

59

MICOFENOLATO MOFETIL (MFM) EN ENFERMEDADES GLOMERULARES (GN). RESULTADOS PRELIMINARES.
 R. Poveda, L. Carreras, JM Grinyó, F. Mitjavila*, J.M.Galcerán**, I. Sabater***, y J. Alsina.
 Servicios de Nefrología, Med. Interna*, Hospital de Palamós ** y S. de Bioquímica***. Hospital de Bellvitge. Barcelona

El MFM es una droga citostática que actúa sobre los linfocitos T y B. Aunque su aplicación principal se da en el terreno del trasplante de órganos sólidos, existen referencias iniciales de su uso en otros procesos inmunes, incluidas las GN. Entre sus ventajas destaca el producir menor toxicidad que otros citostáticos usados en patología glomerular como la ciclofosfamida y el carecer de efecto nefrotóxico. Comunicamos los resultados preliminares del tratamiento con MFM en 20 pacientes afectados de diversas formas de GN. La dosis inicial fue de 1 gramo cada 12 h. Dieciocho de ellos superan los seis meses de tratamiento:
 -Nefropatía por lesiones mínimas : (Cortico y ciclosporina dependientes): 3 casos: Uno muestra rápida remisión únicamente con MFM, los otros dos remiten tras asociar esteroides. En estos últimos los niveles sanguíneos de MFM eran inferiores al caso con mejor respuesta.
 -Nefropatía membranosa idiopática (Sin. tto. inmunosupresor previo): 7 casos: MFM en monoterapia: En 6 casos: no modificación significativa de la proteinuria, albuminemia ni función renal. Recientemente añadidos esteroides + IECA: Continúan seguimiento. En el caso restante: Remisión total al 6º mes del tratamiento.
 -GN de Schoenlein-Henoch: 3 casos: Dos casos de GN "inactivas" (Proteinuria aislada como secuela, uno de ellos con IR moderada): No descenso proteinuria con MFM solo. El tercer caso: GN activa: Púrpura-hematuria- s. nefrótico- creat 270- GNMP: Se acaba PDN 1 mg/Kg/d. Normalización creatinina y descenso proteinuria de 25 a 8 g/d al mes de tratamiento pero suspensión del mismo por infección (celulitis).
 -GSF idiopática : 2 casos (uno cortico y CsA resistente, el otro no tratado previamente): No descenso proteinuria con MFM + PDN dosis bajas.
 -GN lúpica: 2 casos: (En asociación a PDN): Un caso de tipo IV resistente a 6 bolus de CF y un caso de tipo V con SN severo. No respuesta a los 6 meses de tto.
 -GN MP idiopática: Un caso: Remisión del SN y descenso de creatinina.
 -Vasculitis PANCA : Un caso . En fase de tto de mantenimiento. Episodios repetidos de leucopenia bajo CF: Persistencia de remisión con MFM+PDN dosis bajas. Estabilización de la creatinina. ANCA negativizados.
 -GN crioglobulinémica esencial: Un caso : Hematuria- s. nefrótico- creat 200: Descenso creatinina y proteinuria con MFM + PDN dosis bajas.
EFFECTOS ADVERSOS: Trastornos digestivos en el 20% de los pacientes, que desaparecen al descender dosis a 500 mg cada 8h. Ningún caso de leucopenia. Un caso de infección (Celulitis). No alt. hepáticas.
El tratamiento con MFM puede representar una alternativa terapéutica en pacientes con enfermedades glomerulares de origen inmune.

TRATAMIENTO DE LA GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOSA (GNM) CON CICLOSPORINA (CYA)

J. Ballarín, J. Ibeas, F. Calero, J. Mora, C. Facundo, A. Herreros, M.T. Olaya, P. Barcelo. Servicio de Nefrología, Fundación Puigvert, Barcelona.

