

XXVIII CONGRESO NACIONAL DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA



Eivissa, del 27 al 30 de septiembre de 2001

1

GENESIS DE LA CICATRIZ RENAL. ESTUDIO CASO-CONTROL.

M. Espino*; F. González; C. Montero; M. Antón; J. Vallejo; P. Contreras.
 FUNDACION HOSPITAL ALCORCON. MADRID.*
 HOSPITAL REINA SOFIA. CORDOBA.

Objetivo Determinar los factores que influyen en la aparición de nefropatía por reflujo.
Diseño Análisis retrospectivo de los factores aceptados en la literatura como causa de la nefropatía por reflujo (estudio caso-control en el seno de un trabajo transversal).

Material y métodos Se incluyen 100 pacientes afectos de reflujo vesicoureteral. Cincuenta y ocho pacientes diagnosticados de nefropatía por reflujo mediante gammagrafía renal con ácido dimercaptosuccínico marcado con Tc 99m (DMSA). Se recoge en la historia clínica los siguientes datos: diagnóstico prenatal de malformación urológica, sexo, edad de diagnóstico de la primera infección y del reflujo vesicoureteral, presencia de episodios febriles sin foco en el periodo de lactante, el germen causante de la primera infección, la utilización de profilaxis después de la misma, presencia de pielonefritis en el seguimiento, presencia de infecciones urinarias de características bajas, grado de reflujo vesicoureteral, persistencia del mismo y presencia de trastorno funcional vesical. Se utiliza como grupo control los pacientes que no tienen cicatrices renales en la gammagrafía renal (DMSA). Se realiza un análisis bi y multivariante mediante regresión logística para el riesgo de padecer cicatriz renal por unidades renales y por paciente. Los datos se analizan mediante el paquete informático SPSS versión 8.

Resultados Los factores con relación estadísticamente significativa en el análisis bivariable son: ausencia de profilaxis tras el primer episodio de pielonefritis; infecciones urinarias de características bajas; presencia de reflujo vesicoureteral en el RD (para la unidad renal derecha); presencia de reflujo vesicoureteral en el R I (para la unidad renal izquierda). Encontramos una mayor incidencia de pielonefritis en los paciente con cicatriz renal pero la asociación no es estadísticamente significativa. El análisis multivariante para el riesgo de padecer nefropatía por reflujo en un paciente incluye en la ecuación la presencia de pielonefritis de repetición y la presencia de disfunción vesical; para la unidad renal derecha incluye la presencia de reflujo mantenido y el grado y la disfunción vesical y para la unidad renal izquierda incluye el reflujo vesicoureteral mantenido y el grado, el diagnóstico prenatal, la presencia de infecciones urinarias bajas de repetición antes del diagnóstico de reflujo y de pielonefritis tras el diagnóstico.

Conclusiones 1.- Los principales factores de riesgo asociados con las cicatrices renales son el reflujo vesicoureteral, la ausencia de diagnóstico prenatal, la alteración de la función vesical, la presencia de más de un episodio de pielonefritis y la presencia de bacteriuria vesical o infección urinaria de características bajas. 2.- La profilaxis de la infección urinaria tras el primer episodio de pielonefritis es un factor protector frente al desarrollo de la nefropatía por reflujo.

2

POLIMORFISMOS DEL GEN DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA COMO MARCADOR PRONÓSTICO EN LA NEFROPATÍA POR REFLUJO. ESTUDIO MULTICÉNTRICO.

R. Pardo⁽¹⁾, S. Málaga⁽¹⁾, M. Navarro⁽²⁾, A. Alonso⁽²⁾, A. Vallo⁽³⁾, C. Loris⁽⁴⁾, E. Coto⁽⁵⁾, V. Alvarez⁽⁶⁾, S. Braga⁽⁶⁾.

Secciones de Nefrología Pediátrica. Hospitales: Central de Asturias⁽¹⁾, La Paz⁽²⁾, Cruces⁽³⁾, Miguel Servet⁽⁴⁾. Servicios de Genética Molecular⁽⁵⁾ y Bioquímica⁽⁶⁾ HCA⁽⁶⁾.

Objetivos: 1) Conocer la distribución de diferentes polimorfismos génicos del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) en pacientes con reflujo vesicoureteral (RVU), nefropatía por reflujo (NR) e insuficiencia renal crónica (IRC) secundaria a NR. 2) Establecer si los diversos genotipos pueden constituir un factor pronóstico en la NR. 3) Analizar su relación con los niveles plasmáticos de enzima convertidor de angiotensina (ECA) y otras variables.

Pacientes y métodos: 212 pacientes (rango 3 meses-22 años) procedentes de cuatro hospitales nacionales participaron en el estudio. De ellos, 69 eran portadores de RVU, 104 con NR, 21 con IRC secundaria a NR y 18 con infección urinaria (ITU) y estudios de imagen normales (grupo control). La presencia de NR se determinó mediante gammagrafía renal DMSA. Se practicó una extracción de sangre para la determinación de los polimorfismos génicos I/D del gen ECA, A1166C del receptor AT1 de la angiotensina II, A3123C del receptor AT2, M235T del angiotensinógeno y polimorfismo del gen de la óxido nítrico sintetasa endotelial) y los niveles plasmáticos de ECA. Los datos fueron procesados mediante programa informático, realizando como estadísticos test de chi-cuadrado y análisis de la varianza.

Resultados: La distribución del polimorfismo I/D del gen ECA se resume en la siguiente tabla:

| GRUPO | DD (%) | ID (%) | II (%) | p |
|----------------|-------------|-------------|-------------|----|
| IRC (n=21) | 7/21 (33) | 11/21 (52) | 3/21 (15%) | ns |
| NR (n=104) | 36/104 (34) | 54/104 (52) | 14/104 (14) | ns |
| RVU(n=69) | 22/69 (32) | 34/69 (49) | 13/69 (19) | ns |
| CONTROL (n=18) | 5/18 (27) | 10/18 (56) | 3/18 (17) | ns |

La distribución del resto de polimorfismos del SRAA estudiados tampoco muestra diferencias significativas entre los diferentes grupos.

Se establece correlación estadísticamente significativa (p<0.001) entre el alelo D y mayores niveles plasmáticos de ECA.

Conclusión: Se confirma que ninguno de los genotipos de los polimorfismos del SRAA constituye un marcador pronóstico de NR.

3

UNA NUEVA VARIANTE PARA ESTUDIAR LA pCO₂ URINARIA MÁXIMA EN LA EDAD PEDIÁTRICA

M.J.Hernández González¹, V. Garcia Nieto², L.Hernández Hernández, M.Monge². Centro de Salud de Tacoronte, S/C de Tenerife¹. Unidad de Nefrología Pediátrica del Hospital Ntra. Sra. de Candelaria, S/C de Tenerife.

INTRODUCCION: Para detectar anomalías en la capacidad de acidificación distal se emplean entre otras, pruebas en las que se estimula la secreción de hidrogeniones (H⁺) en la orina alcalina (pCO₂ urinaria), utilizándose como estímulo el bicarbonato sódico (BNa) y la acetazolamida (AC) de forma aislada. Revisamos nuestra experiencia utilizando ambos estímulos por separado y una nueva prueba en la que se asocian ambas sustancias, utilizándolas a dosis inferiores de las habituales, con intención de averiguar si la aparición de efectos secundarios es menor y si la prueba continúa siendo igual de eficaz.

PACIENTES Y METODOS: La muestra fue de 117 niños (51 V, 66 M), con una media de edad de 9,98 ± 3,87 años (0,6-17 años). Las variables medidas fueron el pH, la pCO₂ y el bicarbonato (CO₂H) en orina. Las dosis administradas fueron: 4 mEq/kg de BNa vía oral en la prueba con BNa aislado, 1000 mg/1,73 m² de AC en la prueba con AC aislada y BNa a 2 mEq/kg y AC a 500 mg/1,73 m² cuando asociamos ambas sustancias.

RESULTADOS:

| | AC(n=110) | BNa(n=84) | AC+ BNa (n=34) |
|---|-----------------|------------------|----------------|
| UpH | 7,67 ± 0,18 * | 7,87 ± 0,19 * | 7,76 ± 0,09 |
| UpCO ₂ (mmHg) | 71,52 ± 18,75 * | 85,63 ± 18,58 * | 104,66 ± 18,73 |
| UCO ₂ H ⁻ (mEq/l) | 27,84 ± 39,69 * | 180,63 ± 64,4 ** | 171,44 ± 46,43 |

(*) p< 0.001 AC vs AC + BNa y BNa vs AC + BNa ; (**) : p ns BNa vs AC + BNa. Se etiquetaron como pruebas no válidas (UCO₂H⁻ <80 mEq/l): el 25,4% de las realizadas con AC (n=29), el 5,9 % de las realizadas con BNa (n=9) y ninguna de las realizadas con AC+ BNa.

De las 84 pruebas realizadas con BNa, en 17 casos (20.2%) se presentaron vómitos y/o dolores abdominales. De las 110 pruebas con AC, en 15 casos (13.6%) se presentaron dolores de cabeza. Y en las 34 pruebas en que se asociaron las dos sustancias, no se observaron efectos secundarios.

CONCLUSIONES:La asociación de AC y BNa en la prueba de estimulación de la secreción de hidrogeniones en la orina alcalina es la forma adecuada para estudiar la UpCO₂ máxima y con carencia de efectos secundarios.

A mayores dosis administradas de una sola de las sustancias, se observan reacciones secundarias con más frecuencia y al asociar ambos fármacos y disminuir la dosis, desaparecen las reacciones adversas.

4

MEDIDA DE LA RESERVA FUNCIONAL RENAL CON ADMINISTRACIÓN DE ARGININA POR VÍA ORAL

Martín Govantes J, Fijo López-Viota J, Sánchez Moreno A, Gayán Guardiola ML, Tornay Muñoz E, Gallego T. Unidad de Nefrología Pediátrica. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: La medida de la reserva funcional renal (RFR) es utilizada en la práctica clínica para la detección precoz de situaciones de hiperfiltración. Se han utilizado diferentes aportes de proteínas y aminoácidos, tanto por vía oral como parenteral, con la característica común de molestias para el paciente y algunas reacciones adversas.

Hemos comparado los resultados conseguidos con L-arginina con los obtenidos por otros autores con distintas sustancias.

Material: 30 sujetos sanos o con patología quirúrgica menor. Edad media 13.6 ± 9.8 años (rango 3 a 30 años). Distribución por sexos: 11 mujeres y 19 hombres.

Métodos: Ayuna para sólidos desde las 21 horas del día anterior. A las 8 horas, ingesta de 10 a 15 cc/kg de agua en 30 minutos. Recogida de orina de 9 a 11 horas por micciones espontáneas, reponiendo con agua la diuresis volumen / volumen. Administración de 80 mg/kg de L-arginina por vía oral. Nuevo periodo de recogida de orina de 12 a 14 horas. Toma de muestra para bioquímica plasmática a mitad de cada periodo. Se determinó filtrado glomerular por aclaramiento de creatinina, excreción fraccional de Na y K, aclaramiento osmolar y eliminación urinaria de prostaglandina E₂.

