del mal control de la PA. 3) Al menos una de cada cinco HTA-R no verdaderas pueden ser descubiertas mediante MAPA.

ETIOLOGIA DE LA HIPERTENSION ARTERIAL EN ADOLESCENTES.

N.S. JABARY, ML Breña*, J. Ardura*, G. Sanchez y J. Bustamante.

Unidad de Hipertensión (Servicio de Nefrología) y Departamento de Pediatría *. Hospital Universitario. Valladolid.

Los estudios epidemiológicos, los programas de rastreo y los conocimientos clínicos permiten diagnosticar hipertensos esenciales, cada vez mas en niños y adolescentes. Todavía no existe una información concluyente sobre su incidencia en estos últimos, situándose esta según los distintos autores entre un 2 y 21% de los casos.

El objetivo de este trabajo fue determinar la etiología de la hipertensión arterial (HTA) en un grupo de adolescentes. De un total de 410 alumnos de un instituto de nuestra ciudad, hemos detectado 21 hipertensos, según los criterios del "Task Force", tras tres registros de la presión arterial por esfigmomanómetro de columna de mercurio. Edad media 16.5 (16-18 años), 19 varones (90.5%) y dos mujeres (9.5%).

Fueron sometidos a un estudio clínico (historia clínica, exploración física, analítica, ECG, fondo de ojo, UIV, estudio isotópico y renograma y en algunos casos fueron necesarios estudios mas amplios con DIVA, arteriografía, estudios hormonales, etc..) con el fin de determinar la etiología de su HTA. De todos ellos, solo uno fue diagnosticado de HTA renovascular por estenosis de la arteria renal (4,7%) y en otro caso la HTA fue achacada a importante sobrepeso. El resto fueron catalogados de hipertensión arterial esencial. Concluimos que la hipertensión arterial esencial no es una entidad infrecuentes en adolescentes con HTA.

25

26

HIPERTENSION ARTERIAL (HTA) EN EL EMBARAZO: NUEVOS ASPECTOS EN SU PRESENTACION CLINICA.

R Marín, E Gonzalez, P Escalada, A Lemos, F Fernández-Vega, J. Alvarez. Unidad de Hipertensión. S. de Nefrología y Obstetricia. Hospital Covadonga. Oviedo.

Objetivos: Estudiar un grupo de 267 embarazadas hipertensas vistas en un periodo reciente (1983-1990) y comparar los resultados con los obtenidos en 319 gestantes con HTA recogidas en un periodo anterior (1973-1982).

Métodos: De las 267 embarazadas admitidas en nuestro hospital entre 1983-90, tenían 65 preeclampsia (PCP), 57 hipertensión gestacional (HGE), 53 hipertensión crónica (HCR), 5 eclampsia y 87 no pudieron ser clasificadas (criterios de la I.S.S.H.P.). En cada paciente se analizaron: edad, presión arterial media (PAM), hematocrito, plaquetas, cifras de creatinina y ácido úrico, nº de partos pretérmino y cesáreas, peso del recién nacido y mortalidad fetal.

Resultados: El grupo con HCR tenía mayor edad (33.6 ± 7 años), multiparidad (76%), detección más precoz de la HTA y cifras más altas de PAM (122 ± 13 vs 116 ± 13 , $p < 0.01$).

En PCP se observaron las cifras más altas de creatinina (0.84 ± 0.2 vs 0.70 ± 0.1 mg/dl en HCR y HGE, $p < .05$) y de ác. úrico (6.7 ± 2 vs 4.5 ± 2 y 4.9 ± 1 mg/dl en HCR y HGE respectivamente $p < .001$). Un total de 98 pacientes (40%) recibieron fármacos hipotensores, siendo los casos con HGE los menos tratados (18 vs 45 y 75% en PCP y HCR respectivamente, $p < .001$).

El porcentaje total de cesáreas fue elevado (77%) especialmente en PCP (91%, $p < .001$) donde también se verificó el menor peso fetal. No hubo mortalidad materna y la fetal fue del 4% (20% en Eclampsia y 0% en HGE).

Comparando estos datos con los del estudio 1973-82 comprobamos un descenso en la prevalencia de Eclampsias (2 vs 10%, $p < .001$) y en la mortalidad fetal (4.1 vs 9.4%, $p < .05$) y un aumento en la prevalencia de HTA crónica y nº de cesáreas.

Conclusiones: 1) La HTA en el embarazo sigue siendo una importante causa de morbimortalidad fetal. 2) La HGE es el grupo con perfil materno menos alterado y mejor pronóstico fetal. 3) La mortalidad fetal y la incidencia de Eclampsias han disminuido significativamente en los últimos años. 4) La cesárea se ha convertido en el método habitual para finalizar el embarazo con HTA.

HIPERTENSION ARTERIAL Y ENFERMEDAD DE VON RECKLINGHAUSEN: ALTERACIONES EN VASOS RENALES

L. Carreras, H. Rama, R. Poveda, R. García

Osuna, J.M. Cruzado, X. Sarrias, A.M. Amenós y M. Carrera* Scios. de Nefrología y Anat. Patológica*. Hospital de Bellvitge Príncipe d'Espanya. Barcelona.

La presencia de Hipertensión Arterial (HTA), en el complejo cuadro de la neurofibromatosis (NF), ha sido señalada como ligada a estenosis de grandes vasos y, menos frecuentemente, a feocromocitoma.

En una serie de 31 pacientes afectos de NF, con edades comprendidas entre los 5 y los 66 años, aparecieron 10 hipertensos, cinco mujeres y cinco varones, con una edad media de 34.4 ± 14.93 a. (12-60 a.), siete de los cuales presentaban lesiones vasculares, únicas o múltiples: Cuatro eran casos de coartación de aorta, acompañados en tres ocasiones de estenosis uni o bilateral de arterias renales y otros tres casos lo eran de estenosis de arteria renal unilateral. Durante la corrección quirúrgica pudo practicarse biopsia renal en dos pacientes, objetivándose lesiones, no sólo en los grandes vasos, sino en los pequeños intrarrenales, que mostraban, simultáneamente, formas anatomopatológicas descritas, hasta ahora, en diferentes pacientes.

En conclusión, comprobamos que dichas lesiones microscópicas coexisten en el mismo proceso y, suponemos, que dichas alteraciones pueden considerarse responsables de la HTA en pacientes neurofibromatosos sin alteración de grandes vasos o de su persistencia tras la corrección quirúrgica de los mismos.

27

28

HIPERINSULINISMO EN LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL (HTAE) DEL ADULTO JOVEN.

L.Orte, C.Quereda, M.Bermejo, J.J.Villafuella, J.Pascual, M. Rivera, J.Sabater y J.Ortuño.
Servicio Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

El hiperinsulinismo y resistencia a la insulina se consideran factores determinantes de la HTA. Su incidencia real y significación clínica en subpoblaciones de HTAE están por determinar, y son motivo de nuestro estudio en el adulto joven.

Analizamos para ello la posible relación de todos los parámetros clínico-analíticos de rutina (cifras de tensión arterial (TA) y frecuencia cardiaca (FC), estilo de vida, índice de masa corporal (IMC), lípidos, HVI y tratamiento antihipertensivo), con la respuesta de la insulina y glucemia a una sobrecarga oral con 75 grs. de glucosa, en 36 enfermos con HTAE Leve ($143 \pm 3.2 / 96 \pm 2.1$ mmHg), tratados o no, de edades entre 18-40 años, y tiempo de evolución conocido de la HTA corto ($\bar{X} = 4.5m.$). Todos los datos fueron comparados con los obtenidos en un grupo control normotenso ($n=30$; TA= $109 \pm 2.4 / 68 \pm 1.9$ mmHg), con idéntica distribución de edad y sexo.

La población hipertensa, con una mayor incidencia de obesidad (48 vs 22 %; $p<0.05$), y una distribución según curva de glucemia similar a la control (curvas de intolerancia y diabética - 11 vs 9 % respect.; n.s.), presentaba niveles significativamente superiores a los normotensos de insulina basal (15.7 ± 2 vs 10.2 ± 0.6 $\mu U/ml$; $p<0.05$) y a los 120 min. (64.6 ± 7.9 vs 29.1 ± 3.6 $\mu U/ml$; $p<0.001$), con una correlación directa con el IMC ($r = 0.38$). Solo el tratamiento previo con inhibidores del enzima de conversión (IECA) se asocia con niveles de insulina basal más bajos (8.04 ± 1.6 vs 18.4 ± 2.9 $\mu U/ml$; $p<0.01$), efecto metabólico no detectado con otros fármacos. No observamos hallazgos significativos en el análisis del resto de parámetros.

El hiperinsulinismo está ya presente en la HTA Esencial del joven, y de corta evolución. Aun con una significación etiopatogénica y pronóstica por determinar, su correlación con la obesidad y la mejoría con los IECA aconsejarían la corrección e indicación prioritaria de estos en el tratamiento farmacológico de este grupo de hipertensos.

29

Aumento de la actividad del intercambiador Na⁺/H⁺ en los fibroblastos de hipertensos esenciales.
C.Hernandez, C.D. Lobatón, A. Moreno, N.S. Jabary, J.Bustamante y B. Herreros.
Departamento de Bioquímica-Servicio de Nefrología (Unidad de Hipertensión). H. Universitario. Valladolid.

La actividad del intercambiador Na⁺/H⁺ parece estar aumentada en células sanguíneas de enfermos con HTA esencial. Para ver si se trata de un defecto intrínseco presente también en otras células, hemos estudiado el control del pH en fibroblastos de piel en cultivos obtenidos de 7 pacientes (PF) y 11 controles (CF). El pH citosólico (pHi) de células en monocapa, precargadas con el colorante BCECF y superfundidas a 30° C, se monitorizó en un espectrofluorómetro, calibrando con nigericina/K. En medio sin HCO₃⁻ (Ringer tamponado con HEPES a pH 7,4), el pHi basal fue más alto en los hipertensos (7.47 ± 0.02 vs 7.31 ± 0.02) ($X \pm ES$; $p<0.001$). Tras la acidificación por prelujo con NH₄⁺ (pHi: 6.83 ± 0.02), la actividad del intercambiador Na⁺/H⁺, expresada como velocidad inicial del aumento de pHi amiloride-sensible ($\Delta pHi/min$), fue 0.045 ± 0.004 en PF) y 0.032 ± 0.002 en (CF) ($p<0.01$). En medio tamponado con HCO₃⁻, los valores de pHi basales se invierten (7.28 ± 0.03 en PF vs 7.43 ± 0.05 en CF; $p<0.05$). Tras la acidificación con NH₄⁺ (pHi: 6.53 ± 0.02), las corespondientes actividades del intercambiador Na⁺/H⁺ fueron 0.136 ± 0.015 y 0.085 ± 0.009 ($p<0.05$), y las de los sistemas dependientes de HCO₃⁻, sensibles a DIDS, 0.162 ± 0.026 y 0.130 ± 0.011 (n.s.). Estos resultados indican que la actividad del intercambiador Na/H está aumentada en PF. Se discute el significado del pHi bajo de estas células en un medio con HCO₃⁻.

30

¿ES LA HIPERACTIVIDAD DEL INTERCAMBIADOR Na⁺/H⁺ EL MECANISMO MOLECULAR RESPONSABLE DE LA HIPERTENSION HIPERENINEMICA?

A. Alonso, A. García, A. Arzáola, J. Díez
Dpto. de Medicina Interna, Centro de Investigaciones Biomédicas, Universidad de Navarra, Pamplona.

A partir de la actividad del sistema renina-angiotensina circulante se han descrito dos formas de hipertensión arterial esencial (HA): una forma hiporeninémica o dependiente de volumen y una forma hiperreninémica o dependiente de vasoconstricción. Todavía no se han aclarado los mecanismos moleculares responsables de ambas. Nosotros hemos hipotetizado que en la hipertensión hiporeninémica una excesiva actividad del intercambiador Na⁺/H⁺ (ISP) de las células del túbulo proximal facilitaría la reabsorción proximal de Na⁺ y subsiguientemente conduciría al aumento del volumen extracelular y a la inhibición de la secreción renal de renina. Para evaluar dicha hipótesis hemos estudiado la actividad del ISP, la excreción de Na⁺ e H⁺, y la actividad de renina plasmática (ARP) en 27 pacientes con HA nunca tratada y en 30 normotensos control en condiciones de dieta libre en Na⁺. La actividad del ISP se determinó en eritrocitos previamente acidificados a partir de la medida del flujo de salida de H⁺ dependiente de Na⁺. La ARP se midió mediante RIA para angiotensina I. La actividad del ISP era mayor en los pacientes que en los controles (301 ± 45 vs 162 ± 23 , nmoles H⁺/células x h, $M \pm EEM$, $P<0.02$). Tomando como límite superior de la normalidad la Media + 2DEM de los valores medidos en controles (488 nmoles H⁺/células x h) 6 pacientes presentaban una actividad anormalmente elevada del ISP y los restantes 21 pacientes presentaban una actividad normal. El grupo de pacientes con ISP aumentado presentaba hiporeninemia (relación ARP/natúrfresis por debajo del límite inferior de la normalidad). Los pacientes con ISP normal presentaban normoreninemia. Existía una correlación inversa entre la actividad del ISP y la ARP ($r = -0.571$, $P<0.01$) para todos los pacientes estudiados. Comparados con los normotensos y con los pacientes con ISP normal, los pacientes con ISP aumentado presentaban una excreción fraccional de Na⁺ más baja y una orina más ácida. Comparados con los pacientes con ISP normal, los pacientes con ISP aumentado presentaban niveles superiores de presión arterial sistólica. Estos resultados sugieren que la hiperactividad del ISP eritrocitario podría ser el marcador de una anomalía similar del ISP de las células del túbulo proximal en pacientes con HA hiporeninémica. Dicha anomalía podría ser la responsable de los eventos fisiopatológicos propios de esta forma de hipertensión.

31

¿ES EL FACTOR DE CRECIMIENTO SIMILAR A LA INSULINA TIPO I UNO DE LOS DETERMINANTES DE LA HIPERFILTRACION GLOMERULAR PRESENTE EN LA HIPERTENSION ARTERIAL ASOCIADA A LA OBESIDAD?

J. Díez, L.M. Rulllope, J.L. Rodicio
Dpto. de Medicina Interna, Centro de Investigaciones Biomédicas, Universidad de Navarra, Pamplona y Serv. de Nefrología, Hospital "12 de Octubre", Madrid.

Diversos estudios han demostrado que el factor de crecimiento similar a la insulina tipo I (IGF-I) estimula la velocidad del filtrado glomerular (VFG) en sujetos normotensos. Por otra parte, recientemente se ha publicado que en pacientes con hipertensión arterial esencial (HA) existe una relación directa entre los niveles circulantes de IGF-I y el aclaramiento de creatinina. Por todo ello, en este trabajo se ha investigado si existe alguna relación entre la concentración plasmática de IGF-I y la hemodinámica renal en 14 pacientes con HA no tratada y en 16 normotensos de edad, distribución por sexos e índice de masa corporal (IMC) comparables. La VFG y el flujo sanguíneo renal (FSR) se midieron mediante el aclaramiento de inulina y el de para-aminohipúrico respectivamente. La resistencia vascular renal (RVR) se calculó a partir del cociente presión arterial media/FSR. La fracción de filtración se calculó a partir del cociente VFG/FSR. El IGF-I plasmático se determinó mediante RIA específico. La concentración de IGF-I era mayor en los pacientes que en los controles (148 ± 15 vs 114 ± 7 ng/ml, $M \pm EEM$, $P<0.05$). La VFG era mayor en los pacientes que en los controles (136 ± 10 vs 108 ± 7 ml/min/1.73m², $P<0.05$). Siete pacientes presentaban valores de VFG por encima de los límites de la normalidad. Estos 7 pacientes con hiperfiltración glomerular presentaban un IMC > 30 Kg/m², los restantes pacientes presentaban un IMC < 30 Kg/m². La concentración de IGF-I era mayor ($P<0.05$) en los pacientes con hiperfiltración (174 ± 23 ng/ml) que en los pacientes con filtración normal (123 ± 18 ng/ml). La VFG se correlacionaba directamente con el IGF-I ($r = 0.77$, $P<0.005$) en los pacientes, pero no en los controles. Además, el IGF-I se correlacionaba con el FSR ($r = 0.56$, $P<0.05$), con la RVR ($r = -0.61$, $P<0.05$) y con la FF ($r = 0.67$, $P<0.01$) en los pacientes, pero no en los controles. El IGF-I no se correlacionaba con el IMC. Estos resultados indican que en la HA existe una relación entre el IGF-I circulante y la VFG, especialmente en el caso de los hipertensos obesos. Se propone que un exceso de IGF-I circulante induciría hiperfiltración glomerular en la HA asociada a la obesidad a través de la producción de vasodilatación intrarenal.

32

RELACION ENTRE NEFROANGIOESCLEROSIS Y ALTERACIONES METABOLICAS RESPONSABLES DEL DAÑO VASCULAR.

C. Campo, L.M. Ruilope, J.M. Alcazar, R. Garcia Robles, E. Villa, V. Lahera, J.L. Rodicio, *F. Rodriguez Artalejo. Hospital 12 de Octubre, Universidad Complutense y *Univ. autónoma. Madrid.

En la última década, la prevalencia de nefroangiosclerosis (NF) como causa de insuficiencia renal terminal, parece haber aumentado. Los mecanismos responsables de este crecimiento de la NF son inciertos. El presente estudio se diseñó para comparar las características iniciales de pacientes diagnosticados de NF (n=84) y compararlo con aquellos pacientes con hipertensión esencial y filtrado glomerular preservado (n=679). Los pacientes con NF tenían más elevados ($p < 0.05$) los siguientes datos: prevalencia del sexo masculino, edad, tensión arterial, frecuencia cardiaca, ácido úrico, creatinina y triglicéridos séricos y proteinuria de 24 horas que los pacientes con función renal normal. Por el contrario los pacientes NF presentaban menores valores ($p < 0.05$) en el colesterol HDL y en la natriuresis de 24 horas. No se observaron diferencias en la glucemia, ni en el colesterol total entre ambos grupos.

Se realizó una prueba de tolerancia a la sobrecarga oral de glucosa en 50 pacientes con NF y en 48 normales. La prevalencia de diabetes tipo II fue mayor ($p < 0.001$) en los pacientes NF (52%), que en los pacientes de filtrado normal (8.3%). En conclusión, la nefroangiosclerosis se acompaña de alteraciones metabólicas que pueden ser responsables del daño vascular generalizado de estos pacientes.

HIPERTENSION ARTERIAL (HTA) Y OTROS FACTORES DE RIESGO EN ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFERICA (EAP). ESTUDIO DE 403 CASOS. R Marín, F Fernández Vega, P. Escalada, E Gómez, JM Estevean J Alvarez. Unidad de Hipertensión. S. de Nefrología y de C.Vascular. Hospital Covadonga. OVIEDO.

Pese a que la EAP de origen aterosclerótico está asociada a una mortalidad prematura, los estudios prospectivos sobre los posibles factores de riesgo implicados en la misma han sido hasta ahora escasos.

Métodos: Durante 12 meses consecutivos ingresaron 403 enfermos en el Servicio de Cirugía Vascular con el diagnóstico de EAP de origen arteriosclerótico. Se estudió en ellos la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, así como la de otra patología cardiovascular asociada (cardiopatía isquémica y accidente cerebro-vascular). El grupo control lo formaron 126 pacientes también ingresados, de la misma edad y sexo, y sin EAP.

Resultados: La edad media del grupo fue de 66,9 \pm 12 años y el porcentaje de varones del 80%. En varones, el tabaco (51% de fumadores vs 31% en los controles, $p < 0.001$), la presencia de diabetes (27% vs 7%, $p < 0.001$), la cifra de colesterol total (214 \pm 48 vs 196 \pm 45, $p < 0.01$) y la edad fueron los factores de riesgo prevalentes y persistentes con el análisis de regresión logística. En las mujeres sólo el tabaco (10% vs 0%, $p < 0.05$) y la diabetes (49% vs 14% $p < 0.001$) mostraron diferencias significativas. En ambos sexos la prevalencia de HTA fue similar a los controles. Sólo en varones hubo una mayor prevalencia de complicaciones cardiovasculares asociadas.

Los pacientes con aneurisma de aorta abdominal, considerados como grupo aislado, eran el 90% varones y tuvieron como factores de riesgo asociados el tabaco y la concentración de colesterol. Ni la HTA, ni la diabetes tenían relación con este tipo de arteriopatía.

Conclusiones: La EAP es un proceso que afecta sobre todo a varones de edad avanzada y con otra patología cardiovascular concomitante. No tiene relación con la HTA. La diabetes y el hábito de fumar son los factores de riesgo más importantes, y en el varón además, el nivel de colesterol total.

33

34

HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA (HVI) EN LA HIPERTENSION ARTERIAL ESENCIAL: POSIBLE IMPLICACION DEL HIPERINSULINISMO.

L. Orte, C. Quereda, M. Bermejo, J. Sabater, J. Pascual, M. Rivera J.J. Villafraña y J. Ortuño. Servicio Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

La HVI es un marcador de repercusión visceral y factor pronostico en la HTA. De origen multifactorial controvertido, en su desarrollo se han implicado factores de crecimiento, hormonales, la misma tensión arterial (TA) "per se", y recientemente factores metabólicos como la hiperinsulinemia y resistencia periférica a la insulina.

Evaluamos en 203 enfermos con HTAE estudiados en nuestra Policlínica de modo consecutivo, y con protocolo rutinario, la posible relación entre la presencia de HVI, detectada con criterios ECG estrictos, los parámetros clínico-analíticos habituales (edad, sexo, cifras de TA sistólica y diastólica, frecuencia cardiaca, tiempo de evolución de la HTA, estilo de vida, índice masa corporal, lípidos y tratamiento antihipertensivo) y la respuesta de la insulina y glucosa a una sobrecarga oral de 75 grs de glucosa.

Detectamos 42 hipertensos con HVI (24%). Proporcionalmente eran menos obesos - IMC > 30 - con respecto a los que no la tenían (37% vs 19%; $p < 0.05$), y presentaban cifras de TA y distribución porcentual según curva de glucemia similares. La insulinemia basal paradójicamente era más baja (12.4 \pm 1.1 vs 16.8 \pm 1.1 μ U/ml; $p < 0.01$), sin diferencias estadísticas en la insulinemia a los 120 min. El tratamiento previo con IECA conllevaba una débil menor incidencia de HVI ($p < 0.05$). No encontramos diferencias en el resto de parámetros analizados.

En nuestra experiencia, y a pesar de algunos indicios, la hipertrofia ventricular izquierda - definida con criterios ECG - no tiene una correlación directa con parámetros fácilmente detectables en la evaluación clínica habitual, incluida la hiperinsulinemia. Hallazgo que obliga a profundizar en el estudio de su etiopatogenia y consiguiente prevención.

VALORACION DE LA HTA SOBRE LA AFECTACION GLOMERULO-TUBULAR RENAL

J.A. Ojiva, A. Vives (*), J. Carriá, R. Lafuente (*), J.M. Mallafra

S. Nefrología. H. Creu Roja Barcelona
(*). Lab. Bioquímica-Hematología. H. Creu Roja Barcelona

La afectación renal por la HTA es un hecho demostrado. Hemos estudiado la posible relación entre el grado y duración de la HTA y la aparición de afectación glomerular, tubular o ambas.

Se determinaron en 33 pacientes, afectados de HTA esencial leve (Pd < 95 mmHg)-moderada, sin tratamiento ni otras patologías asociadas, la aparición de proteinuria -PN- (V.N. < 0.10) y su localización: glomerular -PG- (microalbuminuria) tubulares -PT- (Alfa-1 microglobulina, B2 microglobulina, Cadenas ligeras libres Lambda y Kappa).

En función de la uroproteína hallada, los pacientes se distribuyeron en 4 grupos: GRUPO A: PG/PT negativas, 14 pacientes, 10 H y 3 V, edad 38-68 a. (X = 56.7 \pm 8.8), TG HTA 2-17 a (X = 9.78 \pm 4.3). Todos los pacientes fueron clasificados de HTA leve y los niveles de PN fueron < 0.10 . Creatinina pl. < 1.2 mg/100 ml. GRUPO B: PG+/PT-, 4 pacientes, 3 H y 1 V, edad HTA leve y creatinina < 1.2 (4/4), 1/4 pac presento PN > 0.10 PN = 0.7 gr/24 h). GRUPO C: PG-/PT+, 5 pac., 3 H y 2 V, edad 51-67 a. (X = 57.2 \pm 6.4), TG HTA 18-20 a. (X = 13.2 \pm 4.1), HTA moderada, PN < 0.10 y creat < 1.2 (5/5). GRUPO D: PG+/PT+, 10 pac., 4 H y 6 V, edad 53-86 a (X = 69.0 \pm 11.5), TG HTA 48-360 a (X = 164.4 \pm 98.6), 6 HTA mod/4 HTA leve, PT > 0.10 (7/10 pac.) (0.4-2.8 gr/24h X = 1.28 \pm 0.7), Creat > 1.2 (9/10 pac) (1.3 -4.9, X = 2.9 \pm 1.3). Solo se hallaron diferencias significativas ($p < 0.05$) entre el grupo D y los tres restantes.

Conclusiones: La mayor duración de la HTA sería la responsable de la proteinuria glomerular, y la severidad de la HTA de la proteinuria tubular. La combinación de ambos factores serían los responsables de la aparición de la I. Renal, aunque estos datos deben ser confirmados con una mayor muestra de enfermos y con estudios prospectivos. La negatividad de la proteinuria no excluye la afectación específica (glomerular o tubular).

35

36

VALOR PREDICTIVO DE LA GAMMAGRAFIA BASAL Y TEST DE CAPTOPRIL EN EL DIAGNOSTICO DE LA HIPERTENSION VASCULORRENAL(HVR).

J.Alcazar, E.Jimenez, A.Manrique*, C.Campo, A.Araque, R.Sanchez, C.Alamo, L.M.Ruilope, J.L.Rodicio

Servicio Nefrología y Medicina Nuclear*. Hospital Universitario 12 de Octubre

Las modificaciones hemodinámicas intrarrenales que se producen con la administración de un IECA en sujetos con niveles altos de Angio II, han sido utilizadas en el diagnóstico de la HVR. En 58 pacientes (37 hombres-64%, 21 mujeres-36%), diagnosticados de HVR y confirmado mediante exploración angiográfica (22 fibrodisplasias-38.5%, 36 arteriosclerosis-61.5%), se realizó una gammagrafía basal con MAG3 y días después se repitió la exploración previa administración de 50 mg. de Captopril. Se estudio en cada curva: T_{maximo}, T_{1/2}medio y la función renal de cada riñón antes y después del inhibidor. Los resultados obtenidos, utilizando uno o varios de los parámetros anteriores, fueron: sensibilidad global 78% y especificidad 87.5%, que aumento a 89.7% y 88.5% respectivamente, después del Captopril. Por etiologías, la sensibilidad del estudio basal fue: fibrodisplasias 100%, y 68% en la arteriosclerosis, que aumento a 84% post-captopril, en esta segunda etiología. La gammagrafía con test de captopril tiene un valor predictivo alto en el diagnóstico de la HVR. Aunque su sensibilidad disminuye en la patología arteriosclerótica, sigue siendo de gran utilidad, por su elevada incidencia, la afectación bilateral y acompañarse en muchas ocasiones de insuficiencia renal.

37

ENFERMEDAD VASCULORRENAL ATEROESCLEROSA: EVOLUCION CLINICA TRAS ANGIOPLASTIA Y VALOR DEL RENOGRAMA POST-CAPTOPRIL
P. Ruiz, J.L. Tovar, A. Segarra, S. Quiroga, M. Fraile, J. Castell, L. Piera
Hospital General "Vall d'Hebrón". Barcelona.

Veintisiete pacientes hipertensos severos con edad-media 52,9±8,7 a., (15 varones), diagnosticados de estenosis uni o bilateral de arteria renal fueron tratados con angioplastia transluminal percutánea (ATL) entre 1982 y 1991. Todos recibieron tratamiento tratamiento antiagregante y en 20 pacientes se practicó renograma con 131-IcDTPA tras 50 mg de captopril oral. En función de la creatinina plasmática (Crp) previa al tratamiento, se han dividido en dos grupos. Grupo A: Crp ≤ 1,5 mg/dl: 16 pacientes, 4 varones, edad media 51,3±9,5a. Se practicaron 14 ATL (repetida en dos), y ATL+cirugía en dos pacientes. Grupo B: Crp > 1,5 mg/dl: 11 pacientes, todos varones. Se practicaron 8 ATL (repetida en uno) y ATL+cirugía en tres pacientes. Resultados: La presión arterial (PA) se normalizó sin hipotensores en 8 pacientes del grupo A y en un paciente del grupo B. Todos los pacientes del grupo A mantuvieron estable la función renal. En el grupo B la función renal se mantuvo estable o mejoró en 5 pacientes, evolucionando en el resto a la insuficiencia renal terminal. El 81,8% de los pacientes del grupo B eran fumadores, el 18,1% diabéticos y el 63,6% mostraban afectación vascular extrarrenal. El renograma tras captopril fue sugestivo de enfermedad vascular renal en 18 pacientes (90%), los dos casos restantes se hallaban afectados de estenosis bilateral de arterias renales. Conclusiones: Se han observado como factores asociados a un mejor control de la PA con conservación de la función renal: Crp inicial ≤ 1,5 mg/dl, sexo femenino y ausencia de otras manifestaciones de vasculopatía. En pacientes varones con Crp superior a 1,5 mg/dl y/o enfermedad vascular difusa no se normaliza la PA tras la ATL y en más del 50% de ellos no se evita la progresión a la insuficiencia renal crónica terminal. El renograma isotópico tras captopril se ha mostrado útil para el diagnóstico de la enfermedad vascular renal aterosclerótica en este grupo de pacientes.

38

RECUPERACION DE MEDICACION HIPOTENSORA EN UNA UNIDAD DE HIPERTENSION.

N.S. Jabary, G. Sanchez, J. Bustamante, M. Arranz, E. Hernandez, L. Sanchez, A. Palencia y JM Briso Montiano.
Unidad de Hipertensión, Servicio de Nefrología. Hospital Universitario- Valladolid.

El gasto por medicación hipotensora representa un importante capítulo dentro del gasto sanitario de nuestro país. Los hipertensos abandonan con frecuencia el tratamiento, debido a una serie de motivos entre los que se encuentran el mal cumplimiento terapéutico, la falta de respuesta, por indicación médica, por efectos colaterales, etc.. Esto provoca una pérdida de medicamentos con la consiguiente pérdida económica. Como objetivo de este estudio, fue la recuperación de medicamentos, que el paciente abandona por los motivos arriba indicados a lo largo de 3 meses de consulta en nuestra Unidad de Hipertensión. De un total de 480 pacientes atendidos en este período, se pudo recoger 56 envases de medicamentos por un total de 46 pacientes (10.2%), con edad media de 58.2±8.7, 27 mujeres (55%) y 22 varones(45%). En 39 casos se recuperó un solo medicamento, dos en 7 y tres en uno de ellos. Por medicación recuperada, 21 envases (36,8%) fueron calcioantagonistas, IECA en 19 (33,3%), diuréticos 8 (14,3%), alfa-B 5 (8.7%), beta-B 2 (3,5%) y alfa-M-Dopa 1 (1,7%). El precio total de la medicación recogida fue de 124.766 pst. y el porcentaje de recuperación por comprimidos del 83%. El motivo de la recuperación fue debido a efectos colaterales en 39(70%), por mal control en 15 (27%) y por incumplimiento en 2 casos (3%). Concluimos que es posible recuperar un porcentaje aceptable de medicación hipotensora, con el consiguiente ahorro económico.

39

LA ADICION DE UN DIURETICO NO INTERFIERE CON EL EFECTO ANTIPROTEINURICO DE LOS INHIBIDORES DE LA ENZIMA DE CONVERSION.

A. Araque, C. Campo, R. Sánchez, E. Hernández, J.M. Alcázar, L.M. Ruilope, V. Lahera, J.L. Rodicio. Unidad de Hipertensión, Hospital 12 de Octubre. Universidad Complutense. Madrid.

La capacidad de los inhibidores de la enzima de conversión (IECA) de reducir la proteinuria es ampliamente reconocida. Sin embargo, sigue sin conocerse si la adición de otro fármaco hipotensor interfiere con esta acción. Hemos investigado el efecto de la adición de un diurético (hidroclorotiazida 50mg/día o furosemida 40 mg/día) durante una semana, a un IECA (perindopril 2-4 mg/día) en un grupo de 16 pacientes hipertensos. En todos ellos la hipertensión estaba asociada a proteinuria en rango nefrótico (>3 gr/día). La proteinuria respondió al IECA con un descenso superior al 50% del valor basal. Se determinaron al inicio y al final de la administración de diurético la presión arterial, el peso corporal, el aclaramiento de creatinina, sodio y potasio séricos y en orina de 24 horas, y proteinuria de 24 horas. La asociación del diurético inducía un descenso de la presión arterial, el peso corporal y el potasio sérico, respecto a los valores con el tratamiento con IECA. Como cabía esperar, aumentó la natriuresis y la kaliuresis (p<0.05). No se observaron cambios en la tasa de filtración glomerular ni en la excrección urinaria de proteínas. Estos resultados indican que la adición de un diurético no interfiere con la capacidad de los IECA de reducir la proteinuria.

¿EXISTEN DIFERENCIAS ENTRE LOS INHIBIDORES DEL ENZIMA DE CONVERSION Y LOS HIPOTENSORES CONVENCIONALES EN EL CONTROL A LARGO PLAZO DEL AUMENTO DE EXCRECCION DE ALBUMINA URINARIA?

C. Campo, A. Araque, R. Sánchez, J.M. Alcázar, L.M. Ruilope, V. Lahera, J.L. Rodicio. Unidad de Hipertensión, Hospital 12 de Octubre. Universidad Complutense. Madrid.

Existe un gran interés sobre la capacidad del tratamiento antihipertensivo en reducir la excreción urinaria de albúmina (EUA) en la hipertensión esencial. Hemos investigado si el quinapril (20-40 mg/día) presenta un control diferente sobre la EUA que el tratamiento convencional (TC) con hidroclorotiazida (25-50 mg/día) o con atenolol (50-100 mg/día). Se estudiaron 40 pacientes con hipertensión esencial previamente controlados con TC durante al menos 3 años y presentando una EUA elevada (>30 mg/día). Después de un período de placebo de dos semanas, los pacientes eran aleatoriamente asignados a quinapril (n=20) o a continuar con TC durante un año más. Durante el seguimiento el control de la presión arterial fue similar con ambos tratamientos. Quinapril inducía un pequeña, pero significativa ($p<0.05$) reducción en la tasa de filtración glomerular en ausencia de cambios en el flujo plasmático renal. La administración de quinapril inducía un esperado aumento de actividad de renina plasmática y reducción de la aldosterona sérica ($p<0.05$). Estos parámetros no se modificaron en el grupo con TC. La EUA descendió significativamente ($p<0.05$) en el grupo tratado con quinapril y mostró tendencia a aumentar en el grupo tratado con TC. En conclusión, los inhibidores del enzima de conversión difieren del tratamiento convencional en el control a largo plazo de la excreción urinaria de albúmina en hipertensión esencial, con igual nivel de control de la presión arterial.

¿PUEDEN LOS CALCIOANTAGONISTAS MODIFICAR LA MICROALBUMINURIA (MA). EN HIPERTENSOS ESENCIALES (HTE) TRATADOS PREVIAMENTE CON TERAPEUTICA CONVENCIONAL (TC)?

R. Sánchez, A. Araque, C. Campo, E. hernández, J.M. Alcázar, V. Lahera, J.L. Rodicio, L.M. Ruilope. Unidad de Hipertensión. Servicio de Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

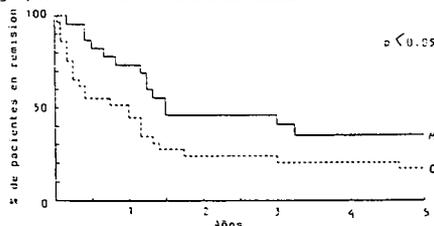
En un 15% de los pacientes con HTE aparece, en ausencia de proteinuria clínica, una excreción urinaria de albúmina elevada, denominada MA, que puede ser un marcador del daño cardiovascular y renal. Nuestro objetivo es evaluar las modificaciones a largo plazo de la MA y de los parámetros hemodinámicos renales en pacientes con HTE que previamente seguían TC con diuréticos y/o bloqueantes. Para ello estudiamos 24 pacientes con HTE tratados con TC durante al menos 3 años, divididos aleatoriamente en 2 grupos sin diferencias significativas a ningún nivel. El grupo I (n=12) pasó de TC a tratamiento con nitrendipina, mientras que el grupo II (n=12) siguió con TC. La duración del estudio fue de 1 año y los pacientes eran revisados mensualmente con medición de presión arterial, frecuencia cardiaca y peso. Se determinaron: filtrado glomerular (aclaramiento de inulina), flujo plasmático renal (aclaramiento de hipurato), ARP, aldosterona y MA, basalmente y en los meses 1, 3, 6 y 12. El análisis estadístico se realizó con los test de Mann-Whitney, Wilcoxon y Friedman. Al estudiar la evolución en el tiempo de cada grupo, encontramos en el grupo I un aumento de la frecuencia cardiaca ($p<0.002$), sin modificaciones en otros parámetros de este grupo, ni en el grupo II. Al analizar comparativamente los dos grupos, no hubo diferencias significativas entre ellos, en ninguno de los parámetros. pensamos que en pacientes con HTE, el tratamiento a largo plazo con calcioantagonistas no modifica la MA y parece que presenta un comportamiento hemodinámico similar al obtenido con TC.

42

EFICACIA COMPARATIVA DE LA CICLOFOSFAMIDA VS LA MOSTAZA NITROGENADA EN EL TRATAMIENTO DEL SINDROME NEFROTICO IDIOPATICO
A.Vallo, J.Rodríguez Soriano, MJ Quintela, I.Quintanilla, R Lejarreta, M^oC Uruña.
Departamento de Pediatría, Hospital de Cruces y Universidad del País Vasco, Bilbao.

La mecloretamina o mostaza nitrogenada(M) ha sido recomendada como alternativa a la ciclofosfamida (C) en el tratamiento del síndrome nefrótico idiopático, pero la eficacia comparativa de ambas drogas no ha sido estudiada. Hemos revisado la evolución durante 5 años de 31 niños (7 corticorresistentes, 6 con recaídas múltiples, 18 corticodependientes) tratados con C, y de 27 niños (7 corticorresistentes, 3 con recaídas múltiples, 17 corticodependientes) tratados con M. No existían diferencias en la edad al diagnóstico, el número total de recaídas o la dosis total de prednisona recibida. C se administró por vía oral, a la dosis de 2,5 mg/kg/día durante 8 semanas; M se administró i.v., dos tandas de 0.1 mg/kg durante 4 días consecutivos con un mes de intervalo. El tto con prednisona se mantuvo a dosis reducidas.

La respuesta inicial fue similar en ambos grupos, y sólo 2 pacientes corticorresistentes en el grupo C y 4 pacientes corticorresistentes en el grupo M no alcanzaron una remisión completa. La primera recaída tuvo lugar tras un periodo promedio similar (C:8.7 meses, M: 9.3 meses), pero el análisis estadístico actuarial mostró que, a lo largo del periodo de seguimiento de 5 años, el porcentaje de pacientes que permanecían en remisión era significativamente mayor tras tratamiento con M que tras tto con C (Fig.). Las complicaciones fueron mínimas: un paciente del grupo C con cistitis hemorrágica y un paciente del grupo M con tromboflebitis local.



43

REMISION COMPLETA (RC) ESPONTANEA Y PRECOZ DEL SINDROME NEFROTICO (SN) DEL ADULTO SECUNDARIO A LESIONES MINIMAS (LM)
A Araque, M Praga, A Mazuecos, T Ortuño, JM Alcázar, R Sánchez, A Andrés, JL Rodicio.
Hospital "12 de Octubre". Madrid. España.

El 20-25% de los SN en la edad adulta son secundarios a LM. La respuesta al tratamiento esteroideo es >80%, pero los efectos secundarios son frecuentes. Se desconoce la posibilidad de RC espontánea, puesto que la pauta habitual es comenzar con esteroides tras establecer el diagnóstico de LM. Presentamos 6 pacientes (5 mujeres y 1 varón) con LM y RO espontánea y precoz del SN. La edad era 34-87 años (59±15). Debutaron con edemas de rápida instauración en miembros inferiores entre 1-2 semanas antes de su ingreso, en dos de ellas coincidiendo con infección respiratoria de vías altas. Tenían SN completo con proteínas totales 4.3-5.9 g/dl (4.9±0.5), albúmina 1.4-2.4 g/dl (1.9±0.3) y colesterol total 309-578 mg/dl (428±78). Todos presentaban proteinuria en rango nefrótico 5-21 g/24 h (9.5±4). La función renal era normal en todos: creatinina en plasma 0.8-1.2 mg/dl (0.9±0.3). Dos eran hipertensos con buen control y otro era diabético desde hacía 5 años, sin nefropatía conocida (función renal normal y proteinuria negativa un mes antes del ingreso). Ningún caso había recibido medicaciones nuevas en las fechas previas al comienzo del SN. En tres casos (uno de ellos la paciente diabética) se realizó biopsia renal que mostró absoluta normalidad en la microscopía óptica, inmunofluorescencia negativa y fusión pedicular como única anomalía en la microscopía electrónica. En los restantes casos no se realizó biopsia renal por la rápida evolución hacia RC. Todos los casos fueron tratados con diuréticos. A pesar de no recibir esteroides se observó un rápido descenso de la proteinuria en todos, que llegó a la negativización total 15-24 días (19±3) después del comienzo del cuadro. Ningún caso presentó recidivas en el seguimiento posterior. Conclusiones: 1) Algunos pacientes con SN del adulto pueden presentar remisiones precoces completas sin tratamiento esteroideo. 2) Dado que la terapia esteroidea no está exenta de riesgos, podría postponerse su inicio hasta 2-4 semanas después del inicio del SN secundario a LM, en espera de una posible resolución espontánea.

44

ESTEROIDOGENESIS ADRENOCORTICAL Y GONADAL EN ENFERMOS CON DISLIPEMIA SECUNDARIA A SINDROME NEFROTICO TRATADOS CON LOVASTATINA.

A. Segarra, P. Chacón, P. Ruiz, J. Vila, M. Vilardell, LL. Piera.

Hospital General Vall d'Hebrón. Barcelona.

Se estudia prospectivamente el efecto de la lovastatina sobre la concentración de lípidos séricos y sobre la síntesis de esteroides adrenales y gonadales en 13 enfermos con síndrome nefrótico. En un periodo de tiempo de 48 meses, se estudian 13 enfermos con dislipemia secundaria a sde.nefrótico. 8 V y 5 M con EM 45.8 ± 6, IMC : 22.6 ± 0.9. La etiología de la enfermedad renal fue diagnosticada por biopsia en todos los casos : Cambios mínimos (3 p), hialinosis segmentaria y focal (6 p), membranosa (4 p). En todos ellos, el sde.nefrótico persistió después de recibir tratamiento con prednisona asociada a ciclofosfamida o a ciclosporina A. Transcurrido un periodo medio de 11 ± 3 meses a partir del diagnóstico, iniciaron tratamiento con lovastatina 40 mg /día y se siguió su evolución durante 24 meses. Antes de iniciar el tratamiento y posteriormente, a los 12 y a los 24 meses, se determinó la concentración de lipoproteínas, CPK, transaminasas, aldolasa, creatinina, proteinuria / 24 h y la concentración de cortisol, testosterona y estradiol basal y tras estimulación con ACTH sintética y LHRH respectivamente. Solo 9 enfermos finalizaron el estudio. En 2 enfermos, el tratamiento debió suprimirse por alteración persistente de transaminasas y en otros 2 por mialgias y elevación de las CPK. En los 9 enfermos restantes, la concentración de colesterol total, LDL y VLDL se redujo significativamente (30%). Los TG se redujeron un 18% y el HDLC no varió significativamente. Los valores basales y estimulados de las hormonas estudiadas no variaron significativamente. A las dosis utilizadas en este estudio, la lovastatina reduce significativamente los lípidos sin afectar la síntesis de hormonas suprarrenales o gonadales pero causa con frecuencia efectos adversos graves.

45

TRATAMIENTO CON ESTEROIDES Y CLORAMBUCIL DE LAS GN MEMBRANOSAS IDIOPATICAS (GNMI) CON INSUFICIENCIA RENAL (IR) PROGRESIVA

A. Araque, M Praga, A Mazuecos, C Alamo, E Hernández, JM Morales, JL Rodicio.

Hospital "12 de Octubre". Madrid. España

Si bien muchos casos de GNMI presentan remisiones espontáneas (RE), la aparición de IR progresiva comporta un pronóstico ominoso. Hemos tratado 8 pacientes varones con GNMI e IR progresiva con un protocolo de 6 meses de duración de prednisona (1 mg/Kg/día/1^o mes; 0.5 mg/Kg/día/2^o mes; 0.5 mg/Kg/48 h hasta completar 6 meses) y clorambucil (0.15 mg/Kg/día) orales. La edad era 24-81 años (44±17). Tenían SN completo, con proteinurias al inicio del tratamiento 6.2-20 g/24 h (12.3±3.2). Todos presentaban IR progresiva con Cr al inicio del tratamiento: 1.6-2.8 mg/dl (2±0.3) y aclaramiento de Cr (CCr) 25-60 ml/m (41±9). La biopsia realizada 0.5-43 meses (17±17) antes, mostró GNM estadio II en 7 casos y III en el restante. Tras el tratamiento la proteinuria ha disminuido significativamente: 0-8.6 g/24 h (5.1±3.2) (p<0.001). La disminución ha sido mayor en los 3 casos en los que el tratamiento se inició en los 3 primeros meses tras la biopsia: 0.3-3.4 g/24 h (1.2±1.3) que en los 5 en los que se inició >3 meses tras la biopsia 5-8.6 g/24 h (5.8±1.5). Con respecto a la función renal ha habido un descenso de la Cr en todos los casos 1-2.1 mg/dl (1.4±0.3) (p<0.001 respecto a la Cr al inicio del tratamiento). El seguimiento posterior ha sido de 3-40 meses (19±14) sin nuevos deterioros de la función renal: última Cr 1-2.1 mg/dl (1.4±0.3), CCr 52-92 ml/m (73±15) y proteinuria 0-8.6 g/24 h (5.1±3.2). Hemos comparado estos casos con otros 19 pacientes con GNMI y evolución similar (SN completo e IR progresiva) que no recibieron tratamiento: ninguno presentó RE y al final del seguimiento 9 estaban en diálisis y la Cr de los 10 restantes eran 1.8-7.2 mg/dl (3.5±1.5). En conclusión, la administración de esteroides y clorambucil puede revertir la evolución hacia IRCT en aquellos casos de GNM con SN e IR progresiva. El tiempo transcurrido desde el inicio del SN hasta el comienzo del tratamiento, parece limitar la respuesta de la proteinuria al mismo, pero no la respuesta de la función renal.

46

CONTRATRANSPORTE Na/LI COMO MARCADOR DE NEFROPATIA EN PACIENTES IDDM

Mallafre JM, Ortiz MA(*), Oliva JA, Carrió J, Pou JM(*).

S. Nefrología. H. Creu Roja Barcelona
(*). S. Endocrinología. Diabetes i Nutrición. H. Sant Pau. Barcelona

La hipertensión constituye uno de los problemas más importantes en el desarrollo de la nefropatía diabética. La detección de los marcadores de hipertensión en los pacientes diabéticos es de vital importancia en la prevención de la nefropatía.

Hemos estudiado 20 pacientes IDDM (14 microalbuminúricos y 6 proteinúricos), normotensos. En todos ellos, se determinaron los valores basales de renina y aldosterona, así como el mecanismo de contratraste Na/Li. Esta última determinación, también fue realizada en 12 sujetos controles, sanos, sin antecedentes de hipertensión ni diabetes.

El mecanismo de contratraste fue realizado en heparinas después de su incubación en litio durante un período de 3 horas y posterior reincubación en un medio rico en sodio con/sin ouabina.

Los valores del contratraste fueron: Controles 92.18 ± 33.3 , IDDM microalbuminúricos 153.33 ± 40.5 , IDDM proteinúricos 241.66 ± 46.1 uo/L de heparinas empaquetadas $\times n=1$.

No se apreció correlación entre los valores del mecanismo de contratraste Na-Li y los valores de renina y aldosterona. El mecanismo Na-Li fue más elevado entre los pacientes microalbuminúricos en relación con el grupo control ($p < 0.0032$), así como también fue superior entre los pacientes proteinúricos en relación con los microalbuminúricos ($p < 0.0047$).

En conclusión: El mecanismo de contratraste Na-Li constituye un buen marcador como factor de riesgo de nefropatía pero no de hipertensión esencial en pacientes afectados de microalbuminuria y proteinuria.

DETERMINACION DE LA CONCENTRACION SERICA DE LAMININA P1 Y DE PROCOLAGENO 3 EN DISTINTAS ENFERMEDADES RENALES. RESULTADOS PRELIMINARES.

A. Segarra, LL. Masmiqel, R. Simó RM. Segura, P. Ruiz, LL. Pierra. Hospital General Vall d'Hebrón Barcelona.

En un estudio transversal, se determina por RIA la concentración sérica de laminina P1 (LP1) y de procolageno III (PC3) en 59 enfermos afectados de distintas formas de enfermedad renal con y sin insuficiencia renal en 49 enfermos diabéticos con nefropatía incipiente o establecida y en un grupo de controles sanos. Se analiza la posible relación entre las concentraciones de LP1 y PC3 y el tipo de lesión histológica, la cifra de creatinina, la intensidad de la proteinuria, la edad, el sexo y el grado de esclerosis glomerular en los casos en que se dispone de biopsia. En el total de enfermos no diabéticos, la concentración de LP1 no difirió significativamente de la de los controles sanos. Dentro de este grupo, la concentración de LP1 fue significativamente superior en los enfermos con nefropatías caracterizadas por engrosamiento de la membrana basal o de la matriz mesangial y en enfermos con lesiones predominantemente endoteliales. En los enfermos diabéticos con nefropatía, la LP1 fue significativamente superior a la de los controles y comparable a la de otras nefropatías con incremento de la matriz mesangial. No apreciamos ninguna relación entre la LP1 y la creatinina, la edad, el sexo o la intensidad de la proteinuria. No apreciamos diferencias significativas en la concentración de LP1 entre las diversas formas de enfermedad con afectación endotelial ni entre las diversas formas de engrosamiento de la MB o del mesangio. En el conjunto de la muestra de enfermos estudiada, las concentraciones de PC3 fueron significativamente superiores a las de los controles sanos. Apreciamos relación estadística entre la concentración de PC3 y la cifra de creatinina, el grado de esclerosis y la edad.

47

48

DETERMINACION DE LA METALOTIONEINA (MT) COMO MARCADOR DEL ESTADO DEL ZINC (Zn) EN PACIENTES CON SINDROME NEFROTICO (SN).

A. Martínez Vea, N. Serrat, C. García Ruiz, J. Paternain, N. García, JA. Oliver Rotellar.

Servicio de Nefrología. Hospital de Tarragona Joan XXIII. Departamento de Bioquímica. Facultad de Medicina. Reus. Universidad Rovira i Virgili. Tarragona.

Los pacientes con SN pueden desarrollar déficit de Zn; la causa de este trastorno no está claramente definida.

El objetivo de este estudio fue: 1) investigar el valor de la determinación de la MT, una proteína de bajo peso molecular que se une al Zn y participa en diversos aspectos de su metabolismo y/o función, en la evaluación del metabolismo del Zn en pacientes con SN, y 2) analizar si las pérdidas urinarias de MT pueden contribuir al déficit de Zn de estos enfermos. En un grupo de 15 pacientes no diabéticos con SN y función renal normal y en un grupo control de 25 sujetos sanos se determinaron las concentraciones séricas, eritrocitarias y la excreción urinaria y aclaramiento de Zn y MT.

Los pacientes con SN tenían unos niveles séricos de Zn más bajos (10.4 ± 3.6 vs 14.6 ± 2.6 $\mu\text{mol/l}$) y unos niveles eritrocitarios más elevados (0.74 ± 0.2 vs 0.57 ± 0.15 $\mu\text{mol/l/gr. prot.}$) que el grupo control. Los niveles séricos y eritrocitarios de MT fueron similares en ambos grupos.

La excreción urinaria de Zn y MT fue más elevada en los pacientes con SN que en el grupo control (16.3 ± 10.1 vs 6 ± 2 $\mu\text{mol día}$ y 414.2 ± 233.4 vs 96.2 ± 71.7 ng/día , resp), así como el aclaramiento de Zn y MT (1.99 ± 1.97 vs 0.33 ± 0.18 ml. min y 41.6 ± 58.1 vs 6.2 ± 9.1 ml. min , resp). Existió correlación entre la excreción urinaria de Zn y MT ($r: 0.59$, $p=0.01$), pero no entre la excreción urinaria de Zn y la cuantía de la proteinuria.

Nuestros resultados demuestran que: 1) la hipozincemia que se observa en el SN es debida a las pérdidas urinarias de este metal; 2) estas pérdidas están relacionadas con una excreción urinaria aumentada de MT. Sin embargo, la presencia de unos niveles séricos y eritrocitarios de MT normales en los pacientes nefróticos sugiere que un verdadero déficit clínico o subclínico de Zn no está presente en estos enfermos.

ANGIOGRAFIA POR RESONANCIA MAGNETICA (A-RM) EN LA POLIQUISTOSIS RENAL (PK): ESTUDIO PRELIMINAR

M. Rivera, A. Gonzalo, J. Fernández-Urdanibia *, J. Navarro Antolín, J. Ortuño. Servicio de Nefrología y Neurorradiología *. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

La incidencia de aneurismas cerebrales (AC) en la PK varía de 2.1% a 40% según las series. La mortalidad de un AC roto (o las secuelas neurológicas invalidantes) es de un 50%. En la clínica, ninguna de las manifestaciones renales o extrarenales de la PK, ni siquiera la HTA, permite identificar al paciente con AC. Además la rotura de un AC puede ser la primera manifestación de la PK. La incidencia de historia familiar de AC rotos es de un 18%. Por tanto, es de capital importancia detectar un AC antes de que se rompa.

La arteriografía aún tiene riesgos y estudios previos la contraindican como método de screening de los AC. Recientemente con A-RM se ha conseguido visualizar con alta definición la vascularización intracraneal sin usar contraste, por lo que parece una técnica prometedora de screening ya que es inocua y de alta precisión para la detección de los AC mayores de 3 mm.

Hemos realizado desde Mayo de 1992, seis A-RM en poliquísticos con las siguientes indicaciones: 1) familiar de primer grado y AC 2) cefalea o migraña y 3) accidente cerebrovascular agudo (isquémico o hemorrágico). La edad media al estudio fue de 43 años (rango 27-65). Tres eran varones y 3 mujeres. La creatinina media fue de 1.4 mg/dl (rango 1-2.3). 5 hipertensos controlados y un normotenso. En ninguno de los 6 se detectó un AC. Por tanto, la A-RM obvió los riesgos de la arteriografía, sobre todo en tres pacientes con IRC. En resumen: La A-RM es una nueva técnica para el estudio de los vasos intracraneales. Por el momento la indicación la hemos restringido a pacientes seleccionados según el riesgo de tener AC. Seguramente las indicaciones se amplían en un futuro.

49

50

PROTEINURIA ASOCIADA A OBESIDAD: EVOLUCION A LARGO PLAZO E INFLUENCIA DEL ADELGAZAMIENTO Y DEL TRATAMIENTO CON IECA.
 E. Hernández, M Praga, M León, LM Ruilope, C Montoyo, JM Morales, JL Rodicio.
 Hospital "12 de Octubre". Madrid. España
 No se dispone de información a largo plazo sobre la evolución de la proteinuria asociada a obesidad, ni sobre la influencia de posibles tratamientos. Hemos identificado 20 pacientes (13 mujeres, 7 hombres, edad 31-74 años; $x \pm 11$) con obesidad (Índice de masa corporal-BMI- >30 Kg/m²) y proteinuria >1 gr/24 h (1.3-6.4 g/24 h, $x \pm 2.9 \pm 1.6$). Se obtuvo biopsia en 6 casos: 3 mostraban glomeruloesclerosis focal (GES), 1 proliferación mesangial y en 2 la histología era normal. El diámetro glomerular fue significativamente mayor que el de un grupo control (265 \pm 16 vs 201 \pm 9.6 μ m, $p < 0.001$). Nueve pacientes (Grupo I) siguieron una dieta hipocalórica con pérdida de peso significativas (BMI basal 37.1 \pm 3.1, a los 6 meses 34 \pm 3.5, $x - p < 0.05$, a los 12 32.6 \pm 3.2). La proteinuria descendió paralelamente (2.9 \pm 1.7, 1.2 \pm 1 - $p < 0.05$ y 0.4 \pm 0.6 g/24 h respectivamente). Existió una correlación significativa entre el descenso de peso y de la proteinuria ($r = 0.69$, $p < 0.05$). Tras el primer año de seguimiento, 5 casos volvieron a ganar peso: en 2 se incrementó significativamente la proteinuria, mientras que en los otros 3, se previno la recaída con la adición de captopril. La función renal ha permanecido estable durante el seguimiento (38 \pm 18 meses). Ocho pacientes (Grupo II) fueron tratados con captopril, sin cambios en la dieta. El peso permaneció estable (BMI basal 38.8 \pm 5; 6 m 38.1 \pm 5.2, 12 m 38.2 \pm 6); pese a ello, la proteinuria descendió acusadamente: basal 3.4 \pm 1.7, 6 m 1.2 \pm 0.9 - $p < 0.05$ - y 12 m 0.7 \pm 1 g/24 h. El seguimiento total en este Grupo fue 42 \pm 17 meses. La proteinuria permaneció estable, sin cambios significativos en la función renal. Finalmente, 3 pacientes (Grupo III) no consiguieron perder peso y no toleraron los IECA. En todos, la proteinuria se incrementó junto con deterioro de la función renal. Uno de ellos (con insuficiencia renal basal y GES en la biopsia) llegó a diálisis crónica tras 38 meses de seguimiento. En conclusión, la pérdida de peso y/o el tratamiento con IECA ejercen un drástico efecto antiproteinúrico en esta entidad con estabilización de función renal. Los casos no tratados pueden llegar a la insuficiencia renal terminal.

51

EFFECTOS DE LA DIETA HIPOPROTEICA Y ENALAPRIL SOBRE LA FUNCION RENAL EN PACIENTES IDDM MICROALBUMINURICOS

Mallafre JM, Oliva JA, Ortiz MA (*), Carrió J, Pou JM (**).

S.Nefrologia H.Creu Roja Barcelona
 (**).S.Endocrinologia.Diabetes i Nutrición.H.Sant Pau.Barcelona

La nefropatía diabética constituye una de las complicaciones más graves de los pacientes IDDM, conduciendo en muchos casos a la renal crónica. Algunos tratamientos han sido utilizados para prevenir la nefropatía o su evolución. Se ha estudiado en 14 pacientes IDDM, normotensos y microalbuminúricos el efecto de dos tratamientos: dieta hipoproteica y enalapril, de forma cruzada, durante tres meses (0.7 gr/proteínas/Kg/24 horas) y enalapril 5 - 5.7 mgrs / día. Se determinaron los valores de microalbuminuria, filtrado glomerular (FGR), flujo plasmático renal (FPR), renina y aldosterona basal y post-estimulación y aldosterona en orina/24 horas al inicio del estudio y después de cada periodo. La eliminación de microalbúmina descendió después del tratamiento con enalapril y dieta ($p < 0.0053$, $p < 0.056$). El descenso fue superior con la dieta ($p < 0.05$). No se observaron cambios en el FGR ni FPR con enalapril. La renina basal y post-estimulación no varió con la dieta y aumentó con el enalapril ($p < 0.00022$, $p < 0.000171$). Se apreció incremento en la renina basal después del enalapril ($p < 0.014$) sin apreciarse cambios después de la dieta. No se apreciaron cambios significativos en los valores de aldosterona plasmática en los tres periodos, aunque sus valores presentaron un descenso no significativo después del enalapril. Se observó un descenso significativo en la excreción urinaria de aldosterona después del enalapril ($p < 0.043$). La presión arterial se mantuvo en los límites de la normalidad, aunque se apreció un descenso significativo después del tratamiento con enalapril. En conclusión: La dieta hipoproteica y el enalapril producen un descenso en las cifras de microalbúmina de los pacientes afectados de IDDM. Los dos tratamientos estudiados no modifican los parámetros dinámicos. El tratamiento con enalapril es efectivo al conseguir un aumento significativo en la renina plasmática y un descenso significativo en la aldosterona urinaria.

52

AUSENCIA DE RESERVA GLOMERULAR RENAL EN PACIENTES CON NEFROPATIA DIABETICA INCIPIENTE EN COMPARACION CON PACIENTES CON GLOMERULOESCLEROSIS Y CONTROLES JOVENES CON FUNCION RENAL NORMAL.
 A. FELIP, A. GALAN, M. GRANADA, J. BONET, A. CARALPS & R. ROMERO.
 HOSPITAL GERMANS TRIAS Y PUJOL. BADALONA.

OBJETIVO: Estudiar el filtrado glomerular (FG), la reserva funcional renal (RFR) y los cambios hormonales tras una sobrecarga proteica oral (SPO).
SUJETOS DE ESTUDIO: Siete voluntarios sanos, trece pacientes con esclerosis glomerular y 8 pacientes con nefropatía diabética incipiente.
INSTRUMENTALIZACION: Tras la SPO con lactoproteínas se determinó aclaramiento de inulina, para-aminohipúrico y RFR. También se midió la renina, aldosterona, glucagón, HGH, cortisol, factor atrial natriurético, vasopresina y PGE2.
RESULTADOS: Después de la SPO se observó un incremento significativo del FG en los controles (115 vs 144 ml/m) y en los pacientes con esclerosis glomerular (85 vs 113) pero no en los pacientes con nefropatía diabética incipiente (107 vs 120). La fracción de filtración (FF) fue más elevada en los sujetos diabéticos que en los controles (18.27% vs 34.38 % $p = 0.049$). La RFR se incrementó de manera similar en los 2 primeros grupos pero no así en los pacientes diabéticos (28.5 vs 28.6 vs 12.01). EL glucagón basal fue significativamente más elevado en los pacientes diabéticos pero no aumento tras la SPO como en los controles o los que tenían una esclerosis glomerular (151 vs 173; 102 vs 170; 142 vs 200). Las variaciones observadas en los otros parámetros hormonales no fueron significativas.
CONCLUSIONES: La SPO provoca un aumento significativo del FG excepto en los pacientes diabéticos que tienen además una FF más elevada sugerente de una hiperfiltración glomerular mantenida. El glucagón es alto y no se estimula por la SPO en los pacientes diabéticos lo que sugiere un relevante papel en la hiperfiltración del paciente diabético.

53

ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS EN LA PREVENCIÓN DE LA PROGRESIÓN DE LA NEFROPATIA DIABETICA.
 MT. González, AM Castela, JM Cruzado, C Vinzola, J Cambrano, J Alsina.
 S. de Nefrología y Endocrinología*. Hospital de Bellvitge. Universidad de Barcelona.

La nefropatía Diabética (ND) es una causa creciente de insuficiencia renal terminal. La microangiopatía que acompaña a la diabetes puede dar lugar a graves alteraciones de otros órganos. La coagulación juega un papel importante en la evolución de la microangiopatía, invocándose la utilización de los antiagregantes plaquetarios, que inhiben el tromboxano A2, en la prevención de la progresión de dicha microangiopatía y de la aceleración de la ND. Basados en estos datos hemos realizado un estudio prospectivo randomizado, administrando dipiridamol (225 mg/d) + aspirina (150 mg/d) a 54 pacientes diabéticos tipo I (DMID) y II (DMNID), con ND, divididos en dos grupos: Grupo I, tratamiento con inhibidores de la ECA (IECA), Grupo II, IECA más Dipiridamol+ Aspirina. De ellos 2 pacientes fallecieron en el G-I por causas intercurrentes y 3 iniciaron diálisis periódica. En el G-II, 3 pacientes fallecieron y otros 3 abandonaron el tratamiento por efectos secundarios, sin que ninguno haya iniciado diálisis. A continuación reflejamos los resultados de 28 pacientes, con creatinina pl. $< 170 \mu\text{mol/l}$ antes de iniciar el tratamiento y con evolución mínima bajo tratamiento de 1 año:

G-I (n=15)	Pre	12 m	p
Urea pl (mmol/l)	10.5 \pm 3.2 (5.3-15.5)	11.5 \pm 4.8 (5.1-22.2)	ns
Creatinina ($\mu\text{mol/l}$)	117 \pm 25 (74-168)	137 \pm 38 (82-210)	.003
FG (Cr 55 EDTA, ml/m)	76.6 \pm 26 (45-135)	60.8 \pm 31.6 (29-96)	ns
Proteinuria (gr/d)	3.3 \pm 2.7 (0.3-9.6)	3.3 \pm 3.7 (0.26-14.3)	ns

G-II (n=13)	Pre	12 m	p
Urea pl (mmol/l)	9.7 \pm 2.5 (6.2-15)	10.1 \pm 3.4 (6-18.8)	ns
Creatinina ($\mu\text{mol/l}$)	120 \pm 29 (68-166)	127 \pm 38 (68-177)	ns
FG (ml/m)	85 \pm 32 (47-153)	91.8 \pm 24 (51-117)	ns
Proteinuria (gr/d)	2.3 \pm 2.8 (0.3-10)	2.7 \pm 3 (0.23-7.8)	ns

Estos resultados iniciales parecen sugerir que los antiagregantes plaquetarios podrían contribuir a frenar la progresión de la nefropatía diabética cuando se administran precozmente, en las fases iniciales de la ND. Son necesarios estudios con mayor número de pacientes y más prolongado tiempo de seguimiento para confirmar estos hallazgos.

54

TRATAMIENTO SUSTITUTIVO RENAL (TSR) Y MORTALIDAD EN LA NEFROPATIA DIABETICA.

AM Castella, MT González, C Vinzia*, E Andrés, JM Grifó, J Soler*, J Alsina.
S Nefrología y Endocrinología*. Hospital de Bellvitge. Universidad de Barcelona.

Desde que iniciamos el seguimiento conjunto de pacientes con Nefropatía Diabética (ND) en Enero de 1979 hasta Diciembre de 1992, hemos controlado 315 pacientes, 85 con DM insulino dependiente (DMID) y 230 con DM no insulino dependiente (DMNID). Su evolución ha sido la siguiente:

	DMID	DMNID
Pacientes	85	230
Edad inicio IR	40±11 (24-66)	61±9 (36-87)
Edad IR Terminal	41.8±11 (27-65)	62±8(38-87)
Hemodiálisis Periódica	30	41
Diál. peritoneal (DPCA, DPI)	7	15
HD-DP (cambio técnica)	4	3
Trasplante renal (TR)	15* (17 TR)	4
TR + T. Páncreas	5	-
Total pacientes T. Sust.	43* (50.6 %)	59 (25.7 %)
Pacientes fallecidos (total)	48 (56%)	94 (41%)
" " pre Diál.	12 (14%)	60 (64%)
Edad al Exitus	43±11 (27-68)	66±8 (48-84)
Causa cardiovascular	13	13
AVC	2	5
infecciosa	10	8
renal	2	2
no filiada	7	49
otras	10	17

En conclusión. 102 pacientes (* 2 TR antes de Diálisis), han llegado a requerir TSR, 50.6% con DMID y 25.7% con DMNID, aunque muchos de éstos han fallecido por causas intercurrentes antes de iniciar TSR. La tasa de mortalidad más elevada en la DMID se explica por el mayor tiempo de evolución y la severidad de las complicaciones, y la causa más frecuente es la cardiovascular (muchas de las muertes por causa no filiada son probablemente también de origen cardiovascular).

NEFROPATIA DIABETICA. TRECE AÑOS DE EXPERIENCIA EN EL SEGUIMIENTO CONJUNTO ENDOCRINO-NEFROLOGICO.

AM Castella, MT González, C Vinzia*, N Virgili*, JM Cruzado, R García, J Soler*, J Alsina.
S Nefrología. S Endocrinología*. Hospital de Bellvitge. Universidad de Barcelona.

La Nefropatía Diabética (ND) puede afectar a más del 40% de pacientes con diabetes mellitus insulino dependientes (DMID) y a más del 30% de los no ID (DMNID). Desde que iniciamos nuestro seguimiento conjunto en 1979 hasta Diciembre de 1992, hemos controlado 315 pacientes con DM y ND, con las características siguientes:

	DMID	DMNID
Número	85	230
Sexo	54 v, 29 h	112 v, 118 h
Edad	41±10 (15-66)	63±9 (39-87)
Edad diagnóstico DM	21±8 (2-30)	50.5±10(30-80)
Edad inicio ND	35.8±10.5 (17-65)	59±10 (34-87)
Edad Síndrome Nefrótico	38.2±10 (25-64)	60.7±9 (44-87)
	(n=30, 35%)	(n=43, 18.6%)
Edad inicio Ins. Renal (IR)	40.7±11 (24-66)	60.8±9 (36-87)
Edad IR terminal	41.8±11 (27-68)	61.7±8 (38-87)
Forma de presentación (a la llegada a la Consulta de Nefrología):		
Proteinuria	48 (56%)	86 (37%)
Proteinuria - HTA	11 (13.4%)	39 (17%)
Proteinuria - IR	8 (9.6%)	30 (13%)
Proteinuria - HTA- IR	1 (1.17%)	4 (1.7%)
HTA - IR	10 (13.9%)	15 (6.6%)
HTA	2 (2.3%)	14 (6.1%)
IR	4 (4.9%)	38 (16.6%)
Fracaso R. Ag. (FRA)	1 (1.17%)	4 (1.7%)

En su posterior evolución todos los pacientes desarrollaron proteinuria, 96.3% presentaron HTA en el grupo DMID y 100% en el DMNID. 50.6% de pacientes con DMID llegaron a IR Terminal (el resto falleció antes o está en evolución) versus 25.7% en el grupo DMNID (29 aún en evolución, 60 fallecieron antes de IR). **En conclusión** la ND en la DMNID es 2.7 veces más frecuente en nuestra práctica clínica que la ND en la DMID, comportando una elevada frecuencia de evolución hacia la IR Terminal, teniendo en cuenta que muchos pacientes fallecen por causas intercurrentes, antes de llegar a requerir tratamiento sustitutivo.

55

56

COMPLICACIONES INFECCIOSAS EN LAS VASCULITIS SISTÉMICAS CON AFECTACIÓN RENAL.

López Revuelta K., Montoyo C., Elizaga J., Copellado V., Ortega P., López C., Guinea L., Alvarez-Ude F.

Hospital General de Segovia

Las vasculitis renales son una causa creciente de fracaso renal agudo parenquimatoso cuyo pronóstico ha mejorado con la introducción del tratamiento inmunosupresor. La influencia que las complicaciones infecciosas derivadas del mismo tiene sobre la evolución no está bien definida. En este sentido, hemos analizado las infecciones en los pacientes diagnosticados en nuestro centro de vasculitis sistémica con afectación renal (PAN microscópica 5 ptes, PAN clásica 1 pte, Wegener 1 pte, Schönlein-H 2 ptes y otra 2 ptes), 7 de ellos con ANCA +, entre Enero-90 y Abril-91. En total a 11 enfermos (4 V y 7 H) con una edad de 69±2 años (60-78), se les trató inicialmente con bolus i.v. de esteroides (dosis total=1.5-3 g), seguido de dosis orales de 1mg/kg/d que se fueron reduciendo según pauta habitual, y en 10 de ellos además ciclofosfanida (CF), (1.5-2 mg/kg/d). La duración del tto inmunosupresor fue 10.49±4 m (esteroides) y 64.9 m (CF).

Durante 16.21±3.5 (2.5-39) meses de seguimiento hubo 19 episodios de infección en 9 ptes (tasa=0.13 inf/pac/mes), 15 de ellos clínicamente severos. Aunque el germen más comúnmente implicado fue *S. Aureus* (37%), las infecciones oportunistas como grupo constituyeron el 47 % de los casos (*Pneumocystis*: 3, *CMV*: 3, *Herpes Zóster*: 1, *Herpes Simplex*: 1, *Pseudomonas*: 1). La localización más frecuente fue la pulmonar en un 37 % de los casos. La mayor tasa de infecciones se asoció significativamente a la presencia de IR severa (0.61±0.28 inf/pac/mes), de infección oportunista severa (0.63±0.23 inf/pac/mes), y se correlacionó con la dosis de mantenimiento esteroideo e inversamente con el tiempo de seguimiento. Estos factores influyen de igual manera en la severidad de la infección. Sólo apareció leucopenia en 4 casos (26.6%) y se asoció a infecciones severas por oportunistas. No parecen influir la edad, dosis de CF y bolus de esteroides, ni la duración del tratamiento.

La mortalidad global fue del 45 %, en 3 casos secundaria a infección pulmonar oportunista y en 2 a reactivación de la vasculitis que cursó con infección severa simultánea. El diagnóstico era PAN micros en un 80 % de los casos y el 100 % tenía IR severa. La mortalidad se asoció de forma significativa a una mayor tasa de infección y condicionó un menor tiempo de seguimiento.

Nuestros datos confirman la aparición en edad avanzada de las vasculitis sistémicas con afectación renal. Las infecciones que aparecen en el curso de su tratamiento son una causa importante de morbi-mortalidad cuya severidad se correlaciona con el grado de IR y probablemente con la dosis de mantenimiento de esteroides. Sin embargo se requieren estudios más amplios para determinar otros factores responsables de su mal pronóstico.

57

GLOMERULONEFRITIS ASOCIADA A INFECCION POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C

R. Sanchez, M Praga, T Ortuño, A Mazuecos, A Araque, C Alamo, A Andrés, JL Rodicio.

Hospital "12 de Octubre". Madrid. España

La asociación entre anticuerpos contra el virus de la hepatitis C (AcVc) y la crioglobulinemia mixta ha sido descrita recientemente. Por otra parte, se han publicado varios casos de AcVc asociados a glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP) y membranosa (GNM), la mayoría con crioglobulinemia acompañante. En algunos casos, el tratamiento con interferón ejerció efecto favorable sobre la nefropatía, aunque con seguimientos cortos. Hemos identificado 6 pacientes con hepatopatía crónica por virus C y afectación glomerular (4 GNMP; 2 GNM); 4 de ellos presentaban crioglobulinemia mixta. La edad oscilaba entre 33-73 años (x52±17), 3 eran varones y 3 mujeres. La proteinuria media era 4.4±3.6 gr/24 h (1.3-10 g/24 h) y la Creatinina 2.1±1.1 mg/dl (1.3-4.3 mg/dl); 4 pacientes tenían una GNMP, tipo I en 3 y tipo III en 1, que cursaba con hipocomplementemia en 3 de ellos. Todos los casos con GNMP presentaron crioglobulinas positivas repetidamente. Otros 2 pacientes mostraron en la biopsia renal una GNM estadio II, siendo en estos las crioglobulinas negativas y el complemento normal.

Los 6 pacientes presentaban AcVc junto con elevación de las transaminasas. La biopsia hepática, realizada en 4, mostró lesiones de hepatitis crónica activa, estando en 2 de ellos en estadio cirrótico. Dos pacientes, uno con GNM y otro con GNMP han sido tratados con interferón-alfa durante 6 y 12 meses respectivamente. El caso de la GNMP mostró una normalización de enzimas hepáticas y negativización de la crioglobulinemia; sin embargo, no hubo variaciones en el síndrome nefrótico ni en la función renal. El otro paciente (GNM, 6 meses de tratamiento) tampoco presentó cambios en la proteinuria o en la función renal y las transaminasas no mostraron evolución favorable. En conclusión, la asociación entre AcVc y GN puede ser relativamente frecuente, aunque las implicaciones patogénicas de tal asociación están pendientes de demostración. No hemos observado efecto beneficioso sobre la nefropatía en los 2 casos tratados prolongadamente con interferón, por lo que su eficacia en estas GN precisa estudios con mayor número de casos.

58

ANTICUERPOS ANTICITOPLASMA DEL NEUTROFILO (ANCA) Y
GLOMERULONEFRITIS EXTRACAPILARES. EFECTO DEL TRATAMIENTO Y
SEGUIMIENTO DE ACTIVIDAD.

GOMEZ MARTIND JR.; COVARSI A.; NOVILLO R.; MARIGLIANO N.;
SANCHEZ O.; SANCHEZ J.M..

HOSPITAL "SAN PEDRO DE ALCANTARA". CACERES.

Hemos revisado las glomerulonefritis extracapilares vistas en
nuestro servicio en un periodo de tiempo comprendido entre octubre
87 y marzo 93 (5 años y 5 meses). Se ha analizado el efecto del
tratamiento y se ha puesto en relación con el título de ANCA para
evaluar el valor de este marcador inmunológico en la actividad de
la enfermedad.

Hemos realizado un total de 122 biopsias renales de las que 11
(9,1%) han sido glomerulonefritis primitivas; 6 glomerulonefritis
extracapilares idiopáticas (3 con patrón granular de
inmunofluorescencia; 1 con patrón lineal de IgG; 2 con
inmunofluorescencia negativa) y una glomerulonefritis
endoxtracapilar postinfecciosa. Las cuatro restantes (36,4%) eran
glomerulonefritis secundarias a vasculitis sistémicas (3 PAN
microscópica y 1 granulomatosis de Wegener).

En ocho de los pacientes se determinaron, mediante técnicas de
inmunofluorescencia, los ANCA. Hemos encontrado positividad en 6
de ellos (75%), identificando los dos patrones descritos; p-ANCA
(2 GN extracapilar idiopática tipo III y 1 PAN microscópica) y C-
ANCA (2 PAN microscópica y 1 granulomatosis de Wegener).

Todos los enfermos recibieron tratamiento con bolus de 6-metil
prednisona que se siguieron de Prednisona y Ciclofosfamida por
vía oral. Además ocho enfermos recibieron tratamiento con
plasmaféresis.

En los ocho pacientes con los ANCA positivos observamos un
descenso del título de anticuerpos después del comienzo del
tratamiento que coincidió con mejoría clínica y una negativización
de dicho anticuerpo, en todos ellos, en un periodo de tiempo que
ocurrió entre las 4 semanas y los 7 meses después del comienzo del
mismo.

No hemos encontrado diferencias en cuanto al pronóstico entre
los pacientes tratados con plasmaféresis y sin ella.

CONCLUSIONES

1.- Consideramos a los ANCA un marcador inmunológico muy
fiable, por su alta especificidad, para la confirmación
diagnóstica de las GN extracapilares. 2.- La misma especificidad y
sensibilidad permite la instauración del tratamiento
inmunosupresor precozmente en enfermos que por su gravedad no se
permita la realización de métodos diagnósticos agresivos. 3.-
Consideramos que los ANCA representan un marcador inmunológico de
gran utilidad para el seguimiento de la actividad de la
enfermedad. 4.- No hemos encontrado diferencias en cuanto a
supervivencia renal y mortalidad de los pacientes cuando estos son
tratados con plasmaféresis o sin ella.

59

UTILIDAD DE LOA ANTICUERPOS ANTI-MEMBRANA DE
NEUTROFILO (ANCA). NUESTRA EXPERIENCIA.

A. Bernat, E. Garrigós, E. Parra, E. Bea, I. Torregro-
sa, J. Villaró, A. Pérez.

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO. VALENCIA.

Se ha demostrado la utilidad de los ANCA como
prueba complementaria en el diagnóstico de las
vasculitis sistémicas, glomerulonefritis rápida-
mente progresivas pauci-inmunes, y otras enferme-
dades de base inmune (LES, Colitis ulcerosa, Crohn,
dermatosis neutrofilicas...), así como su utilidad
en el seguimiento como predictor evolutivo.

Presentamos los resultados de un año de trabajo,
detectando dichos anticuerpos en sueros de pacien-
tes mediante la técnica de inmunofluorescencia
indirecta desarrollado por Mirapeix y cols. De
un total de 81 sueros procesados, 71 son primeras
muestras y 10 son segundas muestras de sueros
positivos en la 1ª determinación. No han tenido
seguimiento 27 pacientes, bien por exitus (2),
pérdida del paciente/desconocida (11), o bien
estamos pendientes de recibir los sueros (14).
Los 15 sueros con diagnóstico de seguridad (histo-
lógico) de enfermedad ANCA-asociada fueron ANCA-
positivos, 15 sueros con diagnóstico de sospecha o
probable de enfermedad ANCA-asociada también
fueron positivos. De estos pacientes, 9 fueron tra-
tados, consiguiéndose en todos ellos un descenso
de los títulos. Solo se detectó un falso positivo.
De los sueros con diagnóstico de certeza de
enfermedad ANCA-asociada que dieron negativos
(10), solo 2 estaban en fase activa, y los sueros
precedentes de pacientes con diagnóstico de pre-
sunción que dieron ANCA negativos, 6 resultaron
ser negativos reales. Concluimos pues, que la
detección de ANCA es una técnica útil en el
despistaje y seguimiento de diversas vasculitis
y enfermedades de base inmune.

60

PANARTRITIS MICROSCOPICA (PANM) Y AFECTACION RENAL EN
MUJERES JOVENES.

E. Grasa, JA Schez-Tomeo, J Motellón, P Sanz, E Muñoz, B.
Rincón, G Barril, C Bernis, V Alvarez, JA Traver.
S. Nefrología. H de la Princesa. UAM. Madrid.

La PANM es proceso cada vez mas frecuentemente encontrado.
La determinación de los ANCA ha supuesto un gran avance
en el diagnóstico y conocimiento de la patogenia de la
PANM. La lesión renal mas frecuente es una
Glomerulonefritis Necrotizante Focal (GNMF) con o sin
semilunas. En la mayoría de las PANM se demuestra la
presencia de ANCA + (principalmente P-ANCA) aunque en
los raros casos asociados al virus de la Hepatitis B los
ANCA pueden ser negativos. Hay mayor incidencia en
hombres con presentación mas frecuente en la 6ª década.
Presentamos 3 casos de PANM, 2 de ellos con P-ANCA + y
otro ANCA - pero con HBSAg y AntiHBC + en 3 mujeres
jóvenes.

Caso 1: Mujer de 14 años que 4 semanas antes presenta
síndrome gripal, posteriormente poliartritis y púrpura en
MMT. Al ingreso leucocitosis con eosinofilia, Cr sérica
2,1 mg/dl, proteinuria 1gr/24h y microhematuria. P-ANCA +
(1/1000). Biopsia piel vasculitis leucocitoclástica.
Biopsia renal GNMF con 60% semilunas.

Caso 2: Mujer de 20 años asintomática que presenta
proteinuria de 1,5 gr/24h, microhematuria y Cr de 1,8
mg/dl. P-ANCA + (1/660). Biopsia renal GNMF con semilunas
del 30%.

Caso 3: Mujer de 17 años que 3 meses antes presenta
Hepatitis aguda B. Ingresó por un cuadro de convulsiones,
HTA elevada, Cr 4,4 mg/dl, proteinuria de 4gr/24h y
microhematuria. P y C-ANCA negativos. HBSAg y Anti-HBC
positivos. Biopsia renal GNMF sin semilunas.

Los 3 casos fueron tratados con Prednisona y
Ciclofosfamida con mejoría de la función renal.
Es preciso buscar esta patología en cualquier grupo de
edad. La asociación de HBSAg+ y PANM es rara y suele ir
asociada a P-ANCA negativos. El tratamiento debe ser
mantenido durante periodos prolongados sirviendo el título
de P-ANCA como parámetro de actividad.

61

¿EXISTE UNA GLOMERULOPATIA CARACTERISTICA EN EL
SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA?

E. Castellote, J. Bonet, J. Teixidó, JC Martínez-
Ocaña, A. Caralps.
Hospital "Germans Trias i Pujol". Badalona. España

La nefropatía asociada a la infección por el virus
de la inmunodeficiencia humana (HIVN) fue descrita
por Rao en 1984. Histologicamente se caracteriza
por una glomeruloesclerosis segmentaria y focal con
lesiones tubulo-intersticiales de severidad
variable. Clínicamente se presenta en forma de
síndrome nefrótico con evolución rápida a la
insuficiencia renal terminal. Esta nefropatía tiene
una clara distribución geográfica con prevalencias
variables en las distintas poblaciones estudiadas.
De los 720 enfermos afectados de SIDA controlados en
nuestro hospital, sólo 4 (0,6%) han presentado
proteinurias >3,5 g/día. Se trata de varones, de
raza blanca, de edades comprendidas entre 31 y 57
años, a los que se les practicó una biopsia renal
por presentar un síndrome nefrótico clínico-
biológico. Tres eran drogadictos por vía parenteral
y el restante era heterosexual con promiscuidad. La
función renal en el momento del diagnóstico era
normal en todos ellos. El estudio inmunológico
practicado (factor reumatoide, dosificación del
complemento sérico e inmunocomplejos circulantes)
fue normal. Las biopsias renales practicadas
mostraron en dos casos una glomerulonefritis
membranosa, en un caso una nefropatía diabética y
en otro una glomerulonefritis proliferativa
mesangial IgM.

Conclusión: en ninguna de las biopsias practicadas
se observó la lesión descrita en la nefropatía
asociada a la infección por el virus de
inmunodeficiencia humana. La incidencia de
glomerulopatía en esta enfermedad es baja y la
evolución renal no difiere de la esperada para
cada una de las nefropatías presentes presentes.

EVOLUCION A CORTO Y MEDIO PLAZO DE LA NEFROPATIA LUPICA (NL) TRATADA CON CICLOFOSFAMIDA IV (CFMiv)
J.E. García Díaz; R. Díaz-Tejero; M.A. Muñoz; M.A. García Rubiales; F. Ahijado; E. Gómez; T. Sierra. Hospital "Virgen de la Salud". Toledo.

Presentamos nuestra experiencia a corto-medio plazo en el tratamiento (Tto) de la NL con inmunosupresores (inm) por vía intravenosa (CFM iv).

MATERIAL Y METODOS: 13 pacientes (PI)(12 h.; 1 v.) con una edad media de 31.3 a.(19-48) afectos de L.E.S. con nefropatía. 12 (P) tenían NLPD y 1 (P) una NLM. Los 13 (P) estaban en tratamiento con esteroides y 5 (P) habían sido tratados previamente con inm. orales. El 1º de evolución antes del inicio de CFM iv. era de 57.9 m. y el 1º de observación post-CFMiv. de 33.46 m.(9-48). Diferenciamos dos grupos: Grupo A: P. con IRA ó IR agudizada sobre una IRC leve previa con ó sin S.nefrótico (SN) (8 P.) y Grupo B: Función renal normal con SN cortico-resistente (5 P.). Se trató a cada grupo con pautas diferentes y se modificaron las mismas según respuesta y tolerancia clínica. Grupo A: CFM iv 10-15 mg/Kg/mes/6 meses y Metiprednisolona 1 gr iv/3 días y luego 1 mg/Kg/día oral. comenzando una pauta de descenso rápida hasta dosis bajas (< 15 mg/día). En el grupo B las dosis eran la mitad. Se valoraba Crs, Proteinuria de 24 horas, ANA y Ac anti-DNA.

RESULTADOS: Evolución post-tratamiento:

GRUPO A	Normal / -	Mejoría	Estable	Peor
Crs	5	3		
Prot. 24 h.	3	5		
ANA	1	3	3	1
Ac antiDNA	2	2	4	
GRUPO B				
Crs			5	
Prot. 24 h.	3	2		
ANA	3	1		1
Ac antiDNA		1	4	

CONCLUSIONES: 1./ La CFM en pauta iv intermitente es cómoda y eficaz en el Tto. de la NL. 2./ La mejoría es evidente en parámetros de función renal e inmunológicos 3./ Buena tolerancia hematológica y 4./ Escasos y poco importantes efectos secundarios.

ELEVADA MORBI-MORTALIDAD TRAS CORTICOTERAPIA EN PACIENTES AÑOSOS (>50 años) CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO (LES).

D. Hernández, V. Lorenzo, M. Losada, M. Rufino, JM. Glez-Posada, E. de Bonis, B. Maceira, A. Rodríguez, A. Torres. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Canarias. Tenerife.

Entre un 6-20% de los enfermos con LES debutan después de los 50 a., por lo que un tratamiento intenso con corticosteroides (CT) y/o inmunosupresores, para preservar la función renal o controlar otros síntomas, pudiera comprometer la supervivencia de estos enfermos. Con el propósito de conocer la relación entre las dosis acumuladas (DA) de CT y las complicaciones médicas secundarias (CMS), se estudiaron retrospectivamente 12 pacientes con LES >50 años (10H y 2V; 61.7±6.4 a.). Los enfermos recibieron dosis convencionales de CT y en caso de fracaso renal o síntomas extrarrenales graves se administraban bolos de CT, disminuyéndose la dosis posteriormente. Arbitrariamente y a partir de trabajos previos, se agruparon en DA>3 g. de prednisona (Grupo I: n=7, 14.5±7.7 g.; en 2 casos se asoció azatioprina o ciclofosfamida) y DA < 3g. (Grupo II: n=5, 0.8±1.1 g.; ninguno recibió otros IS). Todos los pacientes del Grupo I presentaron CMS graves (4 Neumonías bacterianas, 2 sepsis urinarias, 1 carcinoma de pulmón y mama, 1 infarto de miocardio, 1 accidente cerebrovascular, 1 fractura de cadera y 15 peritonitis bacteriana en una enferma en diálisis peritoneal) y 5 fallecieron, mientras que ningún enfermo del Grupo II las presentó o sufrió exitus (Fisher: p<0.001). El tiempo de retraso en el diagnóstico y el de seguimiento total fue similar en los pacientes con y sin CMS (33.2±33 vs. 45.8±49.5 meses y 48.5±8.4 vs. 39.4±30 meses, respectivamente). Globalmente, el número de pacientes con nefritis lúpica (NL) que presentaron CMS o fallecieron a consecuencia del tratamiento esteroideo no fue superior a los que no mostraron afectación renal. Sin embargo, los 6 enfermos con NL que recibieron "dosis altas" de prednisona (>3g.) presentaron CMS o fallecieron, mientras que los 2 enfermos con "dosis bajas" nunca las presentaron (Fisher: p=0.03).

En resumen, el tratamiento del LES en pacientes mayores de 50 años con elevadas dosis de esteroides, se asocia a una alta tasa de morbi-mortalidad, especialmente cuando existe NL asociada, aunque ésta *per se* no es un factor determinante. En estos pacientes debe reconsiderarse la terapéutica agresiva de esta enfermedad.

GLOMERULONEFRITIS LUPICA TIPO IV DE LA OMS (GNL): ESTUDIO EVOLUTIVO DE 20 PACIENTES.

C. Fernández Rivera, M. Pérez Fontán, A. Alonso Hernández, M.J. Lorenzo Patiño, E. Vázquez Martulí y F.A. Valdés Cañedo.

Servicio de Nefrología y A. Patológica Hospital Juan Canalejo. La Coruña.

La GNL representa la forma histológica más agresiva de afección renal y que va a condicionar el pronóstico del paciente.

OBJETIVO: Conocer las características clínicas, analítica, histológica, evolutiva y comparar los resultados de dos protocolos terapéuticos.

MATERIAL Y METODOS: Se estudian 20 pacientes (19M, 1V), edad media: 32±13 que cumplían 14 criterios de ARA y que fueron diagnosticados de GNL mediante Biopsia renal (BR) a 47±40 meses (1-156) del comienzo del Lupus. Parámetros analizados: clínicos, creatinina (CRE), inversa de creatinina, hematuria, proteinuria, ANAS, AntiDNA, complemento (C), Leucocitos (L), Hemoglobina (MB), plaquetas (PD). Histológicamente el índice de actividad (IA) según Austin era 10±4 (2-19) y el de cronicidad (IC) de 3.3±2.6 (0-10). Según tratamiento se dividieron en 2 grupos: Grupo I (N211) tratada con bolus triestrales de ciclofosfamida IV (CIV) a dosis de 0.5-0.75 gr/m2 + dosis de 5-10 mg/48h de prednisona oral y GRUPO II: (N99) tratada con azatioprina oral + prednisona (N=4), ciclofosfamida oral (N=1), azatioprina+ciclofosfamida oral (N=1) y prednisona a dosis de 2 mg/K/día (N=3). Los resultados fueron comparados tras 41±39 meses (2-168) de seguimiento.

RESULTADOS: Inicialmente no existía diferencia clínica, histológica o analítica entre los grupos; pero el control clínico del Lupus fue mejor en el Grupo I (P<0.05 evidenciado por mejora analítica: disminución de ANAS y AntiDNA (p<0.001), aumento del C y HB (P<0.05), estabilización recuento leucocitario y plaquetario. Función renal: hubo un ligero incremento de la CRE y disminución de la inversa de la CRE a los 48 y 60 meses (NS), disminución de hematuria (P<0.001) y disminución de la proteinuria (P<0.05). Desarrollo de insuficiencia renal terminal en 3 pacientes: 2 grupo I y 1 en el grupo II. Se registraron 15 complicaciones infecciosas sin significación entre ambos grupos, aunque 3 causaron exitus en el grupo II. En general la CIV fue bien tolerada sin manifestar secuelas, en cambio en el grupo II se desarrolló: hepatopatía (1), aplasia medular (1), leucopenia (1), necrosis aséptica (2), trombopenia (1).

La supervivencia fue del 100% a los 52 meses en el grupo I y de 29% a los 48 meses en el grupo II (P<0.05).

CONCLUSIONES: 1-Nuestro protocolo de CIV ofrece buenos resultados a pacientes con GNL con nula mortalidad y mínima morbilidad. 2-A pesar de lograr estabilización de la función renal existe un ligero deterioro posiblemente coac secuela de elevado IA, por lo que convendría valorar el iniciar tratamiento con CIV a pacientes con afectación histológica menor: tipo III OMS.

TITULO: CRISIS RENAL ESCLERODÉRMICA. CORRELACIÓN CLÍNICO-HISTOLÓGICA.

AUTORES: X. Borrellas, J. Fort, A. Segarra, C. Pilar Simeón, V. Fonollosa, J. Camps, R. Roca, J.L. Trovar, A. Olmos, L. Piera. Servicio de Nefrología. Servicio de Medicina Interna. Hospital Vall D'Hebron.

OBJETIVOS: Analizar las características clínicas, bioquímicas e histológicas de la crisis renal esclerodérmica (CRE).

MATERIAL Y METODOS: Estudiamos 7 pacientes entre 1989 y 1992 diagnosticados de esclerosis sistémica que presentaron CRE (definida como presencia de insuficiencia renal aguda y afectación histológica renal compatible en 5 casos o evidencia bioquímica de infarto renal en los otros dos casos), valorando su forma de presentación, afectación visceral, determinaciones serológicas, respuesta al tratamiento y hallazgos histológicos (biopsia renal y/o necropsia en los casos disponibles).

RESULTADOS: 7 pacientes (5 mujeres y 2 hombres) con edad media 58 años y CRE tratada precozmente con IECAS (creatinina p. < 2,5mg/dl) en 5 casos. En 6 la afectación cutánea tenía menos de 4 años de evolución con rápida progresión previamente a la crisis renal. El 100% tenía afectación severa gastrointestinal, pulmonar y cardíaca (derrame pericárdico en 6 casos). Se detectó hipertrigliceridemia coincidiendo con la CRE en 6 casos. La evolución fue desfavorable en todos los casos a pesar de un buen control de la TA en 4 de ellos, no sobreviviendo ningún paciente a los doce meses del debut de la CRE. El estudio necróscico en los casos concedidos reveló afectación isquémica intestinal, pancreática, hepática y pulmonar.

CONCLUSIONES: La crisis renal esclerodérmica está en el contexto de una afectación vascular isquémica sistémica de grado severo y multivisceral. La evolución es mala a pesar del uso precoz de IECAS y del buen control de la TA. La afectación cardíaca, sobre todo pericárdica, es muy frecuente relacionándose etiológicamente con la enfermedad de base. Coincidiendo con la crisis renal detectamos una alteración de presentación aguda en el perfil lipídico. La rápida progresión de la afectación cutánea precede la CRE.

66

TITULO: FACTORES PRONÓSTICOS EN EL FRACASO RENAL AGUDO ASOCIADO A RABDOMIOLISIS. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

AUTORES: Borrellas X, Fort J, Camps J, Martín M, Bartolomé J, Roca R, Rodríguez JA, Olmos A, Piera L. Servicio de Nefrología. #Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Vall d'Hebron. **OBJETIVO:** evaluar los factores pronósticos del fracaso renal agudo (FRA) asociado con RBM. **PACIENTES Y METODOS:** estudiamos 35 pacientes con FRA -creatinina sérica superior a 4 mg/dl- y RBM -creatininasa (CK) superior a 1000 U/L- entre Enero 1986 y Junio 1992. Se testaron valores de laboratorio y las siguientes variables categóricas: causas, factores clínicos, complicaciones asociadas y respuesta a la hidratación inicial. Utilizamos el paquete estadístico BMPD. Se evaluó la asociación de las distintas variables cualitativas con mortalidad, necesidad de diálisis (D) y tiempo de recuperación con el test exacto de Fischer. Comparamos la media de las variables continuas entre diferentes grupos con el test de Mann-Whitney. La correlación entre valores de laboratorio fue determinada con el test de Spearman.

RESULTADOS: la única variable cuantitativa asociada significativamente a mortalidad fue la LDH pico ($p=0,007$). La necesidad de D se relacionó con la presencia de hipotensión ($p=0,01$), bajo nivel de consciencia ($p=0,01$), uso de AINES ($p=0,006$), niveles elevados de CK pico ($p=0,005$), hipercalemia ($p=0,004$), fosforemia pico ($p=0,002$), LDH pico ($p<0,001$) y calcemia mínima ($p=0,01$).

CONCLUSIONES: los niveles de LDH pico en pacientes con FRA y RBM se relaciona con una mayor mortalidad. Los niveles elevados de CK pico indican riesgo elevado de requerir diálisis y mayor tiempo de recuperación de la función renal. Los factores clínicos contribuyen significativamente a la probabilidad de recibir D.

**INSUFICIENCIA RENAL AGUDA DE ORIGEN
MEDICAMENTOSO**

A Pérez, JM Escobedo, JM Ferrer, FJ Morales-Olivas, V Palop, A Bernat, E Garrigós, E Parra

Serv. Nefrología Hospital General Universitario y Centro Farmacovigilancia Comunidad Valenciana. VALENCIA

En la Comunidad Valenciana funciona desde noviembre 1986 el programa de notificación voluntaria a medicamentos mediante "tarjeta amarilla" (TA) incluido en el Sistema Español de Farmacovigilancia. Hasta 1992 se han recibido 5430 TA que notifican 9879 manifestaciones clínicas (reacciones) relacionadas con 5992 medicamentos.

Según el Diccionario de Terminología de Reacciones Adversas de la OMS 148 reacciones (en 112 TA) corresponden al sistema renal y aparato urinario (órgano 1300). De ellas 30 TA notifican insuficiencia renal aguda (IRA).