El tratamiento de la GNM es un tema controvertido dada la alta incidencia de remisiones espontaneas (hasta el 65%) en algunas series. El papel de la CyA esta todavía por determinar. Presentamos una serie de pacientes tratados con este fármaco y con un periodo de seguimiento superior a 3 años.
Pacientes: Se trata de un estudio caso-control, 13 pacientes tratados con CsA (G1) y 13 sin tratamiento (G2) diagnosticados de GNM por biopsia renal.
Métodos: Se administra una dosis de CyA de 3,5 mg/kg/día y se mantienen niveles entre 75 y 150 µg/L.
Al inicio del estudio los datos son los siguientes: edad, G1:43,1 ±19,1 años G2:42,5 ± 119,1 años. Creatinina (cr): G1 95 ± 32 µmol/L G2 85 ± 24 µmol/L, proteinuria: G1 10,3 ± 4,3 g/24h G2 6,2 ± 3,4 g/24h (p<0,05), tiempo de seguimiento G1 42,5 ± 7 meses G2 35 ± 21 meses, No hay diferencias en los dos grupos en cuanto al estadio histológico ni la severidad de la afectación tubulointersticial
Resultados: no existe diferencia entre los dos grupos en los parametros siguientes: cr final G1 132 ± 81 µmol/L G2 132 ± 152 µmol/L proteinuria final G1 3,8 ± 5,2 g/24h G2 3,2 ± 3,0 g/24h. % de remisiones totales y parciales: G1 61,6% G2 53,9%. 6 pacientes han sido controlados 5 años, en ningún momento del periodo de evolución se observa diferencia en los parametros estudiados entre G1 y G2.
Conclusiones: no observamos en este estudio caso control, con seguimiento medio superior a 3 años ningún beneficio en la utilización de la CyA.

60

61

SÍNDROME NEFRÓTICO: DIAGNÓSTICO Y EVOLUCIÓN CLÍNICA EN CUATRO AÑOS.
 E. Rodríguez, M. Benítez, M.J. Merino, F. Fernández M., F. Fernández G., C. Suárez, JM Onaindia, J González. Soción de Nefrología del Hospital Juan Ramón Jiménez Huelva. (España).
Introducción: El objetivo de este estudio ha sido analizar de forma retrospectiva los Síndromes nefróticos (S.N.) que han precisado ingreso en nuestro Servicio entre Dic-93 y Feb-98, recogiendo datos sobre su etiología, evolución clínica y respuesta al tratamiento instaurado.
Materiales y métodos: 84 pacientes (43 hombres) entre 13 y 80 años. Procedentes un 69.4% del distrito sanitario de Huelva y su Sierra, derivados desde Consultas Externas de Nefrología 29%, otros hospitales 28.5%, Urgencias 23% y otros Servicios 17%. Los test de laboratorio: U, Cr, CCR, albúmina, colesterol, triglicéridos, hemograma, coagulación, sedimento urinario (s.u.) y proteinuria (prot.o.) fueron recogidos tanto al diagnóstico como en su último control analítico, también ANA, anti-DNA, Ag Hbs y AC VHC. La evolución clínica fue clasificada en 5 categorías: hacia la remisión total o parcial, IRC terminal con entrada en diálisis, estabilidad clínico-analítica, éxitis o pérdida en el seguimiento, el tratamiento lo calificamos como específico y/o sintomático. Los métodos estadísticos empleados han sido: distribución de frecuencias, t-student para variables cuantitativas, chi-cuadrado para variables cualitativas y el Test de Newman-Keuls.
Resultados: 1. La presentación clínica más frecuente fueron los edemas (72.7%) aislados o combinados. Un 22% fue un hallazgo casual. 2. El intervalo medio transcurrido entre el inicio de la clínica y el diagnóstico fue de 4.4 meses oscilando entre escasos días y cinco años. 3. La media de proteínas totales al diagnóstico fue de 5.5 ± 1.19g/dl con una albúmina media de 2.49 ± 0.66mg/dl. 4. Un 5% eran Ac VHC+, 2.5% Ag Hbs+, 7.5% ANA+ y 4.5% anti DNA+. 5. La prot.o. media al diagnóstico fue de 5.9 ± 2.85/24 h. 6. El s.u. se presentó como: hematuria microscópica (35.8%), leucocituria (11%) y cilindros granulosos (9.8%). 7. Se realizaron biopsias renales en el 54.7% y recales en el 25% (cuando un 5.9%), el 56.2% de los no biopsiados correspondían a Diabetes Mellitus (D.M.). Los resultados fueron:

| | R Total | R Parcial | Estable | Perdido | Diálisis | Éxitis | Totales % |
|-------------|-----------|-----------|-----------|---------|-----------|---------|-----------|
| No biop. | 4 | 2 | 7 | 2 | 22 | 1 | 38(45.2) |
| C. mínimos | 3 | | | | | | 3(3.5) |
| GSF | 1 | 3 | 3 | | | 1 | 9(10.7) |
| Membranos | 2 | | 1 | 3 | 4 | | 10(11.9) |
| Mesangioc. | | | | 1 | 1 | | 2(2.3) |
| LES | 2 | 2 | 1 | | | | 7(8.3) |
| Amiloidosis | | | 1 | | 9 | | 11(13) |
| Otras | | 2 | | | 1 | | 4(4.7) |
| Totales | 12(14.2%) | 9(10.%) | 14(16.6%) | 7(8.3%) | 40(47.6%) | 2(2.3%) | 84 |

8. Recibieron tratamiento sintomático un 94% y específico un 40.4% (35.2% corticoides orales, 11.7% corticoides y ciclofosfamida vo, 11.7% bolus de corticoides con corticoides y ciclofosfamida vo, 11.7% bolus de corticoides con corticoides orales y ciclofosfamida iv, 8.8% corticoides orales y ciclofosfamida iv, 5.5% ciclosporina y 2.9% bolus de corticoides con corticoides orales). 9. No encontramos diferencia estadísticamente significativa (D.E.S.) en cuanto al intervalo de tiempo transcurrido entre el inicio de la clínica y el diagnóstico y la evolución posterior (Test de Newman-Keuls). 10. No encontramos D.E.S. entre la media de albúmina plasmática inicial y la evolución. 11. Encontramos correlación positiva entre la prot.o. y creatinina finales siendo esta correlación lineal con el Test Anova para la regresión p<0.001. 12. El grupo que evoluciona hacia la entrada en diálisis tienen hematocritos y hemoglobinas iniciales significativamente más bajas que el resto. 13. No encontramos D.E.S. entre los niveles de colesterol y triglicéridos medios iniciales y evolución posterior.
Conclusiones: 1. La causa más frecuente de S.N. tanto en la literatura como en nuestro grupo continúa siendo la D.M. 2. Las glomerulonefritis 1º que con más frecuencia producen S.N. en la población estudiada son la forma membranosa (11.9%) y la segmentaria y focal (10.7%). 3. El motivo fundamental de consulta son los edemas. 4. El 47.6% evolucionaron hacia la insuficiencia renal terminal con entrada en diálisis (55% no biopsiados). 5. La albúmina plasmática inicial, colesterol y triglicéridos no son en nuestro estudio un buen predictor de evolución posterior como tampoco lo es el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico.

EFFECTO DEL CONTROL DE LA TENSION ARTERIAL (TA) SOBRE LA PROTEINURIA EN LA NEFROPATIA NO DIABETICA.
 S. García de Vinuesa, J. Luño, F. Gomez, N. Ridao, M. Sanchez, A. Rodriguez y F. Valderrábano. HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN. MADRID.