Resultados: Expresados en la Tabla. El incremento de filtrado o RFR fue de 28 ± 8.8 %. No encontramos correlación de RFR con edad, sexo, y eliminación de sodio, potasio o prostaglandinas.

| | Basal | Post-arginina | % Incremento | p |
|--|-------------|---------------|--------------|--------|
| Filtrado glomerular (ml/min/1.73) | 89.1 ± 13.1 | 116.5 ± 21.1 | 28.2 ± 8.8 | <0.001 |
| Creatinina plasmática | 0.71 ± 0.19 | 0.72 ± 0.19 | 0 | NS |
| Excreción fraccional Na | 0.65 ± 0.28 | 0.54 ± 0.27 | -14 ± 32 | <0.1 |
| Excreción fraccional K | 23.9 ± 15 | 20.7 ± 13 | -9.2 ± 7 | NS |
| C osmolar (ml/min/1.73) | 2.9 ± 1 | 3.2 ± 0.8 | 18 ± 40 | NS |
| Prostaglandina E ₂ (pg/min) | 772 ± 200 | 724 ± 154 | -17.6 ± 38 | NS |

Comentarios: La RFR encontrada por otros autores con proteínas animales (ternera, hidrolizado de caseína...) o infusión IV de aminoácidos, oscila entre 20 y 30 % del valor basal. Con arginina hemos obtenido resultados similares, con mayor facilidad de administración y ausencia de efectos secundarios.

Una ventaja añadida es que, al no existir cambios en la creatinina plasmática se pueden evitar punciones para muestras plasmáticas.

Conclusiones: 1º. La arginina por vía oral produce incremento de filtrado de 28 ± 8.8 % sobre el basal, similar al obtenido con otras fuentes proteicas.

2º. La comodidad de administración oral, buena tolerancia y ausencia de efectos secundarios hacen recomendable su utilización para medida de RFR.

3º. La creatinina plasmática no se modificó tras la ingesta de arginina, lo que en la práctica clínica, hace innecesaria la toma de muestra de sangre para calcular incremento de filtrado.

5

HIDRONEFROSIS FETAL DE BAJO GRADO. SEGUIMIENTO POSTNATAL

M. Espino; A. Quintanar; B. Bonet; A. García Pérez; JC Albillos*; Merino MT
FUNDACION HOSPITAL ALCORCON. MADRID.**
Area de Pediatría y Neonatología. Area de Diagnóstico por la Imagen*. Area de Obstetricia y Ginecología

Introducción El diagnóstico prenatal de la hidronefrosis congénita (HN) ha permitido el manejo precoz de los pacientes afectados de estenosis de la unión pieloureteral y de reflujo vesicoureteral. Algunos autores ponen en duda la necesidad de realizar estudios del tracto urinario en las HN de bajo grado de la clasificación de la Sociedad de Urología Fetal.

Objetivos Determinar si los resultados obtenidos con el protocolo implantado justifican las pruebas indicadas en el mismo y estudiar las manifestaciones clínicas en la HN.

Material y métodos Trabajo prospectivo realizado durante un periodo de 3 años. Incluye pacientes con diagnóstico prenatal de HN grado I o II de la clasificación de la Sociedad de Urología Fetal. Todos los pacientes con HN grado I y II reciben tratamiento profiláctico con cefalexina. A los que presentan HN grado I se les realiza una ecografía al mes y medio de vida. Si se confirma una HN grado I o superior con diámetro anteroposterior (AP) mayor de 7 mm se le realiza una cistouretrografía miccional seriada (CUMS). A los pacientes con grado II se les realiza la ecografía a las 48 horas y posteriormente a los 3 meses, si se confirma HN se realiza CUMS. En los pacientes en los que no se confirma la HN o el diámetro AP es inferior a 7 mm, se realiza control clínico, ecografía y cultivos. Analizamos la incidencia de RVU, malformaciones del tracto urinario, presencia de infecciones urinarias y consultas en urgencias a través de la historia informatizada.

Resultados Se realizó diagnóstico prenatal de HN grado I o II en 139 mujeres. En el seguimiento postnatal se confirma en el 73% (102 niños); ectasia no significativa se demuestra en 19 niños; HN grado I en 50 pacientes y grado II en 33. Los resultados del estudio del tracto urinario en los pacientes con HN grado I fue el siguiente: 3 pacientes tenían un doble sistema sin RVU, 3 tenían RVU (6%) uno de ellos grado III con cicatriz renal y sólo uno, que no tenía RVU, tuvo una pielonefritis clínica; en los pacientes con HN grado II: 4 pacientes tenían RVU (12%), uno tuvo una infección urinaria sin fiebre (3%) y sin RVU. En el seguimiento realizado a los 37 pacientes en los que no se confirmó la HN y en los 19 que tenían una ectasia significativa sólo se detectan dos dudosos episodios de infección urinaria (ITU) sin fiebre y no se detecta RVU.

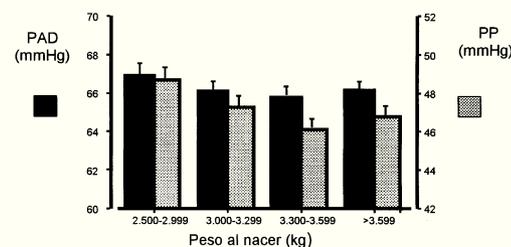
Conclusiones 1.- Los pacientes afectados de hidronefrosis grado I tienen una baja incidencia de reflujo vesicoureteral. La CUMS y la profilaxis de la ITU se podrían obviar. 2.- Los pacientes con hidronefrosis fetal, que no se confirma postnatalmente, o ectasia no significativa, presentan una baja incidencia de ITU. El seguimiento parece no ser necesario. 3.- La repercusión clínica del reflujo vesicoureteral subyacente a la hidronefrosis grado II es baja con el tratamiento profiláctico.

6

EL PESO AL NACER MODIFICA LA PRESION DEL PULSO AMBULATORIA EN ADOLESCENTES

B Cremades, MI Torro, C Rodríguez, R Andreu, V Alvarez, E Lurbe. Nefrología Pediátrica Hospital General. Universitat de Valencia

Objetivo. Estudiar la influencia del peso al nacer (PN) en la presión del pulso (PP) ambulatoria como estimación indirecta de la distensibilidad aórtica. **Sujetos y métodos.** Se realizó monitorización ambulatoria de PA (Spacelabs 90217) durante 24 horas en 363 niños sanos normotensos (211 mujeres) con edades comprendidas entre los 9 y 18 años, con un PN entre 2.5 y 4.8 kg. La PP se estimó como la diferencia entre PA sistólica y PA diastólica de 24 horas. **Resultados.** En la regresión lineal múltiple se observó como el peso actual ($p < 0.001$) y el PN ($p < 0.04$) fueron determinantes independientes de la PP de 24 horas. Las medias de 24 horas de la PP, PA sistólica y PA diastólica, ajustadas por sexo, edad, talla y peso actuales, fueron calculadas para cada subgrupo de PN. La figura muestra como los niños del grupo de menor PN (PN: 2.500-2.999 kg, n=70) tenían valores mayores de PP que los niños de los otros grupos (PN: 3.000-3.299 kg, n=94; 3.300-3.599 kg, n=91; y >3.599kg, n=108) aún cuando no se observaron diferencias en la PAD de 24 horas.



Conclusión. La mayor PP puede reflejar una alteración precoz de la distensibilidad aórtica, que puede contribuir a PA sistólicas de 24 horas más elevadas, y puede predisponer al desarrollo de hipertensión en etapas posteriores de la vida.

7

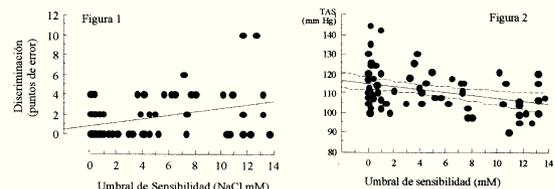
Tensión arterial y perfil ingestivo de sal en población pediátrica.
Málaga, S.; Argüelles, J.; Perillán, C.; Díaz, J.J.; Rey, C.; Díaz, F.; Diéguez A.; Vijande, M.

Sección de Nefrología Pediátrica, Hospital Central de Asturias. Areas de Fisiología y Bioquímica Clínica, Universidad de Oviedo

Objetivo. Estudiar el perfil ingestivo de una población pediátrica mediante la aplicación de dos test subjetivos basados en conocer su capacidad para detectar diferentes cantidades de sal (test de sensibilidad - TS) y diferenciar entre soluciones salinas de distinta concentración (test de discriminación - TD), así como su relación con la tensión arterial (TA).

Sujetos y metodología. 72 jóvenes sanos (42 varones) de 16,1 ± 2,5 años (rango 9,0 a 21,1). Para el TS se han utilizado 10 soluciones de 0,2 a 13,7 mM, en incrementos de 1,5 mM y se desarrolló sobre el esquema clásico "staircase". El TD consistía en la ordenación, respecto a su sabor salado, de 6 vasos conteniendo otras tantas soluciones salinas variando entre 0 y 50 mM, en incrementos de 10 mM. La TA estimada fue la media de dos determinaciones mediante un esfigmomanómetro de mercurio Erkameter®, por personal certificado. La inclusión en el estudio exigió la autorización personal y/o paterna. Procedimiento estadístico: descriptivo convencional y test de correlación y regresión. Valores expresados como media ± ESM.

Resultados. El umbral de sensibilidad hallado en el TS fue de 4,5 ± 0,5 mM NaCl, y la valoración media en el TD de 1,7 ± 2,1 puntos. Hemos hallado una correlación positiva estadísticamente significativa entre la sensibilidad y la discriminación $r_{xy} = 0,384$ ($p < 0,001$), de



forma que los individuos con una mayor sensibilidad son los que mostraron una mayor capacidad de discriminar entre dos concentraciones de sal próximas (Figura 1). Los valores medios de TA sistólica (TAS) fueron 113,2 ± 1,6 mmHg en varones y 109,6 ± 1,9 mmHg en mujeres, que fueron procesados en conjunto al no detectarse diferencias entre sexos. La TAS y la sensibilidad al NaCl presentaron una asociación lineal que fue estadísticamente significativa ($r_{xy} = -0,33$; $p < 0,01$), mostrando los sujetos con mayor sensibilidad gustativa, los valores de TAS más elevados (Fig 2).

Conclusiones. La aplicación conjunta de los TS y TD constituye un método eficaz y coherente para determinar el perfil ingestivo de sal de la población pediátrica. La sensibilidad gustativa a la sal muestra una correlación positiva con la TAS en población pediátrica, por lo que no puede excluirse que exista una relación funcional entre ambas variables.

Financiado con la ayuda FIS: 00/401

8

Sensibilidad gustativa a la sal y tensión arterial sistólica. ¿Está programada su relación por eventos intraútero?
Málaga, S.; Argüelles, J.; Perillán, C.; Díaz, J.J.; Rey, C.; Díaz, F.; Diéguez A.; Vijande, M.