Se han analizado estas 30 TA que incluyen 67 reacciones. Los pacientes, 17 hombres y 13 mujeres, tenían edades comprendidas entre 6 y 85 años (media \pm SD = $47 \pm 21,8$). Los medicamentos sospechosos son 39 (26 distintos), de ellos 13 antiinfecciosos (8 aminoglucósidos), 13 AINE y 4 hipolipemiantes. En 7 casos la causa de IRA fue nefritis intersticial relacionada con ciprofloxacino, glafenina, paracetamol, piroxicam, rifampicina (2) y dipirona + ketorolaco; en otros dos hubo necrosis muscular (gemfibrozilo y lovastatina). Al menos 4 pacientes requirieron diálisis. Se produjo recuperación en 27 pacientes y 3 fallecieron (mitomicina C, foscarnet y claritromicina + aminofilina). Según el grado de conocimiento previo, la reacción se clasificó como conocida en 25 TA, anecdótica en 4 TA (gemfibrozilo, propifenazona, lovastatina 2 TA) y desconocida en 1 TA (claritromicina + aminofilina).

Los medicamentos a través de varios mecanismos constituyen una causa frecuente, aunque no siempre diagnosticada de IRA. Del presente análisis destaca el mayor porcentaje de hombres; al contrario de lo que ocurre en la mayoría de estudios sobre reacciones adversas. En cuanto a los medicamentos implicados, junto con la presencia esperable de aminoglucósidos y AINE, hay 4 TA relacionadas con hipolipemiantes y 1 TA con un macrólido todos ellos de reciente comercialización. A la vista de los resultados parece aconsejable insistir en la necesidad de incluir todos los medicamentos en el diagnóstico etiológico de IRA, no solo aquellos previamente conocidos como causantes de daño renal.

67

68

**FALLO ORGANICO AGUDO E INSUFICIENCIA RENAL AGUDA (IRA) EN
PACIENTES INGRESADOS EN UCI**

J. Lavilla, M. Martín, L. Mesa, C. Vázquez, J. Buades, L. Bolaños, P. Errasti, A. Purroy.
Servicio de Nefrología. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

El riesgo de aparición de IRA en un paciente ingresado en una UCI es mayor cuando existe otro fallo orgánico asociado y la mortalidad se eleva cuando se trata de un fallo multiorgánico. Aquí presentamos los resultados de un estudio prospectivo sobre fallo orgánico agudo en pacientes ingresados en la UCI con IRA.

MATERIAL Y METODOS.-

Durante un período de seguimiento de 12 m. (2-1992/2-1993), 55 pacientes ingresados en nuestra UCI desarrollaron IRA. El promedio de edad fue de 62 años. El 79% eran varones y el 21% mujeres. El promedio de estancia fue de 10 días.

RESULTADOS.-

La creatinina media en las 24 h. previas al ingreso fue de 1,5 mg%. Del total de pacientes, un 34% presentó fallo agudo cardiovascular (hipotensión, bradicardia, taquicardia ventricular, fibrilación, parada cardíaca o IAM), respiratorio el 49% (taquipnea, bradipnea, ventilación asistida), gastrointestinal el 2% (sangrado intestinal, pancreatitis, colecistitis, enterocolitis necrotizante, perforación intestinal), hematológico el 16% (anemia, leucopenia, trombopenia, ID) y el 38,2% hepático (ictericia, alt. enzimáticas, encefalopatía hepática). Durante la estancia en la UCI, recuperaron la función renal de forma completa el 20%, parcialmente el 42% y no recuperaron el 38%. Requiritieron tratamiento sustitutivo (HD, HF VVC, HDF VVC) el 34,5%. El 76% cursó con diuresis conservada. La mortalidad fue del 25,4%. El fallo agudo hepático estuvo presente, sobre todo en los que no recuperaron la función renal ($p < 0,05$). No hallamos un aumento significativo en ese grupo de pacientes de otros fallos orgánicos. Los fallos orgánicos que más se presentaron de forma asociada fueron el cardiovascular, con el respiratorio y hepático (11,5%). No encontramos tampoco relación entre presencia de oligo-anuria y peor evolución de la función renal.

CONCLUSIONES.-

- Entre los diferentes fallos agudos orgánicos que aparecen en un paciente con insuficiencia renal, el hepático es el que puede influir de forma más negativa en la evolución de la IRA, quizás debido a ser de más difícil manejo que el resto.
- La presencia de diuresis conservada no indica una mejor evolución de la función renal.

**FRECUENCIA Y TRATAMIENTO DEL FRACASO RENAL AGUDO (FRA) EN LA
UCI DURANTE UN AÑO**

L. Mesa, J. Lavilla, M. Martín, C. Vázquez, J. Buades, P. Errasti, A. Purroy.
Servicio de Nefrología. Clínica Universitaria de Navarra

INTRODUCCION: El FRA es un proceso relativamente frecuente en los pacientes en la UCI, en la mayoría de los casos no se obtiene una adecuada respuesta con el tratamiento conservador (dopamina y diuréticos), requiriendo el empleo de algún tipo de terapia sustitutiva renal (HD, HF, HDF). Presentamos los resultados del seguimiento realizado con terapia sustitutiva durante 12 meses en la UCI, en los pacientes con FRA.

MATERIAL Y METODOS: Se estudiaron todos los pacientes ingresados en la UCI de la Clínica Universitaria de Navarra durante un total de 12 meses. (Febrero 1992-Febrero de 1993), observando cuantos presentaron IRA, cuantos requirieron tratamiento conservador o sustitutivo único o combinado. Igualmente se valoró la recuperación de la función renal, la mortalidad, los días de permanencia en la UCI, así como el tipo de compromiso orgánico agudo que presentaron los pacientes según el tipo de tratamiento sustitutivo utilizado.

RESULTADOS: Durante un período de seguimiento de 12 meses, ingresaron en la UCI 950 pacientes, de los cuales 55 (5,8%) presentaron FRA. El 67% recibió tratamiento conservador y el 33% sustitutivo. De los 18 pacientes que recibieron tratamiento sustitutivo, el 50% se sometió a hemodiálisis (HD), el 27% a hemofiltración (HF), el 11% a HF mas hemodiafiltración (HDF), el 5,5% a HD mas HF y el 5,5% a HD, HF y HDF. La recuperación con el tratamiento conservador fue total en un 20%, parcial en un 42% y no se recuperaron un 38% de los pacientes. La función renal se recuperó en el 55,5% de los pacientes tratados con HD, en el 40% con HF, en el 100% con HD mas HF, en el 100% con HF mas HDF, y en ninguno tratado con HD junto con HF y HDF. La mortalidad en los pacientes que recibieron HD fue del 45,5%, 0% para los tratados con HD mas HF, y 100% cuando se utilizó HF, o HD-HF-HDF. La permanencia en la UCI fue de 19 días, para los pacientes en HD, 21 días para los pacientes en HF, y 41 días para los pacientes con HD-HF-HDF. Un 62,5% de los pacientes sometidos a HD presentaron fallo agudo multiorgánico. El 100% de los pacientes sometidos a HF y HD-HF, tenían fallo multiorgánico. El 50% de los pacientes en HF-HDF tenía fallo multiorgánico.

CONCLUSIONES: 1. Aunque el tratamiento conservador fue el más utilizado, la recuperación de la función renal fue mayor en los que recibieron tratamiento sustitutivo. 2. El tratamiento sustitutivo más utilizado fue la HD. 3. La mejor recuperación de la función renal se obtuvo en pacientes en tratamiento con HF, HF-HD, HDF. 4. El tratamiento sustitutivo que se asoció con menor mortalidad fue HD-HF, y con mayor mortalidad HF, HD-HF-HDF. 5. La alta mortalidad observada en los pacientes que requirieron dos o más técnicas de tratamiento sustitutivo, podría estar en relación con la presencia en estos pacientes, de fallo multiorgánico agudo, principalmente cardíaco, respiratorio y hepático.

69

70

ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA DE LOS FACTORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD DEL FRACASO RENAL AGUDO EN PACIENTES DE LA U.V.I.
 J. Fort, J. Camps, L. Llopart*, X. Peris*, M. Martín**, X. Borrellas, P. Ruiz, A. Olmos, L. Píera. Servicios de Nefrología, U.V.I.* y M. Preventiva**. Hospital General Vall d'Hebron. Barcelona.

Objetivo: estudiar los factores predictivos de mortalidad en pacientes con fracaso renal agudo (FRA) ingresados en la U.V.I.
Pacientes y métodos: Durante un período de 6 años, hemos estudiado 120 pacientes (84 v. y 36 m.) que presentaron FRA durante su estancia en la U.V.I. Se analizaron las siguientes variables clínicas y analíticas; etiología del FRA, enfermedad de base, complicaciones, parámetros de función renal, cifras de calcemia y fosforémia así como la presencia o no de oliguria al ingreso y el tipo de tratamiento que recibieron.
 Con el fin de comparar el grupo de pacientes que fallecieron con el de los que sobrevivieron, realizamos un análisis univariado. (chi-cuadrado y test de t de student) para cada una de las variables estudiadas. Posteriormente, los factores que resultaron significativos, fueron sometidos a un análisis de regresión logística.
Resultados: La edad media de los enfermos fue de 53.5 ± 16.4 a. Un 60.8% de los pacientes, precisaron diálisis, requiriendo una media de 5.3 ± 4.8 diálisis. La mortalidad global fue de 98/120 (80%). Las variables que finalmente se incluyeron en un modelo de regresión logística, fueron: la edad, el síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA), el trasplante hepático, la sepsis como enfermedad de base, el número de diálisis que recibieron así como la necesidad de utilizar la hemodiafiltración arterio-venosa continua (HDFAVC) y el nivel sérico de fósforo. Las variables que resultaron estadísticamente significativas en la predicción de mortalidad, fueron: la edad, el SDRA (OR = 3.5 intervalo confianza 95%: 1.03-12) y la necesidad de utilizar la HDFAVC (OR = 8.6 I.C.: 95% : 1.44-51.1).
Concluimos, que en el grupo de pacientes estudiados; la edad, la presencia de SDRA y la necesidad de emplear la HDFAVC como técnica de depuración han de ser considerados como factores pronósticos de mortalidad.

71

FACTORES PREDICTIVOS DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON FRACASO RENAL AGUDO.
 J. Fort, J. Camps, M. Martín*, J. Bartolomé, J.A. Rodríguez, A. Segarra, R. Roca, X. Borrellas, P. Ruiz, A. Olmos, L. Píera. Servicios de Nefrología y M. Preventiva. Hospital general Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

Objetivo: Valorar los factores predictivos de mortalidad en pacientes con fracaso renal agudo (FRA).
Pacientes y métodos: Estudiamos 344 pacientes que entre 1986 y 1991 desarrollaron FRA durante su estancia en nuestro hospital. Se recogió información de la etiología del FRA, complicaciones, enfermedad de base, determinaciones analíticas y tratamiento que recibieron.
 Realizamos análisis univariado de las variables estudiadas, entre el grupo de enfermos que sobrevivieron y los que fallecieron. Posteriormente se llevó a cabo un estudio de regresión logística con el fin de obtener un modelo predictivo de mortalidad en estos pacientes. La ecuación logística final fue validada con un segundo grupo de 83 pacientes estudiados en el mismo hospital durante el año 1992.
Resultados: Estudiamos 225 v. y 119 m. de edades comprendidas entre 14-91 años (x 57.3 ± 17.0 años). La cifra media de creatinina al ingreso, fue de 7.5 ± 3.5 mgr/dl. 194 pacientes (56.4%) desarrollaron oliguria. 48.5% de los enfermos precisaron diálisis, requiriendo una media de 6.8 ± 8.4 diálisis. La mortalidad global fue de 182/344 (52.9%). Las variables que se asociaron significativamente con la mortalidad en el model logístico final fueron; la edad, la presencia de oliguria, el desarrollo de síndrome de distress respiratorio agudo y las arritmias como complicaciones, la nefropatía vasomotora como etiología del FRA y la sepsis abdominal y sepsis por gram negativos como enfermedad de base así como la miocardiopatía.
 La predicción de mortalidad, se pudo realizar con una sensibilidad y especificidad del 83.5% y 81.5% respectivamente cuando seleccionamos un punto de corte que optimizara ambas.
 Concluimos, que en el grupo de pacientes estudiado, las variables anteriormente mencionadas, seleccionadas finalmente del modelo de regresión logística empleado, deben ser consideradas como factores independientes altamente predictivos de mortalidad, con una alta especificidad y sensibilidad

72

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA (IRA) EN UCI. INFLUENCIA DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES PREVIOS AL INGRESO.

M. Martín, L. Mesa, J. Lavilla, C. Vázquez, J. Buades, P. Errasti, A. Purroy. Servicio de Nefrología. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

Se han realizado diversos estudios sobre la existencia de factores pronósticos en la evolución de una insuficiencia renal. Aquí presentamos los resultados de un estudio prospectivo sobre diversas características de pacientes que desarrollaron insuficiencia renal aguda (IRA) durante su ingreso en nuestra UCI.

MATERIAL Y MÉTODOS.-

Durante un período de 12 m. (2-1992/2-1993), 55 pacientes ingresados en nuestra UCI desarrollaron IRA. La procedencia de éstos pacientes fue: un 25% de servicios médicos y un 75% de servicios quirúrgicos (Cardiovascular 61%, Tórax 17%, Urología 12%, Cirugía General 5% y Varios 5%). La edad media fue de 62 años. El 79% eran varones y el 21% mujeres.

RESULTADOS.-

De todos los pacientes, 16,3% presentaba fallo crónico hepático (cirrosis, hemorragia digestiva alta por hipertensión portal, encefalopatía hepática), 18% cardiovascular (IC clase IV N.Y.H.A.), 7% inmunológico (tratamiento o enfermedad inmunosupresora) y 1,8% respiratorio (enfermedad que produzca grave insuficiencia respiratoria, presencia de hipoxia, hipercapnia, policitemia secundaria, hipertensión pulmonar grave, dependencia de un respirador). Existían antecedentes de hipertensión arterial (HTA) en 27,3%, diabetes en 11% e hiperuricemia en 36%. Durante el ingreso en UCI, recuperaron la función renal de forma completa 20%, parcialmente 42%, y no recuperaron 38%. Requhirieron tratamiento sustitutivo (HD, HFVVC, HDFVVC) el 34,5%. La mortalidad fue del 25,4%.

No encontramos diferencias significativas respecto a la edad entre los tres grupos de evolución de la IRA. Recuperaron la función renal completamente 25% de los pacientes < de 60 años y sólo 18% de los > de 60 años. Tampoco encontramos diferencias significativas en el sexo. La presencia de antecedentes de HTA, diabetes o hiperuricemia no influyó en la evolución de IRA. La presencia de fallo crónico cardiovascular o hepático fue más frecuente en pacientes que no recuperaron de forma total la función renal.

CONCLUSIONES.-

1. En la IRA es importante considerar los antecedentes personales con vistas a la evolución.
2. La presencia de fallo orgánico crónico hepático y cardiovascular puede influir negativamente en la recuperación de una insuficiencia renal, por lo que cualquier alteración de la función renal en éstos pacientes tendría que ser considerada y tratada de forma precoz.

73

INCIDENCIA DE FRACASO RENAL AGUDO SECUNDARIO A GASTROENTERITIS POR SALMONELLA.

B. Rincón, C. Bernia, M.L. Jimenez*, E. Gruss, J. Motellón, P. Sanz, E. Muñoz, G. Barril, J.A. Sanchez Tomero, M. Naya, J.A. Traver.

S. Nefrología. S. Microbiología*. H. de la Princesa. Universidad Autónoma. Madrid.

La alta incidencia de fracaso renal agudo (FRA) secundario a gastroenteritis aguda (GEA) continua siendo un problema sin resolver en nuestro medio.

Para determinar esta incidencia y analizar las características de la población afectada, estudiamos en nuestra área sanitaria, con una población de 550000 habitantes, el número de episodios de GEA por salmonella enteritidis que requirieron atención hospitalaria durante el año 1992 y el porcentaje de estos que desarrollaron FRA. Definimos el FRA como cifras de creatinina superiores a 2 mg/dl.

Recogimos datos de los pacientes mayores de 14 años que fueron atendidos en el S.de Urgencias por GEA y tenían coprocultivo positivo para S. enteritidis. En sangre se determinó: creatinina, urea, Na, K, bicarbonato y CPK; y en orina: sedimento y Na a su ingreso así como función renal y sedimento de orina a su alta.

Se estudiaron un total de 42 pacientes (39V, 13M) con edad media $48,51 \pm 22,2$ que acudieron al S.de Urgencias con coprocultivo positivo para S. enteritidis. De estos 7 (6V, 1M) desarrollaron FRA (edad media 67 ± 17) y fueron ingresados. Se observó una edad significativamente mayor en el grupo que presentó FRA. Al ingreso los valores medios de urea fueron de $146,14 \pm 48$ mg/dl, creatinina de $5,7 \pm 3,2$ mg/dl; sodio $130,28 \pm 2,7$ con niveles de potasio normales. No se objetivó proteinuria en el estudio del sedimento y en solo 3 casos existía microhematuria. La duración del FRA fue de $7,85 \pm 3,5$ días con un período medio de hospitalización de $10 \pm 4,1$ días; en todos los casos la recuperación de la función renal fue la norma no observándose alteraciones del sedimento al alta. Aunque en 3 casos se obtuvieron cifras elevadas de CPK, la causa fundamental del FRA fue la depleción hidroelectrolítica.

La incidencia del total de los 42 pacientes atendidos en el Hospital por GEA secundaria a salmonella fue de 7,63/100000 habitantes en el año 92. De ellos un 16,66% desarrollaron FRA. Durante en el año 92 se atendieron 77 FRA; lo que supone en nuestra área una incidencia de FRA de 14/100000 habitantes. De ellos los FRA secundarios a salmonella supusieron un 9% ; cifras muy elevadas para el nivel de desarrollo del país, que podrían prevenirse con una adecuada reposición precoz.

NEFROPATIA PIERDE-MAGNESIO SECUNDARIA AL TTO CON CISPLATINO
G.Ariceta, A.Vallo, A.Navajas y J.Rodriguez Soriano
Secciones de Nefrología y Oncología, Departamento de Pediatría Hospital de Cruces y Universidad del País Vasco. Bilbao.

Se analizaron las características de la nefropatía pierde-magnesio secundaria al tto con cisplatino (cis-diclorodiamina platino II, CDDP), tanto en la fase precoz (nefropatía aguda post-CDDP) como en la fase tardía post-tto (nefropatía crónica post-CDDP).

Nefropatía aguda. De 22 niños tumorales tratados con CDDP, en 10 se identificó la aparición de hipomagnesemia e hipermagnesuria a pesar de que el protocolo preventivo implicaba hiperhidratación y administración i.v. de ClNa, Cl₂Ca y SO₄Mg. Las cifras medias de Mg total y Mg ultrafiltrable en plasma fueron de 1.51 ± 0.38 y 0.71 ± 0.34 mg/dl, respectivamente, mientras que la excreción fraccional de Mg se elevaba a 20.5 ± 19.5%. La hipomagnesemia se detectó a las 2 semanas de iniciado el tratamiento, a partir de una dosis acumulativa de 300 mg/m². Existía una correlación inversa entre la dosis total administrada y los valores nadir de magnesemia (p<0.001). La hipomagnesemia fue especialmente importante en un paciente tratado con ifosfamida y en otro paciente que desarrolló una insuficiencia renal aguda tras iniciar el tratamiento con CDDP.

Nefropatía crónica. Se estudiaron 17 niños que habían recibido CDDP 6 meses a 5 años antes de realizarse este estudio. Como grupo presentaban una moderada hipomagnesemia (Mg total 1.52 ± 0.21, Mg ultrafiltrable 1.02 ± 0.16 mg/dl) con escasa elevación de la magnesuria (excreción fraccional de Mg 6.8 ± 4.1%) pero la nefropatía era especialmente evidente en 5 pacientes. Una moderada elevación de la creatinemia se observó en 6, hipokaliemia en 1 e hipocalciuria en 5 pacientes. La sobrecarga i.v. de Mg⁺⁺ fue realizada en los 5 niños con hipomagnesemia evidente: el umbral de excreción y el Im de reabsorción renal de Mg fueron normales en 2 pacientes y disminuidos en 3 pacientes, dos de los cuales eran los que habían recibido ifosfamida o presentado una insuficiencia renal durante la fase aguda tras tratamiento.

Conclusiones. la nefropatía pierde-magnesio es frecuente tras tto con CDDP, a pesar de utilizar medidas preventivas. La severidad de la nefropatía aguda depende de la dosis total administrada. Un cierto número de niños presentan un daño renal permanente que aunque guarda semejanzas con el síndrome de Gitelman se diferencia en el manejo renal del calcio y potasio.

FRACASO RENAL AGUDO (FRA) Y MIELOMA MULTIPLE

Hernandez Perez J., Sanz Moreno C., Fdez Fdez J. y Botella J. HOSPITAL PUERTA DE HIERRRO. MADRID

La incidencia de FRA en los pacientes con mieloma múltiple es baja (7-8%), y generalmente solo ocurre en los casos con proteinuria de cadenas ligeras. La evolución de este FRA ha mejorado en los últimos años, llegándose a conseguir una recuperación de la función renal, total o parcial, en el 62% de los mismos.

Presentamos 3 casos de mieloma múltiple que debutaron como FRA, cuya evolución no fue tan favorable.

Se trataba de 3 mujeres de 56.6 años de edad (41-73) que fueron estudiadas por la presencia de dolores óseos (2 casos) y de parestesias en miembros inferiores (1 caso). Analíticamente la función renal estaba muy deteriorada en el momento del ingreso (aclaramiento de creatinina < 10 cc/min), siendo la previa normal. Una paciente refería oliguria de 24 horas de evolución, siendo normal el volumen de orina en los otros 2 casos, en los que se demostró proteinuria (1.8+0.4 mg/min), con sedimento anodino.

El diagnóstico de mieloma se sospechó por la presencia de cadenas ligeras de inmunoglobulinas en orina y/o suero, confirmando por biopsia de médula ósea.

En 2 casos se realizó biopsia renal, comprobándose depósitos intratubulares de un material amorfo, que correspondería a las cadenas ligeras.

Todas recibieron tratamiento con Melfalán y Prednisona. La función renal no mejoró en 2 pacientes, que precisaron hemodiálisis desde el inicio; una falleció tras 22 meses en programa de HD, por sepsis, y la otra lleva 9 meses sin incidencias especiales. El tercer caso no llegó a precisar diálisis y mantiene una función renal estabilizada (aclaramiento de creatinina 11+1.5 cc/min) tras 6 meses del inicio del tratamiento del mieloma.

VALORACION DE FRACASO RENAL AGUDO(FRA) EN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS.

E. Muñoz de Bustillo, G. Barril, R. Lazaro, P. Sans, J. Motellon, E. Gruss, B. Rincon, C. Bernis, JA Sanchez Tomero, E. Naya, JA Traver. S. de Nefrología. Universidad Autonoma. Madrid.

La media de edad de los pacientes estudiados por los Servicios de Nefrología es cada vez mas elevada. La población adscrita al Area 2 de la Comunidad Autonoma de Madrid (CAM) según el censo poblacional es de 438.597 habitantes, con un alto porcentaje de mayores de 65 años (52.163) lo que constituye un 12%, siendo en el resto de la CAM de un 9.3%.

Los objetivos del presente estudio son valorar la incidencia de FRA en pacientes evaluados por el Servicio de Nefrología durante los últimos 15 meses, ya sean ingresados en nuestra planta de hospitalización o como interconsultas hospitalarias. Se consideró FRA valores de creatinina mayores a 2 mgrs/dl así como la duplicación de la cifra previa en pacientes con IR de base. Durante el periodo de estudio se contabilizaron un total de 135 casos de FRA con una distribución por edades y procedencia expresada en la siguiente tabla:

	>65 años n.casos	<65 años n.casos	Total n.casos
FRA planta Nef.	14 (56%)	11 (44%)	25 (18.5%)
FRA Intercons.	55 (50%)	55 (50%)	110 (81.5%)
FRA TOTAL	69 (51.2%)	66 (48.9%)	135 (100%)

Si se analiza la procedencia de las interconsultas vemos como el porcentaje de pacientes con FRA mayores de 65 años si se excluyen los procedentes de UCI y trasplante de médula ósea, para evitar los sesgos de selección por edades, aumenta significativamente al 62.5% del total (p<0.01).

Por todo lo expuesto consideramos interesante analizar los factores que inciden en la presentación y ulterior evolución de FRA en este grupo de pacientes.

INCIDENCIA Y CARACTERÍSTICAS DEL FRACASO RENAL AGUDO (FRA) PEDIATRICO EN LA COMUNIDAD DE MADRID: ESTUDIO PROSPECTIVO Y MULTICENTRICO.

GRUPO DE ESTUDIO DEL FRA. MADRID.

Durante un periodo de 9 meses (Octubre 1991-Junio 1992) se han evaluado prospectivamente los casos de FRA en niños, atendidos por nefrólogos infantiles, en 5 hospitales de la Comunidad Autónoma de Madrid (CAM).

Han sido 57 enfermos (33 O y 24 Q) con una edad \bar{x} de 4,5 ± 5,4 años y una M de 2,2 años. 32 procedían de la CAM (27 casos/millón de población pediátrica) y 25 (43,8%) de otras autonomías.

Las causas del FRA fueron: Cardiopatía congénita (16), patología perinatal (11), lesiones glomerulares (9), shock (6), tumores (4) y otras enfermedades el resto.

24 estaban ingresados en una Unidad de Vigilancia Intensiva, 12 en Neonatología, 7 en Nefrología, 6 en Cirugía, 6 en Pediatría general y 2 en otras localizaciones. Fueron intervenidos quirúrgicamente durante el ingreso 23 enfermos, 19 previamente al FRA.

La etiología del FRA fue: Necrosis Tubular Aguda (NTA) en 22 casos, prerrenal en 9, glomerular en 9, riñón neonatal en 10 y obstrucción en 7.

Fallecieron el 26,3% (15 niños), 12 con NTA, 3 neonatos y 1 prerrenal, y sus enfermedades de base eran: 9 cardiopatías, 3 shocks, 2 prematuros y 1 parada cardíaca por hipoxia. Se dializaron 13 enfermos de los que fallecieron 6.

CONCLUSIONES:

-El 43,8% de los casos de FRA infantil atendidos en la CAM pertenecen a otras autonomías y los procedentes de Madrid suponen 27 casos/millón de población pediátrica.

-La mortalidad es del 26,3%.

-La causa más frecuente es la cardiopatía congénita que es la que tiene mayor mortalidad, seguida de la patología perinatal. La tercera causa es la lesión glomerular y ninguno de ellos ha fallecido.

78

ESTUDIO MULTICENTRICO SOBRE LA PREVALENCIA DE Ac.VHC EN PACIENTES EN PRE-DIALISIS.

Coordinadores: G.Barril, J.A. Traver.

Consideramos pacientes en pre-diálisis aquellos que presentan un aclaramiento de creatinina ≤ 20 cc/m. Hemos estudiado 194 pacientes de 11 centros de toda España, encontrando 16 VHC+ lo que da una prevalencia de 5.7%, claramente superior a la encontrada en la población sana.

En estos centros la prevalencia varía entre 0 y 12%, no encontrando relación entre el número de seropositivos con el número total de pacientes en prediálisis aunque, como es lógico, aquellos centros con más pacientes tienen más seropositivos numéricamente hablando.

Hemos estudiado la edad, sexo, tiempo de evolución, existencia de cirugía previa, cateterismos y/o biopsias, número de transfusiones, antecedentes de Hepatitis Aguda y presencia de HB Core en 13 de los pacientes VHC+ y 76 VHC-.

La media de edad (61 V, 28 M) era de 59 ± 15 años (23-89), con un tiempo de evolución de 85.9 ± 84.3 meses (2-480). El 40% de los 13 pacientes VHC+ habían recibido 1 o más transfusiones frente a 24% de los 76 VHC-.

No parece que el tiempo de evolución de la enfermedad, aisladamente, sea un factor de riesgo, ya que los VHC+ tenían una media de 74.27 ± 68.7 meses (14-216) frente a 87.78 ± 86.8 meses (4-216) de los VHC negativos.

Los 18 pacientes que tenían Biopsia Renal eran todos negativos.

No encontramos relación con el resto de los parámetros estudiados.

CONCLUSIONES

1.- La población en prediálisis parece que tiene una tasa de prevalencia claramente superior a la de la población normal.

2.- Es preciso realizar estudios más amplios para determinar los factores que pueden tener alguna incidencia en la presencia de Ac. anti VHC.

79

PREVALENCIA DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN UNA POBLACION DE PREDIALISIS.

G.Barril, J. Motellon, C. Bernis, J.A. Sanchez Tomero, E. Gruss, P. Sanz, E. Muñoz Bustillo, B. Rincon, T. Naya, J.A. Traver

S. de Nefrología. Hospital de la Princesa. Universidad Autónoma. Madrid.

Entendemos como pacientes en pre-diálisis aquellos enfermos, vistos en consulta, cuyo aclaramiento de creatinina es ≤ 20 cc/m.

Hemos determinado el Ac. antiVHC en 44 pacientes y estudiamos su relación con la edad, sexo, tiempo de evolución de la enfermedad, antecedentes de cirugía, cateterismos y/o biopsias, número de transfusiones, antecedentes de Hepatitis Aguda, vacunación contra la Hepatitis B y serología VHB. La edad media de los pacientes (23V, 17M) era de 62.83 ± 14 años (23-89) y el tiempo medio de evolución de la enfermedad fue de 78.18 ± 12.15 meses (2-360).

Encontramos 4 casos VHC+ lo que da una incidencia del 9.09%, muy superior a la encontrada en la población normal. 1 de ellos era, además, VHB+.

De estos 4 casos 2 (66.6%) no se habían trasfundido nunca, 1 (33.3%) había recibido entre 6 y 10 unidades de sangre y en 1 no constaba este dato, mientras que de los 40 negativos, 30 (76.9%) no habían recibido nunca una transfusión, 9 (23%) habían recibido entre 1 y 5 unidades y en 1 no constaba el dato.

No parece que el tiempo de evolución de la enfermedad, por sí solo, tenga alguna relación con la aparición de seropositividad pues en los VHC+ es de 75.5 meses (14-216) y en los VHC- de 78.48 meses (2-360). No encontramos diferencias con la edad, sexo, antecedentes de cirugía, cateterismos y/o biopsias. Ninguno de los 44 estaban vacunados contra la Hepatitis B ni referían ningún antecedente de Hepatitis Aguda.

CONCLUSIONES

1.- Encontramos una alta prevalencia de Ac. anti VHC en nuestra población en prediálisis, significativamente más alta que en la población sana.

2.- Es preciso realizar estudios más amplios de población para determinar qué factores pueden influir en la seropositivización.

80

ANTICUERPOS (Ac) FRENTA AL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) EN ENFERMOS RENALES. RELACION CON OTROS GRUPOS DE POBLACION.

J. García-Valdecasas, MC. Bernal, JG. Hervas, M. Megia, P. Rodríguez, S. Cerezo
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario. Granada.

Introducción: Al igual que ocurre en los pacientes dializados, hemos observado una prevalencia de Ac frente al VHC elevada en los pacientes pre-diálisis (18.5%). Con el fin de valorar la prevalencia de estos Ac en los pacientes de la Consulta de Nefrología, su relación con la patología renal de base y con otras poblaciones de enfermos con inmunidad celular y/o humoral deterioradas, se realiza el siguiente estudio.

Materiales y Métodos: En 226 enfermos renales no incluidos en diálisis, 85 pacientes en tratamiento quimioterápico (consulta de Oncología), 39 pacientes con enfermedades autoinmunes sin insuficiencia renal y 64 ancianos de Residencias de 3ª Edad de la Provincia, se estudian los Ac frente al VHC por técnica de ELISA-2ª generación y confirmación por RIBA-2ª generación.

Resultados: De los 226 pacientes renales, 18 positivos al VHC (prevalencia 7.9%); Glomerulonefritis crónicas (GNC) 1ª: 7/53 positivos (13.2%), GNC 2ª: 5/19 positivos (26.3%). Nefritis intersticiales y pielonefritis: 2/51 positivos (3.9%). Nefroangiosclerosis: 2/49 positivos (4.1%). Diabetes: 1/34 positivo (2.9%). Poliquistosis y otras: 1/20 positivo (5.0%). $p < 0.01$ entre los pacientes con GNC (12/72 positivos) frente a otras patologías (6/154 positivos). De los 85 enfermos en tratamiento quimioterápico, ningún positivo. De 39 pacientes con enfermedad autoinmune (7 LED y 32 Artritis reumatoide (AR) seropositiva, 18 de estos asociaban S. de Sjögren), 9 positivos: 7 con AR (21.9%) y 2 con LED (28.6%); (n.s. estadística con los pacientes con GNC). De 64 ancianos, 5 positivos (7.8%) sin significación estadística frente a enfermos renales no dializados.

Conclusiones: 1-Las enfermedades glomerulares predisponen a mayor prevalencia de Ac frente al VHC. 2-El deterioro de la inmunidad humoral se asocia a mayor prevalencia de Ac frente al VHC. 3-La elevada prevalencia de Ac frente al VHC en los enfermos renales, pudiera estar en relación con una alteración importante de la inmunidad humoral. 4-El deterioro de la inmunidad celular no es un factor epidemiológico relacionado con la infección por VHC. 5-La edad avanzada se relaciona con mayor prevalencia de Ac frente al VHC.

ANTICUERPOS (Ac) FRENTA AL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL NO DIALIZADOS.

J. García-Valdecasas, MC. Bernal, M. Manjon, A. Navas-Parejo, F. Martínez, S. Cerezo.
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario. Granada.

Introducción: La elevada prevalencia de Ac. frente al VHC en enfermos dializados, contrasta con la observada en la población general. Con el fin de conocer la situación en el enfermo renal no incluido en diálisis, hemos estudiado la prevalencia de estos Ac. en pacientes de la consulta de Nefrología.

Materiales y Métodos: Se determinaron los Ac frente al VHC por ELISA de 2ª generación y confirmación por RIBA de 2ª generación, en 226 pacientes con enfermedad renal. Factores epidemiológicos valorados: edad, sexo, deterioro de la función renal, transfusiones y actos terapéutico-diagnósticos (biopsias, fistulas a-v, cateteres subclavia, yugular, femoral, etc).

Resultados: Se detectan 18 pacientes con Ac frente al VHC (prevalencia 7.9%), EDAD: entre 24-72 años (48.3 ± 9.6 años). Tendencia estadística ($p < 0.1$) a presentar Ac los mayores de 50 años (13/116=11.2%) frente a menores de 50 años (5/110=4.5%). SEXO: 130 hombres, 10 positivos (7.7%) frente a 8/96 mujeres (8.3%) (n.s.). FUNCION RENAL: $p < 0.01$ entre los 115 pacientes con menos de 30 ml/min. de aclaramiento de creatinina (Ccr) (15 positivos) frente a 3/111 con Ccr superior a 30 ml/min. TRANSFUSIONES: 19 enfermos con transfusiones, 3 positivos (15.8%); de estos 3, sólo 2 lo fueron antes de disponer de Ac frente VHC en nuestro Hospital (n.s. estadística). MEDIDAS YATROGENICAS: 52 enfermos biopsiados, 9 positivos (17.3%), $p < 0.05$ frente no biopsiados. Fistulas a-v en 44, 5 positivos (11.4%) (n.s. frente a no fistulas). Cateteres de venoclisis, 10/94 positivos (10.6%), (n.s. estadística frente a 8/132 positivos sin estos actos).

Conclusiones: 1-Prevalencia de Ac frente al VHC en enfermos renales no dializados del 7.9%. 2-Tendencia estadística a aumentar la prevalencia de Ac al aumentar la edad del paciente. 3-No relación con el sexo. 4-Prevalencia de Ac frente al VHC aumenta con el deterioro de la función renal. 5-Las transfusiones (controladas para VHC) no son factor epidemiológico de infección por VHC. 6-Los actos yatrogénicos terapéutico-diagnósticos no son un factor epidemiológico que favorezcan la infección por el VHC.

81

TRATAMIENTO (Tto) DE LA ANEMIA ASOCIADA A LA INSUFICIENCIA RENAL AVANZADA (IRC) CON ERITROPoyETINA (rHuEPO) SUBCUTANEA

A. Navas-Parejo, J. Garcia-Valdecasas, M. Manjon, JG.Hervas, J. Sanchez, S. Cerezo.
S. Nefrología. H. Universitario. Granada.

Introducción: El uso de rHuEPO se usa habitualmente en el Tto de la anemia de pacientes dializados. Dado que esta patología esta establecida en enfermos IRC, hemos realizado un protocolo de Tto con rHuEPO subcutanea en estos pacientes.

Material y Metodos: Se incluyen 12 enfermos (4 hombres, 8 mujeres), edad media 60.7±15.6 años (rango 24-78 años). Todos los pacientes con Ccr < 20 ml/min. y anemia con Hb < 9.0 g/dl. Se descartaron otras causas de anemia. La rHuEPO se inició a dosis de 75 u./kg repartidas en 3 dosis semanales, con el objetivo de conseguir Hb de 11±1 g/dl. Tiempo de seguimiento de 7.6±7.7 meses (rango 1-30 meses).

Resultados: Todos los pacientes respondieron al tto con un aumento de Hb al primer mes casi significativo (p<0.1), haciéndose significativo (p<0.05) al segundo mes. A los 3 meses se había conseguido el objetivo terapeutico en la mayoría de los enfermos, reduciéndose entonces la dosis al 50%. En 6 pacientes con Ccr<10 ml/min., 2 fallecieron (6 meses de Tto) y los otros 4 entraron en programa de HD entre 1-3 meses de Tto. En los 6 con Ccr>10 ml/min., no se modificó significativamente la evolución de la I.R. con un Ccr medio de 14.2 ml/min. al inicio y 11.9 ml/min. al final del seguimiento. De 8 pacientes hipertensos, 5 precisaron aumentar la dosis de antihipertensivo para controlar la T.A.

Conclusiones: 1- La rHuEPO subcutanea es efectiva en el tratamiento de la anemia del paciente IRC. 2- La rHuEPO no parece modificar la progresión de la insuficiencia renal. 3- Nuestros pacientes no han presentado un indice significativo de complicaciones.

TRATAMIENTO A LARGO PLAZO CON rHuEPO DE LA ANEMIA DE LOS PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA PREDIALISIS.

J.L. Miguel Alonso, J. Martinez Ara, G. del Peso, A. Zamorano*
S. Nefrología y Bioquímica*. H. La Paz . Madrid.

De 37 pacientes tratados con rHuEPO por anemia de la insuficiencia renal en nuestra consulta prediálisis (Ccr < 20 ml/min.), se han seleccionado 10 con un tiempo de tº superior a 12 meses (x =19.8±7.7 meses), superando 4 los 2 años de tº. Condiciones de inclusion Hb < 10 g/dl y ferritinas >80 ng/ml. Permanecen 2, con 28 y 36 meses de tº, pasando los otros a diálisis cronica. 4 con transfusiones previas. Todos menos uno (150 U.) recibieron inicialmente 75 U./kg/semana s.c., ajustándose la dosis para Hb meta de 12 g/dl. Todos ferroterapia, en 4 con administración parenteral. Edad media 54±12.5 años, 9 hembras, 4 con N.T.I.C., 4 DM tipo II., 1 poliquistosis, 1 s. de Alport y 1 G.N.C. 6 pacientes con accesos vasculares. Se analizó la evolución de la T.A. e 1/Crs comparándola con los 12 meses previos al tº. Basalmente: Hb 9.03±0.48 g/dl; EPO endogena 17.2±6.07; Crs 5.1±1.9 mg %; Ccr 13.2±5.7 ml/min. Solo 1 requería hipotensores.

Resultados: Favorable en todos, Hb/dosis rHuEPO a 3 meses: 11.8±1.2, 83±25; al año: 11.1±1.4, 82±47; a los 2 años: 12±0.8 g/dl y 75±27 U./kg/semana respectivamente. A los 3 meses aumentó alb., P y K, así como de Ca, f. alc. y PTH, requiriendo aumentos de quelantes de P. No modificación en las cifras tensionales ni de de hipotensores, a pesar de cifras de Hb ocasionales superiores a 12 g/dl. La evolución de la insuficiencia renal y proteinuria no se vió modificada por el tº en el grupo total, existiendo algunos casos con aparente mejora en la tendencia de 1/Crs.

Conclusiones: El tratamiento con rHuEPO s.c. en los pacientes con i. renal avanzada es eficaz, con dosis bajas y estables, con evidente mejora clínica y sin que comporte problemas con el control tensional o aceleración de la progresión de la ins. renal a largo plazo. Los pacientes diabéticos no se diferenciaron de los otros grupos etiológicos.

TRATAMIENTO CON PRAVASTATINA DE LA HIPERLIPIDEMIA ASOCIADA A PROTEINURIA

C. Alamo, J.L. Aranda, R Sánchez, A Araque, C Guijarro, A Mazuecos, F Pulido, M Praga.
Hospital "12 de Octubre". Madrid. España.

La hiperlipidemia asociada a diversas enfermedades renales, además de su efecto aterogénico, puede jugar un papel en la progresión de la enfermedad renal. En estudios experimentales, el control de la hiperlipidemia ha ejercido un efecto beneficioso sobre el daño renal. Hemos realizado un estudio prospectivo en 16 pacientes con proteinuria superior a 2 gr/24 h, aclaramiento de creatinina >30 ml/m e hipercolesterolemia (colesterol LDL>190 mg/dl), para valorar el efecto de la pravastatina, un inhibidor hidrofílico de la HMGCoA reductasa, sobre el perfil lipídico y los parámetros de afectación renal. Los diagnósticos eran glomerulonefritis membranosa (10), nefropatía de reflujo (2), IgA (1), extracapilar antigua (1) y nefropatía diabética (1). Se distribuyó aleatoriamente a los enfermos en dos grupos, uno tratado con dieta hipolipemiente y pravastatina (20-40 mg/día 8 Grupo A) y otro (Grupo B) con dieta hipolipemiente sólo. La duración del estudio fué de 6 meses. Observamos un descenso significativamente mayor en el grupo A del colesterol total (-27% vs -6.7%, p<0.01) y del colesterol LDL (-44% vs -9%, p<0.01). El colesterol HDL y los triglicéridos se mantuvieron estables. La función renal tendió al empeoramiento en ambos grupos, de manera más acentuada en el A, pero sin significación estadística (-0.28±0.06 ml/seg vs -0.14±0.10 ml/seg, p NS). La proteinuria se incrementó en ambos grupos, sin significación estadística (+2.5 g/24 h vs +0.5 g/24 h). No hubo cambios en las proteínas totales, albúmina sérica o excreción urinaria de urea en ningún grupo. No se observaron efectos adversos, clínicos o analíticos, en ningún paciente. Las enzimas hepáticas y musculares no mostraron variaciones. En conclusión, el tratamiento con pravastatina posee un marcado efecto favorable sobre el colesterol total y LDL de estos pacientes, sin efectos secundarios relevantes. Sin embargo, no observamos ninguna influencia favorable sobre la evolución de la nefropatía.

TRATAMIENTO CON PRAVASTATINA DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA EN PACIENTES CON PROTEINURIA

J. Motellón, J.A. Sánchez-Tomero, C. Bernis, E. Gruss, B. Rincón, E. Muñoz, P. Sanz, G. Barril, J.A. Traver.

S. de Nefrología, H. de la Princesa, Universidad Autónoma, Madrid.

La hiperlipemia que acompaña al síndrome nefrótico supone un factor de riesgo vascular añadido en estos pacientes. Varios estudios confirman la eficacia de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa en el control de la hipercolesterolemia en enfermos con proteinuria, e incluso algunos trabajos apuntan la remisión parcial del síndrome nefrótico.

Presentamos los resultados obtenidos en un grupo de 12 pacientes ambulatorios con edad media de 47 + 16 años. Los criterios de inclusión en el estudio fueron proteinuria (Pr) > 400 mg/dl, colesterol total (CT) > 230 mg/dl, CT/HDL > 4.5, régimen dietético durante al menos los 3 meses anteriores y ausencia de tratamiento farmacológico hipolipemiente previo. Se excluyeron aquellos pacientes que no cumplieron el tratamiento farmacológico de forma correcta y aquellos que sufrieron una variación del peso corporal mayor del 10%. Se utilizó Pravastatina en dosis única de 20 mg/día. Fueron medidos (en mg/dl): urea, creatinina, glucemia, ácido úrico (AU), CT, triglicéridos (TG), HDL, LDL, VLDL, Apo A, Apo B y proteinuria mg/24h (Pr); basales y a los 3 meses de tratamiento.

Resultados

	CT	LDL	VLDL	HDL	TG	CT/HDL	ApoA	ApoB	AU	Cr	Pr
Basal	308	240	30	39	196	8.3	154	172	8.9	3.0	3441

3mes	254*	198#	25#	40	175	6.9#	147	154	8.0#	3.3	2536
------	------	------	-----	----	-----	------	-----	-----	------	-----	------

* p<0.001; # p<0.01.

Conclusiones: 1. La Pravastatina parece ser un fármaco eficaz en el control de la hipercolesterolemia en los pacientes con proteinuria. 2. No objetivamos una disminución significativa de la proteinuria, aunque este dato debe ser corroborado con estudios a más largo plazo.

TRATAMIENTO CON PRAVASTATINA DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA

J. Motellón, J. A. Sánchez-Tomero, C. Bernis, E. Gruss, B. Rincón, E. Muñoz, P. Sanz, G. Barril, J. A. Traver. S. de Nefrología, H. de la Princesa, Universidad Autónoma, Madrid.

La hipercolesterolemia es un factor de riesgo fundamental en el desarrollo de la aterosclerosis y cardiopatía isquémica. Este hecho, unido a la frecuente coexistencia en los enfermos renales de otros factores de riesgo vascular (diabétes, edad avanzada, HTA, etc) obliga al tratamiento óptimo de esta dislipemia. Existen estudios en la literatura acerca de la eficacia de varios inhibidores de la HMG-CoA reductasa (Lovastatina, Simvastatina) en el tratamiento de la hiperlipemia de pacientes nefrológicos, pero escasas referencias sobre Pravastatina, que presenta características diferenciales. Presentamos los resultados obtenidos en un grupo de 17 pacientes ambulantes con edad media de 54 + 16 años. Los criterios de inclusión en el estudio fueron: creatinina sérica(Cr)> 1.4 mg/dl, colesterol total(CT)> 230 mg/dl, CT/HDL> 4.5, régimen dietético durante al menos los 3 meses anteriores y ausencia de tratamiento farmacológico hipolipemiante previo. Se excluyeron aquellos pacientes que no cumplieron el tratamiento farmacológico de forma correcta y aquellos que sufrieron una variación del peso corporal mayor del 10%. Se utilizó Pravastatina en dosis única de 20 mg/día. Fueron medidos (en mg/dl): urea, creatinina, glucemia, ácido úrico (AU), CT, triglicéridos (TG), HDL, LDL, VLDL, Apo A, Apo B y proteinuria mg/24h (Prt); basales y a los 3 meses de tratamiento.

Resultados

	CT	LDL	VLDL	HDL	TG	CT/HDL	ApoA	ApoB	AU	Cr	Prt
Basal	313	237	25	42	182	7.9	148	168	8.8	3.2	2666
3mes	255*	195#	24	42	155	6.6#	154	147	7.8*	3.3	2720

* p<0.001; # p<0.01.

Conclusiones: 1. La Pravastatina parece ser un fármaco eficaz en el control de la hipercolesterolemia en los pacientes con insuficiencia renal crónica. 2. Son necesarios estudios a más largo plazo para precisar la influencia de los niveles séricos de colesterol en la evolución de la IRC.

ALTERACIONES DEL METABOLISMO LIPOPROTEICO EN DIVERSOS ESTADIOS EVOLUTIVOS DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA. ESTUDIO PROSPECTIVO.

A. Segarra, P. Chacón, P. Ruiz, J. Vila, M. Vilardell y LL. Píera. Hospital General Vall d'Hebrón. Barcelona.

Se estudia prospectivamente una muestra de 15 enfermos afectados de IRC(8 V y 8 M EM : 45.3 ± 11) con objeto de analizar los cambios en el metabolismo lipoproteico que se producen en diversos estadios de la evolución de la enfermedad renal. A todos los enfermos, se les determina la concentración de lípidos, apoproteínas y lipoproteína (a): 1) Durante la etapa de IRC previa al inicio de HD, 2) Durante el tratamiento con HD, 3) Tras la recuperación de la función renal después del trasplante renal 4) Durante la fase de rechazo crónico y 5) Tras el reinicio de HD después del fracaso del trasplante. En la primera etapa, las alteraciones lipídicas consisten en hiperTG, incremento del VLDL C y de los VLDL TG y reducción del HDL C y de la Apo A1. La concentración de Apo B es normal y la de Lp(a) se encuentra significativamente aumentada. Tras el inicio de la HD, se produce una significativa reducción del colesterol LDL y de la concentración de Apo B. Los demás parámetros no varían significativamente. Tras el trasplante renal, se produce un incremento significativo en el colesterol total, HDL C, LDL C, VLDL C, Apo A1 y Apo B. Durante la fase de rechazo crónico se produce un nuevo incremento en el colesterol total, HDL C, LDL C, VLDL C y VLDL TG. La concentración de apo B100 y de Lp (a) aumentan significativamente. Tras el reinicio de HD, se aprecia una reducción significativa del LDL C, del HDL C y de las apos A1 y B. **Conclusión:** En el transcurso de la evolución de la IRC, se producen cambios muy significativos en el metabolismo lipídico que siguen un orden concreto. Las alteraciones que hemos apreciado en cada una de las etapas estudiadas son potencialmente aterogénicas.

ESTUDIO AUTOMATIZADO DE LA PATOLOGIA RENAL MEDIANTE ANALISIS DIGITAL DE IMAGENES.

F O'Valle Ravassa, M Masseroli, A Montes Puerta, M Gómez Morales, M Aguilar Peña, JL López Hidalgo, MA Lucena Robles, MT Medina Cano y R García del Mural. Dpto. Anatomía Patológica. Hospital Universitario. Granada 18012.

* Servicio de Nefrología. Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

FUNDAMENTO: En la actualidad, la anatomía patológica renal requiere sustituir el carácter meramente interpretativo del daño morfológico por una valoración protocolizada y dinámica de las lesiones en la cual prime la cuantificación de los parámetros y su posible seguimiento evolutivo. En este sentido, los fenómenos proliferativos celulares a nivel glomerular y la fibrosis intersticial son dos de las lesiones de mayor valor global en el estudio histopatológico.

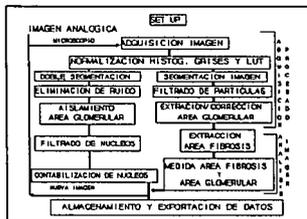
DISEÑO: Se presenta la proyección directa en tiempo real de un paquete de aplicaciones de análisis de imagen en entorno Visilog 3.6 (Noesis) que permite: a) Cuantificar automáticamente la celularidad glomerular excluyendo la intersticial y b) establecer el grado de fibrosis por mm² de intersticio renal.

MATERIAL Y METODOS: En ambos casos el estudio se realiza sobre secciones de tejido renal embebido en parafina y teñidos con hematoxilina progresiva de Mayer y rojo sirio respectivamente.

Las imágenes captadas por vídeo cámara CCD Vidamax BCD-700 conectada a un microscopio Olympus BH-2 (objetivo de 20x), en una escala de 256 niveles de gris (blanco y negro), fueron procesadas mediante análisis de imagen con la *macro* construida en MS-DOS a través del software de desarrollo de programas de análisis de imagen Visilog. **RESULTADOS:** El diagrama de flujo muestra los módulos principales del programa para la cuantificación automática de las lesiones. Este consta de dos partes: Captación y procesamiento de la imagen y análisis de la imagen procesada con mínima intervención del operador, de forma que la interactividad queda restringida a la umbralización de la imagen y su corrección intermedia.

CONCLUSIONES: El programa diseñado permite cuantificar correctamente y en un tiempo mínimo (tiempo real de ejecución por imagen de 2,50 a 3,10 minutos) la celularidad glomerular y el grado de fibrosis intersticial.

* Este trabajo ha sido cofinanciado por CICYT (Proyectos SAL-89/1122 y PETRI-59/92) y Sandoz Pharma, S.A.E.



PLASMAFERESIS : SEIS AÑOS DE EXPERIENCIA

BELLO M.J., SANTAMARIA C., SANJUAN A., PEREZ J., GARBAYO A., PERALTA C., PASTOR L., GUTIERREZ J.A.

S^o de Nefrología. Hospital Miguel Sarvet. Zaragoza

La plasmáferesis (PF) es un procedimiento terapéutico basado en la extracción inespecífica de factores plasmáticos presuntamente patológicos . Revisamos nuestra experiencia en el intervalo 1986-1992 . Realizamos un total de 206 sesiones de PF, en 40 pacientes , 25 varones y 15 mujeres (5'15 sesiones/ paciente), con la siguiente distribución por patologías: Polirradiculitis aguda (Sd. Guillain Barré) : 9 ; Sd. de hiperviscosidad (Macroglobulinemia de Waldenström: 3 y Mieloma múltiple : 5) ; Miastenia Gravis : 6 ; Púrpura Trombótica trombocitopénica (PTT)/ Sd. Hemolítico urémico (SHU) : 5 ; L.E.S. : 4 ; Hemorragia pulmonar + nefropatía : 3 ; Esclerosis múltiple:3 ; Anemia hemolítica autoinmune :2.

Utilizamos como líquido de reposición una solución de seroalbúmina al 4 % en suero fisiológico, excepto en los casos de PTT y SHU en los que se utilizó electivamente plasma fresco congelado. El volumen de reposición utilizado fue de 3000 cc/ sesión (40-50 ml/ Kg) . El acceso vascular elegido fue vena femoral . En todos los casos se combinó con las medidas terapéuticas y de soporte indicadas en cada paciente .

De la muestra inicial se excluyeron 6 pacientes , por no recibir un recambio mínimo de 9000 cc : Sd de Hiperviscosidad (1) , L.E.S (1) , Anemia hemolítica autoinmune (2) , y SHU (2) . En los 34 pacientes restantes se evidenció mejoría en 28 casos (82 %): Polirradiculitis (9/9), Sd Hiperviscosidad (6/7) , Miastenia Gravis (4/6), L.E.S. (3/3) , PTT/ SHU (2/3) , Hemorragia pulmonar + nefropatía (3/3), Esclerosis Múltiple (1/3), y no mejoría en los 6 restantes (17%) . Entre las complicaciones, inherentes a la técnica, observamos: Hipotensión arterial (5 episodios) , Fiebre (5 pacientes) , hematoma inguinal (2 casos) , Hemólisis autolimitada (1 paciente) , taquicardia paroxística supraventricular (1 paciente) . En la serie se registró un éxitiu , no relacionado con la técnica.

En conclusión , la plasmáferesis es una medida terapéutica bien tolerada, aunque no exenta de complicaciones. De nuestra serie , se deduce un elevado rendimiento, pero no podemos atribuir exclusivamente este beneficio a dicha técnica , ya que en ningún caso se abandonó tratamiento médico.

PREVALENCIA DE HIPERTENSION ARTERIAL (HTA), PROTEINURIA Y HEMATURIA EN PACIENTES CON QUISTE RENAL SIMPLE (QRS).

M. Oixart, M. Matas, R. Sans, M. Garci*, J. Ferrer*, C. Nadal* y C. Ribera**.
Servicio de Nefrología, Radiodiagnóstico* y Laboratorio**.
HOSPITAL DE FIGUERES. (Girona)

OBJETIVO: Conocer la prevalencia de HTA, proteinuria y hematuria en pacientes adultos con QRS detectados mediante ecografía.

MÉTODOS: Se han revisado 1.197 ecografías que exploraran el área renal correspondientes al mismo número de pacientes. En el 34% de casos la solicitud era por sospecha de enfermedad renal y en el 66% restante por otros motivos. En aquellos que presentaron QRS se determinó la tensión arterial, proteinuria/24 h y sedimento urinario.

RESULTADOS: 93 pacientes (7,7%) mostraron QRS. La prevalencia de HTA en estos pacientes ha sido del 31%, pero el 57% de los mismos tenían una edad superior a 65 años. Dos pacientes mostraron HTA y proteinuria, ambos con criterios de nefroangiosclerosis. Otros dos pacientes presentaron hematuria y proteinuria. Uno de ellos se hallaba afectado de una GN IgA y el otro de un carcinoma vesical. Un paciente que presentaba hematuria aislada era portador de una litiasis renal.

CONCLUSIÓN: 1.- La prevalencia de HTA en pacientes con QRS no ha resultado significativamente diferente a la de la población general.
2.- En aquellos pacientes que presentaron proteinuria y/o hematuria se evidenció una causa responsable de la misma, por tanto la presencia de estas alteraciones en pacientes con QRS debe considerarse coincidente.

EXCRECIÓN FRACCIONAL DE UREA COMO INDICE DE HIPOPERFUSION RENAL: RESULTADOS PRELIMINARES.
J.C. Alonso; A. Miguel; R. García Ramón; R. López Menchero; A. Abarca; P. Laporta.

Hospital Clínico Universitario. VALENCIA.

OBJETIVO: Determinar la especificidad de la excreción fraccional de urea (FEUR) como índice de hipoperfusión renal, dadas las limitaciones de la excreción fraccional de sodio (FENA) tras el uso previo de diuréticos y su validez como índice de buena evolución.

PACIENTES: Se estudiaron 20 controles y 37 pacientes divididos en tres grupos: Grupo A.- Función renal (F.R) conservada con buen estado de hidratación (n=20; edad: 51±4.5); Grupo B.- I.R.C en DPCA (n=20; edad: 60.6±4.8); y Grupo C.- I.R.A ó I.R.C previa agudizada por hipoperfusión renal en ambos casos (n=17; edad: 63.8±8.2).

MÉTODOS: Se determinó periódicamente Urea, Creatinina y Sodio en sangre y orina para calcular los valores de FEUR y FENA. En el grupo A y B sólo se determinó la FEUR para tener los valores estándar de normalidad respecto al C. En el grupo C estimamos que una FEUR < 40% era altamente indicativa de hipoperfusión renal, dividiéndolo según la FENA fuera > ó < 1%.

RESULTADOS: Grupo A.- FEUR: 57±12.8 (51%-63%); Grupo B.- FEUR: 107±45.50 (63%-197%); y Grupo C:

	FEUR	FENA
FENA > 1%	28.89±10.58	14.99±23.33 (n=7)
FENA < 1%	19.00±11.75	0.26±0.31 (n=10)

Todos los pacientes con FENA > 1% se trataron con diuréticos. Sólo dos con FENA < 1% los recibieron. En el seguimiento que pudo hacerse a cuatro pacientes una vez recuperada la F.R, la media de FEUR se elevó significativamente. Hecho que no ocurrió con la FENA, como se ve:

	FEUR inicial	FEUR posttto
FEUR	26.0±9.55	41.23±10.25 (p<0.05)
FENA	2.17±2.43	2.95±2.54 (NS)

CONCLUSIONES: 1.- La FEUR es un índice sensible y específico de hipoperfusión renal. 2.- No se modifica con el uso previo de diuréticos. 3.- Su aumento es indicativo de recuperación de la F.R.

LA ENFERMEDAD QUISTICA RENAL HIDATIDICA (EQRH): UNA RARA CAUSA DE ENFERMEDAD PSEUDOQUISTICA RENAL ADQUIRIDA (EpQRA).

F Rousaud, T Doñate, M Rodá, P Barceló.
Servicio Nefrología. IUNA. Fundación Puigvert. Barcelona.

La afectación renal en la hidatidosis es infrecuente. Se revisan los datos epidemiológicos, clínicos, métodos diagnósticos y tratamiento de 22 casos de EQRH diagnosticados en nuestro hospital desde 1945. Se trata de 13 hombres y 9 mujeres, con una edad media al diagnóstico de 37.5±12.8 años (rango 14-69). El 90.9% (20/22) procedían de áreas rurales. No hubo ningún caso de bilateralidad. Un 59.1% (13/22) presentaban afectación del riñón derecho y un 40.9% (9/22) del izquierdo. Por segmentos el más afectado fue el polo superior en 14 casos (63.6%). El debut clínico más frecuente fue: dolor lumbar (86.3%), cólico renal (45.5%), y masa abdominal (40.9%). Sólo 5 pacientes presentaron hidatidosis en otros órganos, lo que representa una incidencia de formas primarias del 22.7%. En sólo dos pacientes el diagnóstico de presunción fue de hidatidosis. El diagnóstico radiológico fue dado por la radiología simple de abdomen, urografía endovenosa y arteriografía renal. La ecografía se usó en los últimos 6 pacientes diagnosticados, presentando los mismos un patrón tipo IV en dos, V en tres y III en uno, según la clasificación de Garbhi (*). La TAC fue diagnóstica por sí misma en los únicos dos casos aplicados. La eosinofilia plasmática estuvo presente en un 45.4%. Los test de Cassoni y Weimberg fueron positivos en 6 de 10 pacientes. El tratamiento fue quirúrgico en 21 pacientes (95.4%), realizándose 10 nefrectomías totales, dos nefrectomías parciales y nueve quistectomías. En todos los casos el análisis histológico confirmó la presencia de hidatidosis. Sólo dos pacientes se trataron de forma complementaria con mebendazol.

Al tratarse de una patología quística renal adquirida de similares características clínico-radiológicas a las descritas hasta el momento pero con un origen ontogénico distinto proponemos incluirlas bajo la denominación de enfermedad pseudoquística renal adquirida.

(*). Horchani A, Hassine W, Garbhi HA, et al. Apport de l'échotomographie dans le diagnostic du kyste hydatique du rein. Journal d'Urologie 89:515-520, 1983.

METABOLISMO DEL CORTISOL; INFLUENCIA EN LA ADAPTACIÓN DEL MANEJO DEL POTASIO EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA (IRC).

J. Portoles, A. Torralba, M.C. Ruiz, A. Cruceyra, P. Oliván, A. Gonzalez-Maté, A. Mazañas, A. Barrientos.

Hospital Universitario San Carlos. Madrid
28040. España.

Los mecanismos de la homeostasis del potasio (K) en la IRC no están completamente aclarados. En estos pacientes se ha descrito un déficit progresivo de 11β-OH deshidrogenasa (11βOH-DH) renal, que condiciona una alteración en el metabolismo del cortisol. Menos estudiado la influencia de dicha alteración, y del eje renina-aldosterona en el manejo del K en pacientes con IRC moderada y avanzada.

Se estudiaron 35 pacientes (18 σ y 17 ♀ postnephropáticas) divididos en dos grupos: G-I, 16 pacientes con ClCr entre 25 y 60 ml/min (x±SEM= 47.5±6.1 ml/min); G-II, 19 pacientes con ClCr < 25 ml/min (x±SEM= 11.8±6.1 ml/min). En sangre se determinaron: potasio (K), bicarbonato (CO₃²⁻), actividad de renina (ARP), aldosterona (ALD), cortisol (E), cortisona (F). También se midieron iones en orina. Se calculó el índice E/F y la excreción fraccional de K (EFK).

Los resultados (x±SEM) se expresan en la tabla:

	G-I	G-II
K (mEq/l)	4.82±0.24	4.86±0.18
CO ₃ ²⁻ (mEq/l)	23.6±0.68	20.0±0.86 *
ARP (ng/ml/h)	1.8±0.7	2.8±0.74
Ald (pg/ml)	273.5±47.7	306.3±55.6
Cortisol (pg/dl)	14.3±1.38	13.4±1.22
Cortisona (pg/dl)	1.21±0.17	0.57±0.07 **
Cociente E/F	14.08±2.06	31.7±4.7 **
EFK %	0.2±0.02	0.92±0.15 **

*p<0.05, **p<0.01 G-II versus G-I

Observamos que ambos grupos presentaban niveles similares de K en sangre a pesar del diferente grado de afectación renal. Los pacientes con mayor deterioro evidenciaron un aumento de la EFK, aún manteniendo similares niveles de aldosterona y de ARP. El aumento del cociente E/F podría suponer que la actividad mineralocorticoide dependiente del cortisol está aumentada en los pacientes con IRC.

Concluimos que el déficit progresivo de actividad del enzima 11 β-OH DH que aparece en la IRC podría jugar un papel en el manejo del potasio.

94

TRATAMIENTO CON DIETA HIPOPROTEICA EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA (IRC). ESTUDIO MULTIHOSPITALARIO.

Montes R., Guerrero A., Martín C., Fernández Ruiz E., Remón C., López J., Minguéz C., García, García-Sierra F., Marco M.J., Cabello V. y Mateos J.
Servicios de Nefrología de: H.U.V.Rocio, Sevilla. Puerto Real Cádiz. H. Municipal La Línea, Cádiz. H. Puerta del Mar, Cádiz.

INTRODUCCION. El tratamiento nutricional intenta disminuir la generación de sustancias tóxicas proveniente del metabolismo proteico y enlentecer el ritmo de la progresión de la IRC manteniendo el estado de nutrición.

MATERIAL Y METODO: 70 pacientes sometidos a protocolo durante el primer año. Protocolo: dieta con 0,6g/kg/día o 0,3g/kg/día + 0,28g/kg/día de sales cálcicas de cetanoálogos. Aporte calórico de 35 Kcal/Kg peso deseable/día. Según el método de MARONI, se calculó la dieta proteica y los pacientes se dividieron en cumplidores (GC) y no cumplidores (G no C). Se midió el filtrado glomerular con Tc 99 DTPA basal y a los 3 meses de tratamiento en un grupo de los pacientes. Pacientes: 41 (59%) Hombres y 29 (41%) mujeres, 53 ± 12 años, Urea 172 mg/dl, Cr 6,1 ± 1,6mg/dl, Cl Cr 11,2 ± 3,4 ml/m. **RESULTADOS:** observamos diferencias estadísticamente negativas (DS) entre los dos grupos o dentro del mismo grupo comparando los valores pre y post tratamiento: Disminución del peso corporal en el primer trimestre con respecto al valor basal (VB) en el GC (p 0,05). La albúmina disminuyó en el 4º trim. vs VB en el GnoC (p 0,01). Disminución de pre-albúmina en el primer trim. vs VB en el GnoC (p 0,05). No DS en el resto de las medidas antropométricas (MAM) ni otros parámetros analíticos nutricionales. Disminución de Urea (p 0,01), P (p 0,01) CaxP (p 0,01), PTH (p 0,01). Eliminación urinarias en 24h. de Urea (p 0,01), Cr (p 0,01), Ac Úrico (p 0,01), entre GC y GnoC. No DS en las cifras de Cr sérica durante el periodo de observación ni entre ambos grupos, Pero el ClCr disminuyó vs VB en ambos grupos. Siendo la caída más importante en el GC (p 0,01). A lo largo del año abandonaron el protocolo 31 pacientes para iniciar Diálisis. Estancia media 8,5 ± 3,5 meses. **CONCLUSIONES:** 1ª Preservación del estado de nutrición. 2ª Mejoría del metabolismo fosfocálcico. 3ª La Cr no es una medida adecuada para el sgto. de estos pacientes al no modificarse paralelamente al ClCr.

INCIDENCIA Y EVOLUCION A LARGO PLAZO DE LA LITIASIS HIPERCALCIURICA IDIOPATICA (HCI) TRATADA CON DIETA VERSUS TIAZIDAS.

C. Albarracín, A. Tejedor, JM. López Gómez, R. Jofre, M. Goicoechea, A. Martínez, F. Valderrábano.
Servicio de Nefrología. Hospital General "Gregorio Marañón". Madrid.

La HCI es el trastorno metabólico más frecuentemente encontrado en pacientes con litiasis renal recidivante (LRR). Actualmente no existe unanimidad en cuanto a la pauta más eficaz de tratamiento de las hipercalciurias (HC) aunque se considera que las tiazidas son el tratamiento de elección en las HC renales (HCR) y en las absorbivas (HCA) que no se controlan con dieta de restricción cálcica. Nuestro objetivo ha sido conocer la incidencia de HCI en nuestra población de LRR y la respuesta al tratamiento a corto y largo plazo.

Estudiamos retrospectivamente 103 pacientes con litiasis en los que se habían hecho determinaciones seriadas (al inicio del estudio, a los 6 meses y anualmente hasta los 4 años) de creatinina (Cr), ác. úrico, calcio (Ca), fósforo, iones y bicarbonato en plasma y de Cr, iones, Ca, fósforo, ác. úrico, magnesio y oxalato en orina de 24h. Asimismo se evaluó PTH y Ca y Cr en orina tras ayuno de 12 h.

El 40% de los pacientes estudiados presentaba HCI (excreción urinaria de Ca > 250 mg/24h no atribuible a causas sistémicas); en el 35% de ellos como único factor de riesgo litogénico y en el 5% restante en asociación con otros factores. Se subclasificaron las HC en absorbivas, renales e indeterminadas según el índice de Ca en ayunas y la PTH plasmática, siendo la incidencia de cada una de ellas del 36%, 17,5% y 46,5% respectivamente.

El 50% de los pacientes con HCI recibía tratamiento con tiazidas siguiendo el otro 50% una dieta de restricción cálcica e hiposódica. Para el total de los pacientes con HC tratados únicamente con dieta, ésta mostró ser efectiva en la disminución de la calciuria a largo plazo (281 ± 45 mg/24h al inicio; 209 ± 55 al año (p<0,05) y 183 ± 56 mg/24h a los 4 años, p<0,01). El grupo de pacientes con HC absorbiva que recibía diuréticos disminuyó la calciuria al año de tratamiento de 337 ± 43 a 239 ± 50, con un importante ascenso a los 4 años (368 ± 105). En el grupo de pacientes con HC no absorbiva y tiazidas descendió la calciuria de 352 ± 79, a 276 ± 60 al año y a 198 ± 92 a los 4 años.

Concluimos que la HCI es la anomalía metabólica más frecuente en nuestra población de LRR. El tratamiento conservador con tratamiento dietético de las HCI cualquiera que sea su etiología muestra ser efectivo a corto y largo plazo en la reducción de las cifras de calciuria. Los pacientes con HCA que reciben tiazidas disminuyen inicialmente sus cifras de Ca en orina, mostrando un efecto rebote a los 4 años de seguimiento, lo que limita su uso a largo plazo en este tipo de patología.

95

96

(NIVELES SERICOS DEL AMINOACIDO GAMMA CARBOXY GLUTAMICO (γ-GLU) EN NIÑOS CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA (IRC). ESTUDIO PRELIMINAR.

J. Baeza, M. Vázquez Martul *, JL. Ecija *, JM. Carbonell, P. Arnal.
Secciones de Bioquímica y Nefrología*. H. Niño Jesús. Madrid. 28009. España.

Los niveles séricos de γ-GLU provienen de la carboxilación del ácido glutámico. El hueso es el mayor reservorio de γ-GLU contenido en la osteocalcina y la proteína de la matriz ósea. En Clin.Chem.Acta 1989, 182:173 se publican por vez primera, niveles elevados de γ-GLU en pacientes con hipertiroidismo.

Para conocer su posible significación como marcador de osteodistrofia renal, determinamos los niveles séricos de γ-GLU, por técnica de HPLC, en 21 niños diagnosticados de IRC, 13 de ellos con filtrado glomerular (FG) entre 78 y 10 y los 8 pacientes restantes con FG entre 39 y 8 ml/min/1,73m² respectivamente. Los resultados se indican en nanomoles/ml indicando además los valores límite mínimo y máximo. Se estudió un grupo control (GC) de 22 niños sanos.

n	Media	1 DE	MIN	MAX	SIGNIFIC.
SC 22	1.29	1.37	0.92	5.11	Mann Whitney
IRC 21	12.84	14,80	1.79	52.97	p< 0.001.

Los niveles de γ-GLU se correlacionan significativamente (r 0.68, p<0.01) con el FG, pero no se halló correlación con los valores de parathormona (la mayoría normales), calcitriol, calcio iónico, fósforo, fosfatasa alcalina y Bicarbonato plasmáticos.

Conclusiones: Debido a la elevación absoluta y relativa de γ-GLU sérico en este estudio, sugerimos que puede ser un marcador bioquímico precoz de osteodistrofia renal. Sin embargo son necesarios más estudios al respecto.

97

EXCRECION DE CREATININA NORMALIZADA A LA MASA CORPORAL MAGRA: UN NUEVO INDICE PRONOSTICO EN PACIENTES SOMETIDOS A DPCA

F. Caravaca, C Dominguez, MC Garcia, F Roncero, MC Cid. S. Nefrología. Hospital Infanta Cristina Badajoz

Existe controversia sobre la relación entre los índices clásicos de eficacia de diálisis (Kt/V urea, Aclaramiento de Cr) y el estado de nutrición del paciente no seleccionado sometido a DPCA. Con el objetivo de investigar la relación entre nutrición y eficacia de diálisis peritoneal, se realizó un estudio prospectivo en 26 pacientes en los que se determinaron los siguientes parámetros en 70 muestras tomadas con intervalos de 3 meses: Kt/V urea, Aclaramiento Cr corregido 1.73 m², Tasa de Catabolismo Proteico (PCR), Ingesta Proteica Neta (IPN= Ingesta encuestada en 3 días-Excreción Proteica en dializado y orina), Albúmina Sérica. El volumen de distribución de urea fue determinado por las fórmulas de Watson. La masa corporal magra (MCM) resultó de dividir este volumen entre 0.73. La excreción total de Cr (dializado + orina) en 24 h, se normalizó a la MCM (Cr/MCM). La morbilidad del paciente se valoró a través del número de días de ingreso hospitalario. Una excreción Cr >17 mg/Kg MCM definió el grupo de mejor pronóstico, con una Albúmina más alta y Kt/V urea medio de 1.8. Dentro de este grupo, aquellos que presentaban una Urea sérica inferior a 140 mg/dl, el PCR era menor que la IPN (0.77±0.13 vs 0.96±0.21g/Kg/d,p=0.08). Los pacientes con una excreción de Cr < 17 mg/kg MCM, fueron subclasificados según la urea sérica: Una urea superior a 140 mg/dl, definió a un grupo con probable infradiálisis (Kt/V 1.48±0.36). Una urea inferior a 140 mg/dl definió un grupo que a pesar de una buena eficacia de diálisis (Kt/V 1.88±0.30) presentaba una Albúmina baja y alta morbilidad, siendo el PCR muy superior a la IPN (0.83±0.19 vs 0.63±0.30 g/Kg/d, p=0.0004). En conclusión, la excreción de Cr/MCM en relación con la urea sérica caracteriza 4 grupos de pacientes en DPCA con un valor pronóstico importante y que ayuda a entender las discrepancias existentes entre la eficacia de diálisis y el estado de nutrición del paciente.

98

DETERMINACION DE LA PERMEABILIDAD PERITONEAL MEDIANTE EL TEST DE EQUILIBRAMIENTO PERITONEAL (PET)

N. Vega, A. Fernandez, L. Palop, L. Hortal, JC. Rodriguez, C. Plaza, M. Perdomo, E. Baamonde, R. Vega, A. Palma. Hospital Ntra. Sra. del Pino. * Escuela Universitaria de Ingeniería, Las Palmas Hospital Virgen Macarena, Sevilla.

Twardowski y col. (Perit Dial Bull,1987) han estandarizado el test de equilibrio peritoneal (PET) como un método que permite la clasificación funcional de la permeabilidad peritoneal (P). El objetivo de este estudio es determinar la P de nuestros pacientes de DPCA, y evaluar si hay diferencias en relación al tiempo en diálisis, sexo (hombres (H) vs mujeres (M)) o etiología de la insuficiencia renal crónica (IRC) (diabéticos (D) vs no diabéticos (ND)).

Se estudiaron 111 pacientes (Pac) con una edad media de 51.5 años (19-74). Fueron divididos en dos grupos: Grupo I (G-I), 69 Pac (49 H, 23 M) al ser incluidos en DPCA; Grupo II (G-II), 42 Pac (28 H, 14 M), que habían estado en programa una media de 31.5 meses (5-80), y habían tenido una media de 4.2 episodios de peritonitis (0-15). El estudio se realizó durante un intercambio de 4 horas con glucosa 3.86%. Se obtuvieron muestras de sangre al principio y al final del test y de dializado en los tiempos 0, 30, 60, 120, 180 y 240 minutos. Los solutos estudiados fueron: Creatinina (Cr) (corregida para la glucosa) y glucosa (G). Los métodos estadísticos fueron: distribución de frecuencias, Chi-cuadrado, y regresión logística.

Se tipificó P Alta (A) para la Cr en sólo una mujer del G-II y en ninguna para la G. Las categorías A y Promedio Alta (PA eran significativamente más frecuentes en los hombres (54% para Cr y 51% para G), mientras que en las mujeres son más frecuentes (78%) las categorías Baja (B) y Promedio Baja (PB) para ambos solutos (p<0.001). Había una asociación significativa entre sexo y categoría de P (Cr; Chi=12.1,p<0.01) (G; Chi=10.8, p<0.05), que no se observó entre P y etiología de la IRC. El análisis de regresión logística demostró que el sexo era la variable de mayor potencia predictora. Se establecen las ecuaciones de regresión para determinar la probabilidad de tener permeabilidad PB o B. Las mujeres tienen 2.7 y 2.2 veces más probabilidad que los hombres de tener categoría de P, PB o B para la Cr y G respectivamente.

Conclusiones: 1) El PET es un arma diagnóstica esencial para tipificar y categorizar la P, y debería ser realizado durante el periodo de entrenamiento o en los primeros días de iniciada la diálisis en el domicilio. 2) El sexo constituye un factor determinante en la P, mientras que la diabetes no parece que sea un factor determinante.

99

INFLUENCIA DE LA FUNCION RENAL RESIDUAL (FRR) SOBRE LA CORRELACION DEL PCR Y KTV EN PACIENTES EN DPCA.

A. Miguel; R Garcia; JC. Alonso; R. López-Menchero E. Garrigos; MP. Laporta; A. Abarca. Hospital clínico Universitario.Valencia

Objetivo: Determinar el grado de correlación que existe entre el PCRN y el KTV en pacientes (pts) en DPCA y valorar la influencia respecto a la misma de la FRR.

Material y Métodos: Se ha realizado un estudio retrospectivo en 45 pacientes incluidos en DPCA, de forma estable, entre tres y 46 meses, 27 varones y 18 hembras con edad comprendidas entre 30 y 79 años (x=59.6).

Se establecieron tres grupos de estudio: Grupo A formado por el total de los pts (45); Grupo B: pts que mantenían FRR(27) y Grupo C: Pts sin FRR(18).

Se practicaron un total de 85 determinaciones de KTV semanal (V según fórmula de Watson); PCR (Basado en la generación de urea. Randerson) y normalizado a la masa corporal (PCRN); ClCr total de Cr (Peritoneo+urinario) (ClCrT).

Resultados: Los promedios de KTV fueron de 2.14±0.55 en el A 2.41±0.61 en el B y 1.85±0.29 en el C. El PCRN 1.41±0.43 (A) 1.62±0.40 (B) y 1.18±0.24 (C). El ClCrT de 60.33±6.39 (A) 84.38±19.21 (B) y 60.30±6.40 (C). En cuanto a las correlaciones obtenidas fueron: A: PCRN = 0.61 KTV + 0.10 (r=0.79; P<0.0001) B: PCRN = 0.58 KTV + 0.21 (r=0.76; P<0.0001) C: PCRN = 0.43 KTV + 0.37 (r=0.51; P=0.0005)

La correlación entre PCR y ClCrT fue similar en el grupo A y B y sin correlación en el C.

Conclusiones: 1º Existe una correlación positiva entre el PCR y KTV en los pts en DPCA. 2º La menor correlación en el grupo C sugiere que las variaciones del PCR van más unidas al KTV urinario que al peritoneal. 3º El PCR es también un buen índice de diálisis.

100

CTM PERITONEAL, EFECTO DEL VOLUMEN DE INFUSION Y SUPERFICIE CORPORAL.

J. Montenegro, O. González, R. Saracho, R. Aguirre, I. Martínez.

S. Nefrología, Hospital de Galdakao, Vizcaya, 48960.

Para comprobar la influencia del volumen de infusión y la superficie corporal sobre el coeficiente de transferencia de masas (CTM), realizamos 4 test de equilibrio seriados para urea, glucosa, creatinina, β₂microglobulina (β₂M) y albúmina en 8 pacientes (♀/♂ = 1) estables tratados con DPCA. Los pacientes seleccionados no habían sufrido cirugía abdominal previa ni pérdida de superficie peritoneal. Los volúmenes de infusión estudiados en cada paciente fueron: 1.0, 1.5, 2.0 y 2.5 L. Se utilizó la fórmula de Garred para el cálculo del CTM tomando muestra iniciales y a las 4 horas, se estimó un volumen residual de 350cc. Los valores medios de CTM (mL/min) según la molécula estudiada y el volumen infundido se indican en la tabla adjunta.

Vol.	Urea	Cr.	Gl.	β ₂ M	Alb.
1.0 L	18.9	8.1	5.7	0.91	0.083
1.5 L	21.1	8.5	6.6	1.08	0.085
2.0 L	18.7	8.4	6.5	0.93	0.075
2.5 L	21.2	9.7	7.1	1.03	0.076

El análisis estadístico (ANOVA y MANOVA para mediciones repetidas) no reflejó diferencias significativas para ninguna molécula estudiada asumiendo una relación lineal del volumen de infusión respecto del CTM. Encontramos que la superficie corporal influye en el CTM de glucosa, creatinina y β₂M (p<0.05), y no en el resto de moléculas. Se puede concluir que aunque el volumen de infusión aumenta los aclaramientos, ello lo hace a través del aumento de flujo de líquido de diálisis y no por aumento en la superficie de contacto de la membrana peritoneal. Para maximizar el transporte peritoneal de solutos es importante tener en cuenta la superficie corporal del paciente.

101

CINETICA DE LA UREA Y DE LA CREATININA OBTENIDAS POR UN RECAMBIO DE 4 HORAS O POR BALANCE DE 24 HORAS, EN DPCA.

L. Teixidó, F. Cofán, M. Ruiz, E. Castellote, J.C Martínez-O, R. Romero. Serv. Nefrología (Prof. A. Caralps). Hospital de Badalona "Germans Trias i Pujol".

En diálisis peritoneal el balance nitrogenado y la tasa de catabolismo proteico (nPCR), así como la generación de creatinina, se obtienen habitualmente por la recogida del efuente peritoneal de 24 h. más la diuresis del mismo período, además de una muestra de sangre.

Hemos comparado la generación de Urea (BUN mg/min) y de Creat. (mg/min) obtenidas por balance de 24 horas (B24H) con las obtenidas por el cálculo del Coeficiente de Transferencia de Masa (CTM) complejo en un recambio de 4 horas, en pacientes de DPCA en dos situaciones: A) Cuando el B24H y el CTM se han realizado uno a continuación del otro y B) cuando se han realizado en días diferentes. Se ha aplicado la correlación lineal y la comparación de medias apareadas (t de Student).

RESULTADOS: Se han realizado 22 tests de B24H y CTM, en 18 pacientes con edad 59.66 ±15.51 años y tiempo en DP 23.11 ±20.90 meses.

Tests	Grupo A)	Correl.	Grupo B)	Correl.
Gen BUN #/B24H	3.46 ±1.32	r=0.987	4.15 ±1.32	r=0.848
#CTM	4.68 ±1.38	(**)	6.20 ±2.88	(*)
Gen Creat #/B24H	0.723 ±0.36	r=0.901	0.82 ±0.20	r=0.674
#CTM	0.61 ±0.21	(NS)	0.686 ±0.19	(*)

La comparación de medias apareadas se expresa entre ():
NS= Dif. no significativa. ** p<0.01. *** p<0.001

En el grupo A) existe buena correlación entre B24H y CTM de 4h. para la generación de Urea y Creat. Pero la comparación de medias de la Gen. de Urea es significativamente diferente. En el grupo B) existe una débil correlación y los resultados también son diferentes.

Conclusiones: 1. Para la Generación de Urea y Creatinina hay una excelente correlación entre el Balance de 24 h y el CTM de 4 horas, determinados en el mismo día. 2. Los resultados de estos dos métodos no son intercambiables. 3. Si el B24H y el CTM se realizan en días diferentes pierden la correlación.

102

ACLARAMIENTO PERITONEAL DE PTH INTACTA(intPTH) EN DIALISIS PERITONEAL CRONICA AMBULATORIA.

R. López-Menchero, R. García Ramón, A. Miguel J. Moreno, J. C. Alonso, J. L. Olivás. Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Introducción: la osteodistrofia renal presenta algunas peculiaridades en los pacientes en DPCA entre ellas, la eliminación peritoneal de PTH. **Objetivos:** hallar el valor del aclaramiento peritoneal de la intPTH y los factores relacionados **Metodología:** en 34 pts con más de tres meses en DPCA (20 varones y 14 mujeres, edad 60,6±9,9 años, meses en DPCA 22,6±14,5) se determinó el valor de intPTH en sangre y en L.Peritoneal de 24 hrs mediante IRMA; se calculó el Cl peritoneal de intPTH (DxVol.d/P). Los resultados se expresan como medianas (percentiles 25 y 75), las relaciones entre variables se establecieron mediante modelos de regresión simple.

Resultados: 1) IntPTH en sangre: 103,6pg/ml (43,7-205,6); intPTH en L.Peritoneal: 26,7pg/ml (10,5-159,7); cantidad total de intPTH eliminada en 24 hrs (media±DE): 0,26±0,15mg/24hrs; ClpintPTH: 1,49ml/min (0,61-3,5).

2) No se observaron diferencias significativas de estos valores entre los pts anúricos y aquellos con función renal residual; tampoco entre los que recibían tratamiento con 8 ó 6L/día. 3) Existe correlación lineal entre la intPTH en sangre y en L.Peritoneal (r=0,72). También se observa correlación inversa descrita mediante un modelo multiplicativo, entre valores de intPTH en sangre y ClpintPTH (r=-0,90). No se halló relación entre el ClpintPTH y la intPTH ni el volumen drenados; así como tampoco con el DPCr ni el KTV peritoneales.

Conclusiones: 1) La eliminación peritoneal de intPTH aumenta cuanto mayor es el nivel en sangre. 2) La única variable relacionada con el ClpintPTH es el nivel de intPTH en sangre.

103

LIMITACIONES DEL TEST DE EQUILIBRIO PERITONEAL (PET) PARA LA EXPRESION DE TRASTORNOS PERITONEALES DE LA DIFUSION.

R. Selgas, M.A. Bajo, C. Jimenez, M.J. Fernandez-Reyes, G. del Peso, J.R. Romero, F. de Alvaro. HOSPITAL LA PAZ. MADRID.

La apropiada evaluación de la función peritoneal y la interpretación de los hechos anatómo-funcionales que subyacen en determinadas situaciones, son obligadas para proporcionar posibles soluciones. En la diálisis peritoneal se ha generalizado el uso del PET que presenta a priori determinadas limitaciones. En el presente estudio, comparando sus resultados con los obtenidos del cálculo del coeficiente de transferencia de masa (MTC) por el método matemático complejo, hemos tratado de enmarcar su utilidad real. Hemos seleccionado 116 estudios cinéticos individuales realizados en situación estable (6-19 meses en CAPD, evitando las reacciones peritoneales iniciales), 68 casos sin antecedentes infecciosos y 48 con una peritonitis de resolución rápida en su pasado. Descartamos que hubiera diferencias, tanto en saturaciones a los 240' como en MTCs, en función del tiempo y de la infección. Los valores de MTCs fueron clasificados en grupos: normal (32%), ambos altos (18%), ambos bajos (16%), baja urea y normal creatinina (16%), alta urea y N creat. (10%), N urea y A creat. (4.3%), N urea y B creat. (1.7%) y A urea y B creat. (0.9%). **RESULTADOS.** Valores medios: Urea MTC 20.2±5.9 (9.2-43) SAT 0.89±0.06 (0.71-1). Creatinina MTC 9.7±3.8 (3.1-29) SAT 0.68±0.1 (0.44-0.95). Índices relación urea/creat: MTCs 2.22±0.71 (1.41-6.13) SATs 1.32±0.17 (1.02-2.11). Analisis de Regresión: global lineal urea r=0.73, creat. 0.89, índices 0.83 (todos p<0.05), escasa diferencia si/no peritonitis. Regresión según escala de MTCs: para urea, disminución general de valores de r (0.41-0.6), perdiendo significación estadística si valores dispares. Para Creatinina, similares consecuencias (valores de r 0.55-0.79, algunos incluso NS).

CONCLUSIONES: Las bandas de oscilación de valores posibles son mucho más estrechas para PET que para MTCs. PET define con poca exactitud la normalidad definida mediante MTCs (r<0.6). En casos de no congruencias entre valores de los MTCs, la relación significativa PET-MTC para urea se pierde y para la creatinina disminuye marcadamente. La incongruencia / congruencia de ambos MTCs no es fielmente seguida por la de las SATs. Con el empleo del PET se pierde la capacidad para definir alteraciones en el transporte relativo de los dos solutos básicos y, por tanto, la posibilidad de diferenciar, en situaciones anormales, la participación de cada elemento de la difusión peritoneal (area/permeabilidad).

104

EL DESCANSO PERITONEAL COMO UNA SOLUCION PARA EL PERITONEO HIPERPERMEABLE CON DEFICIT DE ULTRAFILTRACION.

F. de Alvaro, M.J. Castro, F. Dapena, M.A. Bajo, M.J. Fernandez-Reyes, J.R. Romero, C. Jimenez, B. Miranda, R. Selgas. HOSPITAL LA PAZ. MADRID.

El fallo de ultrafiltración peritoneal (UFF) es una de las causas más frecuentes de abandono definitivo de CAPD y es habitualmente consecuencia de una hiperpermeabilidad peritoneal secundaria a una inadecuada regeneración de las células mesoteliales. En el presente estudio presentamos los resultados de 25 periodos de descanso peritoneal durante 4 semanas en 16 pacientes con UFF. La duración media de la CAPD fue de 44±22 meses. Todos los pacientes habían permanecido libres de peritonitis durante al menos 3 meses cuando fueron incluidos en el procedimiento. UFF fue definida siempre como una disminución de la capacidad de UF de larga duración, de tal magnitud que no se podía alcanzar al peso seco mediante CAPD. La incidencia media previa de peritonitis fue de 3.9±2.3 episodios. Resultados referidos al primer periodo de descanso: La transferencia peritoneal de urea (MTC) disminuyó de 24.9±6.8 a 22±6.1 (p<0.05), la de creatinina de 16.5±5 a 13.8±4 ml/min (p<0.05) y la UF estandarizada aumento de 494±278 a 881±388 ml/día (p<0.001). El número de intercambios hipertónicos utilizados diariamente disminuyó significativamente. La respuesta en UF de los pacientes con menos aumento del MTC de creatinina (<13) fue menor y más heterogénea que los pacientes con gran hiperpermeabilidad (MTC-creat. >13: 720±396 a 1150±533 (NS) frente a 491±310 a 808±205 (p<0.01), respectivamente. El primer grupo no mostró cambio significativo en el valor de MTC-creat., mientras que el segundo presentó una clara disminución (19±5 a 15±2, p<0.05). Los efectos registrados permanecieron a largo plazo. En conclusión, el descanso peritoneal transitorio es un tratamiento muy útil en el manejo del fallo de ultrafiltración en pacientes en CAPD, especialmente entre aquellos con hiperpermeabilidad peritoneal.

VALOR DE LA ENCUESTA ALIMENTARIA REALIZADA POR ESPECIALISTAS EN DIETETICA EN PACIENTES DE DPAC.

J.Teixidó, S.Johnston, M.Cachero, M.Ruiz, J.Bonet, E.Castellote, J. Bonal, R.Romero. Serv. Nefrología (Prof. A.Caralps) Hospital Badalona "Germans Trias i Pujol".

La valoración de la ingesta alimentaria por encuesta dietética en pacientes de diálisis, contrastada con la tasa de catabolismo proteico (PCR), ha obtenido diferentes grados de correlación en los diversos autores, siendo para algunos poco fiable- para la práctica clínica. Para otros debe realizarse por personal especializado.

Hemos estudiado la correlación entre el Índice de ingesta proteica diaria (IDPI= Ingesta proteica diaria en g./peso) y el PCR normalizado (nPCR) en pacientes de DPAC en dos períodos: En el período A) la encuesta dietética fue realizada por personal de Diálisis Peritoneal (DP); en el período B) por personal cualificado en dietética.

Métodos: El paciente anota el peso o volumen de los alimentos o bebidas que ingiere durante 24 h., mientras recoge la diuresis y el efuente peritoneal de 24 h. Se extrae una muestra de sangre. Se calcula la cinética de la urea y de la creatinina. Se calcula la correlación lineal y comparación de medias.

RESULTADOS:	Periodo A	Periodo B	t de Student
Pacientes valorables	13	13	
Hombres/Mujeres	10/3	7/6	
Edad	63.3(±12.2)	65.2(±4.5)	NS
Tiempo en D.P. (meses)	22.3(±17.6)	27.7(±34.8)	NS
KtV/Semanal	1.94(±0.34)	2.19(±0.77)	NS
KCr/Semanal	46.6(±6.44)	76.3(±40.1)	p<0.05
IDPI	1.31(±0.49)	0.89(±0.39)	p<0.05
nPCR	0.83(±0.26)	0.83(±0.30)	NS
CORRELACION lineal	r= 0.529 p= 0.063	r= 0.919 p< 0.0001	

Se confirma 1) que la ingesta proteica determinada por encuesta dietética realizada por personal especializado, presenta una excelente correlación con los resultados de la cinética de la urea, en pacientes de DPAC. 2) La encuesta dietética es una buena herramienta para comprobar la eficacia de las correcciones dietéticas prescritas a los pacientes.

EVOLUCION DEL ESTADO NUTRICIONAL DE PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA (IRC) EN DIALISIS PERITONEAL CONTINUA AMBULATORIA (DPAC)

A.Molina, E.Sánchez, I.Nebreda, C.Terroba, A.de Paula, A.Rodrigo, M.B.E. Plagaro, J.Benito.

HOSPITAL "DEL RIO HORTEGA". VALLADOLID. 47010. ESPAÑA.

OBJETIVO.

Estudio evolutivo del estado nutricional en pacientes en DPAC.

PACIENTES.

Inicialmente fueron 19 enfermos, 10 hombres y 9 mujeres, de edades entre 41 y 73 años (mediana en hombres 62 años, en mujeres 69 años). Tiempo en DPAC, entre 5 y 52 meses, (X ± DT) 25.6 ± 13.2 meses. Seis casos con diabetes mellitus. A los 6 meses se repitió el estudio; por entonces un paciente había fallecido, otro recibió un trasplante renal y un tercero se perdió para el estudio.

MÉTODOS. La nutrición calórica (NC) y proteica (NP) se basó en los siguientes parámetros: % de peso ideal, índice de masa corporal, pliegue cutáneo tricipital, perímetro braquial, circunferencia muscular del brazo (CMB) y Área muscular del brazo (AMB). La NC se dividió en normal (NCN), desnutrición calórica ligera-moderada (DCL-M), desnutrición calórica grave (DCG) y obesidad (O). La NP se dividió en normal (NPN), desnutrición proteica ligera-moderada (DPL-M) y desnutrición proteica grave (DPG).

RESULTADOS.

	Primer estudio		Segundo estudio	
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
NCN	4	2	3	1
DCL-M	2	0	2	0
DCG	0	0	0	0
O	4	7	3	7
NPN	1	7	1	6
DPL-M	3	0	4	2
DPG	6	2	3	0

No se hallaron diferencias significativas entre los dos estudios.

CONCLUSIONES.

No encontramos diferencias en los estudios nutricionales de los pacientes en DPAC cuando, sin haber introducido ninguna medida terapéutica, se repiten a los seis meses.

ESTUDIO NUTRICIONAL DE PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA (IRC) EN DIALISIS PERITONEAL CONTINUA AMBULATORIA (DPAC)

A.Molina, E.Sánchez, I.Nebreda, C.Terroba, A.de Paula, A.Rodrigo, M.B.E. Plagaro, J.Benito.

HOSPITAL "DEL RIO HORTEGA". VALLADOLID. 47010. ESPAÑA.

OBJETIVO. Estudio nutricional de pacientes (P) con IRC en programa de DPAC. **PACIENTES.** Son 19 enfermos, 10 hombres (H) y 9 mujeres (M), de edades entre 41 y 73 años (mediana: H 62 años, M 69 años). Tiempo en DPAC, entre 5 y 52 meses, (X ± DT) 25.6 ± 13.2 meses. Seis casos con diabetes mellitus (DM).

MÉTODOS. La nutrición calórica (NC) y proteica (NP) se basó en los siguientes parámetros: % de peso ideal, índice de masa corporal, pliegue cutáneo tricipital, perímetro braquial, circunferencia muscular del brazo (CMB) y Área muscular del brazo (AMB). La NC se dividió en normal (NCN), desnutrición calórica ligera-moderada (DCL-M), desnutrición calórica grave (DCG) y obesidad (O). La NP se dividió en normal (NPN), desnutrición proteica ligera-moderada (DPL-M) y desnutrición proteica grave (DPG).

A todos se les determinó, pérdidas proteicas peritoneales (PPP), absorción peritoneal de glucosa, Kt/V, y test de equilibrio peritoneal.

	NC				NP		
	O	NCN	DCL-M	DCG	NPN	DPL-M	DPG
Hombres	4	4	2	0	1	3	6
Mujeres	7	2	0	0	7	0	2
Total	11	6	2	0	8	3	8

El 58% de los enfermos presentan O, el 32% NCN, el 42% NPN y el 42% DPG. Los H tienen una NP más frecuentemente normal que los M; éstos tienden a la DPG con más frecuencia que las M (p < 0.01). No encontramos asociación entre edad de los P y estado nutricional. Tampoco entre P con DM y no diabéticos. Existe correlación inversa (p < .05) entre PPP y AMB (r = -.494), entre Kt/V y CMB (r = -.456) y entre Kt/V y AMB (r = -.453). El único fallecido presentó DCL-M y DPG.

CONCLUSIONES. Se exponen los resultados de un estudio nutricional en P en DPAC, diferenciándoles por edad, sexo y la presencia o no de DM. El estudio nos servirá para adoptar medidas dietéticas correctoras. Encontramos una correlación inversa entre Kt/V y CMB y AMB, indicando que los P que sufren malnutrición proteica aparentan estar mejor dializados. De ahí la importancia de conocer el estado nutricional en los estudios de diálisis adecuada.

ESTUDIO COMPARATIVO DEL ESTADO NUTRICIONAL EN HEMODIALISIS (HD) PERIODICA Y EN DIALISIS PERITONEAL CONTINUA AMBULATORIA (DPAC)

A.Molina, E.Sánchez, I.Nebreda, C.Terroba, A.de Paula, A.Rodrigo, M.B.E. Plagaro, J.Benito.

HOSPITAL "DEL RIO HORTEGA". VALLADOLID. 47010. ESPAÑA.

OBJETIVO. Comparar el estado nutricional de pacientes (P) en HD y en DPAC.