Estudiamos prospectivamente durante dos años, el efecto sobre la proteinuria y la función renal del control de la TA con distintos fármacos en 22 pacientes con glomerulonefritis primarias. Todos los pacientes tenían proteinuria mayor de 2g/día y Aclaramiento de Creatinina superior a 50 ml/min. En una primera fase, periodo de control estricto de la TA, los pacientes recibieron durante doce meses tratamiento doble-ciego con un Betabloqueante (BB) o un Calcioantagonista nodihidropiridínico (CA) o un IECA o una asociación fija de IECA+CA, con lo que se consiguió descender la media de TA a 121±15/76±7 mm de Hg. En la segunda fase, periodo de control convencional de la TA, los pacientes recibieron durante otros doce meses tratamiento con la combinación de IECA+CA a mitad de dosis que en el periodo previo, ascendiendo las cifras medias de TA al final del periodo de seguimiento (24 meses) a 134±15/84±9 mm de Hg (p<0.05).
**En ambos periodos e independientemente del tratamiento administrado, se evidenció una correlación directa entre las cifras de TA sistólica y la proteinuria (r=0.4,p<0.05). En la fase de control estricto de la TA no hubo diferencias significativas en las cifras de TA alcanzadas con los diferentes fármacos, a pesar de lo cual solo disminuyó la proteinuria en los pacientes tratados con IECA, solo o asociado a CA (Proteinuria/Creatinina en Orina 4,6±2,4 vs 3,1±3,3; p<0.05) y en el periodo de control convencional la proteinuria únicamente descendió en los pacientes que durante la fase previa de control estricto habían recibido BB o CA (Proteinuria/Creatinina en Orina 2,7±1,7 vs 1,7±1,0, p<0,05), pero no en los que ya habían sido tratados con IECA o IECA+CA. En éstos, que habían recibido IECA durante ambos periodos, la elevación de las cifras de TA en la fase de control convencional, se acompañó de un paralelo incremento en la proteinuria. La función renal no se modificó en los dos años de seguimiento.
De estos datos se concluye que a igual control de TA, los IECA, solos o asociados a CA, tienen mayor efecto antiproteinúrico que otros antihipertensivos, pero este efecto se ve atenuado si la TA no se controla estrictamente. El máximo decremento de la proteinuria se obtiene mediante el estricto control de la TA utilizando IECA o la asociación fija de IECA mas CA.**

62

EFFECTO DE DISTINTOS FARMACOS ANTIHIPERTENSIVOS SOBRE LA PROTEINURIA Y FUNCIÓN RENAL EN LA NEFROPATÍA GLOMERULAR PRIMARIA (NGP).

S.G.* de Vinuesa, A. Pérez, J.M. Gómez, R. Romero, C. Bernis, A. Vigil, D. Sanz Guajardo, R. Fernández, J.Garrido y L.M. Rulope (En representación de Grupo de Estudio Multicentrico).

La severidad de la proteinuria es el factor mas potente de progresión a la insuficiencia renal y se ha sugerido que el estricto control de la presión arterial (TA) podría disminuir la proteinuria y así, retrasar esta progresión. En este estudio analizamos el efecto, a largo plazo, sobre la proteinuria y función renal, en la NGP no diabética, bajo estricto control de la TA, de un IECA :Trandolapril (T), un Calcio Antagonista no dihidropiridínico : Verapamilo (V) y la asociación de ambos (V+T), frente a un grupo control tratado con un β-bloqueante: Atenolol (A).

En un estudio prospectivo, randomizado y doble ciego, se incluyeron 119 pacientes que recibieron de forma aleatoria tratamiento durante 12 meses con A (100 mg/día), V (480 mg/día), T (4 mg/día) o V+T (360/4 mg/día). Todos los pacientes tenían mas de 2 gramos/día de proteinuria y Aclaramiento de Creatinina (Ccr.) superior a 50 ml/min/1.73 m2. El 60% de los pacientes eran hipertensos (TA>140/90 mm Hg o estaban en tratamiento antihipertensivo) y la media de TA al comienzo del estudio, después de 4 semanas de lavado, fue de 138±19/88±12 mm Hg. La TA descendió de forma homogénea en los cuatro grupos de pacientes, alcanzando a los 6 meses cifras de 125±15/78±8 mm Hg (p<0.001). A pesar del estricto control de la TA, la proteinuria no se modificó en los pacientes que habían recibido A o V. El máximo descenso de la proteinuria se consiguió en los pacientes tratados con V+T (descenso de 52%, p=0.001) y en los que recibieron T (45%, p=0.003). Esta disminución de la proteinuria se acompañó de elevación de la albúmina y del calcio séricos, únicamente en los pacientes tratados con la asociación V+T (p<0.01 y p<0.05 respectivamente). No se evidenciaron modificaciones en la creatinina ni en el Ccr en ninguno de los cuatro grupos terapéuticos.