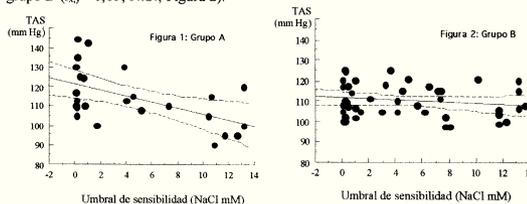
Sección de Nefrología Pediátrica, Hospital Central de Asturias. Areas de Fisiología y Bioquímica Clínica, Universidad de Oviedo

Introducción. Crystal y Berstein (Appetite 1995) analizaron el contenido en sodio de la dieta elegida por adolescentes y hallaron correlaciones positivas con la historia de embarazos con vómitos en sus madres así como un aumento de preferencia salina. Recientemente Simmons y Obarzane, (Pediatr Nephrol, 1997) han confirmado la existencia de una relación significativa entre ingesta de sodio y elevación de la tensión arterial (TA) en población infantil.

Objetivo. Estudiar la distribución de la TA en un grupo de jóvenes sanos y su comportamiento en relación a la existencia o no de vómitos maternos durante su gestación.

Sujetos y metodología. 72 sujetos sanos (42 varones) de 16,1 ± 2,5 años (rango 9,0 a 21,1) que fueron distribuidos, según sus madres hubieran sufrido vómitos (Grupo A=25) o no (Grupo B=47) durante la gestación, dato obtenido a través de encuesta materna. Para el test de sensibilidad salina (TS) se han utilizado 10 soluciones de 0,2 a 13,7 mM, en incrementos de 1,5 mM y se desarrolló sobre el esquema clásico "staircase". La TA estimada fue la media de dos determinaciones, mediante un esfigmomanómetro de mercurio Erkameter®, por personal certificado. La inclusión en el estudio exigió la autorización personal y/o paterna. Procedimiento estadístico: descriptivo convencional y test de correlación y regresión. Valores expresados como media ± ESM.

Resultados. Los valores medios de TA sistólica (TAS) fueron 114,3 ± 2,8 mmHg en el grupo A y 110,3 ± 1,1 mmHg en el B. El umbral de sensibilidad en ambos grupos fue de 4,5 ± 1,0 mM y de 4,6 ± 0,7 mM respectivamente. Se observó que el grupo A presentaban una relación lineal significativa entre el umbral de sensibilidad y la TAS ($r_{xy} = -0,54$; $p < 0,01$, Figura 1), mientras que la relación entre esas mismas variables no alcanzó significación estadística en el grupo B ($r_{xy} = -0,15$; N.S.; Figura 2).



Conclusiones: Nuestros datos confirman la importancia del estatus hidrosalino materno fetal (existencia de vómitos) en la determinación de la preferencia salina de los hijos y la distribución de la TA en la edad pediátrica.

Financiado con la ayuda FIS: 00/401

9

Hiperhomocisteinemia en niños con trasplante renal

L. Aldámiz-Echevarría, P. Sanjurjo, A. Vallo, L. Aquino, G. Pérez-Nanclares, M. Rueda, J.I. Ruiz, B. Gener y J. Rodríguez Soriano
Secciones de Metabolismo y Nefrología Pediátrica, Departamento de Pediatría, Hospital de Cruces y Universidad del País Vasco. Bilbao

Introducción. La enfermedad cardiovascular constituye una importante causa de morbilidad en pacientes con trasplante renal (TxR) como consecuencia de dislipemia, hipertensión arterial, etc. Un factor de riesgo independiente es la hiperhomocisteinemia (tHcis) que se observa preferentemente en individuos portadores del polimorfismo C677T del gen codificante del enzima 5-10 metileno-tetrahidofolato-reductasa (MTHFR). Se ha demostrado una elevación de tHcis en adultos con IRC y TxR pero existen escasos estudios en niños nefrópatas y ninguno con análisis de los polimorfismos de MTHFR

Pacientes y Métodos. tHcis, vitamina B12, ácido fólico, función renal, glucemia, insulina y perfil lipídico fueron determinados en 26 individuos (16 V-10 M, edad 2-30 años) con TxR estable de >6 meses de evolución. tHcis fue determinada por inmunoensayo de polarización de fluorescencia (FPIA). Ácido fólico y vitamina B12 fueron determinados por luminoinmunoanálisis. Polimorfismo C677T MTHFR fue identificado tras extracción de ADN, PCR con cebadores específicos y electroforesis en gel de policrilamida con demostración de una banda de 198 pb (CC), dos bandas de 175 pb y 23 pb (TT) o tres bandas de 198, 175 y 23 pb (CT)

Resultados. El nivel plasmático de tHcis fue de 12,9 +/- 4,8 µmol/L. 17/26 (65%) mostraban valores superiores al percentil 97 de niños sanos de la misma edad. No existían correlaciones significativas entre tHcis y edad, sexo, glucemia, insulina, ácido fólico, colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol, apolipoproteína B y apolipoproteína A-1. Sin embargo, la tHcis se correlacionaba negativamente con el GFR/talla (r=-0,56, p<0,001) y vitamina B12 plasmática (r=-0,40, p<0,05) y positivamente con creatinina (r=0,61, p<0,001) y triglicéridos plasmáticos (r=0,0,53, p<0,005). 13 niños fueron homocigotos CC, 9 heterocigotos CT y 4 homocigotos TT. Niveles plasmáticos de tHcis en niños CT + TT fueron significativamente mayores que en niños CC (15,1 +/- 5,1 vs 10,7 +/- 3,4 µmol/L p<0,05). Si se analizan los 8 pacientes con tHcis plasmática en zona de riesgo aterogénico (>15 µmol/L) 4 son TT, tres son CT y solamente un paciente es CC. En un modelo de regresión múltiple las variables mencionadas explicaban el 70% de la variabilidad de la tHcis en la muestra.

Conclusiones. Un grado moderado de hiperhomocisteinemia está frecuentemente presente en niños con TxR y guarda relación con la función renal y los niveles plasmáticos de vitamina B12 y triglicéridos. Individuos homocigotos TT en la posición 677 del gen MTHFR presentan mayor riesgo aterogénico que individuos homocigotos CC. Individuos heterocigotos CT parecen presentar un riesgo intermedio.

10

HYPERHOMOCYSTEINEMIA IN CHILDREN WITH KIDNEY TRANSPLANT

C. Mota⁽¹⁾, I. Fonseca⁽²⁾, T. Costa⁽¹⁾, M.S. Faria⁽¹⁾, M.J. Santos⁽³⁾, A.C. Henriques⁽²⁾, A.M. Sarmento⁽²⁾, E. Pereira⁽¹⁾

Departments of Nephrology⁽¹⁾ - Crianças Maria Pia Hospital, Porto, Portugal
Departments of Nephrology/Renal Transplantation⁽²⁾ and Clinical Chemistry⁽³⁾ of Santo Antonio Hospital, Porto, Portugal

Introduction: Cardiovascular disease is a major cause of morbidity and mortality after renal transplantation (RT). Elevated plasma homocysteine is emerging as an important risk factor for cardiovascular disease both in general population and in renal transplantation. Only a small number of studies are available on the prevalence and determinants of hyperhomocysteinemia (HHcy) in children with RT recipients.

Objectives: We undertook this study to: a) estimate the prevalence of HHcy in children with RT recipients; b) examine the relationship between plasma total homocysteine (tHcy) and vitamin B₁₂ and folic acid levels; c) identify other determinants of tHcy.

Subjects and Methods: Fasting tHcy, vitamin B₁₂ and folic acid were measured in 25 stable RT recipients (15 male, 10 female), aged from 4 to 18 years (mean: 14.7 years); the time since RT was 3.9±2.8 years. Other potential determinants were also evaluated, like some analytical and demographic variables.

Results: Levels of tHcy ranged 5.2 to 33.5 µmol/L (mean: 14.9 µmol/L) and the prevalence of fasting hyperhomocysteinemia was 56%. No significant differences were found in tHcy between genders. A negative statistically significant correlation between tHcy and erythrocyte folate (r=-0.47; p<0.05) and plasma vitamin B₁₂ (r=-0.51; p<0.05) was found. Significant correlations were also found between tHcy and plasma creatinine (r=0.45; p<0.05), urea (r= 0.44; p<0.05) and uric acid (r= 0.47; p<0.05). A significant linear correlation was also observed with actual age (r=0.43, p<0.05). Time since RT and length of stay in hospital after RT were not correlated with tHcy. None of the lipid parameters evaluated was correlated with tHcy.

Conclusions: We found that hyperhomocysteinemia is common also in children with RT, and occurs despite of normal concentrations of folate and vitamin B₁₂. A positive correlation was found between tHcy and age, and as other studies in RT patients, folic acid, vitamin B₁₂, serum creatinine, urea and uric acid were significant determinants of fasting tHcy.

11

COMPARACION DE EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ANTICUERPO MONOCLONAL ANTI CD-25 FRENTE A POLICLONALES EN TRASPLANTE RENAL PEDIATRICO

I Zamora, O Berbel, MJ Sanahuja, J Simón

Servicio de Nefrología Pediátrica.- Hospital Infantil La Fe. Valencia

La terapia de inducción es una actitud generalizada en el trasplante renal pediátrico, disponiéndose en la actualidad del anticuerpo monoclonal anti CD-25. El objetivo de este estudio es comparar su eficacia y seguridad frente a los anticuerpos policlonales, en la terapia de inducción del trasplante renal pediátrico.

MATERIAL Y METODOS: Estudiamos 19 niños (grupo I) que recibieron anticuerpo monoclonal anti CD-25 (basiliximab), frente a los 19 trasplantados inmediatamente anteriores (grupo II) que recibieron anticuerpos policlonales. En ambos grupos la edad de los pacientes fue similar (x=14). Todos recibieron un injerto de donante cadáver. La compatibilidad fue idéntica para los dos grupos (2/4 vs 2/5/6). Seis niños del grupo I y cuatro del grupo II CMV- recibieron un injerto CMV+. El tiempo de seguimiento fue superior al año en todos los casos del grupo II y en quince del grupo I, siendo superior a 6 meses en los cuatro restantes.

RESULTADOS

| | Grupo I Ac. Anti CD25 n=19 | Grupo II Ac. Policlonales n=19 |
|-----------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|
| Pacientes con rechazo agudo | 1 | 4 |
| CICr < 80 ml/min/1.73 | | |
| 6º mes | 1 | 6 |
| 12 mes | 3 (n=15) | 5 |
| Infecciones víricas | | |
| CMV | 3 | 1 |
| Zoster | 0 | 2 |
| Neumonía bacteriana | 1 | 0 |
| Reacción fármaco | 0 | 4 |

CONCLUSIONES

En este grupo de niños trasplantados, el basiliximab ha resultado seguro con menor número de infecciones y ninguna reacción adversa del fármaco, y eficaz con menor número de rechazos y buena función renal al 6º y 12º mes

12

EVOLUCIÓN DEL TRASPLANTE (Tx) RENAL EN RECEPTORES MENORES DE 5 AÑOS
C. García Meseguer, N. Perez, A. Alonso, M. Melgosa, A. Peña, L. Espinosa, MJ Martínez Urrutia, M Navarro
Servicio de nefrología. Hospital Infantil "La Paz"

OBJETIVO: Evaluar la evolución del paciente y del injerto en niños trasplantados antes de los 5 años de vida.