PACIENTES. Los enfermos en HD son 25, 17 hombres (H) y 8 mujeres (M), de edades entre 25 y 78 años (mediana: H 57 años, M: 67 años). El tiempo en HD, entre 3 y 214 meses. Cinco casos con diabetes mellitus (DM). El esquema de HD tiende a conseguir un Kt/V de, al menos, 1, junto a un ritmo catabólico proteico (PCR) de, al menos, 1 gr/Kg/día. Los P en DPAC son 16, 8 H y 8 M, de edades comprendidas entre 41 y 73 años (mediana: H 55 años, M: 69 años). El tiempo en DPAC osciló entre 11 y 58 meses (X ± DT) 33.4 ± 13.3 meses. Cinco casos con DM. Los grupos de estudio eran homogéneos en cuanto a la edad (prueba de Kruskal-Wallis) y al sexo (prueba del chi cuadrado).

MÉTODOS. La nutrición calórica (NC) y proteica (NP) se basó en los siguientes parámetros: % de peso ideal, índice de masa corporal, pliegue cutáneo tricipital, perímetro braquial, circunferencia muscular del brazo (CMB) y Área muscular del brazo (AMB). La NC se dividió en normal (NCN), desnutrición calórica ligera-moderada (DCL-M), desnutrición calórica grave (DCG) y obesidad (O). La NP se dividió en normal (NPN), desnutrición proteica ligera-moderada (DPL-M) y desnutrición proteica grave (DPG). Se determinó función renal residual (FRR), PCR y Kt/V en HD y DPAC; TAC de urea en HD.

	DPAC			HD		
	H	M	Total	H	M	Total
NCN	3	1	4	7	2	9
DCL-M	2	0	2	6	1	7
DCG	0	0	0	3	2	5
O	3	7	10	1	3	4
NPN	1	6	7	2	5	7
DPL-M	4	2	6	5	1	6
DPG	3	0	3	10	2	12

CONCLUSIONES. Los enfermos en DPAC tienen significativamente (prueba exacta de Fischer: 0.003176) más O que los de HD. Los P en HD tienden más a la DPG; el nivel de significación, con la prueba exacta de Fisher, es de 0.0569.

109

ETIOLOGIA, SIGNIFICACION Y REPERCUSIONES DE LAS PERITONITIS POR MICROORGANISMOS GRAM NEGATIVOS EN CAPD.
C. Jimenez, F. de Alvaro, M.A. Bajo, M.J. Fernandez-Reyes, G. del Peso, A. Garcia-Perea, R. Selgas. HOSPITAL LA PAZ. MADRID.

Las peritonitis (perit) es la causa más frecuente de morbilidad en CAPD. Aunque los gérmenes gram positivos (MGP) causan la mayor parte de ellas, los microorganismos gram negativos (MGN) son los que más repercusión sobre el catéter y peritoneo tienen. **OBJETIVO:** Conocer la incidencia de las peritonitis por MGN en nuestro medio, características epidemiológicas, complicaciones y respuesta al tratamiento. **MATERIAL Y METODOS:** Revisamos las perit. por MGN, en los 13 años de nuestro programa de CAPD (1980-1992). Se analizaron los resultados globalmente y en 4 periodos proporcionales 1980-83; 1984-86; 1987-89 y 1990-92. Durante estos periodos, el número de pacientes y paciente-meses de observación fueron respectivamente: 61, 1019; 81, 1418; 101, 1941 y 115, 2246. **RESULTADOS:** Detectamos 69 episodios de perit. por MGN en 52 pts. Edad 54.1±15.4 años, 54% mujeres y 17% diabéticos. La incidencia general de perit. descendió del periodo inicial (80-83) desde 1 episodio/7 a 1/22 paciente-meses (84-86), permaneciendo estable desde entonces. Lo mismo sucede con las perit. por MGN que descendieron de 1/68 en el periodo 80-83 a 1/101, 1/121 y 1/93 en los siguientes periodos. Sin embargo, las perit. por MGN se incrementaron proporcionalmente del 11% en 80-83 al 21%, 17% y 24% en los periodos sucesivos. Los MGN cultivados fueron: Pseudomona (20%), E. Coli (17%), Klebsiella (16%), Proteus (10%), Enterobacter (6%), Serratia (4%), asociación con anaerobios (9%), asociación de varios gérmenes no anaerobios (6%), resto de MGN (12%). El 20% había tenido previamente un accidente de desconexión. Un elevado porcentaje de pacientes tenían algún tipo de patología digestiva asociada (41% de las perit. por Pseudomona o Serratia y el 73% del resto). El 48% de los pacientes tenía infección de catéter (83% Serratia y Pseudomona, y 34% el resto). La falta de respuesta al tratamiento inicial fue 54%, 67% y 100% para Pseudomona, Serratia y asociación MGN-anaerobios oscilando en el resto entre el 0 y 28%. La perit. por Pseudomonas y Serratia precisaron mayor retirada de catéter (55 y 100%) y abandono de CAPD (23 y 33%), 12% y 8% respectivamente para el resto. 4 pacientes requirieron además una laparotomía. **CONCLUSIONES:** La incidencia de las peritonitis por MGN es de un 17-24% de los casos en los últimos 9 años. Los episodios causados por Pseudomona y Serratia son principalmente dependientes del catéter y especialmente resistentes al tratamiento; en ocasiones son causados por contaminación intraluminal del catéter, por lo que ante desconexiones hay que valorar la necesidad de antibioterapia específica. Parecen existir dos tipos de poblaciones de gram negativos con origen, consecuencias y tratamiento completamente distintos.

RECAMBIO DE CATETER DE TENCKHOFF EN UN SOLO ACTO POR PERITONITIS REFRACTARIA EN PACIENTES EN DPCA.

C. Calvar, A. Ruiz, M.V. Moreno, B. Ramos y E. Lopez de Novales.

Servicio de Nefrología. Hospital Regional de Málaga.

Se estudian 15 episodios de peritonitis refractaria en los que se realizó reemplazo del catéter en un solo acto con anestesia local. A continuación se realizó Diálisis Peritoneal Intermitente durante dos semanas continuando con el mismo tratamiento antibiótico. Se definió recidiva postreemplazo de catéter a la peritonitis que reapareció dentro de las 4 semanas posteriores a la finalización del tratamiento antibiótico por el mismo germen o con cultivo negativo.

Los 15 episodios de peritonitis se presentaron en 10 mujeres y 5 varones, edad media 51 años (19-68), tratamiento en DPCA de 20 meses (5-80), y con 2.2 (0-8) peritonitis previas. La causa del recambio fue recidiva en 10 casos, peritonitis prolongada en 3 y reactivación en 2. El recambio se realizó con efuyente claro en 11 peritonitis (Pseudomona Aeruginosa 4, Estafilococo Aureus 3, Serratia Marcescens 2, Estafilococo non Aureus 1 y cultivo negativo 1) no presentando en ninguno de ellos recidiva. En cuatro casos se realizó el reemplazo con efuyente turbio, presentando buena evolución en dos pacientes (Pseudomona Aeruginosa y E. aureus), persistencia de líquido turbio en un caso (Acinetobacter) que obligó a iniciar HD, y peritonitis a los 11 días de finalizar el tratamiento antibiótico en un paciente con cultivo negativo.

Se concluye que, el reemplazo de catéter en un solo acto es un procedimiento seguro y eficaz cuando se realiza con efuyente claro.

110

111

INCIDENCIA, DIAGNOSTICO (Dx) Y PRONOSTICO DE LA TUBERCULOSIS (TB) EN UN PROGRAMA DE DIALISIS.
F. Arrojo Alonso, A. Rdquez-Carmona, M. Perez Fontán, F.J. Moncalián, T. García Falcón, M.I. Rdquez. Lozano, C.F. Rivera; A. Alonso. Servicio de Nefrología. Hospital Juan Canalejo. A Coruña.

Revisamos los Dx de TB en un grupo de 265 pacientes en diálisis: 133 en hemodiálisis (HD) (84 varones V, edad 47/-15 años, nefropatías de base habituales, 12% diabéticos, seguimiento 5.864 paciente-meses pt-m), y 132 en programa de diálisis peritoneal (DP) (65V, edad 54.5/-18, 30% diabéticos, seguimiento 3056 pt-m). Se consideró Dx definido de TB la demostración bacteriológica de M. tuberculosis o BARR en estudio histológico, y Dx probable clínica compatible + mejoría inequívoca tras ensayo terapéutico, en ausencia de confirmación bacteriológica.

RESULTADOS: 14 Dx de TB (1 caso/53 pt-años). Factores de riesgo: 2 pt diabéticos, 2 antecedentes de TB tratada, 2 malnutrición severa, 1 exposición reciente a M. tuberculosis.

6 Dx definidos (1 cada 123 pt-años): 3 peritonitis en DP tras 6-13 meses de estancia en programa y 3 en HD, 1 adenitis TB en 54^o mes de seguimiento, y 1 pleuritis y 1 TB miliar diagnosticados durante ingreso para inicio de HD. Rx tórax normal en 4 casos, Mantoux negativo (3 de 3), citología de líquido peritoneal (lp) sin predominio linfocítico, cultivo en medio Lowenstein negativo en 2 pacientes (1 óspulo, 1 lp) y + en 3 (2 lp y 1 líquido pleural); todas las peritonitis mostraron mejoría inicial con ciprofloxacina (CPX). El Dx fue bacteriológico (n=3), histológico (n=1), histológico+bacteriológico (n=1) y autopsico (n=1). Evolución a curación en 4 casos (3 en HD, 1 sin retirada de Tenckhoff, con pérdida de membrana) y a éxitis en otros 2 (1 muerte súbita por otra causa, 1 retirada de diálisis).

8 Dx probables (3 en HD, 5 en DP), 4 durante primer mes de estancia en diálisis. Presentación como síndrome febril prolongado en 7 casos y 1 hallazgo de lesión pulmonar cavitada. Rx tórax patológica en 4 casos, 2 granulomas sugestivos de TB en biopsias, Mantoux + en 4/5 casos. Curación en todos los casos. Tratamiento específico con 3 drogas 3-4 meses y con 2 hasta completar 9 m.

CONCLUSIONES: 1.- Incidencia de TB definida en nuestro programa 1 caso/123 pt-años y probable 1/53 pt-años. 2.- Incidencia similar en DP que en HD. 3.- Presentación predominante, pero no exclusiva, en los primeros meses en diálisis. 4.- Alto porcentaje de presentación extrapulmonar pura o predominante. 5.- Peritonitis y síndrome febril fueron las presentaciones más frecuentes en DP, y lesión pulmonar y síndrome febril en HD. 6.- El Mantoux y la citología del líquido peritoneal tienen un valor limitado para el Dx de peritonitis TB. 7.- La ausencia de afectación pulmonar y la respuesta inicial al tratamiento con CPX no debe hacer desear el Dx de TB en DP. 8.- La permanencia del catéter de Tenckhoff en un caso no afectó a la respuesta al tratamiento específico. 9.- El Dx precoz es fundamental por lo que deben agotarse los medios bacteriológicos e histológicos de Dx en caso de sospecha. 10.- Sin embargo, la presentación atípica frecuente y la dificultad del Dx bacteriológico en la población en diálisis hacen del ensayo terapéutico una alternativa útil en muchos casos.

COMPLICACIONES INMEDIATAS (Cpl) DE LOS CATETERES PERITONEALES PERMANENTES (CP) PARA DIALISIS PERITONEAL (DP)

A. Rodríguez-Carmona, M. Pérez Fontán, F. Arrojo, T. García Falcón, A. Alonso, J. Moncalián, D. Lorenzo. Servicio de Nefrología. Hospital Juan Canalejo. A Coruña.

Con el fin de analizar la incidencia y factores de riesgo de Cpl tras implantación de CP para DP, revisamos nuestra experiencia con 192 CP implantados a lo largo de 10 años a 137 pacientes pts (51% varones, edad media 53,6 años, permanencia media en DP 23 meses, nefropatías habituales en DP, con 30% de diabéticos). Se implantó un solo CP a 93 pts (68%), dos a 34 pts (25%), tres a 9 pts (6%) y cuatro a 1 pts (0,7%). Las causas de implantación de 2^o a 4^o CP fueron infección (n=30), peritonitis (n=15) y mala función de CP (n=10). Se utilizaron CP de 2 anillas de dacron, con segmento intraparietal recto (20%) o curvo (80%), y segmento i.p. recto.

Globalmente, se produjeron 44 Cpl (23%) en 39 pts (28,4%): 21 malposiciones-malfunciones (48% de Cpl) (10 cambios de CP, 6 recolocaciones, 16 escapes (36%) (1 intervenido, resto reposo de DP), 4 hemoperitoneos (9%) (1 exploración quirúrgica), 1 quilooperitoneo, 1 infección de herida y 1 hidrocele (herniorrafia) (2,3%). El grupo de pts con Cpl incluía 19 varones y 20 mujeres (NS), con una edad media de 52 años (NS). La malposición fue más frecuente en catéteres rectos (20%) que curvos (9,4%, p<0,05). El 44% de los escapes se produjeron en diabéticos (p<0,05), no observándose otras diferencias respecto a etiología de la insuficiencia renal.

Se implantaron 28 catéteres en 22 pts por técnica abierta (14,6%), debido a cirugía abdominal previa (n=11), sustitución de CP malposicionado (n=5), pts pediátricos (n=4), cirugía simultánea (n=3) y otras causas (n=5). Se produjeron 6 Cpl postimplantación (21,4%): 3 escapes y 3 malposiciones. El único factor de riesgo para Cpl fue cirugía abdominal previa: 5/6 Cpl ocurrieron en este grupo, en el que la tasa de Cpl fue del 45,5%, que subía al 57% si sólo se consideraba la cirugía i.p.

Se implantaron 164 CP en 121 pts por técnica cerrada (85,4%). Se produjeron 38 Cpl (23%): 18 malposiciones, 13 escapes, 4 hemoperitoneos, 1 quilooperitoneo, 1 infección de la herida y 1 hidrocele. Nuevamente, el único factor de riesgo para Cpl fue cirugía previa: 12/38 Cpl en este grupo, en el que la tasa de Cpl fue del 40%, siendo la tasa de Cpl del 53% tras cirugía i.p.

CONCLUSIONES: El 23% de los CP presentó alguna Cpl postimplantación, predominando malposiciones y escapes. No se observó diferencia en la incidencia de Cpl tras implantación abierta o cerrada. El principal factor de riesgo para Cpl es la cirugía abdominal previa, especialmente si es i.p., independientemente de que la implantación sea abierta o cerrada. Los pacientes diabéticos tienen una incidencia de escape postimplantación discretamente aumentada. Los CP de segmento intraparietal curvo presentan una tasa de malposición inferior a la de los CP rectos.

112

113

INFECCIÓN DEL ORIFICIO DE SALIDA EN DPCA: INCIDENCIA, COMPLICACIONES Y ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS.

A. Gándara, L. Palomares, M. Moreiras, J. Sobrado, -
I. González Díaz y L. González.

Servicio de Nefrología. Complejo Hospitalario Xeral-
Cies. Pizarro, 22. 36204 - Vigo.

Revisamos los episodios de infección del orificio de salida (IOS) del catéter peritoneal que ocurrieron durante los 3 últimos años en nuestro programa de DPCA, para conocer la incidencia, las complicaciones asociadas, y para valorar la técnica utilizada en nuestra unidad para tratar las IOS persistentes, evitando la retirada del catéter peritoneal. Esta técnica que denominamos "mixta" porque supone la eliminación del cuff externo y la práctica de un nuevo túnel subcutáneo (TSC) con drenaje del anterior, consiste en: 1º) la apertura del TSC con resección del cuff externo y de la porción del catéter alojada en dicho túnel, 2º) creación de un pequeño nuevo TSC y un nuevo orificio de salida distante del anterior. La DPCA se interrumpe desde inmediatamente antes de la práctica de la técnica y se transfirió el paciente durante unas 2 semanas a hemodiálisis, manteniéndose la cobertura antibiótica. Al cabo de este plazo, tras una cicatrización correcta, se reanuda la DPCA.

Durante el periodo de tiempo señalado se registraron 41 episodios de IOS en 30 pacientes, representando una tasa de 0.8 episodios/paciente/año. La frecuencia fue superior entre los diabéticos (80%) vs. los no diabéticos (48%) ($p < 0.05$). No hubo diferencias en cuanto al nº de cuffs de los catéteres. Los gérmenes aislados con más frecuencia fueron estafilococo aureus (33%) y enterobacterias gram negativas (30%). En 2 pacientes se asoció a infección extensa del TSC. En 5 episodios hubo peritonitis asociada, lo que ocurrió con más frecuencia en diabéticos (21%) vs. no diabéticos (7%) ($p = 0.008$). En 2 pacientes que tuvieron IOS persistente se practicó la técnica mixta arriba descrita, con resultado de erradicación de la infección en ambos casos.

Conclusiones: 1. En nuestra serie los gérmenes aislados con más frecuencia fueron el estafilococo aureus y las enterobacterias gram negativas. 2. La frecuencia de IOS y de peritonitis asociada fueron significativamente mayores en diabéticos. 3. Se describe un método mixto para tratar las IOS persistentes, que evita la retirada del catéter, con resultados preliminares esperanzadores.

114

INFLUENCIA DE LOS PORTADORES NASALES DE ESTAFILOCOCO AUREUS (SA) EN DPCA SOBRE LA INFECCIÓN DE ORIFICIO DE SALIDA (IOS) Y PERITONITIS (P)

Dres. R. García-Ramón; A. Miguel; R. López Menchero
E. Garrigos; J.C. Alonso; E. Millos

Hospital Clínico Universitario. Valencia

OBJETIVO: Determinar si los pacientes (pts) en DPCA, portadores nasales (PN) de SA presentaron mayor número de IOS por éste germen y desarrollaron posteriormente infección de túnel (IT) o P.

PACIENTES: Se estudiaron un total de 58 pts de 1989 a 1992. Treinta y cinco eran varones y 23 mujeres. Su edad osciló entre 28 y 84 años, (X: 59.3). Permanencia en programa X: 18.80 meses.

MÉTODOS: Se obtuvieron muestras de exudado nasal al inicio de la diálisis y cada seis meses. Los que dieron resultado positivo en dos ocasiones consecutivas se denominaron "PN crónicos" y a los que fueron positivos aisladamente "PN eventuales". Se estudió el orificio de salida aplicando los criterios de infección (eritema, supuración...). Si se trataba de IOS se tomaba muestra para cultivo.

RESULTADOS: En la totalidad de los pts. se han obtenido 174 determinaciones, de ellas 21 han sido positivas (12.06%) en 12 pts. (20.68%). Siete de ellos fueron PN eventuales (12.06%), cinco PN crónicos (8.62%). La exploración concomitante del orificio de salida objetivó IOS en cinco ocasiones entre los PN crónicos (2.87%). El germen aislado fue SA en dos casos (1.14%) y Gramnegativo (Pseudomona sp) tres (1.72%). En los dos casos en que se aisló SA no hubo IT y/o P.

CONCLUSIONES: 1.- Relativa baja frecuencia de PN crónicos (8.62%). 2.- La presunta relación "portador-IOS" no se confirma en este seguimiento. 3.- Se cuestiona la necesidad de tratamiento específico en estos pts.

115

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES (Pts) Y SISTEMAS DE UN PROGRAMA DE DPCA QUE HAN PADECIDO PERITONITIS (P)

Dr. García R. Miguel A.; Olivares J.; Contreras J.;
Lanusa M.; Andres E.; Alvario J.

Grupo Multicéntrico Levante

En un Registro de 241 pts. en DPCA, se ha realizado un estudio retrospectivo sobre las P y las características y sistemas de diálisis utilizados en aquellos pts que en 1992, han presentado algún episodio de P.

PERITONITIS: El número de P ha sido de 227, con una incidencia de 1.23 p/p/a. De los 241 pts. se han visto afectados 117, presentando 66 pts. un único episodio; 26 dos episodios; 10 pts. tres y 15 más de tres. El germen aislado fue Gram+ en 127 casos (56%); Gram- 55 (24%); hongos 5 casos (2%) y cultivo "estéril" en 40 (18%). La evolución en 86 % de los casos fue favorable y en el 11% obligó a retirada de catéter.

CARACTERÍSTICAS DE LOS PTS:

-Edad: El 75 % de los pts. afectados se sitúa entre los 55-74 a., sin embargo la prevalencia de edad en este rango, es del 62%

-Nefropatía causal: 38 casos de etiología desconocida (32%); 21 por Diabetes (18%); 20 por N. Intersticial (17%). (Estos % son similares a los de la prevalencia).

-Tiempo de permanencia: El mayor % (46%) se dio en los pts. que llevaban 1-2 años (Correspondiéndose este % con el de prevalencia).

-Sistemas: El 58 % de los pts afectados utilizaban sistema de conexión, sin embargo el % de prevalencia era de 48%.

CONCLUSIONES: De los parámetros estudiados sólo presenta significación evidente el tipo de sistema usado y en menor cuantía la edad de los pts.

116

COMPLICACIONES EN DPCA. CINCO AÑOS DE EXPERIENCIA

E. Garrigos; A. Miguel; R. García; J.C. Alonso; R. López
Hospital Clínico Universitario. Valencia

Presentamos las complicaciones aparecidas en nuestra unidad de DPCA durante cinco años. Las hemos clasificado en tres grupos: A) Derivadas de procesos inherentes a la técnica; B) Por procesos infecciosos; C) Causas de abandono de programa.

PACIENTES: Se han estudiado 76 pacientes (Pts) 46 V y 30 H con una edad media de 59.3 años (28-84). El tiempo medio de permanencia en programa ha sido de 18.1 meses (1-49). Se han implantado 86 cateteres por método abierto (Ma) y cerrado (Mc). Durante el periodo de "Break in", 10 días, se perfundían pequeños volúmenes y en los pts con necesidad dialítica DPI con cicladora.

RESULTADOS: Grupo A: 1) En el periodo inicial se han presentado 14 casos (16%) de "fuga" de dializado, en seis el CT se implantó por Ma y en ocho por Mc. Dos casos de hemoperitoneo y uno de puntura intestinal.

2) Cuatro casos de "fuga tardía"; nueve de dificultad de flujo de salida del catéter (cinco por fibrina, tres migraciones y un atrapamiento).

3) Hemoperitoneo tardío en siete casos, tres coincidiendo con menstruación y el resto por la patología de base (Rendu Osler, Angiomiolipoma, PQR).

4) Hernias: 13 casos de las cuales 10 umbilicales.

5) Un caso de Hidrotorax. Grupo B: 1) Infección Orificio Salida 61 episodios en 23 pts (30.2%) 0.53 e/p/año. En un 52% el germen fue Pseudomona SP; 18% St epidermidis y un 6.5 St Aureus. 2) Peritonitis: La incidencia sido de 136 episodios en 48 pts (63.1%) lo que supone 1.19 e/p/año. Gram + en 42% Gram- 35%, hongos 5% y 18% "estériles". En 20 casos se precisó la retirada del catéter.

Grupo C: 1) Exitus 56.7% 2) Peritonitis fúngica 13.5% 3) Malfunción CT 10.8% 4) Trasplante 10.8% 5) Peritonitis 8.1%

117

INFECCIONES DEL ORIFICIO DE SALIDA EN DPCA. DISTRIBUCION POCO HABITUAL DE AGENTES CAUSALES.

Beneyto I.; Ros Fco.; Crespo J.; Malo M.; Alvaríño J. y Cruz Rodríguez J.M.

Hospital "La Fe" Valencia
46009

Estudio de incidencia de infecciones del orificio de salida (I.O.S.) en DPCA en el periodo comprendido entre enero 87 y diciembre 92.

MATERIAL Y METODOS: Enfermos incluidos 83. Experiencia acumulada 1773 meses. $m \pm 21.63 + 16.27$.

Cuidados diarios incluyen cura no oclusiva con gasa mojada en povidona yodada. Infección definida como aparición de signos inflamatorios y/o exudación.

Tratamiento escalonado: a) pauta antibiótica (AB) 2 semanas b) Friedrich con exéresis de cuff externo y AB hasta 4 semanas, c) retirada de catéter.

RESULTADOS: 47 episodios en 31 paciente. Incidencias.

1 epi. cada 37 meses ó 0.32 ep/pac./año.

Agente causal	Nº	%	Ret. cat.	Nº	%
Staph.Aureus	20	42.5		17	85
Pseudomona sp.	18	38.2		15	83
Otros Gram-	9	19.1		5	55
Hongos	1	2.1		1	100
Saprop piel	0	0.0		0	0
Cultivo negativo	0	0.0		0	0

CONCLUSIONES:

1. Bajas incidencia de I.O.S.
2. Nula incidencia de I.O.S. por comensales de la piel.
3. Elevada incidencia relativa de I.O.S. Pseudomonas.
4. Apuntamos la posibilidad de que todos los resultados anteriores estén en relación con una cierta "selección de microorganismos" debido a la profilaxis "mantenida" con povidona yodada.

118

ERRADICACION DE PORTADORES NASALES (PN) DE ESTAFILOCOCO AUREUS (StA) EN DPCA CON MUPIROCIINA (Mup). RESULTADOS A LARGO PLAZO.

M. Pérez Fontán, T. García Falcón, M. Rosales*, A. Rodríguez-Carmona, J. Moncalián, C.F. Rivera, I.R. Lozano, F. Valdés
Hospital Juan Canalejo. A Coruña.

Presentamos los resultados clínicos de un protocolo prospectivo de tratamiento de PN de STA con Mup en nuestra Unidad de DPCA. Se practicaron tres frotis de fosas nasales, a intervalos mensuales, a todos los pacientes tratados con DPCA entre Septiembre de 1990 y Agosto de 1992 (Fase B)(n=94 seguimiento 1097 paciente-meses p-m); se definió como PN a todo aquél con al menos un frotis + a STA. Los PN fueron tratados con unguento nasal de Mup al 2%, tres veces/día durante 7 días. Se realizaron frotis nasales mensuales de control, para monitorizar recolonizaciones; en caso positivo, se repitió el protocolo de Mup. La sensibilidad de las cepas de STA aisladas a Mup se monitorizó mediante un método standard de Concentraciones Mínimas Inhibitorias (CMI).

Se monitorizó la incidencia de peritonitis (Pt) e infecciones asociadas al catéter (ICat), la tasa de pérdida de catéteres por causa infecciosa, y el grado de asociación entre estatus de PN de STA e infección por el mismo germen. La misma información se recogió retrospectivamente para pacientes tratados con DPCA entre Septiembre de 1988 y Agosto de 1990 (Fase A)(n=74, seguimiento 1043 p-m).

La prevalencia de PN de STA fue del 47,5% para pacientes, 16% para asistentes (n=39) y 0% para personal sanitario (n=7)(p<0,05). El 77% de las Pt y el 74% de las ICat ocurrieron en PN. La Mup fue muy eficaz para erradicar el STA de las fosas nasales (100%), aunque la recolonización fue frecuente. La incidencia de Pt por STA disminuyó de 1 episodio ep/58 p-m (n=18) en la Fase A a 1/548 (n=2) en la Fase B, y la incidencia de ICat por St, de 1 ep/55 p-m (n=19) en la Fase A a 1/137 (n=8) en la Fase B. Sin embargo, se observó un aumento simultáneo en la incidencia de infecciones por otros gérmenes Gram(+), y especialmente Gram(-), por lo que la incidencia global de Pt e ICat se redujo de forma marginal. La tasa de pérdida de catéter por Pt (14% vs 9%, NS) e ICat (71% vs 39%, p<0,05) tendió a reducirse de la Fase A a la B. La CMI90 de Mup para los STA aislados aumentó hasta 8 mcg/ml durante la segunda mitad de la Fase B, pero no se observó resistencia real de STA a Mup en ningún caso.

El tratamiento de PN de STA tiene un claro efecto positivo sobre la incidencia de Pt e ICat por el mismo germen en DPCA. Sin embargo, la incidencia global de estas infecciones mejora mínimamente, debido a un aumento paralelo en las infecciones por otros gérmenes Gram(+), y Gram(-). No se observó resistencia del STA a Mup durante el periodo de estudio.

119

TRATAMIENTO DE PERITONITIS (Pt) EN DPCA CON CIPROFLOXACINA (CPX). EXPERIENCIA A LARGO PLAZO.

M. Pérez Fontán, M. Rosales, A. Rodríguez-Carmona, T. García Falcón, M. Adeva, I.R. Lozano, J. Moncalián
Servicio de Nefrología. Hospital Juan Canalejo. A Coruña.

Presentamos los resultados a largo plazo de un protocolo de tratamiento empírico de Pt en DPCA con CPX. 118 pacientes (p) fueron tratados con DPCA en nuestro centro en los últimos 4 años (seguimiento 2140 p-meses p-m). Se produjeron en este tiempo 145 episodios de Pt, pero 30 se excluyeron de este estudio por diferentes razones (ej. micobacterias, quirúrgicas...). La etiología de los episodios estudiados fue: Staph. aureus (n=14), Staph. coagulasa(-)(n=46), Streptococcus sp. (n=22), otros Gram(+)(n=9), Gram(-)(n=16) y cultivo (-)(n=8). El protocolo de tratamiento incluía 5 días de CPX i.p. (50 mg/L), seguidos por 10 días más de CPX oral (500 mg t.i.d.). Revisamos: curso y complicaciones de las Pt, efectos secundarios de la CPX, sensibilidad bacteriana a CPX (CMI), y penetración de CPX a plasma y dializado tras administración oral o i.p.

El tratamiento con CPX fue eficaz en el 83% de los casos, observándose fracaso en el 4%, curso tórpido en el 3%, recidiva en el 7% y sobreinfección en el 3%. La tasa de eficacia de la CPX osciló entre el 75% para Gram(-) y el 90% para estreptococos (NS); tampoco se observó variación al comparar la eficacia de la CPX en la 1ª (83%) y 2ª (84%) mitades del periodo de estudio. Sin embargo, se observó un claro descenso en la sensibilidad de los gérmenes aislados a CPX a lo largo del estudio, sobre todo entre los estafilococos. La fracción de cepas resistentes a CPX aumentó del 3 al 18% de la 1ª a la 2ª mitad del estudio; no se observó resistencia in vitro entre los gérmenes Gram(-). Tres episodios de Pt por gérmenes resistentes in vitro a CPX respondieron al protocolo de tratamiento.

La CPX alcanzó buenos niveles en plasma tras administración oral o i.p.. Sin embargo, los niveles de CPX en dializado resultaron muy pobres tras administración oral. El efecto secundario más frecuente de la CPX fue intolerancia digestiva a tratamiento oral. Dos pacientes experimentaron reacciones adversas severas a la droga. La CPX puede ser una buena opción de monoterapia empírica de Pt en DPCA, especialmente en centros con alta incidencia de infecciones por Gram(-). La aparición de resistencias bacterianas debe ser cuidadosamente vigilada, y puede comprometer la eficacia a largo plazo de la droga. El tratamiento debe ser i.p., al menos en la fase de inducción de remisión de la Pt, dada la pobre penetración de la droga a peritoneo tras administración oral. La CPX tiene pocos efectos secundarios, pero éstos pueden resultar severos.

120

INFECCIONES EN PACIENTES DIABETICOS EN DPCA. RELACION CON PARAMETROS METABOLICOS Y NUTRICIONALES

F. Coronel, JA. Herrero, J Portoles, P Naranjo, A Maraños, A Barrientos.

Hospital Universitario San Carlos, Madrid.
28040.España

Los niveles bajos de albúmina se han relacionado con una incidencia mayor de infecciones en los pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA). En los pacientes diabéticos con función renal normal, el descontrol de la glucemia se asocia a mayor morbilidad. En este trabajo se estudia la posible influencia de algunos parámetros bioquímicos nutricionales (prot. totales, albúmina, transferrina, prealbúmina, PCR, pérdidas proteicas peritoneales, nº total de linfocitos), lipídicos (colesterol, triglicéridos), y de control glucémico (glucemia basal media, hemoglobina glicosilada, fructosaminas) sobre la frecuencia de infecciones (peritonitis, catéter, urinarias y pulmonares) en 15 pacientes diabéticos en DPCA durante un año.

Para valorar los resultados se han dividido los pacientes en dos grupos: con 0-1 infecciones en el año (G1); 2 ó mas infecciones (G2). Ocho pacientes se incluyeron en G2. En este grupo el número de infecciones se relacionó con la edad (p<0.05) y con la hemoglobina glicosilada (p<0.05). También en este grupo las cifras de fructosaminas estaban mas elevadas (p<0.01), mientras que los niveles de PCR y el nº total de linfocitos eran inferiores (p<0.01 y p<0.05 respectivamente). No se obtuvo ninguna otra relación con el resto de los parámetros estudiados en ninguno de los dos grupos.

En nuestros pacientes diabéticos en DPCA, solo el mal control glucémico y los niveles reducidos de PCR parecen influir como factores de riesgo en la frecuencia de infecciones.

LIPOPROTEINA (a) [Lp(a)] Y PERFIL LIPIDICO EN DIALISIS PERITONEAL CONTINUA AMBULATORIA (DPCA).

F. Coronel, S. Valor, JA. Gonzalez-Helguera, JA. Herrero, R. Valor, A. Barrientos.

Hospital Universitario San Carlos, Madrid. 28040. España

Una complicación frecuente en diálisis es la hiperlipidemia, que contribuye al desarrollo de arteriosclerosis. La sobrecarga de glucosa diaria a través del peritoneo de la solución de diálisis empleada en DPCA puede favorecer la hiperlipidemia. La Lp(a) es considerada como un factor de riesgo independiente en la enfermedad cardiovascular. Por ello, hemos estudiado la Lp(a) y el resto del perfil lipídico en 26 pacientes en DPCA (18 V, 8 M; 12 diabéticos; edad media 54,7 y tiempo en DPCA 23,6 m.) y en un grupo control de 32 sujetos sanos de igual edad, sexo y peso. El perfil lipídico incluye COI-total, HDL-COL. (por precipitación), VLDL-COL. y LDL-COL. (ultracentrifugación y forma de Friedewald) TRIGL., Apo A1 y Apo B, y Lp(a) (inmunofluorimetría)

	DPCA	CONTROL	p<
Lp(a) (mediana)*	29	16	0.05
TRIGL. (X±SD)	69±65	107±47	0.01
HDL-COL (X±SD)	37±12	50±13	0.001
Apo A1 (X±SD)	138±30	161±20	0.01

(valores en mg/dl) (*Mann Whitney U-test)

No hemos encontrado diferencias significativas con el grupo control en los otros parámetros estudiados. La Lp(a) era superior a 30 mg/dl en el 50% de pacientes. La mediana de Lp(a) en los diabéticos era de 38 mg/dl y en el 64% de ellos superior a 30 mg. No se encontró relación entre la Lp(a) y los otros parámetros lipídicos, ni entre la Lp(a) y la edad, sexo o tiempo en DPCA.

Conclusiones:

- 1) La Lp(a) está elevada en los pacientes en DPCA y es independiente del resto del perfil lipídico.
- 2) Los niveles de Lp(a) están aún más elevados en los diabéticos.
- 3) Los valores elevados de Lp(a) podrían aportar un riesgo adicional de enfermedad cardiovascular.

ALTERACIONES LIPOPROTEICAS EN PACIENTES CAPD

Doñate T., Llopart R (*), Rousaud F., Rodá M., Barceló P y Pedreño J. (*)
Servicio de Nefrología, Fundación Puigvert, Barcelona. (*)
Unidad de Lípidos, Servicio de Biquímicas, Hospital de San Pablo, Barcelona. (*)

Es conocido que los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) en programa ambulatorio de diálisis peritoneal (CAPD), tienen riesgo de padecer enfermedad cardiovascular siendo la causa más frecuente de morbilidad y mortalidad en estos pacientes. Existen varios factores de riesgo que explicarían estos hechos y entre ellos destacan los trastornos en el metabolismo de las lipoproteínas, frecuentes en esta población. La hipertriglicéridemia es la alteración más frecuente de los pacientes en CAPD. Sin embargo, no existen estudios sobre la composición de las diferentes familias lipoproteicas en pacientes con IRC en CAPD. Este estudio se diseñó con el objetivo de definir las anomalías relacionadas con las lipoproteínas, así como analizar su contribución al elevado riesgo cardiovascular de los pacientes en CAPD. Para ello, 15 pacientes (11 hombres, 4 mujeres) en CAPD de edades comprendidas entre los 37 y 66 años y 20 controles sanos (12 hombres, 8 mujeres) de edades entre los 32 y los 55 años, fueron estudiados. Las diferentes fracciones lipoproteicas (VLDL, IDL, LDL y HDL) se aislaron mediante métodos separativos de ultracentrifugación en gradiente de densidades. Su composición en colesterol, triglicéridos, fosfolípidos y proteínas fue determinada mediante métodos colorimétricos estandar. La composición, estructura y masa de las VLDL, IDL y HDL de los pacientes en CAPD fue significativamente (p 0,05) diferente a la de los controles. En el caso de las lipoproteínas ricas en triglicéridos (VLDL e IDL) se detectó un considerable aumento en la masa (VLDL: 559mg/l vs 201mg/dl; IDL: 49 mg/dl vs 17mg/dl) a expensas de la ganancia de todos los constituyentes. Las anomalías de la fracción lipoproteica HDL se caracterizaron por ser partículas de menor masa (319mg/dl vs 269mg/dl) siendo ricas en triglicéridos. Las partículas LDL de los pacientes, a pesar de que no se observaron diferencias significativas en cuanto a su contenido en colesterol, fosfolípido ni proteína si que se detectaron alteraciones en el contenido en triglicéridos, siendo LDL muy ricas en triglicéridos. En resumen, con este estudio se describen nuevos datos referentes al metabolismo lipoproteico en pacientes en CAPD, y podemos concluir que dicha terapia produce profundas alteraciones lipoproteicas. Este trabajo ha sido parcialmente financiado por una beca de la F. Barceló.

PERFIL LIPIDICO EN CAPD .ANALISIS DE FACTORES PATOGENICOS

A. Otero Glz*, E. Armada Rigz*, J. Estaban Marcelllo*, B. Uriel**
S. de Nefrología*. Unidad Investigación **

Hospital "Cristal-Piñón". ORENSE

La mayor causa de morbi-mortalidad en IRT es la arterioesclerosis y los factores de riesgo descritos más importantes, son la hipertensión arterial y las alteraciones del metabolismo lipídico. En CAPD, la dislipemia puede estar condicionada por la absorción de glucosa del líquido dializante (LD)

A fin de valorar estas alteraciones hemos seleccionado a 9 pacientes, 5 varones y 4 mujeres de 57 y 53.3 años de edad media respectivamente y 22.5 meses de permanencia en CAPD

En todos ellos se determinó Colesterol total (CT), triglicéridos (TG), HDL, LDL, VLDL, Apoproteína A-I (Apo A), Apoproteína B (Apo-B), Lipoproteína (a) (Lp(a)) y TC/HDL-c, Apo-AI/Apo B, CT/HDL-C y se correlacionaron con el tiempo en CAPD (T-CAPD), la concentración media de glucosa en LD (GLD), la pérdida proteica en LD (P_t LD) y el aclaramiento de ApoA (CLPA) y ApoB (CLPB). La metodología estadística utilizada fue el cálculo de la media, desviación estándar y análisis de correlación múltiple. (*: p < 0.05)

	X-STD	T-CAPD	P _t LD	GLD	CLPA	CLPB
CT	197±76	.1	-.06	.2*	-.05	-.3*
TG	204±120	-.3	-.14	.1	-.02	-.2*
C+HDL	45±14	.07	-.2	.2	.1	.2
LDL	120±65	.3	.2	.2	-.06	-.3*
VLDL	34±20	-.03	-.2	-.2	-.2	-.2*
LIP(a)	26±3	.2	.4*	.4*	.2	-.3*
Apo A/Apo B	1.3±0.5	.2	.02	.02	-.3*	-.3
HDL/Apo A	0.33±0.9	-.2	.04	.04	.6*	.04
CT/HDL	4.7±2.1	-.01	.2	.2	-.05	-.4*

En conclusión, el perfil lipídico es muy aterogénico, y está condicionado por la absorción de GLD y el aclaramiento peritoneal de Apoproteínas.

LA CAPD EN EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA TERMINAL (IRCT) DE PACIENTES CIRROTICOS CON ASCITIS.
M.A. Bajo, R. Selgas, G. del Peso, M.J. Fernandez-Reyes, J.R. Romero, F. de Alvaro. HOSPITAL LA PAZ. MADRID.

El manejo de los pacientes cirróticos con ascitis e IRCT que requieren diálisis suele ser dificultoso. La hemodilisis (HD) generalmente es mal tolerada debido a los frecuentes episodios de hipotensión relacionados con los cambios hemodinámicos asociados con la misma. La CAPD, al ser una terapia continua que evita estas alteraciones, puede convertirse en una alternativa para el tratamiento. El objetivo de este estudio ha sido presentar nuestra experiencia con este tipo de pacientes.

Se han estudiado 5 pacientes (4 varones y 1 mujer) con una edad media de 54±9 años (43-66) y cuya estancia en CAPD fue de 25±23 meses (8-67). Todos ellos tenían una cirrosis hepática postnecrótica con ascitis en el momento de iniciar el tratamiento y 3 de ellos fueron transferidos desde HD por problemas de intolerancia hemodinámica a la técnica.

Resultados: Durante el periodo de seguimiento los pacientes no presentaron problemas especiales relacionados con la CAPD, siendo excelente la tolerancia hemodinámica a la misma. La incidencia de peritonitis fue más elevada que la observada en nuestra Unidad de CAPD (1 episodio/9 paciente-mes vs 1 episodio/24 paciente-mes). No obstante, la mayoría de ellas fueron peritonitis espontáneas del cirrótico causadas por gérmenes de origen intestinal y se resolvieron sin complicaciones con el tratamiento adecuado. Solo 1 paciente que tuvo varios episodios de peritonitis por gérmenes Gram positivos presentó un déficit progresivo de ultrafiltración por una peritonitis esclerosante y fue transferido a HD. Las pérdidas proteicas peritoneales oscilaron entre 0.7 y 3.5 g/l, observándose que a medida que transcurre el tiempo en CAPD estas van descendiendo. La albumina sérica fue incrementándose a lo largo del tratamiento (2.6±0.2 vs 3.3±0.6, p < 0.1).

La hiperpermeabilidad peritoneal y la elevada capacidad de ultrafiltración fue la norma en todos los pacientes, por lo que el requerimiento de soluciones hipertónicas fue excepcional. Inicialmente realizábamos un control de la ultrafiltración para evitar cambios hemodinámicos indeseables, no siendo necesario el mismo pasadas las primeras semanas.

Conclusiones: La CAPD es el tratamiento de elección en pacientes cirróticos con ascitis que requieren diálisis. La aparición de problemas relacionados con la técnica es escasa y la tolerancia hemodinámica muy buena. La incidencia de peritonitis por gérmenes de origen intestinal es superior al resto y, aunque responden bien al tratamiento, es necesario investigar sobre su profilaxis específica.

FACTORES DE RIESGO Y CONSECUENCIAS DE LA CALCIFICACION DEL ANILLO MITRAL (CAM) EN PACIENTES EN CAPD.
 M.J. Fernandez-Reyes, M.A. Bajo, R. Selgas, G. del Peso, G. Garcia, C. Jimenez, F. de Alvaro. HOSPITAL LA PAZ. MADRID.

La enfermedad cardiovascular (EC) es la causa más frecuente de morbimortalidad en los pacientes en CAPD. En ancianos, la CAM se ha asociado con un doble riesgo de sufrir ACVA independientemente de los factores de riesgo tradicionalmente considerados (N Engl J Med 9, 327-374, 1992). Nuestro objetivo es analizar la prevalencia de CAM en CAPD, los factores de riesgo asociados y las posibles consecuencias. Se han estudiado todos los pacientes incluidos en nuestro programa desde 1986 revisando sus estudios ecocardiográficos. Se evaluaron como factores de riesgo: edad, enfermedad de base, sexo, TA, EC previa, hiperparatiroidismo 2º (HPT) y colesterol, estableciéndose 3 grupos de estudio. Grupo I: incluye a todos los pacientes a su llegada a CAPD, comparando 16 con CAM (IA) frente al resto (IB, n=130). Grupo II: 17 pacientes en los que aparece la CAM durante su estancia en CAPD (IIA) frente a un grupo control formado por 30 pacientes que no la desarrollan (IIB). Para analizar las consecuencias se estableció el grupo III constituido por pacientes seguidos al menos 1 año, 18 con CAM (IIIA) frente al grupo control (IIIB, n=30).

Factores de riesgo: La edad en los pacientes con CAM fue superior a la de sus grupos controles (IA 64±12 vs IB 50±15, IIA 61±11 vs IIB 46±16, p<0.01). En IA la TAS fue superior que en IB (147±20 vs 141±18, p<0.01), no existiendo diferencias en el grupo II. Con excepción de la dilatación de AI más frecuente en los pacientes con CAM, el resto de hallazgos ecocardiográficos fue similar en todos los grupos, siendo la HVI un hallazgo universal. No hubo diferencias estadísticamente significativas en el resto de parámetros analizados, incluyendo el HPT (del total solo 3 pacientes tenían un CaxP >74 y 5 una PTHi >400).

Consecuencias: Aunque ambos grupos (IIIA vs IIIB) eran distintos en edad (57±13 vs 46±14) y TAS (151±16 vs 140±19), la EC previa, HPT, hiperlipemia, necesidades de hipotensores, ECG y ecocardiograma fueron similares en ambos. Durante el seguimiento la EC empeoró o apareció de novo más frecuentemente en los pacientes con CAM, presentando también más disfunción valvular mitral. La mortalidad fue mayor en los pacientes con CAM (p<0.05), siendo la EC la causa más frecuente.

Conclusiones: La CAM se asocia con una mayor incidencia de morbimortalidad cardiovascular. La edad y la TAS son los principales factores de riesgo para su aparición, no siendo el HPT leve-moderado. Ecocardiográficamente se asocia con una mayor incidencia de dilatación de AI y posterior desarrollo de disfunción valvular mitral. La alta prevalencia de HVI en esta población resta valor a este dato como factor de riesgo.

COMPLICACIONES ABDOMINALES (Cabd) EN PACIENTES (pts) UREMICOS TRATADOS CON DIALISIS PERITONEAL (DP)

A. Rodríguez-Carmona, F. Arrojo, M. Pérez Fontán, T. García Falcón, I.R. Lozano, M. Adeva, C.F. Rivera, F. Valdés. Servicio de Nefrología. Hospital Juan Canalejo. A Coruña.

Para analizar la incidencia, factores de riesgo y evolución de las Cabd no directamente relacionadas con la técnica de diálisis, revisamos nuestros pts tratados con DP en los últimos 10 años: n=137, 51% varones, edad media 53,6 años, permanencia en DP 23,2±19,9 meses, nefropatías habituales (30% diabéticos).

Se recogieron 78 Cabd antes del inicio de DP destacando colelitiasis (n=16), hernias/eventraciones (n=9), lumbotomías por distintas causas (n=7), úlcus péptico (n=6), nefrolitiasis (n=6) y apendicitis aguda (n=5). Antes del inicio de DP se produjeron 36 cirugías abdominales, 17 intra (i.p.) y 19 extraperitoneales (e.p.); en 6 casos la cirugía fue muy lesiva para peritoneo.

Tras el inicio de DP, se recogieron las siguientes Cabd:
 * **MEDICAS:** n=25, destacando por frecuencia hernia de hiato (n=5), nefrolitiasis (n=4) y gastritis aguda (n=4), y por gravedad, hemorragia digestiva (n=1), pancreatitis aguda (n=1) e isquemia mesentérica (n=1). Evolución: 1 exitus (isquemia mesentérica), 1 abandono de DP (pancreatitis).

* **HERNIAS-EVENTRACIONES:** n=15 en 14 pts, 7 inguinales-cirurales, 3 umbilicales, 5 eventraciones. Se intervinieron 8 (53%), siendo más frecuente la actitud conservadora en las umbilicales (cirugía 1/3) y eventraciones (2/5). Evolución: 0 exitus, 0 abandonos de DP.

* **QUIRURGICAS:** n=10 en 9 pts: colecistectomía (2), nefrectomías (2), aneurisma de aorta (complicado por perforación intestinal), funduplicatura, apendicitis, enfermedad inflamatoria péptica EIP, absceso perianal y fisura anal. Evolución: 1 exitus (EIP), 2 abandonos de DP (aneurisma de aorta y apendicitis).

Cuando se analizaron los factores de riesgo (edad, sexo, enfermedad de base, antecedentes abdominales...) para Cabd, no se observó ninguno para Cabd médicas o quirúrgicas. El 78,6% de los pts con hernias o eventraciones tenía antecedente de hernia y/o cirugía abdominal pre-DP, no observándose otros factores de riesgo.

En 32 pacientes con cirugía pre-DP se implantaron catéteres peritoneales permanentes. En caso de cirugía i.p. (15 pts) se implantaron 12 por técnica cerrada (2 malposiciones, 1 quiloperitoneo, 2 hemoperitoneos) y 3 por técnica abierta. En caso de cirugía e.p. (14 pts) se implantaron 10 cerrados y 4 abiertos. En otros 3 pts se realizó cirugía e implantación simultánea de catéter. No se observó diferencia significativa en la tasa de complicaciones tras implantación por vía abierta o cerrada.

Las Cabd son frecuentes en el pt tratado con DP. Aunque la mortalidad y la tasa de abandono de la técnica son bajas, la morbilidad es importante. No existen factores de riesgo claros para el desarrollo de Cabd en DP, salvo por cirugía abdominal/hernia previa para el desarrollo de hernias/eventraciones en DP. Los catéteres peritoneales pueden ser implantados por vía cerrada en la mayoría de los pts con Cabd pre-DP, sin que ello se traduzca en un aumento significativo en la morbilidad.

RESPUESTA A LA VACUNA DE LA HEPATITIS B EN LOS PACIENTES EN DPCA

Gallar P, Oliet A, Vigil A, Ortega O, Delgado A.

Secciones de NEFROLOGIA Y MICROBIOLOGIA. HOSPITAL SEVERO OCHOA. LEGANES. MADRID. ESPAÑA.

Se evaluó la respuesta a 4 dosis de 40 mcg de vacuna recombinante de la hepatitis B (Engerix SKF) administrada a los 0, 1, 3 y 6 meses en 16 pacientes en DPCA. Cuando el título de Anti-HBs post-vacunación era >50IU/l, se repetían controles cada 6 meses. Cuando eran <50IU/l, se administraba una 5ª dosis de vacuna. Si el título de Anti-HBs conseguido era <50IU/l, se hacía una revacunación completa, utilizando la 5ª dosis como dosis cero. La edad media de los pacientes era de 59 ± 19 años y la estancia media en DPCA era de 19 ± 7 meses.

La respuesta al protocolo empleado puede verse en la tabla I:

DOSIS VACUNA	n	Anti-HBs ≥ 10	Anti-HBs ≥ 50	Anti-HBs ≤ 10
4	16	12 (75%)	10 (62%)	0
5	6	4 (66%)	1 (16%)	1 (16%)
8	1	1 (100%)	0	0

A los 6 meses: Hay seguimiento en 9 de los 12 pacientes que respondieron a la vacuna: Los 9 (100%) tenían Anti-HBs >10IU/l y 7 (77%) tenían títulos >50IU/l. Los otros 2, elevaron >50IU/l con una dosis de recuerdo.

A los 12 meses: Hay seguidos 4 pacientes: 2 (50%) tenían Anti-HBs >50IU/l y 2 (50%) >10IU/l. Con una dosis de recuerdo, ambos superaron 50IU/l. Los títulos medios de Anti-HBs (IU/l) pueden verse en la tabla II:

Post-Vacuna	Post-Revacunación	6 Meses
161 ± 252	38	127 ± 85

No existía en nuestro caso relación entre la edad o el tiempo en diálisis y la respuesta a la vacuna.

CONCLUSIONES:

1-Con el esquema de vacunación empleado, el 84% de los pacientes en DPCA responden y el 65% lo hacen con títulos de anticuerpos de alta seguridad (>50IU/l). Solo un 6% se puede considerar no respondedor.

2-La respuesta a la vacuna se mantiene a los 6 y 12 meses. La utilización de dosis de recuerdo cuando el título de Anti-HBs desciende por debajo de 50IU/l, permite tener un nivel de protección de alta seguridad.

TRANSPLANTE RENAL (TR) EN PACIENTES (pt) UREMICOS TRATADOS CON DIALISIS PERITONEAL (DP). RESULTADOS GENERALES.

T. García Falcón, M. Pérez Fontán, A. Rodríguez-Carmona, J. Oliver, C.F. Rivera, M. Rodríguez Lozano, F. Arrojo, D. Lorenzo. Hospital Juan Canalejo. A Coruña.

A lo largo de 11 años (a), 43 pt tratados con DP (22 varones, edad media 36 a, 18±12 meses en DP, enfermedades de base habituales) recibieron 44 TR de cadáver. Revisamos los resultados generales del TR en este grupo de pacientes:

La tasa de función renal fue de 6,2±5,7 unidades/pt (0-30). La inmunosupresión fue convencional (16%), CsA y prednisona (27%), o CsA+Prednisona+Azatioprina (57%). La isquemia fría fue de 20±5 horas (10-36). La tasa de función inicial del injerto fue del 77,3%, siendo inicialmente no funcionantes (INF) el 14%, y nunca funcionantes (INF) el 9%. Precisan diálisis en el 1º mes 15 pacientes (34%) (10 INF-INF, 4 rechazo agudo RA o nefrotoxicidad CsA, 1 recidiva enfermedad de base).

Se produjeron 20 episodios de RA en 19 pacientes (44%), 13 de ellos costicosensibles y 7 corticorresistentes; 7 se produjeron en la 1ª semana, otros 10 hasta el 1º m, y 3 tardíos. Se registraron 7 episodios de nefrotoxicidad por CsA en 5 pt (12%).

El seguimiento post-TR fue de 25±29 m (1-122). 26 pt (59%) presentaron alguna complicación post-TR, siendo las más importantes:

* **Preoces (<1 m):** neumonía (n=3), fistula urinaria (n=3), linfocela (n=2), infección urinaria (n=2), escape de dializado por lecho quirúrgico (n=1), fistula arteriovenosa (n=1), peritonitis en DP (n=1), infección de catéter peritoneal (n=4), ascitis (n=1), trombosis vascular (n=1), rotura renal (n=1), pancreatitis aguda (n=1), infección intestinal (n=1), infección por citomegalovirus CMV (n=1) y recidiva de hemolítico-urémico (n=1).

* **Tardías (>1 m):** peritonitis en DP (n=5), uropatía obstructiva (n=4), estenosis de arteria del injerto (n=3), neumonía (n=3), infección urinaria (n=3), hepatitis post-TR (n=3), diabetes (n=1), pancreatitis (n=1), infección por CMV, rotura espontánea de tendón de Aquiles (n=1), necrosis aséptica de cabezas femorales (n=1) y amputación de miembro inferior (n=1).

La tasa de supervivencia de los pacientes fue del 98% (n=44), 91% (n=43), 90% (n=38) y 87% (n=30) a 1, 6, 12 y 24 m respectivamente, siendo las causas de muerte: sepsis lecho quirúrgico, neumonía oportunistas, pancreatitis+hemorragia digestiva y rotura renal (1 en cada caso).

La tasa de supervivencia del injerto fue del 89% (n=44), 74% (n=43), 71% (n=38) y 57% (n=30) a 1, 6, 12 y 24 m. Fueron causas de pérdida del injerto: RA irreversible (n=6), rechazo crónico (n=2), trombosis arterial (n=1), recidiva de enfermedad de base (n=1) exitus (n=4).

El TR constituye una excelente opción terapéutica para el pt urémico tratado con DP. La tasa de función inicial del TR es superior a la de los pt en hemodiálisis. Las complicaciones inmunológicas y técnicas, así como la supervivencia de pt e injerto, no difieren significativamente de las de los pacientes en hemodiálisis.

129

TRANSPLANTE RENAL (TR) EN PACIENTES (pt) UREMICOS TRATADOS CON DIALISIS PERITONEAL (DP). COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA TECNICA DE DIALISIS

M. Pérez Fontán, T. García Falcón, A. Rodríguez-Carmona, A. Alonso, M. Adeva, F. Arrojo, F. Valdés
Servicio de Nefrología. Hospital Juan Canalejo. A Coruña.

A lo largo de 11 años (a), 43 pt tratados con DP (22 varones, edad media 36 a, 18+/12 meses m en DP, enfermedades de base habituales) recibieron 44 TR de cadáver. Revisamos la problemática específica de la técnica de diálisis después del TR.

Los procedimientos de DP fueron heterogéneos, predominando la implantación semiquirúrgica medial o paramedial, los catéteres de dos anillos y los sistemas en Y. La incidencia de peritonitis pre-TR era de 1 episodio/13 pt-m, y la de infección del túnel, 1/79 pt-m; dos pacientes presentaban alteraciones significativas del funcionalismo peritoneal.

En el momento del TR, 6 pt (14%) presentaban hiperkalemia, y 1 infección activa del catéter, no observándose situaciones de sobrecarga de volumen. Seis pacientes precisaron hemodiálisis (HD) pre-TR (4 hiperkalemia, 1 hemorragia reciente, 1 causa no aclarada).

La tasa de función inicial del TR fue del 77%. Precizaron diálisis en el 1º mes 15 pt (5 HD, 7 DP, 3 HD+DP); 5 pt precisaron vías centrales provisionales para HD. En los pacientes que recibieron DP, ésta se inició 7+/10 días post-TR (rango 1-30), en 6 casos <5 días post-TR.

Las complicaciones precoces post-TR (1º mes) fueron: peritonitis (n=1, Sa. coagulasa (-), curación precoz), infección de orificio/túnel (n=4, todas Sa. aureus, retirada de catéter en 3), escape (n=1), ascitis (n=1, autolimitada) y extrusión espontánea de dacrón (n=1). Sólo en el caso de escape el pt estaba activo en DP en el momento de la complicación.

Las complicaciones tardías post-TR (>1 m) fueron peritonitis (n=5, 2-5 meses post-TR, 3 Sa. coagulasa(-), 1 estreptococo, 1 gramnegativo + Sa aureus, en 3 casos retirada de catéter). En un caso se obtuvo cultivo de rutina de lavado peritoneal + a Candida sp. sin evidencia de infección. No se observaron infecciones de catéter o complicaciones técnicas.

Se retiró el catéter en 34 pt 4+/3 m post-TR (0-11); en 7 casos la retirada fue inducida (3 peritonitis, 3 infecciones de catéter, 1 TR intrabdominal).

Las complicaciones asociadas a DP son poco frecuentes tras el TR, y su curso y manejo no difiere del pt en DP no transplantado, salvo por la mayor facilidad para retirar el catéter en pt con injerto funcionante. Las infecciones del catéter (ya activas pre-TR?) son más frecuentes en el 1º mes, siendo las peritonitis algo más tardías, y siendo insignificantes las complicaciones técnicas. Las complicaciones infecciosas se observan habitualmente en pacientes no activos en DP. La DP puede ser iniciada precozmente tras el TR en caso de cirugía no complicada.

130

MECANISMOS REGULADORES DE LA RESPUESTA DE LAS CELULAS MESOTELIALES PERITONEALES.

G. Blum, M.R. Cernadas, A. López Farré, M.L. Alberola, A. Reyero, M.P. Garrón, A. Riesco, M. Montón, L. Hernando, J.R. Mosquera, S. Casado, C. Caramelo.
Laboratorio de Nefrología-Hipertensión. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Las células mesoteliales (CM) tienen un papel fundamental en las propiedades de filtración y en la respuesta inflamatoria del peritoneo. Sin embargo, los mecanismos que regulan la activación de las CM están escasamente aclarados. El objetivo de este estudio fue caracterizar diversos mecanismos que regulan la respuesta de las CM peritoneales, como los movimientos de calcio libre citosólico ($[Ca^{2+}]_i$) y la formación de óxido nítrico y GMP cíclico (GMPC). Se detectó un pico de Ca^{2+} mediante fura-2 en respuesta al factor activador de las plaquetas (PAF) ($10^{-6}M$) ($[Ca^{2+}]_i$ $149 \pm 7.8 nM$, $p < .001$) y trombina ($2 U/ml$) ($[Ca^{2+}]_i$ $84 \pm 8 nM$, $p < .05$), sin obtenerse respuesta a la endotelina-1 ($10^{-6}M$), angiotensina II ($10^{-6}M$), ATP ($10^{-6}M$), ADP ($10^{-6}M$) o bradiquinina ($10^{-6}M$). En respuesta al PAF se observó también un aumento de la salida de ^{45}Ca . En CM preincubadas con el lipopolisacárido de E. Coli (LPS, $10 \mu g/ml$) se observó un aumento en el $[Ca^{2+}]_i$ en respuesta al PAF con respecto a células no tratadas con LPS. El aumento en el $[Ca^{2+}]_i$ en respuesta al PAF se acompañó de un aumento en la producción de inositol trifosfato (IP₃) ($[^3H]$ -IP₃: $40.74 \pm 5.4\%$ con respecto al basal, $p < .01$). Así mismo, las CM presentaron, en condiciones basales, niveles detectables de actividad de óxido nítrico sintasa (Producción de $[^3H]$ -Citrulina $300 fmol/min/mg$ proteína). Esta actividad aumentó en respuesta al PAF. La incubación de las CM con LPS ($10 \mu g/ml$) e interferón gamma indujo la aparición de actividad óxido nítrico sintasa EGTA resistente. La presencia de nitroprusiato sódico (NPS, $10^{-6}M$) o péptido natriurético atrial (ANP, $10^{-6}M$) aumentó la producción de GMPC (GMPC: NPS: 833 ± 100 ; ANP: $3197.9 fmol/min/mg$ proteína).
Conclusiones: Las CM tienen un sistema complejo de respuesta, en el que se incluye aumento de calcio y de IP₃, en respuesta al PAF, formación de óxido nítrico a través de sintasas del tipo constitutiva e inducible y producción de GMPC mediante guanilato ciclasa particulada e inducible. La inducción de algunos de estos mecanismos por productos de origen bacteriano o citoquinas abre nuevas posibilidades de investigación acerca del comportamiento del peritoneo en condiciones normales e inflamatorias.

131

PRESENCIA DE CELULAS PERITONEALES ANORMALES CON APARIENCIA DE CELULAS MESOTELIALES TRANSFORMADAS EN PACIENTES TRATADOS CON CAPD A MEDIO-LARGO PLAZO.

R. Selgas, M. Fernandez de Castro, E. Burgos, J. M. Viquer, S. Molina, M. A. Bajo, M. J. Fernandez Reyes, F. Vara. HOSPITAL LA PAZ. MADRID.

La necesidad de un tratamiento con CAPD a largo plazo obliga a conocer la reacción de las cels. peritoneales a la presencia continuada de un líquido no biocompatible. Durante un análisis destinado a establecer la regularidad de la presencia de cels. de origen peritoneal en el efluente de 71 pacientes en múltiples etapas de tto., hemos detectado presencia de cels. no descritas. El objetivo de este estudio es mostrar detalles sobre las mismas. Las células fueron recuperadas del efluente nocturno mediante centrifugación (9 min a 2500 rpm.), resuspendidas en PBS y contadas en cámara. Se reconoció su morfología mediante extensiones con citocentrífuga y teñidas con May-Grunwald-Giemsa. 4 pacientes han presentado este tipo de cels. en 2-6 ocasiones, siempre que fueron estudiados. Dos varones y dos hembras, dos diabéticos y dos GNC y en CAPD 32, 40, 40 y 140 meses. 3 de ellos habían tenido un trasplante renal. Sus antecedentes peritoneales infecciosos son totalmente diversos: 4 epí/6 años, 2/3 años, 0/3 años y 5/11 años (el último hace 9 años). Su función peritoneal es muy variable: un caso ha requerido dos descensos de 1 mes para controlar un estado de alta difusión. Otros dos pacientes muestran un estado inicial de alta permeabilidad; el paciente restante tiene unos datos funcionales normales. De sus características clínicas no puede extraerse ninguna información que homogeneice al grupo. La cantidad de cels. anormales fue muy diferente: 1000, 3000, 175000 y 1700000 de número medio/noche. El recuento total y parcial de cada paciente ha revelado datos dispares con una tendencia a mostrar mas alta cantidad de macrofagos de lo que es habitual para periodos avanzados en CAPD. Las células tienen un tamaño 10 veces el de una mesotelial (diámetro 80-100 μm), núcleo picnótico de pequeño tamaño y citoplasma amplio acidófilo sin granulaciones. Estas cels. se comportaron como fosfatasa ácida -, B-glucuronidasa -, ANAE -, PAS +, CD45 -, vimentina debilmente +, citouqueratina + y EMA +. Se comprueban caracteres ultraestructurales correspondientes a cels. mesoteliales: presencia de microvilli y abundantes filamentos intermedios intracitoplasmáticos. Puestas en crecimiento solo algunas sobreviven (azul tripan) flotando una semana después; no se pegan a la placa. En conclusión, un nuevo tipo celular no descrito ha sido hallado en el efluente peritoneal de pacientes en CAPD a largo plazo. El análisis epidemiológico es poco determinante y el cito-inmunoquímico y ultraestructural sugiere que tienen origen mesotelial pero están transformadas. Su incierto significado obliga a prodigar la búsqueda de estas cels. y profundizar en su biología.

132

TECNICA DE MONCRIEF PARA LA COLOCACION DEL CATETER PERITONEAL. EXPERIENCIA DE TRES AÑOS EN UN PROGRAMA DE CAPD.

J.R. Romero, M.A. Bajo, R. Selgas, P. Serrano, G. del Peso, C. Jimenez, G. Garcia; F. de Alvaro. HOSPITAL LA PAZ. MADRID.

La posibilidad de reducir la incidencia de peritonitis y de infecciones del orificio/seno del cateter peritoneal es de capital importancia, ya que son las complicaciones más importantes en CAPD. Moncrief ha presentado un nuevo metodo para la colocacion del cateter peritoneal, dejando la porcion extraperitoneal "enterrada" en el tejido subcutaneo, exteriorizandola 4-6 semanas despues. El aislamiento durante la cicatrizacion parece ser clave en la disminucion de las infecciones del orificio/seno y las peritonitis. El objetivo del estudio es convalidar la tecnica de Moncrief, para lo cual comparamos 26 pacientes a los que se le coloco el cateter "enterrado" (E) frente a un grupo control (C) formado por 29 pacientes a los que se le coloco de forma clasica debido a la necesidad inmediata de diálisis. Ambos grupos son homogéneos en cuanto a sexo, edad, enfermedad de base, número de portadores nasales de S.aureus y sistema de desconexión utilizado. La calificación del orificio/seno fue evaluada por el método de Twardowski modificado (bueno, traumatizado, equívoco, infección aguda e infección crónica). Se analizó la incidencia de peritonitis, la infección del orificio/seno y la supervivencia del cateter. El tiempo de seguimiento del cateter fue similar en ambos grupos (E: 11.1 ± 6.1 meses vs C: 12.2 ± 7.9 , NS). El tiempo de enterramiento fue de 3.23 ± 0.9 semanas (2-5). 12 pacientes tuvieron enterrado el cateter al menos 4 semanas (E4). La infección del orificio/seno fue similar en ambos grupos, pero al comparar la aparición de la misma entre C y E4 las diferencias son estadísticamente significativas (4 de 12 y 18 de 29, $p < 0.05$). El grupo C se infectó más frecuentemente y de forma más temprana. La cicatrización fue adecuada en 24 pacientes de E y en 16 de C ($p < 0.01$). A partir del 6º mes la calificación del seno-orificio fue peor en C que en E ($p < 0.05$). La incidencia de peritonitis y la supervivencia del cateter fue similar en ambos grupos, así como entre C y E4. La incidencia de complicaciones mecánicas fue similar en los grupos estudiados.
Conclusiones: A medio plazo el orificio/seno de un cateter colocado con enterramiento previo se presenta claramente menos complicado que el colocado de forma clasica, lo cual repercute en una mas baja incidencia de infecciones del orificio/seno. La incidencia de peritonitis y la supervivencia del cateter no mostraron diferencias estadísticamente significativas en el periodo evaluado. Es necesario que el cateter permanezca "enterrado" al menos durante 4 semanas para que los beneficios de esta tecnica se evidencien.

133

EVOLUCION DEL REGISTRO DE PACIENTES DE DPCA EN LAS COMUNIDADES DE VALENCIA, MURCIA Y ALBACETE
Dr. Miguel A.; Garcia R.; Alvario J.; Andres E.; Contreras J.; Olivares J.; Lanuza M.
 Grupo Multicéntrico Levante

Presentamos la evolución del Registro de pacientes (pts) incluidos en DPCA iniciado en 1991. (Las cifras entre paréntesis indican los valores de 1991). Durante 1992 el total de pts ha sido de 241 (234) permaneciendo en programa 184 (172). La prevalencia es mayor en varones, 52% (53%). En cuanto a la edad el mayor porcentaje se situa entre 65-74 años con 36% (30%). La antigüedad en programa entre 5-10 años es del 10% (5.5%). En la nefropatía causal predomina la E. desconocida con 32% (32%); sigue Diabetes con 13% (19%). La Función Renal Residual (FRR) estaba conservada en 88 pts, representando el 32% (38%), con un CCR < 5 ml/m en cinco casos; entre 5-10 ml/m 48 casos y > 10 ml/m en cinco. Se practicó TEP en 95 pts, el D/PCr estaba dentro de los promedios normales en 71 pts (64%), > 0.81 en 16 (13%); < 0.50 en 8 (6%). Destacar que un 20% de los pts proceden de HD. El catéter utilizado con más frecuencia fué el Tenckhoff de 2-C 51% (45.8%) y los sistemas más empleados los de Desconexión, 54% (46%). Peritonitis: incidencia de 1.2e/p/a, 227 casos (1.3) Gram+ 56% (62%); Gram- 24% (18.4%) Hongos 2% (5%); Cultivo estéril 13% (14.6%) Exclusión definitiva 55 pts. durante 1992 (64) 27 por exitus (24); 13 trasplantados (13); paso a HD 15 (27)

CONCLUSIONES: La evolución es paralela con respecto al 1991 excepto: 1. Disminución de pts diabéticos 2. El sistema de desconexión ha pasado a ser mayoritario, pudiendo explicar la disminución de peritonitis por Gram+. 3. Destaca el alto % de pts de HD.

MOTIVOS DE INCLUSION EN D.P.C.A. EN UN REGISTRO MULTICENTRICO.

Contreras J.; Olivares J.; Miguel A.; Garcia R.; Alvario J.; Andrés E.; Lanuza M.;

Grupo multicéntrico Levante. Comunidades Valenciana y Murciana y Albacete.

A lo largo de 1992 hemos incluido en DPCA a un total de 66 nuevos pacientes, 35 varones y 31 mujeres (índice de masculinidad 1,13), en un programa que comprende un total de 241 pacientes tratados mediante esta técnica. De ellos, 61 (92,4%) seguían en tratamiento al concluir el año. Su distribución por edades ha sido la siguiente: 7 casos (11%) entre 15-34 años, 14 casos (21%) entre 35-54 años, 19 (29%) entre 55-64 años y 26 casos (39%) de pacientes mayores de 65 años.

La nefropatía causal fué de etiología desconocida en 18 casos (27%), 12 diabetes mellitus (18%), 11 nefritis intersticiales (17%), 9 glomerulopatías (14%), 8 nefritis vasculares (12%) y 6 poliquistosis del adulto (9%), existiendo otras patologías en los 2 casos restantes (3%).

La inclusión en DPCA se debió a elección del paciente en 29 casos (44%), indicación médica en 33 casos (50%) y 4 a otras causas (6%). La indicación médica fué debida básicamente a falta de accesos vasculares para hemodiálisis (HD) (20 casos) o a patología asociada (11 casos: 7 por diabetes mellitus y 4 por cardiopatía isquémica), estando motivada en 2 casos por intolerancia a hemodiálisis.

CONCLUSIONES: Destaca el alto uso de la DPCA como técnica "de rescate" para pacientes con edad avanzada, patología asociada y/o descartados para HD, lo que sin duda condiciona los posibles resultados de la técnica. Este hecho debe valorarse al comparar la DPCA con la HD. Una oferta más amplia de la DPCA permitiría mejorar estos resultados.

134

135

DIALISIS PERITONEAL DOMICILIARIA ASISTIDA POR CICLADORA (DPC): RESULTADOS A MEDIO PLAZO.
A. Rodríguez-Carmona; M. Pérez Fontán; F. Arrojo Alonso; F. J. Moncallán; T. García Falcón; I. Rodríguez Lozano; F. Valdés.

Entre Enero/89 y Febrero/93 fueron tratados con DPC en nuestro servicio 12 pacientes pts (6 varones, edad 53+/12 años, 25% diabéticos, 5 pts en otras técnicas de diálisis previamente, seguimiento 144 pt-meses). Revisamos los resultados globales de la técnica, desde un punto de vista clínico.

La indicación de DPC fue básicamente peritoneo hiperpermeable en 5 casos y sociolaboral en 7. En otros 3 pts la técnica fue incapaz de soslayar el defecto de ultrafiltración (UF), derivándose los pacientes a programas de hemodiálisis. El número de intercambios nocturnos osciló de 4 a 6, con un volumen de 1500 a 2500 cc/cambio; el cambio diurno fue igual al nocturno en 8 casos, mientras en 2 fue de 1000 cc, y en otros dos se suprimió para preservar ultrafiltración.

Los parámetros bioquímicos fueron similares a los de pacientes en programa de DPCA, manteniéndose la capacidad dialítica y de UF a medio plazo. En 2 pts se suspendió el intercambio diurno para paliar el defecto de UF peritoneal.

Se implantó 1 catéter peritoneal cada 9 pt-meses, y se retiraron 5 (4 infección del túnel subcutáneo y 1 pérdida de membrana por complicación quirúrgica abdominal). Se registró 1 episodio de infección del túnel cada 15.8 pt-meses, causando pérdida del catéter en 44.4% de los casos (gérmenes habituales en nuestro medio) y 1 episodio de peritonitis cada 23.8 pt-meses (3 Gram +, 2 Gram - y 1 anaerobio).

Hubo 6 complicaciones en relación con el catéter (3 escapes y 3 malposiciones), 1 hernia de hiato, 1 recidiva de hernia umbilical y 1 complicación metabólica severa (descompensación diabética). La tasa de ingreso fue de 17,3 días/pt/año. Cuatro pts (33%) fueron baja en el programa: 1 trasplante renal, 1 éxitus (muerte súbita), 1 abandono de la técnica por rechazo a cicladora y 1 pérdida de membrana por proceso quirúrgico abdominal.

CONCLUSIONES: 1.- La DPC es una técnica de diálisis especialmente útil en pts con peritoneo hiperpermeable que no pueden continuar en DPCA y no pueden o desean pasar a hemodiálisis. 2.- Asimismo permite una rehabilitación sociolaboral completa en pacientes/asistentes con conflictos de horario laboral. 3.- La incidencia de peritonitis es menor que la registrada en DPCA. 4.- La incidencia de infección del túnel subcutáneo es superior a la observada en nuestros pacientes en DPCA. 5.- La supervivencia de técnica y pacientes a medio plazo es similar a la de la DPCA.

ERITROPOYETINA, RECEPTORES DE INTERLEUKINA 2 (IL2-R) Y POBLACIONES LINFOCITARIAS EN HEMODIALISIS (HD) R. Bustamante, M. Arranz, J. Bustamante, C. Rubio, N.S. Jabary, A. Mendiuce, J. Nuñez, E. Hernandez

Servicio de Nefrología (Hospital Universitario). Valladolid.

La eritropoyetina humana recombinante (rh-Epo) parece actuar sobre la inmunidad de los pacientes urémicos. Con el objetivo de evaluar parcialmente la misma hemos estudiado receptores solubles de interleukina 2 (IL2-R), linfocitos y poblaciones linfocitarias en 20 pacientes en HD, de los cuales 10 estaban tratados con rh-Epo un mínimo de 3 meses. Los resultados se compararon con los 10 pacientes no tratados. La edad media de los pacientes fue de 53 ± 14,7 años. Siendo 9 hombres y 11 mujeres, dializados con membranas no celulósicas de 1 m² de superficie, 4 horas 3 veces por semana. Ambos grupos eran homogéneos en edad, sexo y técnica de HD. La extracción de sangre se hizo a las 9 horas. Se determinaron linfocitos por métodos estandarizados de laboratorio, poblaciones linfocitarias por marcaje con anticuerpos monoclonales, niveles de (IL2-R) y Epo por técnica de ELISA. Las dosis medias de rh-Epo fueron de 45 U/Kg postHD, manteniendo con ello niveles plasmáticos medios de Epo similares al grupo de pacientes no tratados (los cambios no fueron significativos en ambos grupos). El hematocrito alcanzado en el grupo con tratamiento fue similar al de los no tratados, con medias de 28,7±3,2% y 28,9±5,4% y hemoglobina de 9,6±1,3 mg% y 9,9±1,8 mg% respectivamente.

Los IL2-R descendieron no significativamente en el grupo tratado con rh-Epo. Los linfocitos T4 y el cociente T4/T8 descendieron de forma significativa (p<0.05) en los tratados. En este grupo se da una correlación significativa entre niveles de Epo y linfocitos T totales.

En conclusión, el tratamiento con rh-Epo da lugar a un descenso de los linfocitos T4 y cociente T4/T8 y un descenso no significativo de IL2-R.

REPERCUSION DEL TRATAMIENTO DEL HIPERPARATIROIDISMO SOBRE LAS NECESIDADES DE ERITROPOYETINA

V. Valverde, E. Bosque, M. Herrero Nefrología, Hospital General del SVS, ELDA (ALICANTE)

El hiperparatiroidismo (HPT) es una de las causas de pobre respuesta a la eritropoyetina humana recombinante (EPO) en pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodialisis (HD). Hemos revisado retrospectivamente la respuesta evolutiva a la EPO en 11 pacientes con insuficiencia renal en HDP que precisaron dosis de EPO superiores a 450 U/kg/sem para obtener una respuesta medular y en quienes un adecuado tratamiento del hiperparatiroidismo condujo a una drástica reducción en los requerimientos de EPO. Resultados:

	Hb	Hto	EPO	Ca	P	F.A.	PTH	Al/pDFO
Fase inic.	7.3	21.8	450	9.9	6.8	110	650	31/76
Correc HPT	8.1	24.3	300	10.3	7.1	960	310	47/105
HPT correg.	11.5	34.1	75	10.1	5.4	86	64	48/57

En 3 pacientes se logró la supresión del HPT con bolus orales de 1,25(OH)₂D₃ (de 1,5 a 2 mcg postHD. En 6 hubo buena respuesta a dosis parenterales de 1 a 2,5 mcg. de calcitriol postHD y 2 más necesitaron de paratiroidectomía subtotal en el curso del tratamiento con calcitriol parenteral, por calcifilaxis.

Conclusiones:

1. La reducción en la secreción de PTH por el tratamiento oral o parenteral con bolus de 1,25(OH)₂D₃ o paratiroidectomía subtotal, mejoran la respuesta a la EPO, reduciendo "dramáticamente" los requerimientos de la misma.

2. Los altos requerimientos de EPO en pacientes con HPT severo pueden estar condicionados por mielofibrosis extensa, pudiendo especularse incluso con un papel bloqueante de la PTH sobre la respuesta medular a EPO, o de unos requerimientos de 1,25(OH)₂D₃ para que la respuesta medular se produzca. Son necesarios estudios más amplios para aclarar estos mecanismos.

VARIACIONES DE LA TENSION ARTERIAL (T.A.) CUANDO SE PERSIGUE EL HEMATOCRITO "OPTIMO" CON ERITROPOYETINA (EPO) EN HEMODIALISIS.

Logroño, J.M.; Ejea, M.V.; Virto, R.; Laviades, C. y Rubio, E. Sección de Nefrología del Hospital S. Jorge de Huesca y (*) Área de Farmacología del C.U. de Huesca (Universidad de Zaragoza).

INTRODUCCION: La experiencia clínica ha puesto de manifiesto que la corrección parcial de la anemia (30-33% de HTO) en enfermos en hemodilisis (HD) con eritropoyetina (EPO) se acompaña de un aumento de la T.A. en un 30-70%. Sin embargo, se han descrito mejoras de la función miocárdica y estabilización o incluso disminución de la prevalencia de HTA de forma espontánea durante la fase de mantenimiento del HTO. Por otra parte, todavía queda por demostrar si un HTO superior al que hoy día se considera "óptimo" (30-33%) pueda resultar beneficioso o no para estos pacientes.

OBJETIVO: Analizar si el incremento del HTO por encima de las cifras consideradas en la actualidad como "óptimas" empeora la HTA relacionada con la utilización de EPO en HD, tras un intervalo prolongado de tiempo en el que los pacientes han podido, presumiblemente, adaptar su situación hemodinámica al crecer parcialmente en anemia con EPO.

MATERIAL Y METODO: Se estudian 10 pacientes (7 H y 3 M) seleccionados y estables clínicamente, de 56,9 ± 14,2 años de edad y 58,4 ± 38 meses en HD, tratados con EPO i.v. postHD 3 veces/semana, durante 2 periodos distintos de 9 meses cada uno:

a) PERIODO I: se administra EPO por primera vez a dosis de 50 U/Kg/día, incrementando 25 U/Kg/día cada 4 semanas, hasta alcanzar y mantener un hto de 30-33%.

b) PERIODO II: tras un promedio de 28,7 ± 8,5 meses (rango: 13-36) recibiendo la EPO necesaria para mantener el hto en 30-33%, se incrementa la dosis de EPO previa en 6,25-12 U/Kg/día cada 4-8 semanas hasta alcanzar un HTO entre 36-39%.

RESULTADOS: (* = p < 0,05) Test de Wilcoxon.

	Basal	3 ^o mes	6 ^o mes	9 ^o mes
HTO	24 ± 3	33,7 ± 4*	33,5 ± 3*	33 ± 3*
	32,1 ± 2	35 ± 4*	35,3 ± 3*	37,4 ± 5*
TAM	102,5 ± 7	100,2 ± 9	104,1 ± 10	104,3 ± 10
	103,9 ± 9	106,4 ± 7	108,8 ± 9	106,9 ± 9*
IT	7,1 ± 8	7,1 ± 8	6,7 ± 7	9,2 ± 10
	8 ± 7	7,5 ± 8	9,5 ± 7	9,5 ± 8
EPO	0	213 ± 79	212 ± 120	176 ± 104
	142 ± 84	178 ± 91*	185 ± 101*	193 ± 103*

Además, mediante el coeficiente de correlación lineal simple y múltiple observamos una correlación positiva entre TAM, IT y dosis de EPO.

CONCLUSIONES: 1) El inicio del tratamiento con EPO produce un empeoramiento de la TAM que se corrige con un aumento del índice terapéutico (IT). 2) Cuando se intenta conseguir un HTO más elevado no encontramos ante la misma situación, incluso agravada, a pesar de que podría haberse producido ya una corrección de los mecanismos hemodinámicos que están implicados en la patogenia de la HTA por EPO.

MODIFICACION DE PARAMETROS ECOCARDIOGRAFICOS DE PACIENTES EN HEMODIALISIS (HD): EFECTOS DE LA ERITROPOYETINA RECOMBINANTE HUMANA (EPO)

Marigliano, N.; Torrealday, H.; Vaccari, O.; Ovaraf, A.; Sánchez, O.; Novillo, R.; Gómez-Martino, J.R. y Pedraza, J.D. Sección de Nefrología. *Unidad de Cardiología, Hospital San Pedro de Alcantara. 10003 Cáceres, España.

† Farmacología, Universidad de Extremadura, 10071 Cáceres, España.

La función cardíaca en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) en HD se ve afectada por diversos factores (anemia, hipervolemia, hipertensión arterial, efecto fistula, etc.). El tratamiento con EPO modifica los valores ecocardiográficos del miocardio.

El objetivo del presente estudio ha sido analizar los cambios ecocardiográficos tras la mejoría de parámetros clínicos y hematológicos de estos pacientes.

Hemos estudiado los efectos hemodinámicos del tratamiento por EPO — (25 UI/kg/sbc) durante 6 meses en 9 pacientes (4 mujeres y 5 hombres con un tiempo medio en HD de 30,5 ± 5,7 meses).

Para llevar a cabo el trabajo hemos investigado al inicio y tras 3 y 6 meses de tratamiento con EPO, los siguientes parámetros: A.—Valores hematológicos. B.—Tensión arterial (S-D). C.—Modificaciones ecocardiográficas.

Los resultados obtenidos muestran en primer lugar una mejoría significativa de la anemia (Ht=29±1,55; Hb=9,5±0,4; Hematíes=3.340.000) entre otros. Por el contrario, no se han observado modificaciones significativas en las cifras tensionales. Simultáneamente los cambios ecocardiográficos han presentado en lo que se refiere a los diámetros diastólicos del ventrículo izquierdo, tras tratamiento una disminución significativa (57,88±1,42/52,33 ± 2,29). También se observó menor presencia de derrame pericárdico y el índice de relajación ventricular no se ha modificado, permaneciendo elevado.

La velocidad aórtica, la pared posterior del ventrículo y la masa cardíaca también mostraron descensos significativos.

Podemos concluir que los parámetros ecocardiográficos mejoran en los pacientes en HD tra la corrección de la anemia, al igual que la función cardíaca permaneciendo los pacientes en grado I de la NFA. La función sistólica evoluciona favorablemente al mismo tiempo que la masa cardíaca.

CINETICA Y BALANCE DEL HIERRO EN PACIENTES ANEMICOS EN HEMODIALISIS SOMETIDOS A TRATAMIENTO CON ERITROPOYETINA (EPO rHu).

Núñez, J.; Deira, J.; Gascón, A.; Lerma, J.L.; Taberner, J.M.
Servicio de Nefrología. Hospital. Clínico Universitario. Salamanca

Se estudia el metabolismo del Hierro en 17 pacientes con IRC en hemodiálisis y su modificación con EPO rHu, para predecir las necesidades de hierro de estos pacientes. A todos se les midieron, basal y mensualmente, Hb, VH, VCM y reticulocitos. Basal y a los 4 meses: sideremia, CTF, IS, Transferrina y Ferritina. A 11 pacientes, basal y al 4º mes estudio de ferrocínética con Fe⁵⁹ valorando: T1/2 plasmático del Fe, turnover plasmático del Fe e incorporación del Fe a los hematíes. De acuerdo con los cálculos de Van Wyck se valoró la reserva de hierro y el déficit predictivo de hierro, para alcanzar la Hb deseada. Los enfermos recibieron: sulfato ferroso 500 mg/día/oral) después del estudio basal y hasta 15 días antes del último estudio; EPO a la dosis de 50 UI/kg post HD IV modificándola según la Hb.

Resultados: Basal, anemia normocítica normocrómica con sideremia ($\mu\text{gr/dl}$) 111,6 \pm 40,8; CTF ($\mu\text{gr/dl}$) 275,6 \pm 51,5; IS 42,5 \pm 16,6%; Transferrina (mg/dl) 216,2 \pm 45; Ferritina (ng/dl) 284,7 \pm 191,5. El balance predictivo de Hierro fue negativo en 11 pacientes y solo 6 lo presentaban positivo. A parte de los cambios lógicos de aumento de la Hb, VH y reticulocitos, etc se observó un descenso de la ferritina a 185,8 \pm 168 (ng/dl) (p<0.05) acompañada de un ascenso de transferrina a 243 \pm 69,5 (mg/dl) (p<0.05). Ferrocínética: descenso de T1/2 del Fe plasmático 131 \pm 49,1 v.s. 88 \pm 32,3 (min) P< 0.05; incremento del turnover del Fe 0,7 \pm 0,3 v.s 0,85 \pm 0,3 (mg/100 cc P/24 h) y un incremento importante de la incorporación del Fe⁵⁹ a los hematíes, al 6º día, todos los enfermos menos uno, habían incorporado el 80% del hierro administrado. Se observó una correlación inversa entre los niveles de ferritina basal y el % de incorporación de Fe⁵⁹ a los hematíes, (r= 0,568 p<0,05). Se calcularon la reserva de Fe en cada paciente al final del estudio y sumando éstas al balance predictivo para alcanzar la Hb final, se obtiene la absorción de Fe que fue muy elevada (3,8 mg/día de media con un rango entre 0,2 y 4,8 mg./día). Conclusiones: 1º.- Los pacientes presentaban un déficit de Fe para alcanzar la Hb deseada. 2º.- La EPO exalta de forma importante la eritropoyesis como demuestra el estudio de ferrocínética. 3º.- La absorción de Fe oral fue muy importante y suficiente para conseguir una Hb adecuada.

AUMENTO DE LA EFICACIA DE LA ERITROPOYETINA (EPO) CON LA ADMINISTRACION INTRAVENOSA (i.v.) DE HIERRO (Fe)

Alde, Paula, A. Molina, M. L. Hernando, A. Rodrigo, M. E. Plagaro, E. Sánchez, J. Benito.

HOSPITAL "DEL RIO HORTEGA". VALLADOLID. 47010. ESPAÑA.

INTRODUCCION. La terapia con EPO induce un descenso de los depósitos de Fe, que, si no se reponen, pueden hacerla ineficaz. La administración oral de Fe no aumenta los depósitos en algunos pacientes. Podría este grupo beneficiarse del tratamiento con Fe i.v. En el presente trabajo hemos querido comprobar este hecho, observando simultáneamente cómo evolucionaban las necesidades de EPO.

PACIENTES. El estudio se ha efectuado en 12 enfermos con IRC en programa de hemodiálisis (HD), en los que, a pesar de la ingesta oral de Fe⁺⁺, el nivel de ferritina era menor de 100 ng/ml. Fueron 6 hombres y 6 mujeres, de edades comprendidas entre 26 y 73 años. Tiempo en HD 64,25 \pm 58,98 meses (X \pm DT). Todos ellos estaban inicialmente en tratamiento con Fe⁺⁺ por vía oral (200 mg/día) y 11 con EPO a dosis de 133,17 \pm 114,19 U/Kg/semana, siempre por vía i.v. y post-HD. Ningún paciente recibió transfusiones durante el estudio. Antes de iniciar éste, los reticulocitos fueron 15,66 \pm 5,73/1000 hematíes, PTH (intacta) 183,92 \pm 258,20 pg/ml, aluminio 55,08 \pm 34,64 mcg/l, vitamina B12 1016,3 \pm 350 pg/ml y ácido fólico 5,64 \pm 2,22 ng/ml.

MÉTODOS. A todo el grupo se les determinó antes y después de la terapia con Fe i.v., hematocrito, hemoglobina y ferritina. El Fe se dio como Fe⁺⁺⁺, a una dosis de 62,5 mg por vía i.v. lenta, post-HD, 3 veces por semana, durante 8 semanas. La administración de EPO fue ajustándose para mantener un hematocrito entre 30 y 35%.

RESULTADOS.

	INICIAL	FINAL	P
Hematocrito (%)	31,52 \pm 2,05	35,31 \pm 3,35	<.01
Hemoglobina (gr/dl)	10,49 \pm 0,75	12,03 \pm 1,3	<.01
Ferritina (ng/ml)	42,58 \pm 15,91	435,25 \pm 170,38	<.001
EPO (U/Kg/semana)	133,17 \pm 114,19	63,08 \pm 64,42	<.05

CONCLUSIONES. 1º) Tras la administración de Fe i.v., se elevan las cifras de ferritina, que traducen un incremento de las reservas de Fe. 2º) Igualmente aumentan el hematocrito y la hemoglobina. 3º) Secundariamente las necesidades de EPO descienden una media del 53%. Las conclusiones económicas de este hecho son fácilmente imaginables. 4º) No se han producido efectos secundarios indeseables durante el estudio.

RELACION ENTRE LOS DEPOSITOS CORPORALES DE HIERRO Y LA SECRECION DE ERITROPOYETINA EN ENFERMOS HEMODIALIZADOS

J.L. Teruel, J.F. Navarro, R. Marcón, M. Fdez. Lucas, J.Ortuño.
Servicio de Nefrología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

En la insuficiencia renal crónica la síntesis de eritropoyetina (EPO) deja de estar controlada por la concentración de hemoglobina (Hb). Los factores que regulan la producción de EPO en esta situación son desconocidos. Teniendo en cuenta que el sensor de oxígeno que controla la síntesis de EPO es una proteína tipo heme, hemos estudiado la posible relación entre los depósitos corporales de hierro y la concentración sérica de EPO en enfermos tratados con hemodiálisis (HD).

En 48 enfermos en HD (27 varones y 21 mujeres), no tratados con anabolizantes ni con EPO humana recombinante, hemos determinado simultáneamente las concentraciones séricas de ferritina y EPO. En el grupo total observamos una correlación lineal inversa entre el nivel de EPO y el log. ferritina (r = -0,5569, p < 0,01), sin existir correlación entre EPO y Hb. Las concentraciones de EPO y Hb en los enfermos clasificados según el nivel de ferritina fueron las siguientes:

Ferritina (ng/ml)	Hb (g/dl)	EPO (U/l)
< 20 (n=7)	9,4 \pm 2,1	25,1 \pm 16,3
20-49 (n=11)	9,6 \pm 1,5	14,5 \pm 10,4
50-99 (n=8)	9,6 \pm 1,7	8,9 \pm 4,5
100-149 (n=10)	9,5 \pm 2	7 \pm 4
> 149 (n=12)	9 \pm	6,8 \pm 3,9

p < 0,01 (ANOVA)

Los 18 enfermos con ferropenia (ferritina < 50 ng/ml) fueron tratados con 1 g. de hierro i.v. (gluconato férrico). Los niveles de EPO descendieron desde 18 \pm 13,8 a 9,7 \pm 6,4 a las 2 semanas (p < 0,05) y a 7,9 \pm 6,5 a las 4 semanas (p < 0,01) (test de Newman-Keuls), momento en el que la concentración de ferritina era 209 \pm 97 ng/ml. La acción del hierro sobre la EPO fue independiente de su efecto sobre la anemia, pues el descenso del nivel de EPO fue similar en el grupo de enfermos en los que aumentó la Hb. (8,9 \pm 8,3 U/l) y en los que no se modificó (7 \pm 4,3 U/l).

CONCLUSION.- En los enfermos con insuficiencia renal crónica hemodializados, los depósitos corporales de hierro regulan la secreción de EPO, no estando mediado por la concentración de Hb.

OPTIMIZACION DEL TRATAMIENTO CON ERITROPOYETINA EN PACIENTES EN HEMODIALISIS: UTILIZACION DE GLUCONATO FERROICO INTRAVENOSO.

J.L. Górriz, M. Suria, M. Hermenegildo*, E. Albert, L. Lozano, J.L. G. Ramos, E. Alcoy, N.V. Jiménez*, Servicios de Nefrología y Farmacia*. Hospital Dr Peset. Valencia.

El déficit férrico es la causa más frecuente de falta de respuesta a la Eritropoyetina (rHuEpo) en pacientes en hemodiálisis (HD). La ferroterapia oral es mal tolerada y no siempre se garantiza su cumplimiento. Para valorar el efecto de la ferroterapia intravenosa sobre la respuesta al tratamiento (tto) con rHuEPO, se ha realizado un estudio prospectivo durante 14 meses incluyendo 41 pacientes en HD tratados con rHuEPO durante más de 4 meses previamente, que mantuvieran dosis estables de rHuEPO intravenosa (IV) y con deficiencia de hierro (ferritina sérica < 150 ng/ml y/o IST < 20%). A lo largo del estudio se excluyeron 11 pacientes. A todos ellos se les prescribió hierro oral (FE VO) durante los 3 primeros meses; posteriormente recibieron Gluconato férrico intravenoso (Fe IV) (Ferlecit) postdiálisis; dosis= reservas-necesidades; reservas (mg)= 400 x (log ferritina-log 50), necesidades según fórmula de Cook, repartidos en 6 semanas y después 62,5 mg/semana de mantenimiento. La administración de rHuEpo fue IV durante los 10 primeros meses y subcutánea (SC) durante los 4 últimos.

	BASAL	Post-Fe VO	Post-Fe IV 3 m.	Post-Fe IV 6 m.	Post-Fe SC
Hto	26,6 \pm 3,4	26,6 \pm 3,7	30,2 \pm 3,6	30,7 \pm 3,31	29,4 \pm 2,7
Hb	9,0 \pm 1,2	9,6 \pm 0,9	10,0 \pm 1,1	10,3 \pm 1,17	10,0 \pm 1,0
Ferritina	57,2 \pm 44,2	44,7 \pm 42,5	90,0 \pm 74,2	215,3 \pm 90,2	209,1 \pm 85,1
Fe	53,7 \pm 24,4	48,7 \pm 16,6	56,2 \pm 23,5	59,1 \pm 26,1	58,1 \pm 24,1
IST	18,7 \pm 10,8	22,0 \pm 8,4	24,0 \pm 12,7	28,6 \pm 8,6	27,5 \pm 8,2
CRHT	265,6 \pm 58,2	224,5 \pm 41	239,9 \pm 34,9	197,4 \pm 42,8	185,5 \pm 39,1

El aumento del Hto y Hb fue estadísticamente significativo a partir del primer mes postto con FE IV (p < 0,001) y la ferritina a partir de la 2ª semana de FE IV (p < 0,01), manteniéndose ambos estables hasta el final del estudio. Tras utilizar rHuEPO SC se consigue una disminución del 37 % de la dosis (p < 0,001) sin modificación de las cifras de Hto y Hb (p=ns).

CONCLUSIONES: 1) El tto con FE IV ha mejorado la eficacia de la rHuEPO en pacientes en HD, no consiguiéndose al utilizar FE VO. 2) La variabilidad en la sideremia y el tiempo de latencia para la respuesta a rHuEPO es menor cuando se administra FE IV que al recibir FE VO. 3) La utilización de rHuEPO por vía SC permite la disminución en la dosis sin modificaciones en la respuesta terapéutica. 4) Con la utilización de FE IV y la administración de rHuEPO SC se ha logrado optimizar el tto con rHuEPO sin presentarse efectos secundarios considerables.

144

ENZIMA DE CONVERSION DE ANGIOTENSINA (ECA) Y ERITROPOYETINA EN HEMODIALISIS (HD)
 M. Arranz, R. Bustamante, N.S. Jabary, V. Perez Diaz, J. Bustamante, C. Rubio, J.M. Briso-Montiano.

Servicio de Nefrología (Hospital Universitario). Valladolid.

Los valores de ECA pueden estar aumentados en pacientes sometidos a hemodiálisis (HD), esta elevación no se relaciona solo con la injuria del endotelio pulmonar, sino también con los cambios del volumen plasmático. El tratamiento con eritropoyetina humana recombinante (rh-Epo) produce a su vez cambios en dichos niveles.

El objetivo de este estudio es determinar si existe una relación entre los niveles de ECA en pacientes en HD, con el tratamiento con rh-Epo. Para ello hemos determinado niveles de ECA y Eritropoyetina (EPO), así como parámetros estandarizados de laboratorio en 14 pacientes en HD, de los cuales 7 estaban tratados con rh-Epo (con dosis media de 42 U/Kg posHD, un mínimo de 3 meses). La extracción de sangre fue a las 9 horas determinándose ECA por método enzimático colorimétrico y EPO por ELISA. La edad media del grupo en tratamiento con rh-Epo fue de 54,5 años, sin el, de 55 y 38 la del grupo control.