Estos resultados indican que a pesar de un control estricto de la TA, la proteinuria sólo disminuye significativamente en los pacientes tratados con IECA, sólo o asociado a Verapamilo y es la combinación de ambos la que obtiene el máximo efecto anti-proteinurico asociado a una paralela elevación de los niveles de albúmina sérica.

ENFERMEDADES ASOCIADAS A LA NEFROPATÍA POR DEPÓSITO DE IGA (NIGA)

L. Carreras, R. Ramos y R. Poveda.
Socio. de Nefrología. Hospital Princeps d'Espanya. CSUB. Barcelona.

En los últimos 25 años un total de 229 pacientes han sido diagnosticados en nuestro Servicio de nefropatía por depósito de IgA, representando el 20.2% del total de pacientes biopsiados. 167 eran varones y 52 mujeres, con un promedio de edad y seguimiento de 36,4 y 5 años respectivamente. 155 casos se han considerado NIGA idiopáticas. 42 Schonlein Henoch y 15 aparecieron en el curso de una hepatopatía crónica.

En otros 14 casos, con edades comprendidas entre 22 y 75 años, se observaba alguna enfermedad concomitante cuya participación en la patogenia de la NIGA no es descartable: Espondiloartritis anquilopoyética, neoplasia de pulmón, psoriasis y nefropatía por cambios mínimos corticosenible: 2 casos. Enf. de Reiter, Enf. de Gaucher, Enf. de Behçet, infección por HIV, artritis reumatoide y Sd. mielodisplásico, en uno.

Las manifestaciones clínicas de la nefropatía en tales casos no han diferido de las del conjunto de NIGA: Además de proteinuria/ hematuria, común en todos ellos, dos debutaron como síndrome nefrótico, dos eran hipertensos, cuatro evolucionaron hacia la IRC, cinco presentaban elevación de la IgA plasmática y sólo los dos pacientes neoplásicos evidenciaron IgG codepositada en mesangio. Diversos mecanismos, aparentemente comunes entre estos procesos, han sido invocados como hechos patogénicos de este tipo de nefropatía lo que permite sospechar determinadas causas en la aparición de NIGA y obliga a profundizar en enfermedades concomitantes.

TOLERANCIA A LOS PULSOS DE METILPREDNISOLONA EN NIÑOS CON SÍNDROME NEFRÓTICO CORTICORESISTENTE

A. Fdez. Escribano, E. Izquierdo, M. Vázquez-Martul*, J. Vara**, A. Luque S. Nefrología Infantil. H.Gregorio Maraón, Niño Jesús*. Doce de Octubre** Madrid, España

El síndrome nefrótico corticorresistente (SNCR) es una causa frecuente de insuficiencia renal terminal (IRT) en la infancia, que raramente responde a ningún tratamiento (Prednisona, agentes alquilantes, inmunosupresores). Los pulsos de Metilprednisolona (MP) han demostrado su eficacia en algunos casos por lo que dado el mal pronóstico de estos pacientes hemos utilizado dicho tratamiento en 15 niños con SNCR. 9/15 habían recibido además un agente alquilante y/o ciclosporina sin respuesta. Se administró MP iv 30 mg/k/dosis: 6 dosis en 2 semanas, 8 dosis semanales asociándose en ese momento Prednisona oral alterna, 4 dosis quincenales, 8 mensuales y 4 bimensuales. En 14 se asoció un agente alquilante oral. La edad en que aparece el SN era 5 años (0,9-13) y 7,8 años(1,1-16) al iniciar los pulsos. Las dosis medias recibidas fueron: MP 1 gr/k (0,3-2,8), Prednisona oral 275 mg/K (53-1053), ciclofosfamida 149 mg/k (90-219), Clorambucil 11 mg/k (8-12). No se evidenciaron arritmias cardíacas, elevación del TA ni otros efectos secundarios durante la infusión. Algunos pacientes tuvieron mialgias la noche después del pulso.