PACIENTES: De 1985-2000 se realizaron 33 Tx en 32 niños de edad ≤ 5 años (21 ♂, 11 ♀) con edad de 10 meses a 5 años, (10 menores de 2 años). 26 recibieron Tx donante cadáver y 7 de vivo (padres), todos menos 2 eran 1º Tx. La etiología de la enfermedad renal primaria fue: Uropatía 17, SNC:7, Displasia:6, Nefronoptosis:3. El 70% precisó diálisis previa (todos menos 1 diálisis peritoneal) y en 10/33 el Tx fue el 1º tratamiento de su insuficiencia renal terminal (IRT) (71% de donante vivo). 91 % eran seronegativos frente a citomegalovirus y uno era hiperinmunitizado (Anticuerpos citotóxicos ≥ 50%). Sólo 25% eran hipertensos antes del Tx y el 48% eran portadores de gastrostomía. Habían padecido convulsiones antes del Tx: 20/28 niños y 27% pacientes presentaban otras patologías añadidas a la IRT.

La inmunosupresión varió según la fecha del Tx: en 27 se utilizó triple terapia (azatioprina, ciclosporina y esteroides) y en el resto se añadió terapia de inducción con Ac policlonales en 20 y monoclonales anti receptor de IL2 en 4. Desde 1997 (13 Tx) la azatioprina se sustituyó por micofenolato mofetil. El tiempo de hospitalización al Tx fue de 8 a 49 días (X:17,6 ± 9,16) y el tiempo de seguimiento ha sido de 1 a 12 años. El peso al Tx osciló de 7,7 a 21,1 Kg (X:12,6 ± 3,28) y el SDS de talla de 0,23 a -4,46 (X:-1,64 ± 1,23).

RESULTADOS: La supervivencia global del paciente a los 4 años es 97% y a los 12 años 83% (2 pacientes han fallecido en diálisis años después de perder el injerto). La supervivencia de injerto es de 87%, 77% y 48% al 1º, 5º y 10º año y del 100% al 1º y 3º año en los de donante vivo. Se han perdido 10/33 injertos: 40% en los primeros 3 meses de evolución (2 por rechazo, uno por hemorragia y otro por fallo primario del injerto) y 60% de forma tardía (83% pérdida inmunológica). Todos (menos 2 que nunca funcionaron) tuvieron diuresis inmediata y no precisaron diálisis. Complicaciones en el post-Tx inmediato en 10/33, siendo la creatinina media al alta de 0,45 ± 0,17 mg/ml y 0,62 y 1,13 al 1º y 5º año de evolución. El 46 % de los pacientes con mas de un año de evolución han tenido algún episodio de rechazo agudo. 14/30 nunca han tenido RA (85% trasplantados en el periodo 97-2000). Actualmente 90 % de nuestros niños trasplantados antes de los 5 años tienen un injerto funcionante (70 % su 1º injerto y 30 % el 2º). La talla post-Tx mejoró a -1,65 SDS y -1,08 al 1º y 5º año. Permanecen hipertensos al final de 2º año el 30%.

El tratamiento con inducción influyó favorablemente en la supervivencia tardía del injerto: 82% con inducción en los funcionantes frente a 33% en el grupo que perdieron los injertos (p <0,033).

CONCLUSIONES

- El trasplante en este grupo de edad ofrece buenos resultados tanto en la supervivencia de injerto como del paciente.
- La rehabilitación post-trasplante es excelente en este grupo de edad
- El tratamiento inmunosupresor más agresivo ha influido favorablemente en el pronóstico a largo plazo del injerto.
- Dada su corta edad , a lo largo de su vida, necesitarán probablemente sucesivos trasplantes.

EXPERIENCIA DE PUNCIÓN-ASPIRACION CON AGUJA FINA SOBRE RIÑONES TRASPLANTADOS

A. PIFERRER, N. TALLADA, L. M. CALLIS, A. VILA.

SERVICIO DE NEFROLOGIA.
HOSP. MAT. INF. VALL D'HEBRON. BARCELONA

La punción-aspiración con aguja fina de riñones trasplantados (PART) es una técnica que nos informa de las alteraciones histopatológicas del riñón trasplantado.

Presentamos los resultados de 89 PART realizadas en 68 enfermos.

La punción-aspiración obtiene un líquido sero-hemático que contiene células parenquimatosas y células inflamatorias. Es útil en las siguientes condiciones clínicas:

- a) sospecha clínica de rechazo b) disminución de la diuresis-oligoanuria postrasplante
- c) aumento de la creatinina sérica d) sospecha de toxicidad por ciclosporina
- e) infección vírica f) seguimiento de la evolución del injerto y valoración de la efectividad del tratamiento.

Anatomopatológicamente la tinción específica la PATR diferencia 1) rechazo

- 2) toxicidad por fármacos (Toxic.) 3) necrosis tubular aguda (NTA) 4) infección viral.
- 5) necrosis total

Se detectó 1) rechazo agudo en 30 casos, asociados o no a Toxic, NTA o necrosis total, 2) Toxic. por ciclosporina 3 casos, toxic. por FK 2 casos, 3) NTA en 21 casos, 4) infección vírica 5 casos, 5) necrosis total 9 casos, 6) normales 11 casos 7) muestra no demostrativa 8 casos.

Hemos observado tan solo una hematuria., sin otra complicación.

La evolución clínica coincidió con el diagnóstico citopatológico en el 90 % de los casos estudiados.

La PATR es un procedimiento fácil, exento de riesgos, que puede contribuir a aclarar el abigarrado complejo clínico que sigue al trasplante renal en la edad pediátrica.

TRATAMIENTO " ANTICIPADO " CON GANCICLOVIR ORAL EN TRANSPLANTE RENAL PEDIATRICO

M. Melgosa, C. García Meseguer, P. Peña*, A. Alonso, L. Espinosa, A. Peña, M. Navarro

Servicio de Nefrología Infantil. *Servicio de Microbiología. Hospital "La Paz", Madrid

OBJETIVO.- Analizar eficacia y seguridad del tratamiento "anticipado" con ganciclovir oral en la prevención de la enfermedad por citomegalovirus (CMV) en trasplante (tx) renal infantil. Evaluar la utilidad de la detección del antígeno (Ag) en sangre como parámetro precoz de infección.

MATERIAL Y METODOS.- Se han seguido prospectivamente 42 niños (28 ♂/14 ♀) con un injerto renal funcionando durante su 1º año de evolución. Edad media: 11,17±5,86 años. Un 50% de los receptores eran sero (-) para CMV. De los donantes, un 38,1% eran sero (+), un 19% sero (-) y en el 42,9% se desconoce. Todos recibieron triple terapia con inducción previa: un 50% recibió ATGAM, un 33,3% THYMOGLOBULINE y un 16,7% SIMULECT. Como inmunosupresión inicial se usaron corticoides, ciclosporina A (85,7%) o tacrolimus (14,3%) y micofenolato en todos excepto en 4 que recibieron azatioprina. Los 42 recibieron ganciclovir i.v. durante el posttx inmediato, con una media de duración del tratamiento de 12,76±2,53 días. Se realizaron determinaciones de Ag en sangre y cultivo en sangre, orina y frotis faringeo de CMV semanales los primeros 3 meses, quincenales del 3º-6º mes y mensuales del 6º-12º mes. Se consideró infección la aparición de un cultivo en sangre (+) o de una antigenemia >10/200.000 leucocitos infectados. Detectada la infección se iniciaba tratamiento con ganciclovir oral que se mantenía hasta comprobar dos controles negativos.

RESULTADOS.- Se detectó infección en 22 pacientes (52,4%) a una media de 44,31±27,38 días posttx. 5/22 presentaron clínica: 4 fiebre aislada y 1 afectación multiorgánica. No hubo diferencias significativas en edad, sexo, tiempo de isquemia fría, tipo de donante o días de tratamiento con ganciclovir i.v. con respecto a los no infectados. No apareció ningún caso de enfermedad en los pacientes con donante seronegativo. En el grupo de más riesgo (D+R-) un 90% adquirió la infección y el 33% desarrolló enfermedad.

En los pacientes infectados el Ag fue positivo en todos (100%), el cultivo de sangre en un 68,2%, el cultivo de orina en un 59,1% y el faringeo en un 31,8%. Los 5 pacientes con clínica se ingresaron y trataron con ganciclovir i.v. En los 17 pacientes con infección asintomática se inició tratamiento con ganciclovir oral a una dosis media de 47,64±8,10 mg/kg/día durante una media de 58,47±27,76 días. Ninguno de ellos desarrolló enfermedad durante el tratamiento ni resistencia al mismo. Como efectos secundarios, un 58,8% presentó leucopenia, un 35,3% anemia y un 29,41% infecciones poco significativas (2 ITUs y 3 focos ORL). En 4 pacientes hubo que disminuir la dosis por leucopenia. No se detectó ningún caso de disfunción renal o rechazo agudo. El filtrado glomerular de los 17 pacientes al año del tx fue similar al de los no infectados (90,38±26,51 versus 93,93±36,24). No se encontró correlación estadística entre ninguno de los efectos secundarios y la dosis de ganciclovir usada. 6 de los 17 tuvieron una recidiva en los primeros 6 meses posttx, y uno de los 6 a los 12 meses, todas ellas asintomáticas. No hubo correlación estadística entre la dosis de ganciclovir o los días de tx y la aparición de recidivas.

CONCLUSIONES.- 1.- En nuestra serie la incidencia de infección/enfermedad por CMV es de 52,4%/11,9%. 2.- La antigenemia fue el marcador más constante y precoz de infección. 3.- El tratamiento anticipado con ganciclovir oral evitó la aparición de enfermedad en todos los casos. 4.- No encontramos ningún caso de resistencia al tx. 5.- La complicación más frecuente del tx fue la leucopenia pero sin un aumento de infecciones graves. 6.- El filtrado glomerular al año posttx es similar entre los infectados y los no infectados.

CICLOSPORINA EN EL SINDROME NEFROTICO CORTICORRESISTENTE

I Zamora, J Simón, E. Roman, S Mendizabal, MJ Sanahuja

Servicio de Nefrología Pediátrica. Hospital Infantil La FE. Valencia

El Síndrome Nefrótico Idiopático Corticorresistente (SNCR) plantea en el niño importantes problemas: una frecuente evolución a la Insuficiencia Renal (IRT), un efecto negativo sobre el crecimiento y una necesidad de mayor agresividad terapéutica. Considerando el binomio beneficio-yatrogenia, analizamos la respuesta a la Ciclosporina (CsA) en niños con SNCR.