Los niveles de ECA fueron mas altos en los dos grupos en relación con los controles, siendo mas elevados en aquellos que no recibían tratamiento (52.6±24,8 vs. 37,4±17 U/L), elevación estadísticamente casi significativa (p<0,1). Hemos detectado un descenso no significativo en los niveles de ECA en aquellos tratados con rh-Epo (37,4 ±17 U/L). Los niveles de EPO registraron cifras similares en ambos grupos (11,8 vs. 10,8 mIU/ml) no habiendo diferencias significativas entre estos, ni con el grupo control (9,9 mIU/ml).

En conclusión: Existe un descenso en los niveles de ECA con el tratamiento con rh-Epo, se discute su significado.

145

ERITROPOYETINA (EPO) INTRAVENOSA (IV) VERSUS SUBCUTANEA (SC) EN PACIENTES EN HEMODIALISIS (HD).

P. Vidau, V. Peral, R. Tomé, C. Rodríguez, J. Herrera

Servicio de Nefrología. Hospital General de Asturias

La eficacia del tratamiento de la anemia de la insuficiencia renal crónica con EPO está suficientemente demostrada. Sin embargo la vía de administración más efectiva está todavía en discusión. Se ha sugerido que la vía subcutánea puede permitir una reducción de la dosis entre un 30-40%. Para valorar la diferencia de eficacia de ambas vías se han realizado varios trabajos pero casi todos se han hecho comparando grupos distintos de pacientes, unos recibiendo EPO SC y otros IV. El objetivo de este trabajo es valorar los efectos del cambio de la vía IV a SC en 11 pacientes en HD de edades entre 21-73 años (\bar{x} 43.72±19.3 años) y tiempo medio en HD (\bar{x} 7.54±3.6 a). Todos habían recibido EPO IV por un periodo superior a un año (\bar{x} 20.18±6.38 meses) antes del cambio a la vía SC y se redujo la EPO cuando la hemoglobina > 12 g/dl. Se valoraron hemoglobina, hematocrito, dosis de EPO y estado de los depósitos de hierro durante un año antes y después del cambio. La dosis media de EPO administrada descendió de 7070, 45±2195.08 U/semana a 6277.27±1693.34, descenso porcentual del 11.22%, no significativo. El estado de los depósitos de hierro medido por los niveles medios de ferritina sérica fue bueno en ambos periodos (Ferritina > 120 ng/dl). La variación del resto de los parámetros son los siguientes:

Variables	EPO IV	EPO SC	P
Hb	8.27±1.44	9.74±1.44	< 0.001
Hto	25.55±25.5	29.7 ±29.7	< 0.001
Ferritina	124.50±55.9	233.29±162.2	< 0.05
EPO U/semana	7070.45±2195.08	6277.27±1693.34	NS

Conclusión: La vía SC permitió una reducción de la dosis media de EPO del 11.22% y con esta reducción los niveles medios de Hemoglobina y Hematocrito fueron significativamente superiores a los obtenidos con la vía IV.

146

ERITROPOYETINA (EPO) SUBCUTANEA EN DOSIS UNICA SEMANAL, EN PACIENTES EN HEMODIALISIS (HD).

M. Lago-Alonso, R. Pérez-García, M.S. García Vinuesa, M. Villaverde, F. Anaya, F. Valderrábano. Serv. Nefrología. Hospital General Universitario "Gregorio Marañón". Madrid.

El objetivo es valorar la efectividad en la corrección de la anemia, de una dosis única semanal subcutánea de EPO y compararla con la administración 3 veces por semana. Incluimos en el estudio, 21 pacientes, estables en HD con EPO subcutánea, 3 veces a la semana, con Hematocritos estables y depósitos de Fe con Ferritina superior a 100 ng/ml recibiendo Fe oral o iv., según necesidades. Se administra aproximadamente la misma cantidad de EPO semanal, en una sola dosis, aprovechando las actuales formas de presentación. Se valora la evolución de la anemia en estos pacientes durante los 6 meses previos y los 6 meses posteriores al cambio.

Los resultados preliminares en 11 pacientes evaluados durante los 6 meses previos y al mes y 2 meses después del cambio a EPO subcutánea en dosis única semanal, son los siguientes: 5 mujeres y 6 hombres, de 46,5 ± 14,5 años de edad, con Glomerulonefritis en 45,5 %, Nefropatía túbulo intersticial en 27,3 %, Diabetes Mellitus 9,1 % y otras etiologías de la IR en 18,2 %, con un tiempo medio en HD de 7,95 ± 5,92 años. Las dosis utilizadas de EPO son semejantes: 3.204 ± 1.345 UI/semana en tres dosis y 3.090 ± 1.221 UI/semana en una dosis única, no habiendo diferencia significativa entre ambas. No se encontró diferencia significativa en el Hcto, Hb, VCN, recuento de Leucocitos y Plaquetas, niveles de Fe, Transferrina y Ferritina plasmática, en los 6 meses previos y al mes y 2 meses siguientes al cambio a dosis única semanal. La Hb previa era de 11 ± 1,4 gr/dl y 12 ± 1,8 gr/dl; al mes, 11,9 ± 2,1 gr/dl y a los dos meses 11,3 ± 1,4 gr/dl.

La dosis única semanal de EPO por vía subcutánea tiene ventajas técnicas y de comodidad para el paciente y parece ser igual de efectiva.

147

INDICACIONES ACTUALES DE LOS ANABOLIZANTES EN EL TRATAMIENTO DE LA ANEMIA DEL ENFERMO DIALIZADO

García-Otero G., Aguilera A., Teruel J.L., Marcen R., Rivera M., Gamez C., Ortuño J.

Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

La fácil disponibilidad de la eritropoyetina no debe hacernos olvidar que hay otras opciones terapéuticas de la anemia más económicas e igualmente válidas en determinado grupo de enfermos. Desde 1977 hemos utilizado los anabolizantes esteroides en enfermos dializados con anemia no ferropénica. Revisamos nuestra experiencia de 15 años con el propósito de analizar los factores que condicionan la respuesta y precisar las indicaciones actuales de los anabolizantes.

Setenta y dos enfermos hemodializados (57 varones y 15 mujeres) se trataron con decanoato de nandrolona (Decadurabolín, 200 mg/semana, l.m) en ciclos de seis meses. El efecto farmacológico fue triple: un efecto hematopoyético (aumento de la Hb desde 6.7 a 8.6 g/dl, p<0.01), un efecto anabólico representado por el aumento de peso de 19 Kg (p<0.01) y un efecto metabólico consistente en un aumento de los triglicéridos (desde 164 a 200 mg/dl, p<0.01), sin cambios en el colesterol.

Para analizar los factores que pueden influir en la respuesta hematopoyética, hemos clasificado los enfermos en tres grupos según que el incremento logrado de la Hb fuera inferior a 1 g/dl (Grupo A no respondedor, 23 enfermos), entre 1 y 3 g/dl (grupo B, 38 enfermos) o entre 3 y 5 g/dl (grupo C, gran respondedor, 11 enfermos). El grado de respuesta depende de la edad (p<0.01 ANOVA), pero no del sexo del tiempo en hemodiálisis ni de la dosis corregida en mg/Kg. La relación entre el grado de respuesta y grupos de edad fue la siguiente: p<0.05 chi cuadrado:

	Grupo A	Grupo B	Grupo C
Edad <40 (n=19)	58%	42%	0
Edad 40-49 (n=20)	35%	50%	15%
Edad >49 (n=33)	15%	61%	24%

No hemos observado correlación entre la respuesta de la anemia y los efectos anabólicos o metabólicos.

El peso y la concentración de triglicéridos volvieron a cifras basales a los 4 meses de finalizado el ciclo terapéutico. De los 43 enfermos que respondieron al primer ciclo de anabolizantes, en 10 el seguimiento posterior fue inferior al año; en 18 de los 33 enfermos restantes (55%) el aumento de la Hb se mantenía un año después de finalizado el ciclo (Hb basal 6.9, a los seis meses con anabolizantes 9.7, y un año después de la suspensión de los anabolizantes: 9.8 g/dl (p<0.001).

CONCLUSIONES: El tratamiento de la anemia con anabolizantes es una opción terapéutica válida para enfermos dializados con edad superior a 50 años en los que puede obtenerse una respuesta similar a la conseguida con eritropoyetina, con menor coste económico y más prolongada.

148

RELACION DEL % DE CELULAS ROJAS HIPOCROMICAS EN SANGRE PERIFERICA CON EL METABOLISMO DEL HIERRO EN PACIENTES EN HEMODIALISIS.

C. García-Cantón, A. Toledo, S. Suria, N. Esparza, P. Rossique, M. Bosch, J. Diaz, M.D. Checa. Servicios de Nefrología y Hematología. Hospital Insular. Las Palmas de Gran Canaria.

El objetivo del presente estudio fue valorar la utilidad del porcentaje de células microcíticas e hipocromicas en sangre periférica en la evaluación clínica del metabolismo del hierro en pacientes con IRC en programa de hemodialisis en tratamiento con r-mEPO.

Para ello se estudiaron de manera prospectiva 29 pacientes en ED crónica, 176 y 129, con una edad media de 50.5±19 (16-76) y con una media de tiempo en diálisis de 26.5±28 meses (2-111), la dosis media de r-mEPO que recibían los pacientes era de 89.09±42.5 U/kg/semana, oscilando entre 23 y 153 U/kg/semana. Durante cuatro meses se realizó con periodicidad mensual un hemograma normal (Htcs, Hcto, Hb, VCM, HCM, CHCM, RDW), ferritina sérica, sideremia e índice de saturación de transferrina (sideremia/Htbc). Asimismo mediante un automatizador Technicon que utiliza tecnología láser y citometría de flujo se midió el porcentaje de células microcíticas con volumen celular inferior a 60 fl y el porcentaje de células hipocromicas con concentración de Hb inferior a 280 g/l de un total de entre 10000 y 60000 células rojas de sangre periférica.

Los resultados expresados en medias fueron: Hcto 29.4±4.4%, Hb 9.7±1.1 g/dl, VCM 88.8±6 fl, HCM 29.2±2.6 pg, CHCM 33.1±1.1 g/dl, sideremia 60.3±34 pg/ml, Htbc 242.8±5 pg/ml, ferritina 215.9±232 pg/ml, índice de saturación de transferrina 74.5±14.4, la media del porcentaje de células microcíticas fue de 2.5%, el porcentaje de células hipocromicas en sangre periférica entre unos pacientes y otros osciló entre un 0.1% y 57.9% siendo la media de 4.2±9.3%. Se observó una correlación negativa estadísticamente significativa entre el porcentaje de células hipocromicas y el índice de saturación de transferrina ($r = -0.442, P < 0.05$), observándose que cuando el % de células hipocromicas estaba por encima de 2.5 el 90% de los casos presentaban índice de saturación de transferrina por debajo del 25% ($r = 16.2817$) y cuando el % de células hipocromicas estaba por debajo de 1 se observó un índice de saturación de transferrina superior al 25% en el 100% de los casos ($r = 30.0746.7$). No se observó correlación significativa entre el nivel de ferritina sérica y el % de células hipocromicas ($r = -0.149$) aunque la media de ferritina sérica fue significativamente menor en el grupo con % de células hipocromicas mayor de 2.5 que en el grupo con menos de 2.5 (175±204 vs. 253.9±255). Se presentará la evolución de los parámetros de ferritina, índice de saturación de transferrina y % de células hipocromicas en un grupo de pacientes tras tratamiento con hierro I.V.

Concluimos que el % de células hipocromicas en sangre periférica puede ser un parámetro equivalente al índice de saturación de transferrina en la evaluación del metabolismo del hierro en los pacientes en ED, no nos informa del estado de los depósitos de hierro dada su escasa correlación con la ferritina sérica pero nos puede servir para detectar los casos con "deficit funcional de hierro". La ventaja con respecto a la saturación de transferrina consiste en que al realizarse automatizado con la misma muestra del coulter el resultado es inmediato y el costo es bajo.

USOS DE LA REACCION DE PEROXIDASA EN CADENA EN EL ESTUDIO DE LA HEPATITIS POR VIRUS C EN HEMODIALISIS.

M.L. Alberola, C. Caramelo, S. Navas, J.C. Porres, T. Bermejillo, M.P. Garrón, B. Aguilera, H. Oliva, V. Carreño. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción: La reacción de peroxidasa en cadena (PCR) valora la presencia de RNA del virus de la hepatitis C (HVC), ofreciendo una alternativa diagnóstica adicional para el estudio de esta forma de hepatitis en la población en diálisis.

Material y métodos: Hemos empleado la PCR en dos tipos de estudio. Por una parte, hemos correlacionado la positividad de la PCR con el patrón histológico y las alteraciones bioquímicas en 16 pacientes en hemodialisis con biopsia hepática y anticuerpos frente al HVC. En un segundo estudio, empleamos la PCR para valorar las posibles fuentes de contagio de la hepatitis C en una unidad de hemodialisis. Para ello, se realizó la técnica de la PCR en muestras de ultrafiltrado de 12 pacientes de hemodialisis y 5 de diálisis peritoneal continua ambulatoria con PCR+ en suero, con el objeto de comprobar si el ultrafiltrado podía ser una fuente de transmisión del HVC.

Resultados: No encontramos una correlación estadísticamente significativa entre la positividad de esta prueba y la severidad histológica de la hepatopatía. Tampoco existía una correlación entre el patrón bioquímico y la positividad de la PCR, dándose el caso de que algunos pacientes con transaminasas persistentemente normales presentaban RNA del virus en suero. En ninguna de las muestras de ultrafiltrado o líquido peritoneal se detectó RNA del HVC.

Conclusiones: Del primer estudio concluimos que no existe correlación entre la positividad de la PCR y los parámetros bioquímicos de hepatopatía ni su grado histológico. Por tanto, la PCR resulta insuficiente para valorar la severidad de la hepatopatía por HVC en pacientes en hemodialisis. Igualmente la normalidad de transaminasas no descarta la existencia de infectividad. Del segundo estudio concluimos que ni el ultrafiltrado de hemodialisis ni el líquido peritoneal son vías probables de transmisión de la infección por virus C. Este resultado era previsible dado el diámetro de la partícula viral, pero su comprobación era necesaria.

149

150

HEPATITIS C EN PACIENTES EN HEMODIALISIS: PRONOSTICO Y VALOR DIAGNOSTICO DE LA BIOPSIA HEPATICA TRANSYUGULAR.

L. Roselló, E. Fernández, M. Bruguera*, J. Montoliu.

Servicios de Nefrología y Hepatología*. Hospital de Lleida Arnau de Vilanova y Hospital Clínico de Barcelona.

Se determinan anticuerpos frente al virus de la hepatitis C (Ac-anti VHC) por ELISA de 2ª generación (C-100, C-33, C-22), a 90 pacientes en hemodialisis, siendo positivos 39 (43.3%). A 20 de ellos se les practicó biopsia hepática transyugular para conocer el alcance del daño hepático.

Los resultados histológicos indican 4 cirrosis establecidas, 6 hepatitis crónicas activas de grado avanzado, 1 hepatitis crónica persistente, 4 hemosiderosis en politransfundidos, 1 fibrosis portal y sinusoidal inespecífica y 4 normales. Ninguna complicación en la BH. Uno de los pacientes ha fallecido por cirrosis hepática y otra paciente ha requerido doble trasplante hético-renal.

Nuestros datos confirman la alta prevalencia de Ac VHC en la población en HD. La biopsia hepática transyugular se muestra como una técnica fiable y con pocos riesgos para valorar la hepatopatía. Un porcentaje elevado de pacientes en hemodialisis crónica con VHC +, tienen histología grave.

VALORACION DE LA DETERMINACION DE PEPTIDO SINTETICO FRENTE A ELISA DE TERCERA GENERACION COMO METODO SCREENING DEL VIRUS C.

G. Barfili, C. Casal*, E. Grusa, I. García Areta*, J. Motellón, C. Andres*, P. Sanz, C. Bernis, JA. Sanchez Tomero, E. Muñoz Bustillo, B. Rincon, T. Naya, JA. Traver. S. de Nefrología y Microbiología*. Hospital de la Princesa. Universidad Autónoma. Madrid.

El encontrar un buen método de screening para realizar serología de Ac del virus C es cada vez más importante, ya que las técnicas de confirmación no siempre son posibles de realizar y en ocasiones podemos etiquetar de virus C positivos a pacientes que no lo son.

Hemos realizado determinaciones en 25 pacientes con dos métodos de screening rutinario y posteriormente hemos utilizado un test de confirmación, comparando la especificidad y sensibilidad de los dos métodos en los casos discordantes.

Así mismo en 20 pacientes en los que teníamos serología de hace doce meses por Elisa2 comprobamos las posibles variaciones con los otros métodos y vez demostramos la utilidad de los test de confirmación.

De los 25 pacientes estudiados para Ac VHC por ELISA3(Ortho) valorando C22-3, C200, y N55, 15 eran claramente +, 8 dudosos y 2 negativos. Repetidos los mismos sueros con Peptido sintético (ELISA Organon Teknica) que utilizan segmentos antigenicos estructurales y no estructurales, se confirmó la positividad en 12 de los 15 previos, dando negativo en 3 que eran + con Elisa3. Todos los dudosos con Elisa 3 así como los 2 negativos fueron negativos con la técnica de péptido sintético.

Utilizando el test de confirmación en bandas (Matrix-Abbott, detección de bandas de proteínas: Core, NS3, NS4 (yeast), NS4 (e.Coli.), el 100% de ellos coincidieron con el resultado obtenido con el péptido sintético.

Revisando los resultados obtenidos antes con ELISA2 vemos que 6 positivos son negativos con el péptido y el test de confirmación. Los otros 14 (9 positivos y 5 negativos) no cambian.

Conclusiones:

1.-La serología para Ac VHC utilizando péptido sintético parece ofrecer mayor especificidad que el Elisa de tercera generación.

2.-Dada la alta identidad con el test de confirmación, la técnica de péptido sintético parece ser un buen método de screening para el virus C.

151

152

¿EL AISLAMIENTO EN MONITORES DE PACIENTES EN HEMODIALISIS CON AC VHC+ ES UTIL PARA EVITAR LA TRANSMISION DEL VIRUS C ?
G. Barral, C. Casal, J. Naranjo, E. Gruss, I. García Areta*, J. Motellón, C. Andrés*, P. Sanz, C. Bernis, JA. Sanchez Tomero, E. Muñoz Bustillo, B. Rincón, T. Naya, JA. Traver
S. de Nefrología y Microbiología*. Hospital de La Princesa. Universidad Autónoma. Madrid.

Para valorar la utilidad del aislamiento de pacientes con AC VHC+ se ha estudiado la evolución de los AC VHC en los pacientes de 2 unidades de HD 10 meses después de concentrar a los pacientes VHC+ en monitores separados, dentro de la misma Unidad.

En la primera unidad de 48 pacientes, con una tasa de seroconversión el año anterior del 9.67%, los 6 pacientes VHC+ se concentraron en 2 monitores.

Durante los 10 meses de observación se han valorado 56 pacientes que han pasado por la unidad, no existiendo ninguna seroconversión. La evolución fue:

.2 pacientes VHC negativos se han trasladado de centro
.7 pacientes se han trasplantado, 2 de ellos VHC +.

.Han entrado 12 pacientes nuevos VHC negativos, persistiendo igual al final del periodo de seguimiento.

En la segunda unidad de 96 pacientes, con una tasa de seroconversión en 2 años anteriores del 16.3% (32 pacientes VHC+) se destinaron 8 monitores para pacientes VHC+, para lo cual 10 pacientes AC VHC negativos que compartían monitores de VHC+ salieron a monitores negativos. 8 pacientes VHC- tuvieron que compartir monitores con algún paciente VHC+.

Se han realizado determinaciones en los 10 meses de estudio a 86 pacientes de los cuales: 70 repiten la determinación, 13 son nuevos VHC negativos, 5 se han trasplantado, 2 han fallecido y 5 se han trasladado de Unidad.

Tampoco se ha observado ninguna seroconversión en esta unidad, ni siquiera entre los pacientes VHC- que compartieron monitores con otros VHC+.

CONCLUSIONES:

1. El aislamiento de pacientes con AC VHC+ en monitores dentro de la unidad de HD parece útil para evitar la transmisión del virus C.
2. Se necesitan estudios más amplios a más largo plazo para valorar la importancia del Monitor como trasmisor del Virus, ya que el tiempo de permanencia en el monitor con pacientes VHC+ (que en nuestro estudio es de sólo 10 meses) podría jugar algún papel.
3. Nos parece que el aislamiento es necesario y eficaz ya que la tasa de seroconversión, en ambas Unidades, ha bajado a cero.

153

AISLAMIENTO EN UNIDADES DE DIALISIS COMO PREVENCIÓN DE LA TRANSMISION NOSOCOMIAL DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C.

R. Alonso ; X.M. Lens; D. Arza; V. Arcocha; D. Novoa; R. Romero; L. Mouzo; C. Donapetry; D. Sánchez Guisande. Hospital General de Galicia. 15.705. Santiago de Compostela. ESPAÑA.

Varios estudios publicados han evidenciado que la Hmodiálisis es un factor de alto riesgo para la difusión del virus de la Hepatitis C (VHC).

Teniendo en cuenta la magnitud del problema y la severidad de esta enfermedad, hemos eliminado este factor de riesgo con las siguientes medidas de aislamiento: Unidades de Diálisis independientes, con diferentes enfermeras, máquinas y medidas de limpieza y esterilización.

Durante el período comprendido entre Febrero del 92 y Febrero del 93, 11 pacientes fueron dializados en la "Unidad C positiva" y 48 en la "Unidad C negativa". En todos los pacientes se obtuvo una muestra de suero para seroteca y se les determinó la existencia de anticuerpos anti-VHC por ELISA de 2ª generación y RIBA 4 antes de iniciar programa de Hemodiálisis y posteriormente cada dos meses. Un total de 6 pacientes, todos VHC negativos recibieron 30 transfusiones durante el período de estudio.

Hasta la fecha no se produjo ninguna seroconversión entre los pacientes ni el personal sanitario de la Unidad de Diálisis, permaneciendo en Hemodiálisis una vez concluido el estudio 8 pacientes de la "Unidad C positiva" y 26 pacientes de la "Unidad C negativa".

Concluimos que igual que ocurre con el Virus de la Hepatitis B, las medidas de aislamiento en relación con el VHC pueden ser aconsejables para evitar la transmisión nosocomial de dicho virus en las Unidades de Hemodiálisis.

154

TRANSMISION DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) EN HEMODIALISIS (HD): EFICACIA DE MEDIDAS PREVENTIVAS Y DE AISLAMIENTO.

J. Garcia-Valdecasas, MC. Bernal, F. Garcia, JG. Hervás, A. Navas-Parejo, A. Saleh, S. Cerezo.
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario. Granada.

Introducción: La elevada prevalencia de anticuerpos (Ac) frente al VHC en las unidades de HD aumenta cada año por nuevas seroconversiones. En el presente trabajo se estudian las seroconversiones (SC) ocurridas en nuestro Servicio a lo largo de 3 años, con y sin medidas de prevención.

Material y Métodos: Se estudian en 107 pacientes HD los Ac frente al VHC por técnica de ELISA 2ª generación y confirmación por RIBA-2ª generación cada 2 meses (desde Marzo-90 a Marzo-93) y mensualmente la elevación de ALT (considerando elevadas las cifras 1.5 veces el límite superior de la normalidad). Los pacientes se dializan en 3 unidades (A, B y C).

Resultados: Unidad A: 27 enfermos, 6 positivos al VHC (22.2%). Al año, .SC 3 que comparten monitor con positivos. En Marzo 91 se aíslan los positivos en monitores independientes y se intensifican las medidas higiénico-preventivas de 1º orden. Tras 2 años solo 1 SC (Sept-92). No elevación de ALT en ningún momento. Unidad B: 28 enfermos, 7 positivos (25.0%). Al año, 5 SC (3 comparten monitor con positivos y 2 no). En Marzo 91 se aplican idénticas medidas que en la Unidad A. Tras 2 años, 1 SC (Nov92) con elevación de ALT 1 mes antes de SC, normalizándose inmediatamente después. Unidad C: 52 enfermos, 14 positivos (26.9%). 1º año 5 SC (4 comparten monitor con positivos, 1 no). Posteriormente no aislamiento, solo intensificación de medidas higiénico-preventivas; tras 2 años 5 nuevas SC (3 comparten monitor con positivos y 2 no). Excepto en 1, los otros 4 elevan la ALT desde 2 meses antes de la SC, elevación que se mantiene en el momento actual.

Conclusiones: 1-Alta infectividad del VHC en unidades de HD 2-De los datos expuestos, se deduce una transmisión horizontal (enfermo-enfermo) y posiblemente vertical (a través del monitor). 3-El aislamiento de los pacientes seropositivos en monitores independientes, reduce considerablemente la transmisión del virus. 4-Sería aconsejable el aislamiento total de los pacientes, ya que intensificar las medidas preventivas higiénico-sanitarias de primer orden no parece suficiente.

155

VALOR DE LAS TRANSAMINASAS (TR) COMO SIGNO DE REPLICACION DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) EN PACIENTES DIALIZADOS (HD).

J. Garcia-Valdecasas, MC. Bernal, F. Garcia, M. Manjon, J. Sanchez, S. Cerezo.
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario. Granada.

Introducción: Se viene considerando que la presencia de Anticuerpos (Ac) frente al VHC asociado a TR elevadas, es indicativo de contagiosidad, y que Ac con TR normales durante un mínimo de 2 años, indica infección antigua. El presente estudio intenta averiguar si estas afirmaciones son reales en el enfermo HD.

Material y Métodos: En 107 pacientes HD se estudian la presencia de anticuerpos (Ac) frente al VHC con técnica ELISA-2ª generación y confirmación con RIBA-2ª generación. En aquellos pacientes que presentan Ac frente a los 4 peptidos, descartamos la presencia de infección por virus de la hepatitis A, hepatitis B, Citomegalovirus, Epstein-Barr o Herpes, medicación hepatotóxica o colestasis y se realiza determinación de partículas virales en sangre con técnica de PCR (previa extracción y transcripción inversa a DNA complementario; Nester PCR e hibridación con digoxigenina). Se consideran TR elevadas, la elevación de ALT 1.5 veces el límite máximo de la normalidad.

Resultados: De los 107 pacientes, 27 presentan Ac frente al VHC (25.2%). De estos 27, se eligen 8 enfermos que tienen Ac frente a los 4 peptidos (sin otra patología hepática asociada), y se realiza PCR. De ellos, 3 presentan elevación de ALT, 2 tienen elevación en picos alternando con normalidad y los otros 3 no ofrecen elevación de transaminasas. El estudio de replicación viral muestra que de los 8 pacientes estudiados, solo 5 tienen partículas virales en sangre: 2 de los 3 con elevación mantenida de la ALT, 1 de los 2 con elevación alternante y 2 de los 3 que no ofrecen elevación alguna.

Conclusiones: 1- La presencia de todos los Ac frente al VHC, no indica replicación viral ni contagiosidad. 2- Los niveles de TR en sangre de pacientes HD, no se correlacionan con replicación viral ni con contagiosidad. 3- Para poder establecer con seguridad en el momento actual la replicación viral y la contagiosidad del paciente HD, es obligado realizar PCR. 4- Existen pacientes con elevación de TR que no tienen relación con infección viral y/o medicación hepatotóxica conocida.

156

ESTUDIO LONGITUDINAL DE VIRUS C EN UNA UNIDAD DE HEMODIALISIS. CORRELACION ENTRE SEROPREVALENCIA, VIREMIA Y NIVELES DE ALT.

Oliva JA., Ercilla MS. (*), Mayad R., Celis R. (*), Careid J., Barreira JH. (*), Weiner A. (**), Hallafre JH., Polito A. (**), Bruguera H. (*)

S. Nefrología, Banco Sangre, Hospital Crua Roja Barcelona
 (*) S. Inmunología y Unidad Hepática, Hospital Clinic Barcelona
 (**) Chiron Co. USA

Los pacientes en hemodiálisis constituyen una población de alto riesgo de infección por HCV dada su necesidad de transfusiones, el uso de equipos técnicos comunes y el estrecho contacto entre ellos.

La seroprevalencia Ac-HCV ha sido evaluada de forma prospectiva en 69 pacientes afectados de IRC en hemodiálisis entre 1989-1992.

Los Ac-HCV fueron detectados por test ELISA II generación (ORTHO Diagnostic Systems) y confirmados y especificados por RIBA SIA Prototype (CHIRON Co.). Asimismo, la presencia de HCV-RNA fue determinada por PCR, evaluando la región no codificada 5'. Los subtipos de HCV fueron determinados por PCR de las regiones variables del core (Okamoto 1992).

Veintinueve pacientes (42%) fueron Ac HCV +, todos confirmados por RIBA-HCV-RNA fue positivo en todos los pacientes. El estudio de subtipos demostró que 24 los pacientes eran HCV Clase II, y los cinco restantes Clase I+II.

Cinco pacientes (estudio seroteca) eran positivos previos al inicio del estudio. En 11 (46%) de ellos se había objetivado elevación de las ALT, oscilando entre 45-618 U/l. En los 13 restantes las transaminasas siempre fueron normales.

Cinco pacientes presentaron seroconversión en los tres años del estudio apreciándose elevación de las ALT (45-492 U/l) en 3 de ellos (60%). La seroconversión fue demostrada por PCR. En todos ellos el estudio de HCV en las unidades de sangre (u.s.) recibidas fue negativo.

La media de u.s. fue de 16.54 ± 15.85 (2-66) y 3.25 ± 2.5 (2-7) en los pacientes crónicos y agudos respectivamente.

En conclusión: Hemos confirmado la gran seroprevalencia de anti HCV y su alto grado de seroconversión en hemodiálisis, la activa replicación viral en estos pacientes, incluso con normalidad de ALT y el predominio de la clase HCV-II.

157

EVOLUCION DE LOS ANTICUERPOS (AC) FRENTE AL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) A LO LARGO DE 3 AÑOS EN ENFERMOS DIALIZADOS (HD) VALORACION CLINICA.

J. Garcia-Valdecasas, MC, Bernal, F. Garcia, A. Navas-Parejo, JG. Hervas, S. Cerezo.
 Servicio de Nefrología, Hospital Universitario. Granada.

Introducción: Se estudian las modificaciones de los Ac. frente al VHC, durante 3 años de evolución, y la relación de estas modificaciones con la elevación de transaminasas (TR).

Material y Metodos: En 186 pacientes HD se estudian a lo largo de 3 años sus Ac frente al VHC, detectados por ELISA-2ª generación y confirmación por RIBA-2ª generación. Se determinan los Ac cada 2 meses y mensualmente las TR (considerando elevación la presencia de ALT 1.5 veces superior al límite máximo de la normalidad).

Resultados: De los 186 pacientes, 60 han sido positivos (32.2%). De estos positivos, se observa en 17 (28.3%) variaciones en la positividad de Ac: 2 enfermos se negativizan (3.3%), teniendo ambos normalización de ALT los dos años anteriores a esta negativización. Ocho pacientes (13.3%) pierden anticuerpos: 3 frente al 5-1-1, de los que 2 no presentan elevación de ALT en los 3 años y el otro tiene elevación en "picos de sierra"; 3 frente al C100-3, 2 con elevación continua de la ALT y uno sin elevación en los 3 años; 2 enfermos pierden Ac frente a ambos péptidos (5-1-1 y C100-3) ambos sin elevación de transaminasas en los 3 años. Nunca pérdida aislada del C22 o del C33. No significación estadística. En 7 (11.6%) se observa la pérdida de unos Ac y la positividad de otros (incluidos C22 y C33), todos ellos con transaminasas elevadas.

Conclusiones: 1-Seropositividad de Ac frente al VHC del 32.2%. 2- Existe modificación de los Ac en el 28.3% de los seropositivos (2 seronegativizan, 8 pierden Ac sin negativizarse, y 7 pierden y ganan Ac). 3-Los Ac que mas se modifican son frente a los péptidos 5-1-1 y C100-3. No significación clínica. 4-Los pacientes que positivizan y negativizan al mismo tiempo Ac presentan siempre elevación de TR, por lo que este hecho pudiera ser signo de replicación viral. 5-Los pacientes que se hacen seronegativos, tienen normales las TR al menos 2 años antes de que ello ocurra.

158

EVOLUCION DE LA INFECCION POR VIRUS C DE LA HEPATITIS EN PACIENTES EN HEMODIALISIS
 E. Garrigós, E. Casas, A. Bernat, E. Parra, E. Bea, M. Diago, R. Zapater, A. Pérez.

Servicio Nefrología Hospital General. Valencia.

Se analiza la prevalencia de anticuerpos Anti-virus C de la Hepatitis (Anti HCV), durante tres años (1990, 91, 92), en pacientes afectados de Insuficiencia Renal Crónica (IRC) en tratamiento con hemodiálisis. En todos los pacientes se determinaron los anticuerpos anti HCV, mediante Elisa HCV y RIBA II de confirmación.

El grupo inicial estaba constituido por 177 pacientes, de los que 33 (18,64%) eran Anti HCV+. En 1991 la población estudiada es de 192 pacientes de los cuales 34 son anti HCV+ (17,70%); de estos positivos, 5 eran previamente negativos, no habiendo recibido transfusiones y en 2 de ellos habían elevación de enzimas hepáticas.

En 1992 los pacientes estudiados son 245, de ellos 67 anti HCV+ (27,34%), habiendo seroconversión en 26 pacientes previamente negativos siendo todos ellos antígeno HBV negativos.

En los exitus producidos en este período no se objetiva relación directa entre la causa de muerte y la presencia de anti HCV

CONCLUSIONES:

- La prevalencia durante los dos primeros años ha sido similar (18%).
- En el transcurso del año 1992 se ha incrementado notablemente la prevalencia anti-HCV+, pasando de un 18% a un 27,34%.
- El incremento en la prevalencia de anti HCV+ a pesar del descenso importante en las necesidades transfusionales de estos pacientes, indica la importancia de otras vías de transmisión del HCV.
- La adopción de medidas de aislamiento parece justificada y necesaria en estos pacientes.

159

EFICACIA Y TOLERANCIA DEL ALFA-INTERFERON EN PACIENTES EN HEMODIALISIS CON HEPATOPATIA CRONICA C.
 M. Espinosa, R. González, M. de la Mata, A. Martín-Malo, M. Álvarez de Lara, P. Borrego, P. Aljama.
 Hospital Reina Sofia. Córdoba.

El alfa-interferón (INF) se ha mostrado eficaz en normalizar los niveles séricos de transaminasas, mejorar la histología hepática e inhibir la replicación del virus en pacientes con hepatopatía crónica (HC) por el virus de la hepatitis C (VHC). En enfermos en hemodiálisis (HD) la información es escasa. El objetivo del estudio fue analizar la eficacia y tolerancia del tratamiento con INF a largo plazo en pacientes en HD con HC por el VHC.

Seis pacientes con HC demostrada histológicamente (5 activa, 1 persistente) fueron tratados. Al inicio del tratamiento 5 pacientes presentaban una ALT en suero elevada. Los 6 presentaban anticuerpos (EIA de 2ª generación) frente al VHC y RNA-VHC detectables en suero (doble PCR). Tres millones de unidades de INF fue administrado subcutáneamente 3 veces a la semana durante 1 año. El RNA-VHC en suero se determinó en el mismo ensayo al inicio y al final del tratamiento.

La ALT descendió en el primer mes, se normalizó en el tercer mes en todos los pacientes y así persistió hasta el final del tratamiento (p<0.05).

MES	Basal	1	3	12
ALT (U/L)	99.3 ± 56	24.3 ± 18	15.6 ± 5	16.1 ± 4

El RNA-VHC se negativizó en 4, disminuyó en 1 y persistió positivo en el sexto paciente. Los efectos secundarios fueron leves y transitorios: síndrome pseudogripal (5), descenso de la hemoglobina (4), leucopenia (2) y trombopenia (1). Cuatro pacientes precisaron aumentar o iniciar tratamiento con eritropoyetina por descenso de la hemoglobina.

El tratamiento con INF a largo plazo es eficaz en normalizar el nivel de ALT e inhibir la replicación del virus en enfermos en HD con HC por el VHC sin grandes efectos secundarios. La eritropoyetina puede ser necesaria en estos enfermos para controlar la anemia.

EVOLUCION DE LA INFECCION POR EL VIRUS DE LA INMUNO-DEFICIENCIA HUMANA (VIH), EN PACIENTES EN DIALISIS (D)

M.Lago-Alonso, R.Pérez-García, MS.García de Vinuesa, F.Anaya, M.Goicoechea, F.Valderrábano. HOSPITAL GENERAL GREGORIO MARAÑÓN. MADRID.

Los pacientes infectados por el VIH en D crónica, han supuesto un nuevo reto en las Unidades de D. En 1.988, se estudió la epidemiología de este infección en nuestra Unidad, y se establecieron una serie de pautas de detección y aislamiento. Cinco años después, hemos evaluado nuestra experiencia. Se estudiaron retrospectivamente, las historias clínicas de los pacientes VIH + que han recibido D en este Centro. Son 5 varones y 4 mujeres, entre 27 y 56 años de edad. La adquisición de la infección fue por ADVF en 4 pacientes, homosexualidad en 1, y politransfusiones en 4. 2 de éstos habían recibido un injerto renal, no testado para VIH. Los 4 pacientes que se infectaron estando en Hemodiálisis (HD) eran mujeres. Los 5 restantes, varones. La edad media era de 37,1 años, inferior a los 55 años de media en nuestra Unidad. Tres de los 4 pacientes VIH + que desarrollaron IRT padecían una Glomerulonefritis. En el cuarto, no se filió la enfermedad de base. La prevalencia en 1.987 era del 2,1 % en D y 1 % entre los trasplantados (tx). En 1.993, es de 0,34 % en D y no hay VIH + entre los tx renales. La proporción anual de pacientes VIH+/VIH - que han entrado en D es del 1,14 % en estos 5 años. Hubo 6 falsos positivos, 5 por Elisa y 1 con Anti-P24 por Western-Blot. Siete pacientes desarrollaron SIDA: 6 enfermedad constitucional, 3 asociaron infección oportunista, y 1 cancer secundario. La inmunidad celular estaba alterada en todos en los que se estudió. Ocho de los 9 pacientes, fallecieron después de 23,6 meses de seguimiento desde la detección y 19 meses después de cumplir criterios de SIDA o CRS. La tasa de mortalidad es del 62 % anual superior al 39,9 % de los pacientes con SIDA de la población general. En 4 pacientes se utilizó AZT en estadios avanzados sin mejoría clínica ni en la inmunidad celular. No se ha objetivado transmisión nosocomial del virus.

RESPUESTA A LA VACUNA DE LA HEPATITIS B RECOMBINANTE EN LOS PACIENTES EN DIALISIS

Gallar P, Oliet A, Vigil A, Ortega O, Delgado A.

Secciones de NEFROLOGIA y MICROBIOLOGIA. HOSPITAL SEVERO OCHOA. LEGANES. MADRID. ESPAÑA.

La respuesta a 4 dosis de 40 mcg de vacuna de la hepatitis B (Engerix SKF) administradas a los 0,1,3 y 6 meses, se evaluó en 43 pacientes, 27 (63%) en hemodialisis y 16(37%) en DPCA. Si el título anti-Hbs alcanzado era >50 IU/l, se administró una 5ª dosis. Si no se alcanzaba dicho título, se administraba de nuevo una revacunación completa.

VALORACION DE LA RESPUESTA

TITULO	A:VACUNADOS (n=43)	B:5ªDOSIS (n=16)	C:REVACUNADOS (n=7)	A+B+C+D
>10IU/L	31 (72%)	10 (62%)	6 (86%)	38 (88%)
>50IU/L	27 (62%)	4 (25%)	3 (42%)	34 (79%)

No existió relación entre la edad, el tiempo en dialisis, el tipo de diálisis ó la coexistencia de anti-Hbc y la respuesta a la vacuna.

EVOLUCION

	6 MESES	12 MESES
Vacunados con anti-HBs >50IU/L (n=27)	n=23: -AntiHbs >10: 23(100%) -AntiHbs >50: 21(91%)	n=16: -AntiHbs >10: 16(100%) -AntiHbs >50: 14(87%)

	6 MESES	12 MESES
Revacunados con AntiHbs >10 (n=6)	n=5: -AntiHbs >10: 5(100%) -AntiHbs >50: 0	n=0

TITULOS AntiHbs (IU/L)

PERIODO	VACUNADOS	REVACUNADOS
Post-vacuna	123 ± 213	77 ± 71
6 meses	121 ± 66	69 ± 71

CONCLUSIONES:

- 1-Con la pauta de vacunación empleada, cerca del 90% de los pacientes en diálisis responden. Además, casi el 80% lo hacen con niveles de anticuerpos de alta seguridad.
- 2-La edad, el tipo de diálisis o el tiempo en diálisis, no guardan relación con la respuesta a la vacuna de la Hepatitis B en nuestros pacientes.
- 3-La revacunación puede ser útil, especialmente en aquellos pacientes con alguna, aunque escasa, respuesta inicial a la vacuna.
- 4-A largo plazo, la respuesta a la vacuna se mantiene en el 100% de los pacientes que respondieron a la vacuna y en los revacunados.

ACETATO CALCICO (AC) vs CARBONATO CALCICO (CC) EN EL CONTROL DE LA HIPERFOSFOREMIA DE LOS PACIENTES EN PROGRAMA DE HEMODIALISIS.

J Almirall, L Veciana, J Llibre. Consorci Hospitalari Parc Tauli, Sabadell. Cetrisa Terrassa. Hospital Mútua de Terrassa. Barcelona.

Estudios recientes de absorción de fosfatos, utilizando técnicas de lavado intestinal, han demostrado que el AC es más eficaz como quelante del P que otras sales cálcicas. Sin embargo la experiencia clínica es por el momento escasa y los resultados contradictorios.

Objetivo: comparar la eficacia del AC vs CC en un estudio prospectivo, cruzado, de 24 semanas de duración.

Material y Métodos: se seleccionaron 10 pacientes por sus características de estabilidad clínica, buen cumplimiento de las prescripciones y demostración de la necesidad de tratamiento quelante del P. Los pacientes fueron aleatoriamente asignados a una de las dos sales cálcicas, a las 12 semanas cambiaron el tratamiento, completando dos periodos de 12 semanas. Se controlaron semanalmente los niveles de Ca, P y FA. También se determinaron los niveles de PTHi basal y al final de cada periodo. Tan sólo 7 pacientes completaron los 6 meses de estudio.

Resultados: Se obtuvo un buen control del P con ambas sales cálcicas, P: 4.7±0.6 con AC, 4.9±0.8 con CC. Las dosis medias utilizadas fueron: 4.1±0.3 g/d para el AC y 4±0.8 g/d para el CC. No se evidenciaron diferencias en las calcemia medias obtenidas en los dos periodos: 10.3±0.5 durante el periodo AC y 10.2±0.5 durante el CC. Tampoco existieron variaciones en los valores de FA y PTHi durante ambos periodos. La dosis de Ca elemento administrado fue significativamente menor durante el periodo AC: 940±90 mg/d vs 1590±300 mg/d (CC). Sin embargo la incidencia de hipercalcemia (Ca>11 mg/dl) fue similar: 13% AC, 14% CC. Así mismo la incidencia de un producto Ca x P > 65 también fue comparable: 9.5% vs 11.9%

Conclusiones: La utilización del AC como quelante del P permite disminuir en un 40% el aporte de Ca elemento comparado con el CC, sin embargo, el control de la fosforemia y la frecuencia de hipercalcemia han sido superponibles. No existe por tanto una clara ventaja del AC sobre el CC. Será necesario realizar estudios más prolongados valorando la situación ósea y el balance calcio/fósforo para tomar decisiones.

CALIDAD DEL BAÑO DE DIALISIS: REPERCUSION SOBRE LOS NIVELES DE ALUMINIO (Al) SERICO.

DOUTHAT W, ACUÑA G, FERNÁNDEZ MARTÍN JL, SERRANO M, CANNATA JB.

UNIDAD DE INVESTIGACIÓN, METABOLISMO ÓSEO Y MINERAL. HOSPITAL CENTRAL DE ASTURIAS, OVIEDO, ESPAÑA.

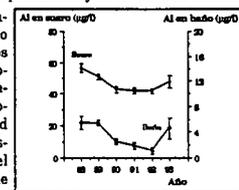
El control periódico de las concentraciones de Al de los líquidos de diálisis es fundamental para prevenir la exposición al Al y para poder diagnosticar a tiempo fallas en los sistemas de depuración del agua.

El objetivo de este trabajo fue realizar un estudio sobre la evolución de la concentración de Al en suero y líquidos de diálisis en 12 centros españoles desde 1988 a 1993 con el objeto de valorar su evolución y si existe relación entre la calidad del baño y la concentración del Al sérico.

Los centros enviaron muestras rutinariamente a nuestra Unidad siguiendo un protocolo común de extracción de las mismas. Se analizaron por trimestres y años los resultados de 2943 muestras (2575 de suero, 71 de agua de red, 115 de agua tratada y 182 de baños de diálisis). Como muestra la gráfica, los resultados a lo largo de los 5 años demuestran que, independientemente de otras fuentes de exposición al Al, los niveles de Al sérico han descendido de forma paralela y proporcional a la disminución del Al de los baños de diálisis. Cuando en estos últimos el Al llega a niveles 2,5 µg/l (años 90, 91 y 92) las cifras de Al sérico se estabilizan dentro de valores "normales" para pacientes en diálisis (x 41,6 µg/l en 1992), indicando que a estos niveles se logra un equilibrio de gradiente entre el Al ultrafiltrable plasmático y Al en baño de diálisis.

El análisis evolutivo del agua no tratada, agua tratada (ósmosis inversa) y baño final no ha demostrado relación entre los mismos. A pesar de las variaciones estacionales en el Al del agua de red, los incrementos ocasionales en el baño no se han relacionado con aumentos en el Al del agua de red ni del concentrado sino con fallos en la ósmosis. El incremento temporal de Al en el baño observado en el primer trimestre de 1993 demuestra que a pesar de su escasa magnitud (incremento de 4 µg/l) es capaz de repercutir sobre las cifras medias de Al sérico debido a un gradiente positivo baño-paciente.

Estos resultados confirman: a) la necesidad y utilidad de los controles periódicos frecuentes del Al en los líquidos de diálisis y, b) prueban que en la actualidad con un Al sérico medio cercano a 40 µg/l es necesario mantener el baño de diálisis con Al de 2 a 4 µg/l para evitar ganancias de Al desde el baño.



ACETATO CALCICO (AC) COMO QUELANTE DE FOSFATO EN PACIENTES UREMICOS TRATADOS CON BIOFILTRACION (BF)

J. Moncalián León, M. Pérez Fontán, A. Rodríguez-Carmona, T. García Falcón, I. Rodríguez Lozano, F. Valdés
Servicio de Nefrología. Hospital Juan Canalejo. A Coruña.

El tratamiento de la hiperfosfatemia sigue siendo un problema sin resolver en el paciente urémico. El AC podría ofrecer alta capacidad quelante, con aporte de Ca y base, con bajo riesgo de hipercalcemia y nulo aporte de Al. Para valorar su eficacia, estudiamos un grupo de pacientes en BF (n=10, 7 varones, edad media 47 años, permanencia en diálisis 62 meses, todos en BF 9-10,5 horas/semana, manteniendo Kt/V>1,2, con Ca 3,25 mEq/l en baño), tratados basalmente con Al(OH)₃ (3,5+/-1,1 g/día) y calcitriol (0,4+/-0,13 mcg/día).

Protocolo: Supresión total de Al(OH)₃, manteniendo estables calcitriol y prescripción de BF. Administración de AC p.o., a dosis inicial de 1,8 g/día en 3 dosis, ajustando para fosfatemia de 4,5-6 mg/dl. Monitorización de Ca total, P, Fosfatasa alcalina, PTH C-terminal, Al sérico, CO₂ total y efectos secundarios de AC.

Seguimiento: 4,7+/-2,1 meses (3-8). Dosis eficaz de AC: 3,1+/-1,0 g/día (1,8-4,8). Excelente tolerancia a AC, sin abandonos de tratamiento; no se produjeron episodios de hipercalcemia. El Al sérico se redujo (82+/-76 mcg/l basal vs 23+/-16 final, p=0,05) y el CO₂ total se incrementó (21+/-0,9 mmol/l basal vs 25+/-1,2 final, p<0,001), en ambos casos significativamente. La PTH no se modificó (basal 7,1+/-4,4 vs 4,8+/-4,4 final, NS). Resto de resultados:

	Basal	+ 1 mes	+3 meses
Calcio total (mg/dl)	9,2+/-0,6	9,2+/-0,8	9,9+/-0,6
p<0,01			
Fosfatemia (mg/dl)	6,5+/-0,7	5,9+/-0,8	5,8+/-0,5
p<0,05			
F. Alcalina (UI/l)	118+/-55	105+/-45	100+/-39
NS			

El AC proporciona un excelente control de la fosfatemia, con un efecto positivo añadido sobre calcemia, aluminemia y equilibrio ácido-base, con excelente tolerancia clínica, y sin desarrollo de hipercalcemia.

ESTUDIO COMPARATIVO DE ACETATO CALCICO Y CARBONATO CALCICO COMO QUELANTES DEL FOSFORO EN PACIENTES EN HEMODIALISIS (HD).

G de Arriba, F García-Martín, M Sánchez, JA Piqueras, A Armijo, MD Jarillo. Hospital General Universitario. Guadalajara. Spain.

Nuestro objetivo fue comparar la eficacia y efectos secundarios del tratamiento con los quelantes del fósforo Acetato cálcico (AC) y Carbonato cálcico (CC) en 19 pacientes estables en tratamiento con hemodiálisis periódicas.

Tras una semana de lavado, se inició tratamiento quelante exclusivamente con Acetato cálcico (2.668 g/día) en 10 pacientes y Carbonato cálcico (4 gramos/día) en 9, ajustando la dosis según las cifras de Ca y P sérico. Después de 4 semanas de tratamiento se añadió Hidróxido de Aluminio cuando fué necesario para controlar el fósforo sérico.

Ambos grupos fueron similares en edad (AC, 59.1±17 años, CC 56.3±24 años), niveles de PTHi, Aluminio, Hemoglobina y Hematocrito. La dosis de Eritropoyetina y vitamina D oral fueron similares en ambos grupos, así como las horas de diálisis a la semana.

Al cabo de 4 semanas de tratamiento se observó un control similar de las cifras de fósforo en ambos grupos (AC, 5.8±0.9, CC, 6.1±1.8 mg/dl) con una dosis media de AC de 4±0.74 g. y de CC de 3.55±2.8 g. No obstante, observamos 7 episodios de hipercalcemia (Calcio sérico > 10.5 mg/dl) en el grupo de pacientes tratados con CC, y solamente 3 en el tratado con AC (p<0.05).

Después de 4 semanas se suspendió el tratamiento con CC en 2 pacientes por hipercalcemia y con AC en 1 paciente por intolerancia digestiva. Las necesidades de hidróxido de aluminio fueron similares en ambos grupos (2 pacientes de cada grupo).

En conclusión, el tratamiento con Acetato Cálcico y Carbonato Cálcico logra resultados similares en cuanto al control de la hiperfosforemia de los pacientes en diálisis. No obstante, existe más incidencia de hipercalcemia en el grupo de pacientes tratados con Carbonato Cálcico.

HIPERPARATIROIDISMO MODERADO-SEVERO. RESPUESTA AL CALCITRIOL ENDOVENOSO (VDEV).

J. Almirall, V Torregrosa, P Arrizabalaga, A Cases, J Oliva. Consorci Hospitalari Parc Taulí, Sabadell. Hospital Clinic i Provincial, Hospital Creu Roja (Barcelona).

Se valoró prospectivamente durante 6 meses la eficacia de la VDEV a dosis altas e intermitentes para el tratamiento del HPT moderado-severo.

Se seleccionaron 18 p (8 HPT-moderado, 10 HPT-severo) entre una población de 250 p en HD pertenecientes a 4 unidades distintas en función de las siguientes características: a) HPT-moderado: PTH>300 pg/ml (x5 límite superior a la normalidad) en presencia de una Ca>9.5 mg/dl; b) HPT-severo: si Ca>10.5; c) este HPT se consideró resistente a los esquemas clásicos de calcitriol oral; d) se excluyeron pacientes con intoxicación Al. El protocolo terapéutico consistió en la administración de VDEV 1 microg post HD aumentando progresivamente en función de la calcemia (máximo 3 microg post HD). Se determinaron Ca, P y FA semanalmente. Cada mes se determinó la PTHi.

Resultados: Como grupo se evidenció una importante disminución de los niveles de PTHi, basal 698±277, final 272±200. La FA presentó una evolución paralela, basal 476±286, final 301±276. A los 6 meses la ecuación de regresión mostró la intercepción de la PTHi en el 49% para una variación de Ca=0

HPT-moderado: 3p (37%) presentaron Ca>11.5 en algún momento del seguimiento. En dos casos se corrigió al disminuir la dosis de VDEV. Un paciente precisó además disminuir el contenido en Ca del líquido de HD. La respuesta al tratamiento se consideró correcta en 6 y parcial en 2.

HPT-severo: 7p (70%) presentaron Ca>11.5 durante el seguimiento, éste se corrigió mediante la disminución de dosis de VDEV en dos casos, 5 precisaron además disminuir el Ca del líquido de HD. Dos pacientes se excluyeron a las 16 y 18 semanas por hipercalcemia no controlable y evidente falta de respuesta del HPT. La respuesta se consideró correcta en 5 pac, parcial en 2 y nula en 3.

Conclusiones: -La VDEV a dosis altas e intermitentes es eficaz en un considerable número de pacientes con HPT resistente a las pautas clásicas. -Su utilización puede evitar la paratiroidectomía en algunos casos sin embargo en las formas severas la respuesta es menos espectacular. -Es necesario monitorizar los niveles de calcemia, especialmente en las formas severas.

TRATAMIENTO DEL HIPERPARATIROIDISMO CON CALCITRIOL IV Y RESPUESTA DE LA ANEMIA A LA ERITROPYETINA

Sánchez R, Hernández E, Praga M, Araque A, Alamo C, Morales JM, Rodicio JL. Hospital "12 de Octubre". Madrid. España

En pacientes con insuficiencia renal crónica en programa de hemodialisis (HD) y en ausencia de intoxicación por aluminio, la respuesta de la anemia al tratamiento con eritropoyetina (EPO) depende en gran medida de la extensión y severidad de la fibrosis medular debida al hiperparatiroidismo secundario (HPTS). Por otra parte, el tratamiento con calcitriol intravenoso (CTiv) se ha mostrado eficaz en el control del HPTS en estos pacientes. Con objeto de estudiar si el tratamiento con CTiv puede mejorar la respuesta de la anemia al tratamiento con EPO, analizamos prospectivamente la evolución de la anemia en 7 pacientes con HPTS en programa de HD que fueron tratados con CTiv y en los que se mantuvo constante la dosis de EPO administrada. Los 7 pacientes (6V/1M) tenían una edad de 44±15.3 años y su tiempo de estancia en HD era de 9.6±6 años (r: 3-18 a). Recibían una dosis mantenida de EPO de 107±35 U/kg/sem y fueron tratados con CTiv (1.8±0.4 mcgr 3 veces por semana; rango 1-2 mcgr/d). El período del tratamiento fué de 6 meses con revisiones bioquímicas y hematológicas quincenales. Se determinó ferritina mensualmente y PTHi (molécula intacta; normal <50 mU/dl) inicialmente y tras 1,2,3,4 y 6 m. El estudio estadístico se realizó mediante el análisis de la varianza (Anova). A lo largo del estudio no hubo modificaciones significativas del hematocrito, hemoglobina, calcio ni fósforo. La PTHi disminuyó durante el estudio (980±253 mU/dl vs 471±314 mU/dl, p<0.001) alcanzando este descenso significación estadística a partir del 4º mes. No existió correlación de los niveles de PTHi con el hematocrito ni con la hemoglobina. En conclusión, la reducción de la PTHi en respuesta al tratamiento con CTiv no se acompaña de una mejoría de la anemia o de un descenso en las necesidades de EPO en pacientes con HPTS tratados con CTiv durante 6 meses aunque es posible que para observar estos cambios sea necesario un mayor tiempo de evolución.

INFLUENCIA A CORTO PLAZO DEL CALCITRIOL SOBRE LOS MARCADORES DEL REMODELADO OSEO EN PACIENTES EN HEMODIALISIS CRONICA.

Fco. Borrego, J.L. Miguel Alonso, M.E. Martínez (*), M. Dainiel (*), G. del Peco. Servicio de Nefrología y Bioquímica (*). Hospital "La Paz" Madrid.

Material y métodos. Este estudio se diseñó para analizar las modificaciones de los marcadores del remodelado óseo en las primeras 24 horas, tras la administración de calcitriol IV en pacientes en HD. Han 13 pacientes (7 varones y 6 mujeres) con 58.3±14.2 años, 62±71.2 meses en HD y sin tratamiento con calcitriol oral. Se administraron 7 µg de calcitriol IV el día interdiálisis veraneando en ayunas las primeras 6 horas durante la monitorización de los parámetros abajo reseñados. **Resultados.** La evolución de los marcadores tras calcitriol IV fue:

	BASAL	3ª Hª	3 HORAS	6 HORAS	24 HORAS	* p (test Wilcoxon)
PTH	528±136	448±206	575±129	475±136	368±278	* p .05
Osteocalcina:						
OC-Intacta	351±267			498±259	462±334	
OC-Intactar	37.4±24			49.9±27.3	45±29	
P. Alcalina	377±423	386±351	363±376	359±396	344±377	
P. Ácida 7R	7.4±1.8	7.4±1.9	6.9±2.1*	7.3±1.6	7.8±1.8	.05
Procolágeno	98±59			93±58	94±66	(n=9)
Calcio	10.0±0.6	9.8±0.6*	9.8±0.8*	9.9±0.7	10.0±0.7	.05
Fósforo	6.5±1.2	6.4±1.4	6.1±1.4*	6.2±1.5*	7.2±1.8	.001

PTH descendió significativamente sólo al cabo de 24 horas. La OC-Intacta, la OC-Intactar y el procolágeno mostraron comportamientos poco homogéneos con tendencia a ascender solamente los dos primeros, pero sin significación estadística. En 10 pacientes observamos un descenso significativo del P dentro de las 3-6 primeras horas (8.41±0.27 y 8.26±0.43 µg/dl, respectivamente), para posteriormente elevarse al cabo de 24 h. Este descenso se correlacionó con la cifra de PATR y PTH basales y con los cambios de PATR. El calcio total descendió sólo inicialmente, mientras que el calcio iónico ascendió al cabo de 24 h. La f. ácida tartrato resistente (PATR) descendió solamente en 9 pacientes dentro de 3-6 horas. Descendió en aquellos pacientes con niveles inferiores de P y mayores de PTH y PATR.

Conclusiones: 1) El calcitriol reduce los niveles de PTH de manera significativa al cabo de 24 horas. 2) La osteocalcina se eleva discretamente tras calcitriol pero no de manera significativa, mostrando un comportamiento no homogéneo entre los pacientes. 3) No hemos detectado modificaciones en el procolágeno. 4) Hemos observado un descenso significativo del calcio y fósforo dentro de las 6 primeras horas. 5) PATR descendió en algunos pacientes dentro de 6 horas tras la administración de calcitriol, para sufrir un ascenso posterior. Tales descensos parecen producirse en pacientes con hiperparatiroidismo más severo.

CALCITRIOL SUBCUTANEO(CS) EN EL TRATAMIENTO DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO (HPT).

J.V.Torregrosa, J.M.Campistol, M.Montesinos, M.J. Martínez de Osba, M.Mas, J.Serrano, J.Casellas, J.Andreu. Unidad Trasplante Renal. Hospital Clinic. Barcelona.

En el presente estudio evaluamos la efectividad del CS en el tratamiento del HP de pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en programa de Hemodialisis. asociado a Acetato cálcico como quelante del fósforo.

Se incluyeron 10 pacientes (5 hombres y 5 mujeres) de edad media de 51±4 años y tiempo medio en HD de 75±15 meses. PTHi inicial fue 476±123 pg/ml y todos los pacientes presentaban severa y refractaria hiperfosforemia (media 8.5±1.3 mg/dl). Concentración de Ca del baño de diálisis de 2.5 mmol/l en todos los pacientes. Se administró CS (1-2 mcgrs) dos o tres veces semana inmediatamente después de la sesión de HD. Se determinó cada 15 días Calcio, Fósforo y Fosfatasa alcalina y cada 4 semanas Aluminio y PTHi. Se realizaron, en 5 pacientes, estudios farmacocinéticos comparando la biodisponibilidad de Calcitriol administrado vía subcutánea versus vía endovenosa.

Después de 6 meses de tratamiento, PTHi disminuyó a niveles normales en todos los pacientes 145±34 pg/ml (p<0.01) y Fósforo y Aluminio permanecieron dentro de los valores normales. La incidencia de hipercalcemia fue baja durante el periodo de seguimiento (13%) y fué fácilmente controlada variando dosis de CS y/o Acetato cálcico. No se observaron efectos secundarios con la administración de CS. Los estudios farmacocinéticos demostraron que la máxima concentración sanguínea de Calcitriol se obtuvo a las 60' de la administración subcutánea alcanzando niveles 5 veces superiores a la normalidad y disminuyendo a niveles mínimos en 24 h. En la administración endovenosa se alcanzaron niveles máximos a los 5' post-administración.

En resumen, CS podría representar un seguro y efectivo tratamiento del HPT, con especial relevancia para pacientes en CAPD y Trasplantados.

DIFFICIL CONTROL DEL HIPERPARATIROIDISMO UTILIZANDO CONCENTRACION DE CALCIO BAJA EN EL LIQUIDO DE DIALISIS.

Patricio Y. Chacón J.C., Fidalgo A. Madrid J. SERVICIO DE NEFROLOGIA. HOSPITAL NTRA. SRA. DE SONSOLES AVILA.

El contenido de Ca en el líquido de diálisis (dCa) clásicamente fijado en 1,75 mM para conseguir un balance de Ca positivo, limita el uso de carbonato cálcico y vit-D IV, por hipercalcemia. Con el objetivo de ampliar el uso de estos, en 27 pacientes estables (19 en HD y 8 en HDF) utilizamos durante un período de 6 meses una concentración dCa de 1,25 mM. Durante este tiempo y al final se determinaron: PTH-L, Ca, P, FAic, dosis total de vit-D oral e IV, carbonato cálcico, hidróxido de aluminio y diversos parámetros clínicos. Los resultados fueron comparados con los que presentaban los pacientes los 6 meses previos; un grupo de 9 pacientes en los que no se modificó la concentración de dCa, sirvió también como control. Los pacientes dializados con bajo dCa, presentaron un marcado incremento de PTH respecto al grupo control: 143±188% vs 5,1±79% (p<0.05). Los valores de PTH también fueron superiores: 362±363 vs 185±133 pg/ml, (p<0.1); y también respecto a los 6 meses previos: 362±363 vs 240±222 pg/ml (p=NS). No hubo diferencias significativas en la concentración sérica de Ca entre los dos períodos (9,5±0,6 vs 9,4±0,7 mg/dl, p=NS), ni con el grupo control (9,5±0,6 vs 9,3±0,5 mg/dl, p=NS), ni con la FAic (266±142 vs 257±177 U/L, p=NS). El P sérico tampoco fue diferente con el grupo control: 5,3±1,1 vs 5,4±0,6 mg/dl, (p=NS), pero sí respecto a los 6 meses previos: 5,9±1,1 vs 5,5±0,9 mg/dl, (p<0.05). Se aumentó de forma significativa la ingesta de carbonato cálcico respecto al período previo: 534±436 vs 279±419 gr, (p<0.01), y el grupo control: 534±436 vs 260±413 gr, (p=NS). La administración de vit-D IV post-diálisis también fue mayor respecto al período previo: 26,2±43,9 vs 7,7±13,4 µg, (p<0.01), y respecto al grupo control: 26,2±43,9 vs 9,3±21,8 µg, (p=NS). No hubo diferencias en la administración de vit-D oral, ni de hidróxido de aluminio, entre los grupos. No apreciamos diferencias en otros parámetros clínicos salvo en la TA diastólica que disminuyó al utilizar un bajo dCa: 76,6±8,4 vs 82,8±9,8 mm de Hg, (p<0.001). En los pacientes que se administró vit-D IV post-diálisis, dializándose tanto con dCa bajo como normal, apreciamos un menor incremento porcentual de PTH: 51,3% (74,2±290 vs 144±128%, p=NS) y 56,6% (59,5±271 vs 105±133%, p=NS); en los pacientes en HD disminuyó la PTH respecto al período previo: 507±154 vs 160±94,5 pg/ml, (p<0.05), pero no en los de HDF: 495±284 vs 667±359 pg/ml (p=NS). En HDF apreciamos, también, mayor incremento de PTH que en HD: 155±322 vs 103±146%, (p=NS), a pesar de utilizar más dosis de vit-D IV: 62±57 vs 15,7±34,1 µg, (p=NS); con el mismo control de Ca y P séricos.

CONCLUSIONES: 1.-El uso de dCa bajo, tanto en HD como HDF conduce a un aumento en la secreción de PTH que es difícil de prevenir a pesar de un aumento significativo en la ingesta de carbonato cálcico y el empleo de vit-D IV. 2.-La elevación de P sérico limita la administración de vit-D IV. 3.-El efecto beneficioso de la vit-D IV sobre el incremento de PTH es claro solo en HD, no en HDF. 4.-El control de PTH es más difícil en los pacientes en HDF, presumiblemente por un mayor balance negativo de Ca.

EVOLUCION DE LA MASA OSEA (MO) EN PACIENTES EN PROGRAMA DE HEMODIALISIS PERIODICA (HD)

A. Navas-Parejo, M. Muñoz, M. Manjon, J. García-Valdecasas, F. Martínez, E. Raya, S. Cerezo. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario. Granada.

Introducción: La determinación de la MO mediante densitometría, es una técnica no invasiva y fiable para evaluar la afectación esquelética en pacientes urémicos. El comportamiento de la densidad mineral ósea (DMO) en sujetos en HD, es variable y poco definido. Nuestro objetivo ha sido analizar las modificaciones de DMO en distintas regiones óseas en pacientes HD y valorar la influencia del tiempo en HD.

Material y Métodos: Estudiamos 110 pacientes en HD (59 hombres, 51 mujeres), edad media 52,5±14,3 años (rango 20-75 años). Tiempo medio de HD 42,8±28,6 meses (rango 1-156 meses). La DMO se cuantificó mediante densitometría-dual de Rayos X (Hologic QDR 1000) a nivel de columna lumbar (CL), cuello de femur (CF) y triángulo de Ward (TW). Los resultados se expresaron como Z-score frente a una población normal de referencia.

Resultados: Significativa reducción de DMO en CL (-1.02 ±1.38) con p<0.001; CF (-1.26±1.09) con p<0.001 y TW (-1.39 ±1.10) (p<0.001) frente a controles. En función al tiempo de permanencia en HD, los valores más bajos se observaron en los de menos de 1 año de HD (CL = -1.33, CF = -1.32, TW = -1.46) y los más altos en el grupo de más de 5 años de HD (CL = -0.98, CF = -1.26, TW = -1.34) (n.s.) apreciándose una disminución del Z-score después del primer año de HD (CL = -0.90, CF = -1.14, TW = -1.34) (n.s. estadística).

Conclusiones: 1- Nuestros resultados confirman que los pacientes con insuficiencia renal tienen una disminución de la MO. 2- La HD frena esta la pérdida de MO fundamentalmente en el inicio de la HD. 3- El frenaje de la pérdida de MO es más evidente en hueso trabecular (CL).

VALOR DE LOS MARCADORES OSEOS EN LA EVALUACION DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA.

C.Bernis, A. Díez*, E.Gruss, P. Sanz, J.Motellón, B.Rincón, J.A.Sánchez-Towero, G.Barril, J.A.Traver.

S. Nefrología. S. Bioquímica*. E.Princesa. Universidad Autónoma. Madrid.

El valor de los nuevos marcadores óseos en el hiperparatiroidismo secundario (HPT) de la Insuficiencia Renal Crónica (IRC) está por evaluar.

Estudiamos 10 pacientes con IRC en Hemodiálisis, con HPT severo (PTH>500 g/l), edad de 45 ± 15 y 9 pacientes con IRC y HPT leve (PTH<200), de edad 68 ± 8.

Se determinó simultáneamente PTHi (Método IRMA), Fosfatasa Ácida Tartrato resistente (FATR) (Método colorimétrico) Fosfatasa alcalina total (PAT), Fosfatasa alcalina ósea (FAO) (Método IRMA), Pепeptido carboxiterminal del Colágeno tipo I (ICTP) (Método RIA), Propeptido carboxiterminal del procólágeno tipo I (PICP) (Método RIA), Osteocalcina (OSTEO) (Método RIA), Calcio y Fósforo.

Se estudió la correlación de los diversos marcadores en el grupo total, en el grupo con HPT severo y en el grupo con HPT leve. Se evaluaron las diferencias entre los grupos. Se realizó t Student.

RESULTADOS	HPT SEVERO	HPT LEVE	
PTHi /μgr/l	837.7 ± 296	113.7 ± 67	p<0.001
ICTP /μ gr/l	52.8 ± 8.6	40.3 ± 14.7	p<0.05
FAO /μ gr/l	60.4 ± 37.3	19.6 ± 8.1	p<0.05
PAT u.i./l	445.3 ± 262.7	251.5 ± 95.7	p<0.1
Osteocalcina /μ gr/l	283 ± 236	60.8 ± 47	p<0.1
FATR u/l	9.2 ± 1.7	8.4 ± 2	pns
PICP /μgr/l	261 ± 125	179.1 ± 47.7	pns
Calcio mg/dl	9.1 ± 0.6	9.1 ± 0.4	pns
Fósforo mg/dl	6.2 ± 1.3	5.2 ± 1.3	pns

En el grupo total existía una correlación positiva de la PTHi con la FAO (r=0.71), FAT (r=0.64), osteocalcina (r=0.75), ICTP (r=0.49), sin correlación con la FATR ni la PICP. Para diferenciar el grupo de hiperparatiroidismo severo y leve resultó lo más discriminativo, después de la PTHi el ICTP y la FAO.

UTILIDAD DE LA RADIOLOGIA OSEA Y ECOGRAFIA DE PARATIROIDES EN EL SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO TRATADOS CON VITAMINA D INTRAVENOSA.

Sanz Moreno C., Hdez Perez J., Garrancho JM., Glez Hernando C., Gallego JL. y Botella J. S. de Nefrología y de Radiodiagnóstico*. H. PUERTA DE HIERRO - MADRID

Hemos estudiado 12 pacientes con hiperparatiroidismo severo (PTH 562.9±293.8 pg/ml) a los que se administró vitamina D i.v. Antes del inicio del tratamiento se evaluó el volumen, morfología y ecogenicidad de las glándulas paratiroides, mediante estudio ultrasonográfico, encontrando una correlación anatomo-funcional en 11 de los 12 casos. Todos los pacientes tenían datos radiológicos de osteitis fibrosa y calcificaciones vasculares y/o de partes blandas.

Tras controlar analíticamente el hiperparatiroidismo con la vitamina D i.v. (PTH 96.3±77.4 pg/ml) se repitieron los estudios (a los 3 y 6 meses de iniciado el tratamiento). En la ecografía de paratiroides se encontraron cambios en el volumen glándular en solo 2 pacientes y aumento de la ecogenicidad de los nódulos paratiroides en otros 4 pacientes; en el resto no se observaron cambios.

En las radiografías óseas se apreció mejoría de las lesiones en solo 5 de los 12 pacientes.

Creemos que tanto la ecografía de paratiroides como la radiología ósea son métodos útiles en el diagnóstico del hiperparatiroidismo, pero no suficientemente sensibles como para valorar la evolución de la respuesta al tratamiento con vitamina D i.v..

ANALISIS EVOLUTIVO DE LA FUNCION CARDIACA EN PACIENTES HIPERPARATIROIDES TRATADOS CON VIT D IV.

Baamonde E., Sanz Moreno C., Hernandez Perez J., Garrancho JM., Sanz Guajardo D. y Botella J. Hospital Puerta de Hierro.MADRID

Los pacientes con hiperparatiroidismo secundario a la I.R.C presentan una hipertrofia ventricular izquierda inadecuada y un estres -sistólico elevado. La corrección del estado de hiperparatiroidismo mediante el uso de vit D iv ha demostrado mejorar estas alteraciones aumentando la masa y disminuyendo el estres ventricular. Ello podría ocasionar un empeoramiento de las condiciones de distensibilidad miocárdica que se reflejaría en un deterioro de la función diastólica.

Con el fin de estudiar este aspecto hemos analizado los cambios ecocardiográficos tanto sistólicos como diastólicos en un grupo de 11 pacientes con hiperparatiroidismo secundario severo (PTHi: 691.01 ± 178.3 pg/ml) a los que se les controló la función paratiroidea mediante la administración de vit D iv (PTHi a los 6 meses: 223.57 ± 374.03 pg/ml).

Se realizó ecocardiograma basal, a los tres y a los 6 meses de iniciado el tratamiento.

La comparación entre los datos basales y los de los tres meses demostró una reducción del volumen ventricular (145.2 ± 56.5 cc vs 88.2 ± 53.8 , p< 0.01) que origina un descenso del estres sistólico (250.8 ± 49 dinas/cm2 vs 159.8 ± 75.5, p< 0.001). A los 6 meses se registró un incremento en la masa ventricular con respecto a la basal (296.1 ± 90.2 gr vs 439.7 ± 143.2 , p< 0.01), así como de la relación masa/volumen (2.17 ± 0.6 vs 3.68 ± 0.5, p< 0.001) manteniéndose el descenso significativo en el estres sistólico.

La función diastólica evaluada a los 3 y 6 meses no mostró cambios significativos en ninguno de los parámetros analizados (velocidad de las ondas E y A, area de las mismas y tiempo de desaceleración de la onda E).

En base a estos resultados concluimos que la mejoría de la función sistólica tras la corrección del hiperparatiroidismo no se acompaña de empeoramiento en la función diastólica .

PARATIROIDECTOMIA HOY: ¿CUANDO y CUANTO ?.

Moreno.MV, Frutos MA, Calvar C, Ramos B, Fernandez-Gallego J, Lopez de Novales E. Servicio de Nefrología. Hospital Regional de Málaga.

Durante las últimas décadas la paratiroidectomía (PTx) se ha practicado casi como única actuación en el hiperparatiroidismo secundario (HPS) de la insuficiencia renal crónica. El tratamiento con calcitriol oral o parenteral a dosis elevadas, ha disminuido el número de PTx al suprimir la síntesis y liberación de PTH. Sin embargo, en casos de HPS severo con gran hiperplasia, dosis elevadas de calcitriol i.v. podrían no revertir el HPS.

Se estudian las indicaciones y evolución de 10 PTx subtotales (3½ glándulas) realizadas en los últimos 3 años a pacientes en hemodiálisis de edad media 41 ± 16 años y 7.6 ± 3 años de hemodiálisis hasta la PTx. Siete habían recibido calcitriol iv/oral a dosis altas entre 1-3 μg/3 veces sem. durante una media de 9.8 ± 5.7 meses (3-18 meses) y pese a observar descensos variables de iPTH, hubo que suspender por hipercalcemia e hiperfosforemia de repetición. La biopsia ósea (7 casos) pre PTx mostró osteitis fibrosa severa sin depósitos de aluminio.

	Pre-PTx	6m	9m	p
Calcio (mg/dl)	9.9±0.6	9.5±1.1	9.4±1.1	NS
Fósforo (mg/dl)	7.6±2.1	5.5±1.1*	5.8±1.7*	<0.05
iPTH (pg/ml)	1145±240	120±104*	116±41*	<0.001
FA (mU/ml)	666±540	430±337*	243±86*	<0.05
EPO (U/Kg/sem)	59±17	52±13		NS

Las complicaciones post-PTx fueron escasas y menores. Concluimos que actualmente la PTx es necesaria en el control del HPS severo y refractario al tratamiento con calcitriol i.v. Sin embargo, la exéresis de 3 ½ glándulas que conduce a bajos niveles de iPTH, podría ser excesiva, predisponiendo a quedar en riesgo de hipofunción paratiroidea.

176

¿LA TÉCNICA DE DIALISIS (CAPD vs HD) MODIFICA LA HISTOMORFOMETRÍA ÓSEA DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS INSULINODEPENDIENTES ?

X.CUEVAS, J.AUBIA*, S.SERRANO**, LL.MARIÑOŠO**, J.BOSCH*, M.FULQUET, M.CHINE, M.RAMIREZ-ARELLANO. NEFROLOGIA. H.TERRASSA. H.Esperança*. H.Mar**.

OBJECTIUO: Estudiar si la técnica de diálisis condiciona el metabolismo fosfo-cálcico y la histomorfometría ósea de los diabéticos insulino-tratados en diálisis (DM-D).

M.y.M.: Se compara 13 DM-D en CAPD y 27 DM-D en HD. Se practica estudio bioquímico, hormonal y histomorfometría ósea para parámetros estáticos en los 40 pacientes y en 23 de los 40 también para parámetros dinámicos.

RESULTADOS:	CAPD	HD	P<0.05
Edad(a)	52±5	56±1	NS
Tiempo Dialisis(m)	15±1	16±8	NS
Creatinina(mg/dl)	7.7±0.6	7.3±0.5	
HbA1c(%)	12.4±0.8	11.8±1	NS
Ca(mg/dl)	9±0.2	9.4±0.1	NS
P(mg/dl)	4.4±0.3	4.9±0.23	NS
F.A.(UI/L)	246±41	290±29	NS
PTHc(ng/dl)	1.6±0.2	1.5±0.1	NS
1,25(OH) ₂ D ₃ (pg/dl)	18.7±3.4	23.3±2.7	NS
Al(OH)(k)	0.7±0.4	1.3±0.3	NS
BV/TV(%)	12.5±1.3	11.2±0.9	NS
OS/BS(%)	15.1±4	15.4±2.8	NS
Obs/OS(%)	9.9±3.2	7.3±2.2	NS
N.Oc/T.Ar(/mm ²)	3.8±1.7	6.1±1.1	NS
Al S/BS(%)	1.1±1.8	4.6±1.2	0.05
MS/BS(%)	12.8±3.1	6.4±1.8	0.09
MLT(días)	26.2±11	31.3±8	NS

CONCLUSIONES:

- 1-La técnica de diálisis (CAPD vs HD) no influye en el metabolismo fosfo-cálcico ni en la histomorfometría ósea de los DM-D.
- 2-El 35.2% de los DM-D en HD frente al 16.6% en CAPD presentan comportamientos adinámicos.

177

¿LOS PACIENTES DIABÉTICOS INSULINOTRATADOS EN DIALISIS, QUE CALCIFICAN, MODIFICAN SU METABOLISMO FOSFO-CÁLCICO Y LA HISTOMORFOMETRÍA ÓSEA SEGUN LA TÉCNICA DE DIALISIS: HD vs CAPD ?

X.CUEVAS, J.AUBIA*, S.SERRANO**, LL.MARIÑOŠO**, J.BOSCH*, M.FULQUET, M.CHINE, M.RAMIREZ-ARELLANO. NEFROLOGIA. H.TERRASSA. H.Esperança*. H.Mar**.

OBJECTIUO: Conocer si el diferente porcentaje de comportamientos adinámicos que se evidencia en los diabéticos insulino-tratados en diálisis (DM-D) según la técnica de diálisis (HD vs CAPD) influye en los resultados del metabolismo fosfo-cálcico e histomorfometría ósea.

M.y.M.: Se compara 5 DM-D en CAPD y 11 DM-D en HD con parámetros dinámicos medibles. Se practica estudio bioquímico, hormonal y histomorfometría ósea para parámetros estáticos y dinámicos.

RESULTADOS:	CAPD	HD	P<0.05
Edad(a)	51±8	52±9	NS
Tiempo Dialisis(m)	11±6	13±4	NS
Creatinina(mg/dl)	7.5±0.9	7.6±0.7	
HbA1c(%)	12.6±1.2	13.5±1.7	NS
Ca(mg/dl)	8.6±0.2	9.0±0.1	NS
P(mg/dl)	4.1±0.4	5.5±0.32	0.02
F.A.(UI/L)	247±70	349±47	NS
PTHc(ng/dl)	1.2±0.2	1.8±0.1	NS
1,25(OH) ₂ D ₃ (pg/dl)	24.3±7.4	25.6±5.4	NS
Al(OH)(k)	0.4±0.5	1.1±0.4	NS
BV/TV(%)	10.3±2.5	11.6±1.7	NS
OS/BS(%)	13.1±4	12.6±2.7	NS
Obs/OS(%)	13.2±9	13.5±4.6	NS
N.Oc/T.Ar(/mm ²)	3.0±3.3	8.8±2.2	NS
Al S/BS(%)	0	1.1±0.6	
MS/BS(%)	15.2±3.6	8.7±2.4	NS
MLT(días)	26.2±11	31.3±8	NS

CONCLUSION:

La técnica de diálisis (CAPD vs HD) no influye en el metabolismo fosfo-cálcico ni en la histomorfometría ósea de los DM-D que presentan parámetros de calcificación medibles.

178

¿EL TRATAMIENTO CON GLUCONATO FÉRRICO POR VÍA E.V. MODIFICA LOS NIVELES DE ALUMINEMIA Y DEL METABOLISMO FOSFO-CÁLCICO DE LOS PACIENTES FERROPÉNICOS EN H.D.?

X.CUEVAS, M.FULQUET, M.RAMIREZ-ARELLANO, M.CHINE, J.ARMENGOL. NEFROLOGIA. HOSPITAL DE TERRASSA. TERRASSA. BARCELONA

El aluminio y el hierro comparten de forma competitiva la misma proteína transportadora plasmática.

OBJECTIUO: Conocer si el tratamiento con gluconato férrico administrado como dosis de "carga" por vía EV comporta modificaciones del aluminio sérico y del metabolismo fosfo-cálcico.

M.Y.M.: En 21 pacientes ferropénicos en hemodiálisis se administró una dosis acumulativa de 1 gr de gluconato férrico en un periodo de 3 semanas (125 mg post-hemodiálisis durante 8 sesiones). Se trataba de 21 pacientes con una edad media de 59.5±16.6 a.(22-84), sexo(10o,11o) y un tiempo de hemodiálisis de 46.8±24.6 m.(13-96). En todos ellos se practico pre i pos-tratamiento: ferritina, transferrina, hematocrito, aluminio, PTH-I, calcemia y fosforemia.

RESULTADOS: Los resultados se expresan pre i post tratamiento. Ferritina(ng/ml)=66.85±53.62(11-224); 253.71±124.46(46-480). Transferrina(gr/l)=2.41±0.48(1.68-3.31); 1.94±0.26(1.3-2.3). Hematocrito(%)= 24(19-31); 25(19-35). Aluminemia(µg/l)= 24.9±20.78(5-78); 25.4±19.97(5-71). PTH-I(pg/ml)=241.4±168.16(31-629); 236±192.23(14-628). Ca(mmol/l)= 2.31±0.24(1.8-2.8); 2.41±0.27(1.9-3). P(mmol/l)= 1.75±0.59(0.6-3.3); 1.74±0.42(1-2.8).

CONCLUSION:

El tratamiento de "carga" con gluconato férrico en los pacientes ferropénicos en hemodiálisis no comporta modificaciones en las aluminemias ni en el metabolismo fosfo-cálcico.

179

CALCINOSIS TUMORAL EN ENFERMOS EN HEMODIALISIS SIN HIPERPARATIROIDISMO GRAVE.

Fernández E.; Pais, B.; Montoliu, J.; Servicio de Nefrología, Hospital de Lleida Arnau de Vilanova. Facultat de Medicina, Universitat de Lleida.

Tres hombres de edades comprendidas entre los 38 y los 74 años, en hemodiálisis (HD) durante una media de 4 años desarrollaron calcificaciones tumorales masivas que clínicamente aparecían como masas de tejido blando y radiológicamente como calcificaciones espectaculares en hombros, codos, caderas y dorso de las manos. Estas calcificaciones eran visibles en las radiografías simples y tenían niveles líquidos. El TAC de las áreas afectadas, demostraba infiltración extensa de los tejidos blandos para los depósitos cálcicos. La RNM demostró cavidades múltiples dentro de las masas. La escisión quirúrgica en 2 casos demostró depósitos masivos de calcio separados por septos fibrosos con abundantes células gigantes multinucleadas. Los niveles séricos de Ca y P oscilaron entre 9-11.5 mg/dL respectivamente, y el producto Ca x P sobrepasó 70 sólo en un caso. La PTH (i) sérica era normal (3.1, 3.9 y 5 pmol/L respectivamente, normal 1.2-5 pmol/L) descartando así hiperparatiroidismo grave. Las fosfatasa alcalinas séricas eran también normales.

Como factores contribuyentes pueden haber actuado: un aumento de 1.25 (OH) 2D3 sérica inducida por tuberculosis activa en un caso, intoxicación aluminica en otro caso y hepatopatía crónica con bajo recambio óseo en el enfermo restante. Un paciente tenía calcificación incapacitante y progresivamente generalizada incontrolable por el tratamiento médico habitual. La hemodiálisis diaria con calcio muy bajo (1 mEq/l) en el líquido de diálisis, y un dializador de alto flujo, resultó en un periodo de hipercalcemia transitoria y resolución franca de los depósitos de calcio al cabo de 2 meses. Por tanto, hay pacientes en HD que desarrollan calcinosis tumoral en ausencia de hiperparatiroidismo grave, o elevaciones significativas del producto Ca x P. Eso puede ser favorecido por enfermedad ósea inducida por aluminio, hepatopatía crónica o alteración del metabolismo de la vitamina D. La hemodiálisis diaria de alto flujo con calcio muy bajo en el líquido de diálisis contribuye a la resolución de los depósitos en casos refractarios.

LA HIPERFOSFATEMIA ESTIMULA LA SECRECION DE PARATHORMONA (PTH) POR EFECTO DIRECTO E INDEPENDIENTE DEL CALCIO
 E. Fernández, MA. Betriu, G. Cao*, MC. Rivas*, J. Montoliu
 Servicios de Nefrología y *Análisis Clínicos. Hospital Arnau de Vilanova y Universidad de Lleida.

La hiperfosfatemia estimula la función paratiroidea por su efecto hipocalcemiante e inhibidor de la síntesis de calcitriol. No se ha demostrado aún si ejerce también un efecto directo sobre la secreción de PTH.

El objetivo de este estudio es valorar el efecto de la corrección del fósforo sérico sobre la secreción de PTH a similares valores del calcio.

Seleccionamos 3 pacientes con IRC en hemodiálisis con hiperparatiroidismo secundario severo e hiperfosfatemia que no respondían al tratamiento con calcitriol iv. (2 mcg posthemodiálisis). Descendimos el fósforo sérico realizando 3 hemodiálisis en días consecutivos y mantuvimos la misma dosis de calcitriol iv. La curva sigmoidea calcio-PTH se calculó provocando hipocalcemia e hipercalcemia modificando la concentración de calcio en el dializado.

En las curvas obtenidas los niveles de PTH a similares valores de calcio son inferiores después de la corrección de la hiperfosfatemia. Los datos se muestran en la tabla.

PACIENTES	1		2		3	
	PreHD	PostHD	PreHD	PostHD	PreHD	PostHD
Fósforo sérico (mg/dl)	11	8	11	8.5	9.5	7.1
Calcio iónico sérico (mmol/l)	↓	↓	↓	↓	↓	↓
	PTH(i) (pmol/L)					
1.....	300	130	235	208	150	75
1.1.....	270	75	190	165	100	55
1.2.....	185	49	115	95	41	20
1.3.....	91	30	48	20	22	11
1.4.....	25	20	25	10	25	18

Por tanto, la hiperfosfatemia en la IRC estimula la secreción de PTH por un mecanismo directo e independiente del calcio, lo que debe tenerse en cuenta al diseñar esquemas terapéuticos para el hiperparatiroidismo secundario.

PROCOLAGENO SERICO: MARCADOR DE REMODELADO OSEO DE POCA UTILIDAD EN REMODIALISIS CRONICA.

F. Borrego, M.E. Martínez (*), J.L. Miguel Alonso, M.J. Fernández-Reyes, J. Martínez Ara.
 Servicio de Nefrología y Bioquímica (*). Hospital "La Paz". Madrid.

Introducción. El procolágeno (Proc) es una proteína liberada por los osteoclastos durante la síntesis de la matriz ósea, habitualmente utilizada como marcador de síntesis ósea en pacientes con Paget óseo. Su metabolismo es renal. Este estudio se planteó para ver la relación con otros marcadores de remodelado óseo reconocidos como válidos en hemodiálisis (HD).

Material y métodos. Estudiamos a 13 pacientes en HD con 59±14 años y 73±82 meses en HD. Eran 7 varones y 6 mujeres. Se determinaron PTH intacta, OC intacta e INCSTAR, P. alcalina total, P. ácida tartrato resistente (PATR) y Proc prediálisis y en 9 pacientes en el día interdiálisis.

Resultados. Todos los pacientes presentaron niveles elevados de Proc: prediálisis 145±246 pg/ml (22-934); interdiálisis 98±59 (22-176) pg/ml (no significativo). El Proc prediálisis se correlacionó pobremente con PTH (r=-0.47, ns), encontrando correlación entre PTH y F. alcalina (r=0.67), PATR (r=0.62), OC-intacta (r=0.87) y OC-INCSTAR (r=0.68). Los marcadores de actividad osteoblástica (F. alcalina, OC-intacta y OC-INCSTAR) se correlacionaron entre sí significativamente. En el período interdiálisis el Proc no se correlacionó con ningún marcador, mientras que persistían las correlaciones entre PTH, F. alcalina, PATR y OC-intacta. La OC-INCSTAR interdiálisis se correlacionó positivamente con la urea (r=0.97) y la creatinina (r=0.73).

Conclusiones. 1) Los niveles de Proc se encuentran elevados en pacientes con IRC en HD. 2) No encontramos correlación entre las cifras de Proc y otros marcadores ya reconocidos como PTH y osteocalcina. 3) Probablemente su metabolismo renal determine acumulación como ocurre con PTH carboxiterminal o con la osteocalcina no intacta, haciendo que dicho marcador sea de poca utilidad en pacientes con IRC en HD. 4) PTH, F. alcalina, PATR y OC guardan correlación entre sí tanto en las determinaciones prediálisis como en el período interdiálisis.

ABSORCIOMETRIA RADIOGRAFICA BIENERGETICA EN PACIENTES EN HEMODIALISIS.

A MARTINEZ-ALVAREZ, J OCHARAN, A MAZA, JA LOPEZ-RUIZ, C CABREJAS, A MARCO, I SARALEGUI, J ECHEVARRIA, J RODRIGUEZ-ARGADUN.

HOSPITAL DE GALDAKAO. OSAKIDETZA. BIZKAIA.

Para evaluar la pérdida ósea en la osteodistrofia renal uremica (ORU), hemos medido por absorciometría radiográfica bienérgica (ARB), la densidad mineral ósea total (DMOT) y regional en una población de pacientes (p) en hemodiálisis (HD). Se ha realizado la exploración radiológica a 31 p. con una edad media 55 años, tiempo medio en HD de 31 meses (m), rango 2-120 m. El estudio de la absorciometría ósea ha sido de "Total Body" (DMOT) y análisis regional (DMOR) de cabeza, extremidad superior, extremidad inferior, abdomen, costillas, pelvis y columna. La DMOT se ha correlacionado inversamente con la edad únicamente en las p. hembras. La DMOT se correlaciona inversamente con la fosfatasa alcalina y parathormona. La DMOT en HD es significativamente inferior a los grupos de insuficiencia renal crónica y p. control. Todas las medidas regionales se correlacionan inversamente con la fosfatasa alcalina.

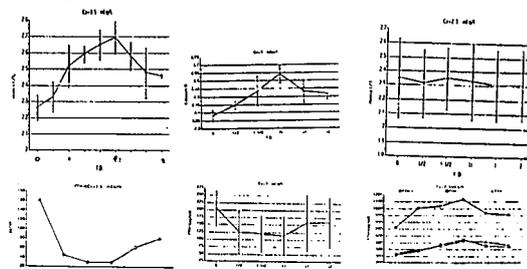
CONCLUSIONES: La ARB es un método no invasivo que cuantifica la DMOT y DMOR con muy baja exposición radiológica, manteniendo una correlación adecuada respecto a los niveles de fosfatasa alcalina y parathormona en la ORU. La exploración corporal total (DMOT) mide todo el hueso cortical del esqueleto con buena precisión. La DMOR permite un análisis selectivo de los cambios óseos regionales y un control evolutivo en estos p. dada la disminución no uniforme de la densidad mineral en el esqueleto.

CONCENTRACION DE CALCIO EN LA CUBA DE DIALISIS ¿Que concentracion es la mas adecuada?

X. CUEVAS, M. CHINE, M. PULQUET, M. RAMIREZ-ARELLANO, M. BUXEDA*, E. CANADELL*.
 NEFROLOGIA Y LABORATORIO*. HOSPITAL DE TERRASSA. TERRASSA, BARCELONA.

En el tratamiento de la O.D.R. la concentración de calcio en el baño de diálisis ([Ca⁺⁺]), no se contempla habitualmente como una variable a modificar, siendo la más frecuente una [Ca⁺⁺]=3.5mEq/l. Es recientemente con la utilización de altas dosis de 1,25(OH)₂D₃ tanto oral como EV, en que se ha descendido la [Ca⁺⁺]=2.5mEq/l para evitar las hipercalcemias derivadas del tratamiento.

OBJETIVO: Conocer la [Ca⁺⁺] a utilizar de forma rutinaria y en el tratamiento de la O.D.R.
M. y M. En HD de 3 horas(h) se ha practicado: 1-CALCEMIAS al inicio, 1/2 h., 11/2h, final HD, 1 y 2 h post-HD en pacientes(P) sin rocaltrol R. A) 20 HD en 5 P. con [Ca⁺⁺]=3.5mEq/l. B) 24 HD en 6 P. con [Ca⁺⁺]=2.5mEq/l. C) 3 HD en 3 P. con [Ca⁺⁺]=3mEq/l. 2-PTH-I simultaneo a las calcemias en P. sin rocaltrol R. A) 2 HD en 2 P. con [Ca⁺⁺]=3.5mEq/l. B) 3 HD en 3 P. con [Ca⁺⁺]=2.5mEq/l. C) 3 HD en 3 P. con [Ca⁺⁺]=3mEq/l. 3-CALCEMIAS Y PTH-I con [Ca⁺⁺]=2.5mEq/l en: A) 2 HD en 2 P. con 1,25(OH)₂D₃ oral (2µg/post-HD). B) 1 HD en 1 P. con 1,25(OH)₂D₃ E.V. (1µg/post-HD). 4-CALCEMIAS en 1P. con [Ca⁺⁺]=3.5mEq/l sin rocaltrol y con 1,25(OH)₂D₃ oral (2µg/post-HD).



- 1-La [Ca⁺⁺] de 3.5mEq/l y 3mEq/l conlleva balances calcicos positivos y la de 2.5mEq/l negativos.
- 2-La [Ca⁺⁺] tiene que ser considerada como una variable mas en el tratamiento de la O.D.R., MODIFICANDO SU CONCENTRACION EN FORMA INDIVIDUALIZADA y segun la finalidad deseada.

Polimerización de la $\beta 2$ -Microglobulina ($\beta 2$ -M) en forma normal e intacta como proteína amiloideogénica de la Amiloidosis asociada a la Diálisis (AB2M).
J.M.Campistol, D.Bernard, G.Papastoitis, M.Solé, J.Kasirsky, AS.Cohen, M.Skinner. Hospital Clinic, Universidad de Barcelona, Barcelona; Arthritis Center, Boston University School of Medicine, Boston, MA-USA.

Un aspecto importante y controvertido en la patogénesis de la AB2M representa si la polimerización de la $\beta 2$ -M en los depósitos amiloides se realiza en forma intacta o requiere un proceso previo de proteólisis, y la posible existencia de alteraciones en la secuencia de aminoácidos de la $\beta 2$ -M que le confiera un mayor grado de amiloideogenicidad. Para responder a estos dos interrogantes hemos realizados estudios de las características bioquímicas de la $\beta 2$ -M procedente de depósitos amiloides de pacientes en diálisis.

Se estudian tres depósitos amiloides- $\beta 2$ -M de pacientes afectados de insuficiencia renal crónica terminal en programa de hemodiálisis: 1 masa gelatinosa (2 gr.) procedente de un amiloidoma de cabeza femoral, y 2 fragmentos de hueso de cabeza femoral (9 y 12 gr.) con depósitos amiloides- $\beta 2$ -M. Las fibrillas amiloides fueron purificadas utilizando el método clásico de la extracción secuencial con agua. El material proteico obtenido y liofilizado (60 mgr.) fue suspendido en una solución de Guanidina 6M durante 48 horas, y el sobrenadante aplicado a una columna de Gel-Filtración (G-75) equilibrada con Guanidina 4M. Se utilizaron los métodos de gel-electroforesis con 17% SDS-poliacrilamida y de Western-blot (utilizando anticuerpos anti- $\beta 2$ -M humana) para el estudio de las fracciones proteicas obtenidas mediante la columna de gel-filtración.

Mediante la columna de gel-filtración se obtuvieron dos picos claramente diferenciados, el primero correspondía a un peso molecular de 6 kDa y el segundo a un peso molecular de 12 kDa. El estudio mediante electroforesis con 17% SDS-poliacrilamida del segundo pico confirmó el peso molecular de la proteína obtenida 12 kDa y demostró la existencia de una banda de mayor grosor a 12 kDa y otra de menor intensidad a 25 kDa. El test de Western-blot con anti- $\beta 2$ -M humana confirmó las bandas obtenidas como $\beta 2$ -M en forma de monomero y dímero. No se observaron otras bandas de menor peso molecular. La banda de 12 kDa fue microsecuenciada mediante analizador automático y la secuencia de aminoácidos correspondía a la de la $\beta 2$ -M normal e intacta.

En resumen, los depósitos amiloides en la AB2M están formados por $\beta 2$ -M NORMAL e INTACTA, sin requerir un proceso previo de proteólisis.

VALORACION DE LA GAMMAGRAFIA $\beta 2$ MG MARCADA CON I-131 Y DE LA GAMMAGRAFIA TC-99 MDP EN EL DIAGNOSTICO DE AMILOIDE DE DIALISIS
J.Fort, M.Frailet, J.M.Gonzalez, M.Martín, J.Camps, A.Olmos, C.Pierat, L.Piera. S.de Nefrología, M. Nuclear/888, N.Preventiva. H.General Vall D Hebron y H.Clinic.Barcelona.

Objetivo: Valoración de dos técnicas no invasivas para el despistaje de la amiloide de diálisis (AD).