Al terminar el tratamiento 4 pacientes habían desarrollado mínima catarata sin afectación de la agudeza visual, sin relación con la edad de comienzo del SN, edad de inicio de los pulsos, duración del SN previo al tratamiento, ni dosis de esteroides recibidos (oral o iv). 3 pacientes presentaron HTA leve y transitoria durante el tratamiento. La mitad de los pacientes tuvieron un descenso de la velocidad de crecimiento pero en ningún caso fué severo (pérdida inferior a 1 DS): los niños menores de 10 años perdieron menos de 0,5DS mientras que la pérdida fué de hasta 1DS en los mayores de 10 años. La disminución del crecimiento no dependió de la dosis acumulada de esteroides orales o iv.

Conclusiones : Los pulsos de MP son bien tolerados y los efectos adversos fueron leves. Aparecieron opacidades subcapsulares en un 26% de los niños sin alteración visual. 20% tuvieron HTA leve y transitoria durante el tratamiento. No hubo pérdida severa de talla: en los menores de 10 años se perdió menos de 0,5 Ds y en los mayores hasta 1 DS

PARAMETROS PRECOSES DE RESPUESTA A LOS PULSOS DE METILPREDNISOLONA EN EL SÍNDROME NEFRÓTICO CORTICORESISTENTE

E. Izquierdo, A. Fdez. Escribano, J. Vara*, M. Vázquez-Martul**, A. Luque Nefrología Infantil. H.Gregorio Maraón, *Doce de Octubre, ** Niño Jesús. Madrid

Los pulsos de metilprednisolona (MP) son beneficiosos en algunos pacientes con síndrome nefrótico corticorresistente (SNCR) pero la duración del tratamiento es muy larga (18 meses) y las respuestas al mismo tardias (del 3º al 8º mes de tratamiento). Por ello analizamos posibles parámetros que pudiesen identificar precozmente si un paciente va a ser respondedor o no y determinar la continuación del tratamiento, así como los que van a progresar a insuficiencia renal (IR)

Estudiamos 15 niños con SNCR con edad de comienzo 5 años (0,9-13). Al inicio de los pulsos la edad era de 7,8 años (1,1-16), llevando con SNCR una media de 2,7 años (0,2-7). La pauta administrada fué MP 30 mg/k, 6 dosis en días alternos, 8 dosis semanales, 4 quincenales, 8 mensuales y 4 bimensuales. Se asoció Prednisona oral 1mg/k/48 h en la 3ª semana. 14 recibieron un agente alquilante. En 3/15 los pulsos produjeron la remisión completa (RC) al 3º, 6º y 8º mes de tratamiento. 2/15 están en remisión parcial (RP) desde el 5º mes y 10 no respondieron (NR). 7/10 NR están en IR.

No encontramos diferencias entre los 3 grupos (RC, RP y NR) respecto a la edad de inicio del SN, tiempo de evolución previo a los bolos, edad de inicio de los bolos, nº de bolos recibidos, MP o Prednisona por kg. Tampoco las hubo respecto a la analítica previa a los bolos, al mes, 2º, 4º y 6º mes (Hto, Plaquetas, PT, Alb, Col, TG, úrico, Cr, CICr, proteinuria) ni en la mejoría de la analítica excepto en:

| | RC | RP | NJR | P |
|-------------------------------------|-----|-----|-----|------|
| %descenso Colesterol 2ºmes/Col pre | 51% | 20% | 10% | 0,06 |
| % descenso Colesterol 4ºmes/Col pre | 67% | 12% | 29% | 0,03 |

Encontramos diferencia(p 0,02)en el CICr pre : 78ml/min/1,73 en los que tienen alguna respuesta (RC+RP) y 126 ml/min/1,73 en losNR

Analizamos las diferencias entre los que terminaron en IR y los que mantienen buena función renal encontrando como predictivos:

| | no IR | IR | p |
|-----------------|-------|-----|------|
| TG pre | 247 | 487 | 0,01 |
| PT 2º mes | 5,4 | 4,2 | 0,01 |
| Colesterol2ºmes | 343 | 625 | 0,02 |
| TG 2º mes | 294 | 745 | 0,04 |
| urico 2º mes | 4,8 | 6,9 | 0,01 |

Conclusiones: Antes de iniciar los pulsos de MP, no existen datos para identificar aquellos pacientes que van a remitir. Al 2º mes de tratamiento, un mayor descenso del Colesterol indicará una mayor probabilidad de remisión. Respecto a la evolución a insuficiencia renal van a tener mayor probabilidad aquellos con TG más altos antes del tratamiento y con proteínas totales más bajas y Colesterol, triglicéridos y úrico más elevados al 2º mes de tratamiento.