Material y Métodos: Seleccionamos los 22 niños diagnosticados de SNCR en el periodo 1975-1999, según los criterios del ISKDC. En todos los casos persistió la corticorresistencia tras recibir adicionalmente Ciclofosfamida (2.5 mg/Kg/día) durante 8 semanas. La histología inicial era de LM(9), ESF(10) y PMD(3). Tras una persistente actividad del SN entre 4 meses y 10 años, se inició tratamiento con CsA durante 6 meses, como monoterapia (13 niños) o asociada a PRD (9 niños). La dosis inicial de 100 mg/m²/d ajustada a niveles plasmáticos de 75-150 ng/ml (dosis media 149±28 mg/m²/d).

Resultados: Presentaron remisión bajo CsA 9 pacientes (CsA-S), remisión parcial (CsA-P) 4 pacientes, permanecieron en actividad 9 (CsA-R). Se consideró remisión parcial la normalización de la albúmina y reducción significativa de la proteinuria, sin cambios en el aclaramiento de creatinina.

| | Edad (años) | Histología inicial | Años Post-CsA | Estado Actual | |
|-------|-------------|---------------------|---------------|--------------------|---|
| CsA-S | 2.5 | LM(3) ESF(5) PMD(1) | 7.3 | Remisión | 6 |
| | (1.3-4.4) | | (2.4-11.8) | Corticorresistente | 3 |
| CsA-P | 6.2 | LM(2) ESF(1) PMD(1) | 6.9 | Remis. parcial | 4 |
| | (2.6-12.3) | | (2.3-11.5) | | |
| CsA-R | 5.9 | LM(4) ESF(4) PMD(1) | 8.4 | IRT | 9 |
| | (1.9-9.7) | | (1.6-11.9) | | |

Conclusiones: 1) La CsA rescata el 41% de los niños con SNCR consiguiendo remisión parcial en otro 18%. 2) La respuesta es independiente del sustrato histológico inicial. 3) Existe mayor respuesta en niños de menor edad. 4) La asociación de prednisona no es más eficaz que la monoterapia con CsA. 5) Todos los casos CsA resistentes han evolucionado a la IRT.

SÍNDROME NEFRÓTICO CÓRTICO-RESISTENTE INICIAL SIN ALTERACIONES RELEVANTES EN MICROSCOPIA ÓPTICA. EVOLUCIÓN Y FACTORES PRONÓSTICOS.

Martin Govantes J, Moreno Vega A, Taguas Casaño M, Torres González C, Fernández Alonso J
Unidad de Nefrología Pediátrica. Hospital Virgen del Rocío (Sevilla).

Entre 1987 y 1999 se realizaron 82 biopsias renales en pacientes con síndrome nefrótico (SN) con córtico-resistencia (CR), definida como falta de respuesta a prednisona oral (60 mg/m²/día) durante un mes, seguida de 3 pulsos intravenosos de 10 mg/kg de prednisona.

La biopsia fue realizada por lumbotomía mínima con toma de cuña y cilindro por punción. En 23 pacientes (28 % del total) el diagnóstico en microscopia óptica fue de glomérulos sin alteraciones relevantes (SAR). La edad media de comienzo de SN de este grupo fue de 4.3 ± 3.2 años. El examen histológico fue efectuado entre 50 y 90 días después del diagnóstico. En ningún caso existía hipertensión o insuficiencia renal. 5 de los pacientes presentaban hematuria microscópica persistente.

Inmunofluorescencia (IF): negativa en 18 casos. IgM mesangial en 4 e IgG mesangial en 1. Microscopia electrónica (ME): fusión de pedicelos en 23. Depósitos mesangiales en 5.

Evolución:

Córtico-sensibilidad (CS) posterior: 22 pacientes recibieron tratamiento inmunosupresor que indujo CS en 8 (36.4 %). Las respuestas positivas según el fármaco utilizado fueron: ciclofosfamida, 5 de 11; ciclosporina, 2 de 10; cariolisina 1 de 1. Un último paciente tuvo remisión espontánea tras varicela diseminada.

Rebiopsias: Realizadas en 7 pacientes. Tiempo medio de evolución de SN 2 años. Diagnósticos: hialinosis focal en 6 y proliferativa mesangial IgM en 1.

Evolución final: 4 enfermos (17.4 %) evolucionaron a IRCT. En todos la IF inicial fue negativa y en segunda biopsia se comprobó hialinosis focal.

3 pacientes (13 %) presentan SN activo de más de 3 años de evolución. IF negativa en todos; en dos casos diagnosticados en segunda biopsia de hialinosis focal.

18 niños (69.6 %) se encuentran en remisión total. En este grupo se encuentran los 5 pacientes (4 IgM y 1 IgG) con depósitos en IF y/o ME. Todos los enfermos con IgM respondieron a ciclosporina.

Conclusiones:

1º. El pronóstico de SN córtico-resistente inicial sin hallazgos en microscopia óptica es desfavorable en el 30 % de los pacientes. El 17.4 % evolucionó a IRCT en menos de 3 años. En todos los casos rebiopsiados el diagnóstico fue de hialinosis focal.

2º. En todos los pacientes con mala evolución la IF fue negativa. Por el contrario, los que presentaron IgM o IgG mesangial, respondieron a algún tipo de tratamiento.

3º. Los inmunosupresores indujeron córtico-sensibilidad en el 36.4 % de los casos. La ciclofosfamida puede ser el fármaco de elección, especialmente en pacientes con IF negativa.

4º. En los casos con depósitos mesangiales de IgM ó IgG en que se empleó ciclosporina, el resultado fue favorable.

5º. Considerando el alto porcentaje de CS inducida por inmunosupresores, la biopsia podría diferirse hasta observar la respuesta a estos tratamientos.

17

ESTUDIO EVOLUTIVO EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE GLOMERULOSCLEROSIS SEGMENTARIA Y FOCAL (GSSF)

M. Esquerda¹, A. Vila, R. Vilalta, LL. Callis
 Hospital Universitario Materno-Infantil Vall d'Hebron, Barcelona.
¹ Pediatría, ICS Lleida

Objetivo: La finalidad de nuestro estudio es determinar las características en nuestro medio de los pacientes diagnosticados de GSSF, su evolución y factores pronósticos a insuficiencia renal crónica (IRC).

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes diagnosticados de GSSF en el Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron del año 1979 al 2000. Durante este periodo se han diagnosticado de GSSF 42 pacientes, 22 niños y 20 niñas, con una edad media de debut de 4.5 años, el síntoma de debut principal fue el síndrome nefrótico (64%) y la proteinuria aislada (17.5%). En el momento del debut 4 casos presentaban insuficiencia renal (9.5%). El tratamiento inicial se realizó con corticoides obteniéndose respuesta en un 20%. Al cerrar el estudio, 21 pacientes han evolucionado a IRC (50%), 9 presentan proteinuria, 5 siguen con síndrome nefrótico en brotes y 3 de ellos están asintomáticos. La media de seguimiento de los enfermos es de 131 meses. Se han practicado 12 trasplantes en 9 enfermos de los que siguen funcionando 6 al terminar el estudio. Tres pacientes han fallecido durante la evolución.

Resultados (factores pronósticos a IRC): No se ha encontrado ninguna diferencia según el sexo, la edad de debut, la consanguinidad o la etnia. La presencia de antecedentes familiares de la enfermedad marca un peor pronóstico. En relación al síntoma de debut, los enfermos que debutan con proteinuria aislada presentan peor pronóstico que los que debutan con síndrome nefrótico. La presencia de hematuria, el nivel de proteinuria o la trombocitosis no representan un riesgo superior de evolución a IRC pero sí lo representa la hipercolesterolemia mantenida o la presencia de hipertensión arterial. La presencia de hialinosis focal es el hallazgo histológico con peor pronóstico, y no se ha encontrado ninguna relación con la inmunofluorescencia. En relación al tratamiento, la respuesta inicial a la corticoterapia representa un factor de buen pronóstico renal.

Conclusiones: Los factores de mal pronóstico a IRC en nuestra muestra son la presencia de antecedentes familiares, el debut con proteinuria aislada, la hipercolesterolemia mantenida, la hipertensión arterial, la hialinosis focal y la mala respuesta al tratamiento corticoideo.

18

LESION HISTOLOGICA POR CICLOSPORINA EN EL SINDROME NEFROTICO IDIOPATICO DEL NIÑO

I Zamora, F Vera*, A García Martínez*, J Simón

Servicios de Nefrología Pediátrica y Anatomía Patológica*.- Hospital La Fe

La limitación de uso de la ciclosporina (CsA) en la terapéutica de "rescate" del síndrome nefrótico idiopático (SNI) reside en su nefrotoxicidad, cuya más temprana expresión reside en los cambios histológicos, previos a los analíticos.

OBJETIVO - Valorar los datos de toxicidad por CsA a partir del daño lesional histológico, en un grupo de niños con SNI corticodependiente (CD) o corticorresistente (CR), tratados con CsA.

MATERIAL Y METODOS - De un total de 77 niños con SNI (55 CD y 22 CR) tratados con CsA, en 19 de ellos se han realizado un total de 23 rebiopsias postratamiento. La edad al inicio de la enfermedad osciló entre 1-12 años y el tiempo de evolución previo al tratamiento con CsA fue de 4-15 años. El seguimiento post-CsA fue superior a cuatro años en todos los casos (4-12 años). El patrón histológico inicial fue, en los corticodependientes: LM 7, ESF 5, PMD 1; en los corticorresistentes: LM 4, ESF 1, PMD1. Todos fueron rebiopsiados tras un periodo de tratamiento con CsA que osciló entre 7-66 meses. Durante el tratamiento con CsA se constató incremento puntual de la Cr en seis ocasiones en el grupo de CD (4 pacientes) y en cuatro en el grupo de CR (3 pacientes). En todos, excepto en 1 caso CR, la Cr volvió a valores basales tras reducir la dosis de CsA.

RESULTADOS - Los hallazgos histológicos de toxicidad por CsA en las 23 biopsias fueron significativos:

| | CD | CR |
|---------------------------------|-------|-----|
| " Stripped fibrosis" | 10/15 | 7/8 |
| Fibrosis intersticial | 6/15 | 8/8 |
| Arteriopatía | 3/15 | 3/8 |
| Hipertrofia ap. yuxtaglomerular | 14/15 | 6/8 |

CONCLUSION:

No existe una clara y evidente correlación entre los datos analíticos de la toxicidad y su expresión morfológica. Existe evidencia histológica de lesión por CsA en un alto porcentaje de pacientes, especialmente en los síndromes nefróticos corticorresistentes, si bien en ocasiones es difícil deslindar lo que es el dolo lesional de la CsA y lo que podría corresponder a lesión morfológica atribuible a la nefropatía evolutiva de base causante del síndrome nefrótico. Ello conlleva la necesidad de reevaluar de forma individual en el SNI corticodependiente, la alternativa terapéutica ciclosporina-corticoides.