Pacientes y métodos: Estudiamos 24 pacientes (PA) (14v. y 10m.) Grupo A) 14 PA con probable AD, de los cuales 9 tenían AD probada por biopsia. Grupo B) 10 PA sin signos de AD. La Gammagrafía se practicó a las 48 horas de la inyección de $\beta 2$ MG marcada con I-131 y a las 3 h. de la inyección IV de MDP se realizaron las captaciones de las articulaciones. A todos los enfermos, se les efectuó estudio radiológico óseo así como determinación de Ca,P,FA y PTH para valorar el grado de osteodistrofia (OD). Las diferencias entre la media de edad (ME) y el número de años en diálisis (NAD) se analizaron mediante el test de Mann Whitney. La relación entre ambas técnicas, considerando cada articulación por separado, se hizo mediante el test de Mac Nemar.

Resultados: La ME fue de $58a \pm 8.9$ a. y el NAD de $11.4a \pm 2.4a$. La Gammagrafía $\beta 2$ MG ($\beta 2$ MG) mostró captaciones positivas de las articulaciones en 7 de los 9 PA con AD diagnosticada por histología. Los dos grupos de enfermos no mostraban diferencias ni en la edad ni en el NAD. Considerando a los enfermos globalmente, no encontramos diferencias significativas en las captaciones obtenidas por ambas técnicas. Al considerar el grupo de PA con radiología normal, la $\beta 2$ MG, mostró mas positividad en el diagnóstico de AD que la Gammagrafía con MDP (GMDP) - $p = 0.02$ -. Al valorar los parámetros analíticos de metabolismo óseo, en lugar de la radiología como diagnóstico de OD; no hallamos diferencias en los enfermos con ausencia de OD. Aunque en el grupo de PA asintomáticos, la GMDP, mostró menos positividad - $p < 0.001$ -, cuando consideramos a los PA con radiología normal, la $\beta 2$ MG, evidenció mas positividad para el diagnóstico de AD - $p > 0.001$ -.

Concluimos, que en nuestro estudio, la $\beta 2$ MG ofrece una sensibilidad superior en comparación con la GMDP en el diagnóstico de la AD. En los PA que no tienen OD severa, ambas técnicas ofrecen unos resultados similares. En PA asintomáticos, con radiología articular normal, la $\beta 2$ MG permitió detectar depósitos de AD mas precozmente y con mas frecuencia que con la GMDP.

INDUCCION DE CITOKINAS EN HEMODIALISIS CON MEMBRANAS DE ALTO FLUJO.

A.Otero Glz*, E.Armada Rdz*, J.Esteban Morcillo*, P.Gayo**.
S. de Nefrología*; Unidad de Investigación**.
H.Cristal-Piñón. ORENSE.

La Hemodiálisis crónica (HDCr) provoca diferentes efectos secundarios y entre ellos, una mayor susceptibilidad a infecciones, neutropenia y Amiloidosis. La patogenia de estos fenómenos parece estar ligada a la producción de citoquinas como Interleuquina 1 (IL-1) y Factor de Necrosis Tumoral (TNF). Su activación es independiente del sistema de complemento y es probable que fenómenos secundarios a la retrofiltración las puedan estimular.

El objetivo es valorar la genesis de IL-1 y TNF en HDCr con membranas de alto flujo y diferente técnica dialítica: HDCr libre de acetato (AFB) y HD convencional (HDV) con baño de diálisis tipo Bicart.

Se seleccionaron a 12 pacientes en HDCr, 6 (5 varones y 1 mujer de 59 años de edad y 20.5 meses en HDCr.) en AFB con dializador capilar de Acrilonitrilo, de 1.15 m² y coef. de UF: 31 ml/hmmHg. (Filtral 12) y 6 (4 varones y 2 mujeres de 63 años y 40 meses) en HDV con dializador plano de Poliacrilonitrilo de 1.25 m² y coef. UF: 31 ml/h mmHg (Crystal 3400).

En todos ellos se determinó en los tiempos de diálisis 0, 20, 60 y 240 min. IL-1 y TNF por enzoinmunoanálisis y recuento de monocitos (M). La metodología estadística utilizada fue el cálculo de la media, DS y comparación de medias por T de Student. (*: $p < 0.05$)

	0	20	60	240
AFB				
IL-1	30.4+-21*	15.6+-17*	15.5+-16*	20.4+-16*
TNF	11.2+-9	6.9+-4.6	7.3+-6.5	9.7+-10
M	359+-157	319.4+-239	517+-520	351+-154
HDV				
IL-1	34 +-23	21.1+-15	24.5+-13	24.9+-16
TNF	10.9+-8.5	8.7+-5.85	7.1+-6	13.9+-10
M	402+-338	349+-477	293+-169	262+-116

En AFB, no existe estimulación de citoquinas, y el descenso de IL-1 es debido a su captación por la membrana y el TNF aunque disminuye, no es significativo ya que su cinética es mas prolongada y por el contrario en HDV existe una estimulación persistente. Esto puede justificar el uso de LD esteril en diálisis con membranas de alto flujo.

EFFECTO DE LA BIOCOMPATIBILIDAD DE LAS MEMBRANAS SOBRE LOS RECEPTORES DE SUPERFICIE GRANULOCITARIOS
A.Martin-Male, MC Alonso, F Borrego, D Castillo, MA Alvarez-Lara, M Espinosa, J Peña, P Aljama. Hospital Universitario Reina Sofia, Cordoba.

La Hemodiálisis (HD) con membranas celulósicas induce "up-regulation" de las moléculas de adhesión de las integrinas y "down-regulation" de las selectinas. El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto de la biocompatibilidad de las membranas sobre la expresión de los receptores de superficie de los granulocitos durante la diálisis.

Diez pacientes en programa de HD fueron dializados de forma randomizada y secuencial con ambas membranas cuprofan (CU) y AN69. Se obtuvieron muestras sanguíneas pre-diálisis (PRE-HD) y a los 15, 60 y 180 minutos de haberse iniciado la HD. En cada tiempo la sangre fue separada en plasma y células. Los granulocitos obtenidos antes de la diálisis fueron incubados con su propio plasma pre-HD y con el plasma extraído a los 15, 60 y 180 minutos, realizándose determinaciones de CD11a, CD11b, CD16, CD10, CD13 y CD45RA, en cada momento. Simultáneamente se determinaron C'3a y C'5a.

	CUPROFAN		AN69	
	PRE-HD 15 min	60 min	PRE-HD 15 min	60 min
CD11a	6±3	7±2	6±4	6±9
CD11b	29±9	46±8 *	37±10 *	26±7
CD16	140±41	158±40*	142±39	127±28
CD10	5±.4	6±.8	5±.6	5±.6
CD13	19±4	27±4 *	25±5 *	18±2
CD45RA	5±.9	7±2 *	6±1	5±.8
C'5a	10±3	31±5 *	15±8	14±7
				17±9
				14±3

* $p < 0.05$ vs PRE-HD.
Se observó un incremento en los receptores de superficie granulocitarios durante los primeros minutos de la HD con CU. Sin embargo, no se observaron cambios cuando se utilizó una membrana no activadora del complemento (AN69). Este hallazgo indica que el C5a modula la aparición de leucopenia incrementando la expresividad granulocitaria y explica parcialmente la transitoriedad del fenómeno.

Reacciones anafilactoides inducidas por polisulfona.

O. González, R.Saracho, R.Aguirre, I.Martínez, J.Montenegro.

S. Nefrología, Hospital de Galdakao, Vizcaya, 48960.

Durante los meses de Febrero a Marzo de 1993, en nuestra unidad hemos observado 8 reacciones anafilactoides inmediatas en 7 pacientes tratados con hemodiálisis utilizando membranas de polisulfona de bajo flujo. El protocolo de diálisis fue: Se utilizó baño de bicarbonato con 2,5 mEq/L de Ca, previa a la conexión el dializador se lavó con 2 L de solución salina, y transcurrió al menos 2 minutos desde el comienzo de la circulación de sangre por el dializador hasta la conexión de las líneas del líquido de diálisis. El cuadro clínico de los pacientes se refleja en la tabla. El momento de comienzo fué siempre inmediato o a los pocos segundos de la conexión de las líneas de líquido de diálisis. La duración del cuadro varió entre 1 y 10 min. mediana 5 min. Un paciente precisó tratamiento con 40 mg de metil-prednisolona. Los síntomas cedieron desconectando de nuevo las líneas de líquido de diálisis. Al cabo de 10 min. de desaparición de los síntomas, se reanudó la sesión en todos los pacientes sin problemas. Todos los pacientes estaban recibiendo tratamiento con IECA (Enalapril entre 5 y 20 mg/día). Se determinó en todos los pacientes C₃, C₄, CH₅₀, durante el episodio y previo a la HD siguiente, los valores fueron prácticamente idénticos. Los cultivos del agua tratada fueron negativos sin embargo en el líquido de diálisis crecieron más de 200 colonias/mL. Concluimos que la polisulfona de bajo flujo asociada al tratamiento con IECA puede inducir las reacciones anafilactoides al igual que las reportadas con AN 69. Se deben tomar las mismas medidas de seguridad que con el AN 69. Es posible que el agente causal esté relacionado con el líquido de diálisis.

Edema lingual-labial	3 p.
Rubicundez facial y sensación de calor	6 p.
Parestesias faciales	1 p.
Dolor abdominal	1 p.
Molestias faríngeas	1 p.

BIOCOMPATIBILIDAD DE CIERTAS MEMBRANAS DE HEMODIALISIS (HD)
 R.Bustamante, M. Arranz, J.Bustamante, C.Rubio, N.S.Jabary, J.Núñez, A. Mendiluce: Servicio de Nefrología. H. Universitario. Valladolid.

La bioincompatibilidad de las membranas de (HD) es un estímulo para la producción de proteínas de la fase aguda de la inflamación. Hemos estudiado el comportamiento de una serie de factores como la elastasa leucocitaria (EL), fibronectina (FB), B2 microglobulina (B2M), la fracción C3a del complemento, los receptores de interleukina (IL2-R) y la $\alpha 1$ antitripsina ($\alpha 1A$) con la utilización de cuprofan, EVAL, polisulfona y poliacrilonitrilo en 65 pacientes en HD y 10 personas sanas. La EL y B2M se determinaron por ELISA, FB y $\alpha 1A$ por nefelometría, C3a por inmunodifusión radial, IL2-R por ensayo inmunoensayo y leucocitos por métodos estandarizados de laboratorio. Con cuprofan se produce un descenso muy significativo de los leucocitos a los 5 minutos que se relaciona con la B2M, C3a y IL2-R. A partir de los 30 minutos se elevan significativamente la B2M, EL, C3a y los IL2-R. La elevación de la B2M se correlaciona inversamente con la EL y el C3a. La $\alpha 1A$ está descendida al comienzo de la HD y aumenta a partir de los 30 minutos. Con EVAL la B2M, C3a, FB y IL2-R no se modifican. La EL se eleva a partir de los 30 minutos y la $\alpha 1A$ aumenta progresivamente. Se produce una correlación significativa entre la FB y C3a y $\alpha 1A$ y IL2-R. Con poliacrilonitrilo la B2M desciende y la EL se eleva a partir de los 120 minutos y el C3a a los 240 minutos. La FB, $\alpha 1A$ y los IL2-R no se modifican. Hay una correlación significativa entre EL y C3a, EL y $\alpha 1A$ y IL2-R. Con polisulfona la B2M desciende, la EL, FB y $\alpha 1A$ se elevan significativamente y los IL2-R y C3a no se modifican. Se produce una correlación inversa significativa entre B2M y EL y entre FB y $\alpha 1A$.

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LA FIBRA DE ETIL-VINIL-ALCOHOL Y DE RAYON-CUPROPHANO EN LA HEMODIALISIS SIN HEPARINA
 P. Ruiz, J. Bartolomé, J.A. Rodríguez, J. Fort, A. Segarra, A. Olmos, L.Piera Hospital "Vall d'Hebron". Barcelona
 Hemos estudiado comparativamente el efecto activador de la coagulación, parámetros de biocompatibilidad y eficacia de la diálisis de dos tipos de fibra para hemodiálisis sin heparina: etil-vinil-alcohol (EVAL, de la que se dispone de más experiencia clínica) y rayon-cuprophano de 1 m² y 1.5m² de superficie.
 Siete pacientes en programa de hemodiálisis crónica y con riesgo hemorrágico fueron dializados durante tres sesiones consecutivas (3 horas de duración, monitor de ultrafiltración controlada y situación clínica equiparable) a través de fístula arteriovenosa interna. Para cada paciente, en cada una de las sesiones se utilizó sucesivamente cada uno de los filtros objeto de estudio. Se evaluó mediante observación directa el grado de residuo sanguíneo, las complicaciones clínicas durante la diálisis y coagulaciones del circuito extracorpóreo. Se estudió la eficacia dialítica (KT/V y aclaramientos de urea-creatinina) y se determinó el secuestro leucocitario y plaquetar, niveles de beta-tromboglobulina, fibrinógeno A y complemento pre y post-diálisis para cada una de las sesiones y de los filtros.
 Como resultados, en la observación directa la fibra de EVAL presentó significativamente más episodios de coagulación del circuito y mayor grado de volumen sanguíneo residual, siendo la eficacia de diálisis inferior respecto al filtro de rayon cuprophano. El grado de biocompatibilidad (secuestro leucocitario y consumo de complemento) y la capacidad trombogénica (niveles de fibrinógeno A y beta-tromboglobulina) fueron comparables. Se concluye que la fibra de rayon-cuprophano aporta ventajas adicionales sobre la fibra de EVAL, al asociarse a un menor riesgo de coagulaciones del circuito (y la subsiguiente anemización en pacientes de riesgo hemorrágico) y menor volumen residual, ventaja acompañada de eficacia dialítica más favorable. Esta constatación clínica no se ha acompañado de una menor capacidad trombogénica y mayor biocompatibilidad para la fibra de rayon cuprophano en los parámetros determinados en este estudio.

ACTIVIDAD FUNCIONAL DE LAS CELULAS NATURAL KILLER EN PACIENTES EN HEMODIALISIS CON DISTINTO TIPO DE MEMBRANA
Lerna J., Gascón A., Hernández D., Orfao A., Deira J., Taberner JM. Servicios de Nefrología y Citometría de Flujo Hospital Clínico Universitario. Salamanca.

Se estudia la actividad de las células Natural Killer (NK) en 27 pacientes en Hemodiálisis (HD), 14 con membranas de cuprofan y 13 con membranas biocompatibles (Poliacrilonitrilo y Polisulfona) comparándolos con 15 controles, en un intento de valorar si la función de estas células se altera en la insuficiencia renal y si la membrana de diálisis modificaba la actividad funcional. Todos los pacientes llevaban más de 6 meses en programa de HD, con parámetros indicativos de diálisis adecuada. Los resultados de la actividad NK se pusieron en relación con los siguientes parámetros: edad, etiología de la IRC, tiempo en HD, niveles séricos de PTH, Beta 2 microglobulina y estar o no en tratamiento oral con 1,25 vit D3. La actividad NK se valoró según un ensayo de citotoxicidad basado en la liberación de 51Cr por la línea celular K562 al interaccionar con células NK.
 Resultados: Actividad NK (% de citotoxicidad): Controles 26,5± 5; Cuprofan 14,2± 2,8 (p<0.05 v.s control); membranas biocompatibles 27± 5,2 (p<0.05 vs cuprofan). Los pacientes con mas de 60 años presentaban menor actividad NK (p<0.05) que los menores de 60 años. La mayoría de los mayores de 60 años (12/15) se dializaban con cuprofan. El resto de los parámetros estudiados no fueron discriminativos. Globalmente considerados los pacientes con IRC en HD, no presentan cambios significativos en la actividad NK respecto de los controles, no obstante al analizar de forma específica la actividad NK de los dializados con cuprofan se observa una disminución significativa en relación a los hemodializados con membranas biocompatibles y con los controles. Previamente hemos comunicado que los pacientes en HD con cuprofan presentaban, de forma significativa, en sangre periférica, una mayor expresión de antígenos asociados a la actividad NK (CD 16+) y (CD16+/HLA DR+). Estos hallazgos se complementan e indican, como se ha observado en otro tipo de células inmunológicas, que la HD con membranas celulósicas conllevaría una estimulación crónica de las células NK, que induciría una mayor expresividad antigénica de estas células pero con una menor actividad funcional.

INFLUENCIA DE DIFERENTES MEMBRANAS EN LAS PERDIDAS DE AMINOACIDOS EN HEMODIALISIS

J.F. Navarro, R. Marcén, R. Martín del Río, J.L. Teruel, M. Rivera, C. Gámez, M. Fdez. Lucas, J. Ortuño. Servicio de Nefrología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Hemos investigado las pérdidas de aminoácidos en hemodiálisis con membranas de idéntica superficie (1 m²) pero diferente permeabilidad: Cuprofan (CUP), Polisulfona (POL) y Poliacrilonitrilo (PAN).

Para ello hemos seleccionado 6 pacientes asignándolos aleatoriamente a cada tipo de membrana durante la diálisis media de la semana, realizándose un total de 28 sesiones. Los flujos sanguíneo y del baño de diálisis fueron constantes (300 ml/min y 500 ml/min respectivamente), y la duración de las sesiones de diálisis de 3 horas.

Las pérdidas de aminoácidos esenciales (AEE), no esenciales (AANE) y totales (AAT) en el líquido de diálisis, así como el número de sesiones de hemodiálisis con cada membrana se muestran en la tabla siguiente:

	CUP	POL	PAN
EAA (mg/l)	819 ± 383	1124 ± 376	1992 ± 1018 *,#
AANE (mg/l)	3028 ± 1446	3152 ± 1023	4553 ± 1927
AAT (mg/l)	3848 ± 1436	4276 ± 2389	6526 ± 2737 **
n HD	11	9	8

* p < 0.01 vs CUP; # p < 0.05 vs POL; ** p < 0.05 vs CUP

CONCLUSION.- Las membranas de alta permeabilidad incrementan las pérdidas de aminoácidos en pacientes en hemodiálisis. Son necesarios estudios a largo plazo para determinar la posible influencia de estas pérdidas en el estado nutricional de dichos enfermos.

EFFECTO DEL PLASMA UREMICO Y DE LAS MEMBRANAS DE DIALISIS SOBRE LA ACTIVIDAD DE LA ENZIMA ALA-DEHIDRASA ERITROCITARIA (ALA-D).

J.L. Miguel Alonso, C. Solís*, F. Borrego, M.J. Fernandez, A. Buño*, J. M. Ara. S. Nefrología y Bioquímica* H. La Paz. Madrid.

En trabajos previos demostramos una menor actividad de la enzima ALA-D eritrocitaria en pacientes dializados. No están claros los factores que contribuyen a ello. Con tal fin estudiamos la actividad ALA-D en 27 pacientes en HD crónica, 15 dializados con membranas de cuprofan (HDCU), y 12 con membranas de PAN (HDPAN), así como 17 en CAPD. Como control se utilizó la actividad ALA-D de sujetos sanos: 55.3±6.1 U/ml hematíe.

Según el tipo de diálisis la actividad hallada fué: CAPD: 34±9.7 *; HDPAN: 28.2±11 *; HDCU: 20.2±6.5 **, (* = p < 0.001 v.s. controles, ** = p < 0,05 v.s. HDCU). La propia sesión de HD modifica la actividad: 22±9.1 pre HD v.s. 24.3±10.1 post HD. p<0.001, mayor en los HDPAN. No hay relación con edad, tº en HD o zincemia.

Para estudiar el posible efecto de factores urémicos, se determinó la actividad ALA-D de hematíes control en presencia de plasma urémico, sin que variara. Tras incubación 24 h. a 37°C. con plasma urémico, se observó una pérdida de actividad de un 65 %, mientras que incubados en las mismas condiciones con su propio plasma fué de 46 %, p< 0.05. Sin embargo no hubo diferencia incubando hematíes urémicos con su propio plasma 72% y con plasma control: 67 %. El Zn es uno de los cofactores principales de la ALA-D. Añadiendo Zn al medir la actividad, se produce un aumento significativo, tanto en los hematíes control como en los urémicos, lo que indica una pérdida de actividad y no degradación de la proteína.

Conclusiones: 1) El plasma urémico contiene moléculas inhibitoras de ALA-D, que requieren un tiempo para ejercer su acción en el hematíe. El plasma normal no es capaz de normalizar la actividad. 2) La actividad mejor conservada en los pacientes en CAPD y HDPAN destaca la importancia de las características de la membrana utilizada en la pérdida de actividad ALA-D

EXPRESIVIDAD DE ANTIGENOS ASOCIADOS A ACTIVIDAD NATURAL KILLER DURANTE HEMODIALISIS CON DIFERENTES MEMBRANAS.

Lerma J.L., Gascón,A.; Orfao,A*.; López,A*.; Ciudad,J*.; Taberero J.M. Servicios de Nefrología y de Citometría de Flujo*, Hospital Clínico Universitario, Salamanca.

En estudios previos nuestro grupo analizó las subpoblaciones linfocitarias CD3+, TCR αβ, TCR γδ, CD16+/HLA-DR+, CD3+/CD25+, en pacientes en Hemodiálisis periódica, comparándolos con un grupo control sano. Los hallazgos demostraron una disminución de CD3+ (p<0,003) secundaria al descenso de CD3+/TCRαβ (p<0,05), así como un incremento de TCR γδ y de CD16+/HLA-DR+ (p<0,05) siendo normal CD3+/CD25+. **Material y Metodos:** con el fin de determinar de forma precisa la repercusión de las distintas membranas de hemodiálisis sobre la inmunidad celular, estudiamos de manera randomizada 23 pacientes (8 W, 15 M.) con una edad media de 56,8±16,3; 11 Cuprophan y 12 Poliacrilonitrilo (PAN) clínicamente estables no padecían infecciones, neoplasias ni eran portadores de trasplante renal o rechazo cónico en los últimos 6 meses. Ninguno presentaba datos clínico analítico de diálisis inadecuada siendo excluidos aquellos con Kt/v - PCR inferiores a 1. Se obtuvo sangre periférica durante la segunda hora de la Hemodiálisis para evitar la posible interferencia que pudiera originar sobre los resultados la hipocomplementemia - leucopenia inducida por Cuprophan en los primeros 30 minutos. Empleamos Citometría de flujo y doble marcaje con inmunofluorescencia directa utilizando un panel de anticuerpos monoclonales contra CD3+, TCRαβ, TCRγδ, CD16+/HLA-DR+, CD3+/CD25+, CD3+/CD56+, CD3-/CD56+, CD4, CD8. **Resultados:** Las subpoblaciones linfocitarias CD16+, CD16+/HLA-DR+ y TCRγδ presentaron un aumento significativo en el grupo dializado con Cuprophan. (Tabla) El resto de los parámetros sin diferencias valorables.

	CUPROPHAN Mean Rank	PAN Mean Rank	p
TCR γδ	10,7	5,8	< 0,05
CD 16+	16	8,3	< 0,006
CD 16+ /HLA DR +	15,3	8,9	< 0,02

Conclusiones: En los pacientes dializados con Cuprophan se observó un incremento en la expresión de antígenos asociados a actividad Natural Killer (CD16+) así como la activación de estas células (CD16+/HLADR +), por otra parte se detectó una elevación significativa de la subpoblación de linfocitos CD3+ que expresan el TCR γδ. Por último no se apreció un aumento en la activación de los linfocitos CD3+.

NIVEL DE ENDOTOXINAS EN BAÑOS EN HEMODIALISIS (HD) CON DIFERENTES MEMBRANAS. G.Barras*, E.González Parra, J.Mérida*, M.Rodeles, A.Aguilar*, A.Méndez. Servicios de Nefrología y Farmacia*, Hospital del Aire. Madrid.

Con las membranas de alta permeabilidad y con el baño de bicarbonato (BC) se ha logrado una HD mejor tolerada y más eficaz. El método de unión del bicarbonato (CO₂H) al baño de diálisis(B) no está totalmente conseguido y puede haber pirógenos(P) en los baños. La existencia de filtros de alta permeabilidad permite el paso de estos P hacia el torrente circulatorio. Algunos autores aconsejan evitar estos B antes de someter al paciente a un estímulo antigénico de forma crónica, o incorporar un filtro a la toma del B que impida este paso.

OBJETIVOS: 1.Determinar los niveles de P en B, con distintos filtros y baños actuales, antes y después del filtro. 2.Correlacionar la existencia de P con el recuento total de gérmenes viables (RTGV).

PACIENTES Y METODOS: En 5 pacientes en HD, se realizó el RTGV, se identificaron los tipos de gérmenes y P con filtros de cuprofan (CUP)con bicarbonato (CO₂H), poliacrilonitrilo (PAN) con CO₂H y acetato (ACT). Se determinó en B antes y después del filtro, 15 minutos después de comenzar la diálisis. Se realizó lo mismo en el agua tratada. La determinación de P se ha realizado mediante ensayo cromogénico de punto final(LAL), utilizando material apirógeno en todas las operaciones y el RTGV por la técnica de recuento en placa de agar triptona de soja tras incubación a 37° durante 72 horas.

RESULTADOS: 1.Con PAN + ACT Ningún paciente presentó P pese a tener dos de ellos un RTGV superior a 2000 CFU/ml, pero de flora saprofita. 2. Con CUP + CO₂H ningún líquido presentó altos RTGV, ni P. 3.Con PAN + CO₂H un enfermo presentó altos índices de P a la entrada y salida, pero sin RTGV. Un enfermo, dializado en el mismo monitor por ser AgHBe positivo, presentó en las 3 determinaciones altos RTGV (*Pseudomonas spp.*) con altos niveles de P. En 3 ocasiones el agua presentó más de 200 CFU/ml, y sólo en una se detectó la presencia de P, aunque en dos más ocurrió lo contrario.

CONCLUSIONES: 1.Los actuales BC no contienen mayor nivel de P y RTGV que el acetato. 2.No existe correlación entre el RTGV y la presencia de P. 3. La contaminación bacteriana en el monitor se acompaña de altos niveles de P, independientemente del filtro y baño usado. 4.La existencia de P en el agua no se correlaciona ni con el RTGV ni con P en el baño.

PREACTIVACION LINFOCITARIA EN DIALISIS: ANALISIS DE LA EXPRESION DE mRNA DE IL-2 E IL-2R EN HEMODIALISIS Y DPCA.

E. de Bonis, R. Guerra*, E. Salido*, A. Torres, A. Rodriguez, V. Lorenzo, D. Hdez, L. Pérez-Tamajón, B. Maceira, M. Arias**. Servicios de Nefrología del Hospital Universitario de Canarias y **Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander). *Laboratorio de Biología Molecular, Dpto. Medicina Interna, Universidad de La Laguna. Tenerife

El paciente urémico presenta un déficit inmunitario adquirido a nivel celular, de gran trascendencia clínica. Éste se ha estudiado mediante el análisis "in vitro" de la respuesta proliferativa linfocitaria, de la producción de interleukinas (IL-2), así como de la expresión de moléculas de inmunoadaptación (IL-2-receptor, y otros) a distintos estímulos antigénicos. La información sobre estas respuestas "in vivo", analizando estos fenómenos a nivel transcripcional es escasa. Nos propusimos: 1) estudiar la preactivación linfocitaria (expresión IL-2R) y la síntesis de IL2 en los pacientes urémicos, sin la adición de sustancias mitogénicas, y 2) analizar si existe un comportamiento diferente dependiendo del tipo de diálisis (HD vs DPCA). Para ello estudiamos 12 enfermos en diálisis (6 en HD, 3 con cuprofana y 3 con AN69, y 6 en DPCA), y 6 sujetos sanos control, que no padecían enfermedad sistémica, y con un rango de edad entre 20-60 años. Analizamos la expresión de mRNA de IL-2, IL-2R, y actina como control. El método utilizado fue: 1) Separación de linfocitos a partir de sangre periférica 2) Extracción de mRNA en solución de Guanidino 3) Síntesis de c-DNA (transcriptasa reversa) 4) Amplificación por la técnica de Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR) con "primers" específicos para la IL-2 y IL-2R, y 5) Visualización del producto de PCR mediante electroforesis en gel de acrilamida. Los sujetos control no presentaban expresión de IL-2 ni de IL-2R. Los enfermos en diálisis expresaron siempre, aunque en grado variable, tanto la IL-2 como su receptor, no existiendo diferencias entre los distintos tipos de membrana o modalidad de diálisis. En Conclusión: los enfermos urémicos muestran "in vivo", un estado de preactivación linfocitaria (expresión de IL-2R) dependiente de la producción de IL-2. No parecen existir diferencias entre los enfermos en hemodiálisis y DPCA.

DETERMINACION DE ANTICUERPOS ANTICARDIOLIPINA (ACA) EN PACIENTES HEMODIALIZADOS.

E.Castellote, J.Bonal, E.Abella, M.Casals, A.Caralps
Hospital Universitario "Germans Trias i Pujol", Badalona. España.

La presencia de ACAs en pacientes hemodializados está aumentada aunque su significado clínico está en discusión.

Se practicó la determinación de ACAs por el método ELISA (Menarini) en 31 pacientes estables en programa de hemodiálisis convencional. Un año después, se realizó una segunda determinación en los 12 (35%) pacientes positivos (35% IgG+, 19% IgM+) mediante dos métodos (ELISA Menarini y ELISA Knickerbocker), para estudiar la evolución de los niveles de los anticuerpos, la posible influencia del método analítico empleado y la relación existente entre la positividad de los ACA y los siguientes eventos clínicos (trombosis arterial o venosa, reparación de fístula o muerte).

El 70% de los pacientes positivos negativizaron los anticuerpos en la segunda determinación. Los resultados fueron analizados mediante un prueba de Wilcoxon y se estudió además la correlación lineal:

n=12	IgG (GPL/ml)		IgM (MPL/ml)	
	Media ± DS	t Wilcox.	Media ± DS	t Wilcox.
Basal	28 ± 21		13 ± 18	
Final (Menarini)	10 ± 11	0,65 (p<0,05) p<0,01	14 ± 21	0,53 (NS) NS
Final (Knicker.)	3 ± 2	NS p<0,05	16 ± 22	0,9 (p<0,01) NS

La edad (56 vs 61 años), el sexo (7H:4V vs 11H:9V), el tiempo en diálisis (34,2 vs 34 meses) y el tipo de membrana utilizada era similar en los pacientes ACA positivos y negativos. El análisis estadístico no mostró diferencias en la incidencia de los eventos clínicos comentados en ambos grupos.

Conclusión: 1- La importancia clínica de los ACA en pacientes dializados es posiblemente irrelevante. 2- Los niveles de los ACA varían en el tiempo. 3- El método analítico empleado puede influir en el valor del ACA hallado (fundamentalmente IgG).

LA SOBREEXPRESION DE MAC-1 EN LA MEMBRANA DE LOS GRANULOCITOS (GC) DURANTE LA HEMODIALISIS (HD) INDUCE ACTIVIDAD PROCOAGULANTE (APC) MEDIADA POR LA ACTIVACION DEL FACTOR X (FX).

V.Paraiso; V.Alvarez*; A.Estrada**; F.Sánchez-Madrid***.
S. Nefrología. H.N.Sra. Sonsoles. Avila. S. Nefrología*, Bioquímica** e Inmunología*** H. de la Princesa. Madrid.

La HD induce sobreexpresión de la integrina leucocitaria Mac-1-en GC así como APC. El objetivo de este trabajo fue estudiar la participación de Mac-1 en la APC de los GC de pacientes en HD crónica.

MATERIAL Y METODOS: Fueron estudiados 24 pacientes en programa de HD: 10 pacientes dializados con Cuprofán (Cu), 8 con AN-69 y 6 con Polisulfona (Po). Las muestras fueron obtenidas a los 0, 15 y 60 min. del comienzo de la HD. La expresión de Mac-1 en GC se cuantificó por citofluorometría de flujo mediante el empleo de anticuerpos monoclonales anti-Mac-1, y la activación del FX mediante análisis cromogénico. Paralelamente, muestras obtenidas a los 15 min. fueron incubadas con anti-Mac-1 y fue cuantificado el grado de inhibición de la activación del FX ejercida por aquel.

RESULTADOS: La expresión de Mac-1 y la activación del FX a los 15 min. del comienzo de la HD fue mayor en los pacientes dializados con Cu (p<0.001 y p<0.01 respectivamente) que en aquellos dializados con AN-69 y Po (NS.), manteniéndose aún elevada a los 60 min. El empleo de anti-Mac-1 bloqueó la activación del FX de forma significativa (p<0.01).

CONCLUSIONES: 1. La HD con Cu induce incrementos significativos en la expresión granulocitaria de Mac-1 y en la activación del FX, lo cual no fue observado con el empleo de AN-69 y Po. 2. La incubación de los GC con anti-Mac-1 inhibió la activación del FX de forma significativa, confirmando la participación de esta integrina en la APC de los GC durante la HD. 4. La activación del FX inducida por Mac-1 aparece como un nuevo índice de biocompatibilidad en HD.

ENFERMEDAD VALVULAR CARDIACA EN PACIENTES CON IRCT EN HEMODIALISIS

M.RAMIREZ DE ARELLANO, M.D.MARTINEZ*, M.CHINE, M.FULQUET, M.A.DE MIGUEL*, X.CUEVAS.
NEFROLOGIA Y CARDIOLOGIA*. HOSPITAL DE TERRASSA. TERRASSA. BARCELONA.

OBJETIVO: Identificar la frecuencia de alteraciones estructurales y funcionales de las válvulas cardíacas en pacientes urémicos en hemodiálisis(HD), y su relación con los hallazgos clínicos.

PACIENTES Y METODO: Se estudian, mediante ecocardiografía-doppler (modo M y 2D), una población no seleccionada de 67 pacientes (35 varones) con edad de 60.1±13.6 a. (20-86) y un tiempo de HD de 46.9±33.4 meses (5-163). Se relacionan asimismo las alteraciones estructurales valvulares con las modificaciones del metabolismo fosfo-cálcico.

RESULTADOS:

-La exploración física constató soplos sistólicos en 44 p. y diastólicos en 2, los cuales no presentaban sintomatología clínica.

-Disfunción valvular: V.MITRAL V.AORTICA TRICUSPIDE

INSUFICIENCIA	26(38.8%)	7(10.4%)	11(16.4%)
ESTENOSIS	2(2.9%)	2(2.9%)	-
INSUF.+ ESTENOSIS	2(2.9%)		

La insuf. fué plurivalvular en 12(17.5%)p. afectando 2 válvulas en 10 y 3 en 2 p.

-Alteraciones estructurales se presentan en 27(40.2%): Sigmoideas aórticas engrosadas en 15, calcificación del anillo mitral en 11 y calcificación valvular aórtica en 9.

-9 p. con calcificación del anillo mitral presentaron disfunción, 7 regurgitaciones y 2 estenosis combinadas con insuf.

CONCLUSIONES: 1- La prevalencia de alteración estructural valvular es de 40.2% y se asocia con disfunción en el 40.7% de los pacientes. 2- La prevalencia de disfunción valvular es de 46.2%, siendo la más frecuente la regurgitación, en grado moderado y con tendencia a la afectación multivalvular. 3- La ecocardiografía doppler es la exploración que define el diagnóstico de alteraciones estructurales y/o hemodinámicas de las válvulas cardíacas.

200

CIRUGIA CARDIACA EN PACIENTES EN HEMODIALISIS

M. Goicoechea, F. Gómez,* P. Garrido, E. Junco,* J. Albertos, M. Lago, F. Valderrábano. S. Nefrología y * S. Cirugía Cardiovascular H.G. Gregorio Marañón. Madrid

Las complicaciones cardiovasculares suponen la primera causa de mortalidad entre los pacientes en hemodiálisis (D).

Se estudian, retrospectivamente, 14 pacientes en D sometidos a cirugía cardíaca bajo circulación extracorpórea (CEC) desde Agosto de 1984 hasta Marzo de 1993. El grupo incluye a 9 mujeres y 5 varones con una edad media de 56 años (30-72a) y un tiempo medio en D de 42 meses (2-120). Tres enfermos presentaban endocarditis, 4 estenosis aórtica severa, 1 valvulopatía mitroaórtica y dos mitral, todos con disnea y/o angor inestable. 5 pacientes tenían patología coronaria: 3 enfermos con lesiones en DA, CD y CX y dos con lesiones en DA y CD. 11 pacientes se encontraban en grado funcional III-IV/IV (NYHA). Como factores de riesgo asociados: 8 pacientes tenían HTA, 1 DMID, 1 EPOC y 2 patología vascular periférica.

Se realizó sustitución valvular en 9 enfermos: en 4 aórtica, en 2 mitral y en 3 mitroaórtica; y revascularización coronaria en 5 (tres bypasses en 1, dos en dos y uno en otros dos). En 5 enfermos la cirugía se realizó con carácter urgente: en 3 por shock séptico y en 2 por shock cardiogénico. En seis pacientes se utilizó un sistema hemocentrador (filtro de polisulfona de 1 m2) acoplado a la bomba de CEC y en ocho un oxigenador de membrana.

Todos los pacientes se dializaron 10-24 horas antes de la cirugía manteniendo valores de potasio previos entre 3.5 y 5 meq/l y un Htco igual ó mayor al 28% (siendo necesaria en 4 la transfusión previa). Se practicó D postoperatoria sin heparina ó con mínimas cantidades a las 48 horas. En 3 enfermos fue preciso realizar D a las 24 horas por hipervolemia en 2 e hiperpotasemia en 1. 3 pacientes presentaron arritmias, 3 trombosis de la fístula y uno diátesis hemorrágica. Todos los pacientes operados de forma urgente murieron en el hospital (36%). La estancia media en la UCI fue de 10 días (3-50) y la hospitalaria de 28 (12-53).

Los 9 pacientes que fueron dados de alta, lo hicieron en grado funcional I-II/IV. El tiempo de seguimiento fue de 24.5 ± 13 meses, con tres muertes extrahospitalarias, todas de causa no cardíaca.

Los pacientes en D pueden ser sometidos a cirugía cardíaca bajo CEC sin mayor morbimortalidad, si se evalúa precozmente a los candidatos, evitando la cirugía urgente.

201

MONITORIZACION AMBULATORIA DE LA PRESION ARTERIAL (MAPA) INTERDIALISIS. COMPARACION CON LA PRESION ARTERIAL (PA) PRE Y POST HEMODIALISIS (HD).

V. Peral, P. Vidau, R. Tomé, C. Rodríguez, J. Herrera.

Servicio de Nefrología. Hospital General de Asturias

Hay varios factores que intervienen en los cambios de la PA en pacientes en HD siendo el más importante el cambio de volumen plasmático. La valoración de la PA en estos pacientes se basa fundamentalmente en las tomas que se le hacen pre y post HD con un manómetro aneroides. El objetivo de este trabajo es valorar cuales cifras de PA son más representativas del periodo interdiálisis, las tomadas pre o las post HD.

A 14 pacientes en HD, edad media 40.14 ± 18.35 años y tiempo medio en HD 3.78 ± 3.47 a., 6 con baño de acetato y 8 con bicarbonato se les realizó una MAPA durante un periodo interdiálisis de 48 h, usando un monitor Spacelabs 90207 que se colocó al comienzo de una diálisis y se retiró al inicio de la siguiente. 4 de los pacientes con bicarbonato y 4 de acetato eran hipertensos y recibían hipotensores. La PA post HD fue la media de las PA tomadas durante 4 horas al final de la 1ª HD y la pre la media de las PA tomadas durante 4 horas antes de la 2ª HD. Se compararon con la media pre y post HD del mes anterior así como con la PA interdiálisis e intradiálisis. Se compararon también las PA del 1º y 2º día interdiálisis y se valoró la posible influencia en la PA de la ganancia de peso interdiálisis así como de la concentración de Na del baño de diálisis.

Conclusiones: No se encontraron diferencias significativas entre las PA pre y post HD ni tampoco cuando se compararon éstas con las medias de las PA pre y post del mes anterior ni con la PA interdiálisis, lo que sugiere que tanto la PA pre como la post son representativas de la PA interdiálisis. No hubo diferencias significativas entre la PA del 1º y 2º día interdiálisis como cabría esperar por el aumento del volumen del 2º día. Se encontró una relación estadísticamente significativa entre ganancia de peso interdiálisis y PA pre HD (p < 0.001).

La única diferencia entre baño de acetato y bicarbonato fue una PA sistólica pre más elevada con acetato (p < 0.05). Solo la PA diastólica interdiálisis se relacionó significativamente con la concentración del Na del baño.

202

MONITORIZACION CONTINUA DE LA PRESION ARTERIAL (MCPA) EN ENFERMOS EN HEMODIALISIS (HD). E. González Parra, M. Rodeles, A. Mendez. Servicio de Nefrología. Hospital del Aire. Madrid.

La utilización de MCPA en pacientes con hipertensión arterial es una práctica habitual como medio de control de las variaciones horarias de la presión arterial (PA). En los enfermos en HD estas variaciones dependen de diversos factores como son el día de la semana y la sesión de HD. OBJETIVOS: Determinar la utilidad de la MCPA en enfermos en hemodiálisis. Ver las variaciones de la PA según la realización de HD. Observar variaciones dependiendo del día de la semana, incluyendo el descanso largo.

ENFERMOS Y METODOS: A 5 enfermos en HD durante un tiempo superior a 2 años, hemos colocado un Holter de PA en distintas situaciones. En todos los enfermos se realizaron todos los controles durante 24 horas. En primer lugar se colocó interdiálisis (ID) durante 24 horas. En segundo lugar el día de HD, coincidiendo con el primer día de la semana, y otra en un día intermedio. Por último se colocó durante el fin de semana.

RESULTADOS: La PA durante la sesión de HD es muy representativa de la TA durante el resto de ese día. En el día de descanso la PA diastólica media es significativamente más baja que la del después del fin de semana. En el fin de semana existen picos tensionales importantes, mayores y más frecuentes que en el día de descanso. En el día de HD la PA media fue similar al de descanso, pero con momentos de bajadas de la PA diastólica que coinciden con aumentos de la frecuencia cardíaca.

CONCLUSIONES: 1.- Existe un mayor riesgo vascular en los días de fin de semana por incrementos puntuales de la PA, así como en el día de HD por hipotensiones especialmente diastólicas asociados a incrementos de la frecuencia cardíaca. 2.- El día más estable hemodinámicamente es el de interdiálisis.

203

MONITORIZACION AMBULATORIA DE LA PRESION ARTERIAL (MAPA) EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA (IRC) DE ETIOLOGIA GLOMERULAR E INTERSTITIAL.

J. Herrera, V. Peral, C. Rodríguez, P. Vidau, R. Tomé

Servicio de Nefrología. Hospital General de Asturias 33006. Oviedo. España.

La MAPA en la IRC muestra la ausencia o atenuación del descenso nocturno de la presión arterial (PA), testigo de la permanente actividad del Sistema Nervioso Autónomo, con las implicaciones pronósticas y terapéuticas que ello conlleva. El objetivo del presente trabajo es comprobar si existe alguna diferencia en los niveles de PA y de frecuencia cardíaca (FC), y la presencia o no de descenso nocturno de la PA en función de la etiología de la IRC.

A 21 pacientes en Hemodiálisis (HD) (13 hombres y 8 mujeres, edad media 40 ± 12 años, tiempo medio en HD 84 ± 41 meses) con glomerulonefritis (GN) comprobada histológicamente, y a 11 pacientes en HD (4 hombres y 7 mujeres, edad media 46 ± 16 años y tiempo medio en HD 71 ± 43 meses), diagnosticados de pielonefritis (PN) por criterios clínicos, radiológicos y/o histológicos, les fue efectuada una MAPA durante 24 h en periodo corto interdiálisis con monitor Spacelabs 90202. Los resultados muestran la media de PA en mm.Hg. de cada grupo y en cada periodo contemplado.

	TOTAL 24 h.	DIA 6am-6pm	NOCHE 6pm-6am
ST	138 ± 30 *	137 ± 28 *	139 ± 33 *
GN DT	84 ± 20 **	84 ± 20 \$	83 ± 21 \$
FC	82 ± 18 \$	83 ± 20 **	80 ± 13 **
ST	133 ± 21 *	133 ± 16 *	134 ± 23 *
PN DT	75 ± 16 **	76 ± 14 \$	74 ± 16 \$
FC	79 ± 14 \$	80 ± 15 **	77 ± 11 **
t de Student	*, ** p < 0.001 \$ p < 0.01	*, ** p < 0.05 \$ p < 0.001	*, ** p < 0.01 \$ p < 0.001

ST= sistólica. DT= diastólica
Los pacientes con GN presentan niveles de PA y FC significativamente más elevados en cualquiera de los periodos contemplados. En ninguno de los dos grupos se aprecia descenso nocturno de la PA, sino más bien lo contrario. Se aprecia en ambos grupos y por igual, un ligero descenso de la FC.

HIPOTENSION DURANTE LA HEMODIALISIS: TIEMPO, PERDIDA DE PESO Y CAMBIOS BIOQUÍMICOS.

Autores: M. Asensio, V. del Villar, D. Muñoz, P. Miranda, A. Martínez, M. Góñi. Sección de Nefrología. Servicio de N.I. Hospital del Insalud. Soria.

INTRODUCCION: La inestabilidad hemodinámica es responsable de una importante morbilidad durante la hemodilísis (HD). La hipotensión sintomática (HS) representa el trastorno objetivable clínicamente más frecuente. Durante la HD se producen rápidos cambios en la osmolaridad, equilibrio ácido-base, volumen extracelular, etc., que se han implicado en la etiopatogenia de la HS.

OBJETIVOS: Analizar las diferencias en las variaciones bioquímicas, % de pérdida de peso, tiempo de diálisis y tipo de dializado, entre pacientes que presentan HS durante la HD y los que no la desarrollan.

PACIENTES Y METODOS: Se han incluido 27 pacientes en HD periódica, 20 H y 7 M, con una edad $X \pm$ 52,9 \pm 14,5 (21-76), con una permanencia $X \pm$ 38,5 meses en diálisis, con dializado de acetato (n: 13), y bicarbonato estandar (n: 14). En 10 pacientes (Grupo A) se objetivaron una $X \pm$ 2,1 HS (1-4) en 5 HD consecutivas, con un tiempo $X \pm$ de HD de 207 \pm 22,1 min. En 17 (Grupo B) no se produjo HS, con un tiempo $X \pm$ de HD de 190,5 \pm 18,1 min. Las variables estudiadas se determinaron antes y después de la 3a HD. Los resultados pre y postHD se compararon entre ambos grupos mediante el test de la "t" de student. Se definió episodio de HS según el criterio de Rozich JD, et al (Am J Kid Dis, 1991)

RESULTADOS:

	PRE-HD (X \pm DE)		POST-HD (X \pm DE)	
	Grupo A	Grupo B	Grupo A	Grupo B
Ca	10 \pm 0,5	10 \pm 0,6	11,5 \pm 0,9	11,1 \pm 0,8
P	5 \pm 2,2	5,1 \pm 1,3	2,4 \pm 0,8	2,4 \pm 0,7
Na	140 \pm 2,4	140 \pm 3,4	138,4 \pm 3,1	140,8 \pm 3,3
K	5,4 \pm 0,5	5,1 \pm 0,6	3,4 \pm 0,2	3,4 \pm 0,5
Cl	99,4 \pm 3,9	99,5 \pm 4,4	95,4 \pm 2,8	98,4 \pm 3,1*
Hg	2,8 \pm 0,3	3 \pm 0,4	2,3 \pm 0,2	2,5 \pm 0,2*
pH	7,3 \pm 0,0	7,3 \pm 0,0	7,4 \pm 0,0	7,4 \pm 0,0
PCO ₂	32 \pm 4,2	32,7 \pm 2,9	29 \pm 6	31 \pm 6
PO ₂	92,7 \pm 12,8	87,4 \pm 10,8	89,1 \pm 10,1	85,1 \pm 19,8
tCO ₂	20,6 \pm 3,2	21,3 \pm 2,8	23,7 \pm 4,1	22,9 \pm 3,3
X PP			3,4 \pm 1,2	2,2 \pm 0,9*

*p<0,05 ("t" de student)

CONCLUSIONES: El tiempo de diálisis de los pacientes con HS fue significativamente mayor. No hemos encontrado diferencias significativas en el nº de HS entre dializados con bicarbonato y acetato. El X PP fue mayor y el Cl y Hg séricos menores en los pacientes que desarrollaron HS.

FUNCION DIASTOLICA VENTRICULAR IZQUIERDA E HIPOTENSION DURANTE LA HEMODIALISIS

Autores: M. Asensio, D. Muñoz, V. del Villar, M. Góñi, M. Ulla, M.C. de la Higuera. Sección de Nefrología. Servicio de N.I. Hospital del Insalud. Soria.

INTRODUCCION: La hipotensión sintomática (HS) durante la hemodilísis (HD), cuya prevalencia se sitúa entre el 20-50%, es de etiopatogenia multifactorial: variaciones en la osmolaridad sérica, descenso del volumen extracelular, disfunción autónoma, alteraciones del equilibrio ácido-base, hipoxemia y biocompatibilidad de la membrana utilizada; aunque en su génesis es conocida, además, la importancia de la disrupción de la fracción de eyección e índice cardiaco, ha sido poco estudiada la potencial importancia de la función diastólica ventricular izquierda en la patogenia de la HS durante la HD.

OBJETIVO: Analizar las diferencias en la función diastólica ventricular izquierda entre los pacientes que presentan HS y los que no la padecen durante la HD.

PACIENTES Y METODOS: Se han estudiado 27 pacientes en HD periódica. En 10 pacientes (Grupo A) se objetivaron una $X \pm$ de 2,1 HS (1-4) en 5 diálisis consecutivas. En 17 enfermos (Grupo B) no se produjeron episodios de HS durante el mismo periodo. Entre ambos grupos no existían diferencias de edad (p=0,571). Se definió episodio de HS según el criterio de Rozich JD, et al (Am J Kid Dis, 1991). En todos los pacientes se determinó mediante ecocardiografía 2D y doppler (ATL Ultramark 7), antes y después de la tercera HD: diámetro sistólico (DS) y diastólico (DD) VI en cm, peak onda E y A en cm/seg. (PE, PA), integral de la velocidad tiempo onda E y A en cm²/seg. (VTIE, VTIA) y diámetro auricular izquierdo en mm (DA). En todas las variables estudiadas se determinó la X y la DE, y los resultados pre y postHD se compararon entre ambos grupos mediante el test de la "t" de student.

RESULTADOS:

	PRE-HD (X \pm DE)		POST-HD (X \pm DE)	
	Grupo A	Grupo B	Grupo A	Grupo B
PAa	145,3 \pm 16,4	149,6 \pm 15,4	115,5 \pm 20,8	130 \pm 19,3
PAa	82,5 \pm 8	85 \pm 7,2	70,2 \pm 13,4	79,6 \pm 9,7*
PC	72,3 \pm 7,5	68,1 \pm 7,8	87,7 \pm 14,6	80,4 \pm 13
DS	32,5 \pm 0,4	34,4 \pm 4,5	29,7 \pm 2,8	31,1 \pm 4,4
DD	47,9 \pm 0,5	47,7 \pm 4,2	40 \pm 3,8	43,7 \pm 4,4*
PE	71,7 \pm 14,5	79,8 \pm 19,5	56,3 \pm 11	63,8 \pm 15,8
PA	71,8 \pm 10,7	67,8 \pm 26,8	78,8 \pm 17	76,9 \pm 16,5
VTIE	7,7 \pm 0,3	9,9 \pm 3,2*	7 \pm 0,4	8,6 \pm 2,3*
VTIA	7,6 \pm 1,2	8,7 \pm 3,2	7,9 \pm 0,9	9,7 \pm 4
DA	33,1 \pm 3,1	34,3 \pm 4,1	30,4 \pm 3,5	32,4 \pm 3,5

(*p<0,05 ("t" de student)

CONCLUSION:

En el presente estudio la función diastólica es peor pre-HD y se deteriora más durante la HD, de forma significativa, en el grupo de pacientes que desarrollan HS.

HIPOTENSION SIMTOMATICA: COMPORTAMIENTO DE LA FUNCION DIASTOLICA VENTRICULAR IZQUIERDA DURANTE LA HEMODIALISIS

Autores: V. del Villar, M. Asensio, D. Muñoz, A. Martínez, M. Ulla, M.C. de la Higuera. Sección de Nefrología. Servicio de N.I. Hospital del Insalud. Soria.

INTRODUCCION: La etiopatogenia de la hipotensión sintomática (HS) durante la hemodilísis (HD) es multifactorial. En múltiples estudios se ha reconocido la importancia del deterioro de la función sistólica ventricular izquierda producida por la diálisis en la patogenia de la HS, siendo escasas las aportaciones sobre el comportamiento de la función diastólica ventricular izquierda durante la HD en esta situación.

OBJETIVO: Analizar, mediante métodos no invasivos, los cambios en la función diastólica ventricular izquierda durante la HD, en pacientes que desarrollan HS.

PACIENTES Y METODOS: Se han incluido en el presente estudio 10 pacientes (4 M y 6 F) en HD periódica, con una X de edad de 55 \pm 12 años, y una X de tiempo de permanencia en HD de 51 meses. Se objetivaron una X de 2,1 episodios de HS en 5 diálisis consecutivas. Se definió episodio de HS según el criterio de Rozich JD, et al (Am J Kid Dis, 1991). En todos los pacientes se determinó la PAa y PAD en mm de Hg, PC en l.p.m., y mediante ecocardiografía 2D y doppler (ATL Ultramark 7), antes y después de la 3a HD: diámetro sistólico (DS) y diastólico (DD) VI en cm, peak onda E y A en cm/seg. (PE, PA), integral de la velocidad tiempo de onda E y A en cm²/seg. (VTIE, VTIA) y diámetro auricular izquierdo en mm (DA). En todas las variables estudiadas se determinó la X y DE, y los resultados pre y postHD se compararon mediante el test de la "t" pareada.

RESULTADOS

	PRE-HD (X \pm DE)	POST-HD (X \pm DE)
PAa	145,3 \pm 16,4	115,5 \pm 20,8*
PAa	82,5 \pm 8	70,2 \pm 13,4*
PC	72,3 \pm 7,5	87,7 \pm 14,6*
DS	32,5 \pm 0,4	29,7 \pm 2,8*
DD	47,9 \pm 0,5	40 \pm 3,8*
PE	71,7 \pm 14,5	56,3 \pm 11*
PA	71,8 \pm 10,7	78,8 \pm 17
VTIE	7,7 \pm 0,3	7 \pm 0,4*
VTIA	7,6 \pm 1,2	7,9 \pm 0,9
DA	33,1 \pm 3,1	30,4 \pm 3,5*

*p<0,05 ("t" pareada)

CONCLUSIONES: En los pacientes estudiados se objetivó un deterioro significativo de la función diastólica ventricular izquierda durante la HD, observándose incrementos no significativos de la PA y VTIA, que expresan que la cooperación auricular resulta insuficiente.

ESTADO DE LOS RECEPTORES ADRENERGICOS EN LA HIPOTENSION CRONICA ASOCIADA A LA UREMIA
N. Esforzado, A. Cases, M. Bono, J. López-Pedret, J. Gaya*, F. Rivera*, L. Revert. Servicio de Nefrología y Laboratorio de Hormonal*. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona 08036. Cataluña. España.

La etiología de la hipotensión crónica (HC) en los pacientes con insuficiencia renal terminal (IRCT) es desconocida. Inicialmente se implicó la alteración del sistema nervioso autónomo (SNA), frecuente en la uremia, en la fisiopatología de esta complicación. Más recientemente, se ha postulado la existencia de una resistencia al estímulo adrenérgico a nivel de los órganos diana en la HC asociada a la uremia.

El motivo de este estudio ha sido estudiar el estado de los receptores adrenérgicos α_2 (RA- α_2) (en plaqueta, utilizando el ligando ³H-yohimbina) y β_2 (RA- β_2) (en linfocito, utilizando el ligando ³H-CGP 12177) en 16 pacientes hemodializados con HC (pHT) (presión arterial sistólica pre-hemodilísis < 100 mmHg), 17 pacientes hemodializados normotensos (pNT) y 17 controles sanos (C).

Los niveles plasmáticos de catecolaminas (CA₂) estaban elevados en los pHT y en los pNT, respecto a los C (p<0.01). Aunque los niveles de CA₂ en los pHT eran superiores a los de los pNT, no se encontraron diferencias significativas. La densidad de los RA- α_2 estaba disminuida en los pHT (147.4 \pm 32 receptor/plaqueta) respecto a los pNT (191 \pm 53 receptor/plaqueta) (p<0.01) y a los C (185.4 \pm 33 receptor/plaqueta) (p<0.005), mientras que no habían diferencias entre pNT y C. La densidad de los RA- β_2 estaba disminuida en los pHT (1330.5 \pm 314 receptor/linfocito) respecto a los pNT (1543 \pm 224 receptor/linfocito) (p<0.05), mientras que no habían diferencias entre pHT y C (1394.4 \pm 215 receptor/linfocito), y entre pNT y C. La afinidad (Kd) de ambos adrenoceptores era similar en los tres grupos.

Nuestros resultados sugieren que la resistencia periférica a la acción de las catecolaminas que presentan los pacientes hemodializados con hipotensión crónica es debida a una alteración a nivel de los receptores adrenérgicos en los órganos diana (corazón y vasos). Así, la alteración de los receptores adrenérgicos podría jugar un papel en la etiopatogenia de la hipotensión crónica asociada a la uremia.

208

DISFUNCION AUTONOMICA EN LA HIPOTENSION CRONICA ASOCIADA A LA UREMIA

N.Esforzado, A.Cases, M.Bono, J.López-Pedret, L.Revert. Servicio de Nefrología. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona 08036. España.

La hipotensión crónica (HC) es una complicación que afecta alrededor del 10% de los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) en programa de hemodiálisis, y que ocasiona una importante morbilidad. Se ha implicado a la alteración del funcionalismo del sistema nervioso autónomo (SNA), frecuente en la uremia, como posible mecanismo etiopatogénico de la HC en la IRCT.

Para evaluar el estado del SNA en la uremia, se ha valorado la respuesta a la maniobra de Valsalva (MV) (índice funcional del arco barorreflejo), al "deep breathing test" (DBT) (índice funcional de la vía eferente parasimpática) y al "hand grip test" (HGT) (índice funcional de la vía simpática eferente), y se han determinado las catecolaminas plasmáticas (CA_p), en 16 pacientes hemodializados (HD) afectados de HC (pHT), 17 pacientes HD normotensos (pNT) y 17 controles sanos (C).

La respuesta a la MV y al DBT estaba disminuida en los pHT y en los pNT respecto a los C (p<0.005). Mientras que en los pHT la respuesta a la MV era menor respecto a los pNT (p<0.01), no habían diferencias en la respuesta al DBT entre pHT y pNT. La respuesta presora al HGT era normal en los pNT y en los C, y estaba disminuida en los pHT (p<0.001). Los niveles de CA_p estaban aumentados en los pHT y en los pNT respecto a los C, y a pesar de no haber diferencias entre ambos grupos de pacientes, estaban más elevadas en los pHT.

En conclusión, en este estudio se observa que la respuesta parasimpática está alterada en los pacientes HD (pHT y pNT). Además, en los pHT existe una disminución en la respuesta presora durante el HGT, lo que junto a la presencia de niveles más altos de CA_p (traducción de un "outflow" simpático conservado), sugiere que la alteración en la respuesta simpática que presentan estos pacientes no estaría a nivel de la vía eferente simpática sino que sería debida a la existencia de una resistencia a nivel de los órganos diana (corazón y vasos).

209

ALTERACIONES DE LA FUNCION DIASTOLICA DE LOS PACIENTES EN HEMODIALISIS (H.D.)

Vázquez, A. Abaigar, P. De Toro, R. Estifan, G. Pascual, S. Carrasco, M.L. Santos, J. Torres, G. Hospital General Yagüe. S. Nefrología. Burgos.

Es conocido que aproximadamente el 50% de los pacientes en programa de H.D tienen alteraciones cardiovasculares que favorecen la mala tolerancia a las sesiones de H.D. Parte de estos efectos se han achacado a la composición química del baño, cambios bruscos de ultrafiltrado, etc; así como a causas intrínsecas cardíacas, entre las que destacan las alteraciones en la función diastólica.

El objetivo de nuestro trabajo fue valorar la función diastólica de un modo puntual en un grupo de pacientes en H.D. durante el período interdialítico.

A tal fin se practicó ecografía transtorácica bidimensional a todos los pacientes de nuestro programa de H.D (n= 33). Se excluyó del análisis a aquellos que tenían cardiopatía isquémica, valvulopatía y miocardiopatía de cualquier origen (n final= 27). Se valoraron además el tiempo en diálisis, peso, edad, buffer del baño y los siguientes parámetros ecocardiográficos: diámetro de A.I, diámetro telediastólico del V.I, grosor del septo, pared posterior V.I, hipertrofia septal y existencia de onda "a" patológica.

Encontramos alteraciones de la función diastólica en el 66% de los pacientes (I.C 48-83%). No encontramos relación entre dichas alteraciones y la presencia o no de HTA, tiempo en H.D, hipertrofia septal asimétrica y edad. Se encontró una relación significativa (p= 0,039) entre los pacientes que tenían alteración diastólica y que estaban en tratamiento con baño de acetato en relación a los que estaban con baño de bicarbonato.

Tales alteraciones podrían sugerir la existencia de una relación entre la existencia de alteración de la función diastólica y la H.D con acetato.

210

EFFECTOS DE LA HEMODIALISIS EN LA FUNCION DIASTOLICA VENTRICULAR IZQUIERDA

Autores: D. Muñoz, N. Asensio, V. del Villar, A. Martínez, M. Ulla, M.C. de la Biguera. Sección de Nefrología. Servicio de M.I. Hospital del Insalud. Soria.

INTRODUCCION: Diversos autores han señalado la importancia de las alteraciones de la función ventricular izquierda en la patogenia de la inestabilidad hemodinámica durante la diálisis; asimismo es conocido como la hemodilución induce cambios hemodinámicos, del h₂O, urea, electrolitos, etc. que pueden afectar la función ventricular izquierda.

OBJETIVO: El objetivo del presente estudio es analizar, mediante métodos no invasivos, las posibles alteraciones en la función diastólica ventricular izquierda producidas por la hemodilución (HD).

PACIENTES Y METODOS: Se han estudiado 27 pacientes en HD periódica, 20 H. y 7 M., con una edad I de 52,9±14,6 (21-76), y con una I de 38,5 meses de permanencia en diálisis, con duración I de 196±21 min. por sesión y dializado de acetato (13) y bicarbonato estándar (14). Se ha evaluado en todos los pacientes PAS y PAD en mmHg, FC en l.p.m. y, mediante ecocardiografía 2D y doppler (ATL Ultramark 7), diámetro sistólico (DS) y diastólico (DD) VI en mm, peak onda E y A en cm/seg. (PE, PA), integral de la velocidad tiempo onda E y A en cm²/seg. (VTIE, VTIA) y diámetro auricular izquierdo en mm (DA), antes y después de la HD. En todas las variables estudiadas se determinó la X y la DE, y los resultados pre y postHD se compararon mediante el test de la "t" pareada.

RESULTADOS:

	PRE-HD (X±DE)	POST-HD (X±DE)
PAs*	148 ± 15,6	124,6 ± 20,7
PAd*	84,1 ± 7,4	76,1 ± 11,9
FC*	69,6 ± 7,8	83,1 ± 13,8
DS*	33,7 ± 4,4	30,5 ± 3,9
DD*	47,8 ± 4,6	42,3 ± 4,5
PE*	76,8 ± 17,9	61 ± 14,5
PA*	69,3 ± 22	77,6 ± 16,4
VTIE*	9,1 ± 2,7	8 ± 1,9
VTIA	8,3 ± 2,6	9 ± 3,3
DA*	33,8 ± 3,7	31,6 ± 3,6

*p<0,05 ("t" pareada)

CONCLUSION:

En función de los resultados obtenidos, durante la HD se reduce el llenado precoz ventricular izquierdo y, aunque el llenado tardío aumenta, la cooperación auricular resulta insuficiente.

211

INSUFICIENCIA RENAL CRONICA Y NIVELES DE FACTOR VIIc: POSIBLE RELACION CON LA HIPERLIPEMIA Y LA ENFERMEDAD VASCULAR.

C.Bernis, M.Gómez*, P.Sanz, M.Cruz**, E.Gruss, J.Motellón, B.Rincón, G.Barril, J.Sánchez-Pomero, J.A.Traver.

S.Nefrología. S.Hematología*. S.Bioquímica**. E.Princesa. Universidad Autónoma. Madrid.

El Factor VII parece constituir un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad cardiovascular. Nos planteamos estudiar los niveles de F VIIc en la IRC, así como su relación con la presencia de enfermedad vascular y los niveles de lípidos plasmáticos.

Estudiamos 35 pacientes con IRC. en hemodiálisis (edad 55.5 ± 13.6), de los cuales 17 presentaban enfermedad vascular (C.Isquémica, ACVA, enf. vascular periférica, HTA) y 18 no, frente a 35 controles (edad 46.6 ± 19.9).

Se determinó el F VIIc (ACL Reactivo Barter), triglicéridos (TG), colesterol (Col) total, HDL, LDL, VLDL en ayunas.

El estudio estadístico se realizó mediante t de Student.

RESULTADOS:

	IRC	CONTROLES	
F VIIc	138.8 ± 31	102.3 ± 23	p<0.001
TG	159 ± 85	80 ± 30	p<0.001
Col total	179 ± 29	210 ± 25	p<0.001
Col HDL	30,9 ± 9,2	47,3 ± 12,3	p<0.001
Col VLDL	22,7 ± 6,2	16 ± 6,8	p<0.01
Col LDL	115,6 ± 23,5	146 ± 5,4	p<0.01

En el grupo de pacientes con enfermedad vascular se detectaba un F VIIc de 143 ± 30 frente 134 ± 30 en los que no (p.n.s).

CONCLUSIONES:

En la IRC observamos niveles de F VIIc elevados.

El F VIIc elevado podría definir un especial riesgo de enfermedad vascular en la dislipemia de la IRC.

ENFERMEDAD VASCULAR Y LIPIDOS PLASMATICOS EN PACIENTES EN HEMODIALISIS PERIODICA

J. Pérez y Pérez, L.M. Lou, A. Sanz(*), C. Peralta, Mª J. Bello A. Garbayo, J. Paul y J. A. Gutiérrez Colón.

SERVICIO DE NEFROLOGIA y (*)SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA. HOSPITAL "MIGUEL SERVEY" ZARAGOZA.

La Enfermedad Vascul (EV) central o periférica es una complicación muy frecuente y la segunda causa de muerte del paciente en Hemodiálisis; con el objeto de encontrar unas determinaciones bioquímicas que permitan un diagnóstico fiable, seguido de una profilaxis y tratamiento eficaces iniciamos el presente trabajo.

Estudiamos 76 pacientes en tratamiento por HD considerando enfermedad vascular (EV) la presencia de clínica coronaria, isquemia cerebral y arteriopatía periférica solas o asociadas. En todos se determinaron los niveles de Colesterol total (CTOT), fracciones LDL y HDL (CLDL y CHDL), Triglicéridos (TGL), Apolipoproteínas A y B (APOA y APOB). Definimos como índice aterogéno (IA) la relación CTOT/CHDL. Y como riesgo vascular elevado (RVE) cuando concurren: CHDL <35, IA > 5, APOA < 94 y APOB > 133.

	EV(+)	EV(-)	c. estadíst.	p
pac.	37	39		
CTOT	192±44	188±40	t = 0.56	NS
xpac.elevado	11 x	8 x	chi² = 0.9	NS
CLDL	128±36	119±35	t = 1.11	NS
xpac.elevado	26 x	18 x	chi² = 0.27	NS
CHDL	30±9	40±16	t = 3.31	0.001
xpac.dismín.	72 x	44 x	chi² = 4.75	0.02
TGL	183±110	140±56	t = 2.09	0.04
xpac.elevado	38 x	26 x	chi² = 0.8	NS
APOA	104±18	111±22	t = 1.49	NS
xpac.dismín.	43 x	24 x	chi² = 2.23	NS
APOB	119±31	106±26	t = 1.93	0.05
xpac.elevado	32 x	16 x	chi² = 1.69	NS
IA	6.9±2.2	5.2±1.7	t = 3.72	0.0004
RVE	81 x	41 x	chi² = 11.13	0.0008

CONCLUSIONES: 1B. Las determinaciones bioquímicas aisladas presentan poca correlación con la clínica. 2B. El CHDL y los TGL tienen una buena correlación con la EV(+), quedando la APOB en el límite de la significación estadística. 3B. Al agrupar las determinaciones en IA y RVE aumenta la correlación entre la clínica vascular y los datos bioquímicos.

PFD CON CARBON ACTIVO: UNA TECNICA DE HEMODIAFILTRACION SIMPLE Y EFICAZ.

Sanz Moreno C., Hernandez Perez J., Besada E., Fdez Fdez J., Sanz Guajardo D. y Botella J. H. PUERTA DE HIERRO - MADRID

Las técnicas de hemodiafiltración se han mostrado eficaces para conseguir un mejor tratamiento de la uremia; no obstante conllevan la necesidad de infusión de un considerable volumen de líquido de reposición, y por tanto un preciso control de la infusión y ultrafiltración. En la técnica de PFD se ha comprobado que la interposición de un filtro de carbón activo entre la cámara de ultrafiltración y la de diálisis permite usar como líquido de reinfusión el ultrafiltrado del paciente, al que se le han extraído, mediante el carbón, un gran número de toxinas urémicas, independientemente de su peso molecular.

Hemos utilizado esta técnica durante 8 meses en 4 pacientes que previamente llevaban en PFD al menos seis meses.

Durante este tiempo las cifras de urea, creatinina y ácido úrico han permanecido estabilizadas. El RT/V desciende (1.02±0.19 vs 0.98±0.12), aunque sin significación estadística. Los valores de beta-2-microglobulina permanecen estabilizados, tanto midiéndolos al comienzo de la sesión de PFD (30.7±8.5 vs 32.8±8.2 mcg/ml) como al final de la misma (21.5±7.3 vs 21.3±3.8 mcg/ml), lo que demuestra que la eliminación de esta no disminuye al reponer el ultrafiltrado. Los valores de bicarbonato, pH, pCO2, albumina, proteínas totales, etc, permanecen estabilizados.

La técnica se simplifica ya que la misma bomba de ultrafiltración es la de infusión, con lo que no existe riesgo de desequilibrio entre ambas; además se evita la necesidad de utilizar líquido de perfusión. La tolerancia clínica es excelente.

Todo ello nos hace concluir que la PFD con carbón activo simplifica la hemodiafiltración sin pérdida de eficacia.

CINETICA DEL BICARBONATO Y ACETATO: UN ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE HEMODIAFILTRACION EN DOBLE CAMARA (PFD) Y HEMODIALISIS DE ALTO FLUJO (HDAF).

J. Hdez-Jaras, A. Galán, J. Marín. Hospital Francisco de Borja, Gandía, Valencia.

La Hemodiafiltración en doble cámara (PFD) es una técnica de depuración extrarrenal que intenta aumentar los aclaramientos convectivo y difusivo mediante la separación de ambos procesos en dos cámaras distintas en el mismo dializador. Los altos índices de ultrafiltración inducen una importante pérdida convectiva de bicarbonato y otros aniones.

El objetivo de este estudio es evaluar los balances de bicarbonato y acetato en cada una de las dos cámaras del dializador y compararlo con una técnica de hemodialisis de alto flujo.

Para ello se estudian 16 pacientes, distribuidos en dos grupos. El tiempo de tratamiento fue de 3 h. 3 veces/semana.

-Grupo I: 8 pacientes en PFD. La primera cámara de polisulfona 0.5 m² y la segunda cámara de hemofán de 1.36 m². Baño de diálisis de bicarbonato (33 mEq/l) y acetato (4 mEq/l).

-Grupo II: 8 pacientes en HD. Dializador de polisulfona de 1.4 m² y líquido de diálisis similar al anterior.

Se analizaron las pérdidas de bicarbonato y acetato (Pbic. y Pacet.) en la cámara convectiva de los pacientes del grupo I. Así como las transferencias horarias y totales de dichos aniones (Jbic. y Jacet.) en ambos grupos.

La Pbic. en la primera cámara fue: 186.05±/10.5 mEq. y la Pacet.: 4.3±/1 mEq. La Jbic fueron: 18 h. 28 h. 38 h. total (en mEq)

-Grupo I: 104.5±/17 65.6±/6.7 56.8±/14.9 227.1±/31.7

-Grupo II: 30.4±/7.8 8.9±/6.1 -0.74±/6.1 38.6±/18 p(0.001)

La Jacet.: -Grupo I: 42.1±/5.4 32.1±/0.9 43.7±/4.6 118±/8.8

-Grupo II: 38.9±/3.4 34 ±/3.3 32 ±/1.8 105±/5.9 p(n.s.)

En los pacientes en PFD se aprecia una correlación entre U.F./min. en la 1ª cámara y la Jbic total en la 2ª cámara (r:0.75, p(0.05)). Se aprecia también una correlación entre la Pbic. en la 1ª cámara y la Jbic. en la 2ª cámara (r:0.76, p(0.05)).

Conclusiones: 1.El proceso convectivo origina una pérdida importante de bicarbonato, que es mayor cuanto más se eleva el índice de U.F.

2.El acetato representa una ganancia de base importante, a pesar de ser el bicarbonato la principal fuente de base del líquido de diálisis.

3.La separación de los procesos convectivo y difusivo, permite que la 2ª cámara recupere por difusión la mayor parte del bicarbonato perdido por convección en la 1ª cámara. La ganancia de bicarbonato en la 2ª cámara será mayor cuanto mayores sean las pérdidas de este anión en la 1ª cámara.

4.La PFD a diferencia de otros tipos de HDAF en cámara única, no precisa de tanta cantidad de base en los líquidos de reinfusión.

HEMODIALISIS ACIDA: ERROR EN EL MANEJO DE CONCENTRADO PARA HEMODIALISIS (HD)

J Gainza, I Minguela, S Zárraga, JJ Amenabar, P Gómez-Ullate, I Lampreabe.

Sº de Nefrología. Hospital de Cruces. Bilbao

La extensión de la HD con bicarbonato, y la coexistencia en unidades de diálisis de HD con acetato, amplía la posibilidad de accidentes en el manejo de las garrafas de concentrado de líquido para diálisis.

Para ello revisamos las posibilidades de error existentes entre las diferentes presentaciones comerciales, y realizamos simulación *in vitro* (3 días diferentes, hasta tres muestras/día) para demostrar que los equipos de los monitores de HD son capaces de estabilizarse y de proporcionar una diálisis con líquido extremadamente ácido. En el simulacro se empleó una Monitral® (Hospal) de la serie N -sin control de pH-, en modalidad de acetato, con una garrafa ácida, Renofundina® 802 (Palex-B.Braun) -para HD de bicarbonato- y una conductividad de 14,1 mS/cm. Algunas posibles equivocaciones consisten en confundir:

concentrado con acetato	concentrado ácido	volumen	tapón
Renofundina® 911	por Renofundina® 802	11L	azul
Nefrofundin® 11/385	por Dialisis Bicart G	11L	rojo
(Kabi Pfrimmer)	(Hospal)		

----- SIMULACRO -----

Renofundina:	911	802 (ácida)
Glucosa, g/L	2,04 ± 0,02 (2)	2,45 ± 0,04 (2)
Osmol, mOsm/Kg	294 ± 8,5 (297)	272 ± 3,9 (225)
pH	6,9 ± 0,08	4,58 ± 0,33
Na ⁺ , mEq/L	135 ± 0,8 (136)	122 ± 0,6 (100)
Cl ⁻ , mEq/L	106 ± 0,6 (105)	123 ± 2,1 (105,75)
K ⁺ , mEq/L	2,04 ± 0,06 (2)	2,37 ± 0,05 (2)
Ca ²⁺ , mEq/L	3,4 ± 0,02 (3,5)	3,55 ± 0,07 (3)
Mg ²⁺ , mEq/L	1,75 ± 0,03 (1,5)	1,06 ± 0,04 (0,75)
Dilución, partes de concentrado: H ₂ O	1:34 (1,34)	1:37 (1,44)

(entre paréntesis: la concentración que facilita el fabricante cuando la dilución es correcta); los datos son *media ± error estándar de la media*. Conclusiones: 1) La similar presentación de diferentes concentrados es peligrosa y puede dar lugar a HD ácida.

2) Algunas máquinas de HD pueden estabilizarse con un líquido de diálisis muy ácido, con concentraciones de sodio baja y alta en cloro, diluyéndose un 16% menos, hasta alcanzar la correcta conductividad.

3) Se recomienda que todos los monitores de HD incorporen control de pH, y que las garrafas ácidas lleven etiquetados más llamativos.

216

TITULO: HEMODIÁLISIS CON Y SIN ACETATO. ESTUDIO COMPARATIVO.
AUTORES: Borrellas X., Bartolomé J., Fort J., Español M.T., Camps J., Rodríguez JA., Olmos A., Píera L. Servicio de Nefrología. #Servicio de Bioquímica. Hospital Vall d'Hebron.
OBJETIVO: Realizar un estudio comparativo de la biofiltración sin acetato (AFB) con técnicas de diálisis con acetato.
MATERIAL Y METODOS: Se han estudiado prospectivamente, durante 8 meses, 5 pacientes con estado vascular alterado, edad media 61±8 años y tiempo en HD 10±6 años. Se ha controlado la sintomatología clínica intradiálisis, el balance acidobase extrayendo muestras a los 0, 30, 60, 120 y 180 minutos de la línea venosa y arterial y los parámetros cinéticos KTV, TAC y PCR mensualmente. Se ha comparado los niveles de interleuquina 1 (ELISA) extraída en los tiempos 0, 60 y 180 min., el perfil lipídico, metabolismo fosfocálcico y parámetros nutricionales.
RESULTADOS: El bicarbonato pre y post sesión de AFB (24,1±1,3mEq/L y 30,3±2,7mEq/L) fue más elevado que en la HD con acetato (18±1,3mEq/L y 19,8±1,4mEq/L). Los niveles de pCO₂ intradiálisis se mantuvieron dentro de los límites de la normalidad con AFB. El KTV aumentó en todos los pacientes (1,138 vs 1,046) y el PCR se incrementó ligeramente en cuatro. Los niveles de colesterol total y LDL aumentaron y la fosforemia disminuyó con AFB. La morbilidad asociada a la diálisis mejoró y los niveles de IL1 fueron inferiores con AFB y aumentaron intradiálisis con acetato.
CONCLUSIONES: La AFB es una técnica idónea en pacientes vasculópatas al corregir el estado acidobase de forma completa, mejorar la tolerancia dialítica y disminuir el catabolismo.

217

TRANSFERENCIA DE NIQUEL EN HEMOFILTRACION
 León Gómez, B; González, C.M*; Martínez Lanao, J**; Tabernero, J.M. Servicio Nefrología. Hospital Clínico Universitario. *Servicio Bioquímica Hospital Virgen de la Vega **Cátedra de Farmacocinética. Salamanca (Spain).
 El Niquel (Ni) es un elemento traza esencial. En general los valores de Niquel son bajos en la población en diálisis. No se conocen las causas de esta deficiencia que podrían estar relacionadas con pérdidas en el proceso dialítico.
 Estudiamos 6 pacientes en programa de Hemodiálisis periódica, a los que sometimos a una sesión de 3 horas de duración de Hemofiltración con 2 membranas diferentes: Polisulfona (Spiroflo HFT-10), Poliacrilonitrilo PAN (AN69HF) para averiguar si existe transferencia de Niquel durante el proceso depurativo a través de dichas membranas. Las muestras de sangre fueron recogidas en tubos comerciales para elementos traza antes de iniciar el proceso y al final del mismo en la línea arterial. Las determinaciones de los niveles de Ni plasmáticos, y de Ni en el ultrafiltrado se realizaron mediante Espectrofotometría de Absorción Atómica. Se determinaron, también, valor hematocrito y proteínas totales antes y después de la hemofiltración para cuantificar la hemoconcentración. El estudio estadístico se realizó mediante la T-Student. Los resultados se muestran en la tabla

	PAN Media ± SD	POLISULFONA Media ± SD
Ni pre µg/l	2,65±0,7	2,51±1,2
Ni post µg/l	2,66±0,6	2,9±1,3
Ni HF total µmol	11,4±1,9 a	7,1±1,9 b
Hct pre %	29,1±3,8 c	29,2±3,1 c
Hct post %	37,6±5,9 d	32,9±4,1 f

p<0.05 a-b, p<0.002 e-f, p<0.001 c-d.
 Nuestro pacientes tienen unos valores de Niquel plasmático inferior al de los controles (5.0±0.8) con una diferencia significativa (p<0.05). Los valores de Ni sérico no se modifican significativamente al final de la hemofiltración, a pesar de existir una hemoconcentración importante valorada por el aumento del hematocrito y de las proteínas totales en todos los pacientes al final del proceso. Existen un paso de Ni al ultrafiltrado que se relaciona con la cantidad de Niquel libre en plasma (r=0.75, p<0.004) del. Pensamos que el Niquel difunde a través de las membranas estudiadas desde la sangre al líquido de ultrafiltrado, está difusión es mayor con PAN que con Polisulfona. No existe relación entre el Ni post/ Ni pre y Hct post /Hct pre lo cual indica que la hemoconcentración no es responsable de la modificación de los niveles séricos de Niquel. Los cambios en los niveles séricos de Niquel son debidos a difusión.

218

ESTUDIO DEL TRANSPORTE DE ZINC EN HEMOFILTRACION
 De León B; González CM*; Martínez Lanao J**; Gascón A; Tabernero JM. Servicio de Nefrología. Hospital Clínico Universitario. *Servicio de Bioquímica. Hosp Virgen Vega. **Cátedra de Farmacocinética. Salamanca
 El objetivo del presente trabajo fue estudiar la cinética del Zinc (Zn) durante la hemofiltración con tres membranas diferentes: Polisulfona (Spiroflo HFT-10), Poliacrilonitrilo PAN (AN69HF) y Cuprofan (GFE 1.1) a fin de determinar su capacidad para eliminar Zn y evaluar en que medida pueden contribuir al descenso de los niveles de Zn que muestran algunos de los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica (IRC). Se estudiaron doce pacientes en sesiones de Hemofiltración de tres horas con cada una de las membranas. Los estudios se realizaron bajo condiciones idénticas. Las muestras de sangre fueron recogidas en tubos comerciales para elementos traza. Las determinaciones de los niveles de Zn plasmáticos, de Zn intraeritrocitario y de Zn en el ultrafiltrado se realizaron mediante Espectrofotometría de Absorción Atómica. Los siguientes estudios fueron realizados: aclaramientos plasmáticos (Cl p) y acuoso (Cl w) de Zn, referidos a 1m² de superficie de membrana así como el Zn total hemofiltrado (Zn HFtotal); se determinaron valor hematocrito y proteínas totales antes y después de la hemofiltración para cuantificar la hemoconcentración. El estudio estadístico se realizó mediante el test de ANOVA.
 Resultados: el Zn plasmático basal de la población estudiada fue 10,7±2,4 µmol/l (rango normal 9,9 - 15,3 µmol/l), el 25% de los pacientes presentaban niveles inferiores a los normales. Tras tres horas de hemofiltración no se observaron cambios significativos en la concentración de Zn plasmático con ninguna de las membranas, después de corregir los valores para la hemoconcentración. Los niveles de Zn intraeritrocitarios fueron altos en la población estudiada (256,8±23,5 µmol/l) con respecto a los controles (180±20 µmol/l), p<0.05, y no mostró cambios después de la hemofiltración con ninguna de las membranas estudiadas. Los valores de los aclaramientos se muestran en la tabla:

	CUPROFAN Media ± SD	PAN Media ± SD	POLISULFONA Media ± SD
Cl w l/hora	0,54 ± 0,09 (a)	1,5 ± 0,30 (b)	2,9 ± 0,68 (c)
Cl p l/hora	0,01 ± 0,005 (d)	0,04 ± 0,01 (e)	0,05 ± 0,02 (f)
Zinc HF total µmol	0,55 ± 0,18 (g)	2,11 ± 0,44 (h)	2,34 ± 0,38 (i)

p<0.05 entre a-b, a-c, b-c, d-e, d-f, g-h, g-i
 Se observó una correlación directa entre el Zn HF total, en las tres horas, y los Cl w (r = 0.8; p = 0.0001) y Cl p (r = 0.77; p = 0.0001). Se observó una correlación negativa entre los niveles de Zn plasmáticos y la edad (p = 0.0006), el tiempo en diálisis (p = 0.002) y la dosis de carbonato cálcico (p = 0.002). La cantidad de zinc hemofiltrado fue pequeña, debido a la gran afinidad del Zn por las proteínas plasmáticas, aunque se apreciaron diferencias importantes entre las membranas de baja permeabilidad (Cuprofan) y aquellas de alta permeabilidad tales como Polisulfona y Poliacrilonitrilo. Los cálculos de los aclaramientos son útiles para estimar las pérdidas de Zn debido a su estrecha correlación con los valores reales de el Zn ultrafiltrado

219

TITULO: ANTICUERPOS ANTICITOPLASMA DEL NEUTROFILO, CLASE II HLA Y HEMODIÁLISIS.
AUTORES: Borrellas X, Fort J, Segarra A, Durán JC, Bartolomé J, Camps J, Rodríguez JA, Espinel E, Olmos A, Píera L. Servicio de Nefrología. #Servicio de Hematología. Hospital Vall d'Hebron.
OBJETIVO: Determinar la prevalencia de los ANCA en los pacientes en HD crónica. Valorar la naturaleza transitoria de los mismos, su significado clínico y asociación con las especificidades de la clase II HLA.
MATERIAL Y METODOS: Se estudia de forma prospectiva la prevalencia de ANCA en 93 pacientes con 60±13 años y tiempo en HD 5±4, excluyéndose los pacientes con GN extracapilares y enfermedades autoinmunes. Los ANCA se determinaron mediante inmunofluorescencia indirecta empleando como sustrato neutrófilos fijados con etanol. En los casos positivos se hizo una segunda determinación a los 12 meses. En 50 de estos pacientes se estudian los antígenos HLA DR valorando su asociación con el fenómeno ANCA.
RESULTADOS: Dos casos tenían ANCA+, patrón citoplasmático a título 1/32 isotipo IgM, sin correlacionarse con sintomatología clínica. La segunda determinación a los doce meses fue negativa. Los antígenos HLA DR correspondían a DR2, DR4 en un caso y DR3, DR7 en el otro.
CONCLUSIONES: Se detecta la presencia del fenómeno ANCA en pacientes en HD crónica. En nuestra experiencia la prevalencia de ANCA en estos pacientes es del 2,1%.

220

TITULO: PRESENCIA Y SIGNIFICADO DE LOS ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDO EN HEMODIALISIS.
AUTORES: Borrellas X, Fort J, #Ordi J, #Selva A, Batolomé J, Camps J, Segarra A, Codina S, Rodríguez JA, Olmos A, Piera L.
 Servicio de Nefrología. #Servicio de Medicina Interna. Hospital Vall d'Hebron.
OBJETIVOS: Determinar la prevalencia de anticuerpos antifosfolípido en pacientes en HD crónica y correlacionar su presencia con manifestaciones trombóticas. En los casos positivos valorar el significado clínico de la cofactor-dependencia. Comparar su incidencia según el tipo de membrana utilizada y el tiempo en HD.
MATERIAL Y METODOS: Se estudian 91 pacientes (32 mujeres y 59 hombres) con edad 60 ± 13 años y tiempo en HD 5 ± 4 años, excluyéndose pacientes con enfermedades autoinmunes, neoplasias epiteliales, HIV + e infecciones intercurrentes. Se determinó anticoagulante lúpico (AL) mediante el tiempo de Russell diluido al 1/200 y el tiempo de Exner, los anticuerpos anticardiolipina mediante ELISA y ELISA modificado para valorar la cofactor dependencia cuando fueron positivos. Se comparó con un grupo control de 100 donantes de sangre altruistas con Ac anticardiolipina y AL negativos.
RESULTADOS: la incidencia de episodios trombóticos fue del 15%. Tres casos tenían AL sin anticardiolipina IgG ó IgM. Los tres tenían manifestaciones trombóticas. Por el contrario no se encontró ningún caso de anticardiolipina positivo IgG ó IgM.
CONCLUSIONES: En nuestra experiencia, la prevalencia de AAFL en pacientes en HD crónica es nula y la positividad de AL del 3,3%. Aunque la prevalencia de AL es superior al grupo control creemos que las manifestaciones trombóticas en estos enfermos se deben a otras causas.

AGREGABILIDAD PLAQUETARIA EN PACIENTES CON I.R.C. AVANZADA Y EN HEMODIALISIS

Deira JL, Lerma JL, Vazquez L, Valcárcel F, Gascón A, De León B, Tabernero JM. Hospital Clínico Universitario de Salamanca. Servicio de Nefrología.
 Se han descrito alteraciones en la homeostasia en los pacientes urémicos. La disminución de la agregabilidad plaquetaria es uno de los factores patogénicos involucrados y los estudios previos aportan resultados controvertidos. El objetivo de nuestro trabajo fue: 1º profundizar sobre la agregabilidad y sus mecanismos, 2º valorar la influencia que sobre la agregación ejerce la uremia así como la edad, etiología, PTH, Hto, contaje de plaquetas y tratamientos con Vit. D, y EPO rHu. 3º cuantificar la modificación que pudiera producir la Dialisis y membranas biocompatibles o celulósicas. Material y métodos: distribuímos nuestros pacientes en 3 grupos: A 15 sanos, B 10 con I.R.C. avanzada CCR < de 15 ml/min, y C 18 en HD periódica durante más de 6 meses con patrón de diálisis adecuada extrayéndoles una muestra preHD (C1) y otra a las 2 horas de iniciada la sesión (C2). Ningún paciente tomaba antiagregantes o AINES. Se usaron como agonistas ADP a 5 y 1 µM, colágeno a 5 µg/ml, epinefrina a 10 µM y ristocetina a 10 µg/ml, midiéndose a través de un lumiagregómetro (Aggrecoorder II). Resultados: agregación en %

GRUPO	ADP 5	ADP 1	COLAG	EPINF	RIST
A	94±9	43±32	94±9	86±25	97±11
B	69±24*	47±33	71±24*	69±25*	83±11*
C	75±11*	46±25	70±21*	64±22*	78,5±10**

* p < 0.002 ** p < 0.02 (Anova y t-test)

No se encontró diferencia entre los > 6 < de 65 años. Frente al ADP 5 µM los afectos de enfermedades inmunes presentaron una disminución de la agregabilidad (p < 0.02). Con dicho agonista y empleando una regresión simple, hubo una relación entre el Hto y % de agregación $r = 0.13$ ($r^2 = 362$). Esto no ocurrió en los pacientes tratados con EPO rHu respecto a los no tratados para cualquier agonista. En el grupo C los valores tanto para C1 como C2 no mostraban diferencias significativas entre ellos, ni al estudiarlos según la membrana utilizada, si bien con biocompatibles apareció una tendencia a la mejoría en C2. Frente al ADP 5, Col y Rist. los pacientes con valores de PTH inferior a 65 presentaban en C2 una mejora significativa independientemente de la membrana. No hubo correlación entre los que tomaban Vit. D (25 µg/24-48h) respecto de los que no.
Conclusiones: 1ª En la IRC avanzada hay una disminución de la agregabilidad independientemente de la edad y no corregida con la hemodialisis. 2ª Mejoría de la agregación en aquellos con mayor Hto no observándose esta en los tratados con EPO rHu.

221

222

ESTUDIO CUALITATIVO PLAQUETARIO MEDIANTE ANALISIS DEL CONTENIDO DEL ARN PLAQUETARIO EN LA UREMIA. EFECTO DEL TRATAMIENTO SUSTITUTIVO.
A. Cases, D. Tassies, J.C. Reverter, G. Escolar, J. López-Pedret, A. Ordinas, L. Revert.
 Hospital Clínic i Provincial. 08036 Barcelona, Cataluña. España.

Los estudios sobre la disfunción plaquetaria en la uremia se han centrado en aspectos cuantitativos y de funcionalismo. El contenido de ARN se relaciona inversamente con la longevidad de las plaquetas. Con el fin de analizar la longevidad de las plaquetas en la uremia hemos determinado el contenido de ARN plaquetario en 4 grupos: I) 15 pacientes hemodializados (HD), II) 10 pacientes en CAPD, III) 8 pacientes con IRC avanzada y IV) 32 controles sanos. En los pacientes HD se analizó el contenido de ARN en plaquetas antes y después de la sesión de hemodiálisis.

El contenido de ARN se realizó mediante tinción con naranja de tiazol, utilizando una técnica de doble marcado: las plaquetas se incubaron con un anticuerpo antiglicoproteína Ib marcado con ficoeritrina para luego marcar su ARN empleando naranja de tiazol. El análisis por citometría de flujo se realizó empleando un FACScan (Beckton Dickinson). Se compararon las curvas por medio del test de Kolmogorov-Smirnov.

Los recuentos plaquetarios eran similares en los 4 grupos. El contenido de ARN plaquetario en los pacientes HD era inferior a los controles (p < 0.05) y a los demás pacientes (p < 0.05 respecto a II y III). No habían diferencias entre los grupos II, III y IV. El porcentaje de plaquetas con mayor contenido de ARN disminuyó tras la hemodiálisis en el grupo I.

Los resultados sugieren que la HD modifica la longevidad de plaquetas, probablemente mediante el consumo de las plaquetas más jóvenes y metabólicamente más activas, lo cual podría contribuir a la trombopatía presente en la uremia.

VALOR PREDICTIVO DE LA PROTEINA C Y S EN EL ESTUDIO DE LA COAGULACION EN PACIENTES EN HEMODIALISIS

Oliva JA, Lafuente R(1), Carrió J, Mongay A(1), Mallafra JM

S.Nefrología H.Creu Roja Barcelona
 (1)S.Análisis Clínicos.Lab.Hematología.H.Creu Roja Barcelona

La aparición de sangrado postdiálisis o de fenómenos trombóticos interdiálisis, constituyen una de las complicaciones más frecuentes en estos pacientes.

Hemos estudiado 42 pacientes afectos de IRCT en programa de hemodiálisis, 22 H / 20 M, edad 36-86 a. (I = 64.9 ± 13.31), Tº HD 7-144 ml (I = 55.47 ± 43.2). En 10 pacientes se detectaban de forma periódica problemas de homeostasia post-HD (PHP) y en 2 pacientes hipercoagulabilidad (HC). En todos ellos el estudio básico de coagulación (Plaquetas Quick, APTT, T. trombina) fue normal.

Se determinaron los niveles pre y post diálisis de fibrinógeno (F), ATIII (actividad), prot C (actividad), prot S (actividad), plasminógeno (P) y dímero D (DD).

Los niveles pre diálisis fueron: F: 261-774 (I = 431.17 ± 131.69), ATIII 73-106 (I = 93.3 ± 7.4), Prot C 55-120 (I = 89.3 ± 18.9), Prot S 36-200 (I = 89.47 ± 31.3), P 54-127 (I = 92.1 ± 15.9), DD 500-1000 (I = 532.25 ± 124.86). Los valores postdiálisis inmediatos fueron: F 242-853 (I = 466.55 ± 149.52), ATIII 70-124 (I = 98.36 ± 11.8), Prot C 61-200 (I = 121.21 ± 32.54), Prot S 78-200 (I = 149.60 ± 43.9), P 43-140 (I = 98.3 ± 21.2), DD 500-4000 (I = 642.85 ± 664.67).

Se apreciaron diferencias significativas (p < 0.000001) entre los valores pre y post de Prot C y S, siendo menos acentuadas entre los valores de ATIII y plasminógeno (p < 0.01). En el estudio basal, se detectan cifras bajas (< 20% V.N) de prot C en 6/42 pac prot S en 5/42 y 7/42 pac. de ambas proteínas. En el estudio postdiálisis, se detectan cifras elevadas (> 20 % V.N) de prot C en 3/42 pac, prot S en 13/42 y en 13/42 pac. de ambas proteínas. En 9/10 pac afectos de PHP se detectaron niveles elevados postHD de Prot C y/o prot S. En los 2 pacientes afectos de HC se hallaron niveles descendidos pre HD de prot C y/o S.

En conclusión: El estudio de las Proteínas Inhibidoras de la coagulación, Prot C y Prot S es fundamental en el control de los fenómenos hemorrágicos y/o trombóticos de los pacientes en HD.

223

EFFECTO INHIBIDOR DE LA CISTEINA Y CERULOPLASMINA SOBRE RADICALES LIBRES INDUCIDOS POR COBRE EN HEMATIES DE PACIENTES EN HEMODIALISIS (HD)

M.C. Martín Mateo, M. Ferreras, C. Nieto, J. Bustamante, V. Pérez Díaz, A. Palencia, M. Arranz. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Valladolid.

Se estudia la formación de radicales libres (RL) inducida por cobre (Cu) y su inhibición mediante cisteína y ceruloplasmina, en hematies de pacientes en HD con membrana de poliacrilonitrilo.

En 10 pacientes en HD de 47 ± 9 años, que llevaban más de 6 meses con la misma membrana de 1-m2 de superficie, dializándose 4 horas 3 veces por semana. El grupo control estuvo constituido por 10 personas sanas de edad superponible.

En el grupo control, y en los pacientes antes y después de la HD, se determinó in vitro mediante espectrofotometría los porcentajes de oxihemoglobina (oxiHb), metahemoglobina y hemólisis sin aditivos y añadiendo a los hematies Cu, Cu más cisteína, Cu más ceruloplasmina y Cu más cisteína y ceruloplasmina.

El porcentaje de hemólisis inducido por el Cu añadido es similar en ambos grupos, no habiendo diferencias antes y después de la HD.

Se produce una conversión importante de oxiHb a metahemoglobina cuando se añade Cu, inhibiéndose dicho efecto con la adición de 1.4 micromoles de cisteína. La hemólisis producida por la adición de Cu se ve disminuida si a los hematies se les añade cisteína o ceruloplasmina o cisteína más ceruloplasmina.

Los porcentajes de oxiHb y metahemoglobina varían notablemente en relación con las concentraciones añadidas de cisteína, ceruloplasmina o cisteína más ceruloplasmina.

ELEVACION DE LOS NIVELES DE LIPOPROTEINA Lp(a) EN PACIENTES EN HEMODIALISIS (HD)

C. Alamo, A. Araque, M. Praga, P. Larumbe, R. Sánchez, T. Gómez, E. Hernández, J.L. Aranda.

Hospital "12 de Octubre". Madrid. España
La Lp(a) es una lipoproteína LDL que parece tener un acusado e independiente poder aterogénico. Se ha descrito en los últimos años la asociación entre Lp(a) elevada y riesgo de complicaciones cardiovasculares en la población normal. En la IRC se han descrito niveles altos de Lp(a), (>20 mg/dl), mientras que en los sujetos normales es <10 mg/dl). Hemos medido los valores de esta substancia en 40 pacientes en HD (22 mujeres, 18 hombres) con edades entre 27-81 años (52±13). El tiempo en HD oscilaba entre 1-20 años (8±6). Encontramos una clara elevación en los niveles de Lp(a): 27±28 mg/dl con un rango de 0-90 mg/dl. No existió correlación entre los niveles de colesterol (194±42; 138-283 mg/dl) o triglicéridos (167±106; 59-588 mg/dl) y los valores de Lp(a). Tampoco encontramos correlación entre dichos valores y la edad o el tiempo transcurrido en HD. Los pacientes con hipertensión arterial tenían valores sin diferencias estadísticamente significativas respecto a los normotensos (27±29 vs 26±26 mg/dl) y lo mismo ocurría entre pacientes con hepatopatía (20±20 mg/dl) y sin ella (27±29 mg/dl). Los enfermos con antecedentes de cardiopatía isquémica o complicaciones arterioescleróticas (accidentes cerebro-vasculares, isquemia periférica) mostraron niveles más elevados de Lp(a) pero sin significación estadística: 31±39 vs 26±26 mg/dl y 35±25 vs 25±28 mg/dl respectivamente. Por último, analizamos los niveles de Lp(a) según el dializador usado: aunque los pacientes con cuprofán tenían valores más elevados que aquellos con membranas más biocompatibles (34±29 vs 23±27), esta diferencia no era significativa. En conclusión, los pacientes en HD presentan niveles claramente elevados de Lp(a), aunque con una gran variabilidad en el rango. No hemos encontrado correlación entre factores de riesgo (HTA, tiempo en HD) o antecedentes de complicaciones cardiovasculares y niveles de Lp(a) por lo que la importancia de la Lp(a) elevada en pacientes en HD queda pendiente de definir.