19

Estudio del metabolismo mineral en pacientes con síndrome de Bartter

J. Rodríguez Soriano, A. Vallo, M. Aguirre
 Sección de Nefrología Pediátrica, Departamento de Pediatría, Hospital de Cruces y Universidad del País Vasco. Bilbao

Introducción. La densidad mineral (BMD) y la actividad metabólica ósea han sido poco estudiadas en pacientes con síndrome de Bartter (SB). Cabe suponer que existe un aumento de la destrucción ósea ya que la forma neonatal asocia hipercalcemia y mayor producción de PGE2 y calcitriol, anomalías menos evidentes en niños con la forma típica. El efecto del tratamiento con indometacina a largo plazo ha sido también escasamente valorado.

Pacientes y Métodos. BMD, marcadores de "turnover" óseo, PTH, 25-OH D3 y 1,25-OH2 D3 fueron determinados en 10 pacientes (edad 2-30 años) con SB típico (anomalías del gen CLCNKB) y en 2 pacientes (7- 8 años) con SB neonatal (anomalías del gen KCNJ1).

Los pacientes habían sido tratados con CIK, indometacina y espironolactona por periodos de 2 a 30 años. A pesar del tratamiento los pacientes mostraban en el momento del estudio un grado moderado de alcalosis metabólica hipokaliémica sin evidencia de hiperaldosteronismo. Los resultados fueron comparados con los obtenidos en sus 20 progenitores (padre-madre). BMD en L2-L4 y cuello fémur (CF) fue determinada mediante un densitómetro Hologic (DEXA). Osteopenia fue definida por un score Z-BMD inferior a -1 DE.

Resultados. El score Z-BMD en los pacientes fue menor pero no significativamente diferente del presente en sus progenitores (L2-L4: -0,48 vs 0,30 ; CF: - 0,01 vs 0,24). Solamente 3 pacientes (un SB neonatal y dos SB típicos) presentaban osteopenia (L2-L4: -2,3,- 1,3 y -1,04). El score Z-BMD se correlacionaba negativamente con la calciuria (r=-0,43, p<0,05). No existían diferencias en los niveles plasmáticos de PTH, 25-OH D3 y 1,25-OH2 D3. La calcemia, aunque en rango normal, estaba significativamente elevada (10,06 vs 9,3 mg/dl, p<0,001). Pacientes con SB presentaban un aumento significativo de marcadores de resorción ósea tales como la desoxipiridinolina (DPD)/Cr: 56 vs 11 nmol/mmol Cr, p<0,01) y la piridinolina (PYD)/Cr: 214 vs 46 nmol/ mmol Cr, p<0,01). Se demostró un aumento paralelo de la actividad osteoblástica (FA: 172 vs 60 U/L, p<0,05 y osteocalcina 12 vs 4 ng/ml, p<0,05) que se relacionaba con los índices de resorción ósea (FA vs DPD y PYD: r = 0,95 y 0,97, p<0,001; osteocalcina vs DPD y PYD: 0,74 y 0,76, p<0,001).

Conclusiones. En pacientes en tratamiento con SB existe un aumento del "turnover" óseo. Sin embargo el aumento de la resorción ósea aparece compensado por un aumento paralelo de la actividad osteoblástica, de tal manera que la BMD resulta escasamente alterada en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, y debido al mayor grado de hipercalcemia, pacientes con la forma neonatal parecen presentar un mayor riesgo evolutivo de osteopenia que pacientes con la forma típica.

20

ESTUDIO LARGO PLAZO LUPUS ERITEMATOSO INICIO PEDIATRICO

S Mendizabal, I Zamora, J Simón
 Servicio Nefrología Pediátrica. Hs Infantil La Fe. Valencia

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad polimorfa, siendo el debut juvenil un factor pronóstico negativo. Se analizan características individuales, evolutivas, terapéuticas y supervivencia individual y renal de un grupo de pacientes con LES iniciado en edad infantil.

Materiales y Métodos: estudiamos los 20 pacientes (3V 17M) con LES del Hs Infantil (1976-2001). Edad inicio enfermedad de 11.1 años (5.7-15.6), con manifestación inicial pluri-sistémica en 13 e inicialmente monosistémica en 7 casos. Edad inicio nefropatía de 11.8 años (7.9-15.9). Biopsia renal (18/20) tipo IV, 5 tipo III y 1 tipo II. La nefropatía se manifiesta al inicio (NI) en 13 (65%) y en 7 casos (35%) es posterior al debut de enfermedad lúpica (NP). El seguimiento de 6.4 años (0.3-18.6). Desde 1989 (14 casos) toda nefropatía tipo III-IV recibe tratamiento con Ciclofosfamida iv. En 6 casos se ha administrado Ciclosporina y en 4 (a partir de 1999) se ha iniciado Micofenolato Mofetil en asociación a otros tratamientos.

Resultados:

| MANIFEST. INICIAL | NEFROP. INICIAL (NI) | NEFROP. POST (NP) |
|----------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|
| Hematuria | 13 (100%) | 7 (100%) |
| Proteinuria | 13 (100%) | 7 (100%) |
| Sínd. Nefrótico | 11 (85%) | 4 (57%) |
| HTA | 4 (30%) | 1 (14%) |
| Insuf. Renal (p=0.02) | 5 (38%) | 0 |
| HISTOLOGIA Tipo IV-III-II | 9 (82%) - 2 (18%) - 0 | 3 (43%) - 3 (43%) - 1(14%) |
| ESTADO FINAL | | |
| Exitus | 3 (23%) | 1 (14%) |
| Secuelas graves (IRC - IRT - TR) | 5 (38.5%) | 1 (14%) (Pr.Nefrótica) |
| Remisión | 5 (38.5%) | 5 (72%) |

El tipo histológico, inicio y estado final parece más severo en los casos de NI, aunque las diferencias no resultan estadísticamente significativas. Suceden 4 exitus tras evolución de 3.3 años (0.4-6.7) en crisis lúpica. Ninguno fallece desde 1989 (14 casos). Cinco pacientes evolucionan a IRT tras 3.5 años (1.3-5.7), en 3 de ellos se sigue observando severa actividad lúpica posterior. La probabilidad de supervivencia individual (Kaplan Meier) al 1°, 5° y 10° año es del 90, 80 y 70%. La supervivencia renal es del 100, 80 y 70%.

Conclusiones: 1) La nefropatía en el LES pediátrico es prácticamente constante, bien inicial o aparca en el curso de la enfermedad, en general tipo III/IV. 2) La situación de IRT o TR no presupone la falta de actividad ni excluye el riesgo de crisis lúpica. 3) La probabilidad de supervivencia individual y renal es del 80% y 70% a los 5 y 10 años. 4) La puesta en marcha de protocolos de tratamiento más agresivos y el mejor cuidado general del paciente condiciona una mejor supervivencia en la actualidad. 5) En nuestros casos el debut de enf. lúpica con nefropatía es un factor de pronóstico negativo en supervivencia renal.

CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN ADOLESCENTES EN SITUACIÓN DE INSUFICIENCIA RENAL TERMINAL*

I Riaño, S Málaga, A Vallo, M Navarro, A Alonso, B Amil, C Loris.
Secciones de Nefrología Pediátrica. Hospitales: Central de Asturias, Cruces, La Paz y Miguel Servet.

Objetivo: Evaluar y comparar el impacto de la insuficiencia renal terminal (IRT) en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de adolescentes sometidos a tratamiento sustitutivo (trasplantados y en tratamiento diálitico).

Pacientes y métodos: 48 adolescentes procedentes de 4 Secciones de Nefrología Pediátrica españolas con edades comprendidas entre 12 y 21 años (media de 17 años), 31 de ellos varones, con trasplante renal funcionante (41) o en programa de diálisis (7). A todos ellos se les aplicó el cuestionario autoadministrado KDQOL-SFTM (Kidney Disease Quality of Life Short Form, versión 1.2; RAND 1997; validada en español) que consta de preguntas específicas acerca de la enfermedad renal y de una parte genérica. Los ítems específicos de IRT se agrupan en las siguientes dimensiones: Síntomas, efectos de la enfermedad renal, carga de la enfermedad renal, trabajo, función cognitiva, calidad de interacción social, función sexual, sueño, apoyo social, apoyo del personal de diálisis, satisfacción del paciente. La parte genérica del SF-36 explora: Función física, papel físico, dolor, salud general, bienestar emocional, papel emocional, función social y energía/fatiga. Se han comparado estadísticamente (test de Mann-Whitney) ambos grupos de pacientes.

Resultados: Los adolescentes trasplantados alcanzaron mayor puntuación en la valoración global de salud (90.00 vs 70.00; p<0.001). Las áreas puntuables relacionadas con la IRT que afectaron más a los pacientes en diálisis frente a los trasplantados fueron: síntomas problemas (80.61 vs 93.46; p<0.005), efectos de la enfermedad renal en la CVRS (72.86 vs 88.21; p<0.01), carga de la enfermedad renal (50.87 vs 76.66; p<0.01) y el sueño (70.36 vs 84.94; p<0.01). En el test SF-36 los más afectados fueron: dolor (81.43 vs 92.07; p<0.05), salud general (53.33 vs 75.24, p<0.01) y función social (78.57 vs 91.16; p<0.05). Al grupo de trasplantados renales les preocupaba básicamente el rechazo del injerto. Entre los que recibían terapia sustitutiva la mayor carga se atribuyó a la restricción de líquidos y la limitación para viajar.

Conclusiones: Los adolescentes receptores de trasplante renal presentan una excelente CVRS y obtienen mejores puntuaciones que los que se hallan en tratamiento sustitutivo, de manera significativa en los apartados de síntomas/problemas, efectos de la enfermedad renal en la vida diaria, carga de la enfermedad renal, sueño, dolor, salud general y función social.

*Financiado con una ayuda de investigación de la FESV/2000.

LOS NIVELES DE CISTATINA C SON MARCADORES DE FUNCION RENAL RESIDUAL EN NIÑOS CON DIÁLISIS PERITONEAL.

A. Alonso Melgar, M. Roldán, C. Rodríguez, T. Ramos, C. García Meseguer, M. Navarro. Servicios de Nefrología Pediátrica y Bioquímica. Hospital "La Paz". Madrid

Pacientes y métodos

Se realizan 31 determinaciones de Cistatina C en sangre y dializado de 12 pacientes con diálisis peritoneal en diferentes periodos mediante nefelometría (Behring ® II).

La edad de la paciente es de 9,45 ± 6,2 años con evolución en diálisis peritoneal de 17±20 meses e incidencia de peritonitis de 1 episodio/paciente/19 meses; PET: D/P creatinina a 4 horas: 0,64; función renal residual (FRR) 1,87 ml/min/1,73 m² (50% anúricos); aclaramiento total de creatinina (CCr) 64 litros/semana/1,73 m². y Kt/V urea: 2,55±0,6.

Resultados

Los niveles de Cistatina C fueron 7,06±1,39 mg/l, siendo mayores en pacientes anúricos: 7,8 mg/l vs 6,9 mg/l (p<0,0001) y no guardan relación con la edad, peso, talla, índice de nutrición, niveles de albúmina, hemoglobina, urico, sodio, ni potasio. Los niveles de Cistatina C muestran una relación inversa con el grado de FRR (r= -0,67); diuresis (r= -0,61) CCr residual de creatinina (r= -0,66) y Kt/V urinaria de BUN.