ESTUDIO NUTRICIONAL DE PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA (IRC) EN HEMODIALISIS (HD) PERIODICA

A. Molina, A. de Paula, E. Sánchez, I. Nebreda, C. Terroba, A. Rodrigo, M.B. E. Plagaro, J. Benito.

HOSPITAL "RIO HORTEGA". VALLADOLID. 47010. ESPAÑA.

OBJETIVO. Estudio nutricional de pacientes con IRC en programa de HD.
PACIENTES. Son 25 enfermos, 17 hombres y 8 mujeres, de edades entre 25 y 76 años (mediana en hombres 57 años, en mujeres 67 años). Tiempo en HD, entre 3 y 214 meses. Cinco casos con diabetes mellitus (DM). El esquema de HD tiende a conseguir un Kt/V de, al menos, 1, junto a un ritmo catabólico proteico (PCR) de, al menos, 1 gr/Kg/día.

MÉTODOS. La nutrición calórica (NC) y proteica (NP) se basó en los siguientes parámetros: % de peso ideal, índice de masa corporal, pliegue cutáneo tricipital, perímetro braquial, circunferencia muscular del brazo (CMB) y área muscular del brazo (AMB). La NC se dividió en normal (NCN), desnutrición calórica ligera-moderada (DCL-M), desnutrición calórica grave (DCG) y obesidad (O). La NP se dividió en normal (NPN), desnutrición proteica ligera-moderada (DPL-M) y desnutrición proteica grave (DPC). Se determinó función renal residual (FRR), PCR, TAC de urea y Kt/V.

RESULTADOS. El 36% de los pacientes tienen una NC normal. El 16% son obesos. El 48% presenta algún grado de desnutrición calórica. Sin diferencias significativas entre NC y la edad o el sexo. El 28% tiene NPN, y el 72%, algún grado de malnutrición proteica. Sin diferencias significativas entre NP y edad. Los hombres tienden más que las mujeres a la DPC (p=0.031).

	NC				NP		
	O	NCN	DCL-M	DCG	NPN	DPL-M	DPC
DM	3	1	0	1	4	0	1
no DM	1	8	7	4	3	6	11
Total	4	9	7	5	7	6	12

Los diabéticos tienen una NC peor que los no diabéticos (p=0.0207), y éstos, una desnutrición proteica mayor que los diabéticos (p = 0.0139). El tiempo en HD, la FRR, el PCR, la TAC de urea y el Kt/V no se correlacionaron con los parámetros antropométricos que utilizamos para la medida del estado nutricional.

CONCLUSIONES. Se exponen los resultados de un estudio nutricional en pacientes en HD, diferenciándolos por edades, sexo y la presencia o no de diabetes mellitus. El estudio nos servirá para adoptar medidas dietéticas correctoras.

ESTUDIO DE LA CORRELACION ENTRE VALORACION NUTRICIONAL Y METABOLISMO LIPIDICO EN LOS PACIENTES EN HEMODIALISIS

L.M. Lou Arnal, J. Pérez, C. Peralta, A. Sanz(*), R. Moreno J. Paul, L. Pastor y J.A. Gutiérrez Colón.

SERVICIO DE NEFROLOGIA Y (*) SERVICIO ENDOCRINOLOGIA. HOSPITAL "MIGUEL SERVET" ZARAGOZA.

En los pacientes que reciben tratamiento por Hemodiálisis (HD) se asocia por una parte una situación de desnutrición más o menos manifiesta con una alteración del metabolismo lipídico encaminada hacia la aterosclerosis acelerada, en el presente trabajo tratamos de establecer una correlación entre ambas situaciones.

Estudiamos en 76 pacientes en tratamiento por HD, 48 hombres y 28 mujeres, con una media de edades de 51±14 años, con un tiempo en tratamiento de 48±41 meses; las determinaciones de Colesterol total (CTOT), fracciones LDL y HDL (CLDL y CHDL), Triglicéridos (TGL), Apolipoproteínas A y B (APOA y APOB). Definimos como índice aterogénico (IA) la relación CTOT/CHDL. En todos los pacientes se realizó una Encuesta Dietética (ED) para establecer la composición de la dieta (Cal/Kg/día, % de H.de C., % de lípidos, g-proteína/kg/día). Relacionando los resultados con: sexo, edad, tiempo en HD (TQ), peso seco (bajo, normal, elevado) en relación al peso ideal según tablas standar, pliegue cutáneo tricipital (PCT) (normal, bajo) en relación con las tablas de normalidad, HTA, Diabetes (DM). Indicamos el porcentaje de pacientes (X) con datos patológicos en las determinaciones de lípidos y se realizó una valoración nutricional (VN) (normal, alteración parámetros antropométricos, descenso de proteína visceral, malnutrición global)

	mde	sexo	edad	TQ	peso	PCT	HTA	DM	% ED	VN
CTOT	191±42	*	NS	NS	NS	NS	NS	NS	15	NS
CLDL	123±32	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	56	NS
CHDL	37±25	*	NS	NS	NS	NS	NS	NS	51	NS
TGL	161±89	NS	NS	NS	*	NS	NS	NS	31	NS
APOA	108±21	*	NS	NS	NS	NS	NS	NS	37	NS
APOB	112±29	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	71	NS
IA	6.0±2.	*	NS	NS	NS	NS	NS	NS	61	NS

[* = p < 0,05] [NS = p > 0,05]

CONCLUSIONES: 1B. El perfil lipídico de los pacientes se encuentra alterado hacia las fracciones más aterógenas.
2B. El PCT disminuido se correlaciona con niveles más bajos de TGL.
3B. Los hombres presentan un perfil lipídico más aterógeno que las mujeres.
4B. No encontramos ninguna correlación significativa entre los lípidos y los resultados de nuestra valoración nutricional.
5B. No encontramos correlaciones entre la composición de la dieta según la Encuesta Dietética y los niveles de lípidos.

INFLUENCIA DE LA FUNCION RENAL RESIDUAL (FRR) SOBRE EL ESTADO NUTRICIONAL (E.N.) DE LOS PACIENTES EN HD.

E. ARMADA RUIZ; A. OTERO GLEZ; J. ESTEBAN MRCILLO; B. URTEL*.
S. de Nefrología. Unidad de Investigación*.
Hospital Cristal Piñón. OURENSE.

Se sabe que el E.N. condiciona la morbi-mortalidad de los pacientes en HD, y depende de la cantidad de HD recibida (Kt/V), según el modelo cinético de la urea (MCI).

El objetivo fue analizar la posible influencia de la FRR sobre el EN en un grupo de pacientes en programa de HD, estables (sin factores catabólicos asociados), dializados todos con la misma membrana (AN69) y el mismo buffer (CO3H), evaluados periódicamente siguiendo el MCI.

Se realizaron un total de 58 determinaciones en 36 pcts: KT/V, Kt/V, PCRN, TAC, FRR, Hto, CO3H, PTHi, proteinuria, parámetros nutricionales (Cp, Alb, Colesterol, linfocitos) y antropométricos (pliegue, circunferencia media del brazo, peso corporal relativo); estableciéndose 2 grupos según la FRR: (+) > 1ml/min. (-): 0-0.6 ml/min. La metodología estadística fue comparación de medias por "t de Student" y análisis de correlación múltiple.

Los niveles plasmáticos de Hto (30,8±4,6 v.s. 29,9±4,09), CO3H prediálisis (22,9±2,7 v.s. 22,4±3,7) y PTHi (122,8 v.s. 104,8) eran similares en los dos grupos. El PCRN se correlacionaba significativamente con el KT/V y Kt/V (p<0,01); existiendo también correlación significativa de la FRR con el PCRN y TAC (p<0,01).

Nº	KT/V	Kt/V	PCR	TAC	FRR
----	------	------	-----	-----	-----

FRR(+): 20 pcts 1,21±0,2*0,84±0,1*1,3±0,2* 77±13*2,2±1,2*
FRR(-): 16 pcts 0,98±0,1 0,95±0,1 1,1±0,2 60±15 0,2±0,3
(*: p<0,01).

Dado que el grupo con FRR(+) recibía una dosis menor de diálisis (Kt/V), y su PCRN y TAC eran significativamente mayores que los del grupo FRR(-), habiéndose excluido factores catabólicos asociados, concluimos que la FRR es un factor decisivo en el EN de los pacientes en HD.

TRATAMIENTO DEL PRURITO EN PACIENTES EN HEMODIALISIS (HD). R. Roca-Tey, U. González, J. Bartolomé, J. Luelmo, A. Segarra, J. Fort, X. Borrellas, J.A. Rodríguez, J. Camps, A. Olmos, L. Píera. Hospital Vall d'Hebrón. Barcelona.

Se efectúa un estudio para determinar la prevalencia del prurito y evaluar la eficacia de distintas terapéuticas. Inicialmente, se realizó una encuesta a 178 pacientes en HD. El prurito se clasificó mediante una escala subjetiva en leve (1-3), moderado (4-6), severo (7 y 8) y muy severo (9 y 10). Todos los casos de prurito idiopático se trataron mediante carbón activado (CA) oral, 6 mg/día, durante 8 semanas; al cabo de este tiempo, ante la persistencia del prurito, se dobla la dosis de CA (12 mg/día). En una segunda fase, los casos de prurito severo o muy severo refractarios al CA, seguirán tratamiento con fototerapia.

Resultados preliminares: La prevalencia de prurito idiopático ha sido del 22.4% (40/178). De los 40 pacientes, 19 eran varones y 21 mujeres, siendo su edad media de 53.8 años (22-79). En la visita inicial, el 35% de los enfermos refería el prurito como leve, el 30% como moderado, el 17.5% como severo y el 17.5% como muy severo. Evaluación a los 2 meses: 2 trasplantados, 1 exitus, 6 casos de abandono del tratamiento, 8 enfermos persistencia o aumento del prurito y 23 pacientes (57.5%) disminución o desaparición del mismo. Todos los enfermos con prurito moderado remitieron a la forma leve (12/12).

Conclusiones: 1) La prevalencia de prurito idiopático ha sido del 22.4%. 2) En la mayor parte de enfermos, el prurito es leve o moderado (65%). 3) Mediante tratamiento con CA ha disminuido de intensidad en alrededor del 60% de pacientes. 4) El tratamiento con CA puede ser eficaz en las formas no severas de prurito.

ANTICUERPOS (Ac) FRENTA A HELICOBACTER PYLORI (H.p.) EN PACIENTES HEMODIALIZADOS (HD): RELACION CON LAS LESIONES HISTOLÓGICAS DE LA MUCOSA GÁSTRICA.

J. García-Valdecasas, A. Quiros, E. Quiros, M. Manjon, A. Afkir, S. Cerezo.
Servicio de Nefrología; Hospital Universitario. Granada.

Introducción: Los pacientes con gastritis y/o úlcus péptico, presentan con elevada frecuencia Ac frente a H.p., aunque queda por establecer su papel etiológico en las gastritis urémicas y su relación con la sintomatología de los pacientes HD.

Material y Métodos: Se determinan anticuerpos tipo IgA e IgG frente a H.p. (EIA-SERION) en suero de 61 pacientes en HD (edad 54.6±14.4 años). Gastroscoopia y estudio histológico a todos. En 26 (42.6%) se diagnosticó gastritis histológica.

Resultados: Prevalencia de Ac frente a H.p. en pacientes HD del 67.2%. Edad media de positivos (51.5±15.4 años) sin diferencias significativas frente a negativos (60.4±10.4 años). Los resultados del estudio histológico y serológico se muestran en la tabla siguiente:

	Gastritis Histológica n=26	No Gastritis Histológica n=35	TOTAL
IgA	3 (11.5%)	4 (11.4%)	41 (67.2%)
IgG	9 (34.6%)	14 (40.0%)	
IgA + IgG	4 (15.4%)	7 (20.0%)	
Negativos	10 (38.5%)	10 (28.6%)	20 (32.8%)

no diferencias estadísticas entre los distintos grupos.
Conclusiones: 1-Prevalencia de Ac frente al H.p. muy elevada en pacientes HD (67.2%) frente a la población general de la misma edad. 2-La mucosa gástrica del enfermo HD, alterada por la retención urémica, es factor predisponente a la colonización por H.p. 3-No se observa relación entre infección por H.p. y lesión histológica de la mucosa gástrica de enfermos HD.

FUNCION RENAL RESIDUAL (FRR) EN LA EVOLUCION DE PACIENTES EN HEMODIALISIS CRONICA (HDC): FACTORES PRONOSTICOS.

F. Sigüenza, F. Maduell, A. Caridad, R. Lopez-Menchero.
S. Nefrología. Hospital SVS Xàtiva.

La FRR que los pacientes en programa HDC conservan, condicionan una serie de cambios en la pauta dialítica, que se modifica con el tiempo (T) de permanencia en programa.

OBJETIVO: Valorar la FRR a lo largo del T, y su influencia sobre la prescripción de HD, y los posibles factores que la condicionan.

MATERIAL Y METODO: A 20 pacientes recién incorporados a HDC, 12 varones y 8 hembras, de una edad media 50.1 ± 15.9 años, seguidos durante 2 años, determinamos cada 2 meses: TA sist. (TAS), TA diast. (TAD), Aclaramiento residual Urea (KRU), Creatinina (Cr), KTV-c (corregido con KRU), diuresis. Los parámetros HD (flujo sangre, Tiempo HD, filtro) fueron ajustados para conseguir una HD eficaz. Se realizaron 2 grupos según etiología: A) Nefritis intersticial (n:10), B) GN o nefroangiosclerosis (n:10).

RESULTADOS: El KRU se correlaciona con el T (y=a+b.x), siendo para el Grupo A (r: -0.47) y para el Grupo B (r: -0.62). La TAS, TAD, y Grupos diagnósticos no se correlacionaron significativamente con la pendiente de KRU.

	A <-1 MES-> B		A <-2 AÑOS-> B	
KRU (ml/min)	3.82 ± 1.4	2.18 ± 0.8 **	2.03 ± 0.7	0.47 ± 0.3 *
Cr	7.8 ± 1	8.2 ± 1.2	9.1 ± 1.6	11.4 ± 1.5 **
% FRR del KTV-c	43 ± 10	32 ± 10 ***	23 ± 7	6.8 ± 5.5 **
KTV-c	1.4 ± 0.28	1.08 ± 0.18 ***	1.3 ± 0.21	1.07 ± 0.11 ***
Diuresis (ml/d)	1275 ± 378	722 ± 315 **	804 ± 322	259 ± 156 **

(*) p < 0.001 (**) p < 0.01 (***) p < 0.05

CONCLUSIONES: 1) Existe un ritmo constante de progresión de la insuficiencia Renal Crónica tras el inicio de la HDC, similar en ambos grupos, pero partiendo de una FRR al comienzo superior en el Grupo A, diferencia que se mantiene a los 2 años. 2) La valoración de la FRR es de gran valor en la prescripción de la pauta dialítica, sobretudo en los que conservan una FRR elevada (grupo A).

232

EFFECTO AGUDO DE LA HEMODIALISIS SOBRE LA FUNCION TIROIDEA EN PACIENTES CON IRC.

J.M.*Briso-Montiano Alvarez. J.Bustamante Bustamante
N.Suliman Jabari. V.Perez Díaz. M.Arranz.
S. Nefrología-Hospital Universitario-Valladolid.

Hemos estudiado 20 pacientes (10 mujeres y 10 hombres) con IRC en programa de HD, a los que se tomaron muestras de sangre al inicio (prediálisis) y al final (postdiálisis) de una sesión de HD, determinando la dosis por radioinmunoanálisis: T3, T4, FT4, TSH y tiroglobulina, realizándose la correspondiente evaluación estadística. No hemos encontrado variaciones significativas de las hormonas tiroideas en cuanto al sexo. La media de T3 descendió tras la hemodiálisis, pero sin significación estadística. La media de T4 aumentó tras la HD, pero con ninguna significación estadística. La media de FT4 aumentó significativamente con una $p < 0.05$. La media de TSH descendió levemente, sin significación estadística. La media de tiroglobulina descendió ligeramente tras la HD, pero sin significación estadística. Los pacientes con IRC sometidos a HD presentan, antes e inmediatamente después de la misma, un estado eutiroideo, encontrando como único dato positivo un incremento de los niveles plasmáticos de FT4 quizá en relación con la administración de heparina durante la técnica dialítica.

233

PORFIRINAS PLASMATICAS EN LOS PACIENTES EN HEMODIALISIS. ESTUDIO CON DIFERENTES MEMBRANAS.

Herrero JA, Fontanellas A, Morán MJ, Torralbo A, Coronel F, Alvarez J, Enríquez de Salamanca R, Barrientos A.
Hospital Universitario San Carlos. Madrid.

Las porfirinas plasmáticas (PP) están elevadas en los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC). Para determinar la influencia de la permeabilidad de la membrana en la depuración de PP durante la hemodiálisis, se midieron las concentraciones de PP y porfirinas en el dializado en 10 pacientes con IRC en programa de hemodiálisis. Los pacientes se dializaron con una membrana diferente cada semana: cuprophane 2 m² (CU), poliacrilonitrilo 2 m² (PAN), y triacetato de celulosa 1.9 m² (TC). Todas las sesiones de hemodiálisis fueron similares para cada uno de los pacientes: duración 210 minutos, flujo de sangre 350-400 ml/min, flujo del líquido de diálisis 500 ml/min y buffer bicarbonato. Las muestras se recogieron en cada una de las tres sesiones semanales. Se realizó liofiltración del dializado antes de la determinación en ésta de los niveles de porfirinas. La concentración de porfirinas se midió fluorimétricamente.

Con las tres membranas se produjo un descenso ($p < 0.001$) de los valores medios de PP: de 1.68 ± 0.47 µg/dL a 1.35 ± 0.39 µg/dL con CU, de 1.76 ± 0.43 µg/dL a 1.28 ± 0.32 µg/dL con PAN, y de 1.68 ± 0.4 µg/dL a 1.17 ± 0.28 µg/dL con TC. El descenso porcentual de PP con las membranas PAN (26.5%) y TC (29.8%) fue mayor que con la membrana CU (19.4%). La eliminación de porfirinas en el dializado (µg/sesión) fue mayor ($p < 0.01$) cuando se utilizó la membrana TC (21.9 ± 8.2) ó PAN (17.8 ± 5.3) que cuando se empleó la membrana CU (10.1 ± 2.8). Este parámetro se correlacionó con el descenso porcentual de PP ($r = 0.42$, $p < 0.001$).

Concluimos que la mayor permeabilidad de las membranas TC y PAN permite la depuración de PP de forma más eficaz que la membrana CU. Por tanto, las primeras se deberían usar preferentemente en pacientes con IRC asociada a algún trastorno del metabolismo de las porfirinas.

234

¿ES NECESARIO AISLAR A LOS PORTADORES DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILIN RESISTENTE (SARM) EN UNA UNIDAD DE HEMODIALISIS CRONICA?

E.Castellote, J.Bonal, A.Caralps
Hospital "Germans Trias i Pujol", Badalona. España.

Dado el creciente número de portadores de SARM en enfermos hospitalizados, no es infrecuente hallarse ante la necesidad de practicar técnicas dialíticas en ellos. Nos planteamos si es necesario aplicar medidas de aislamiento específicas en una unidad de hemodiálisis crónica.

Durante un periodo de 16 meses, 4 pacientes SARM + fueron hemodializados junto con 15 pacientes en programa de hemodiálisis periódica, aplicando como medidas de control únicamente las precauciones universales aconsejadas en una unidad de hemodiálisis. El tiempo de exposición fue de 220 horas por enfermo SARM -. Para conocer si su presencia había condicionado la aparición de nuevos portadores, se efectuó un estudio transversal mediante la práctica de frotis nasal del personal de enfermería y de los pacientes crónicos dializados junto a ellos (34 personas). Ninguno de los frotis nasales practicados resultó positivo.

Por otro lado se describen las características clínicas de 5 enfermos SARM + en programa de hemodiálisis durante su colonización, destacando en la evolución que todos negativizaron el frotis nasal y axilar al residir en un medio extrahospitalario. Cabe añadir que 4 de ellos, durante un periodo medio de 4,5 meses, fueron portadores de un acceso vascular temporal sin presentar ningún episodio de infección del catéter.

Conclusión: Los pacientes en programa de hemodiálisis periódica colonizados por SARM no precisan medidas de aislamiento específicas si el personal asistencial aplica con corrección las precauciones universales aconsejadas en una unidad de hemodiálisis periódica.

235

ENFERMEDAD NEOPLASICA Y HEMODIALISIS

M.FULQUET, M.CHINE, M.RAMIREZ-ARELLANO, X.CUEVAS.
NEFROLOGIA.HOSPITAL DE TERRASSA.
TERRASSA.BARCELONA.

OBJECTIVO: Conocer la incidencia y prevalencia, tipo, tratamiento y evolución de la enfermedad neoplásica (EN) en nuestra unidad de hemodiálisis (HD) durante un periodo de 7 años.

M.y M.: En 151 pacientes en HD (93 o, 59 o), de edad media 56.6 a. (18-85) y tiempo en HD de 38.9m. (1-192), siguieron controles analíticos trimestrales y anuales de radiología (torax, Eco abdominal) y exploración ginecológica. Se analizó y comparó: hábitos tóxicos, tratamiento inmunosupresor previo, enfermedad renal quística (M.R.O.A. i P.K.), virus C(HVC +) y enfermedad renal; de la población neoplásica (PN) frente al resto de la población en HD (P HD). En los PN se estudia el tipo, extensión, medio diagnóstico, tratamiento y evolución de la EN.

RESULTADOS: Han sido diagnosticados 13 neoplasias en 12 pacientes (8.6%) (7 o, 5 o), edad = 68.3 años (48-84). 3 en pre-HD (1-5 años), 2 al inicio HD i 8 durante HD ($x = 2.3$ años (1-5)). Tipo de EN: 3 de piel (2 basocelulares y 1 c.escamos), 3 mieloproliferativas (1 LMM y 2 bandas monoclonales), 2 mama (c.ductal infiltrante), 3 urológicas (1 c.prostata, 1 c.trans. de vejiga y 1 c.trans. de pelvis renal), 1 hepatocarcinoma y 1 carcinoide. Sospecha diagnóstica: 8 por clínica, 4 por controles (2 RX, 2 laboratorio) y 1 por hallazgo quirúrgico. El tiempo de seguimiento de la EN ha sido de 2.2 a. (0.3-8), con 3 exitus (1 per EN), 6 tratados (3 recidivas) y 4 abstenciones terapéuticas.

Factores analizados:

	H.tóxicos	M.R.O.	T.IMMUN.	IRC +
PN (12)	30%	75%	15%	15%
P HD (139)	27%	43%	25%	25%

CONCLUSIONES:

- 1-La incidencia de EN ha sido del 1.2% enfermo/año.
- 2-La mortalidad por EN ha correspondido al 0.7%.
- 3-El paciente afecto de IRC y EN puede ser incluido en un programa de tratamiento sustitutivo, DESPUES DE UNA RIGUROSA EVALUACION, manteniendo una terapeutica activa respecto a la enfermedad neoplásica.

236

ESTADO DE LA HORMONAS VASOACTIVAS EN LA UREMIA
 N. Esforzado, A. Cases, M. Bono, J. Gaya*, J. López-Pedret, F. Rivera*, L. Revert. Servicio de Nefrología y Laboratorio de Hormonal*. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona 08036. España.

La etiología de la hipotensión crónica (HC) en los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) no está aclarada. Se ha implicado la alteración de sistema nervioso autónomo y la alteración del estado de los receptores adrenérgicos como mecanismos etiopatogénicos de la HC asociada a la IRCT. No obstante, no puede descartarse la participación de otros mecanismos, tales como una alteración en el estado de las hormonas vasoactivas. Se determinaron los niveles plasmáticos de catecolaminas (CA_p), factor natriurético atrial (FNA), vasopresina (AVP), renina plasmática (ARP) y angiotensina II (AII) en 14 pacientes hemodializados (HD) con HC (pHT), 14 HD normotensos (pNT) y 14 controles sanos (C).

Las CA_p, adrenalina (A_p) y noradrenalina (NA_p), estaban aumentadas en los pacientes HD (p<0.05 vs C). A pesar de que ambas CA_p estaban más elevadas en los pHT, sólo se encontraron diferencias en los niveles de A_p (p<0.05 vs pNT). Los niveles de FNA y AVP estaban aumentados en los pHT y pNT (p<0.001 vs C), sin apreciarse diferencias entre ambos grupos. Los niveles de AII y de ARP estaban aumentados en los dos grupos de pacientes HD (p<0.025), y de forma más acusada en los pHT (p<0.05). Además, en los pacientes HD en su conjunto se observó una correlación entre AII y PAM (r=-0.53, p<0.001) y entre ARP y PAM (r=-0.50, p<0.005). También se observó una correlación inversa entre AII y A_p en el grupo de pHT (r=-0.63, p<0.05) y entre ARP y A_p (r=-0.53, p<0.05).

En conclusión, nuestros resultados sugieren que en la HC, además de la existencia de una alteración del sistema adrenérgico, podría existir una alteración en la regulación del sistema renina angiotensina (SRA). Además la correlación inversa entre A_p y AII/ARP podría traducir la existencia de 2 poblaciones de pacientes HD con HC.

237

INCIDENCIA, FACTORES DE RIESGO Y PRONOSTICO DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS (DM) EN DIALISIS.

P. Bouza, C. Fernández Rivera, M. P. Fontán, A. Carmona, J. Moncalián y F. A. Valdés Cañedo.

Servicio de Nefrología. Hospital Juan Canalejo. La Coruña. España.

Se estudian 45 pacientes (29 V y 16 M), edad media 58±10 años (32-72) que recibieron tratamiento sustitutivo renal en nuestra unidad desde 1983. Se analizó: incidencia, edad, sexo, tipo de diabetes, status clínico previo a diálisis (cardíaco, ocular, vascular, nervioso, psíquico), modalidad de diálisis; diálisis peritoneal continua ambulatoria (CAPD) y hemodiálisis (HD), morbilidad y supervivencia actuarial.

RESULTADOS: La incidencia de diabetes en diálisis se sitúa entre 6 y 10 casos nuevos por año, especialmente desde el año 86. Los pacientes incluidos en este estudio padecen DM tipo I: N=22 (49%) y DM tipo II: N=23 (51%), con un tiempo de evolución de la diabetes de 16,7±9 (0-38) años. Clínicamente presentaban en el momento del inicio de la diálisis un aclaramiento de creatinina 8±3 (1-15) ml/m, afectación cardíaca N=33 (73%), afectación ocular N=39 (84%), vasculopatía 19 (42%), alteración psíquica 16 (35%). Modalidad de diálisis: CAPD: N=34 (75%) y HD: N=11 (29%). Las complicaciones registradas en diálisis fueron derivadas del acceso vascular (46%) y en relación con sobrecarga de volumen (18%). Las derivadas del status clínico fueron fundamentalmente cardiovasculares (55%), infecciosas (33%) y relacionadas con el metabolismo de la glucosa (27%). Tras un período de seguimiento de 29±22 meses (2-115) similar en ambas modalidades de diálisis, se observaron 20 exítus (44%) cuyas causas fueron: cardiovasculares en 12 (60%), neoplasia 3 (16%), otras 5 (25%). Hospitalización media: 35±44 días (0-245). La supervivencia actuarial del paciente al año fue: 77%, 29 años: 68%, 3er año: 57% y 49 años: 40%.

Los factores que condicionaron la supervivencia fueron: edad >60 años (p<0.05) y cardiopatía isquémica previa a diálisis (p<0.01). A pesar de la no homogeneidad del grupo en los diferentes tipos de diálisis (ausencia de vasculopatía en HD) los resultados no muestran diferencias en la supervivencia del paciente.

CONCLUSIONES: 1-La incidencia de diabetes en nuestro programa de diálisis es elevada: 6-10 casos/año suponiendo casi la cuarta parte de enfermos nuevos en diálisis/año. 2-La afectación clínica, fundamentalmente cardíaca y vascular condiciona la técnica de diálisis (CAPD), la mortalidad y la morbilidad. 3-La supervivencia al 49 años es del 40% influenciado por la presencia de cardiopatía isquémica prediálisis y la edad del paciente mayor de 60 años.

238

FACTORES CON VALOR PRONOSTICO DE MORBI-MORTALIDAD EN HEMODIALISIS (HD).

R. Perez-García, R. Gonzalez, M. Lago, F. Anaya, MS. García Vinuesa, F. Valderrabano. Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario "Gregorio Marañón". Madrid.

Se estudia la evolución de todos los pacientes hemodializados en una Unidad Hospitalaria entre sep-90 y mar-93. Cada 4 meses se han controlado parámetros clínicos, bioquímicos, de cinética de la urea (CU) y antropométricos: incluidos pliegues cutáneos (PC) y circunferencia media del brazo (CMB). En total son 131 pacientes, 79 hombres y 52 mujeres; con una edad de 55,4±15 (24-80) (M±DT) años. Su enfermedad de base fue: 15,7% GN primaria; 3,9% GN secundaria; 20,5% nefritis intersticial; 10,2% enfermedad poliquística; 7,9% nefroangiosclerosis; 13,4% diabetes; 11% no filiada. El 34,9% de los pacientes utilizaban dializadores celulosicos; 12,3% cuproammonio; 30,2% poliacrilonitrilo; 12,2% polisulfona; 7,5% triacetato de celulosa; 2,8% poliamida. Todos se dializaban con líquido con bicarbonato y un 17% en AFB. La duración media de las sesiones fue de 174 (120-240) min.

En su último control la talla y peso medios de los hombres era de 165 cm y 60 Kg y en las mujeres 153 cm y 55 Kg. Los hombres estaban un 2,1% por debajo de su peso ideal y las mujeres un 7,2% por encima. Los PC tricaptal, subescapular y la CMB y la muscular (CMB) estaban, según grupos, alrededor del percentil 10 de la población general. El Kt/V y PCR medios en las mujeres eran 1,05 y 1,25 y en los hombres 1,05 y 1,13 g/kg/d. Veintiocho de los pacientes fallecieron en el período mencionado, 16 se trasladaron y 2 se trasladaron. La supervivencia actuarial del grupo es del 90% a los 5 años (n=66) y del 75% a los 10 años (n=39). Por regresión logística se establece, que entre los parámetros antropométricos, la CMB es el de mayor valor predictivo vida/muerte, entre los bioquímicos es la creatinina y la albumina y ho la transferrina. En la CU el TAC supera al PCR. Con uno de estos factores de cada grupo se logra una precisión de una verosimilitud p<0.001. Otros factores, como la enfermedad de base influyen también en la supervivencia, como la diabetes (n=17), 68% a los 5 años. Se demuestra que contamos con marcadores útiles de morbi-mortalidad en HD. Estos marcadores se alteran con el tiempo en HD, las enfermedades intercurrentes, cirugías e ingresos. Salvo al inicio de diálisis y en pacientes jóvenes es difícil remontarlos.

239

EL SINDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUENO (SAOS) EN LOS PACIENTES EN HEMODIALISIS: PREVALENCIA Y SU RELACION CON LA NEUROPATIA AUTONOMICA.

De Toro, R., Pascual, S., Santos, J., Abaigar, P., Vazquez, A., Carrasco, M. L., Teran, J., Arroyo, I., y Torres, G.
 Hospital General Yague. Burgos

El objetivo de este trabajo es estudiar la prevalencia del SAS y su relación con los diversos parámetros clínicos y analíticos en la población en Hd.

Metodología:

Se incluyen el estudio a todos los pacientes de nuestro programa de hemodiálisis realizándoseles una encuesta previamente validada.

De ellos solo responden 43, a los que se les practica oximetría nocturna. 7 pacientes obtienen resultados positivos en ambas pruebas considerándolos "sintomáticos" realizándoles polisomnografía, siendo positiva en 5. Al resto de los pacientes se les considera "asintomáticos". Así mismo se analizan parámetros relativos a los pacientes (edad, sexo, peso, y hta) a la hemodiálisis (tiempo en diálisis, tac, kt/v, pco2, ph, y Epo) y funcionalismo del sistema nervioso vegetativo.

Resultados:

Prevalencia estimada de SAOS en Hd 5,2% ± 27,3% i.c.95%

Menor pco2 y mayor ph en sujetos con SAOS p<0.05

Los pacientes con SAOS presentan respuesta anómala de la presión arterial sistólica a los cambios posturales siendo el resto de las pruebas de sistema nervioso autónomo similares a los del resto de la población en Hd

Conclusiones:

La prevalencia del SAOS es mayor en la población en Hd que en la población general

Existe una neuropatía autonómica que pudiera ser la causa de la mayor prevalencia del SAOS..

PRÓTESIS INTRAVASCULARES METÁLICAS AUTOEXPANDIBLES (PMA) EN EL TRATAMIENTO DE LAS ESTENOSIS VENOSAS DE FISTULAS ARTERIOVENOSAS (FAV) PARA HEMODIÁLISIS.

HERRERO JA. Gallego J, Lezana A, Moreno R, Coronel P, Portolés J, Torrente J, Barrientos A.
Hospital Universitario San Carlos. Madrid.

La angioplastia transluminal percutánea (ATP) es una técnica que no consigue siempre la resolución inmediata de las estenosis venosas de las FAV para hemodiálisis. En el presente estudio analizamos los resultados inmediatos y la evolución de 12 PMA colocadas en estenosis venosas de FAV de 12 pacientes, durante el periodo comprendido entre diciembre de 1990 y septiembre de 1992. Como criterio de inclusión para el implante de la PMA se consideró que tras la ATP persistiera una oclusión de más del 50 % de la luz del vaso. Las PMA se colocaron en estenosis de FAV radiocefálicas de Brescia-Cimino en 5 pacientes, en estenosis de la unión venosa de prótesis de politetrafluoroetileno (PTF) en 5 pacientes y en 2 pacientes en estenosis venosas del tronco braquiocefálico. Para el análisis de las tablas de vida se consideró como fracaso de la PMA cuando se producía la trombosis o reestenosis de la FAV que precisaba nueva ATP o revisión quirúrgica. El periodo comprendido entre la colocación de la PMA y el fracaso fue referido como duración de eficacia (DE) primaria. Se consideró DE secundaria la duración después de la reoperación óptima de una reestenosis.

En el 100 % de los casos se obtuvo con la colocación de la PMA una resolución inmediata radiológica completa de la estenosis. La DE primaria global (de los 12 casos) fue del 91 % a los 30 días, 83 % a los 3 meses, 75 % a los 6 meses, 62 % a los 12 meses y 20 % a los 18 meses. La DE secundaria fue del 68 % a los 12 meses y del 22 % a los 18 meses. Consideradas como grupo, las FAV radiocefálicas presentaron una DE primaria del 50 % a los 18 meses. De las 5 PMA implantadas en estenosis de la unión venosa con prótesis de PTF 2 permanecen permeables con un seguimiento de 7 y 10 meses, 1 presentó reestenosis a los 9 meses corregida mediante ATP y 2 se trombosaron a los 3 y 6 meses. En un paciente se produjo el desplazamiento y la subsiguiente reestenosis a los 30 días de la colocación de una PMA en una lesión del tronco braquiocefálico. No hubo ningún caso de infección o hemorragia como complicación del implante de PMA.

Concluimos que la implantación de prótesis intravasculares metálicas autoexpandibles puede ser un método útil en el tratamiento de estenosis venosas de FAV no resueltas mediante angioplastia transluminal percutánea.

CUANTIFICACION DEL ACLARAMIENTO DEL DIALIZADOR(K) MEDIANTE COLECCION PARCIAL DEL DIALIZADO Y OTROS METODOS

H. García, C. Calvo, G. Fernández, E. Bosch, C. Ruiz.

Sección de Nefrología y Servicio de Laboratorio. Hospital General, CASTELLÓN.

INTRODUCCION: Cualquier error en la estimación del K efectivo del dializador influye sustancialmente en la exactitud de los cálculos del KT/V. Se cuantifica la influencia del K proporcionado por el fabricante (K300 ml/min) y el obtenido en muestras de sangre y dializado, valorando su exactitud y la dificultad de la obtención de las muestras.

MATERIAL Y METODOS: Se estudian 40 pacientes, 26 hombres y 14 mujeres con una edad media de 58 años (30-81) dializados con cuprophan (36) y poliamida (4) durante un tiempo de 239.5 min. (195-300), con un flujo sanguíneo medio de 288 ml/min (210-350) y un flujo de dializado de 529 (475-570), medidos horariamente. Se recogió una muestra continua y parcial del dializado mediante sistema colector en V, y se tomaron muestras de sangre para determinar hematocrito, recirculación y K según diversos métodos y corrección sucesiva de factores, utilizando para el dializado la fórmula $KD3-UREA \text{ TOTAL ELIMINADA} / (UREA \text{ SANGRE PERIFERICA} \times 0.93)$. El hematocrito medio es de 33.12 % (22.5-43.8), la recirculación del 8.75 % ± 4.89 y el aclaramiento de urea residual de 0.68 ml/min (0-2.88). Se calculan los KT/V con los distintos K obtenidos, los respectivos tiempos de hemodiálisis y un valor de V del 58% del peso seco corporal.

RESULTADOS: Valor medio de $KT/V = \ln(C1/C2) = 0.93 \pm 0.14$.

METODOS CALCULO K	MEDIAS K (ml/min)	CORRELACION con KD3	CORRELACION con K(+RECIRCUL)	MEDIAS KT/V
K300(FABRICA)	235±12	N.S.	N.S.	1.52±0.24
K(DIFUSION)	225±28	r=0.49	r=0.95	1.45±0.27
K(+CORVEC.)	227±28	r=0.49	r=0.95	1.46±0.27
K(+VOL.+PLASM.)	195±25	r=0.49	r=0.95	1.26±0.24
K(+RECIRCUL.)	183±25	r=0.58	--	1.18±0.24
KD3(DIALIZAD)	162±28	--	r=0.58	0.97±0.20

CONCLUSIONES:

- Los valores medios de K obtenidos son progresivamente descendentes a medida que se han corregido para distintos factores de error.
- Los KT/V medios calculados reflejan una sobrevaloración descendente de los valores obtenidos a partir del K del fabricante y de las muestras hemáticas respecto a la muestra calculada con KD3.
- Las correlaciones entre KD3 y los valores de K en sangre son débiles, como consecuencia de las diferencias entre los mismos.
- Tanto KD3 como K(+RECIRCUL.) no tienen una correlación significativa con el K dado por el fabricante.
- El KT/V(ln) infravalora el resultado de KT/V obtenido mediante KD3.
- La obtención de muestras parciales de dializado es un método más sencillo, exacto y reproducible que la extracción de muestras sanguíneas para el cálculo del K, por lo que su uso clínico es recomendable para cuantificar con exactitud el V y el KT/V.

ANALISIS COMPARATIVO DEL VOLUMEN DE DISTRIBUCION DE LA UREA(V)

H. García, C. Calvo, G. Fernández, E. Bosch, C. Ruiz

Sección de Nefrología y Servicio de Laboratorio. Hospital General. Castellón.

INTRODUCCION: El volumen de distribución de la urea corporal (V) es un dato necesario para el cálculo de la generación de urea (G), de la dosis de diálisis (KT/V) y del estado nutricional (PCR) de los pacientes en diálisis que puede ser asumido como un valor constante de la masa corporal o que puede ser calculado para cada individuo en hemodiálisis (HD).

MATERIAL Y METODOS: Se estudia V en 40 pacientes en programa de HD, 26 varones y 14 hembras, de edades comprendidas entre 30 y 81 años (media 58) con peso seco medio de 65.39 kg (40.3-98). Se calcula:

- V1 asumiendo que es un 58 % del peso seco de cada paciente.
- VHM según el método antropométrico de WATSON.
- V2 según el modelo de balance de masas de MALCHESKY y
- IV. Aplicando el modelo cinético de la urea de GOTCH, volumen variable y compartimento único se calcula V3.

Se tienen en cuenta los valores de urea pre y 15 minutos post HD, el aclaramiento residual de urea (KRU) y el aclaramiento del dializador (K) corregido a partir del volumen plasmático y la recirculación, así como la urea eliminada por el dializado calculada a partir de un método de recogida parcial del mismo.

RESULTADOS:

METODO DE CALCULO	MEDIA DE V (litros)	CORRELACION			
		VHM	V1	V2	V3
VHM	34.2±6.2	---	---	---	---
V1	37.9±7.0	r=0.867 p=0.000001	---	---	---
V2	38.1±7.3	r=0.65 p=0.00001	r=0.53 p=0.0004	---	---
V3	40.5±8.4	r=0.717 p=0.000001	r=0.58 p=0.00009	r=0.73 p=0.000001	---

CONCLUSIONES:

- El modelo del balance de masas de MALCHESKY permite un cálculo más exacto del V, eliminando errores que influyen en el cálculo del K del dializador necesario para el modelo cinético de la urea. En nuestros pacientes V2 representa un 58.2 % del peso seco corporal medio mientras que V3 es un 61.93 % del mismo, con una desviación estándar media mayor que la de V2, lo que sugiere una sobreestimación de V3 y una mayor fiabilidad de V2, por lo que parece el método más recomendable.
- La distribución de valores individuales no da una buena correlación de V1 y V2 como sería de esperar de los valores de las medias de ambos V.

EFFECTO REBOTE DE LA UREA: INFLUENCIA DEL TIEMPO DE DIALISIS (T), ACLARAMIENTO DEL DIALIZADOR (K) Y DEL VOLUMEN DE DISTRIBUCION DE LA UREA (V).

F. Maduell, F. Sigüenza, A. Caridad, R. Lopez-Menchero S. Nefrología, Hospital "Lluís Alcanyis". Xàtiva.

La extracción rápida de urea durante la hemodiálisis (HD) crea desequilibrios intercompartimentales de forma que al final de la misma se produce un aumento brusco de la urea, efecto rebote, como expresión del reequilibrio. El objetivo de este trabajo es valorar la repercusión sobre el efecto rebote de los principales parámetros que intervienen en la eficacia de diálisis, el K, el T y el V.

Se estudiaron 27 pacientes, 14 hombres y 13 mujeres, en programa regular de HD. A cada uno se realizaron 3 diálisis con cuprofan de 1.5 m², flujo sangre 350 ml/mn y duración de 1, 2 o 3 horas. A un subgrupo se realizó 3 sesiones adicionales con cuprofan de 1 m², flujo sangre de 250 ml/mn y duración de 1, 2 o 3 horas. Se determinó la concentración de urea en plasma al inicio, final y a los 45 min. postdiálisis. Calculamos el efecto rebote en %, el V en litros mediante la cuantificación total de urea eliminada en el líquido de diálisis, el K en ml/mn y el KT/V.

El efecto rebote con las mismas características de HD no se modificaba con los cambios del T, 15.8 ± 3.4, 17.9 ± 4.1 y 17.2 ± 3.9 % a duración de 1, 2 y 3 horas respectivamente; se correlacionaba inversamente con el V (R= 30.9 - 0.41 V; r= -0.73) y directamente con el KT/V (R= 18.9 KT/V - 0.054, r=0.70). El efecto rebote fue superior en las diálisis de mayor K (164 ± 14 ml/mn): 16.7 ± 3.8%, con respecto al subgrupo de cuprofan de 1 m² (K 132 ± 6 ml/mn): 10.2 ± 3.1% (P < 0.001).

Conclusiones: 1) A menor V mayor efecto rebote, lo que explicaría la variabilidad individual de dicho efecto. 2) El efecto rebote no varía con el tiempo de diálisis. 3) En diálisis con K superiores hay mayor efecto rebote. 4) A un T fijo, el KT/V se correlaciona con el rebote, a mayor eficacia de diálisis mayor efecto rebote.

EL INCREMENTO DE LA EFICACIA DIALITICA FAVORECE UNA MEJOR INGESTA

V.Valverde C.; E.Bosque; M.Herrero

NEFROLOGIA. Hospital General Elda; Alicante

Una HD eficaz (KT/V >1) favorece, habitualmente, una adecuada ingesta que condiciona un buen estado nutricional (PCR >1). Partiendo de esta premisa hemos seleccionado dentro de nuestra población de "hemodializados crónicos estables" a 19 ptes sin aparentes problemas clínicos y que en 3 sucesivas determinaciones bimensuales tuvieran PCR inferiores a 0,75 con KT/V >1. En estos ptes aumentamos la eficacia dialítica mediante incremento del flujo sanguíneo (QB max: 375/400 ml/m), aumentando a continuación la superficie de membrana (máximo 1.9m) y en algunos el tiempo (T max: 270 minutos). Las determinaciones de KT/V-PCR se efectuaron bimensualmente a lo largo de un año, a mitad de semana y con muestras postHD obtenida 20 min después de concluida la HD.

RESULTADOS: 6 meses previos 1 año de seguimiento

Memb	E	KT/V	PCR	T	QB	Sup.	KT/V	PCR	T	QB	Sup.
Cup	58	1.3	0.73	3	250	1.6	1.6	1.03	3.30	280	1.8
(10)											
MAP	52	1.21	0.71	3	250	1.4	1.36	1.17	3.30	275	1.6
(9)											

Al final de 12 meses se obtuvo normalización de PCR (> 1) en 16 de los 19 ptes. En los 3 en que PCR no se normalizó se identificó patología: TB, pionesfrosis e HPT severo. Ptes con membrana CUP precisaron de KT/V hasta de 1.6 para normalizar PCR, mientras los HD con MAP necesitaron incrementos menores (1.36). EN CONCLUSION: si el PCR es bajo y se ha excluido patología subyacente, debe incrementarse la eficacia dialítica independientemente del KT/V. Este incremento en la "dosis de diálisis" favorece una mejor ingesta y un mejor estado nutricional evidenciado por normalización de PCR.

245

ESTUDIO DE LA REPERCUSION DE LA DIFERENCIA DE SEXO ENTRE DONANTE Y RECEPTOR SOBRE LA FUNCION RENAL DEL INJERTO

L.M. Lou Arnal, J. Paul, C. Peralta, J. Pérez, A. Sanjuán, R. Moreno, y J. A. Gutiérrez Colón.

SERVICIO DE NEFROLOGIA. HOSPITAL " MIGUEL SERVET " ZARAGOZA.

Con frecuencia se atribuyen a conocidos factores o circunstancias una repercusión sobre la función del injerto renal. Hoy día cada vez más se conocen otros factores que pueden condicionar dicha función. En nuestro estudio valoramos la influencia que puede existir cuando donante (D) y receptor (R) son del mismo o diferente sexo, varón (V) mujer (M).

Estudiamos la función renal de 125 trasplantes renales, con 88 donantes varones (DV) y 27 donantes mujeres (DM), a 1, 3, 6 meses y 1, 2 años. Separamos los pacientes en cuatro grupos: 1º: DV para RV, 2º: DV para RM, 3º: DM para RM, 4º: DM para RV. Con los datos de creatinina plasmática (Crp) obtenidos en los tiempos fijados, realizamos un análisis de la variancia enfrentando todos los grupos entre sí.

No encontramos diferencias significativas (DS) al considerar: tiempo de isquemia fría, incompatibilidades HLA, número de rechazos agudos al comparar los grupos. Si existía DS en los valores de Crp de los DV= 1.2620.41 frente a las DM= 1.0620.28 y en las necesidades de diálisis en el post-trasplante DV= 23.4 % frente a las DM= 14.8 %. No hay DS en los valores de Crp al primer mes en los pacientes trasplantados y al enfrentar los diferentes grupos existen DS que se presentan en la tabla.

	3 meses	6 meses	1 año	2 años
DV-RV vs DV-RH	1.5820.49 1.2320.41	1.6020.52 1.2120.32	1.5720.48 1.1720.25	1.5720.56 1.2120.27
DM-RM vs DV-RH	1.4620.10 1.2320.41	1.4520.17 1.2120.32	1.4320.17 1.1720.25	número insuficiente
DM-RV vs DV-RH	NS	NS	NS	1.5220.30 1.2120.27

CONCLUSIONES: La función renal del injerto es mejor cuando el donante es varón para los dos sexos. Cuando el donante es mujer los resultados son peores para receptores de los dos sexos. El grupo que mejor función renal tiene corresponde a DV para RM y el que peor función renal tiene es el DM para RV.

246

LA INFLUENCIA DE LA EDAD DE DONANTE (ED) EN LA FUNCION DEL TRASPLANTE RENAL (TR)

J. Buades, C. Vázquez, L. Mesa, J. Lavilla, M. Martín, P. Errasti, A. Purroy Servicio de Nefrología. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

Es conocido que la ED juega un papel clave en la función del injerto. Presentamos un estudio retrospectivo de la influencia de la ED en la evolución de 344 TR consecutivos de cadáver efectuados en los últimos 15 años. De los donantes, 55 (16%) tenían menos de 15 años; 275 (80%) entre 16 y 55 años y 14 (4%) más de 55 años.

RESULTADOS.-

Se han perdido 105 injertos renales (30.5%), de los cuales el 16% (corregido 32%) provenían de donantes menores de 15 años; el 80% (33%) de donantes entre 15 y 55 años y el 5% (33%) de donantes por encima de 55 años.

Donantes	< 15 años		12-55 años		> 55 años	
	%	% Corregido	%	% Corregido	%	% Corregido
< 1 año	12.5%	29.5%	82%	35%	5.5%	34.5%
1-5 años	13.5%	30.5%	81%	36%	5.5%	34.5%
> 5 años	25%	42%	75%	28%	0%	29%

No encontramos diferencias significativas entre los diferentes grupos de edad. Entre los injertos que fracasaron por encima de los cinco años de seguimiento, predominaron los pertenecientes al grupo de donantes de menos de 15 años, debido a que los correspondientes a otros grupos tuvieron fallos más tempranos. Los injertos de donantes mayores de 55 años no presentaron ningún fallo por encima de los cinco años de seguimiento, dado que se admiten órganos de ese grupo de edad desde hace poco tiempo. De todas formas, el comportamiento de esos órganos durante este tiempo parece ser peor que el resto.

CONCLUSIONES.-

En nuestra casuística no comprobamos que la ED sea un factor pronóstico fundamental a corto plazo en la evolución del injerto. Sin embargo, se observa tendencia a un mejor comportamiento a largo plazo de los órganos de donantes menores de 15 años.

247

VALORACION DE LA EDAD OPTIMA DEL DONANTE COMO FACTOR PRONOSTICO EN LA FUNCION DEL INJERTO RENAL.

Dres.: J. Paúl, L.M. Lou, C. Peralta, M.J. Bello; A. Garbayo; J. Pérez; A. Sanjuan; J.A. Gutiérrez.

Servicio de Nefrología. Hospital "Miguel Servet". Zaragoza.

Con objeto de conocer la influencia que la edad del donante (ED) puede tener sobre la función del trasplante renal (TxR) hemos analizado nuestros resultados en 129 TxR en función de esta variable.

Delimitamos 5 grupos de pacientes (pac) según la ED: 1: menor de 20 a. (35 pac); 2: 20 a 29 a. (36 pac); 3: 30 a 39 a. (31 pac); 4: 40 a 49 a. (19 pac); 5: más de 50 a. (8 pac).

No encontramos diferencia significativa (DS) en cuanto a edad, sexo, incompatibilidades HLA, anticuerpos pre TxR, isquemia fría, número de rechazos ni días de ingreso. La incidencia de necrosis tubular aguda fue superior en la ED mayor de 50 a, siendo la DS con la ED menor de 40 a.

A los 6 meses encontramos DS entre la creatinina plasmática (Crp) de los grupos 4 (1,8±0,7 mg/dl) y 5 (1,95±1,2 mg/dl) con respecto a los de menor ED: 1: 1,1,46±0,3 mg/dl; 2: 1,43±0,4 mg/dl; 3: 1,49±0,5 mg/dl. Esta diferencia se mantiene e incrementa posteriormente: a los 5 a, la Crp de los distintos grupos es: 1: 1,3±0,2; 2: 1,5±0,2; 3: 1,6±0,3 y 4: 2,3±1,1 (DS); En la ED mayor de 50 a contamos con pocos pac. Estudiando el grupo de ED entre 40-49 a, es a partir de los 6 meses cuando encontramos DS entre la Crp de los injertos con ED superior a esta cifra (25 pac, Crp 1,87±0,2 mg/dl) y con ED inferior (95 pac, Crp 1,45±0,4 mg/dl).

CONCLUSIONES: 1.- Los TxR en los que la ED es mayor de 50 a. tienen mayor incidencia de NTA que aquellos cuya ED es menor de 40 a. 2.- Los niveles de Crp son más elevados a partir de los 6 meses de evolución en los grupos con ED mayor de 40 a. (DS). Esta diferencia se incrementa posteriormente. 3.- Dentro de ED 40-49 a, es a partir de los 4 a. cuando los niveles de Crp son significativamente más altos a partir del sexto mes.

248

TRASPLANTE RENAL CON DONANTES MAYORES DE 55 AÑOS (D>55) FALLECIDOS DE ACCIDENTE CEREBRO-VASCULAR (ACVA)

R. Sánchez, A. Andrés, JM. Morales, M. Praga, E. Hernández, T. Ortuño, A. Araque, JM. Alcazar, JL. Rodicio Servicio de Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

La experiencia acumulada en los últimos años indica que los riñones procedentes de D>55 son aptos para trasplante renal ya que con ellos se obtienen unas supervivencias del injerto aceptables. Sin embargo en estos análisis se incluyen D>55 vivos o fallecidos de traumatismo craneoencefálico en los que la enfermedad vascular ha sido descartada o es poco probable. El objetivo del estudio es analizar los resultados de los trasplantes renales realizados con D>55 fallecidos de ACVA isquémico o hemorrágico porque en ellos hay expresión de una enfermedad vascular que puede afectar también al riñón. Entre 1983 y 1992 se realizaron en nuestro hospital 27 trasplantes con riñones procedentes de este tipo de donantes. La edad media de los donantes fue de 59±4 años y la de los receptores de 43±13 años. Excepto 2, todos fueron inmunosuprimidos con ciclosporina A. El tiempo de isquemia fría, la compatibilidad HLA-DR, la incidencia de necrosis tubular y la incidencia de rechazo agudo fueron similares a un grupo control de 427 trasplantes realizados en nuestro hospital. La supervivencia actuarial del Paciente (SP) y del Injerto (SI) de ambos grupos se expresan en la siguiente tabla:

(%)	1 año		2 años		3 años	
	SP	SI	SP	SI	SP	SI
D>55	95	80	95	57	95	40
CONTROLES	97	91	95	84	95	78

En conclusión, los trasplantes renales con riñones procedentes de D>55 fallecidos de ACVA presentan una SI menor que el grupo control. Por esta razón los riñones de estos donantes deberían ser implantados en receptores mayores en los que la expectativa de vida es más baja.

SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE LOS RECEPTORES DE DONANTES DE RIÑÓN DE CADAVER MAYORES DE 55 AÑOS
 J.Lloveras, M. Arias*, J.M.Morales**, J.M. Puig, R.Escallada*, A. Amado**, M.Mir, J.G.Cotorruelo*, M.Praga**, A.L.M.de Francisco*, J.Masramon
 H.G.M.l'Esperança (Barcelona); *H. Valdecilla (Santander); **H.12 de Octubre(Madrid)

Aceptamos de forma selectiva 122 riñones de donantes >55a. 42% fueron traumatismos craneoencefálicos, 48% accidentes vasculocerebrales y 10% otras causas. Edad x: 59.1±3.6a (55-88a). Lo preservación de los injertos fue con Eurocollins. Tiempo (isquemia fría x: 21.1±4.9h(7-36h). Todos los receptores fueron inmunodeprimidos inicialmente con CsA y dosis bajas de Prednisona (P) o con CsA, dosis bajas de P y profilaxis con ATG o OKT3. Edad receptores x: 40.2±11.1a (17-66a). 17TR (14%) tenían >50% PRA y 16TR (13%) eran segundos Tx. T. seguimiento x: 56.5±26m (12-90m). Incidencia NTA post Tx fue 38%. Duración NTA: 17.3d (4-88d), no significativamente más prolongada que la de los donantes jóvenes (DJ). Supervivencia paciente: 96% a 6m y 1a; 95% a 3a y 91 a 5a. Supervivencia injerto: 89%, 87%, 82%, 76%, 71% y 65% a 6m, 1a, 2a, 3a, 4a, 5a respectivamente, no estadísticamente diferente de la de los receptores de DJ hasta el 3er año pero significativamente menor al 4º y 5º año. Esta reducción de la supervivencia del injerto más allá del 4º año no está relacionada significativamente con NTA, donante >60a, incompatibilidades HLA o episodios de rechazo agudo previos. La creat pl fue significativamente superior en los receptores de donantes >60a o de donantes >55a con NTA en comparación con la creat pl de los receptores de DJ. Conclusiones: hasta el 3er año la supervivencia de injerto y paciente no es estadísticamente diferente en comparación con la de los DJ pero al 4a. y 5a la del injerto es estadísticamente inferior. Las creat pl son superiores en los periodos iniciales y a largo plazo en los receptores de donantes >60a o de donantes >55a con NTA Los donantes >55a pueden constituir una fuente infravalorada pero adecuada de injertos que pueden proveer calidad de vida a muchos receptores que de otra forma no se trasplantarían, aunque se puede esperar un incremento del porcentaje de fracasos del injerto a largo plazo

TRASPLANTE RENAL EN ADULTOS CON RIÑONES DE DONANTES EN EDAD PEDIATRICA

A.Araque, A.Andrés, JM. Morales, E.González, M.Praga, C.Campo, R. Sánchez, JL. Rodicio
 Servicio de Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

La implantación de riñones infantiles en adultos supone un riesgo debido a la desproporción de peso entre donante (D) y receptor (R) y a los problemas de la técnicas quirúrgica. Entre 1983 y 1992 se realizaron en nuestro hospital 62 trasplantes renales en adultos con riñones procedentes de D pediátricos (rango de edad: desde recién nacidos hasta 14 años). Todos, menos 6, recibieron ciclosporina A como inmunosupresor fundamental. Para analizar los resultados dividimos a los pacientes en tres Grupos(G): GI: R de D <3años (N=6), GII: R de D entre 3 y 8 años (N=21) años y GIII: R de D >8 años (N=35). En el GI donde 2 de las implantaciones de hicieron en bloque, hubo 5 pérdidas del injerto en los primeros 3 meses: 3 trombosis arteriales, 1 uropatía obstructiva y 1 rechazo agudo vascular. El único riñón funcionante presenta una creatinina sérica de 1.2 mg/dl tras 24 meses de evolución. Entre el GII y III no hubo diferencias en la edad de los R (36±11 v 38±12 años), la compatibilidad HLA-DR (2.7±0.9 v 2.2±1.1), el tiempo de isquemia fría (23±4 v 21±5 horas), la incidencia de rechazo agudo (52 v 62%) o la de necrosis tubular aguda (66 v 62%). La Supervivencia del Paciente (SP) y la del Injerto (SI) de los GII y III y las de un G Control (GC) de trasplantes realizados en nuestro hospital (N=427) se expresan a continuación:

(*)	1 año		2 años		3 años		5 años	
	SP	SI	SP	SI	SP	SI	SP	SI
GII	93	90	93	83	93	83	93	83
GIII	96	80	96	77	92	70	92	65
GC	97	91	97	84	96	78	92	70

En conclusión, existe un alto riesgo para la viabilidad del injerto cuando se implantan en adultos riñones procedentes de niños menores de 3 años. Cuando el D pediátrico es de 3 años o mayor la SI es similar a la de un GC. Parece que los riñones de D entre 3 y 8 años presentan una mejor SI a largo plazo.

TRASPLANTE DE RIÑONES PEDIATRICOS EN BLOQUE A RECEPTORES ADULTOS. EVOLUCION A MEDIO PLAZO.

J.Portoles, J.Torrente, A. Maraños, D.Prats, M.J. Perez-Contin, M. Gomez, B. Marrón, A. Barrientos.

Hospital Universitario San Carlos. Madrid.
 28040. España.

Los riñones procedentes de donantes infantiles (menores de 2 años) son rechazados por la mayoría de los grupos de trasplante. Presentamos nuestra experiencia en cuatro casos (varones; edad media 48,5 años) que recibieron riñones procedentes de donantes con una edad media de 15,2 meses.

Se realizó un seguimiento durante un tiempo promedio de un año determinando: función renal, proteinuria tamaño renal, e incidencia de HTA. Los resultados se compararon con un grupo control de receptores de riñones procedentes de adultos. En ambos grupos se empleó el mismo protocolo de inducción.

Los órganos se extrajeron conservando la aorta y cava intactas. La sutura vasculares se realizaron con un parche aórtico único que incluía ambas arterias renales, la cava se utilizó para la anastomosis venosa, y los ureteres se implantaron por separado en la vejiga siguiendo la técnica antirreflujo habitual. Aparecieron dos complicaciones técnicas: pérdida de sutura vascular y extravasación urinaria, ambas resueltas satisfactoriamente.

En todos los casos se objetivó un progresivo incremento en la masa renal ecográfica, con un aclaramiento de creatinina mayor que el grupo control (media 102.1 vs 72,23 ml/min). El descenso lentamente progresivo de la creatinina sérica durante todo el periodo de seguimiento, demuestra una hipertrofia funcional de las unidades nefronales. Sin embargo en el grupo control, la creatinina más baja se alcanza en los primeros meses. La proteinuria fue similar a los controles (0.32 vs 0,22 g/24 h). La incidencia de HTA no difería estadísticamente en ambos grupos.

Por tanto, en nuestra experiencia, la implantación en bloque de riñones procedentes de donantes de corta edad es adecuada, e incrementa el número de órganos disponibles. Una técnica quirúrgica cuidadosa parece ser el factor clave en estos casos. Una vez alcanzada, la evolución a medio plazo es satisfactoria. Estudios a largo plazo permitirán dilucidar el posible efecto beneficioso obtenido con este tipo de trasplante que aporta un número más elevado de unidades nefronales.

EVALUANDO LA CALIDAD DE LAS EXTRACCIONES RENALES

MS.E.Piagaro, A.Molina, A.Rodrigo, A.de Paula, E.Sánchez, J.Benito.

HOSPITAL "DEL RIO HORTEGA". VALLADOLID. 47010. ESPAÑA.

OBJETIVO.

Estudio de la calidad de las extracciones renales, analizando la función del injerto en el posttrasplante (post-TR) inmediato.

MATERIAL Y METODOS.

Durante el período 1991-92 se realizaron 18 extracciones de órganos, 15 multiorgánicas y 3 exclusivamente renales. Los 36 riñones obtenidos fueron trasplantados. La calidad de las extracciones renales ha sido valorada por el descenso de la creatinemia al final de la 1ª semana post-TR y la necesidad o no de hemodiálisis (HD). Se dividen los pacientes en 2 grupos: Grupo I, 27 injertos, con creatinina menor de 2 mg/dl, no precisando HD. Grupo II, 9 injertos, no funcionantes o con retardo en el descenso de la creatinina plasmática, precisando HD.

RESULTADOS.

El Grupo I, 75% de los injertos, se caracteriza por su buen funcionamiento; de ellos, 4 (14.8%) tuvieron arterias polares. El Grupo II, 25% de los injertos, presentó las siguientes complicaciones: 2 casos de rechazo agudo irreversible, 1 trombosis de vena renal, 1 infarto vascular mecánico y 5 necrosis tubulares agudas (NTA); de éstas, 1 se asoció a estenosis en la anastomosis y 4 fueron de causa indeterminada. Tres injertos del Grupo II (33.33%) presentaron arterias polares.

Entre el Grupo I y II no hemos encontrado diferencias significativas en cuanto a la edad donante, la edad receptor, días de estancia en UVI, dosis de dopamina, duración del tratamiento con dopamina, presencia o no de diabetes insípida, dosis de desmopresina, diuresis horaria en las 6 horas previas a la extracción, tiempo de isquemia fría, diuresis inmediata y presencia o no de arterias polares.

CONCLUSIONES.

El 75% de los injertos funcionaron correctamente en la 1ª semana post-TR, no precisando HD. El 25% restante es un grupo heterogéneo que sufre diversos problemas, algunos no directamente imputados a la extracción, como son los problemas inmunológicos y los vasculares mecánicos. En 4 casos del Grupo I y en 3 del Grupo II, se detectaron arterias polares que han sido reparadas en quirófano, alargando el tiempo de anastomosis, pudiendo favorecer el desarrollo de NTA y/o de infartos polares.

VALORACION DE LA EXTRACCION SIMPLE vs MULTIPLE COMO FACTOR PRONOSTICO EN LA FUNCION DEL INJERTO RENAL

C. Peralta Roselló, J. Paul, L.M. Lou, A. Sanjuán, L. Pastor, M. J. Bello, R. Moreno y J.A. Gutiérrez Colón

SERVICIO DE NEFROLOGIA. HOSPITAL "M. SERVET" ZARAGOZA.

Para determinar la influencia que la extracción simple (ExS) o múltiple (ExM) pueden tener sobre la función del trasplante renal (TxR), hemos analizado nuestros resultados en 119 TxR en función del tipo de extracción.

En 46 casos el injerto procede de ExS y en 63 casos de ExM. Encontramos diferencias significativas (DS) en la edad del donante (ED): 34 ± 12 años en ExS y 26 ± 10 años en ExM y en la necesidad de diálisis (HD) en la primera semana mayor en la ExS. No encontramos DS en la creatinina plasmática (Crp) del donante, en la edad del receptor, diuresis inicial, necrosis tubular aguda, número de rechazos agudos, incompatibilidades HLA ni tampoco en las anomalías vasculares derivadas de la extracción del injerto. En el primer año se perdieron 7 injertos en el grupo de ExS y 3 injertos en el grupo ExM, ninguno de ellos relacionado con complicaciones vasculares.

Comparando estos grupos, a partir del año encontramos DS en la Crp más elevada en el grupo ExS = 1.69 ± 0.6 que en el grupo ExM = 1.45 ± 0.4, manteniéndose esta diferencia con posterioridad.

Haciendo dos grupos homogéneos en cuanto a edad y necesidades de HD en la 1ª semana ExS: 42 pacientes con media de edades 32 ± 11 años y ExM 56 pacientes con media de edades de 30 ± 10 años, no encontramos DS en la Crp al año ExS = 1.67 ± 0.7, ExM = 1.53 ± 0.4 ni con posterioridad entre ambos grupos.

CONCLUSIONES:
 1.- La ED en las ExM es menor que en las ExS, por desestimarse los donantes de mayor edad para la ExM.
 2.- No encontramos mayor incidencia de lesiones en el eje vascular en la ExM.
 3.- Corregida la diferencia en la ED entre los grupos, la NTA, las necesidades de HD y la Crp hasta los 5 años es similar en ambos grupos.
 4.- La ExM "per se" en nuestra experiencia no constituye un factor de riesgo en la evolución del injerto renal.

FIBROSIS INTERSTICIAL DEL DONANTE Y EVOLUCION DE LA FUNCION DEL ALOINJERTO RENAL

D.-Serón, J. M. Griñó, A. M. Castela, M. Carrera, F. Moreso, R. García, J. Torras, S. Gil-Vernet, J. Alsina. Ciudad Sanitaria y Universitaria de Bellvitge.

La finalidad del presente trabajo es estudiar la posible relación entre el daño intersticial crónico presente en las biopsias renales del donante y la evolución de la función renal del injerto.

Se practicaron 43 biopsias renales del riñón donante entre 30 y 60 min. después de la reperusión. Todos los pacientes fueron tratados con ciclosporina y prednisona y recibieron OKT3 (n=24) o ALG (n=19) como terapia de inducción. La fibrosis intersticial, edema intersticial, vacuolización tubular y edema de los capilares peritubulares se midieron con una escala semicuantitativa. Se realizaron 5 microfotografías por biopsia de las secciones teñidas con plata metenamina a 400x del intersticio cortical y se midió la superficie intersticial con un lápiz óptico.

La superficie intersticial fue de 18.7 ± 6.2 % (rango 3.5-35.3). Se observó una correlación positiva entre la edad del donante y la superficie intersticial (r=0.47, p=0.0001). No se observó ninguna relación entre el tiempo de isquemia fría o isquemia caliente y el grado de vacuolización tubular o edema de los capilares peritubulares. Los pacientes con necrosis tubular postrasplante (NTA) tenían una superficie intersticial (23 ± 8%) significativamente mayor que los pacientes que no presentaron NTA (17 ± 5%) (p=0.014). Asimismo se observó una correlación positiva entre la superficie intersticial del riñón del donante y la creatinina plasmática a los 12 meses (r=0.69, p=0.0001), 18 meses (r=0.713, p=0.0001) y 24 meses (r=0.58, p=0.0023) de seguimiento. No se observó ninguna relación entre el grado de vacuolización tubular o edema de los capilares peritubulares y la evolución posterior de la creatinina plasmática.

Concluimos que el grado de fibrosis del riñón del donante es un factor determinante de la función renal después del trasplante renal.

BN 52021, UN ANTAGONISTA DEL FACTOR ACTIVADOR DE LAS PLAQUETAS, EN LA PREVENCIÓN DE LA INSUFICIENCIA RENAL POSTRASPLANTE. ESTUDIO PILOTO.

JM Griñó, JM Galcerán, S. Gil-Vernet, D. Serón, AM Castela, C. Gonzalez, F. Moreso, J. Torras, P. Domench, E. Franco, L. Riera, J. Valles, P. Guinot, R. Obach, J. Alsina. Hospital de Bellvitge, Universidad de Barcelona, LASA Lab. Institut Henri Beaufour, Paris. D. P. 08907 Barcelona. España.

El factor activador de las plaquetas (PAF) se ha implicado en la insuficiencia renal isquémica. Para evaluar la utilidad de un antagonista del PAF, el BN 52021, en la prevención de la insuficiencia renal postrasplante (IRPT) se realizó un estudio prospectivo randomizado a doble ciego en el trasplante renal de cadáver. Los donantes cadavéricos recibieron BN 52021 (160 mg i.v. justo antes de la extracción) o placebo. Los riñones se preservaron con UW solution con 0.1 mg/ml de BNS2021 o placebo. Los receptores de un primer trasplante fueron respectivamente tratados con BN 52021 (Grupo BN) o placebo (Grupo placebo), según el tratamiento aplicado al donante. En el Grupo BN los pacientes recibieron 160 mg i.v. 10 minutos antes de la reperusión sanguínea del aloinjerto, y 12 horas después 80 mg i.v. seguidos de esta misma dosis cada 8 horas durante 4 días. En el Grupo placebo los pacientes fueron tratados con placebo según este mismo esquema. 14 pacientes en el Grupo BN, y 15 pacientes en el Grupo placebo, recibieron injertos de 10 donantes en cada grupo. Los órganos enviados a otros centros no se incluyeron en el estudio. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a las características de los donantes y receptores, ni a los tiempos de isquemia fría y de reanastomosis. La incidencia de IRPT fue del 0% en el Grupo BN y del 33% en el Grupo placebo (p bilateral < 0.05, test exacto de Fisher).

Se determinaron los niveles de PAF (radioinmunoensayo, Amersham) en sangre de la vena renal de injerto y simultáneamente en vena periférica. 20 minutos después de la reperusión sanguínea del órgano. Los niveles medios de PAF en la vena renal fueron de 79 ± 27 pg/0.1 ml en el Grupo BN, y de 134 ± 29 pg/0.1 ml en el Grupo placebo (p=0.0032). En vena periférica los niveles medios de PAF fueron de 133 ± 69 pg/0.1 ml, y 177 ± 41 pg/0.1 ml (ns), en los grupos BN y placebo, respectivamente.

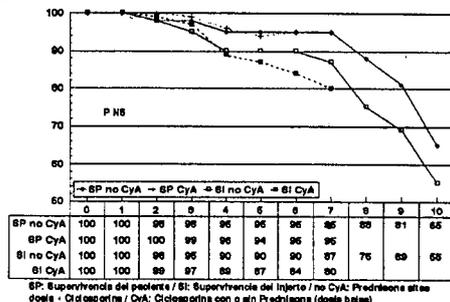
En conclusión, el BN 52021 es eficaz en la prevención de la IRPT en el trasplante renal de cadáver, usado en el donante, líquido de preservación, y en el receptor antes y después de la reperusión sanguínea. Además, este antagonista del PAF parece disminuir la síntesis de PAF por el aloinjerto después de la isquemia-reperusión.

INFLUENCIA DEL PROTOCOLO DE INMUNOSUPRESION EN LA SUPERVIVENCIA DEL TRASPLANTE RENAL A LARGO PLAZO
 M. Ariza, R. Escallada, J.G. Cotruello, A.M. de Francisco, J.C. Ruiz, G. Alcalde, M. González, J. Torrijos, J.A. Zubimendi, S. Sans, P.M. Morales. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario "valdecilla". SANTANDER.

INTRODUCCION. - El notable aumento de la supervivencia del paciente y del injerto desde la introducción de la Ciclosporina (CyA) se ha debido fundamentalmente a una mejoría durante el primer año post-trasplante, observándose a partir de este periodo una pérdida constante de injertos que puede ser independiente del régimen inmunosupresor utilizado.

MATERIAL Y METODOS. - Hemos analizado la supervivencia del paciente e injerto y las causas de pérdida del mismo, en relación al protocolo de inmunosupresión, en 617 trasplantes renales de cadáver, con un periodo de seguimiento medio de 6,3 ± 5,8 años (0-17), subdivididos en 3 grupos: 226 trasplantes con buena función renal (Crp < 1.5 mg%) al primer año (Grupo A), 236 injertos funcionantes pero con insuficiencia renal moderada al final del primer año (Grupo B) y 155 fracasos durante el primer año post-trasplante (Grupo C).

RESULTADOS. - Las causas de fracaso del injerto variaron de forma significativa: en el grupo A, el 50% de las pérdidas fueron debidas a muerte del receptor, mientras que en los grupos B y C era el rechazo la causa más frecuente (68%, p < 0.01 y 54%, p < 0.05, respectivamente). La causa del éxito también era significativamente distinta: mientras que en el grupo C, fueron las infecciones lo más frecuente (53%, p < 0.05) en el grupo A lo fueron las enfermedades cardiovasculares (38%, p < 0.05) y las neoplasias (25%). La supervivencia del paciente y del injerto, según el protocolo de inmunosupresión, en el grupo de pacientes con buena función renal el primer año, se observa en la figura siguiente:



CONCLUSIONES. - El protocolo de inmunosupresión no tiene una influencia decisiva en la supervivencia del paciente o injerto en aquellos receptores que llegan al primer año post-trasplante con buena función renal. La evolución a largo plazo está condicionada por la mortalidad cardiovascular y las neoplasias, más que por el rechazo, lo que apoyaría un descenso de la inmunosupresión en los trasplantes estables a medio plazo.

SUSPENSIÓN DE LOS ESTEROIDES EN LA FASE INMUNOSUPRESORA DE MANTENIMIENTO EN PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS CON TRASPLANTE RENAL (TR) TRATADOS CON CICLOSPORINA (CyA).
 MA Muñoz, S Sancho, M Delgado, A Andres, E Hernandez, JL Rodicio, JM Morales.
 Servicio de Nefrología. Hospital 12 de Octubre, Madrid.

En los pacientes con TR la retirada de los Esteroides (E) en la fase inmunosupresora de mantenimiento es un cambio deseable, sobre todo en los pacientes de bajo riesgo inmunológico, para evitar sus efectos secundarios a largo plazo. El objetivo del presente trabajo fue analizar los resultados de los pacientes mayores de 50 años con TR a los que se retiraron los E, manteniéndolos en monoterapia (M) con CyA. Prospectivamente analizamos el curso clínico de 39 TRs de edad 57.4±2.4 años (rango 51-66) tratados con doble terapia a los que se retiraron los E, de forma lenta y gradual en 3 meses, y que cumplían los siguientes criterios de seguridad: función renal, normal y estable (Cr_s 1.2±0.1 mg/dl), ausencia de rechazos, buena tolerancia a la CyA, primeros TRs, no hiperinmunizados y con al menos 1 año de evolución post-TR (27.2±10.6, rango 12-61 meses). El seguimiento medio tras la conversión fue de 20.7±8.5, rango 6-41 meses, si bien en 18 pacientes era mayor de 36 meses. Únicamente 4 pacientes (10.2%) presentaron un episodio de rechazo agudo (RA), 3 entre el 6 y 8 mes y otro en el 19 mes después de la conversión a MCyA. En 3 casos se controlaron bien con E (2) o con E y DKT3, siendo en el caso restante resistente a ambos tratamientos. Ningún paciente falleció y únicamente 3 (7.5%) perdieron el injerto, 1 por RA y 2 por R crónico (mas de dos años después de la retirada de los E). La evolución clínica fue excelente en los restantes 36 TRs (90%) manteniendo una función renal estable Cr_s 1.20±0.17 mg/dl con dosis de CyA de 2.91±0.78 mg/dl al final del seguimiento. En 9 pacientes (23%) fue necesario añadir Azatioprina y algunos refirieron dolores articulares más llamativos desde la retirada de los E. En conclusión, en los pacientes mayores de 50 años con TR el cambio de doble terapia a MCyA en la fase de mantenimiento es un protocolo de conversión útil que proporciona excelentes resultados con escaso riesgo de RA y pérdida del injerto y que permite evitar los efectos secundarios de los E.

TRASPLANTE RENAL EN PACIENTES DE BAJO RIESGO. FUNCION A LARGO PLAZO ¿ CICLOSPORINA EN DOSIS OPTIMAS O TRIPLE TERAPIA?

A. Alonso, M.R. Lozano, T.G. Falcón, M. Adeva, C. F. Rivera, J. Oliver y F. Valdés.
 Hospital "Juan Canalejo". Servicio de Nefrología. La Coruña.

Existen evidencias que indican que el empleo de ciclosporina (CSA) en dosis de mantenimiento ≥ 4 mg/Kg (dosis óptima) es superior al empleo de dosis inferiores (subóptimas), respecto a la supervivencia del injerto. Revisamos 100 trasplantes renales de cadáver (TR), de bajo riesgo inmunológico (primeros TR, retrasplantes con supervivencia de injerto previo > 12 meses, nula o baja sensibilización, trasfundidos y sin crisis de rechazo en el primer trimestre o fácilmente reversibles), seguidos al menos 2 años. 48 pacientes recibieron triple terapia (CSA + AZA + Pd) y 52 doble (CSA + Pd). Los niveles de CSA se mantuvieron en rango según RIA policlonal (200-700 ng/ml) o RIA monoclonal específico (100-250 ng/ml) en sangre total. Evaluada la función renal (creatinina) a 1,3,6,12,18,24,30,36 y 48 meses, no se hallaron diferencias significativas (p>NS) entre aquellos que recibían en cada momento dosis de CSA ≥ 4 mg/Kg/día o dosis inferiores. Con ambas dosis la función renal a los 48 meses fue excelente: creatinina 1.95 \pm 0.83 vs 1.98 \pm 0.55 (mg/dl). Cuando se separaron los pacientes con doble y triple terapia no se hallaron diferencias significativas entre ambos grupos referente a edad y sexo del donante o receptor, transfusiones, compatibilidad HLA AB y DR, primeros TR o retrasplantes, reactividad al panel, función inicial, crisis de rechazo, episodios de toxicidad por CSA o niveles de la misma (a partir del primer mes). Al comparar la función renal entre doble y triple terapia, se observó que a partir de los 24 meses no había diferencias en la creatinina entre ambos grupos siempre que la dosis de CSA fuese superior a 4 mg/Kg, mientras que era estadísticamente inferior en aquellos que recibían triple si la dosis de CSA era inferior a 4 mg/Kg, así a los 36 meses era: 1.38 \pm 1.33 vs 1.83 \pm 0.70 (mg/dl) (p<0.05). Se perdieron 6 injertos (4 por rechazo crónico, 2 por exitus) tras una media de 40 meses (27-60), todos en pacientes con doble terapia y dosis de CSA < 4 mg/Kg a partir del año.

Conclusiones: En pacientes de bajo riesgo inmunológico no existen diferencias estadísticas en la función del injerto a largo plazo, con el empleo de dosis de mantenimiento de CSA superiores o inferiores a 4 mg/Kg/día. No obstante, a partir del 2º año, si la dosis de CSA es inferior a 4 mg/Kg, la función renal es mejor en pacientes con triple, no habiendo diferencias entre doble y triple con dosis de CSA ≥ 4 mg/Kg.

IMPACTO DE LA FUNCION INICIAL DEL INJERTO RENAL (IR) SOBRE LA FUNCION RENAL A MEDIO PLAZO EN PACIENTES TRATADOS CON CICLOSPORINA (CSA).

F.J. Noncalián, M. Pérez Fontán, A. Rodríguez-Carmona, J. Oliver, A. Alonso, M. Adeva, F. Valdés
 Servicio de Nefrología. Hospital Juan Canalejo. A Coruña.

Se ha postulado que la ausencia de función inicial del IR (IINF) en pacientes tratados con CSA podría tener un efecto negativo sobre la supervivencia del IR a medio-largo plazo. Estudiamos 246 IR de cadáver (150 varones, edad media 33 años), tratados con CSA+Pred (n=116) o CSA+Pred+Aza (n=130), clasificados según la presencia (Grupo A, IIF, n=145) o ausencia de función inmediata posttrasplante (Grupo B, IINF, n=101), definida por la necesidad de diálisis en la 1ª semana posttrasplante. Se excluyeron del estudio los injertos nunca funcionantes.

Se estudiaron: edad de donante y receptor, tiempo de isquemia fría (TIF), identidades antigénicas, presensibilización, niveles de CSA en la 1ª semana, episodios de rechazo agudo (RA) y nefrotoxicidad aguda (ENA), y función renal a 1, 3, 6, 12, 24 y 36 meses, medida por creatinina plasmática (mg/dl).

La tasa de IINF fue del 41%, con un plazo de 18+/-12 días hasta recuperación de función del IR. No hubo diferencias entre los Grupos A y B para: edad del receptor (40 años Grupo A vs 38 B), edad del donante (30 A vs 32 B), sexo, compatibilidad HLA-DR, presensibilización o niveles de CSA en la 1ª semana (266 mg/ml A vs 288 B). El TIF fue más prolongado en el Grupo B (21.3 horas) que en el A (18.6, p<0.001). Además, el Grupo B tuvo mayor incidencia de ENA (p<0.01). No hubo diferencia en la incidencia de episodios de RA.

En cuanto a la función renal:

	+1 m	+3 m	+6 m	+12 m	+24 m	+36 m
Gr. A	1,9+/-1,3	1,7+/-1,0	1,5+/-0,5	1,8+/-1,0	2+/-1,1	2,2+/-1,4
Gr. B	3,3+/-2,1	2,2+/-1,3	2,1+/-1,2	2,0+/-0,8	2+/-0,7	2,3+/-1,0
p	<0,001	=0,005	<0,001	NS	NS	NS

La ausencia de función inicial del IR no tiene efecto negativo sobre la función renal a medio plazo. El TIF es el principal factor de riesgo para IINF. Los IINF se asocian a más episodios de nefrotoxicidad aguda, sugiriendo una mayor toxicidad de la CSA en presencia de necrosis tubular aguda.

INTERACCION ENTRE AMLODIPINO NUEVO CALCIO ANTAGONISTA (C.A) Y CICLOSPORINA A (CyA) EN TRASPLANTADOS RENALES (T.R.).

J. Bonaf, J.C. Martínez-Ocaña, E. Castellote, R. Lauruzica
 Servicio de Nefrología (Prof.A. Caralps). Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona

INTRODUCCION

Los C.A. son fármacos frecuentemente utilizados para tratar la hipertensión arterial (HTA) y la incidencia de esta es muy elevada en el T.R. Los C.A. disminuyen la nefrotoxicidad de la CyA en el T.R., incrementan el filtrado glomerular, el flujo plasmático renal y la natriuresis. El AMLODIPINO es un nuevo C.A. de vida media larga, y ello permite la monodosis.

OBJETIVO

Valorar la posible interacción entre el AMLODIPINO y la CyA en el T.R.

METODO

Hemos estudiado a 10 T.R. con función renal estable y sin ningún proceso intercurrente, la tensión arterial media (TAM), los niveles sanguíneos de CyA con un RIA-monoclonal, la creatinina plasmática (Crp) y la natriuresis (Na_o) antes y un mes más tarde de la administración de 5 y/o 10 mgrs de AMLODIPINO al día.

El test estadístico utilizado ha sido la t-Student para comparar medias de datos apareados, se ha considerado un valor estadísticamente significativo para p<0.05.

RESULTADOS

	PRETRATAMIENTO	CON AMLODIPINO	P
TAM(mmHg)	123.2+/-5.7	103.9+/-9.4	<0.05
Crp(umol/l)	170.4+/-76.9	161.6+/-78.9	<0.05
CyA(ng/ml)	178.8+/-65.4	331.7+/-124.7	<0.05
Na _o (mmol/l)	79.6+/-38.3	95.8+/-33	<0.05

CONCLUSIONES

El AMLODIPINO es un buen hipotensor en el T.R., eleva los niveles de CyA plasmática y la natriuresis, pero no empeora la función renal en un corto espacio de tiempo a pesar de la elevación de la CyA.

Concluimos que al dar AMLODIPINO en el T.R. se deben de monitorizar los niveles de CyA ya que se produce una elevación de estos.

UTILIDAD CLINICA DEL TROMBOXANO B2 (TxB2) Y AMP CICLICO (AMPc) URINARIOS EN EL TRASPLANTE RENAL TRATADO CON CICLOSPORINA A (CsA).
 J Sabater, C Querada, JJ Villafuella, J Glez. Revalderia, R Marcén, J Ortuño.
 Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. 28034 Madrid. España.

Se ha descrito que el TxB2 aumenta en las crisis de rechazo en enfermos tratados con Azatioprina (AZA). Sin embargo el comportamiento de TxB2 y AMPc ha sido poco estudiado en el trasplante renal (TR) tratado con CsA.

Heimos estudiado prospectivamente 48 TR consecutivos tratados con CsA (dosis inicial 10 mg/Kg/día), determinando (RIA) diariamente las concentraciones urinarias de TxB2 y AMPc y analizando su relación con la situación clínica, clasificada (en base a datos clínicos e histológicos) por un médico que desconocía el resultado de las determinaciones en: TR de evolución no complicada (NC), Rechazo Agudo (RA), Toxicidad por CsA (Tx), Necrosis Tubular (NTA), RA sobreañadido a NTA (NTA-RA) o Toxicidad sobre NTA (NTA-Tx).

La hematuria macroscópica, hematomas e infecciones aumentan TxB2 y disminuyen AMPc. Descartadas estas situaciones, el TxB2 permanece estable en el TR NC, aunque sus niveles medios son más altos que los controles sanos y TR tratado con AZA. Durante los días previos al diagnóstico de RA, se produce elevación de TxB2 y descenso de AMPc. En casos con NTA-RA el TxB2 (1.06 ng/ml) es significativamente más alto y el AMPc (6.7 pmol/ml) más bajo que en NTA (TxB2: 0.54; AMPc: 19.6) y que en NTA-Tx. Por el contrario en NTA-Tx, los valores de TxB2 son más bajos (0.31 ng/ml) y los de AMPc (211 pmol/ml) más altos que los del resto de los grupos. En estos casos la determinación simultánea de TxB2 y AMPc puede tener valor predictivo de la situación clínica: ningún caso con NTA-RA presentaba TxB2 < i y AMPc > 37 mientras que el 87% de los de NTA-Tx se incluían en este grupo.

Concluimos que el estudio de TxB2 y AMPc puede ser útil para diferenciar RA y Tx por CsA, especialmente cuando suceden sobre NTA. Sin embargo, la gran cantidad de factores no inmunológicos que inciden sobre ambos parámetros disminuyen su utilidad clínica.

EVOLUCION DEL PERFIL DE LA POBLACION TRASPLANTADA RENAL TRATADA CON CICLOSPORINA.
 L.M. Pallardó, P. Sánchez, J. Sánchez, I. Beneyto, F. Ros, J. Crespo y A. Rochera.
 Servicio de Nefrología, Hospital Universitari La Fe, Valencia.

Con el fin de analizar la evolución del perfil de la población trasplantada a raíz de la introducción de la ciclosporina en nuestra Unidad, hemos efectuado un estudio de las características clínicas, inmunológicas y evolutivas de la serie de 432 pacientes tratados según un protocolo común de ciclosporina durante un periodo de siete años, comparando los trasplantes efectuados entre los años 1986 a 1989 (227 trasplantes) y los realizados entre 1990 y 1992 (205 trasplantes).

Los pacientes trasplantados en el segundo periodo se caracterizaron por tener una mayor edad (p=0,015), un mayor porcentaje de pacientes fueron considerados receptores subóptimos por patologías varias asociadas (p=0,0009), un menor porcentaje de pacientes mostraban antigenemia HBs (p=0,0077) y haber recibido menos transfusiones pretrasplante (p=0,0000). Así mismo, los injertos procedentes de donantes multiorgánicos fueron más frecuentes (p=0,0000), disminuyendo los de fallecidos por TCE (p=0,013). No hallamos diferencias en el grado de compatibilidad HLA (p=0,54) ni sensibilización HLA (p=0,052), porcentaje de trasplantes (p=0,80), incidencia de fracaso renal en el inmediato postrasplante (p=0,12) ni en la aparición de rechazo agudo (p=0,31). Tampoco hubo diferencias en la supervivencia del injerto (p=0,25) ni en la del paciente (p=0,45) en las dos etapas analizadas.

Se concluye que bajo tratamiento con ciclosporina, sin haber cambiado el perfil inmunológico, hemos asistido a un incremento de la edad de los receptores, a menudo en situación clínica subóptima, sin que ello haya repercutido negativamente en los resultados del trasplante.

PROTOCOLOS DE INMUNOSUPRESION BASADOS EN LA CICLOSPORINA, EN RECEPTORES MAYORES DE 50 AÑOS CON PRIMER TRASPLANTE RENAL DE CADAVER.
ESTUDIO MULTICENTRICO. HOSPITALES PARTICIPANTES: ALICANTE, BELLVITGE, CLINICO (BARCELONA), CORUÑA, CRUCES, DOCE DE OCTUBRE, GREGORIO MARAÑON, MALAGA, RAMON Y CAJAL, CLINICO (TENERIFE), VALDECILLA, VALENCIA, VALL D'HEBRON Y ZARAGOZA.

INTRODUCCION.- Los receptores mayores de 50 años se consideran de bajo riesgo inmunológico y candidatos a la monoterapia con ciclosporina debido a su mayor morbilidad dependiente de esteroides. Para conocer el mejor protocolo de inducción en este tipo de pacientes se comenzó un estudio multicéntrico en Marzo de 1991.

MATERIAL Y METODOS.- Se han incluido 114 pacientes comparando Ciclosporina en Monoterapia (C) (n=37), C + 5 mg/día x 4 días de OKT3 (C+OKT3) (n=38) y C + Prednisona a dosis bajas (C+P) (n=39). No había diferencias entre los grupos respecto a edad, sexo, incompatibilidades HLA, transfusiones previas, nivel de anticuerpos, tiempos de isquemia ni características del donante.

RESULTADOS.- El 22,7% de los pacientes de los grupos C y C + OKT3 nunca recibieron esteroides, y un 17,3%, únicamente como tratamiento de crisis de rechazo agudo (RA). La incidencia de RA (C=65%, C+OKT3=50%, C+P=35%), aunque fue menor en el grupo de C+P no mostró diferencias significativas, al igual que el momento de aparición del RA (14,5, 21 y 21,3 días respectivamente; p NS). Si se observó una tendencia a RA de repetición en los grupos c y C+OKT3 (C=27%, C+OKT3=18% y C+P=2,5%; p<0,05 entre C y C+P). La incidencia de infecciones víricas, micóticas y bacterianas fue similar. La supervivencia del paciente y del injerto puede observarse en la tabla siguiente: (% Supervivencia Paciente/Injerto)

	1 m.	3 m.	6 m.	9 m.	12 m.
C	97 / 92	97 / 89	94 / 86	94 / 86	94 / 86
C + OKT3	100 / 97	100 / 94	100 / 94	100 / 94	100 / 94
C + P	100 / 100	100 / 100	100 / 97	100 / 97	100 / 97

La creatinina plasmática de los pacientes en monoterapia reconvertidos a BI o Triple Terapia no mostró diferencias, al sexto mes, con el grupo C + P.

CONCLUSIONES.- El protocolo inmunosupresor mejor en pacientes mayores de 50 años parece ser Ciclosporina + Prednisona a dosis bajas. La Ciclosporina en monoterapia, con o sin inducción corta con OKT3, no mejora los resultados pero no introduce riesgos adicionales y permite que el 40% de los pacientes no reciban esteroides de mantenimiento.

TRATAMIENTO ANTIRRECHAZO INICIAL Y RESCATE CON Ac OKT3 EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL.

B Aurrekoetxea, JJ Amenábar, P Gómez-Ullate, M Riñón(*), I Minguela, J Gainza, I Lampreabe.
 Servicios de Nefrología e Inmunología (*). Hospital de Cruces, Bilbao.

Fundamento: Se valora la eficacia y tolerancia del tratamiento antirrechazo con Ac OKT3 en pacientes con trasplante renal de cadáver.

Material y métodos: En nuestro centro, entre 1989-1993, se realizaron 285 trasplantes renales de cadáver (Tx), 124 (43%) recibieron tratamiento (Tto) antirrechazo agudo. En 24 (8,4%) pacientes se utilizó Ac OKT3, en 7 ocasiones como Tto "Inicial" (Grupo I) y en otros 17 como "Rescate" (Grupo R) tras corticorresistencia a 250-500 mg IV de 6-Metil Prednisolona (3 dosis). Se administraron 10 bolus IV de OKT3 de 5 mg salvo en 2 casos (uno en cada grupo) que recibieron 6. Comparando ambos grupos, el % de sujetos con Ac linfocitotóxicos pre-Tx (PRA) > 50% (57% vs 12%) y lesiones histológicas de rechazo vascular (80% vs 69%) fue mayor en el Grupo I. En el Grupo R el tiempo (Rango) entre el inicio del tratamiento del rechazo con corticoides y el comienzo con OKT3 fue de 5-12 días. Salvo en 2 casos (ambos del Grupo R) el diagnóstico de rechazo se estableció en los 2 primeros meses post-Tx. Se realizaron controles seriados de linfocitos y subpoblaciones linfocitarias.

Resultados: Eficacia: En el Grupo I, en 4 (57%) pacientes se consiguió una buena recuperación de la función renal (Cr< 2,5 mg/dl) y se fracasó en los otros 3. En el Grupo R el Tto fue eficaz en 12 (70%), en 2 (12%) la respuesta fue parcial y fracasó en 3 (18%). En ambos grupos, los pacientes con buena respuesta mantuvieron estable su función renal y un sólo caso presentó recidiva del rechazo. **Factores predictores de eficacia:** La presentación tardía del rechazo (en los dos casos de la serie) y la existencia de lesiones de infarto en la biopsia del injerto (43% vs 7%, p=0,16) se asociaron a una mala respuesta al Tto, no se encontraron otras diferencias clínicas. El nº de linfocitos CD8 fue más alto en el grupo no respondedor, la evolución seriada del resto de las subpoblaciones linfocitarias CD3, CD4, CD2 y CD19 fue similar. **Efectos adversos:** Activación CMV asintomática 11 (46%), enfermedad CMV 2 (8%), Herpes labial 3 (12%), 1 Linfoma células B con activación del VEB y 1 episodio de meningitis aséptica.

Conclusiones: El tratamiento antirrechazo con Ac OKT3 ha sido eficaz en el 57% (Grupo I) y en el 70% (Grupo R) de los casos. La presentación tardía del rechazo, la existencia de lesiones de infarto y los niveles elevados de CD8 se han asociado con mala respuesta al Tto. La activación del virus CMV ha sido frecuente y ocasionalmente sintomática.

FACTORES PREDICTORES DE RESPUESTA AL OKT3 EN EL RECHAZO AGUDO CORTICO-RESISTENTE.

J.C.Ruiz, A.L.M.de Francisco, J.A.Zubimendi, J.G.Cotrufuelo, G.Alcalde, M.Cao*, A.Alonso*, F.Valdés*, M.Arias. Hospital Universitario Valdecilla (Santander) y *Hospital Juan Canalejo (La Coruña).

INTRODUCCION: No se han descrito hasta ahora factores capaces de predecir la respuesta del rechazo agudo córtico-resistente (RACR) al tratamiento con OKT3. Este trabajo analiza una serie de factores clínicos y anatomopatológicos del trasplante y su relación con la respuesta a dicho tratamiento.

PACIENTES Y METODOS: Se analizaron 35 pacientes con RACR demostrado histológicamente. Los siguientes factores fueron considerados en relación con la respuesta al tratamiento con OKT3: edad del receptor, edad del donante, tiempo de isquemia fría, nº de incompatibilidades HLA, nº de transfusiones sanguíneas, nivel de anticuerpos anti-HLA, presencia de insuficiencia renal postrasplante, protocolo inmunosupresor, dosis total de esteroides y lesiones histológicas encontradas (glomerulares, vasculares, intersticiales o tubulares).

RESULTADOS: Ninguno de los factores considerados mostró diferencias estadísticamente significativas salvo el número de transfusiones pretrasplante, que fue mayor en los pacientes con buena respuesta (12.9±12.2 vs. 3.9±3.3; p<0.01). Un análisis de regresión lineal comparando el número de transfusiones (en escala logarítmica) con el descenso de la creatinina plasmática durante el tratamiento (máximo nivel durante el rechazo menos nivel final) mostró una correlación clara (r=0.62319; p<0.001). Asimismo, utilizando la regresión logística se calculó la probabilidad esperada de mala respuesta en relación con el número de transfusiones; los pacientes con 0 transfusiones mostraron un riesgo calculado de mala respuesta del 62.7%, mientras que en aquellos con 5 transfusiones fue del 32.3% y en aquellos con más de 10 fue del 11.9%.

CONCLUSION: No existe ningún factor capaz de predecir de una forma fiable la respuesta del RACR al tratamiento con OKT3; sin embargo, un número bajo de transfusiones sanguíneas pretrasplante parece ser un factor de riesgo de mala respuesta al tratamiento.