El aclaramiento peritoneal de Cistatina C es significativamente inferior al de creatinina (3,69 vs 43,88 l/semana/1,73 m²) y al de urea (57,79 l/semana/1,73 m²) y no guarda relación con sus niveles séricos.

Niveles de Cistatina C séricos mayores de 7 mg/l son indicativos de escasa o nula función renal residual sin relación con la depuración peritoneal ni con el tipo de membrana.

| VARIABLE | GRUPO A | GRUPO B | Signif. |
|---------------------------------------|--------------------|--------------------|---------|
| | CISTATINA ≥ 7 mg/l | CISTATINA < 7 mg/l | |
| FRR (ml/min/1,73 m ²) | 0,27 ± 0,48 | 3,58 ± 3,6 | 0,0001 |
| PET (D/P Crea 4 horas) | 0,6 ± 0,09 | 0,7 ± 0,15 | N.S. |
| Kt/V total urea | 2,48 | 2,62 | N.S. |
| CCr total l/sem/1,73 m ² | 51 ± 14 | 79 ± 28 | 0,0001 |
| CCr urinario l/sem/1,73m ² | 2,55 | 42,38 | 0,0001 |
| CCr peritoneal " | 48,93 ± 14 | 36,74 ± 19 | N.S. |

CONCLUSIONES

La Cistatina C en sangre se influye poco por su aclaramiento peritoneal y es independiente del tipo de transporte peritoneal siendo sin embargo excelente marcador de función renal residual.

Adaptación Psicológica, Estilo Educativo y Variables Médicas: en Niños con Insuficiencia Renal Crónica

Torres, H.; Ezpeleta, L.; Guillamon, N.; Vila, A.; y Callis, L.

Servicio de Nefrología. Hospital Materno Infantil Vall d'Hebron. Barcelona

Este estudio pretende: a) Evaluar posibles diferencias en el estado psicológico de niños en diálisis, trasplantados y controles, b) Estudiar cómo el estilo educativo y el grupo de pertenencia predicen el estado psicológico del niño y c) Examinar la relevancia de las variables médicas en la predicción de la psicopatología de los niños.

La muestra total está formada por 51 sujetos, de edades entre los 6 y 18 años. 21 presenta insuficiencia renal crónica en fase terminal; 11 están trasplantados y 10 sometidos a hemodiálisis. Estos sujetos acudían a Servicios de Nefrología Pediátrica. El grupo control está formado por 30 niños, apareados por sexo, edad y nivel socio-económico al grupo de niños con insuficiencia renal crónica. Estos sujetos acudían a consulta externa pediátrica.

Las variables evaluadas y los instrumentos utilizados han sido: datos médicos (historia médica), adaptación psicológica (Child Behavior Checklist, CBCL) y estilo educativo (Egna Minnen Beträffande Uppfostran, EMBU).

Los resultados indican que a nivel psicopatológico el grupo de trasplante tiende a obtener puntuaciones superiores a los grupos de diálisis y control. Los niños en diálisis y trasplante presentan significativamente más quejas somáticas que los controles.

No se encuentran diferencias en la predicción de la psicopatología en función del estilo educativo en los tres grupos, esto nos indica que afecta del mismo modo a los tres grupos. El estilo caracterizado por rechazo y sobreprotección aumenta la psicopatología. El estilo basado en el calor emocional y favorecimiento disminuye la puntuación de la psicopatología.

La edad temprana en el inicio de la enfermedad, un número elevado de intervenciones y trasplantes, la larga duración de la enfermedad y un número menor de diálisis aumenta el riesgo de presentar problemas psicológicos.

En resumen se observa una relación moderada entre la adaptación psicológica del niño y la enfermedad crónica. La relación está modulada por el estilo educativo y por variables médicas. Los hallazgos de este estudio sugieren crear programas de intervención para padres en los que se trabaje un estilo educativo que fomente la aceptación del niño y disminuya las actitudes sobreprotectoras. Entre los niños con insuficiencia renal crónica el perfil de enfermedad con mayor probabilidad de sufrir problemas de adaptación es: inicio de la enfermedad temprano, duración larga de la enfermedad, pocos periodos en diálisis y mayor número de trasplantes.

LA CISTATINA C COMO MARCADOR DE FILTRADO GLOMERULAR EN TRASPLANTE RENAL PEDIÁTRICO

A. Alonso Melgar, C. Rodríguez, T. Ramos, M. Roldán, C. García Meseguer, M. Navarro. Servicios de Nefrología Pediátrica y de Bioquímica. Hospital Infantil La Paz. Madrid.

Objetivo: Conocer la utilidad de la Cistatina C como marcador de filtrado glomerular en niños con trasplante renal.

Pacientes: Se han obtenido 55 muestras en 55 pacientes de 4 ± 15 años (40 varones y 15 mujeres) con trasplante renal de 4,95 ± 3,15 años de evolución. (41 recibían tratamiento con Ciclosporina y 14 con Tacrolimus).

Métodos: Se ha determinado filtrado glomerular a través de aclaramiento de Creatinina (CCr) en orina de 24 horas, aclaramiento de Cr-EDTA-51 y FG estimado (FGE) por la talla y la Creatinina Sérica (Fórmula de Schwartz); la Cistatina C se ha determinado a través de Nefelometría (Behring ® II).

Resultados: Los niveles medios de Cistatina C son 1,57 ± 0,5 (mg/l) y los de Creatinina sérica 1,2 ± 0,4 (mg/dl).

Existen diferencias significativas entre las diferentes formas de determinación del filtrado glomerular. (p < 0,0001).

F.G.E.: 74 ± 23 (ml/min/1,73 m²); CCr: 85 ± 45 (ml/min/1,73 m²); FG x Cr EDTA-51: 54 ± 22.

Los niveles de Cistatina C no han mostrado ningún tipo de relación con peso, talla, ni índice de nutrición, asimismo son independientes del tipo de inmunosupresión (Tacrolimus o Ciclosporina), enfermedad base y niveles de sodio, potasio, urico, hemoglobina. Existe una correlación inversa (P<0,001) entre la presencia de albuminuria y el nivel de cistatina C (P<0,05).

Se han obtenido coeficientes de correlación de Pearson y regresión lineal entre el filtrado glomerular obtenido por Cr EDTA-51 y otros métodos y 1/Creatinina y 1/Cistatina, con diferentes grados de afectación renal:

| Var. Dependiente | VAR. INDEPENDIENTE Cr EDTA-51 | | |
|------------------|-------------------------------|----------------|----------|
| | R | R ² | P |
| - CCr | 0,49 | 0,32 | < 0,0001 |
| - FGE | 0,75 | 0,56 | < 0,0001 |
| - Creatinina | 0,64 | 0,40 | < 0,0001 |
| - Cistatina C | 0,69 | 0,46 | < 0,0001 |
| - 1/Creatinina | 0,60 | 0,36 | < 0,0001 |
| - 1/Cistatina | 0,70 | 0,49 | < 0,0001 |

La predicción del Filtrado Glomerular renal en niños con trasplante renal a través de la determinación de cistatina sérica sería: FG=2,67 + 73,84 x (1/Cistatina)

Conclusiones: El Filtrado Glomerular en niños con trasplante renal estaría sobrestimado si utilizáramos para su determinación la talla y la creatinina sérica o el aclaramiento de creatinina. La Cistatina C es un buen marcador del filtrado glomerular y no se afecta por factores de edad o nutrición.

UTILIDAD DE BASILIXIMAB EN EL RECHAZO RENAL PEDIÁTRICO

L.CALLÍS, R.VILALTA, A.VILA, NIETO J.

SERVICIO DE NEFROLOGIA PEDIATRICA
HOSPITAL MATERNO-INFANTIL VALL D'HEBRON BARCELONA.

Hemos investigado el papel de basiliximab (anticuerpo monoclonal contra los receptores de IL-2) en el rechazo renal pediátrico cuando los pulsos de metil-prednisolona no han sido efectivos.

Tres pacientes trasplantados (todos varones) con edades entre 8 y 18 años (media 13) y con un peso entre 35 y 60 kg (media 45), presentaron un episodio de rechazo. Dos pacientes (inmunosupresión con FK 506, azatioprina y 6-metil-prednisolona) recibieron su trasplante renal 4 y 6 años antes. Todos ellos presentaron criterios biológicos (2a 3 veces aumento de la creatinina sérica) e histológicos (Banff 3) de rechazo. Todos recibieron 5 dosis de 6-metil-prednisolona /10 mg/kg) sin respuesta en los siguientes 10 días. Después de este tiempo recibieron basiliximab (10 mg/m2) en los días 0 y 4. La expresión de los IL-2, se estudió por citometría de flujo, usando un anticuerpo específico para la cadena alfa de IL-2R (CD25).

Como resultado se obtuvo la normalización de los niveles de creatinina en todos los casos en el día 12 (rango 10-14), y una expresión de 0% de IL-2R en todos los casos que duró una media de 21 días (rango 14-28).

Nuestra experiencia parece indicar que basiliximab es un tratamiento seguro y efectivo del rechazo renal pediátrico.

DISTURBIOS METABÓLICOS EN TRASPLANTES RENALES PEDIÁTRICOS

M.D. Morales, A. Fdz Escribano, E. Izquierdo y A. Luque
Sección de Nefrología Pediátrica del I.L.G.U. Gregorio Marañón. Madrid

Las alteraciones metabólicas como por ej. la hiperuricemia o hipomagnesemia son frecuentes en los trasplantes renales y su etiología es múltiple, aunque se ha relacionado con los inmunosupresores utilizados; por lo que nos propusimos realizar un estudio metabólico en nuestros niños y valorar con qué factores están relacionados dichos trastornos.

Material y Método: 33 receptores renales pediátricos estables, edades 3-24 años (X=14.4 a.). Peso 11-73 Kg (X= 41 Kg), con una evolución entre 0,5-10 años (X= 3.3 a.). Etiología de la insuficiencia renal: 45 % uropatías, 15 % hereditarias y 39 % glomerulopatías. Tratamiento inmunosupresor con prednisona, 26 con Micofenolato y 7 con azatioprina, 21 con FK-506 y 10 con CyA.

Se realizó determinación en sangre de PTH, niveles de FK y CyA; en sangre y orina de 24 horas: creatinina, BUN, ácido úrico, magnesio, calcio, fósforo, sodio; así como citraturia, oxaluria y beta2microglobulinuria; calculándose el Ccr corregido para superficie corporal (Ccr-sc), la razón de catabolismo proteico (PCR), FEúrico, FEsodio, FEMg, RTP, índice Ca/cr, en ayunas.

Resultados: El Ccr-sc X= 77 ± 41 ml/mn/1.73 m², PTH X= 69.9 ± 61 pg/ml, los niveles de FK X= 7 ± 2 ng/ml, niveles de CyA X= 122 ± 34 ng/ml. La uricemia X= 6.49 ± 1.6 mg%. La Feúrico X= 10.1 ± 3.9%. Se observa hiperuricemia en 22 pacientes (66.7%), siendo este grupo el de mayor tiempo de evolución p<0.015; una correlación inversa entre uricemia y Feúrico con p<0.05, correlación directa entre uricosuria y PCR p<0.01. No observamos diferencias entre uricemia, Ccr-sc y uricosuria según el tipo de inmunosupresor anticalcineurínico empleado o sus niveles.

La magnesemia X= 1.79 ± 0.22 mg%, la FEMg X= 5.6 ± 3%. Observamos hipomagnesemia en 13 pacientes (39.9%), sin relación tampoco con el tipo de inmunosupresor. Comprobamos una correlación inversa entre Ccr-sc y tiempo de evolución, Beta2microglobulinuria y las FE de Na y Mg.

El estudio metabólico urinario es el siguiente:

-Calcemia X= 2.1 ± 3, -Uricosuria X= 12.61 ± 8.2, -Citraturia X= 3.3 ± 3.1 mg/Kg/d, -Oxaluria X= 59 ± 24 mg/1.73 m²/d, -Índice Ca/Cr X= 0.08, RTP X= 75 ± 12 %. Observamos una correlación directa entre calcemia, citraturia y uricosuria p< 0.01 y por otro lado correlación inversa entre PTH y RTP p<0.01.

Conclusiones: En nuestro grupo de trasplantes renales pediátricos comprobamos:

-Hiperuricemia en el 66.7% de los pacientes, siendo más frecuente en el grupo de mayor tiempo de evolución. Hipomagnesemia con menor frecuencia y ambos trastornos sin relación con el tipo de inmunosupresor, ni con sus niveles.

-Una relación directa entre ingesta proteica (valorada por la PCR) y uricosuria, como en la población normal.

-Hipocalcemia en probable relación con los inmunosupresores anticalcineurínicos

-Hipocitraturia y RTP descendida con oxaluria normal

-Según va disminuyendo la función renal, que en nuestra experiencia se relaciona con el tiempo de evolución se va alterando el manejo tubular de los distintos iones y proteínas

Litotricia mediante ondas de choque en 25 pacientes pediátricos con litiasis urinaria.

A. Concheiro, J.A. Camacho, C. Torrecilla, L. García, A. Giménez, A. Vila, J. Vila
Sección de Nefrología Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona.

Introducción: La litotricia se plantea como una opción terapéutica segura, no cruenta y efectiva a la hora de solucionar la patología litiasica en niños desde edades tempranas. Existen, sin embargo, una serie de complicaciones relacionadas con su aplicación que se deben conocer. Se ha de definir dentro de los pacientes con litiasis quienes reúnen las características idóneas para recibir con éxito el tratamiento mediante litotricia.

Material y métodos: Se revisan retrospectivamente las historias clínicas de 25 pacientes sometidos a litotricia en los últimos 10 años. Se estudian diferentes aspectos de la patología litiasica de base como son los factores desencadenantes (malformaciones, infección, trastornos metabólicos). Se valora el desarrollo, complicaciones y resultados de la litotricia.

Resultados: Se trata de 25 pacientes con edades comprendidas entre 1-15 años de vida. (Mediana: 7.5 años). Existe una distribución homogénea entre los distintos grupos de edad. Predominio del sexo femenino 14/25 pacientes. Antecedentes familiares en 6/25 casos. Factores predisponentes de litiasis: 8/25 pacientes presentaban uropatía de base. Entre los trastornos metabólicos destaca la hipomagnesuria en 4/25 casos aislada, en 4 casos asociada a hipercalcemia y en 3 a hipocitraturia. Se detectaron hipercalcemia e hipocitraturia (aisladas o no) en 8/25 y 5/25 casos respectivamente. 13/25 pacientes presentaron antecedentes de infección urinaria (1a3 episodios), el germen hallado más frecuentemente ha sido el *Proteus Mirabilis*, 6/8 casos. Otros antecedentes: sarcoidosis (1 caso), inmovilización prolongada (3 casos), acidosis tubular distal (1 caso). El cálculo se localiza en: cálices (10/25), pelvis (4/25), uréter distal (3 casos), vejiga (1 caso) todos ellos unilaterales, en dos casos se detectaron cálculos múltiples. 7/25 casos mostraron la presencia de una litiasis coraliforme, (en 2/7 bilateral). Se ha podido determinar la composición del cálculo en 6 casos (habitualmente oxalato cálcico y fosfato amoníaco magnésico). Como preparación para la litotricia se pautó sueroterapia endovenosa en 14/25 casos y antibioterapia parenteral profiláctica en 13/25 casos. Se realizaron una media de 2 sesiones/niño (rango 1-7). Como complicaciones agudas se registraron 5/25 casos de infección urinaria y un caso de IRA por obstrucción. Destacar que 10/25 pacientes se resolvieron con 1-2 sesiones sin presentar recurrencia ni complicaciones. Se mantuvo la persistencia del cálculo en 6/25 casos, si bien se evidenció una disminución del tamaño en todos ellos (cálculo residual <1cm). La mitad de los persistentes presentaban un cálculo coraliforme e infecciones asociadas 4/6 casos. Los casos persistentes presentaron infecciones urinarias posteriores en 2 casos. En 2 casos la cirugía condujo a la resolución de estos cálculos. La recidiva del proceso inicialmente solucionado se produce en 2 casos.

Comentarios: 1-Existe una relación significativa entre una menor edad del paciente y un mayor tamaño del cálculo (coraliforme) respecto al fracaso de la litotricia. 2-La infección urinaria parece tener un papel tanto en la génesis de la litiasis como en la perpetuación del proceso pese al tratamiento eficaz con litotricia. 4-La antibioterapia profiláctica previene las complicaciones infecciosas durante la litotricia y la sueroterapia las complicaciones obstructivas.

Enfermedad de Dent. Aspectos clínicos y evolutivos.

C. Loris*, M. Justa*, E. León*, V. García Nieto**.

* Hospital Infantil Miguel Servet. Zaragoza. ** Hospital de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.

Objetivo: Presentar la evolución de nuestra casuística de enfermos con la denominada Enfermedad de Dent. Esta enfermedad se caracteriza por la presencia de proteinuria de bajo peso molecular, hecho constante, Hipercalcemia, y otras alteraciones que no siempre aparecen: Nefrocalcinosis, Hipofosfatemia, Nefrolitiasis, Raquitismo u Osteomalacia, Insuficiencia renal crónica. Se han descrito cuatro Fenotipos distintos de la enfermedad: Enfermedad de Dent, Proteinuria de Bajo Peso Molecular, Nefrolitiasis recesiva ligada a X con Insuficiencia Renal y Raquitismo Hipofosfatémico ligado a X. El hecho común a todos ellos es la presencia constante de Proteinuria de Bajo peso molecular y la existencia de una serie de mutaciones en el gen CLCN5 (Xp 11.22) que codifica el canal CLC5.

Material y métodos: Se ha seguido la evolución de 4 casos desde el diagnóstico a la situación clínica actual controlándose los siguientes aspectos: Filtro glomerular, crecimiento, alteraciones óseas, aparición de nefrocalcinosis y o litiasis y alteraciones en la gammagrafía renal.

Resultados:

| | Caso 1 | Caso 2 (Mut. Exon 8) | Caso 3 (Mut. Exon 10) | Caso 4 |
|-------------------|----------------|-------------------------|--------------------------|---------------|
| Edad Actual/Talla | 21 años / < P3 | 19 años / P3 | 14 años / P3 | 14 años / P50 |
| Nefrocalcinosis | Presente | Presente | Presente | Presente |
| IRC | Presente | Presente | No | Presente |
| Osteoporosis | Presente | Presente | Presente | |
| DMSA | Alterada | Alterada | Alterada | Normal |

Conclusiones: La enfermedad de Dent aunque inicialmente pueda parecer de buen pronóstico, parece progresar hacia una insuficiencia renal de evolución lenta y con alteraciones importantes del hueso en forma de osteoporosis.

IDENTIFICACION DE DOS NUEVAS MUTACIONES EN EL GEN *CLCN5* EN TRES PACIENTES ESPAÑOLES CON ENFERMEDAD DE DENT

V. García Nieto¹, F. Claverie Martín², I. Carballo Trujillo², C. Loris Pablo³, M. Antón Gamero⁴. Unidades de Nefrología Pediátrica¹ y de Investigación² del Hospital Ntra. Sra. de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife. Unidades de Nefrología Pediátrica de los Hospitales Miguel Servet de Zaragoza³ y "Reina Sofía" de Córdoba⁴

Introducción. En cuatro trastornos hereditarios que tienen similitudes fenotípicas como litiasis hipercalcémica y disfunción tubular proximal renal, se han comunicado mutaciones en el gen *CLCN5* localizado en el cromosoma X (Xp11.22). Las cuatro entidades se consideran variantes de la misma enfermedad y se ha propuesto que se denomine enfermedad de Dent. El gen *CLCN5* codifica un canal de cloro que se expresa a nivel renal. Hasta ahora, se han descrito 35 mutaciones de este gen en familias de distintos países.

Pacientes y Métodos. El paciente 1 fue estudiado a los 8 años de edad (Zaragoza) por haberse encontrado proteinuria en un control rutinario. Al paciente 2 (Córdoba), se le detectó proteinuria después de una infección urinaria a *Proteus* diagnosticada al año de edad. El paciente 3 fue estudiado con motivo de las anomalías tubulares proximales observadas a su hermano (caso anterior). Los tres pacientes muestran datos bioquímicos compatibles con una tubulopatía proximal incompleta: hipercalcemia, proteinuria tubular, reducción del TRP y defecto de concentración, en ausencia de glucosuria y de acidosis metabólica. Además, la gammagrafía realizada con DMSA a los dos primeros pacientes mostró disminución de captación generalizada en ambos riñones. Se extrajeron muestras de DNA a partir de las células de la sangre. Los once exones codificantes del gen *CLCN5* de cada paciente se amplificaron mediante PCR utilizando trece pares de cebadores. El análisis de las mutaciones se realizó mediante SSCP y secuenciación del DNA. La mutación observada en el paciente 1 se confirmó mediante RFLP.

Resultados. La mutación observada en el paciente 1 está ubicada en el exón 8 y consiste en el cambio de una base (T – G) en el codón 433 que da lugar a una señal de terminación que interrumpe la síntesis de la proteína a partir de dicho codón. Los pacientes 2 y 3 son portadores de una mutación en el exón 3, que consiste en la inserción de una T en el codón 65 que hace que cambie la pauta de lectura, resultando en la incorporación de 32 aminoácidos distintos, de tal modo que en el codón 97 se interrumpe la síntesis de la proteína. Las madres de los niños son portadoras heterocigotas de las mutaciones correspondientes.

Comentarios. Es la primera vez que se estudian mutaciones asociadas a la enfermedad de Dent en España. Las mutaciones descritas son inéditas en la literatura mundial.