PROFILAXIS CON GALvs OKT3 EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL DE ALTO RIESGO INMUNOLÓGICO

Autores: Osorio JM., Biechy M., Osuna A., Martínez E., Soriano C., Asensio C. Centro: C.S. "Virgen de las Nieves". S. Nefrología. GRANADA. 18014. ESPAÑA

INTRODUCCION

Son conocidas la mayor incidencia de rechazo agudo (RA) y la menor supervivencia de los injertos que se producen en receptores hiperinmunizados o portadores de un segundo injerto renal, activo por el cual planteamos un estudio comparativo de la eficacia de la inducción realizada con terapia antilinfocitaria policlonal frente a la monoclonal en 22 pacientes de alto riesgo inmunológico trasplantados en nuestro Centro entre Junio-89 y Septiembre 1992.

MATERIAL Y METODOS

Un total de 15 pacientes fueron tratados con GAL (6 dosis de 10mg/Kg/48h) y en los 7 pacientes restantes se usó OKT3 (6 dosis de 5 mg/48h). Tanto uno como otro grupo recibieron simultáneamente bajas dosis de Ciclosporina A (8 mgr/Kg/día p.o.) y esteroides; 4 pacientes del grupo GAL y 3 del grupo OKT3 recibieron además azatioprina (p=0.46).

RESULTADOS No se detectaron diferencias inter-grupos en términos de edad, sexo, compatibilidad HLA AB y DR, isquemia fría, porcentaje de individuos hiperinmunizados o retransplantados ni de estatus serológico frente a CMV de donantes y receptores. Los resultados obtenidos se resumen a continuación:

	GAL(n=15)	OKT3(n=7)	GAL	OKT3
incidencia RA	5 (33%)	2(28)n.s.	Cult.(+)CMV	2(13%) 4(57%)p<0.05
Aparición 1er.RA	6±56días	14±0.7días	Infecc.CMV	0
Corticosen. 1 RA	1 (20%)	2(100%)n.s.	Infecc.Pact.	7(46%) 3(43%)n.s.
incidencia RA			- ITU	5(33%) 2(28%)n.s.
-durante Inducc.	0	0	- Neucopenia	2(13%) 0 n.s.
-a los 3 meses	4(26%)	2(28%)n.s.	- Herida	0
Pérd.injerto RA	1(4%)	0 n.s.	Neoplasias	1(4%) 1(14%)n.s.
Superv. inj. 1 a.	54%	100%	Superv.pac.1.a.	100% 100%
Superv. inj. 2 a.	66%	85.7%	Superv.pac.2.a.	100% 100%

CONCLUSIONES

No existe diferencia entre los dos tratamientos en la prevención del rechazo agudo en nuestra población de pacientes de alto riesgo inmunológico siendo similares las tasas de complicaciones infecciosas y neoplásicas en estos grupos, así como la supervivencia de pacientes a los 2 años fue significativamente mejor en el grupo OKT3.

ESTUDIO COMPARATIVO DE INDUCCION CON GALvs OKT3 EN TRASPLANTE RENAL

Autores: Osuna A., Osorio J.M., Biechy M., Palaoares M., Bravo J., Robert A., Asensio C. Centro: C.S. "Virgen de las Nieves" S.Nefrología. GRANADA. 18014.-ESPAÑA

INTRODUCCION

Los anticuerpos contra linfocitos son usados ampliamente en la actualidad en protocolos de inducción. El objetivo de nuestro estudio es analizar la eficacia, resultados y complicaciones de la inducción con globulina antilinfocitaria (GALvs OKT3 en el trasplante renal mediante la realización de una comparación prospectiva randomizada entre ambas terapias antilinfocitarias.

MATERIAL Y METODOS

Entre Diciembre-90 y Sept.-92, 65 receptores de injerto renal de cadáver fueron tratados con GAL (6 dosis, 10 mg/Kg/48h), con aportes ultraricos para contener población de linfocitos CD3 entre 10-20% ó número absoluto <100/mm³ en sangre periférica(n=33) o bien con OKT3 (6 dosis de 5 mgr/48h) (n=32), en ambos casos como terapia inicial de un protocolo de tratamiento simultáneo con bajas dosis de CsA (8 mgr/Kg/día p.o.) y prednisona. Ambos grupos de pacientes eran homogéneos en cuanto a edad, sexo, compatibilidad HLA AB y DR, proporción de pacientes presensibilizados y retransplantados y estatus serológico frente a CMV de la pareja donante/receptor. El tiempo de isquemia fría fue ligeramente inferior en el grupo de GAL (10.224 vs 13.624, p<0.05). El tiempo mínimo de seguimiento fue de 5 meses.

RESULTADOS

Tasas de supervivencia de injertos y pacientes, rechazo agudo (RA) y complicaciones:

	GAL	OKT3	GAL	OKT3
Primer RA	23%	22% n.s.	Cult.(+)CMV	27%
Aparición 1er.RA	26±17	27±16 n.s.	1BM-CMV (+)	5%
incidencia RA 3a.	20%	22% n.s.	Infecc. CMV	21%
Corticosen. 1 RA	45%	55% p<0.005	Sintomat.	0
Segundo RA	9%	6% n.s.	neucopenia	0
Pérd. injerto RA	16%	0 p<0.02	síndrome	0
Superv. inj. 1 a.	87%	56%	Infecc.pact.	33%
Superv. inj. 2 a.	79%	47% n.s.	ITU	51%
Epis.inf./paciente	0.22	0.27 n.s.	neucría	2%
Neoplasias	0	1% n.s.	herida	5%
Superv.pac.1 año	96%	92%		
Superv.pac.2 años	74%	51% n.s.		

CONCLUSION

Ambos preparados antilinfocitarios proporcionan una baja incidencia de rechazo, con supervivencias de receptores e injertos similares, pero en el grupo de OKT3 existe una tendencia significativa a una mejor respuesta al tratamiento antineoplásico y con contra mayor incidencia de infección por CMV y neoplasias malignas.

FORMACION DE ANTICUERPOS (IgG) ANTI OKT3 EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL Y SU INFLUENCIA EN LAS SUBPOBLACIONES LINFOCITARIAS DE SANGRE PERIFERICA.

Martin L. Gascon A., Orfao A., San Miguel J., Taberno J.M. Servicios de Nefrología Hospitalares Nuestra Sra. de Sonsoles Avila y Clínico Universitario Salamanca.Universidad Salamanca Spain.

Se han determinado los niveles de anticuerpos anti-OKT3 en 12 pacientes que recibieron trasplante renal de cadáver siguiendo el protocolo de inmunosupresión: OKT3 (días 0 al +5), Ciclosporina A (a partir del día +3) y Prednisona (desde el día 0). Las muestras de sangre periférica (SP) para determinar el nivel de anticuerpos anti OKT3 (mediante técnica de ELISA), se obtuvieron los días +5, +15, +45 y +100 postrasplante. En esos mismos días se estudio la distribución de diferentes subpoblaciones linfocitarias de SP y antígenos de activación mediante inmunofluorescencia directa y con citometría de flujo. Cinco pacientes presentaron niveles elevados de anticuerpos anti-OKT3. El título fue superior a 100 ng/ml. en tres casos, alcanzándose los valores más elevados el día +15, en todos los casos. Al analizar las diferentes subpoblaciones linfocitarias respecto al pre-trasplante se observó un incremento de linfocitos T CD3+ (70.4 ± 12.2%; 2010±1.554 vs. 56.4 ± 22.8%; 1160± 952) (NS) - más acusado el día +5 en los dos pacientes con títulos más elevados-. La expresión del receptor TCR-αβ+ también fue superior (60±15%; 1648±1369 vs 48.7±29%; 1001±900 x 109/l) (NS). La subpoblación TCR-γδ+ estaba más elevada tanto en porcentaje como en número absoluto de linfocitos de forma significativa (2.6±2.9%; 101±129 vs 1.8±2.4% 38±69 x 109/l) (p<0.01). Otras poblaciones linfocitarias como la de los linfocitos CD4+ y CD4+/CD45RO+ también estaban elevadas (41.5±9%; 1045±698 vs 30.6±14%; 586±534 x 109/l) (p<0.05) y (27.6±8.9%; 747±670 vs 20.2±9.9%; 374±320 x 109/l) (p<0.05), respectivamente. Finalmente se observó un ligero aumento de los linfocitos CD8+, (NS) y de las células que expresaban el antígeno CD25+ (20.7±10.3%; 546±579 vs 16.4±11.5%; 285±273 x 109/l) (p<0.01). No se apreciaron diferencias en el resto de las subpoblaciones analizadas (CD3/CD25, CD8/CD11b, CD8/CD38, CD16/HLA-DR, CD3/CD56).

En resumen nuestros datos sugieren que los niveles de anticuerpos anti OKT3 se asocia con un aumento precoz de las subpoblaciones de linfocitos T-CD3+ tanto TCR αβ+ como TCR- γδ+, siendo este debido fundamentalmente al incremento de las células CD4+ y CD4+/CD45RO+).

EXPERIENCIA CLINICA CON OKT3 EN 20 TRASPLANTES RENALES (TR)

C. Vázquez, P. Errasti, L. Mesa, J. Lavilla, M. Martín, J. Buades, A. Purroy.

Servicio de Nefrología. Clínica Universitaria. Facultad de Medicina. Pamplona.

Desde la introducción del OKT3 en nuestro centro, se realizaron 127 TR de cadáver, y 20 de ellos (15.7%) recibieron tratamiento con este fármaco. Se trataba de 11 varones y 9 mujeres, de 36.8 a. de edad media (20-62), y un tiempo medio previo en diálisis de 81.7 m. (8-213), que recibieron una media de 9 dosis (entre 5 y 14) de 5 mg/día. Tres pacientes estaban hiperinmunitizados (HI) sin ser trasplantes (RT), y 7/20 eran RT (uno de ellos HI, y otro HI y diabético). Todos fueron inmunosuprimidos con terapia triple. La indicación de utilizar OKT3 fue: en 14/20 (70%) por episodios de rechazo agudo (ERA) bien corticorresistentes y/o ATG-resistentes, y/o con afectación vascular severa y/o en RT; en 4 profiláctico (HI y/o RT); y en 2 por intolerancia a la Aza y/o CyA. El tiempo de seguimiento medio post-TR fue de 30,6 m. (0.3-89) y el tiempo de seguimiento medio post-OKT3 de 28 m. (0.3-56). Los efectos secundarios más frecuentes fueron: fiebre y escalofríos (100%), síntomas gastrointestinales (60%), e infecciones (30%). Un paciente con doble trasplante corazón y riñón presentó un linfoma cerebral a los 6 m. y una paciente falleció a los 18 d. de haber presentado un cuadro de shock anafiláctico tras primera dosis de OKT3.

Resultados

En la actualidad, 80 % de los tratados presentan injertos funcionantes (16/20), con creatinina sérica (Cr s) media de 2.28 mg/dL. De ellos, cinco con Cr s < 1.5 mg/dL, seis con Cr s entre 1.5 y 3 mg/dL, y cinco con Cr s > 3 mg/dL. De los 4 restantes, 3 se encuentran en hemodiálisis (tras 12 d., 29 y 38 m. con injertos funcionantes), y se produjo un exitus en el primer mes post-trasplante.

Conclusiones

El OKT3 ha sido eficaz en revertir ERA en 64 % de los casos (9/14). Tres pacientes presentaron ERA recurrente tras tratamiento con OKT3, (tiempo medio de aparición de 11 d. después de la última dosis), y recibieron tratamiento convencional con corticoides respondiendo satisfactoriamente. Creemos que el OKT3 ha contribuido en la mejoría de los resultados globales: supervivencia actual del injerto 91.3% y del paciente 97.6%.

INDUCCION CORTA CON ATG (THYMOGLOBULINE) EN TRASPLANTE RENAL.

J. Torrente, J. Portolés, J.A. Herrero y A. Barrientos.

Hospital Universitario San Carlos. Madrid. 28040. España.

La inmunosupresión secuencial con policlonales (ATG) pretende evitar la nefrotoxicidad debida a Ciclosporina (CsA) en los primeros días. Para ello, hemos empleado un protocolo de inmunosupresión cuadruple secuencial con ATG 1.5 mg/Kg/d durante los 7 primeros días; Azatioprina (Aza) 1 mg/Kg/día; Prednisona (Pred) 2 mg/Kg iniciales descendiendo hasta 0.5mg/Kg en el día 15; y CsA a partir del 5º día. Este grupo de 81 trasplantes (G-I, Ene89-Ene93) se compara con un grupo de 66 trasplantes (G-II, Ene86-Ene89) sometido a protocolo de triple terapia (CsA desde el momento del Tx con igual Aza y Pred). En este último grupo, se suspendía la CsA en presencia de oliguria (<400 cc/día), pautándose ATG 1.5 mg/Kg/día hasta un máximo de 10 días.

El número de pacientes que presentaron uno o más rechazos durante los 3 primeros meses fue de 33 en el G-I (40.7%) (12 corticorresistentes) frente a 34 pacientes en el G-II (51.5%) (19 corticorresistentes). Tuvieron oliguria inicial 16 pacientes en el G-I (19%) frente a 26 en el G-II (53%). Se desarrolló seroconversión a CMV en 24 pacientes del G-I (31%) frente a 11 en G-II (17%). Dos pacientes del G-I fallecieron por causa relacionada con el CMV. La supervivencia actuarial a 1 año del injerto y del paciente fue en el G-I 82% y 94%; G-II 80.5% y 93%.

Concluimos que la inmunosupresión con inducción ha presentado menor incidencia de oliguria, disminución discreta del nº de rechazos del primer trimestre, aumento de la supervivencia actuarial del injerto, y aumento de la incidencia de enfermedad CMV.

EFFECTO DE LOS BOLOS IV DE MP SOBRE DISTINTAS SUBPOBLACIONES LINFOCITARIAS Y ANTIGENOS DE ACTIVACION EN EL TRASPLANTE. Martín J., Gascón A., Orfao A., Tabernero J. SERVICIOS DE NEFROLOGIA Y HEMATOLOGIA. HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO DE SALAMANCA. HOSPITAL DEL INSALUD AVILA.

Cinco pacientes portadores de trasplante renal de cadáver fueron tratados con 7 series (4 al día-15 y 3 al 45) de 3 bolos de MP (500 mg. iv) por elevación de la Cr sérica y sospecha de rechazo agudo, que no se evidenció, siendo la elevación de la Cr, debida a otras causas. Realizamos un estudio secuencial los días 0, 3, 5, 15, 45, y 100 post-trasplante, mediante IF directa y citometría de flujo, de subpoblaciones linfocitarias y antígenos de activación, en sangre periférica, usando simples y dobles marcajes con Ac. monoclonales frente a: CD3, CD25, CD56, CD8, CD4, CD11b, CD38, CD45RO, CD16, HLA-DR, TCR- $\alpha\beta$ y TCR- $\gamma\delta$. El tratamiento inmunosupresor fue: OKT3 los 5 primeros días, CsA a partir del 3er día y prednisona desde el día 0. Otros 5 pacientes que no recibieron bolos de MP sirvieron como grupo control. El estudio mostró: A) Un ligero aumento de los linfocitos T (CD3) el día 45 (79 \pm 3.8 vs 66.6 \pm 10.4%, p=NS), por aumento de los CD3/TCR- $\alpha\beta$ (2502 \pm 327 vs 1570 \pm 1644x10⁶/ml, p=NS). B) Mayor expresión de CD11b el día 45 (70 \pm 10.7 vs 35.2 \pm 26.9%; 2433 \pm 404 vs 680 \pm 411x10⁶/ml, p<0.01) con aumento de las células T supresoras CD8/CD11b (704 \pm 273 vs 257 \pm 185x10⁶/ml, p<0.05). C) Un aumento de CD4 (45.3 \pm 7 vs 29.6 \pm 7.6%, p<0.05; 1565 \pm 190x10⁶/ml vs 795 \pm 875x 10⁶/ml, p=NS), sin variación en las células CD4/CD45RO. D) Clara disminución de los antígenos que definen las células NK los días 15 y 45: CD56 (8.4 \pm 4.8 vs 14.7 \pm 7.3%; 175 \pm 70 vs 300 \pm 77x10⁶/ml, p<0.01); CD16 (10.4 \pm 6.9 vs 19.5 \pm 9.9%; 213 \pm 218 vs 454 \pm 355x10⁶/ml, p<0.1), con una disminución de las células NK activadas CD16/HLA-DR (3.1 \pm 2.1 vs 8.3 \pm 7.7%; 79 \pm 78 vs 234 \pm 285x10⁶/ml, p<0.1). E) Disminución de las células TCR- $\gamma\delta$ (1.3 \pm 1.8 vs 2.8 \pm 2.6%; 42 \pm 62 vs 83 \pm 85x10⁶/ml, p=NS).

CONCLUIAMOS: Los bolos IV de MP determinan: 1.-Aumento de los linfocitos T con una mayor expresión de los antígenos ligados a la actividad supresora y de los CD4 inductores de la supresión. 2.-Menor expresión de los antígenos NK, con menos células NK activadas. 3.-Menos células TCR- $\gamma\delta$.

IMPACTO DE UN PROGRAMA DE INFORMACION DEL TRATAMIENTO FARMACOLOGICO EN EL PACIENTE TRASPLANTADO RENAL

J.Villardell, C.Codina*, M.Hidalga, D.Soy*, M.Castella*, E.Piferrer, J.Andreu y J.Ribas*. Unidad de Trasplante Renal y Servicio de Farmacia*. Hospital Clinic. BARCELONA.

OBJETIVOS: Aumentar el grado de conocimiento del tratamiento que el paciente trasplantado renal ha de seguir a partir del alta hospitalaria, con la finalidad de conseguir un óptimo cumplimiento.

MATERIAL Y METODOS: Desde Enero de 1993 se hace entrega a todo paciente trasplantado renal, en el momento del alta, de una hojas informativas sobre el tratamiento. Para la elaboración de éstas, se está desarrollando un programa informático que incorpora, mediante un scanner, imágenes del envase comercial y de la forma farmacéutica. A través de este programa, se editan 2 hojas para cada paciente, en las que se contempla el planing horario de los medicamentos, dosis y hora en que debe tomar la medicación, así como una explicación detallada de cada uno de los fármacos (para qué sirve, que precauciones debe tomar y los efectos adversos más frecuentes). Posteriormente, entre las 4-6 semanas del alta, una encuestadora entrevista a cada paciente cumplimentando un cuestionario, para evaluar el grado de comprensión y conocimiento de la pauta farmacológica.

RESULTADOS: En el momento actual se han encuestado a 10 pacientes, quedando el estudio abierto hasta el mes de Julio (se prevee poder entrevistar a 50 pacientes). La primera evaluación muestra los resultados siguientes: el 100% de los pacientes encuestados cumplen el horario de prescripción, el 80% conocen el nombre de los fármacos que toman, el 80% demuestra haber adquirido un nivel alto-medio acerca del conocimiento de la acción farmacológica y del modo de administración, y un 10% conocen los efectos adversos de los fármacos.

CONCLUSIONES: Se comprueba que el paciente adquiere un elevado nivel de información sobre los fármacos y un alto nivel de comprensión del planing horario, que repercute positivamente en el correcto cumplimiento del tratamiento.

EFFECTO PROTECTOR A LARGO PLAZO DE LOS CALCIO ANTAGONISTAS (CA) SOBRE LA FUNCION RENAL EN PACIENTES CON HIPERTENSION ARTERIAL POSTRASPLANTE TRATADOS CON CICLOSPORINA (CyA). UN ESTUDIO PROSPECTIVO.

A. Araque, A. Andres, E. Rodriguez Paternina, JM Alcazar, E. Hernandez, R. Sanchez, JL Rodicio, M. Praga, JM Morales.
SERVICIO DE NEFROLOGIA. HOSPITAL 12 DE OCTUBRE. MADRID

Se ha publicado que los CA pueden mejorar la nefrototoxicidad (N) por CyA. El objetivo del presente estudio fue investigar si el tratamiento cronico con CA podia prevenir la N cronica por CyA tras el trasplante renal (TR). Prospectivamente estudiamos la evolucion clinica de 97 TRs. Todos tenian Hipertension Arterial (HTA) al final del primer mes post-TR, siendo randomizados para recibir Nifedipina retard (80 mg/dia) (Grupo I) n=47 u otras drogas hipotensoras (grupo II) n=50. Todos recibieron esteroides y CyA 10/mg/kg/dia que fue disminuida lentamente. Los dos grupos fueron comparables en la edad del donante y receptor, compatibilidad HLA, tiempo de isquemia fria, necrosis tubular aguda post-TR, NCyA y rechazo agudo (RA) precoces, primeros TRs, frecuencia de hiperinmunizados y funcion renal (creatinina serica Crs al 30 dia post-TR).

		1 año	2 años	3 años	4 años
Crs*	GI	1.23±0.37	1.25±0.37	1.28±0.32	1.49±0.57
	GII	1.23±0.49	1.58±0.45	1.67±0.44	1.77±0.62
I/Cr*	GI	0.86±0.23	0.86±0.31	0.81±0.19	0.74±0.22
	GII	0.68±0.23	0.67±0.23	0.63±0.16	0.62±0.17
Dosis GI		4±1.1	3.2±0.9	3.03±0.19	2.87±0.92
	CyA	3.74±0.8	3±0.76	3.97±0.78	2.76±0.4

Durante el seguimiento la funcion renal fue mejor en el grupo I sin que se evidenciaron diferencias en el control de la HTA, dosis y niveles de CyA, natriuresis, frecuencia de RA tardio o cambios a terapia triple o convencional. En conclusion, nuestros resultados demuestran que el tratamiento cronico con CA en los pacientes con TR con dosis bajas de CyA ejerce un efecto beneficioso en la funcion renal, no solo controlando la HTA sino tambien minimizando la N cronica por CyA.

ACIDO URSODEOXICOLICO(UDC) EN EL TRATAMIENTO DE LA COLESTASIS INDUCIDA POR LA CICLOSPORINA A(CyA)

R. Lauzurica, J. Bonet, E. Castellote, M. Vaquero.
Servicio Nefrologia(Prof.A.Caralps)*Servicio Anatomia Patologica.Hospital Universitario *Germans Trias i Pujol*.Badalona.

INTRODUCCION

La colestasis leve inducida por la CyA es un efecto toxico que se observa con una relativa frecuencia. Se han propuesto diversos mecanismos: hepatotoxicidad; inhibición de la excreción de bilirrubina(BL); actitud competitiva entre CyA y BI para la excreción biliar.

El UDC es un acido biliar hidrofílico utilizado para la litogenesis biliar y tambien en algunas enfermedades con alteración de la excreción biliar. No se conoce practicamente nada de su utilización en la colestasis inducida por CyA(1).

OBJETIVO

Uso del UDC en la colestasis severa inducida por CyA en pacientes con TR funcionante.

PACIENTES

Dos pacientes varones, edad (52-53) años, que desarrollan una colestasis severa a los 20 y 5 meses respectivamente del TR, niveles plasmáticos CyA (150-250 mg/ml).

La biopsia hepatica mostro en ambos una hepatitis lobulillar reactiva sin colestasis histologica y compatible con toxicidad farmacologica. En ambos pacientes se descarto infección viral, congestión hepatica y/o toxicidad por otras drogas como causa de colestasis. La dosis de UDC utilizada fue de (10-15 mgrs/kg/dia).

RESULTADOS

	PreTrto	1mes	3meses
BL(umol/l)pac.1/pac.2	80/156	32/75	27/-
FA(u/l)	200/384	128/234	126/-
GGT(u/l)	2110/2080	697/1000	500/-

CONCLUSIONES

El UDC puede ser un tratamiento efectivo para pacientes con TR y con colestasis secundaria a CyA.

(1) Transplantation 51:1128.1991.

EFFECTOS BENEFICIOSOS A LARGO PLAZO DE LA SUSPENSION DE LA PREDNISONA DE MANTENIMIENTO EN TRASPLANTADOS RENALES INMUNODEPRIMIDOS CON CSA
J.Lloveras, J.M.Puig, M.Mir, H.Cao, J.Aubia, J.Masramon
Hospital G.M.D. l'Esperança. Barcelona.

Suspendimos la Prednisona (P) a 100 receptores (TR), seleccionados entre 198TR consecutivos de cadáver, a los 10.7±2.3m (5-25m) después del Tx y los mantuvimos con CsA con niveles indicativos en sangre >150ng/ml. Los 100TR reunian las siguientes condiciones: pico de anticuerpos linfocitotóxicos <50%, primeros trasplantes, buena tolerancia inicial y creat sérica a los 6m <2.5mg/dl. Tiempo de seguimiento después de la suspensión de la P: X44.8±13.2m (12-76m). La inmunosupresión profiláctica fue CsA+P (41%), CsA+ATG+P(29%) y CsA+OKT3+P(30%) correspondiendo a 3 periodos consecutivos. Supervivencia actuarial del injerto:100% 2 años después de la suspensión de la P y 97.5%, 96%, 89% y 85% a los 3, 4, 5 y 6 años respectivamente. La supervivencia del injerto de los TR a los que se les mantuvo la P, considerando sólo aquellos que sobrepasaron el primer año, es significativamente peor en todos los periodos y las pendientes de las curvas se disocián progresivamente. 10TR de los 100TR sin P perdieron el injerto a lo largo de todo el periodo (3 exitos, 5 rechazos vasc.cron. y 2 glomerulop del TR), sin guardar relación estadística con ATN, incompatibilidades HLA, creat inicial, rechazos agudos previos o edad del receptor. Pero 5 de los 7 injertos fracasados eran de donante >55a. A 8TR se les reintrodujo la P debido a rechazo agudo reversible aparecido de 1 a 6m después de la suspensión de la P (en 6 casos con niveles bajos de CsA). El perfil lipídico, el peso corporal y la hipertensión se controlaron mejor después de la suspensión de la P. Concluimos que la P de mantenimiento se puede suspender sin riesgo en los receptores que no sean de alto riesgo inmunológico y que presenten buena tolerancia inicial. Estos pacientes pueden controlar mejor los factores de riesgo potencial de enfermedades cardiovasculares que representan una de las mayores preocupaciones para el pronóstico a largo plazo tanto del paciente como del injerto.

EFFECTO DE LA TERAPIA INMUNOSUPRESORA SOBRE LAS SUBPOBLACIONES LINFOCITARIAS DE SANGRE PERIFERICA EN EL TRASPLANTE RENAL: ESTUDIO SECUENCIAL.

Gascón A., Martín J.#, Orfao A.*, Lerma JL., León B., Tabernero JM.
Servicio de Nefrologia Hospital S.S. de Avila # y Servicios de Nefrologia y Citometria de Flujo*Hospital Clínico Universitario de Salamanca.

El presente estudio analiza de forma secuencial el fenotipo de las subpoblaciones linfocitarias T y Natural Killer (NK) de sangre periférica (SP) en un grupo de 12 pacientes con insuficiencia renal cronica terminal en programa de hemodialisis y receptores de un trasplante renal (TR). Los enfermos fueron uniformemente tratados con OKT3 (desde el día 0 al +5), Ciclosporina A (desde el día +3), y prednisona (desde el día 0). Las subpoblaciones linfocitarias (SL) fueron estudiadas previamente y después del TR los días 0,+3,+5,+15,+45 y +100, mediante citometria de flujo. La terapia inmunosupresora inducía un descenso en el número total de linfocitos de SP afectando a las células T y NK (p<0.0001 y p<0.01) como tambien a las SL principales: CD4+ (p<0.001), CD8+ (p<0.001), CD4+/CD45RO+ (p<0.001), CD8+/CD38+ (p<0.01), CD8+/CD11b+ (p<0.005), CD3+/CD56+ (p<0.05), TCR α/β+(p<0.001), TCR γ/δ+(p<0.01). No obstante se debe reseñar que este efecto era más accentuado en los linfocitos T CD3+ (1168 vs 109 x 109/l) que en las células NK (283 vs 70 x 109/l). En el día +5 post-TR ya se observaba un discreto incremento en la expresión antigénica de las distintas SL, siendo más evidente en el día +15. En esta fecha, algunas SL habian alcanzado unos niveles similares a los observados en el pre-TR, tales como las CD4+, CD8+/CD11b+ y CD4+/CD45RO+. Sin embargo, la expresión de antígenos de activación como CD3+/CD25+, CD25+ aislado y CD16+/HLA-DR+, se encontraba aún más accentuada en el día +15 que en el pre-TR. El día +45 ya se detectaba una total recuperación de la mayoría de las SL, e incluso un ligero incremento de las células T CD3+ (p<0.05), así como de las CD3+/CD56+ (NS), TCR α/β+ (NS), TCR γ/δ+(NS), CD8+/CD38+ (NS), CD8+ (p<0.05), y HLA-DR+ (p<0.05). Finalmente, en el día +100 respecto al pre-TR se apreciaba un incremento del recuento de linfocitos de SP así como de las células CD3+/CD25+ (NS), CD25+ (NS), CD3+/CD56+ (p<0.05), CD3+/CD56+ (p<0.05), TCRα/β+ (NS), TCR γ/δ+ (NS), CD8+ (p<0.05), CD8+/CD38+ (NS), CD16+(p<0.05), CD4+/CD45RO+ (NS), HLA-DR+(p<0.05) y CD16+/HLA-DR+ (NS), mientras que las CD11b+ y CD8+/CD11b+ presentaban un discreto descenso y las CD4+ no mostraban cambios reseñables. Conclusión: nuestros resultados indican que el tiempo de recuperación de las distintas SL analizadas es diferente y debería ser considerado cuando esta metodología se aplique en la valoración inmunológica de un rechazo.

277

TRASPLANTE RENAL SIN TRANSFUSIONES PREVIAS: ESTUDIO 149 PACIENTES.

Perdiguero M, Franco A, Jiménez LA, Prados MC, Ronda E, Olivares J.
S.de Nefrología. Hospital S.V.S. Alicante

Las transfusiones pretrasplantes continúan siendo la principal causa de sensibilización del receptor potencial. Dado el dudoso beneficio de las mismas, nuestros pacientes incluidos en lista de espera no son transfundidos pretrasplante. En este estudio se valora la supervivencia y grado de función del injerto en pacientes transfundidos (PT) y no transfundidos (PNT), así como los factores que influyen en la aparición de rechazo agudo. Se estudiaron 149 primeros trasplantes tratados con triple terapia (47 PNT y 102 PT) con un tiempo de seguimiento mínimo de 6 meses y máximo de 54 (media 26 ± 11). Ambos grupos resultaron homogéneos en cuanto a edad, isquemia fría, incompatibilidades HLA, tasa de anticuerpos, necrosis tubular y uso de OKT3 profiláctico, salvo en el tiempo previo a diálisis que fue mayor en los PT ($41'13 \pm 30'7$ vs $20'3 \pm 13'4$, $p < 0'01$). No encontramos diferencias en la incidencia de rechazo agudo, vascular, uso de OKT3 en rechazo en ambos grupos. La supervivencia actuarial del injerto fue similar en ambos grupos al mes ($97'8\% \text{ PNT vs } 95'8\% \text{ PT}$), al año ($91'31\% \text{ PNT vs } 92'02\% \text{ PT}$) y al final del seguimiento ($88\% \text{ PNT vs } 78\% \text{ PT}$), p:ns. El grado de función renal al mes, 6, 12, 24, 36 y 48 meses, fue semejante en ambos grupos. La aparición de rechazo agudo fue independiente de las transfusiones, incompatibilidades HLA, tasa de anticuerpos, estando fundamentalmente condicionada por la edad del receptor (edad media pacientes con rechazo agudo $40'4 \pm 11'2$ vs $44'57 \pm 10'5$, $p = 0'02$).

En nuestra experiencia la supervivencia y grado de función del injerto es independiente de las transfusiones pretrasplante, siendo otros factores, como la edad del receptor más importantes en la evolución del mismo.

278

TRASPLANTE RENAL (TR) EN RECEPTORES CON ANTICUERPOS ANTI-HEPATITIS C (HCV) POSITIVOS USANDO RIÑONES DE DONANTES HCV POSITIVOS. UN ESTUDIO PROSPECTIVO.

J.M.Morales, JM Campistol, A Andres, A Fuertes, F Colina, G Castellano, JV Torregrósa, J Andreu, JL Rodicio.
Hospital 12 de Octubre, Madrid & Hospital Clinic, Barcelona

Debido a la falta de órganos nuestra política es transplantar los riñones de los donantes seropositivos HCV en receptores con anticuerpos anti-HCV positivos, si tienen buena compatibilidad HLA y si obtenemos el consentimiento informado del paciente. Prospectivamente analizamos el curso clínico después del TR de 24 receptores anti-HCV positivos, Grupo I (13 con hipertransaminasemia crónica (HC) y 11 con bioquímica hepática normal) que recibieron un riñón de un donante seropositivo HCV. Los resultados se compararon con los de 40 pacientes HCV positivos (20 con HC), Grupo II, que recibieron un riñón de un donante seronegativo en el mismo periodo de tiempo. Los anticuerpos anti-HCV se determinaron mediante Elisa-II y RIBA-4. El tratamiento inmunosupresor fue Esteroides y Ciclosporina (CyA) en 38 y Monoterapia CyA en los restantes. En el primer mes post-TR se realizaron 15 biopsias hepáticas en el Grupo I: 10 Mínimos Cambios (MC), 5 Hepatitis Crónica Persistente (HCP) y 18 en el grupo control: 9 MC, 3 HC Activa, 3 HCP y 2 Siderosis. Durante el seguimiento ($13,4 \pm 7,5$ meses en el grupo I vs $15,5 \pm 7,3$ en el grupo II) el hecho más relevante fue la buena evolución de los pacientes del grupo I: en solo dos se evidenciaron unos niveles de Alaninaaminotransferasa (ALT) mayores de 2,5 de los valores normales (un paciente, con HCP, al 59 mes y el otro al 29 mes tras haber recibido un ciclo de OKT3); 5 mostraron mínimas alteraciones de las enzimas hepáticas, mientras los restantes 17 (70%) permanecieron siempre con una bioquímica hepática normal. No hubo diferencias con el grupo control: 16 mostraron HC, 3 de los cuales tuvieron $\text{ALT} > 2,5$. Los anticuerpos anti-HCV siguieron siendo positivos en todos. En conclusión, nuestros resultados sugieren que los riñones de los donantes HCV positivos probablemente pueden ser transplantados en receptores seropositivos HCV sin un riesgo mayor de enfermedad hepática severa.

279

EVOLUCION A LARGO PLAZO DE LA HEPATITIS C (HCV) EN LOS PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL. UN ESTUDIO CLINICO, SEROLOGICO Y PATOLOGICO.

JM Morales, G Castellano, F Colina, MA Muñoz, E Hernandez, A Andres, A Fuertes, P Losada, M Delgado, C Alamo, A Araque, JL Rodicio.
Servicio de Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Con el objeto de conocer el impacto de la HCV tras el TR hemos realizado un estudio clínico, serológico y patológico en 353 pacientes con TR funcionando largo tiempo ($x 65,7 \pm 17$ meses post-TR, rango 18-183). En 91 pacientes (25,7%), 66 en Ciclosporina (CyA) y 25 en Azatioprina (AZA), se objetivaron repetidamente anticuerpos anti-HCV positivos (Elisa-II y Riba-4), mostrando 58 de ellos (64%) criterios de enfermedad hepática crónica (EHC) (transaminasas elevadas mantenidas durante más de 6 meses), mientras los restantes permanecieron siempre con bioquímica hepática normal. El estudio histológico del hígado en 30 pacientes (47 biopsias) con EHC demostró que 18 tenían un patrón histológico grave: cirrosis en 7 y Hepatitis Crónica Activa (HCA) en 11 (especialmente en AZA). HC Persistente se evidenció en 6, Siderosis en 5 y otros diagnósticos en 2. Biopsias iterativas realizadas en 15 pacientes demostraron un empeoramiento en 11 (4 pasaron de HCA a Cirrosis, en 6 con HCA el índice de Knodell empeoró y 1 con HCP paso a HCA). La determinación del RNA HCV mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en estos 15 pacientes fue positiva en todos, objetivándose que los pacientes que no empeoraron histológicamente habían recibido una menor inmunosupresión. Tres pacientes necesitaron un trasplante hepático y renal evidenciándose en dos (con RNA HCV positiva) que la infección recidivó precoz y severamente entre el 3 y 4 mes post-TR. En conclusión, en los pacientes con TR funcionando largo tiempo la HCV puede ser un problema serio, ya que el 64% tiene EHC, evidenciándose en más del 50% de los pacientes biopsiados un diagnóstico grave, que empeora con el tiempo probablemente debido a la presencia del virus y al grado de inmunosupresión y que en ocasiones hace necesario el trasplante hepático.

280

CORRELACION CLINICA, SEROLOGICA E HISTOLOGICA DE LA HEPATITIS C (HCV) DE LOS PACIENTES EN DIALISIS QUE RECIBEN UN TRASPLANTE RENAL (TR).

C Alamo, G Castellano, F Colina, A Andres, A Blasco, MA Muñoz, A Fuertes, P Losada, M Delgado, JL Rodicio, JM Morales.
Servicios de Nefrología, Gastroenterología, Microbiología y Anatomía Patológica. Hospital 12 de Octubre.

La HCV puede ser una complicación a largo plazo en los pacientes con TR. La falta de información histológica previa al TR dificulta conocer la historia natural de enfermedad en estos enfermos. En el periodo entre Octubre 90-Mayo 92 se realizaron en nuestro Hospital 133 TRs, 38 de los cuales (28,5%), 19 con hipertransaminasemia crónica (HC) y 19 con enzimas hepáticas normales, tenían anticuerpos anti-HCV positivos (Elisa-II y RIBA-4). En 26 (69%), 12 con bioquímica normal y 14 con HC, se realizó una biopsia hepática entre los 15 y 30 días después del TR, sin que se presentara ninguna complicación. El estudio histológico demostró que el cuadro más frecuente fue el de Mínimos Cambios (MC) 15 (57,6%), siendo este el único diagnóstico que presentaron los pacientes con enzimas normales, en 2 casos asociado a Siderosis. Hepatitis Crónica (HC) Persistente se evidenció en 6 (23%) y HC Activa (A) en 4 (15,3%), y Siderosis aislada el restante. La determinación del RNA HCV (por la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) fue positiva en 27 (71,7%), objetivándose en 9 de los 10 TR (90%) que tenían HC y lesiones de HCP o HCA, mientras en los pacientes con enzimas normales y MC solo fue positiva en el 42,7%. En conclusión, el estudio de la HCV adquirida en diálisis de los pacientes que reciben un TR muestra un patrón histológico de HC del 38,3%, solo evidenciado en los pacientes con transaminasas elevadas y en los que se demuestra también la presencia del RNA HCV.

281

HEPATITIS CRONICA POR VIRUS C (HC-HCV) EN HEMODIALISIS (HD) Y TRASPLANTE RENAL (TR): HISTOPATOLOGIA Y EVOLUCION.

E. Andrés, T. Casanovas, C. Baliellas, C. Benasco, S. Gil-Vernet, J.M. Griñó, A.M. Castella, M.T. González, L.A. Casais, J. Alsina.

Servicio de Nefrología, Digestivo y Anatomía Patológica. Hospital de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

La infección por el HCV es la causa más frecuente de hepatopatía crónica (HC) en la población de pacientes renales en HD y TR.

Desde 1987 a 1992 se han estudiado 32 pacientes (14 en HD y 18 en TR) con HC-HCV. Todos ellos presentaban RIBA-2+, ALT > 2.5 veces la normalidad > 6 meses, excluyéndose del estudio infecciones concomitantes por HBV. A todos los pacientes se les practicó biopsia hepática (BH), efectuándose el correspondiente seguimiento clínico.

Los diagnósticos histopatológicos fueron:

Grupo HD: lesiones mínimas (IM)1, HC lobulillar (HCL)3, HC persistente (HCP)5, HC activa (HCA)5, HC activa con puentes (HCAP)0, Grupo TR: LM 2, HCL 3, HCP 6, HCA 2, HCAP 5.

En el Grupo HD se observó estabilidad en el seguimiento (27,4 ± 18,2 m). 4 enfermos recibieron un TR. 3 de ellos (HCL o HCP) con buena evolución. Otro paciente (HCA) empeoró post TR. En el Grupo TR (37,9 ± 17,2 m) la mayoría se mantuvo estable, pero 2 pacientes precisaron un doble trasplante hepato-renal (ambos con HCAP). Un paciente falleció de causa no hepática.

En conclusión: 1.- En las HC-HCV las alteraciones bioquímicas se correlacionan parcialmente con la agresividad histológica. Por lo que para establecer un pronóstico se precisa la BH. 2.- Se encontró una distribución similar de los distintos tipos de lesiones histológicas en HD que en TR, pero sólo se diagnosticó HCAP en el Grupo de TR. 3.- La evolución fue más severa en los pacientes con el antecedente de un TR.

282

HEPATITIS POR VIRUS C. FACTORES DE RIESGO E IMPLICACION PRONOSTICA EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL.

J.L. Górriz, L.M. Pallardó, M. Ballester, P. Sánchez, J. Sánchez, Orero E. y A. Roquera. Servicio de Nefrología. Hospital La Fe. Valencia.

La hepatitis por virus C (HVC) es una de las causas más frecuentes de enfermedad hepática en el trasplante renal (TR). Los factores de riesgo y su significado pronóstico no han sido claramente establecidos.

Analizamos retrospectivamente 454 trasplantes renales realizados entre febrero de 1980 y mayo de 1992. Se excluyeron pacientes con HBsAg positivo, hepatitis tóxica y otras etiologías. HVC fue definida como alteración en los enzimas hepáticos (ALT y/o AST) en presencia de anticuerpos del virus C positivos (ELISA-2ª generación + INNOLIA). Se objetivó HVC en 95 pacientes (21%). En 15 de ellos se obtuvo histología hepática.

Cuando comparamos los 95 pacientes con HVC con 264 sin hepatopatía observamos que la HVC se asoció a mayor nº de transfusiones pretrasplante (p=0,0014), mayor tiempo en diálisis (p=0,0002), antecedente de hepatitis no-A, no-B en diálisis (p<0,0001) y al tratamiento inmunosupresor (p<0,0001) siendo más común la HVC en los tratados con Acioprina que con Ciclosporina. En el análisis de regresión logística la HVC se correlacionó con el antecedente de hepatitis no-A, no-B en diálisis (p<0,0001) y tratamiento con azaioiprina (p<0,0001).

El estudio histológico mostró: 2 cirrosis, 3 hepatitis crónica activa, 4 hepatitis crónica persistente, 3 hemocidrosis y 3 pacientes con cambios mínimos.

La HVC no influyó en la supervivencia del injerto (p=0,24), pero se asoció a una menor supervivencia del paciente (p=0,0030, log rank test).

CONCLUSIONES: La HVC se ha mostrado como la causa más frecuente de hepatopatía postrasplante, asociándose fundamentalmente a factores pretrasplante y a mayor tasa de mortalidad. Un acortamiento del tiempo de espera para TR, el uso de eritropoyetina, la supresión de protocolos transfusionales y la utilización de Ciclosporina deben seguirse de una menor prevalencia de esta complicación.

283

MARCADORES SEROLOGICOS Y GENOMICOS DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN TRASPLANTADOS RENALES.

J.L. Górriz, L.M. Pallardó, A. Sarrion*, J. Córdoba*, J. Sánchez, P. Sánchez y D. Gómez*. Servicios de Nefrología y Microbiología. Hospital La Fe. Valencia.

Los pacientes trasplantados renales son una población de riesgo para la infección del virus de la hepatitis C (VHC). Las técnicas de laboratorio disponibles nos permiten una mayor aproximación diagnóstica a las antes filiadas hepatitis no-A, no-B (HNANB). Pretendemos estudiar la prevalencia de anticuerpos frente al virus de la hepatitis C (Ac VHC) utilizando técnicas serológicas de detección de anticuerpos (ELISA-2 + INNOLIA) y de genoma viral (ARN) (reacción en cadena de polimerasa) (RCP), analizando su relación con la presencia de hepatopatía. Se han estudiado retrospectivamente 310 TR. En todos ellos se realizó test de Ac VHC. En 46 pacientes se efectuó determinación de ARN del virus C por técnicas de RCP, presentando 28 de ellos (60,1%) criterios de HNANB. Con ELISA-2, el resultado fue positivo en 138 pacientes (44,5%), negativo en 170 (54,8%) e indeterminado en 2 (0,6%). Los positivos con ELISA-2 se confirmaron con test de INNOLIA, con resultado positivo en 116 pacientes (71,8%), indeterminado en 23 (16,6%) y negativo en 16 (11,6%). Ello supone una prevalencia de Ac VHC del 31,9% en la población estudiada. De los 99 pacientes con Ac VHC positivos, 64 (64,6%) presentaban alteración crónica en las transaminasas (p<0,0001). Al analizar la reactividad de cada una de los antígenos del test observamos que solo la reacción a NS4 se correlacionó con hepatopatía (p=0,012). ARN del virus C: 19 de los 28 pacientes (67,8%) con HNANB presentaron Ac VHC. En 14 de ellos (70,1%) y en 4 seronegativos (44%) se detectó RNA del VHC. En el grupo de pacientes sin hepatopatía, 12 de ellos (70,1%) presentaban Ac VHC, detectándose RNA del VHC en 9 de ellos (75%) y en 1 (20%) de los seronegativos. Mediante la combinación de las técnicas descritas 23 (82,1%) de los 28 pacientes con HNANB pudieron ser filiados como hepatitis C.

CONCLUSIONES. Se constata una alta prevalencia de Ac VHC en nuestra serie. La RCP nos ha permitido mejorar la filiación de las HNANB, pudiendo ayudarnos a una mejor comprensión del comportamiento en la historia natural de la infección por el VHC en trasplantados renales.

284

EVOLUCION DE LOS ANTI-VHC DETERMINADOS POR ANALISIS DE 2ª y 3ª GENERACION EN TRASPLANTADOS RENALES.

J.Vila, J.Genesca * A. Segarra, L. Piera.

Servicio de Nefrología. Servicio de Hepatología. Hospital General Vall d'Hebrón. BARCELONA

Se ha estudiado en 54 Trasplantados renales la evolución de los anti-VHC mediante la determinación de los anti-VHC por EIA-2 antes y después del Trasplante Renal (TR). En algunos pacientes seleccionados se han determinado además los anti-VHC pre y/o post-TR con RIBA-2, RIBA-3 y secuencias del RNA-VHC por la PCR.

Resultados: no hemos observado un descenso valorable en la prevalencia de anti-VHC después del TR puesto que han sido anti VHC (+) el 35,2% de los pacientes antes del TR y el 31,5% después del mismo. El 85,2% de los pacientes que eran anti-VHC (+) ó (-) antes del TR continuaron en el mismo estado serológico después de un periodo de seguimiento post-TR de 24 ± 10, 4 meses. Después del TR solo se han producido cambios serológicos en 8 pacientes (14,8%), 5 se reconvirtieron a (-) y 3 a (+).

El análisis con RIBA-2 de 5 pacientes anti-VHC (+) por EIA-2 pre y post-TR ha demostrado la pérdida de los anticuerpos anti-C100 después del TR con persistencia de la positividad para el C33 y C22.

El análisis con RIBA-3 de los 5 pacientes anti-VHC (+) por EIA-2 pre-TR que negativizaron los anti-VHC después del mismo permitió detectar anti-VHC en dos pacientes (1 resultado positivo débil y 1 resultado indeterminado), sin embargo en ninguno de estos 5 pacientes se pudieron detectar secuencias del RNA-VHC por la PCR en las muestras post-TR.

Conclusiones: después del TR la mayoría de pacientes persisten anti-VHC (+) por EIA-2, aunque estos pacientes tienden a perder los anticuerpos anti-C100. Los pacientes que negativizan los anti-VHC por EIA-2 después del TR parece ser que aclaran la infección por el VHC.

ESTUDIO DE LA REPLICACION VIRICA B EN TRASPLANTADOS RENALES COINFECTADOS POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB) Y VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC).

J.Vila, J.Genesca, R.Jardi, A.Segarra, L.Piera. Servicio de Nefrología. Hospital General Vall d'Hebron. BARCELONA.

Se ha estudiado en 21 trasplantados renales portadores de una infección por el VHB los efectos que una sobreinfección por el VHC pueda tener sobre la replicación del VHB y la función hepática de estos pacientes.

Entre Enero de 1991 y Mayo de 1992 se ha realizado a todos los pacientes determinaciones de: 1) los marcadores de infección y replicación del VHB: HBsAg, HBeAg, anti-HBe por RIA (ABBOTT) y del DNA-VHB por la técnica de hibridación molecular, 2) de los anti-VHC mediante ORTHO HCV test System 2nd Generation (Chiron) y 3) de las aminotransferasas.

Resultados: La presencia de replicación vírica B se ha detectado en 12 (57%) de los 21 pacientes. Los anti-VHC han sido positivos en el 47.6% de los pacientes infectados por el VHB. La presencia de replicación vírica B ha sido significativamente inferior en los pacientes anti-VHC positivo que en los negativos (30% frente al 81.8%, $p = 0.0242$). Han presentado alteración de la función hepática un porcentaje similar de pacientes coinfectados por el VHB y el VHC (60%) y los infectados únicamente por el VHB (72.6%).

Conclusiones: En los pacientes trasplantados portadores de una infección por el VHB la sobreinfección por el VHC disminuye significativamente la replicación vírica B. A pesar de ello no se observan efectos favorables sobre la función hepática de los pacientes coinfectados por ambos virus.

PREVENCION DE LA ENFERMEDAD POR CYTOMEGALOVIRUS MEDIANTE TRATAMIENTO CON GANCICLOVIR

D.Prats, I.Ubeda, J.Portoles, J.Torrente, A.Torralbo, A.Marañes, J.A.Herrero, A.Barrientos.

Hospital Universitario San Carlos. Madrid. 28040. España.

La infección por citomegalovirus (CMV) continúa siendo un problema clínico relevante en los enfermos receptores de un trasplante renal (TX). El tratamiento con 9,1-3(OH)₂-propoxy-methyl-guanina (DPGH) ha conseguido aumentar la supervivencia en pacientes con infección CMV, sin embargo, no está aclarado aún su posible papel como tratamiento preventivo.

Hemos realizado un seguimiento de 100 TX (entre enero de 1990 y julio de 1992), de los cuales 82 recibieron terapia inmunosupresora secuencial con Globulina anti-tiocioto (ATG), Prednisona y Azathioprina durante 6-12 días. La Ciclosporina A se introdujo dos días antes de completar el ciclo de ATG. Del total de pacientes, 52 fueron tratados con 1.5-3 mg/kg/día de DPGH i.v. coincidiendo con el ciclo de ATG. Hemos revisado la incidencia de enfermedad por CMV (severa o moderada) en los grupos con o sin tratamiento con DPGH. Ambos son homogéneos en edad, sexo, enfermedad de base, tiempo en diálisis, trasfusiones pre-TX, HLA-match y episodios de rechazo agudo. La definición de enfermedad por CMV se hizo siguiendo los criterios previamente publicados por SHYDMAN D.R. et al. La tabla muestra los resultados en ambos grupos.

	DPGH	NO DPGH
Seropositivo	55 (93%)	21 (91.3%)
Seronegativo	4 (6.7%)	2 (8.6%)
ENFERMEDAD MODERADA	17 (28.8%)	9 (38.1%)
Viremia	3 (17.6%)	-
Viruria	8 (47%)	4 (44.4%)
ENFERMEDAD SEVERA	7 (11.8%)	2 (8.7%)
Viremia	1	-
Viruria	5	1

* No hubo diferencias estadísticamente significativas en la situación serológica ni en la incidencia de enfermedad CMV entre ambos grupos.
** Fallecieron cuatro pacientes en el grupo tratado.

Conclusión: En nuestra experiencia, la profilaxis con DPGH según este protocolo, no es efectivo para prevenir una infección futura por CMV.

RELACION ENTRE LA COMPATIBILIDAD HLA Y ENFERMEDAD POR CITOMEGALOVIRUS (CMV) EN TRASPLANTE RENAL (TR).

Tejada F, Gómez E, Aguado S, Gonzalez E, Gago E, Melón S, de Oña M, Alvarez-Grande J. S. de Nefrología. H Covadonga. 33008 Oviedo

Hemos analizado la relación entre el número de identidades y desidentidades HLA y la aparición de enfermedad por CMV (ECMV), con objeto de determinar si la compatibilidad inmunológica influye en la aparición de la enfermedad por CMV.

Mat. y Met: Se ha estudiado de manera prospectiva la aparición de afectación por CMV en todos los TR realizados en nuestro centro en los últimos 5 años excluyendo aquellos que se perdieron en los 3 primeros meses. Se ha determinado semanalmente antigenemia, cultivo convencional y shell-vial en sangre y orina y serología IgG e IgM. El tipaje HLA se ha realizado por métodos serológicos y por RFLP. La enfermedad por CMV se definió como la aparición de 2 test positivos más fiebre y uno de: leucopenia, hepatitis y neumonitis, sin otra causa. Los pacientes con rechazo agudo (RA) corticoresistente fueron tratados con OKT-3 o GAL.

Resultados: De un total de 163 TR, 43 (26%) permanecieron sin afectación por CMV, y 26 (16%) sufrieron ECMV. Los grupos eran homogéneos para edad y sexo. El nº de identidades DR en el grupo sano fue mayor que en el grupo de pacientes con ECMV ($p < 0.05$). Además, el nº de desidentidades fue mayor en el grupo de pacientes con ECMV que en el grupo sano ($p < 0.05$). El nº de RA fue similar en ambos grupos, 22/43 (51%) en el grupo sano y 14/26 (53%) en el de pacientes con ECMV. Sin embargo hubo mayor número de rechazos corticoresistentes en el grupo de pacientes con ECMV (7/14) que en el de sanos (3/23) ($p < 0.05$). No hallamos diferencias en el análisis del HLA-A y HLA-B.

Conclusión: La incidencia de enfermedad por CMV es mayor en los TR con bajo número de compatibilidades DR o alto número de incompatibilidades DR, en parte debido a la mayor incidencia de tratamientos del rechazo agudo corticoresistente

AUMENTO DE LA PREVALENCIA Y GRAVEDAD DE LA ENFERMEDAD POR CITOMEGALOVIRUS (CMV) EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL (TR) TRATADOS CON OKT3

Tejada F, Gomez E, Aguado S, Gonzalez E, Melón S, Marín R, Fernandez F, de Oña M y Alvarez-Grande J. S. de Nefrología y Microbiología. H Covadonga. Oviedo

Del 2/87 al 12/92 hemos estudiado de forma prospectiva la aparición de enfermedad por CMV (ECMV) o infección (ICMV) en 206 TR consecutivos y se ha relacionado con el tratamiento con OKT3

Los estudios virológicos incluyeron la detección de antigenemia, viremia, viruria (shell vial y cultivo convencional) y anticuerpos IgG e IgM. Las muestras se obtuvieron pretrasplante, semanalmente los tres primeros meses y posteriormente en cada revisión hasta el 12º mes postTR. La ICMV se definió como la detección del CMV en cualquier muestra. La ECMV como la aparición de dos o más test positivos y dos o más síntomas: fiebre, hepatitis, leucopenia, alteraciones gastrointestinales, neumonía y/o muerte. La ECMV se catalogó como leve si existía fiebre, leucopenia y/o hepatitis. Grave si condicionaba además alteraciones gastrointestinales, neumonía y/o muerte. Todos los pacientes fueron tratados con triple terapia (prednisona, azatioprina y ciclosporina). 31 pacientes fueron tratados con OKT-3 por sufrir rechazo agudo corticoresistente o disfunción inicial del injerto. No hubo diferencias significativas entre estos pacientes y el resto en cuanto a sexo, edad, número de rechazos y estado serológico donante/receptor. 42 pacientes fueron excluidos por tener una supervivencia del injerto menor a 3 meses. Se analizaron 164 pacientes.

El tratamiento con OKT-3 no influyó en la prevalencia de ICMV, pero sí de ECMV. Así 10/31 (32%) pacientes tratados con OKT-3 sufrieron ECMV frente 17/133 (13%) en el grupo de los no tratados (odds ratio=3.2, 95% IC:1.8-3.8). La ECMV fue clasificada como severa en el 70% de los pacientes tratados con OKT-3 frente al 29% del grupo de pacientes que no había sido tratado con OKT3 ($p = 0.04$).

El tratamiento con OKT3 aumenta la incidencia y la severidad de la enfermedad por CMV.

PROFILAXIS DE LA INFECCION Y ENFERMEDAD POR CITOMEGALOVIRUS (CMV) CON GANCICLOVIR (GAN) O INMUNOGLOBULINA ANTI CMV (Ig CMV) EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL (TR) TRATADOS CON ANTICUERPOS ANTILINFOCITICOS (OKT3/GAT)

C. Alamo, G. Rojo, A. Andrés, JM. Aguado, JM. Morales, A. Araque, R. Sanchez, JL. Rodicio. Servicio de Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

El uso de OKT3 o GAT en el trasplante renal es uno de los factores de riesgo más importantes para desarrollar infección y enfermedad por CMV.

Desde Enero hasta Diciembre de 1992 estudiamos prospectivamente la eficacia del tratamiento profiláctico con GAN o IgCMV en pacientes que recibieron OKT3 o GAT (Grupo I n=15) y lo comparamos con un grupo control histórico retrospectivo de nuestro hospital que, tratados con estos anticuerpos antilinfocitos, no recibió ninguna profilaxis anti CMV (Grupo II n=15).

Se realizaron controles serológicos y cultivo para CMV en sangre, orina y faringe en el día del trasplante y a los 7, 14, 21, 30, 60, 90, 180 y 360 días post-trasplante. La enfermedad por CMV se diagnosticó por la clínica compatible y cultivo positivo. El tiempo medio de seguimiento fué de 269 días. El GAN profiláctico (Grupo IA n=5) se administró a dosis de 5mg/Kg/12h (ajustándose a la función renal) durante el tratamiento con OKT3 o GAT y la IgCMV (Grupo IB n=10) se pautó a dosis de 100mg/Kg cada 15 días hasta completar 6 dosis.

La incidencia de infección por CMV fue del 33% (5/15) en el Grupo I frente al 47% (7/15) en el Grupo II. Desarrollaron enfermedad por CMV el 6% (1/15) de los pacientes del Grupo I y el 20% (3/15) del Grupo II. El único caso de enfermedad observado en el Grupo I fue una neumonitis por primoinfección (donante seropositivo/receptor seronegativo) que curó con GAN. En este Grupo I todos los casos de infección y enfermedad se concentraron en el grupo IB de IgCMV.

CONCLUSION: Los TR tratados con OKT3 o GAT que recibieron profilaxis antiCMV muestran una menor frecuencia de enfermedad y de infección por CMV aunque esta diferencia no es estadísticamente significativa. El GAN parece proporcionar una profilaxis más eficaz en estos casos.

DETECCION DE LA ANTIGENEMIA POR CITOMEGALOVIRUS HUMANO (HCMV) EN EL TRASPLANTADO RENAL Y CORRELACION CON LA CLINICA

J.Vilardell, T.Pumarola*, A.Moreno**, MA.Marcos*, F.Oppeneheimer, MJ.Ricart, JM.Campistol, V.Torregrosa, MT.Jiménez de Anta*, J.Andreu. Unidad de Trasplante Renal. Serv. Microbiología*. Serv. Enf.Infecciosas**. Hospital Clinic. BARCELONA

OBJETIVO: Evaluar la detección de la pp65 de HCMV en los leucocitos polimorfonucleares de sangre periférica (LPNSP) (antigenemia-HCMV), como método de monitorización de la infección por HCMV en el paciente trasplantado renal y su correlación con la clínica.

MATERIAL Y METODO: Se trata de un estudio prospectivo realizado en un total de 168 trasplantes renales, entre Julio de 1991 y Diciembre de 1992. A todos los pacientes se les determinó serología para HCMV (IgG) previa al trasplante renal. Después del trasplante se realizó la detección de la pp65-HCMV y anticuerpos específicos (IgG e IgM) anti-HCMV quincenalmente durante los cuatro primeros meses. La detección de la pp65-HCMV se ha realizado utilizando un anticuerpo monoclonal frente a la proteína estructural pp65 de HCMV y la técnica de fosfatasa alcalina anti-fosfatasa alcalina, mediante la utilización de un anticuerpo monoclonal anti-pp65 (Biotest).

RESULTADOS: Se ha excluido del estudio a 32 pacientes, que por diferentes motivos no siguieron el protocolo. De los 136 incluidos (117 trasplantes renales y 19 renopancreáticos), 85 pacientes (61%) presentaron una pp65-HCMV positiva, de los cuales 23 (27%), presentaron criterios clínicos de infección por HCMV. De estos 23 pacientes la pp65-HCMV se positivizó previamente a la aparición de la clínica en 16 casos (69%) y paralelamente en los 7 restantes (31%). En ningún caso se evidenció la presencia de un cuadro clínico compatible con infección por HCMV en el que la detección de pp65-HCMV fuera negativa. La determinación de los anticuerpos (IgG,IgM) anti-HCMV tan sólo fue valorable en los receptores negativos a partir de donantes positivos, apareciendo, en todos los casos posteriormente a la detección de la pp65.

CONCLUSIONES: La detección de la pp65-HCMV en LPNSP es un método rápido, sencillo y precoz para el diagnóstico de la infección por HCMV en el trasplante renal, que permite instaurar a tiempo el tratamiento antivirico adecuado.

FACTOR ESTIMULANTE DE COLONIAS GRANULOCITARIAS (G-CSF) COMO TRATAMIENTO DE LA LEUCOPENIA POR CITOMEGALOVIRUS (CMV) EN TRASPLANTE RENAL.

C. Calvar, J.M. Martínez, M. Gonzalez-Molina, M.A. Frutos, M. V. Moreno y E. Lopez de Novales. Servicio de Nefrología. Hospital Regional de Málaga.

Dos pacientes con trasplante renal de cadáver presentaron al mes de evolución, infección primaria por CMV confirmada por serología e histología. Por presentar leucopenia severa, se inició tratamiento con G-CSF 0.5 µg/Kg/día, 6 dosis en un caso (Fig. 1) y 3 dosis en el otro (Fig. 2). El aumento de los leucocitos, fundamentalmente en base a los neutrófilos, fué notable desde la primera dosis. El tratamiento con G-CSF fue preciso administrarlo mientras persistió la causa de la leucopenia.

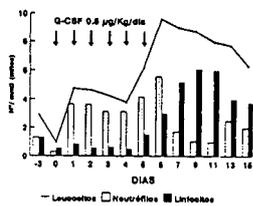


Fig. 1

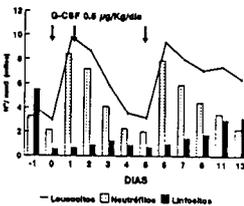


Fig. 2

Se observó una buena evolución clínica sin efectos adversos en ambos pacientes.

Concluimos que, el tratamiento con G-CSF de la leucopenia vinculada a infección por CMV es eficaz y no se asocia con rechazo agudo. En la patogenia de este tipo de leucopenia, podría estar implicado un déficit absoluto o relativo de G-CSF.

CORYNEBACTERIUM UREALYTICUM (CU):UN NUEVO PATOGENO RESPONSABLE DE LAS INFECCIONES URINARIAS (IU) DE LOS PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL (TR).

M. Garcia Bravo, JM. Aguado, JM. Morales, A. Andres, M. Delgado, JL. Rodicio. Servicio de Microbiología y Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Recientemente nuestro grupo describió el papel patogénico del CU en el desarrollo de la litiasis de struvita en la pared vesical (Cistitis Incrustante) y en la pelvis renal (Pielitis Incrustante, PI) de los pacientes con TR. De una manera prospectiva, durante un periodo de 12 meses hemos investigado la presencia de CU en la orina de 211 TRs usando un medio de cultivo selectivo (agar CBU) durante 48-72 horas.

En 26 pacientes (12.3%) se evidenció la presencia de CU (10 a <10) colonias/ml. Prácticamente la mayoría de las cepas fueron resistentes a cefotaxima (79%), Norfloxacin (79%), Ciprofloxacina (70%) y Gentamicina (63%), pero sensibles a Vancomicina y Teicoplanina. La IU fue sintomática en 9 pacientes (34.6%) (1 PI, 8 IU baja) y asintomática en los 17 restantes. En todos los pacientes sintomáticos se evidenció la presencia de orinas alcalinas, cristales de struvita y microhematuria en el sedimento junto con orinas estériles con los cultivos convencionales. Fueron tratados con Vancomicina (1) y Teicoplanina (8) (200-400 mg/día durante 14 días) siendo la evolución favorable en 5 casos, necesitando tratamiento quirúrgico el paciente con PI y en los dos restantes se evidenció recurrencia de la IU. Tres pacientes asintomáticos con (10) col/ml de CU en la orina recibieron un ciclo de Teicoplanina y ninguno de ellos desarrolló síntomas. La tolerancia de las drogas antibacterianas fue excelente. En conclusión, CU es un nuevo patógeno responsable de la IU en los pacientes con TR. Su presencia debe ser investigada si los pacientes desarrollan litiasis de struvita y/o síntomas de IU con orinas estériles con los cultivos convencionales. El tratamiento con Teicoplanina puede ser de gran utilidad en estos casos.

NIVELES SERICOS DE MOLECULAS DE ADHESION: ¿MARCADORES DE RECHAZO?

G. Alcalde, J. Merino*, S. Sans, J.A. Zubimendi, J.C. Ruiz, J. Torrijos, A.L.M. de Francisco, J. G. Cotorruelo, M.J. Novo*, M. Arias.

S. de Nefrología e Inmunología*. Hospital Universitario Valdecilla. 39008-Santander.

INTRODUCCION.- Las moléculas de adhesión se expresan en la superficie de diferentes células. Median la unión de los leucocitos al endotelio vascular y las interacciones entre células inmunes, procesos esenciales en la inflamación asociada al rechazo de aloinjertos. Se ha demostrado por inmunohistoquímica en biopsias de injertos con rechazo un aumento de expresión endotelial de estas sustancias. La determinación de dichas moléculas en su forma soluble podría ser un marcador útil de rechazo y diferenciar, mediante una determinación sencilla en plasma, el rechazo de otras situaciones asociadas al trasplante.

MATERIAL Y METODOS.- Mediante un kit de ELISA (British Bio-Technology Products, Abingdon, U.K.) se han determinado los niveles séricos circulantes de ICAM-1 (intercélular adhesion molecule-1) y E-Selectina (E-SEL) en 143 muestras: 23 controles, 33 pacientes con varios grados de insuficiencia renal (IRC), 20 pacientes en hemodiálisis (HD), 17 muestras de 6 trasplantados renales con función estable (TxE), 25 muestras correspondientes a 8 pacientes con rechazo agudo corticoidesensible demostrado por biopsia y 28 muestras de 9 pacientes con rechazo corticoidesensible.

RESULTADOS.- Los valores de ICAM-1 para los controles sanos no difirieron significativamente del grupo TxE (209±42 y 225±69 respectivamente). Esto mismo sucedió con E-SEL (45±20 y 53±26). El resto de valores hallados se resume en la tabla.

	Rechazo Corticoidesensible			Rechazo Corticoidesensible			IRC	HD
	Pre-cr.	Crisis	Post-cr.	Pre-cr.	Crisis	Post-cr.		
ICAM-1	190±38	203±59	197±46	197±45	208±65	223±50	289±115	304±142
E-SEL	41±21	46±28	44±14	44±13	43±16	39±13	60±28	57±24

No hemos hallado diferencias significativas entre los niveles circulantes séricos de ambas moléculas de adhesión durante las crisis y las muestras analizadas en la fase estable previa y posterior a la resolución de la crisis. Tampoco se encontraron diferencias al comparar ambos tipos de rechazo. Se hicieron comparaciones a posteriori entre todos los grupos dos a dos por la prueba de Newman-Kleus. Para el ICAM-1 los grupos de IRC y HD presentan unos niveles significativamente más elevados que todos los grupos restantes (p<0,05). Para la E-SEL esta diferencia únicamente se observó entre el grupo de IRC y los dos grupos de rechazo (p<0,05). Hay una correlación significativa entre ICAM-1 y creatinina sérica aunque débil (r²= 0,11; p<0,001), que no se ve con la E-SEL.

CONCLUSION.- Nuestros datos no demuestran que las moléculas de adhesión puedan ser útiles como marcador sérico capaz de discriminar el rechazo. La disminución del filtrado glomerular se correlaciona con la elevación sérica del ICAM-1 independientemente de la causa de la insuficiencia renal.

ANALISIS INMUNOCITOQUIMICO DE LAS CELULAS TUBULARES DEL INJERTO TRAS EN TRASPLANTE RENAL

L. Perez Tamajón, M.C. García Castro, D. Hernandez, M.L. Dominguez, B. Maceira, J.M. Gonzalez-Posada

Servicio De Nefrología y Dpto de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife.

La utilización de técnicas no invasivas para el diagnóstico correcto de las disfunciones del injerto es fundamental en el trasplante renal (TxR). La Punción Aspirativa del Trasplante (PAT) permite la obtención de células tubulares (CT) sin apenas riesgo para el injerto y paciente, cuyo análisis con anticuerpos monoclonales puede ayudar al diagnóstico diferencial de las alteraciones de la función del injerto postrasplante.

Hemos realizado análisis inmunocitoquímico de las CT, usando anticuerpos monoclonales contra el antígeno de membrana epitelial (AME), vimentina (VIM) y el HLA-DR, en 38 PATs realizadas a 24 pacientes con TxR, que presentaron un deterioro de la función del injerto. La VIM se expresó en todos los casos de rechazo agudo (RA)(n=5), o tras el tratamiento de este (RAMP) (n=4), y en un alto porcentaje de casos de toxicidad por CsA (TCsA) (n=10), y de NTA (n=6): 70% y 50% respectivamente, no observándose en ningún caso de rechazo crónico (RC)(n=4), o alteraciones de la función del injerto de causa no inmunológica ni isquémica/tóxica. Dos pacientes con función estable del injerto, mostraron negatividad igualmente para esta inmunotinción. El AME mostró una expresión en los diferentes grupos muy similar a la VIM, y el DR se expresó con más frecuencia en los casos de RA, infección por CMV (n=6) y RC (60%, 33% y 25% respectivamente), observándose muy raramente en las disfunciones debidas a otra causa (5%). Todos los casos con RA y DR positivo fueron resistentes a pulsos de esteroides.

Concluimos, que la utilización de estos tres marcadores, puede diferenciar las disfunciones del injerto de causa isquémica o tóxica, en las que se expresan la VIM y el AME pero no el HLA-DR en las CT, de las debidas a un rechazo agudo en los que se expresan los 3 marcadores, y el rechazo crónico en el que sólo se expresaría el HLA-DR.

INFLUENCIA DEL RECHAZO AGUDO EN LAS SUBPOBLACIONES LINFOCITARIAS Y LOS ANTIGENOS DE ACTIVACION EN EL TRASPLANTE

Gascón, A, Martín J., Orfao, A, Tabernerero, J. SERVICIOS DE NEFROLOGIA Y HEMATOLOGIA. HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO DE SALAMANCA. HOSPITAL DEL INSALUD AVILA.

En doce pacientes portadores de trasplante renal de cadáver realizamos los días 0,3,5,15,45, y 100 post-trasplante, mediante IF directa y citometría de flujo un estudio de subpoblaciones linfocitarias y Ag. de activación en sangre periférica mediante Ac-monoclonales frente a: CD3,CD23,CD56, CD8,CD4,CD11b,CD38,CD45RO,CD16,HLA-DR,TCR- $\alpha\beta$ y TCR- $\gamma\delta$. El tratamiento de base fue: OKT3 los 5 primeros días, CsA a partir del 3er día y prednisona desde el día 0. Tres pacientes sufrieron rechazo agudo clínico los días 21,45 y 80 post-trasplante. El estudio mediante ANOVA para dos factores -tiempo y rechazo-, demostró: A.-Un aumento en los linfocitos T, (CD3) en los pacientes con rechazo los días estudiados: 63.2±23.6% vs 52.1±24.1% (p<0.01); con aumento de TCR- $\alpha\beta$ más acusado el día-15: 71.1±5.7% vs 55.2±16.4%. B.-Aumento de las células TCR- $\gamma\delta$ los días 45 y 100: 4.2±4.4% (135±179x10⁶/ml) vs 2.6±2.3% (75±81x10⁶/ml), (p=NS). C.-Disminución en la expresión del antígeno CD11b a partir del día 15: 48±37% vs 59.6±33.8%; 532±314 vs 1258±856x 10⁶/ml, (p<0.01), con disminución de los linfocitos CD8/CD11b:148±85x10⁶/ml vs 403±279x10⁶/ml, (p<0.01). D.-Un aumento precoz de los CD4: día-3: 39.3±30.8% vs 18.2±11%, y día-5: 27.3±8.6% vs 18.6±9.5%, (p<0.01); con aumento de los CD4/CD45RO: día-3:14.3±8.5% vs 7.4±3.1%, y día-5: 19.6±8.7% vs 12±7.6%, (p<0.05). E.-La expresión de los antígenos NK fué menor a partir del día-15: CD56: 191±166x10⁶/ml, vs 330±246x 10⁶/ml, (p<0.1). CD16: 147±90x10⁶/ml, vs 406±316x 10⁶/ml, (p<0.05); con menos CD16/HLA-DR: 47±52 vs 146±195x 10⁶/ml, (p=NS). No encontramos variaciones en la expresión de los antígenos de activación CD25, CD38 y HLA-DR.

CONCLUSIONES: La presencia de rechazo agudo da lugar a más linfocitos T, con aumento precoz de CD4 a expensas de CD4/CD45RO (memoria) y una disminución de CD8/CD11b (supresores).-Existe una menor expresión tardía de antígenos NK.-La monitorización de CD4/CD45RO y CD8/CD11b, podría tener mayor valor clínico que HLA-DR y CD25.

COMPARACION DEL METODO SEROLOGICO Y GENOMICO PARA EL TIPAJE DR.

E. de Bonis, *R. Guerra, A. Torres, A.P. Rodríguez, D. Hernández, V. Lorenzo, J.M. González-Posada, M. Rufino, M. Losada, *E. Salido. Servicio de Nefrología. * Laboratorio de Biología Molecular. Departamento de Medicina Interna. Hospital Universitario de Canarias y Universidad de La Laguna. Tenerife

- La compatibilidad HLA y el tipo de tratamiento inmunosupresor son los factores más importantes en la aparición del rechazo del injerto renal, determinando la supervivencia de éste tanto a corto como a largo plazo. A pesar de la introducción de la técnica de inmunomagneto-separación de linfocitos B, el tipaje DR (TDR) por métodos serológicos presenta múltiples problemas técnicos y hasta un 25% de blancos. El tipaje DR a nivel genómico mediante distintas técnicas de biología molecular ayuda a resolver este problema. Nos propusimos: 1) Analizar la prevalencia de antígenos DR-blancos en los últimos 150 Trasplantes realizados en nuestra Unidad en el periodo Oct 91-Marzo 93, cuando se utiliza el método serológico (75 donantes y 150 receptores). 2) Comparar los resultados del TDR por método serológico con el tipaje a nivel genómico mediante PCR-Fingerprinting (PCR-F), en 28 pacientes actualmente incluidos en lista de espera. Para la PCR-F, se separaron los linfocitos, se extrajo el DNA, y se realizó una Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR) utilizando "primadores" GH46 y GH50 para la amplificación de la región codificante del exón DRB2. El producto de PCR se analizó mediante electroforesis en gel de acrilamida. El 35% (n=26) de los donantes y el 26% (n=39) de los receptores, mostraron un TDR blanco por método serológico. De los 28 enfermos en lista de espera estudiados con los dos métodos, el porcentaje de blancos fué de 37% para el tipaje serológico, y 14.5% para el tipaje genómico (p<0.05).

En Conclusión: 1) Existe un alto porcentaje de donantes y receptores que presentan al menos un antígeno blanco para el locus DR por método serológico. 2) En nuestro área geográfica, menos de la mitad de los pacientes con DR-blanco por método serológico, son verdaderos homocigotos cuando se utilizan las técnicas de Tipaje DR genómico.

EXPRESION DE LOS ICAM-I Y EL HLA-DR EN LAS CELULAS TUBULARES DEL INJERTO OBTENIDAS POR PUNCIÓN ASPIRATIVA EN LA DISFUNCION DEL TRASPLANTE RENAL

J.M. Gonzalez-Posada, M.C. Garcia Castro, L. Perez Tamajon, M. Rufino, A. Rodríguez, A. Torres, V. Lorenzo, M.Losada, B. Maceira.

Servicio de Nefrología y Dpto de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. TENERIFE.

Durante el rechazo agudo (RA), se ha descrito una inducción en la expresión de los antígenos ICAM y HLA-DR en las células tubulares del injerto (CTI) mediada por la liberación de citoquinas. Hemos analizado 42 Citologías Aspirativas del Trasplante (CAT) realizadas a 36 receptores renales inmunosuprimidos con terapia cuadruple secuencial (GAL u OKT3/CsA+Pred+Aza) que sufrieron un deterioro de la función del injerto. En todas las TACs se calculó el incremento corregido (IC), realizándose análisis inmunocitoquímico en las células tubulares del injerto con los anticuerpos monoclonales contra los antígenos ICAM-1 y HLA-DR. Se obtuvo un diagnóstico final por otros métodos incluido biopsia percutánea del injerto. Rechazo celular agudo (RCA)(n=12); Rechazo vascular agudo (RVA)(n=6); Rechazo crónico (RC)(n=2); NTA (n=4); Toxicidad por CsA (TCsA)(n=14); Infección por CMV (CMV)(n=3); Obstrucción urinaria (OU)(n=1). El IC fué normal en 7 RA (4 RVA+3 RCA), y elevado en 1 caso de NTA, dando una sensibilidad y especificidad del 61 y 96% para el diagnóstico de RA. La expresión del DR en las CTI fué negativa en 2 casos de RCA, y positivo en 8 casos sin RA, lo que implica una sensibilidad del 89% y una especificidad del 67%. La expresión de los ICAM en las CTI fué negativa en 4 RCA y positiva en 4 casos sin RA, por lo que este test tiene, una sensibilidad y especificidad del 78% y 83% para el diagnóstico de RA. Todos los casos de RVA presentaron ambos test (HLA-DR e ICAM) positivo. Finalmente, en todos los casos con ambos test negativos el aumento de la creatinina plasmática fué debido a causas diferentes de un RA. Concluimos que ambos test, la expresión del HLA-DR e ICAM en las células tubulares del injerto, ayudan al diagnóstico de RVA en la CAT, incluso cuando el IC no está elevado. Por otra parte, dado el riesgo de la biopsia percutánea del injerto, esta puede evitarse cuando ambos test son negativos, dado, que la posibilidad de que un rechazo agudo sea la causa del deterioro de la función del injerto, es remota.

EXCRECION URINARIA DE TXB₂, PGE₂ Y 6-KETO-PGF_{1α} DESPUES DEL TRASPLANTE RENAL (TR): SU RELACION CON EL RECHAZO AGUDO Y LA NEFROTOXICIDAD POR CICLOSPORINA²(CsA)

F.Oppenheimer, G.Hotter*, J.Roselló*, J.Vilardell, M.J.Ricart, J.M. Campistol, L.Fernández-Cruz y P.Carretero. Unidad de Trasplante Renal. Dpto. de Cirugía del Hospital Clínico. Dpto. de Neuroquímica-CSIC*. Barcelona.

Objetivo: conocer el perfil de excreción urinaria de diversos metabolitos del ácido araquidónico (AA) en receptores de un TR, que recibieron inmunosupresión de base con CsA en monoterapia.

Material y métodos: estudiamos a 37 receptores consecutivos, desde el día del TR hasta el alta hospitalaria. Diariamente se recogieron muestras de orina de dos horas con indometacina y se congelaron a -40° hasta su análisis mediante HPLC-RIA. Se determinaron periódicamente los niveles de CsA en sangre total y creatinina (Cr) sérica. Los episodios de rechazo agudo (RA) se trataron inicialmente con bolos de 0.5 gr de metil-prednisolona.

Analizamos: excreción urinaria de TXB₂, PGE₂ y 6-KETO-PGF_{1α}. índice 6-KETO-PGF_{1α} /TXB₂ (I PG/TX) su relación con niveles de CsA y Cr, y presencia de RA.

Resultados: En los pacientes sin RA, la excreción de TXB₂ se normaliza después del 4º día del trasplante. Lo mismo sucede con la excreción de PGE₂ y 6-KETO-PGF_{1α}. No se observa correlación entre los niveles de CsA y la excreción urinaria de ninguno de los metabolitos del AA analizados. Tampoco se observa correlación con los niveles de Cr, pero los pacientes con niveles de Cr < 1.5md/dl presentaban una excreción de TXB₂ significativamente mayor que los pacientes con Cr ≥ 1.5 mg/dl (p<0.05). A partir de la segunda semana del trasplante, la excreción de 6-KETO-PGF_{1α} es significativamente mayor en los pacientes sin RA que en aquellos que sí lo presentan (p<0.005). Así mismo, el I PG/TX también es significativamente menor en los pacientes con RA (5.2±5.8 vs. 2.3±1.3) (p<0.05) Individualmente, las variaciones diarias en la excreción de TXB₂ y de los otros dos metabolitos no permiten utilizar dicha determinación como valor pronóstico en el RA. Dichas variaciones son menores al iniciar el tratamiento de rechazo con corticoides.

Conclusiones: los metabolitos analizados muestran una excreción irregular en los pacientes tratados con CsA en monoterapia, que limita su utilidad como factor predictivo del RA. La determinación de 6-KETO-PGF_{1α} y el I PG/TX podrían ser de interés para el diagnóstico diferencial entre RA y toxicidad por CsA.

INFLUENCIA DE LA INCOMPATIBILIDAD HLA-A2 SOBRE LA SUPERVIVENCIA DEL INJERTO Y LA SENSIBILIZACION POST-TRASPLANTE.

M.Prieto, R.Escallada, J.M.Pastor, J.C.Ruiz, G.Alcaldé, J.Torrijos, M.González, J.G.Colomuelo, ALM de Francisco, P.Morales, S.Sanz, M.Arias. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario "Valdecilla". SANTANDER.

INTRODUCCION. - El antígeno HLA-A2 es el más frecuente de la clase I y al que se atribuye mayor poder inmunógeno; se ha especulado con que es la única incompatibilidad HLA que no debe darse en el trasplante renal, pero no hay estudios amplios que lo hayan demostrado. Hemos analizado la influencia de la incompatibilidad donante-receptor del antígeno HLA-A2 sobre la supervivencia del injerto, evolución de la función renal a largo plazo, tiempo de espera para un posterior trasplante renal y sensibilización post-trasplante.

MATERIAL Y METODOS. - Se estudiaron 254 trasplantes renales, divididos en dos grupos: 181 pacientes que presentaban el antígeno HLA-A2 tanto en injerto como el receptor (Grupo A) y 83 receptores no A2 que lo recibieron (Grupo B). Pudo estudiarse la sensibilización post-trasplante con anticuerpos seriados en 56 casos (38 del Grupo A y 18 del Grupo B).

RESULTADOS. - No hubo diferencias entre ambos grupos respecto a edad, sexo, edad del donante, tiempo de preservación, etiología de la nefropatía primaria, tiempo previo en diálisis, incompatibilidades HLA-A,B o DR, nº de transfusiones o nivel de anticuerpos anti-HLA pre-tx. La evolución de la función renal fue semejante y la supervivencia del injerto, el tiempo de espera para trasplante y grado de sensibilización post-trasplante se especifican en la siguiente tabla:

	GRUPO A	GRUPO B	P
SUPERVIVENCIA INJERTO 1 a.	78 %	72 %	NS
SUPERVIVENCIA INJERTO 3 a.	68 %	80 %	NS
SUPERVIVENCIA INJERTO 5 a.	67 %	48 %	NS
TIEMPO ESPERA RETRASPLANTE (meses)	26.3	33.1	NS
SENSIBILIZACION POST-TX	80 %	78 %	<0.06
NIVEL ANTICUERPOS >50 %	32 %	38 %	NS
SENSIBILIZACION ANTI-A2	—	8/18	—

CONCLUSIONES: Existe una mayor tendencia a una peor supervivencia del injerto en aquellos pacientes no HLA-A2 que reciben un injerto con A2, sin significación estadística. Los que fracasan sufren una mayor sensibilización (p<0.05), que condiciona una mayor espera para trasplante.

SIGNIFICADO PRONOSTICO DE LA PRUEBA CRUZADA POR CITOMETRIA DE FLUJO EN EL TRASPLANTE RENAL.

N.Puig*, L.M. Pallardó, P. Sánchez, I. Beneyto, F. Ros, R. Rodríguez*, A. Rochera. Servicio de Nefrología, Hospital La Fe y Laboratorio HLA*, Centro de Transfusiones Generalitat Valenciana.

Se ha señalado que el aumento de sensibilidad aportado por la prueba cruzada con citometría de flujo (FCXM) podría corresponderse con una mejoría de supervivencia del injerto renal.

Hemos analizado el valor pronóstico de la FCXM en una serie de 106 trasplantes renales de cadáver realizados con una prueba cruzada negativa por linfocitotoxicidad con linfocitos T y B frente a sueros históricos y actuales. La FCXM se efectuó tras el trasplante utilizando el último suero y una globulina anti-IgG marcada con fluoresceína frente a los linfocitos separados T y B del donante.

La FCXM fue positiva con linfocitos T en 6/106 pacientes (5,6%) y con linfocitos B en 26/87 pacientes (29,8%). Dichas positivities no se relacionaron con las transfusiones pretrasplante, grado de compatibilidad o de sensibilización HLA ni con el número de orden de trasplante (p>0,050). Tras un seguimiento de 15,5±6,0 meses, veinticinco pacientes habían presentado episodios de rechazo agudo (23,5%), irreversible en ocho de ellos (7,5%). En la tabla se recoge la relación de estos parámetros con los resultados de la FCXM:

FCXM	Pacientes	Rechazos agudos*	Perdidas inmunes*
T+	6	3 (50%)	1 (16,6%)
B+	26	8 (30,7%)	2 (7,6%)
T-	100	22 (22%)	7 (7,0%)
B-	61	13 (21,3%)	4 (6,5%)

*p<0,050.

Concluimos que en presencia de una prueba cruzada negativa con linfocitos T y B por linfocitotoxicidad (INH), la positividad de la FCXM no se siguió de una peor evolución del injerto.

301

HIPERTENSION ARTERIAL Y TUMOR MEDULAR DE CELULAS INTERSTICIALES.

A.Vila, L.Callís, M.Carreras, J.Nieto, P.Ruiz-Cuevas

Serv.de Nefrología. Hospital Materno-infantil Vall d'Hebrón
08006 BARCELONA. ESPAÑA

INTRODUCCION. La presencia de tumores medulares de células intersticiales suele ser infrecuente por debajo de los 20 años de edad, sin poder asegurar su relación a la Hipertensión arterial.

MATERIAL Y METODOS. SE trata de dos enfermos de 16(A) y 18 (B) años de edad portadores de un trasplante renal. La patología causante de su I.R. en el caso A era una GN membrano-proliferativa típica, y en el caso (B), nefronoptosis. Inicialmente ambos pacientes eran normotensos. La hipertensión arterial apareció a los 2 años(A) y a los 3 años(B) de evolución del injerto, con una buena función del mismo: las cifras tensionales en aquel momento fueron, 180-120mmHg en el enfermo A, y 171-110mmHg en B. Se descartó la existencia de estenosis de la arterial renal del injerto así como de anomalías valorables de sus riñones propios. La falta de respuesta a todo tratamiento hipotensor, así como el malestar general y deterioro progresivo de ambos pacientes aconsejó la nefrectomía.

RESULTADOS. El estudio anatomopatológico de estos riñones señaló la existencia de 4-5 nódulos en la porción externa de la médula, constituidos por células fusiformes y estructuras capilares que se diagnostican de tumores a células intersticiales.

COMENTARIOS. Tras la nefrectomía aparece una rápida normalización de las cifras tensionales, no requiriendo desde entonces ningún tratamiento hipotensor. No han habido alteraciones en la función del injerto.

302

PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A LA NORMALIZACION DE LA HIPERTENSION ARTERIAL EN EL PACIENTE CON TRASPLANTE RENAL.

J. Sánchez Plumed, L.M. Pallardó, P. Sánchez Pérez, I. Beneyto, F. Ros, J. Crespo, A. Rochera. Servicio de Nefrología, Hospital Universitario 'La Fe', Valencia.

La hipertensión arterial (HTA) constituye una complicación común en la población trasplantada renal, siendo bien conocidos los factores asociados a su presencia. Menos estudiado ha sido en que circunstancias pacientes trasplantados hipertensos normalizan posteriormente la tensión arterial (TA).

Hemos analizado la prevalencia de normalización de la TA y los factores asociados con su desarrollo en 243 pacientes con trasplante renal que en algún momento de su evolución habían presentado HTA.

Se ha utilizado el modelo del cálculo de la probabilidad actuarial (Kaplan y Meier) para conocer la prevalencia de la normalización de la TA en nuestros pacientes que fue del 1% a los seis meses, 2% al año, 5% a los dos años, 10% a los tres años y 15% a los cinco años.

Se asociaron con la probabilidad de normalización de la TA un mayor grado de compatibilidad HLA-DR+B (p=0,0058), el tratamiento con CyA (p=0,0266) y el trauma craneoencefálico, en contraposición a las hemorragias cerebrales, como causa de muerte del donante (p=0,0453). No hubo diferencias significativas entre los pacientes que normalizaron la TA y los que siguieron hipertensos en el peso corporal, las dosis diarias y acumulativas de esteroides, los niveles de creatinina sérica, la cuantía de la proteinuria, y dosis y niveles de CyA (p<0,050).

Conclusión: pacientes trasplantados con HTA pueden normalizar la TA y ello se relacionó con el grado de compatibilidades HLA, el tratamiento inmunosupresor y la causa de muerte del donante.

304

REGISTRO CONTINUO DE LA PRESION ARTERIAL AMBULATORIA (RCPAA) EN TRASPLANTADOS RENALES NORMOTENSOS (TRN).

J.Bonet, E.Castellote, R.Lauzurica, J.Bonal, R.Romero. Servicio de Nefrología (Prof.A.Caralps). Hospital Universitario "Germans Trias i Pujol". Badalona.

INTRODUCCION

La pérdida del ritmo nictameral (R.N) se ha objetivado en varias situaciones patológicas y/o terapias medicamentosas, esto puede implicarse en una mayor asociación con patología cardiovascular. Esta es una de las principales causas de morbimortalidad no inmunológica en los pacientes trasplantados. El objetivo del trabajo es ver si conservan (R.N) los pacientes (TRN).

MATERIAL Y METODOS

Se han estudiado 23 TRN a los que se les ha practicado RCPAA, 13 mujeres y 10 varones, edad (25-58) años. Función renal estable. Medicación inmunosupresora (CyA, corticoides y/o azatioprina). Hemos comparado tensión arterial sistólica día (TASD) y noche (TASN) diastólica día (TADD) y noche (TADN) y también pulso día (PD) y noche (PN). El test estadístico utilizado prueba de Wilcoxon, valor estadísticamente significativo p<0.05.

RESULTADOS

TASD	TASN	Test Wilcoxon
128.13+13.43	121.65+12.04	p<0.01
TADD	TADN	Test Wilcoxon
80.21+8.78	74.13+7.96	p<0.001
PD	PN	Test Wilcoxon
80.34+7.73	69.56+9.37	p<0.001

CONCLUSIONES

Los pacientes TRN estudiados por nosotros con RCPAA conservan el ritmo nictameral.

305

CONCENTRACION DE ACIDO SILIACICO SERICO: ¿PREDICE LA INMINENCIA DE COMPLICACION CARDIOVASCULAR AGUDA EN EL TRASPLANTADO RENAL?

R. Romero; D. Arza; D. Novoa; X.M. Lens; V. Arcocha; R. Alonso; L. Mouzo; C. Donapetry; D. Sánchez-Guisande. Hospital General de Galicia. 15705. Santiago de Compostela. ESPAÑA.

Los pacientes trasplantados de riñón presentan una elevada tasa de mortalidad por enfermedad cardiovascular. Recientemente se ha descrito que la concentración de Acido Siálico Sérico (ASS) se correlaciona con la mortalidad cardiovascular en la población general y se ha sugerido que su concentración sérica refleja el grado de actividad del fenómeno no aterosclerótico.

Hemos estudiado la concentración de ASS en 87 trasplantados renales (57 hombres 30 mujeres, edad 40 ± 12,6 años, con más de 6 meses de trasplante y con Cr. de 132 ± 59 µmol/l) tratados con terapia convencional y los hemos comparado con los de un grupo control de 41 personas sin enfermedad aparente de comparable edad y sexo.

La concentración de ASS en el grupo de Trasplantados resultó significativamente mayor que en el grupo control (77 ± 10,5 mg/dl; rango 55-105 vs 66 ± 9,3 mg/dl, rango 44-81, p<0,001, Test de Mann-Whitney), estando además el 33% de los pacientes trasplantados fuera del rango del grupo control. Más destacable es el hecho de que 3 pacientes sufrieron una complicación cardiovascular (2 infarto de miocardio y 1 infarto cerebral) entre 5 y 8 meses después de la determinación de ASS y que los 3 estaban en el percentil 95 del grupo de trasplantados. (Concentración de ASS: 105, 97 y 97 mg/dl respectivamente).

Sugerimos que los altos niveles de ASS en los pacientes trasplantados reflejan la elevada incidencia de enfermedad aterosclerótica en esta población y que niveles muy elevados pueden indicar una inminente complicación cardiovascular y la necesidad de un tratamiento agresivo de los factores de riesgo.

HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO EN TRASPLANTE RENAL FUNCIONANTE: SU RELACION CON LA FUNCION RENAL Y EL METABOLISMO DE LA VITAMINA D3.

F. Borrego, M.E. Martínez (*), J.L. Miquel, G. Caparrós, A. Sanz.
Servicio de Nefrología y Bioquímica (*). Hospital "La Paz". Madrid.

Material y métodos. Estudiamos a 86 pacientes trasplantados con 49(12 años y 49(31 meses de evolución del trasplante renal a los que determinamos función renal, bioquímica habitual y como parámetros del metabolismo Ca/P: PTH, osteocalcina (OC), 25-OH-D3, calcituria, fosfatúria e hidroxiprolinuria.

Resultados. El análisis de regresión lineal mostró como factores más influyentes sobre PTH la función renal y los niveles de 25-OH-D3 (LOG PTH = 1.78 + 0.17 * Cr - 0.063 * 25-OH-D3, r=0.43, p<0.01). El P vino determinado por PTH y función renal (P = 3.5 - 0.69 * Log PTH + 0.66 * Cr, r=0.55, p<0.01). PTH también se correlacionó con Ca++ (Log PTH = 1.06 + 0.67 * Ca++, r=0.24, p<0.05) y con OC (OC = 2.21 + 2.75 * Cr, r=0.46, p<0.05). OH-prolina se correlacionó con OC (OH-pro: 19.2 + 1.1 * OC, r=0.35, p<0.05) pero no con PTH. RFP vino determinada por la función renal y por PTH (RFP = 106 - 4.63 * Cr - 14.1 * Log PTH, r= -0.51, p<0.001).

PTH (pg/ml)	< 50	50-150	> 150	ANOVA
PTH	39±8	85±25	275±165 *	0.01
OC	5.2±3.4	5.5±2.9	9.1±5.1 *	0.01
OH-Pro	17.3±12.2	14.3±6.2	17.4±8	
Ca	9.6±0.6	9.2±1.8	8.8±1.2	
Ca++	1.29±0.06	1.32±0.10	1.36±0.16	
1,25(OH)2D3	0.13±0.11	0.11±0.06	0.11±0.08	
P	3.2±0.7	3.1±0.7	3.1±1	
Vit-D3	34±23	30±18	23±22 *	0.01
RFP	79±10	74±8	61±17 *	0.01
Cr	1.3±0.4	1.4±0.5	1.9±1.1 *	0.01
Cl Cr	77±25	75±23	56±23 *	0.01

Conclusiones: 1) Los principales factores responsables del HPT postrasplante renal son el grado de funcionalismo renal y los niveles de vitamina D circulante. 2) La función renal con Cr > 2 mg/dl pueden cursar con HPT moderados severos. 3) Los HPT con función renal normal suelen cursar con niveles de vitamina D3 descendidos. 4) El P sérico va a depender de la función renal y el grado de HPT. 5) La función tubular de los riñones trasplantados se adapta al HPT reduciendo RFP como en riñones normales. 6) RFP disminuye a medida que se produce un deterioro de la función renal, con independencia de la influencia de PTH.

HIPERPARATIROIDISMO (HPT) TERCARIO EN EL POST-TRASPLANTE RENAL PEDIATRICO.

L.Callís, J.Nieto, A.Vila, E.Lara, M.Terradas, M.Creus

Serv. Nefrología. Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebrón BARCELONA. ESPAÑA

INTRODUCCION. Se revisa la forma de aparición, medios diagnósticos y evolución de tres casos de HPT terciario en el post-trasplante renal.

MATERIAL Y METODOS. Se trata de 3 enfermos (2 niños y una niña), de edades comprendidas entre los 10 y 18 años, portadores de un trasplante renal funcionante, tras 1,3 y 10 años de tratamiento hemodialítico, respectivamente.

Todos ellos habían recibido tratamiento sustitutivo con Calcitriol y sales cálcicas.

El HPT terciario se manifestó entre el 1º y 6º mes del post-trasplante, con los siguientes datos analíticos: calcemia: x=13.85mg%, Fosforemia: x=2.43mg%, F.A.: x=713U,

PTH: x=10.6ng/ml, VitD3: x=14.85ng/ml, Calcitonina: x=142ng.

El estudio de imagen de las paratiroides mediante gammagrafía por sustracción tecnecio-Talio y por ecografía cervical, mostró en todos ellos afectación de 1 a 3 glándulas paratiroides con aumento de función y tamaño. El estudio esquelético por R.X. convencional e isotópico con Tecnecio mostró imágenes óseas de resorción generalizadas y en uno de ellos quistes óseos pardos en mandíbula y órbita.

RESULTADOS. A los tres pacientes se les practicó paratiroidectomía de las glándulas afectadas con la consiguiente normalización de las constantes bioquímicas del metabolismo fosfocálcico en las 2 primeras semanas post-operatorias. El estudio anatomopatológico mostró estructuras adenomatosas en todas las glándulas resecaadas.

DISCUSION. Se comenta la rareza de aparición de esta patología en el ambiente pediátrico, así como el buen y rápido resultado tras el tratamiento quirúrgico, así como la falta de respuesta a intentos terapéuticos previos a la exéresis.

POSTATASA ACIDA TARTRATO RESISTENTE (PATR) EN EL TRASPLANTE RENAL: MARCADOR PROGNOSTICO DE CURACION DE OSTEODISTROFIA RENAL INDEPENDIENTE DE LA PTH.

F. Borrego, M.E. Martínez (*), J.L. Miquel, A. Sanz, F. Escuin, N. Dainiel (*), C. Jiménez.

Servicio de Nefrología y de Bioquímica (*). Hospital "La Paz". Madrid.

Material y métodos. En una población de 121 Trasplantes renales (TxR) determinamos PATR y su relación con la presencia de hiperparatiroidismo secundario y con la función renal en un estudio retrospectivo. Entre TxR varones y 48 mujeres, con 44.5±12 años y 36.9±26 meses con TxR. 17 % eran diabéticos. En 16 se determinaron hidroxiprolinuria y eliminación urinaria de calcio y fósforo. Realizamos además un seguimiento de PATR y PTH en 16 pacientes tras el TxR.

Resultados. 38 pacientes (31%) presentaron valores de PATR elevados (>4 UI/l) y 91 (75%) de PTH >50 pg/ml (14% con PTH >250 pg/ml). Los pacientes con PATR elevada presentaban menor tiempo en TxR (PATR >4 23±24 meses, PATR <4 45±25 meses, p<0.01) y función renal sensiblemente peor (PATR >4 2.2±1 mg/dl, PATR <4 1.6±0.5 mg/dl, p<0.01) sin diferencias en PTH. PATR descendió con el tiempo en TxR (PATR: 4.30 - 0.017*yr, r=-0.43, p<0.05) mientras que PTH no mostró cambios significativos. PATR se correlacionó parcialmente con las cifras de creatinina sérica (PATR: 3.11 + 0.36*Cr, r=0.25, p<0.05). PATR no se correlacionó con PTH aunque sí con la reabsorción tubular de fosfato (RFP=84.2 - 6.5*PATR, R=-0.59). PATR se correlacionó con Ca (r=0.41) y PTH con P (r=0.31) cuando existía insuficiencia renal. No encontramos relación con la edad, con la hidroxiprolinuria, la calcituria ni la fosfatúria. Los pacientes con niveles más bajos de PATR cursaron con mayores dosis de prednisona y ciclosporina, en relación con el menor tiempo postTxR.

En 16 pacientes se dispuso de PATR y PTH pre y postTxR observando un descenso significativo de PATR a los 3 meses con normalización de la mayoría de los casos (Basal 8.2±4.3 UI/l; 3 meses 4.3±1 UI/l, p<0.001), encontrando también un descenso significativo de PTH (Basal 191±127 pg/ml; 3 meses 143±89 pg/ml, p<0.05) aunque sin total normalización de sus cifras.

Conclusiones: 1) PATR en TxR se correlaciona fundamentalmente con tiempo postTxR con independencia de la función renal, tendiendo a normalizarse con el paso del tiempo siempre que exista buena función renal (Cr <2 mg/dl). 2) PATR depende de la función renal alcanzada, tendiendo a elevarse con insuficiencia renal moderada-severa (Cr >2.5 mg/dl). 3) PATR no guarda correlación con las cifras de PTH en pacientes con TxR funcionante aunque sí se correlaciona con la RFP. 4) Medicación inunosupresora no parece influir en niveles de PATR. 5) Cíndica el descenso de PATR una disminución de la reabsorción ósea y por tanto una mejoría de la severidad de la osteodistrofia?

TRATAMIENTO DEL HIPERPARATIROIDISMO (HPT) EN EL TRASPLANTE RENAL (TR) CON CALCITRIOL (CTR) ORAL.

J. Borrego, R. Pérez, D. Castillo, M. Rodríguez, A.G. Pantaleón, S. Tallón, A. Martín, E. Moreno, G. Hernández, P. Aljama. Hospital Reina Sofía. Córdoba. Spain.

La mayoría de los TR, con función renal (FR) normal, presentan un HPT residual que remite de forma espontánea; sin embargo, algunos pacientes persisten con HPT. Este fenómeno puede ser secundario a una producción inadecuada de CTR. La administración de CTR oral corregiría esta anomalía, aunque podría alterar la FR. El objetivo de este estudio fue analizar, en receptores de TR, con más de dos años de evolución, y con FR inferior a 2 mg% de creatinina (Cr), el efecto de la terapia con CTR sobre los niveles de PTH y de Cr. Cinco pacientes fueron tratados con 0,25 mcg/día durante 6 meses, y posteriormente se incrementó la dosis de CTR a 0,5 mcg/día por 3 meses. Como control, fueron analizado 5 pacientes de similares características.

	Grupo tratado			Grupo control	
	0m	6m	9m	0m	9m
	-<0,25mcg->-<0,5mcg->				
iPTH	104±21	106±9	48±18*	118±35	141±68
Ca	8,4±0,8	8,8±0,2	9,6±0,6	9,6±1	9±1
P	3,7±0,5	3,4±0,6	3,4±0,6	3,4±0,3	3,3±0,4
F. Alc.	115±42	73±21*	70±30*	88±32	81±23
Cr.	1,6±0,3	1,7±0,4	2,1±0,4*	1,7±0,3	1,8±0,5
CTR		11±4	16±2*		12±4*

p<0.05 vs 0m
El grupo tratado presentó unos niveles de creatinina superior después del tratamiento con 0,5 mcg/día de calcitriol, sin embargo, la pendiente de la recta (1/Cr versus tiempo) fue similar en ambos grupos.

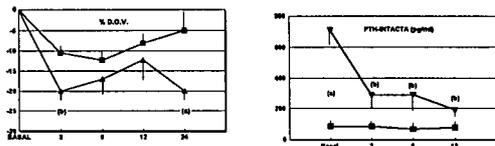
La administración diaria de 0,5 mcg/día de CTR es eficaz en el tratamiento del HPT postrasplante, aunque es aconsejable una monitorización de la función renal.

310

HISTORIA NATURAL Y FACTORES DE RIESGO DE LA PERDIDA DE MASA OSEA TRAS EL TRASPLANTE RENAL DE CADAVER.

A. Torres, M. Machado, A. Rodríguez, M.T. Concepción, D. Hernández, A.P. Rodríguez, J.M. González-Posada, E. De Bonis, M. Losada, M. Rufino, L. Pérez, V. Lorenzo. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

La historia natural y los factores involucrados en la pérdida ósea tras el trasplante renal (Tx) no están bien establecidos. En un grupo de 40 pacientes (40±1.7 años; X±ES; 30H, 10M) estimamos la Densidad Ósea Vertebral (D.O.V.) (D12-L3) por Tomografía Axial Computerizada Cuantificada monoenergética, justo después del Tx (5±1 días) (Basal) y a los 3, 6, 12, y 24 meses del mismo. Se utilizó inmunosupresión cuádruple secuencial. Con respecto al valor basal, a los 3 meses se observó un descenso porcentual de la D.O.V. de -13%, que se estabiliza a los 6 meses (-13.6%), asciende a los 12 meses (-9%), y se vuelve a estabilizar a los 24 meses (-8.7%). Los pacientes con una pérdida de D.O.V. a los 3 meses >10% (n=25), sólo se diferenciaron de los que perdieron <10% (n=15) en los niveles de PTH pretrasplante (353±88.4 vs 147±47 pg/ml; p<0.05). La mejor discriminación de la evolución post-Tx de la D.O.V. se obtuvo al separar los enfermos según sus valores de PTH pretrasplante: Grupo I: <250, y Grupo II: >250 pg/ml.



%D.O.V.: Cambio porcentual de D.O.V. con respecto al basal. ■. PTH basal <250 pg/ml (n=29); ▼. PTH basal >250 (n=11). (a): p<0.01; (b): p<0.05.

Los Z Score basal y a los 24 meses en el Grupo I fueron -0.44±0.3 y -0.49±0.31.26, y en el Grupo II -0.04±0.7 y -1.75±0.7 respectivamente. A los 3 meses del Tx, los niveles de Calcitriol eran similares en ambos grupos (21±2.6 vs 23.3±3 pg/ml) a pesar de las diferencias en los niveles de PTH. La dosis acumulada de esteroides (3.7±1.2 vs 2.3±0.1 gr), los niveles de CsA (600±54 vs 582±60 ng/ml), y la ganancia de peso (4.74±0.7 vs 6±1.4 Kg) en los 3 primeros meses, fueron similares en ambos grupos. En Conclusión: 1) En los tres primeros meses del Trasplante Renal de Cadáver se produce una pérdida ósea rápida a nivel vertebral b) El grado de Hiperparatiroidismo pretrasplante es el mayor factor de riesgo c) La combinación de resorción ósea excesiva, y actividad osteoblástica deprimida por la acción combinada de los esteroides y unos niveles inapropiadamente bajos de calcitriol, pueden explicar este fenómeno.

NECROSIS TUBULAR AGUDA (NTA) POST-TRASPLANTE RENAL (TR) : PAPEL DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO (HPT).

F. Oppenheimer, J.V. Torregrosa, M. Montesinos, M.J. Martínez de Osaba, J.M. Campistol, J. Andreu. Unidad Trasplante Renal. Hospital Clinic. Barcelona.

La NTA es la causa más frecuente de no funcionamiento del injerto renal en el post-TR inmediato. Su etiología se ha atribuido principalmente a isquemia renal por hipoperfusión del donante, tiempo de isquemia fría y/o caliente y la administración de Ciclosporina. También se ha implicado, como posible causa de NTA post-TR, niveles elevados de PTH. En el presente estudio, evaluamos el efecto del Hiperparatiroidismo secundario sobre la NTA post-TR en 118 receptores durante el periodo enero 1992 a diciembre 1992.

Previo al Trasplante se obtuvieron muestras para determinación de PTHi, 1,25(OH)₂CC, 25(OH)CC, Calcio, Fósforo y Fosfatasa alcalinas. Se excluyeron del estudio los receptores hiperinmunizados (PRA>75%). Como inmunosupresión inicial todos los pacientes recibieron Ciclosporina y Prednisona.

23 receptores presentaron NTA post-TR (19.5%). Los receptores con NTA tenían niveles más elevados de PTHi (p<0.0001) y Fósforo (p<0.01). No se observaron diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a edad de donante y receptor, tiempo de isquemia, incompatibilidades HLA, Calcio, Fosfatasa alcalina y metabolitos de la vit. D. Los receptores con unas cifras de PTHi > 250 pg/ml desarrollaron significativamente más incidencia de NTA (p<0.001) que los que tenían cifras de PTHi dentro de la normalidad. Los niveles de Creatinina plasmática a los 6 meses post-TR eran mayores en los pacientes con NTA post-TR (p<0.05).

Podemos concluir que, el Hiperparatiroidismo secundario representa, aunque por mecanismos no aclarados, una importante causa de NTA post-TR.

311

312

EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON rHuEPO SOBRE LA SECRECIÓN ENDOGENA DE ERITROPYETINA EN EL PACIENTE TRASPLANTADO.

M. Fernández Lucas, R. Marcén, J. Villafruela, J. Teruel, J. Ortuño.

Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España.

Para evaluar si la administración de eritropoyetina humana recombinante (rHuEPO) durante el periodo de hemodiálisis modifica los niveles de eritropoyetina endógena (eEPO) y la recuperación de la anemia en el paciente transplantado hemos estudiado prospectivamente 65 receptores (37 varones y 28 mujeres) con una edad media de 38 años (rango 21 a 63) y durante un periodo de seis meses.

31 pacientes recibieron tratamiento con rHuEPO durante su estancia en diálisis durante al menos un periodo de 6 meses, (grupo I) y 34 pacientes no fueron tratados (grupo II). Se han determinado los niveles de eEPO (método inmunoradiométrico 125 I-EPO-COATRIA BioMérieux), hemoglobina y hematocrito (método estándar) en el inmediato pretrasplante y en los días 2, 4, 8, 15, 30, 60 y 180 después del trasplante. En todos ellos se determinó la concentración de ferritina previa al trasplante. Se realizó como método estadístico un ANOVA test.

La ferritina sérica y la concentración de hemoglobina previa al trasplante era similar en los dos grupos pero los niveles de EPO endógena fueron significativamente mayores en el grupo que recibió tratamiento (grupo I 25.4 ± 6.6 uU/ml vs. grupo II 9.6 ± 1.5 uU/ml, p<0.01). Además, el grupo no tratado experimenta un incremento transitorio en los niveles de eEPO en el 28 y 40 días después del trasplante que no aparece en el grupo tratado (grupo II 25.7 ± 3.3 uU/ml vs. grupo I 8.7 ± 1.5 uU/ml, p<0.001). A partir del día 15 no se encontraron diferencias de la EPO endógena entre los dos grupos. La concentración de hemoglobina después de 2 meses del trasplante es significativamente mayor en el grupo que no recibió rHuEPO (12.2 ± 0.3 g/dl vs. 11.2 ± 0.2 g/dl, p<0.05).

En conclusión, la administración de rHuEPO durante la diálisis bloquea el incremento transitorio de la EPO endógena en el inmediato postrasplante y retrasa la recuperación de la anemia de este grupo de enfermos.

MASA RENAL TRASPLANTADA Y FUNCIÓN DEL INJERTO A LARGO PLAZO

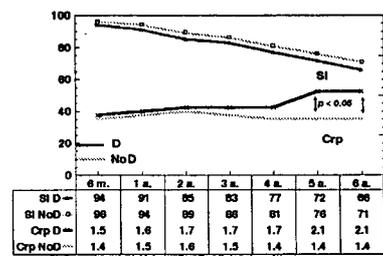
M.E. Carazo, R. Escallada, G. Alcalde, J.C. Ruiz, J.G. Cotoruelo, J. A. Zubimendi, J. Tortijos, A. L. de Francisco, S. Sanz, M. Arias. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Valdecilla. Santander.

INTRODUCCION. - Por estudios experimentales y por datos extrapolados de HTA relacionada con el peso fetoplacentario, se ha deducido que el trasplante de una masa renal insuficiente, sería una de las principales causas de fracaso del injerto a largo plazo debido a esclerosis glomerular secundaria a hiperfiltración. Esta hipótesis nunca ha sido demostrada en la clínica.

MATERIAL Y METODOS. - Hemos analizado la supervivencia y la evolución de la función renal de 292 trasplantes renales (Tx) de cadáver, en los que se midió ecográficamente el volumen del injerto basal y periódicamente (Diam.Long. x Diam. Trans. x Diam. A-P x 0.52 -factor de corrección para volúmenes elipsoides- validación del método por trasplanteectomías: diferencia entre volumen ecográfico y volumen real= ± 9.2%), y la existencia de desproporción entre el tamaño del injerto y las características de edad, sexo, y superficie corporal del receptor.

RESULTADOS. - En 125 casos existió una desproporción entre injerto y receptor (Grupo D) y en 167 no (Grupo NoD). Entre ambos grupos no encontramos diferencias en lo que respecta a etiología de la nefropatía primaria, tiempo previo en diálisis, incompatibilidades HLA A,B o DR, nº de transfusiones, existencia de anticuerpos anti-HLA, tiempo de isquemia o evolución post-tx inmediato. El protocolo de inmunosupresión fue similar en ambos grupos.

En el grupo D se observa, en las ecografías seriadas un aumento progresivo del volumen del injerto a diferencia del grupo NoD (p<0.01). La supervivencia del injerto y evolución de la función renal de ambos grupos se ve en la siguiente figura:



CONCLUSIONES: Cuando se trasplanta una masa renal insuficiente, se produce una hipertrofia compensadora del injerto con pérdida de función renal al 5º año, sin repercusión sobre la supervivencia del injerto a medio plazo.

313

HIPERFILTRACION. UN MECANISMO NO IMMUNOLOGICO EN LA PROGRESION DEL RECHAZO CRONICO.

A. Barrientos, J. Portales, J. Herrero, A. Forralbo, D. Prats, V. Gutierrez-Millet, J. Blanco.

Hospital Universitario San Carlos. Madrid.
28040. España

En la progresión de la enfermedad renal en pacientes con rechazo crónico intervienen factores inmunológicos y no inmunológicos. La hiperfiltración puede estar entre estos últimos. El sobrepeso, la hipertensión, el tratamiento con esteroides y la disminución de masa renal (p.e. riñón único) pueden ser causas de hiperfiltración. Estos factores pueden estar presentes en los pacientes con trasplante renal.

Hemos realizado un estudio anatómico-clínico de 21 pacientes con rechazo crónico confirmado por biopsia. Para el estudio clínico hemos considerado: compatibilidad HLA, tasas históricas y actuales de anticuerpos linfocitotóxicos (LCT-Ab), nº de transfusiones, sexo del donante y receptor, tiempo de evolución, incidencia de rechazos agudos (RA) y de HTA, incremento del peso corporal, creatinina sérica mínima y en el momento del estudio, proteinuria, colesterol total, HDL-colesterol, triglicéridos. Todos estos datos se compararon con los obtenidos de un grupo control de 21 trasplantes de similar tiempo de seguimiento, con una buena evolución. En el estudio anatómico-patológico, se calcularon las áreas de 413 glomerulos presentes en las biopsias de los pacientes con rechazo crónico, y se compararon con los datos previos de tamaños glomerulares en riñones normales (n=49), y de IRC procedente de adultos poliquísticos (n=304), pielonefritis crónica (n=1112), y riñón único con hialinosis focal y segmentaria (n=374). Se determinó también el índice de hialinización, daño intersticial y vascular en los riñones procedentes de rechazo crónico.

Encontramos que en el rechazo crónico existía una mayor incidencia de rechazos agudos (1.65±1.27 vs 0.46±0.6; p<0.01); mayor creatinina actual (4,4±2.05 vs 1.27±0.21 mg/dl; p<0.01) y proteinuria (1.21±0.5 vs 0.2±0.18 g/día; p<0.05) y mayores tasas históricas de LCT-Ab. El resto de parámetros clínicos no mostró diferencias. Histológicamente, la EGF y RC mostraron un claro incremento en el número de glomerulos de gran tamaño (28% y 56% por encima del tamaño máximo obtenido en la pielonefritis crónica y en la poliquistosis).

Concluimos que: 1º Los pacientes con rechazo crónico presentan un número de rechazos agudos, y una tasa de LCT-Ab más elevada, que debe iniciar deterioro de la función renal a través de un mecanismo inmunológico. 2º Posteriormente, una situación de hiperfiltración podría favorecer la progresión de este deterioro, como sugiere una hipertrofia glomerular aún mayor que la de los riñones únicos con EGF.

PROTEINURIA (P) EN TRASPLANTE RENAL (TR): INCIDENCIA, ETIOLOGIA, FACTORES DE RIESGO Y PRONOSTICO.

C. Fernández Rivera, J. Oliver García, A. Alonso Hernández, M. Adeva Andany, F. A. Valdés Cañedo.

Servicio de Nefrología. Hospital Juan Canalejo. La Coruña.

Con objeto de conocer incidencia, etiología, factores de riesgo y pronóstico de la P en el TR, se analizaron 500 TR realizados en nuestro servicio desde Enero de 1981 hasta Mayo de 1992, de los que 54 eran retrasplantes (11%). La enfermedad de base fue de origen glomerular en 200 (40%). Fueron incluidos aquellos pacientes con P persistente después del primer trimestre, de al menos 1 gramo/24 h y que tuviesen 1 año de seguimiento. Se definió proteinuria en rango nefrótico aquella superior a 3,5gr/24h. Factores analizados: edad (donante y receptor), sexo, incompatibilidad (INC) en el locus A, B y DR, injerto inicialmente no funcionante (IINF), número de rechazos en 1er año, tiempo de aparición de P, creatinina al 3er trimestre, y 1er, 2º, 3er, 4º y 5º año. Se realizó estudio histológico en 76 casos.

RESULTADOS: TR=500 (316V y 184M), edad media 38±12 años. Proteinuria: N=99 (20%), siendo inicialmente nefrótica en el 24% de los pacientes y finalmente en el 45% de los mismos. El tiempo de aparición postrasplante fue de 23±20 (3-96) meses. Factores de riesgo: edad donante (NS), edad receptor 35±12 (P<0.01), sexo (NS), INC locus A (P<0.05), INC locus B (NS), INC PR (NS), IINF (P<0.01), nº de rechazos 1er año (P<0.01), inmunosupresión sin triple terapia (P<0.001). El estudio histológico practicado a los 27±24 (4-120) meses del trasplante a 76 pacientes demostró: Rechazo crónico (N=31), Fibrosis intersticial (N=9), Glomerulopatía del trasplante (N=14), Glomerulonefritis de Novo (N=5), Recidiva de Glomerulonefritis (N=6), Inclasificable (N=11). La creatinina al 1er, 2º, 3er, 4º y 5º año fue notablemente superior en los pacientes con proteinuria (P<0.01), poniéndose de manifiesto la menor supervivencia del injerto (97% 1er año, 51% al 5º año) vs (97% y 85%) de los pacientes con P (P<0.001). La supervivencia una vez aparecida la P se sitúa en 74% al año y 49% al 3er año.

CONCLUSIONES: La incidencia de proteinuria en nuestro estudio es del 20%, apareciendo a los 23 meses del trasplante en pacientes con alto grado de actividad inmunológica: menor edad, mayor número de rechazos, mayor incompatibilidad con un injerto inicialmente no funcionante, que generalmente no reciben protocolo con triple terapia; azatioprina, ciclosporina, prednisona y con un sustrato histológico de rechazo crónico. Su aparición constituye un signo de mal pronóstico, marcando el inicio de un lento deterioro de la función renal que acabará con el 50% de los injertos a los 2 años.

Trasplantes doble hepatorenal. Resultados preliminares.

G. Hernández, R. Pérez, D. del Castillo, E. Varo, S. Rufián, M. de la Mata, J. Borrego, M. Espinosa, L. González, E. Moreno, P. Aljama.
Hospital Reina Sofía. Córdoba
España

La incidencia de infecciones por los virus de las hepatitis B ó C, entre los pacientes en diálisis, oscila entre el 25-40%. Otras veces, la insuficiencia renal es secundaria a una glomerulonefritis asociada a a los virus de las hepatitis B ó C.

Entre Agosto-89 y Marzo-93, 4 pacientes fueron sometidos a un doble trasplante hepático y renal, y un paciente, con un doble trasplante hepático y pancreático, recibió un injerto renal. Dos pacientes presentaban una insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) no filiada y cirrosis posthepatitis B; en otros dos pacientes, en estado de prediálisis, era secundaria a glomerulonefritis mesangiocapilar asociada a cirrosis hepática por virus C y alcohólica respectivamente, y el cuarto paciente, un trasplante doble y simultáneo hepatopancreático por colangitis esclerosante primaria con diabetes mellitus tipo I desarrolló IRCT secundaria a toxicidad por ciclosporina. Todos ellos fueron trasplantados con órganos ABO compatibles y cross-match negativo.

La función inmediata de los injertos fue excelente en todos ellos. Un paciente falleció por fracaso hepático agudo secundario a la reactivación del virus de la hepatitis B. El resto de los pacientes presentan una función del injerto renal normal, y unos niveles de ALT comparables al resto de los trasplantes hepáticos.

El trasplante hepático y renal combinado ofrece una nueva terapéutica, con resultados muy prometedores, en los pacientes con avanzada insuficiencia renal y hepática crónica.

EL INFARTO DEL INJERTO RENAL DE ETIOLOGIA NO QUIRURGICA ES LA CAUSA MAS FRECUENTE DE PERDIDA PRECOZ DE FUNCION EN LOS RIÑONES TRASPLANTADOS.

A. Mazuecos, A. Andrés, JM. Morales, MA. Martínez, M. Praga, E. González, A. Araque, JL. Rodicio.
Servicio de Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

La pérdida irreversible de función del Riñón Trasplantado (RT) durante el primer mes post-trasplante es el mayor condicionante de su supervivencia al año. Desde Enero de 1991 hasta Febrero de 1993 hemos analizado las causas de las pérdidas precoces e irreversibles de función del RT, utilizando, como métodos diagnósticos, la perfusión isotópica, el eco-doppler, la biopsia del RT y la arteriografía.

De los 173 RT en nuestro hospital en este período, 16 (9.2%) sufrieron un daño severo en el primer mes post-trasplante con una pérdida irreversible de función total o parcial. En todos la inmunosupresión se realizó con ciclosporina A. En 1 de los 16 casos (6%) se objetivó una glomerulonefritis extracapilar de novo en el RT. En 2 (12.5%) se produjo un Rechazo Agudo (RA) vascular resistente al tratamiento con esteroides y anticuerpos monoclonales. Un grupo de 5 RT (31%) se perdieron por causas quirúrgicas (3 trombosis arteriales en riñones infantiles, 1 rotura de arteria en la zona de la sutura y una rotura del RT por dificultad del retorno venoso). Y por último 8 casos (50%) sufrieron infartos del parénquima renal con indemnidad de la arteria y la vena renal principal. La histología de los RT que presentaron un RA irreversible mostraba un infiltrado mononuclear intenso del intersticio y la pared vascular. En los 8 RT que presentaron un infarto, el diagnóstico de sospecha se hizo al detectar una ausencia de perfusión isotópica en el seguimiento de la necrosis tubular aguda post-trasplante. El eco-doppler y la arteriografía mostraban indemnidad de la arteria y vena renal principal de los RT. La histología de estos RT evidenciaba un infarto de toda la muestra biopsiada en 4 e infartos parciales en los 4 restantes. En este último grupo el resto del parénquima apenas presentaba un ligero infiltrado linfocitario sin signos de RA vascular. Tras la retirada de la ciclosporina A, mejoró la perfusión isotópica en los RT con infartos focales, recuperando función parcialmente 2 de ellos.

En conclusión, en nuestra serie de RT el infarto renal sin trombosis de los vasos principales es la causa más frecuente de pérdida precoz del injerto. La causa de esta lesión no está aclarada no mostrando la histología una clara relación con fenómenos de RA. La ciclosporina A pudiera estar implicada en el desarrollo de estos fenómenos isquémicos irreversibles.

GESTACION Y TRASPLANTE RENAL: EVOLUCION DE LA FUNCION RENAL

Orero E, Sánchez P, Beneyto I, Ros F, Sánchez J, Pallardó L. S^a NEFROLOGIA:HOSPITAL LA FE. VALENCIA.

Analizamos retrospectivamente la repercusión que ejerce la gestación sobre el riñón trasplantado mediante el estudio de la función renal y otros parámetros.

Se seleccionaron diversas variables (creatinina, aclaramiento de creatinina, proteinuria, hipertensión, episodios de rechazo, tratamiento inmunosupresor...) que fueron observadas en cinco periodos de tiempo (concepción, 1^a, 2^a y 3^a trimestre del embarazo, postparto). Por otra parte, fueron recogidos datos referentes al parto y al recién nacido.

Han tenido lugar 19 embarazos en 16 mujeres trasplantadas desde febrero de 1980 hasta enero de 1993. La edad media al trasplante fue 27.8 años (21,35) mediando entre éste y la concepción 43.6 meses (13,115). Los niveles medios de creatinina plasmática mostraron un descenso máximo en el 2^o trimestre (1.15±0.42 mg/dl; p=0.02). La proteinuria presentó un aumento progresivo y moderado (p<0.05) que persistió tras el parto en 6 pacientes. Durante la gestación 10 mujeres se mostraron hipertensas, hubo un caso de gestosis y otro de hipertensión grave inducida por el embarazo. Se perdieron 4 injertos a los 6,8,39 y 46 meses tras el parto; las pérdidas más precoces correspondieron a pacientes que partían de una función renal deteriorada. Las gestantes tratadas con ciclosporina precisaron un aumento de dosis. (6 casos).

Se practicaron 10 cesáreas. Nacieron 13 fetos vivos y 3 muertos; el resto fueron abortos (3 casos): 11 hembras y 5 varones con una media ponderal de 1867 gr y 1718 gr respectivamente. Un 80% fueron prematuros y en un 31.25% pequeños para la edad gestacional. No se observaron malformaciones, anomalías cromosómicas ni congénitas.

En conclusión según nuestra casuística, en las pacientes con buena función del injerto la gestación no condicionó efectos deletéreos sobre esta. El trasplante renal que sigue una buena evolución no contraindica la gestación.

ANALISIS DE LOS FACTORES PRONOSTICOS ASOCIADOS A LA SUPERVIVENCIA TARDIA DEL TRASPLANTE RENAL.

P. Sánchez, L.M. Pallardó, J. Sánchez, J. García, I. Beneyto, E. Orero, J.M. Cruz. Servicio de Nefrología, Hospital La Fe, Valencia.

La eficacia de los actuales protocolos de inmunosupresión con ciclosporina se ha traducido en una notable mejoría de la supervivencia del trasplante renal en el primer año, sin que aparentemente se haya modificado la pendiente de la curva de supervivencia a medio y largo plazo.

El objetivo de este estudio fue analizar los factores que se relacionaron con el fracaso del trasplante renal después del primer año en 455 trasplantes efectuados entre Febrero 1980 y Diciembre 1991. Dicho riesgo de fracaso (52 casos) se relacionó con la aparición de rechazo agudo en la fase precoz (p=0,0000), la inmunosupresión convencional con azatioprina (p=0,0001) y el grado de incompatibilidad HLA-DR (p=0,023); la presencia de hipertensión arterial y unos niveles de creatinina sérica a los seis y doce meses del trasplante superior a 2 mg/dl se siguieron de una supervivencia del injerto disminuida (p<0,010). La inclusión de los fallecimientos con injerto funcionante (29 casos) como causa de fracaso mostró que la evaluación clínica en el momento del trasplante, según diversas patologías asociadas, se relacionó así mismo con el riesgo de fracaso después del año del trasplante (p=0,0013).

Concluimos que la aparición de rechazo agudo constituyó un factor determinante del fracaso tardío del injerto, manteniéndose el efecto beneficioso de la ciclosporina, comparativamente con la azatioprina, más allá del año del trasplante. Una función renal disminuida y la presencia de hipertensión arterial en el primer año incrementaron el riesgo de fracaso del injerto a medio y largo plazo. La mortalidad del paciente contribuyó de manera notable al fracaso tardío del trasplante.

FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE RECHAZO AGUDO EN EL PRIMER TRIMESTRE DEL TRASPLANTE RENAL DE CADAVER (Tx): ANALISIS MULTIVARIADO DE 106 CASOS CONSECUTIVOS.

A.P. Rodríguez, L. Pérez, M. Rufino, E. De Bonis, J. M. González-Posada, V. Lorenzo, D. Hernández, M. Losada, J.M. González-Posada, A. Torres. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

El Rechazo Agudo (Rx) es la principal causa de pérdida del injerto en el primer trimestre, por lo que identificar los factores de riesgo para su desarrollo es importante para mejorar los resultados. Analizamos 106 enfermos consecutivos (35±2 años; X±ES; 75H, 31M) trasplantados en nuestra Institución. Se utilizó inmunosupresión cuádruple secuencial: GAL y Prednisona hasta que la Creatinina fuera <3 mg/dl, y luego Prednisona, CsA (8 mgxKg/día) y Azatioprina (1.25 mgxKg/día). Los mayores de 50 años no recibieron Azatioprina, y 19 enfermos recibieron OKT3 en lugar de GAL. Se analizaron los siguientes factores: a) Relacionados con la extracción y la preservación del órgano; b) Inmunológicos: Título de Anticuerpos, Incompatibilidades HLA, Retrasplante, y Transfusiones; c) Inmunosupresión: duración y tipo de inducción, días de solapamiento de la inducción con CsA, niveles de CsA iniciales y medios, y episodios de Nefrototoxicidad; d) Función Renal: inmediata o retrasada. El Rx se diagnosticó mediante biopsia en el 60% de las ocasiones, por citología aspirativa en el 20%, y por métodos clínicos en el resto. En 28 enfermos (26.4%) se diagnosticó algún episodio de Rx, y 7 de ellos desarrollaron un segundo episodio. La supervivencia de injerto a los 3 meses de los casos con Rx fue de 75%, y de 91% en aquellos sin Rx (p<0.05). Los enfermos con algún episodio de Rx mostraron con respecto a los restantes: a) Un mayor número de incompatibilidades BDR (2.43±0.2 vs 1.51±0.11; p<0.001) b) Un mayor pico máximo de anticuerpos (38±6% vs 12.5±1.7%; p<0.05), y c) Menores niveles iniciales (381±47.7 vs 523±41.4 ng/ml; p<0.05) y medios (412±38.5 vs 540±34 ng/ml; p<0.05) de CsA. Mediante Análisis de Regresión Logística se identificaron como factores de riesgo de Rx las siguientes variables:

VARIABLE	COEFIC. ST.	ODD RATIO	PROB.
Incompatib. DR	-0.70	0.5	p=0.02
Incompatib. B	-0.79	0.45	p=0.04
Pico Máximo Ac.	-0.88	0.42	p=0.03

En Conclusión: a) Los factores inmunológicos como las incompatibilidades B y DR, y el pico máximo de anticuerpos, son los principales factores de riesgo de Rechazo Agudo en el primer trimestre del Trasplante Renal de cadáver. b) En los pacientes de mayor riesgo, una mejor selección inmunológica de la pareja donante-receptor, y el uso de mayores dosis de CsA, deben mejorar los resultados

RESPUESTA RENALES TRAS EJERCICIO FISICO AGUDO EN CONTROLES SANOS (C.S.) Y EN TRASPLANTADOS RENALES NORMOTENSOS (T.R.N.).

J. Bonal, E. Castellote, R. Lauzurica, J. Bonal, R. Romero, A. Galán, M. Granado, F. Macia, M. Dotadé, R. Coll, C. Uño, E. Rocha. Servicio Nefrología (Prof. A. Caralps). Laboratorio Bioquímica y Hormonas. Servicio Rehabilitación. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

INTRODUCCION

Existe un interés creciente en comprender los mecanismos hemodinámicos renales por su probable repercusión como efecto nocivo en el riñón enfermo y/o con masa renal disminuida.

OBJETIVO

El estudio efectuado tiene como objetivo observar el efecto producido por un ejercicio físico agudo sobre el filtrado glomerular (F.G.), flujo plasmático renal (F.P.R.) y la reserva renal (R.R.) en C.S. y en T.R.N.

METODO

Los dos grupos (C.S.) y (T.R.N.) eran sometidos a un ejercicio físico agudo de intensidad progresiva durante 30 minutos. El F.G. y el F.P.R. eran medidos con el aclaramiento de Inulina y de PAH respectivamente y la RR era calculada como la relación FG/FPR.

El grupo de C.S. estaba formado por 7 varones, edad (18-40) años, FG(85-160)ml/min, FPR(325-908)ml/min, Crp(0.9-1.2)mg/dl. El grupo TRN eran 10 varones, edad(22-46) años, FG(25-101)ml/min, FPR(145-358)ml/min, Crp(1-2)mg/dl con función renal estable como mínimo de 6 meses. Los tests estadísticos han sido la U-Man-Whitney y Wilcoxon. Se ha considerado un resultado estadísticamente significativo a partir de p<0.05.

RESULTADOS

Las variaciones porcentuales después del ejercicio fueron:

	C.S.	T.R.N.	P
%F.G.	-34.6+/-13.7	-24.5+/-13.7	N.S.
%F.P.R.	-27.24+/-24.1	-24.05+/-13.3	N.S.
%R.R.	45+/-23	1.8+/-1.5	<0.001

CONCLUSIONES

El ejercicio físico agudo desciende el FG y el FPR en los CS y en TRN sin variaciones estadísticamente significativas entre ambos grupos, pero si existen variaciones significativas con respecto a la RR siendo ésta mucho menor en los TRN.

El ejercicio físico agudo parece ser un test más para observar modificaciones hemodinámicas renales de forma aguda.

La capacidad de respuesta de la RR parece correlacionarse con los flujos renales previos y estos con la masa renal y su relación con la hiperfiltración a que está sometido el riñón.

TUMORES MALIGNOS DE "NOVO" Y CICLOSPORINA EN EL TRASPLANTE RENAL

J.Vilardell, F.Oppenheimer, M.J.Ricart, J.M.Campistol, J.V.Torregrosa, J.Andreu, P.Carretero. Unidad de Trasplante Renal. Hospital Clinic. BARCELONA.

OBJETIVO: Analizar la incidencia de tumores malignos de "novo", su distribución y la influencia del tratamiento inmunosupresor en el intervalo de aparición desde el trasplante y en la probabilidad actuarial de presentarlo.

MATERIAL Y METODOS: Estudio efectuado en un total de 1126 trasplantes (1076 renales y 59 renopancreáticos), 723 hombres y 403 mujeres, con injerto de donante cadáver en 903 y de vivo emparentado en 223, realizados consecutivamente desde Junio de 1969 hasta Septiembre de 1992, con un tiempo medio de seguimiento de 58.3 +/- 56.3 meses (rango 6-285 meses). El tratamiento inmunosupresor ha variado según la época: 443 pacientes tratados con azatioprina (Aza), 440 con ciclosporina (CsA) y 253 con Aza y CsA.

RESULTADOS: Se han documentado 53 tumores en 51 pacientes (4.53%), con la siguiente distribución: cutáneos (49%), genitourinarios (13.2%), tracto digestivo (7.5%), sarcoma de Kaposi (7.5%), laringe (5.7%), mama (5.7%), linfomas (3.8%), pulmón (3.8%) y sanguíneos (3.8%). No encontramos diferencias en la incidencia en relación al sexo, procedencia del injerto, trasplante renal o renopancreático. El intervalo de aparición desde el trasplante ha sido de 66.5 +/- 55.2 meses (rango 1.6- 259.5), siendo significativamente más corto en los pacientes tratados con CsA (37.9 +/- 24.4, rango 3.1-90 meses), versus los tratados con Aza (96.4 +/- 62.6, rango 1.6-259.5 meses), (p<0.001). El tratamiento inmunosupresor no parece influir en la distribución del tipo de tumores, pero sí en la probabilidad actuarial de presentar un tumor: a los 5 años es del 2.8% (Aza) y del 7% (CsA) y a los 9 años del 7.4% (Aza) y del 14.18% (CsA) p<0.05.

CONCLUSIONES: Los tumores malignos de "novo" son una importante causa de morbi-mortalidad a largo plazo. La CsA acorta el periodo de aparición de tumores, y la probabilidad de presentar un tumor es significativamente mas alta que en los paciente tratados con Aza.

CANCERES EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL: ENSAYO DE ESTUDIO COOPERATIVO ESPAÑOL.

I. Lampreabe, J.J. Amenabar, F. García (Coordinación) y 21 Centros de trasplante renal. Servicio de Nefrología. Hospital de Cruces. Bilbao.

El estudio de la relación existente entre diferentes pautas de administración de drogas inmunosupresoras, en receptores de trasplante renal (RTx), y la prevalencia, incidencia y riesgo actuarial de aparición de cánceres, han sido objetivos principales en este trabajo.

PACIENTES Y METODOS. Se diagnostican 165 cánceres en 5635 RTx en 26 años consecutivos y tratados sin ciclosporina (CSA) y 7 años en tratados con CSA. Fueron calculados: prevalencia, distribución, riesgo actuarial según tratamiento inmunosupresor y los tipos histológicos, recogidos de las 21 encuestas recibidas de Centros de trasplante renal.

RESULTADOS. Prevalencia: 3,24% (79 casos/2371 RTx) cánceres en RTx tratados sin CSA y 2,6% (86 casos/3264 RTx) en tratados con CSA. Incidencia: Cánceres de piel, linfomas y S. de Kaposi suman el 56% en los RTx tratados sin CSA, y en los tratados con cualquier forma terapéutica de CSA 61%. Riesgo actuarial: Aumenta en pacientes en tratamiento con CSA en mono-doble terapia, tumores de piel y labios y resto de tumores (no linfomas). Diferencias clínicas: No existen diferencias de edad o sexo en cánceres de RTx tratados con o sin CSA. La administración de sueros antilinfocitarios fue de 2,3% en RTx en cánceres tratados sin CSA y de 25% y 18,8% en tratados con CSA en mono-doble terapia y triple-cuadruple terapia, respectivamente. El intervalo diagnóstico se acorta en RTx tratados con CSA. Tipos histológicos: No existen diferencias en cuanto a edad y si clara tendencia de presentación de cánceres en el hombre (sobre todo los de piel). De nuevo, el intervalo diagnóstico se acorta en tumores de piel y linfomas en RTx tratados con CSA.

CONCLUSIONES. En RTx tratados con CSA aumentan los linfomas y S. de Kaposi, y con terapia mono-doble con CSA los tumores de piel y linfomas. En el hombre aumentan los tumores de piel. En todos los cánceres en RTx tratados con CSA se acorta el intervalo diagnóstico.

TRASPLANTE RENOPANCREÁTICO: ANALISIS DEL RECHAZO DEL INJERTO RENAL.

M.J. Ricart, F.Cofán, F.Oppenheimer, J.M.Campistol, J.Vilardell, V.Torregrosa, J.Andreu. HOSPITAL CLINIC I PROVINCIAL. Unidad de Trasplante Renal. BARCELONA

La realización del doble trasplante reno-pancreático conlleva una mayor frecuencia de episodios de rechazo renal (Rx) comparado con el trasplante de riñón aislado. Se analizan las características clínicas, evolutivas y la repercusión del Rx renal en la supervivencia del injerto renal.

Se analizan 44 pacientes diabéticos sometidos a trasplante reno-pancreático en un periodo de 48 meses. Edad 36±6 años: 30 hombres y 14 mujeres. Tiempo evolución de la diabetes 21±5 años. Meses en diálisis 21±15. Tiempo de isquemia fría 8±2 horas. Tiempo de seguimiento 17±11 meses. Cuadruple terapia inmunosupresora: Suero Antilinfocitario (14 días) + Ciclosporina + Azatioprina + prednisona. Tratamiento rechazo: Bolus MP y/o rescate con OKT3 o SAL.

El 66% presentó 1 episodio de rechazo, el 11% 2 episodios y el 23% no tuvo ningún episodio de rechazo. El 19 Rx se presentó en el 50% entre 0-14 días, 35% entre 2-4 semanas y 15% >4 semanas. Durante el 19 Rx la creatinina aumentó de 1.4±1.2 a 5.3±2.1 mg/dl y el 76% presentó un cuadro agudo con fiebre >38º. Niveles de ciclosporina 173±75 (19Rx) y 160±62 (29Rx). La respuesta al tratamiento fue 62% corticosenesibles y 38% corticoreistentes. El 28% de los pacientes con 1 rechazo experimentó una recidiva precoz. El 53% de los Rx se biopsiaron: Rechazo agudo celular (40%) y rechazo agudo celular-vascular (60%). La Creatinina (12m): En el Grupo con 1 rechazo sin recidiva (1.3±0.3 mg/dl) y en el grupo sin rechazo (1.1±0.2 mg/dl) (p no sig). No hubo diferencias significativas en la supervivencia renal a los 12 meses entre el grupo con Rx (87%) y el grupo sin Rx (80%).

Conclusiones: A pesar del potente tratamiento inmunosupresor, la frecuencia de rechazo agudo precoz es alta. Sin embargo, la respuesta al tratamiento es favorable y no se observan diferencias en la supervivencia renal a los 12 meses.

DIABETES POSTRASPLANTE RENAL EN PACIENTES TRATADOS CON CICLOSPORINA Y DOSIS BAJAS DE ESTEROIDES.

A. Alonso, M.R. Lozano, C. F. Rivera, J. Oliver, M. Adeva, M.P. Fontán, F. Valdés.

Hospital "Juan Canalejo" - La Coruña

Revisamos retrospectivamente el curso de 350 trasplantes renales de cadáver (T.R.) realizados a otros tantos receptores no diabéticos e inmunosuprimidos con ciclosporina (CSA) en doble (n= 144) o triple terapia (n= 206) y dosis bajas de esteroides (20 mg/día). Se definió la diabetes (D.M.) como una glucemia basal > 140 mg/dl, en al menos 2 ocasiones sin coincidir con pulsos de esteroides. Un total de 30 pacientes (11,6 % de edad media 47.8+/-9 años, desarrollaron D.M., con una aparición precoz: 2.1+/-2.8 meses (0.1-12). Sólo 1 paciente tenía historia familiar de D.M. 16 enfermos (53.3 %) precisaron insulina y 4 (13 %) anti-diabéticos orales (ADO). La duración media del tratamiento con insulina fué de 12+/-12.6 meses (0.5 - 57), y tras un seguimiento medio de 36 meses (6-69), 8 enfermos (26.6 %) precisaban insulina y 1 (3.3 %) ADO.

Se estableció un grupo control (n= 30) de T.R. que no desarrollaron D.M. No se hallaron diferencias (p= NS) respecto a edad, sexo, enfermedad de base, tiempo en diálisis o modalidad de la misma, trasplante, incidencia de HTA, ganancia de peso post-TR, creatinina al final del estudio, dosis de CsA (mg/Kg) a 1, 3, 6 y 12 meses y dosis de esteroides (mg/día) en los mismos periodos, mientras que las dosis totales de 6 MP antirrechazo fueron menores en aquellos con D.M.: 500 +/- 1066 mg (0-3000) vs 1340 +/- 1097 mg (0-7500) (p< 0.05), no se hallaron diferencias respecto a HLA A2B y A30.

3 Pacientes (10%) con D.M. fallecieron (2 ACVA, 1 sepsis) frente a ninguno del grupo control. Tambien fueron más frecuentes las complicaciones vasculares e infecciosas.

Conclusiones: Aún con dosis bajas de esteroides la D.M. es una significativa complicación del T.R. (11.6 %) sobre todo en mayores de 40 años. Es de aparición precoz, requiere con frecuencia insulina, al menos de forma temporal, no se relaciona con ganancia de peso y es independiente de la dosis de prednisona y CSA empleados.

No amenaza la supervivencia del injerto pero sí la del paciente. Es preciso un estricto control de estos enfermos para reducir su morbi-mortalidad.

326

EFFECTIVIDAD DEL CAPTOPRIL (C) EN EL TRATAMIENTO DE LA ERITROCITOSIS POST-TRASPLANTE RENAL (EPT).
 Hernandez E, Morales JM, Andres A, Ortuño B, Praga M, Alcazar JM, Sanchez R, Rodicio JL.
 Hospital "12 de Octubre". Madrid. España.
 La EPT aparece en el 4-15% de los transplantados renales (TR). Distintos estudios, en su mayoría no controlados, han sugerido que el enalapril puede ser útil en el tratamiento de la EPT. Nuestro objetivo es analizar prospectivamente el efecto sobre la EPT del tratamiento con captopril (C) ó nifedipina (N) en 21 TR (20 V/1 M) con EPT e hipertensión arterial (HTA). Para ello, tras un periodo basal de 6 meses con EPT mantenida (Hto >50%) e HTA controlada con N, 10 pacientes fueron randomizadamente asignados a recibir tratamiento con C (Grupo I), mientras que los 11 restantes continuaron con N (Grupo II). El seguimiento tras el periodo basal fue de al menos 6 meses (11.1±2.9 m) con revisiones clínicas y estudios hematológicos y bioquímicos mensuales. Se determinaron niveles de eritropoyetina (EPO) al final del periodo basal y tras 1,3 y 6 meses. El estudio estadístico se realizó mediante la T de Student y el análisis de la varianza (anova). Ambos grupos eran similares en edad, sexo, etiología de la insuficiencia renal, función renal (Cr sérica), control de la presión arterial, peso, tiempo con EPT, Hto, hemoglobina y niveles de EPO durante el periodo basal. A lo largo del seguimiento el Hto y la hemoglobina disminuyeron en el grupo I tratado con C (Hto 57.6±4% vs 49.3±6.9%, p<0.001) (Hb 18.2±1.5 g/dl vs 15.9±2 g/dl, p<0.001) mientras que no se modificaron en el grupo II (Hto 56.3±2.8% vs 55.6±3%, p NS) (Hb 18±1 g/dl vs 17.7±1 g/dl, p NS). Los descensos del Hto y de la Hb en el grupo I fueron significativos a partir del tercer mes. No existieron diferencias en los niveles de EPO entre los dos grupos en el periodo basal ni durante el seguimiento (12.6±3.2 vs 12.9±4.6 mU/mL, p NS; Normal 9-21). No hubo efectos secundarios salvo una leve hiperkalemia en un paciente. En conclusión: 1) El C es eficaz en el tratamiento de la EPT. 2) Estos resultados sugieren que la EPT no es debida unicamente al incremento de la EPO.

327

ESTUDIO DE PARAMETROS HEMATOLOGICOS EN PACIENTES CON ERITROCITOSIS POST-TRASPLANTE RENAL (TXR).

L.Hortal, A.Fernández, N.Vega, A.Losada, J.C.Rodríguez, C.Tenreiro, T.Molero, C.Plaza, E.Baamonde, M.Perdomo, L.Palop. Servicios de Nefrología, A.Clínicos y Hematología. Hospital del Pino. Las Palmas de Gran Canaria 35005.

Hemos seleccionado 15 pacientes (PAC) con TXR funcional y Ht^e > 50% de un total de 130 (11.5%) (GI) comparándolos con 15 PAC no poliglobúlicos (GII), similares en edad, sexo, técnica de diálisis previa, tiempo post-TXR y función renal. Se determinó hemograma con análisis de poblaciones y otros parámetros eritrocitarios, distribución porcentual del volumen corpuscular y concentración de hemoglobina corpuscular. Niveles de eritropoyetina (EPO), sideremia (Fe), ferritina (FER), capacidad de fij. de la transferrina (TIBC), reticulocitos (RET) e índice producción reticulocitario (IPR). Los resultados más significativos se reflejan en la tabla:

Parametr.	G.I	G.II	Signific.	Parametr.	G.I	G.II	Signific.
Ht ^e	53.6±3.8	41±5.4	p<0.001	IPR	1.54±0.2	1.2±0.55	p<0.05
Hb	17.3±0.9	13.9±1	p<0.001	[EPO]	6.56±5.2	9.9±4.7	p<0.05
V.C.M.	91.4±5.1	91.8±5	N.S.	Fe	38.8±23	53.5±31	N.S.
H.C.M.	29.5±1.9	31±1.3	p<0.05	T.I.B.C	273±53.7	272±67.8	N.S.
C.H.C.M	32.4±1.0	33.6±1	p<0.01	%Satur	14±9.4	19.7±9.7	p=0.078
%Hipoer	5±3.9	0.7±1.2	p<0.001	Ferrit	60.9±100	150±130	p<0.05
%Normo	92.4±4.3	95.5±6	p=0.06	Cas-Mn	124±32.9	140±56.8	N.S.
%Hiper	0.29±0.1	1±7	p<0.001	Cas-Pol	361±101	381±117	N.S.
R.E.T.	1.54±0.2	1.6±0.8	N.S.	Creatin	1.41±0.5	1.34±0.3	N.S.

CONCLUSIONES: 1) Los PAC con eritrocitosis tienen un % significativamente mayor de hematías normocíticas e hipocromos y una menor HCM y CHCM. 2) Los PAC del GI presentan un IPR significativamente más alto con una [EPO] más baja. 3) El GI tiene los depósitos de Fe significativamente más bajos y un índice de saturación de la transferrina menor. Estos datos podrían sugerir que una mayor respuesta medular al estímulo de la EPO contribuiría a la eritrocitosis del trasplante renal.

328

LOVASTATINA VS FISH-OIL EN EL TRATAMIENTO DE LA DISLIPEMIA POST-TRASPLANTE: UN ENSAYO PROSPECTIVO Y RANDOMIZADO.

E. de Bonis, J.M. Glez.-Posada, A.P. Rodríguez, M.L. Domínguez, D. Hdez. V. Lorenzo, M. Losada, B. Maccira, A. Torres. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario. Tenerife.

La dislipemia es uno de los factores de riesgo cardiovascular más importante que afecta la supervivencia del injerto a largo plazo. Con el objeto de estudiar este aspecto llevamos a cabo un ensayo prospectivo y randomizado con 32 pacientes portadores de injerto renal de cadáver con Cr < 3 mg/dl, sin síndrome nefrótico o diabetes, que recibieron Lovastatina (Grupo I, n=13) 20 mg/día, o Fish-Oil : 2 gr/d 18% EPA/12%DHA (Grupo II; n=18) por un periodo de seis meses. Dichos grupos no se diferenciaron en : edad, sexo, función renal, proteinuria, tiempo post-trasplante, dosis de CsA y prednisona, y proporción de pacientes en tratamiento con tiazidas o beta-bloqueantes. No se observaron cambios en el peso ni en TAM respecto a la situación basal. Dos pacientes salieron del estudio: uno del Grupo I (aumento de transaminasas) y otro del Grupo II (intolerancia digestiva).

	COL.	TRIG.	HDL/COL	APO B/A	% COL	%TRIG
	0	278.5±39	230.8±1	0.23±0.05	0.83±0.2	—
G. I	09					
	3 m.	230.3±44	201.8±8	0.27±0.07	0.61±0.18	-17.4±9
		#a	#c	#b		-4.96±45
	6 m.	218.5±39	198±100	0.28±0.06	0.57±0.16	-21.2±9
		#a	#a	#a		-11.2±27
G. II	0	271.5±29	260.8±1	0.17±0.09	0.94±0.38	—
			97			
	3 m.	254±26	222±77	0.18±0.05	0.85±0.21	-6.3±10
		#c*#b	#b	*b	*b	-16.8±21
	6 m.	237.2±36	197±90	0.21±0.09	0.78±0.2	-11.8±11
		#a	#b	#c*c	b*c	*c

x±sd; # vs Basal; * vs Grupo I; a: p<0.001; b: p<0.01; c: p<0.05. %: % Cambio vs Basal

En resumen, tanto el Fish-Oil como la Lovastatina son fármacos efectivos y seguros para mejorar el perfil lipídico de los pacientes transplantados. Sin embargo, la Lovastatina produce un descenso más pronunciado de los niveles de colesterol y un mayor incremento de los cocientes HDL/COL y ApoB/A. Por otra parte, el Fish-Oil muestra una tendencia selectiva para la disminución de los niveles de triglicéridos.

329

CONCENTRACION DE LIPIDOS Y LIPOPROTEINA (a) EN ENFERMOS CON TRASPLANTE RENAL

G García-Otero, C Lasunción, R Marcen, L Orofino, M-E Rivera, JL Teruel, C Gámez, J Ortuño.

Servicio de Nefrología y Dpto. de Investigación. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

En los enfermos con trasplante renal son frecuentes las alteraciones de los lípidos séricos, principalmente del colesterol, y se han relacionado con la alta incidencia de enfermedad vascular aterosclerótica. Su etiología es desconocida. Recientemente se ha considerado a la lipoproteína (a) (Lp(a)) un nuevo factor independiente de aterosclerosis, que no ha sido apenas estudiada en el enfermo transplantado. Hemos investigado las concentraciones de lípidos, lipoproteínas, Lp(a) y la actividad lipolítica post-heparina en 34 enfermos con trasplante renal en tratamiento con ciclosporina; 19 hombres y 15 mujeres de edad entre 26 y 62 años (media 41 años) y tiempo de seguimiento de 12 a 113 meses (media 42 meses). Se dividieron en 2 grupos; Grupo 1, formado por 23 enfermos con hipercolesterolemia (colesterol sérico > 240 mg/dl) y Grupo 2 por 11 enfermos con colesterol normal. Las características de ambos grupos están expresadas en la tabla:

	Grupo 1	Grupo 2	p
Colect. Total (mg/dl)	293±24	210±24	<0.001
Triglic. (mg/dl)	200±127	165±71	NS
HDL-Col (mg/dl)	62±18	60±18	NS
LDL-Col (mg/dl)	191±34	119±25	<0.001
Lp(a) (mg/dl)	29±27	15±10	<0.05
APOA1 (mg/dl)	118±20	115±23	NS
APOB100 (mg/dl)	195±40	122±19	<0.001

En 9 enfermos del Grupo 1, coexistían elevaciones de LDL-COL y Lp(a). No hubo diferencias en los niveles de actividad de Lipoproteína Lipasa entre ambos grupos (1573±498 vs 1566±624 pKat/ml/plasma post-heparina). La asociación de hipercolesterolemia y elevación de los valores de Lp(a) permite identificar a un grupo de mayor riesgo de aterosclerosis. Las anomalías de los lípidos no parecen explicarse por un déficit de actividad de Lipoproteína Lipasa.

EFFECTO DE LA PRAVASTATINA SOBRE LA HIPERCOLESTEROLEMIA POST TRASPLANTE RENAL BAJO INMUNOSUPRESION CON CICLOSPORINA Y PREDNISONA.
AM. Castella, JM Grifó, S Givernet, C Fiol, JM Castiñeiras*, D Serón, J Torras, R García, J Aisina. S. Nefrología, URE* y S. Bioquímica*. Hospital de Bellvitge. Universidad de Barcelona.

Hemos estudiado el efecto de pravastatina, un nuevo inhibidor de la HMGCoA reductasa, en pacientes portadores de un Trasplante Renal de cadáver bajo inmunosupresión de mantenimiento con ciclosporina (CsA) y prednisona, y con hipercolesterolemia persistente > 6.5 mmol/l después de dieta de restricción grasa durante 3 meses. Diecinueve pacientes, 12 varones, 7 hembras, con edad x 46±9 años, - 29 a 60 a-, recibieron 20 mg/día en dosis nocturna.

	Pre Trat	6 meses post T.	p
Creatinina pl (µmol/l)	147±48	141±53	ns
Proteinuria (gr/día)	0.75±0.89	0.68±0.46	ns
FG(Cr-51-EDTA, ml/m)	55.6±18	68±28	ns
Col T (mmol/l)	7.46±0.47	6.23±1.24	.001
Triglicéridos (mmol)	2.38±1.47	2.46±1.84	ns
HDL	1.35±0.4	1.67±0.4	ns
HDL2	0.45±0.4	0.57±0.8	ns
HDL3	0.91±0.2	1.25±0.3	ns
LDL	5.04±0.5	3.92±1.2	.01
VLDL	0.76±0.4	0.55±0.5	ns
Apo A1 (gr/l)	1.37±0.2	1.69±0.2	.02
Apo B	1.23±0.2	1.00±0.3	ns
Peso (Kg)	70±13	70.9±15	ns
I.Masa Corp. (l. Quetelet)	26.1±0.37	26.6±0.47	ns

No se observó interferencia con los niveles de CsA. Un paciente abandonó el tratamiento por su cuenta y otro presentó aumento de transaminasas, suspendiendo el tratamiento a los 6 meses. No se observó aumento de creatinfosfocinasa ni rhabdomiólisis en ningún paciente. En conclusión la Pravastatinas 6 meses de administración disminuyó significativamente col. total y col-LDL, aumentando significativamente Apolipoproteína A1, con buena tolerancia y muy escasos efectos secundarios.

SINDROME HEMOLITICO UREMICO(SHU) POST TRASPLANTE RENAL (TR)

R.Lauzurica, J. Bonet, E. Castellote, M. Vaquero
 Servicio Nefrología(Prof.A.Caralps). *Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario*Germans Trias i Pujol*.Badalona.

INTRODUCCION

El SHU "de novo" post TR es una complicación poco frecuente y se atribuye al tratamiento con ciclosporina A(CyA).Histologicamente se caracteriza por una microangiopatía trombótica a nivel glomerular y arteriolar y que mejora y/o resuelve al suspender la CyA.

OBJETIVO

Estudiar la incidencia de SHU y analizar la presentación clínica, biológica, histológica y tratamiento en los TR de nuestra unidad de trasplante.

MATERIAL, METODOS Y RESULTADOS

De 1988 a 1992 se han practicado 100 TR de cadáver y hemos objetivado 3 casos de SHU atribuible a la CyA o sea un 3% del total.

1 Caso:Hombre de 43 años con IRC por HTA maligna, que desarrolla a los 2 meses post TR un SHU atribuible a CyA por biopsia renal (BR). CyA plasmática 250 ng/ml. Se trató con retirada lenta de CyA y plasmaféresis a pesar de lo cual empeoró de forma progresiva la función renal y retorno a diálisis. Posteriormente trasplantado y con tratamiento inmunosupresor que no incluye la CyA, la Crp 90 µmol/l a los 2 años de seguimiento.

2 Caso:Hombre de 49 años afecto de poliquistosis hepatorenal. A los 15 días post TR desarrollo un SHU. CyA plasmática 350 ng/ml. Con disminución de la CyA al pasar a triple terapia resolución clínico-biológica pero a los 14 meses post TR desarrolla proteinuria por lo que se practica BR observándose lesiones de SHU a nivel arteriolas y capilares glomerulares. Se suspendió la CyA y disminuyó la proteinuria y mejoró la función renal. Actualmente CrP 190 µmol/l(30 meses post TR).

3 Caso:Mujer 60 años afectada de poliquistosis hepatorenal. Desarrolla SHU a los 12 días post TR se practico BR hallando lesiones vasculares de SHU. CyA plasmática 500 ng/ml. Con descenso de CyA pero sin suspenderla, resolución clínico biológica. Crp actual 98 µmol/l, 36 meses post TR.

CONCLUSIONES

El SHU post TR atribuible a la CyA es una entidad poco frecuente (3%) en nuestra serie. El diagnóstico de sospecha es clínico biológico pero debe confirmarse con estudio histológico y el tratamiento debe ser precoz y siempre incluye la disminución de la CyA y/o su suspensión, ya que a pesar de dosis bajas, esta puede favorecer la no reversibilidad de la lesión vascular(caso 2).

Elo abogaría por una susceptibilidad individual y que habría que retirar totalmente la CyA al aparecer de novo un SHU en el post TR.

POLIQUISTOSIS HEPATO-RENAL, FACTOR DE RIESGO PARA LINFOCELES EN EL TRASPLANTE RENAL?

R.Lauzurica, J. Bonet, E. Castellote, M. Tenesa
 Servicio de Nefrología(Prof.A.Caralps). *Servicio de Radiología Hospital Universitario*Germans Trias i Pujol*.Badalona

INTRODUCCION

Las colecciones líquidas perirrenales(CLP) son frecuentes postrasplante renal(TR), pueden estar constituidas por sangre, linfa o urina y pueden ser asintomáticas o dar lugar a complicaciones.

El linfocele(LF) es una colección de linfa con una incidencia postTR muy variable (0.6%-41%). Se ha relacionado con distintos factores: rechazo, diuréticos, anticoagulantes, dosis elevadas de corticoides y trasplante.

OBJETIVO

Estudiar las CLP y en especial los LF y ver que parámetros clínicos pueden ser considerados de riesgo para su formación.

METODO

Se incluyen en el estudio los 100 últimos TR de nuestro centro. Con ecografía se detectaron 42 CLP(42%) y se clasificaron en 5 tipos: 1º Inmediata post TR y <1cm. 2º Hematomas francos. 3º Urinarias. 4º Tardías(>2 semanas post TR) y pequeñas(<1cm) y 5º Tardías >3-4 cms(LF). Parámetros clínicos estudiados en la aparición de LF: edad, sexo, tratamiento inmunosupresor, rechazo agudo, enfermedad renal causa IRC, toma de diuréticos y corticoides.

RESULTADOS

TIPO 1 total 16 probablemente sangre.

TIPO 2 total 6 HEMATOMAS.

TIPO 3 total 4 URINARIAS.

TIPO 4 total 7 LINFAS.

TIPO 5 total 9 LINFOCELES.

El tipo 1, 2 y 4 se resolvieron de forma espontánea al mes de seguimiento. El tipo 3 se resolvió en 2 casos con cirugía reparadora y en otros 2 con prolongación sondaje vesical. El tipo 5 se trató con punción e instilación de povidona yodada. De los parámetros clínicos estudiados en la aparición de LF solo se encontró la enfermedad renal de base como factor de riesgo(8 de los pacientes(89%) del total tenían una poliquistosis renal).

CONCLUSIONES

En nuestra serie de TR el único factor clínico de elevado riesgo para la formación de LF ha sido los pacientes con poliquistosis hepato-renal.

TRANSPLANTECTOMIA TARDIA EN LA ERA DE LA CICLOSPORINA. FACTORES PREDICTIVOS

A. Alonso, M. R. Lozano, T.G. Falcón, J. Oliver, M. Adeva, F. Valdés.
 Servicio de Nefrología. Hospital "Juan Canalejo". La Coruña.

Se revisaron 350 trasplantes renales de cadáver (T.R.) inmunosuprimidos con ciclosporina (CsA) y esteroides con o sin azatioprina. 35 pacientes (10 %) perdieron su injerto 6 o más meses después del T.R. Fueron divididos en dos grupos. Grupo 1 (n=25) fueron nefrectomizados por fiebre, hematuria o dolor en el injerto, una media de 85 días (rango 15 - 240 días) después del cese funcional del injerto. Grupo 2 (n= 10) no fueron nefrectomizados. Las causas de pérdida del injerto fueron rechazo crónico en el 80 y 85 % en los grupos 1 y 2 y rechazo agudo en el 20 y 15 % de los mismos grupos.

Resultados: No hubo diferencias significativas (p= NS) respecto a : edad y sexo del donante o receptor, enfermedad de base, compatibilidad HLA A+B ó DR, transfusiones previas, porcentaje de reactividad frente al panel, tiempo de isquemia fría, trasplantes, injertos con función inicial, pacientes con crisis de rechazo (antes o después del 6º mes), número de crisis de rechazo por paciente o episodios que precisaron ORT3. Tampoco se encontraron diferencias en la dosis de CsA (mg/Kg) a 1, 3 y 6 meses post-TR, pero sí a los 12 meses, inferiores en el grupo 1: 1.26 +/- 1.75 vs 3.62 +/- 1.94 (p < 0.05) y en el momento del cese funcional del injerto: 1.21 +/- 1.52 vs 3.31 +/- 1.64 (p < 0.05). La supervivencia del injerto fue también menor en el grupo 1: 16.8 +/- 9.4 vs 31 +/- 19 meses (p < 0.05).

Conclusiones: en la era de la CsA existen pocos datos demográficos e inmunológicos que permitan predecir la necesidad de nefrectomía tardía (después de 6º mes postrasplante). Pacientes que a partir de los 12 meses y en el momento del cese funcional del injerto reciben menos de 2 mg/Kg de CsA e injertos que sobreviven menos de 2 años tienen más posibilidades de requerir trasplantelectomía tardía.

334

PREVALENCIA Y DISTRIBUCION EN TIPOS DE TRATAMIENTO, POR AREA DE RESIDENCIA, DE ENFERMOS RENALES EN DOS COMUNIDADES AUTONOMAS.

J.M. Monfá (Coord.), F. Alvarez-Ude, M. Asensio, A. Diaz, R. Forascepi, E. Gago, Z. Ghais, M. Granda, J. Grande, J. Guerediaga, J. Herrera, J.L. Lerma, J.M. Martín, A. Mendiluce, A. Molina, F. Rubio, M. Salvá y G. Torres.

Comité de Registro de la Sociedad Castellano-Astur-Leonesa de Nefrología.

Se estudia la prevalencia y distribución en tipos de tratamiento, por área de residencia, de enfermos renales en tratamiento sustitutivo en las Comunidades Autónomas de Asturias y Castilla-León, que presentan una población conjunta de 3.652.471 habitantes (1.096.155 + 2.556.316 H., respectivamente).

Se recogió información directa de los centros hospitalarios de dichas áreas con Servicio o Sección de Nefrología, con referencias a fecha 31-12-92.

En total se examinaron 27 centros de tratamiento (7.39 por millón de población), siendo el número total de pacientes: 1824. El resto de los resultados están expuestos en la siguiente tabla:

	ASTURIAS	CASTILLA-LEON	TOTAL
Nº de Centros	8	19	27
Nº de pacientes	542	1282	1824
Prevalencia (pmp)	494	501	499
TIPOS DE TTO. (%)			
Hemodiálisis Centro	56	57	56
Hemodiálisis domic.	2	1	1
D.P.C.A.	1	9	7
Trasplante renal	40	34	36

Entre los datos recogidos llama la atención el aumento de -- Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria y trasplante renal respecto a otras áreas de nuestro país, llamando especialmente la atención el porcentaje de trasplante renal en Asturias y el porcentaje de DPCA en Castilla-León, ambos muy por encima de la media nacional.

335

ANALISIS Y DILEMAS DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA TERMINAL (IRC-T) EN EL AMBITO DE UN HOSPITAL COMUNITARIO.

M. García, A. Rodríguez, E. Ponz, J. Almirall, Consorci Hospitalari Parc Taulí, Sabadell (Barcelona).

OBJETIVO. Examinar la incidencia, características y decisiones tomadas en relación a la IRC-T en el ámbito de un hospital comunitario durante 1992.

METODO. Registro de pacientes con IRC-T, diálisis sí/no y motivos, capacidad funcional (Índice de Karnofsky), presentación y elección de técnica dialítica.

RESULTADOS. Se registraron 38 pacientes con IRC-T (108 pacientes/millón de pobl.) Fueron incluidos en programa de diálisis regular 27 pacientes (71%) y no fueron incluidos en programa de diálisis 11 pacientes (29%). Los pacientes que NO fueron INCLUIDOS en diálisis regular tuvieron una edad media de 73.2 ± 11.0 años, el Índice de Karnofsky en el periodo de 1-3 meses previo a la uremia terminal fue de 52.7 ± 15.5%. Los motivos fueron: decisión personal 4 pacientes (36.4%), incompetencia mental persistente 5 pacientes (45.4%), neoplasia muy avanzada 1 paciente y suicidio 1 paciente, salvo en este último caso hubo consenso familiar. Los pacientes que fueron INCLUIDOS en diálisis regular tuvieron una edad media de 62.4 ± 14.9 años con un Índice de Karnofsky de 76.3 ± 19.2%. La técnica dialítica inicial fue hemodiálisis asistida en el 77% y diálisis peritoneal domiciliaria en el 23%. En relación a la elección de la técnica dialítica por parte del paciente constatamos: participación en la elección de la técnica en nuestro centro: 51.9%, contraindicación relativa para diálisis peritoneal domiciliaria: 25.9%, elección de la técnica en otro centro donde el paciente era controlado en fase de IRC avanzada: 22.2%. De los pacientes que participaron en la elección de la técnica dialítica el 57% optó por hemodiálisis asistida y el 43% por diálisis peritoneal domiciliaria. Ninguno escogió hemodiálisis domiciliaria. Hubieron 4 exi-tus correspondientes a pacientes con patologías sistémicas severas y neoplasia.

CONCLUSIONES: La incidencia registrada de pacientes con IRC-T que no se incluyen en diálisis regular es alta, siendo este colectivo de un especial interés en su seguimiento por sus aspectos éticos y por el impacto asistencial que puede implicar. La filosofía asistencial de hacer participar activamente al paciente en la opción de sí/no diálisis, así como el ofrecer en igualdad de condiciones hemodiálisis o diálisis peritoneal domiciliaria, potencia la integración del paciente en el programa de diálisis y confirma la diversificación actual de las diversas técnicas dialíticas regulares con el consiguiente impacto económico/organizativo.

336

GESTION ASISTENCIAL Y ECONOMICA DE UNA UNIDAD DE NEFROLOGIA EN UN HOSPITAL COMUNITARIO.

M. García, I. Soley, A. Rodríguez, E. Ponz, J. Almirall, A. Baldebe. Consorci Hospitalari Parc Taulí, Sabadell (Barcelona).

OBJETIVO. Analizar la gestión asistencial y económica en 1992 de una Unidad de Nefrología de reciente creación.

MATERIAL Y METODOS. Unidad de Nefrología ubicada en un hospital comunitario de 665 camas de agudos y un área poblacional de referencia de 350.000 habitantes. Se organizó en tres áreas: consultas externas, área de hospitalización de 8 camas y programa de diálisis peritoneal domiciliaria, y área de hemodiálisis regular: tres turnos de pacientes y dos turnos de enfermería (7-22h). La dotación de personal asistencial al final del periodo analizado ha sido la siguiente: 4 médicos nefrólogos, 14 enfermeras, 4 auxiliares de clínica, con asistencia nefrológica permanente. El año 1992 ha sido de continuo incremento de actividad. Los resultados asistenciales se comparan con los mínimos requeridos por la Comisión Nacional de la Especialidad de Nefrología (expresados entre paréntesis) para la acreditación docente en los que se precisan 6 nefrólogos.

RESULTADOS.
 * C.C.RR.-Primeras visitas: 323 (150). Segundas: 1901 (1000).
 * Biopsias renales: 43 (20).
 * Ingresos hospitalarios nefrología: 205 pacientes (200).
 * Nº sesiones hemodiálisis /mes en el último trimestre: 612 sesiones/mes (6.000 diálisis anuales, promedio de 500 diálisis/mes)
 * Pacientes a 31-12-1992 en Hemodiálisis regular: 47, 80.6% del total.
 * Pacientes a 31-12-1992 en diálisis peritoneal domicilio: 11, 19.4% del total. (tener acceso a Unidad Docente donde se realice DPCA, no es requisito necesario).
 La cuenta de explotación mostró inicialmente un desequilibrio global de 4.7 millones/mes que progresivamente se fué corrigiendo hasta generar un beneficio de 0.7 millones/mes cuando el índice de ocupación de hospitalización era del 85% y el personal adscrito a hemodiálisis regular desarrolló su plena capacidad (702 hemodiálisis/mes, mes de febrero de 1993).

CONCLUSIONES:
 - El sistema de concertos actual en Catalunya permite plantear una asistencia nefrológica completa y de calidad (hospitalización especializada y todas las técnicas básicas de diálisis) con un balance económico equilibrado.
 - Los criterios para la acreditación docente de servicios de Nefrología elaborados por la Comisión Nacional priman a los servicios con plantillas médicas numerosas, con un claro desequilibrio entre número de nefrólogos y actividad, por lo que deberían ser revisados.

LA CONSULTA AMBULATORIA DE NEFROLOGIA.

¿ATENCIÓN PRIMARIA O TERCIARIA?

D. Lorenzo; M. Adeva; T.G. Falcon; I.R. Lozano; P. Bouza; F. Valdes.

S. de Nefrología. Hospital Juan Canalejo. La Coruña.

La nefrología es una especialidad exclusivamente hospitalaria en España debido al gran desarrollo de las áreas de Diálisis y Trasplante a las que se dedica la mayor parte de los recursos físicos y humanos. La consulta externa hospitalaria representa una de las fuentes de generación de pacientes nefrológicos y es actualmente un área con gran demanda asistencial.

Metodología. Se evalúan los pacientes atendidos durante dos meses consecutivos, 22 días en la consulta externa de un hospital de tercer nivel, 1.200 camas, área sanitaria de 600.000 habitantes de referencia para un área sanitaria vecina (Se excluyen consultas de Diálisis, trasplante y cirujías pendientes de inclusión en Diálisis, se hace un estudio descriptivo y concurrente de 217 pacientes, 83 de primeras consultas y 218 de consultas sucesivas. Se analizan edad, género, procedencia, facultativa, diagnóstico principal, patología asociada y la idoneidad de ser atendidos a una consulta de tercer nivel.

Resultados. En un porcentaje de 40% de pacientes atendidos en una consulta externa de Nefrología de un Hospital podrían ser atendidos por su patología en el primer nivel. Del resto el 30% sería subsidiario de continuar revisiones en el hospital. El otro 30% se beneficiaría de un segundo nivel si existiese.

Conclusión. Creemos que la especialidad de Nefrología podía contar con un segundo nivel de atención (asistencia especializada) ubicada fuera de las dependencias del Hospital que haría la selección de los pacientes que serían subsidiarios de ser vistos en la consulta hospitalaria. Se propone la figura del Nefrólogo que estando incorporado al equipo hospitalario, tendría una actividad a tiempo parcial en la comunidad, en los centros de atención especializada que actualmente representan el segundo nivel de asistencia sanitaria.

337

AUMENTO DE LA INCIDENCIA DE LA NEFROPATÍA HIPERTENSIVA EN GALICIA DURANTE LA ÚLTIMA DÉCADA

REGISTRO GALEGO DE NEFROPATIAS

El propósito de este estudio retrospectivo es conocer la incidencia, características y evolución de los pacientes con afectación renal secundaria a hipertensión arterial esencial (HTA) en Galicia, mediante la realización de una encuesta a todas las unidades de nefrología de la Comunidad Gallega.

De un total de 3427 nuevos pacientes estudiados en los años 1982, 87 y 92, 248 (7.2%) fueron diagnosticados de nefropatía hipertensiva (NH). La relación varones/mujeres fue de 61/39 (%). La edad al diagnóstico de NH fue de 61 ± 14 ($\bar{x} \pm DS$) años. Se pudo documentar historia familiar de HTA en el 31%. El 74% había seguido terapia antihipertensiva previa durante un tiempo de 8 ± 6 años. La incidencia aumentó de 14 (casos nuevos/año/millón de población) en 1982 a 26 en 1987 y 51 en 1992 ($p < 0.05$).

Los 111 pacientes diagnosticados en 1982 y 87 fueron seguidos durante 6 ± 3 años. La tasa de mortalidad fue del 28% y las causas cardiovasculares fueron las más frecuentes (36%).

Al comparar los 32 casos que requirieron tratamiento sustitutivo de la función renal (TS) con los 79 restantes, se observó que la edad al diagnóstico de NH fue menor en los que precisaron TS, 48 ± 13 vs. 57 ± 17 años ($p=0.01$), la creatinina sérica inicial y la frecuencia de proteinuria fueron mayores en los que requirieron TS, 5.2 ± 3.4 vs. 2.5 ± 1.8 (mg/dl) ($p < 0.05$) y 90% vs. 53% ($p=0.02$) respectivamente. No hubo diferencias significativas respecto al sexo ni al tiempo de duración de la HTA previo al diagnóstico de NH.

Se documenta la frecuencia de nefropatía hipertensiva. Ocurre en las edades avanzadas de la vida y predomina en el sexo masculino. Se constata un aumento progresivo de la incidencia a pesar de la difusión del tratamiento antihipertensivo. Su aparición en edades tempranas con mayor grado de insuficiencia renal y proteinuria, se asocia a una predisposición a necesitar tratamiento sustitutivo.

339

INFLUENCIA SOBRE LA MICROALBUMINURIA Y MODIFICACIONES METABOLICAS DE DOS FARMACOS IECA EN PACIENTES CON HIPERTENSION ARTERIAL LEVE-MODERADA.

Juan Puig, Felicitas Mateos, M^a Paz Lavilla, M^a Carmen Capitán, y Antonio Gil.
Servicios de Medicina Interna y de Bioquímica, Hospital "LA PAZ", Universidad Autónoma, Madrid.

Objetivo: Comparar las modificaciones que induce la administración de dos inhibidores diferentes de la enzima convertidora (ECA) de la angiotensina sobre la excreción de microalbuminuria en pacientes con hipertensión arterial (HTA) leve-moderada.

Pacientes y Métodos: Sujetos hipertensos que acudieron a una unidad de HTA de un hospital universitario y que presentaban al menos tres determinaciones de la TA entre 95 y 115 mm Hg durante un periodo de lavado con placebo de 4 semanas. Estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego, con enmascaramiento de la medicación, durante 12 semanas. De los 43 enfermos que se incluyeron en el estudio, 36 fueron aleatorizados (18 quinapril, 18 captopril). Dos enfermos no completaron el estudio. 17 enfermos recibieron quinapril (10-40 mg/d, en monodosis) y 17 captopril (50-150 mg/d, cada 12 horas). Los parámetros evaluados al final del estudio fueron: tensión arterial (TA), microalbuminuria, lípidos séricos, y concentración sérica y eliminación renal en 24 horas de sodio, potasio, magnesio, fósforo y calcio.

Resultados: La TA media disminuyó de forma significativa y similar con quinapril y captopril. Quince enfermos en el grupo quinapril y 12 en el grupo captopril tenían una excreción basal de albúmina superior a 20 µg/min (intervalo, 5 a 162 µg/min). La eliminación media de microalbuminuria descendió en los pacientes tratados con quinapril de 55 a 33 µg/min (descenso medio, 22 µg/min; intervalo de confianza del 95%, 1 a 43 µg/min; p=0.031) y en los tratados con captopril de 59 a 41 µg/min (descenso medio, 18 µg/min; intervalo de confianza del 95%, 3 a 32 µg/min; p=0.025). La administración de quinapril se asoció a un descenso significativo de la eliminación renal de calcio en 24 horas. Este hecho no se observó con la administración de captopril. No se encontraron variaciones significativas de las concentraciones séricas de lípidos, electrolitos séricos y urinarios, y metabolismo del magnesio y fósforo.

Conclusiones: El tratamiento antihipertensivo con quinapril y captopril se asoció a una reducción significativa de la microalbuminuria en pacientes con HTA leve-moderada. La administración de quinapril se acompañó de una disminución de la calciuria que puede tener interés terapéutico.

EFFECTO BENEFICIOSO DE LOS DIURETICOS EN LA NECROSIS TUBULAR AGUDA (NTA): LA RESPUESTA DIURETICA DEPENDE DE LA SEVERIDAD INICIAL.

Grupo de Estudio del Fracaso Renal Agudo en Madrid (GEFRAM).

Se especula con que la inducción de diuresis con diuréticos en la NTA se asocia con un mejor pronóstico de los pacientes. Para investigar esta hipótesis hemos analizado la restauración de la diuresis durante las primeras 48 horas después del tratamiento con diuréticos en 198 casos de NTA oligúrica que forman parte de una población más amplia de 748 casos de FRA analizados en un estudio multicéntrico prospectivo de esta patología.

Métodos: Los pacientes se dividieron en dos grupos en función a la respuesta diurética tras el empleo de estos fármacos: Grupo I, formado por 151 casos que siguieron oligúricos. Grupo II, 47 enfermos que tuvieron diuresis. En ambos grupos estudiamos la edad, el sexo, la enfermedad original, creatininas séricas, al ingreso y la más alta alcanzada, la necesidad de diálisis, el índice de severidad de la NTA (Nephron 1.993;63:21) y la dosis y tipo de diuréticos empleados.

Resultados: La mortalidad (78% vs 45%; p<0,001) y la necesidad de diálisis (84% vs 21%; p<0,001) fueron mayores en el grupo I que en el II. Los pacientes del grupo I fueron más jóvenes que en el grupo II (56±17 vs 63±19; p=0,03). Los otros parámetros estudiados no diferían entre los dos grupos con excepción del índice de severidad de la NTA que fué más elevado en el grupo I (0,7±0,2 vs 0,4±0,2; p<0,001).

Conclusiones: Estos resultados confirman la aparente mejor evolución de las NTA oligúricas que se transforman en no-oligúricas después del tratamiento diurético. Esta evolución no debería atribuirse al tratamiento, sino a una menor severidad de los pacientes que respondieron favorablemente a los diuréticos; lo que permitiría alcanzar el efecto beneficioso deseado.

340

341

INCIDENCIA Y ETIOLOGIA DEL FRACASO RENAL AGUDO (FRA).- UN ESTUDIO MULTICENTRICO PROSPECTIVO EN LA POBLACION ADULTA DE MADRID.

Grupo de Estudio del FRA en Madrid (GEFRAM).

De Octubre-91 a Junio-92, los 13 servicios de Nefrología de adultos de Madrid encargados de la asistencia nefrológica de la población madrileña > 15 años (3.865.760 habitantes; 1.990) analizaron prospectivamente las características de los FRA atendidos en sus hospitales a través de un protocolo común.

Resultados: Durante los 9 meses del periodo de estudio atendimos 748 FRA, con edades entre 15 y 94 años, mediana 64. El 65% fueron varones. El 48% de los casos ocurrieron en personas mayores de 64 años. De los 748 FRA sólo 665 eran habitantes de Madrid, lo que supone 229 FRA/millón de población adulta/año. La mortalidad del FRA (45%) fue significativamente más elevada (p<0,001) que la del resto de los pacientes ingresados (5,4%) en el mismo periodo. Entre los enfermos ingresados 1:267 tuvo un FRA y entre los fallecidos 1:32 tenía un FRA. El 34% de los enfermos fue atendido inicialmente en el hospital en servicios médicos, el 27% en UCIs, el 25% en servicios quirúrgicos y el 13% en los de nefrología. EL FRA ginecológico ha desaparecido prácticamente. La etiología de los FRA fue: NTA 45%; prerrenal 21%; IRC agudizada (sólo IRC con Crs entre 1,5 y 3,0 mg/dl) 13%, obstructivo 10% y otras etiologías 11%. Entre los pacientes sin IRC, el 48% tenía una Crs < 1,5 mg/dl al ingreso, siendo su mortalidad significativamente más alta (p<0,05) que entre los que la tenían > 3,0. Inicialmente el 57% de los casos fueron oligúricos. Doscientos noventa y siete enfermos precisaron cirugía durante el ingreso; en el 68% de ellos la cirugía precedió al FRA. El 36% de los enfermos necesitó diálisis; su mortalidad (66%) fue significativamente más alta (p<0,001) que entre los no dializados (33%).

Conclusiones: Este estudio, el primero prospectivo y multicéntrico sobre la incidencia del FRA en España, muestra la realidad de este problema en nuestro país al inicio de los años noventa, con una elevada incidencia y un importante origen hospitalario. Así como el alto porcentaje (11%) entre los pacientes atendidos por FRA en nuestros hospitales que proceden de otras Autonomías.

ELIMINACION URINARIA DE MICROALBUMINA EN NIÑOS TRATADOS CON HORMONA HUMANA DE CRECIMIENTO RECOMBINANTE (HGHR)

V García Nieto, JM Rial Rodríguez, C León López, J Chahin Haddad, M Quintero Quintero, M Muros de Puentes, I Rodríguez Rodríguez

S. Nefrología y U. Endocrinología Pediátrica. Hospital Nuestra Señora de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.

Se ha descrito elevación de la tasa de filtración glomerular en voluntarios adultos y en casos de déficit hipofisario al recibir tratamiento con HGHR. Por otra parte, en situaciones patológicas, como la diabetes mellitus, que cursan con hiperfiltración glomerular, se ha comunicado que ésta favorece la aparición de microalbuminuria (MAU), que sería el primer dato bioquímico sugestivo de inicio de la nefropatía diabética. Hemos querido estudiar si en niños tratados con HGHR aparece excreción aumentada de MAU.

Material y Métodos. Se estudiaron 52 pacientes (31 V; 21 M) con una edad de 14.1±2.7 años, tratados con HGHR durante un tiempo medio de 35 meses (Grupo P). Los resultados se compararon con un grupo de 11 niños controles sanos afectados de variantes normales de talla baja (Grupo C). Inicialmente, se calculó el aclaramiento de creatinina (Ccr) y la eliminación urinaria de MAU en orina de 24 horas. En los casos con MAU elevada, se recogieron 3 muestras consecutivas de orina de 12 horas, nocturnas, para confirmar el aumento de MAU.

Resultados. En P, Ccr y la eliminación de MAU fueron significativamente superiores con respecto a C (153±45 vs. 131±24 ml/min/1.73 m² y 10.13±1.87 vs. 5.22±3.41 µg/min/1.73 m² respectivamente; p<0.05 para ambos parámetros). En 12 pacientes, se observó hiperfiltración (GFR) 178.4 ml/min/1.73 m². Además, 11 de los pacientes tuvieron MAU superior a 12 µg/min/1.73 m² (+ 2DS de los controles). En 8 de éstos, se observaron distintos patrones en la excreción nocturna de MAU: 2 tuvieron MAU elevada persistente, 5 MAU elevada en 2 de 3 muestras y en el restante no se confirmó en condiciones de reposo (MAU de esfuerzo).

Conclusiones. Se ha observado hiperfiltración en el 23% de los pacientes tratados con HGHR. Asimismo, el 21.1% presentaron elevación episódica de la MAU, que se confirmó en reposo en 7 de ellos (13.4%). Es llamativo el aumento observado de la eliminación de MAU en algunos niños tratados con HGHR y nos planteamos si debe tomarse alguna actitud terapéutica.

342

343

LA CONSULTA EXTRAHOSPITALARIA DE NEFROLOGIA: NECESIDAD, RESULTADOS Y PERSPECTIVAS. J. Pascual, C. Querada, L. Orte, F. Linao, J. Ortuño. S. de Nefrología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Los servicios de nefrología han permanecido encerrados como torres de marfil en el ámbito hospitalario. La evolución de la demanda sanitaria y de la propia especialidad hacen necesario un cambio en esa concepción. La nefrología posee una potencial relevancia en la integración entre la asistencia primaria y la hospitalaria que ha permanecido en el olvido absoluto. En Febrero de 1992 se inició con carácter piloto una consulta extrahospitalaria de nefrología, en el ambulatorio del área sanitaria 4 de Madrid, que cubre la asistencia de más de 400.000 personas. Su apertura se comunicó a los médicos generales y especialistas, centrando los objetivos en atender con criterio restrictivo pacientes con nefropatía de cualquier tipo o hipertensión arterial (HTA) severa o con sospecha de origen secundario. El presente estudio resume su actividad durante 1 año.

Se han visto 360 pacientes nuevos, 55% remitidos por médicos generales y el resto por especialistas. Los diagnósticos de remisión fueron HTA 66%, HTA-IRC 22%, IRC 4.5%, Alt.sedimento 6.4% y otros 3.3%. La edad fue de 58±15 años (37% >65 a.); 42% varones. Sólo el 14% tenían la TA controlada en la primera visita, un 27% HTA severa, un 35% grados II-III OMS. Se asociaron con frecuencia alteraciones metabólicas: obesidad 53%, hiperuricemia 47%, hipercolest. 46%, etc. El 35% presentaban insuficiencia renal y 48 eran diabéticos, la mitad con nefropatía. El 92% de los casos de HTA eran esenciales y el resto secundarios. El diagnóstico principal emitido fue de HTA (n=239), HTA+IRC (n=77), IRC (n=14), microhematuria aislada (n=17) y otros (n=13). El 93% siguen revisándose en consulta, 2 han requerido ingreso hospitalario y el 7% ha sido dado de alta definitiva.

La consulta extrahospitalaria de nefrología aproxima e integra la asistencia primaria y hospitalaria, facilita la comunicación entre médico general y especialista -permitiendo el acceso al nefrólogo de pacientes con patología potencialmente grave en estadio precoz- y descarga la saturación asistencial que padece el hospital. La detección y tratamiento precoz de la enfermedad renal y su desarrollo como unidad de referencia en el tratamiento racional de la HTA constituyen sus objetivos básicos. Debe propugnarse su implantación en el sistema nacional de salud.

344

GLOMERULOPATIA AGUDA Y CRONICA DEL TRASPLANTE: REVISION DE 13 CASOS.

José A. Bello, Eduardo Vazquez, Fernández Arrojo, J. A. Ortiz, Felipe Sacristán, Marta Bouso, M^a José Lorenzo.

Hospital Juan Canalejo, La Coruña
15006 - La Coruña - España

El término glomerulopatía del trasplante (GTP) fue utilizado por primera vez en 1973 por Zollinger para describir un cuadro con características histopatológicas, ultraestructurales y de inmunofluorescencia, diferentes a cualquier glomerulopatía recurrente o de novo, conocida hasta entonces; dicha entidad aparecía en transplantados con supervivencia prolongada del injerto. Frente a esta forma crónica se describió posteriormente una forma aguda. Consideradas en conjunto, la GTP acontece en un 4 a 10% de los riñones transplantados.

El objeto de este trabajo es revisar las características clínicas y morfológicas en 13 pacientes con GTP, y valorar la importancia de la inmunofluorescencia (IF) y microscopía electrónica (ME) en el diagnóstico diferencial con otras entidades. En nuestro estudio la prevalencia de GTP fue del 5%, correspondiendo 12 casos a glomerulopatía crónica del trasplante (GCTP) y un caso a glomerulopatía aguda (GATP).

Los casos de GCTP se caracterizaron por el engrosamiento de membranas capilares, dobles contornos segmentarios y ensanchamiento del espacio mesangial; el hallazgo más frecuente de IF fue el depósito irregular y segmentario de Ig M en membranas capilares; en M.E. destacó el ensanchamiento electrónlúcido del espacio subendotelial. 4 de estos casos presentaron cambios de GATP en biopsias previas, consistentes en obliteración difusa de las luces capilares por células mononucleadas. 12 casos presentaron proteinuria en el momento del diagnóstico, 6 de ellos en rango nefrótico. 7 casos perdieron la función del injerto, siendo atribuido en 6 de ellos a rechazo vascular agudo o crónico.

Nuestro estudio confirma la utilidad de la IF y ME para distinguir la GTP de otras glomerulonefritis, recurrentes o de novo, que pueden ocurrir en el injerto y que conllevan a pronóstico diferente.

345

EFFECTO DEL VERAPAMILLO SOBRE FUNCION RENAL, RECHAZO AGUDO Y COSTO DEL TRASPLANTE RENAL CON CICLOSPORINA.

M. González-Molina, M. Cabello, D. Burgos, M.A. Rodríguez, M.A. Frutos y P. Aranda.
Servicio de Nefrología. Hospital Regional de Málaga.

El Verapamilo (VP) modifica la metabolización de la ciclosporina (CsA) vía C-P450. Para analizar su efecto sobre rechazo agudo (RA), función renal, costo de CsA e inmunidad celular y humoral en el primer año de evolución de 40 pacientes con trasplante renal de cadáver (TRC), se realizó un estudio randomizado agrupando a los pacientes según recibieran (A) o no (B) VP (120 mg/12 h.). Todos siguieron el mismo protocolo inmunosupresor con CsA y esteroides e igual pauta de control y disminución de la inmunosupresión. Los episodios de RA se trataron con 3 bolos de 500 mg de 6-M-P y los celulares (biopsia renal) cortico-resistentes OKT3.

La inmunidad celular se analizó, al año de evolución, mediante cultivo mixto de linfocitos de cada paciente ante linfocitos de 4 sujetos control, previamente tratados con mitomicina (P-C/M-C x 100, 85±6.2 vs 84±6.9 % NS). Poblaciones linfocitarias (citometría de flujo) OKDR (8.1±3.4 vs 7.9±2.5 NS) OKD20 (4.2±1 vs 6.1±5 NS), CD3 (81.4±6.1 vs 75.4±19.1 NS), CD4/CD8 (1.2±0.7 vs 1.5±1.2 NS). No había diferencias en Igr, Igg e Igm

Variable	A	B	D
Edad R. (años)	38.1±14	38.6±12.9	NS
Edad D. (años)	26.5±11.4	20.9±9.3	NS
Sup. C. (m ²)	1.70±0.1	1.68±0.2	NS
RA (%)	33.3	55	NS
N. CsA 12m (ng/ml)	208.2±65	180±77.6	NS
D. CsA 12m (mg/kg/d)	3.1±0.6	4.6±1.1	<0.01
Creat. 12m (mg/dl)	1.5±0.6	1.5±0.4	NS
Cl _{CC} (ml/m/1.73m ²)	73.1±26.9	79.7±31.3	NS
C. CsA (Pts)	595,888±113,892	768,804±206,051	<0.01

La supervivencia de injertos y pacientes, en ambos grupos, al año fue del 100%. Conclusiones: El VP en TRC con CsA muestra una tendencia hacia una menor frecuencia de episodios de RA y un ahorro significativo del costo de CsA.

346

RESPUESTA DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA EN TRASPLANTE RENAL A LA DIETA, EJERCICIO FÍSICO E INHIBIDORES DE LA HMG-CoA REDUCTASA.

M. González-Molina, M. Cabello, F. Tinahones, D. Burgos, C. Calvar y E. López de Novales.
Servicio de Nefrología. Hospital Regional de Málaga.

Para estudiar los efectos sobre la hipercolesterolemia (258.2±28.4 mg/dl) del trasplante renal (TR), 40 enfermos (80% V., edad 51.4±9.1 años, evolución post-trasplante 39.3±20.3 meses, IMC 27.8±2.7 Kg/m² y creatinina 1.3±0.2 mg/dl), se sometieron a dieta (D) hipocalórica (55% H de C y 30% grasas: a. grasas saturadas 10% y colesterol (300 mgs/d), ejercicio físico (E) y Lovastatina (L). Después de 3 meses de D, los enfermos eran randomizados a E y L (20 mgs/d) durante 3 meses. Todos recibían ciclosporina (3.7±1 mg/Kg/d) y prednisona (5 mg/d). El grupo E realizó test de esfuerzo pre y post 3 meses (% consumo máximo de 0, 56.4±11.1 vs 63.3±13.8, p<0.05). La D sólo disminuyó los triglicéridos (221.5±76.1 vs 183.7±68.8 mg/dl, p<0.01) y VLDL (44.5±25.4 vs 33.3±20.5 mg/dl, p<0.05)

Los efectos de E y L sobre los lípidos fueron:

	Ejercicio		Lovastatina	
	Antes	Después	Antes	Después
Col.	246.7±37.2	251.2±32.6	258.0±33.0	205.5±25.4
Trig.	182.4±92.4	182.7±92.7	184.0±46.5	174.8±84.3
A A1	138.6±35.1	181.0±54.1	140.8±29.6	185.9±32.1
A B	153.2±23.7	161.2±27.4	162.2±26.4	126.6±25.2
VLDL	29.8±20	43.1±23.0	36.2±19.0	32.1±19.0
IDL	13.1±8.0	8.1±6.0	16.7±10.0	7.6±5.0
LDL	146.2±36.8	141.5±25.7	154.0±23.3	101.5±16.2
HDL	55.8±21.2	58.1±20.7	52.6±11.9	64.4±17.2
HDL2	13.7±8.0	16.7±9.0	11.5±5.0	17.5±7.0
HDL3	42.0±13.0	42.2±11.0	44.6±8.0	49.8±11.0

▼ <0.05, ▲ <0.01, ◆ <0.001

No se detectaron efectos indeseables con L: 3 meses CPK (74.9±29.7 mU/L), AST (22.1±6.4 IU/L) y ALT (20.2±7.3 IU/L). Concluimos que los inhibidores de la HMG-CoA reductasa son el tratamiento de elección de la hipercolesterolemia del TR.

347

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LAS PRUEBAS CON ESTIMULO DE BICARBONATO Y DE ACETAZOLAMIDA EN LA DETERMINACION DE LA PCO₂ URINARIA MAXIMA
 V García Nieto, J Chahin Haddad, C León López, E Gallego Mora-Esperanza, M Macia Heras, ML Méndez Pérez, J García Pérez
 Servicio de Nefrología. Hospital Nuestra Señora de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife

La determinación de la pCO₂ urinaria máxima es un parámetro muy útil en la evaluación de la capacidad de acidificación renal. Clásicamente, se ha realizado mediante estímulo de bicarbonato (CO₃H⁻). Recientemente, se ha sugerido que la prueba podría realizarse con estímulo de acetazolamida, al inhibir la anhidrasa carbónica y producir bicarbonaturia.

Pacientes y Métodos. A 43 pacientes (21 adultos y 22 niños) afectos de litiasis renal y/o hipercalcemia, se les realizaron ambas pruebas con estímulo de CO₃H⁻ (3 ml/min/1.73 m² de CO₃HNa 1M iv. durante 2 horas) y de acetazolamida (1000 mg/1.73 m² oral). Se recogieron 4 muestras de orina con intervalos de 30 minutos y se dió como resultado de ambas pruebas la máxima pCO₂ obtenida a partir de la segunda muestra siempre que el pH urinario fuera superior a 7.4. En esa muestra se calculó la bicarbonaturia. Al acabar la prueba, se realizó una gasometría arterial.

Resultados. Con CO₃H⁻, se observaron bicarbonatemias (36.7±3.7 vs. 24.3±2.9 mEq/l), bicarbonaturias (183.8±74.9 vs. 93.8±51.3 mEq/l) y pH urinarios (7.9±0.2 vs. 7.7±0.1) superiores (p<0.001) con respecto a los valores obtenidos con acetazolamida, aunque sin encontrarse diferencias significativas en la pCO₂ urinaria (75.0±16.3 vs. 68.0±17.2 mmHg). No obstante, en 14 casos (32.5%) (7 adultos, 7 niños), la pCO₂ ascendió por encima de 70 mmHg con CO₃H⁻, estando por debajo de ese valor con acetazolamida. En ambas pruebas se observó correlación entre la bicarbonaturia y la pCO₂, pero no entre ésta y el pH.

Conclusión. La prueba con estímulo de acetazolamida es útil para estudiar la capacidad de acidificación renal, aunque un valor negativo debe confirmarse con la prueba con estímulo de bicarbonato.

0