67

HIALINOSIS SEGMENTARIA Y FOCAL (HSF) EN LA ENFERMEDAD DE ADDISON. ¿Más que una asociación casual?

P. Arrizabalaga, E. Bergadá, M. Solé¹, I. Halperin², A. Botey, A. Torras, A. Darnell. Serv. Nefrología, Patología¹, Endocrinología². Hospital Clínic. Barcelona.

El mantenimiento de la actividad mineralcorticoide ajustada es primordial en la Enfermedad de Addison (EA). (Oelkers W. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75: 259-264). **Objetivo:** descripción clínico-biológica de la enfermedad endocrina y renal, en particular la actividad mineralcorticoide, en dos casos de EA y HSF.

Material y Métodos: Caso 1: Varón diagnosticado, a los 58 años, de EA tuberculosa, por cortisol basal (CB) 5 µg/dl (n=10-25) y ACTH 400 pg/ml (n=10-60). Tratamiento: hidrocortisona (30mg/d) y fludrocortisona (0,05 mg/48h). Cuatro meses antes del diagnóstico de EA, proteinuria de 800 mg/d que progresó hasta el rango nefrótico durante los 2 años siguientes. A los 60 años, con creatinina (Cr) plasmática 1,3 mg/dl, se practica biopsia renal. Evolución: desde el diagnóstico renal se aumenta la fludrocortisona (0,1 mg/d). Dos años después, aparece un deterioro progresivo de la función renal, que alcanza el estadio terminal a los 10 años. En el momento del diagnóstico de EA: aldosterona plasmática (AP) 5,3 ng/dl (n<15) y actividad de renina plasmática (ARP) 17,4 ng/ml/h (n=1,4 ± 0,9). A los 8 meses de tratamiento, AP 8 ng/dl y ARP 9 ng/ml/h. En el momento de la biopsia renal: AP 6 ng/dl, ARP 5 ng/ml/h.

Caso 2: Mujer portadora de Talasemia menor, diagnosticada de EA a los 40 años. Tratamiento: hidrocortisona (20mg/d). Desde los 60 años, proteinuria de 2 g/d que progresó hasta el rango nefrótico durante los 7 años siguientes. A los 69 años, con Cr 1,5 mg/dl, se practica biopsia renal. Evolución: a los 4 meses, se detecta proteinuria 20 g/24h y Cr 3,3 mg/dl. Se incrementa la dosis de hidrocortisona (60 mg/d), disminuyendo la proteinuria a 3,6 g/d y la Cr a 1,6 mg/dl. Se instaura tratamiento con prednisona 1mg/d durante 2 meses. A los 60 años CB 20 µg/dl, ACTH 1200 pg/ml. En el momento de la biopsia renal: CB 20 µg/dl, ACTH 320 pg/ml.

Resultados: Biopsia renal: esclerohialinosis segmentaria y focal, depósitos nodulares de IgM y C3 de localización segmentaria y focal. Rojo Congo negativo. Serología a virus hepáticos B y C e inmunodeficiencia humana, negativa. Anticuerpos anti-DNA, inmunocomplejos circulantes y dosificación del complemento normales. Cistografía: ausencia de reflujo vesico-ureteral.

Conclusión: nuestra observación sugiere que el defecto mineralcorticoide con el consiguiente estado hipertenso, pudiera tener un papel en la aparición de una HSF en los pacientes con Enfermedad de Addison bajo tratamiento sustitutivo insuficiente.

69

EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD POR ANTICUERPOS ANTI-MEMBRANA BASAL GLOMERULAR.

A. Saurina, J. Ara, R. Rodríguez, E. Coll, R. Poveda*, J. Martí-Vallés**, E. Mirapeix, A. Darnell.

Serveis de Nefrología. Hospital Clínic. Hospital de Bellvitge*. Hospital J. Trueta**. **Objetivo:** Analizar la supervivencia y función renal al año de seguimiento de los pacientes con enfermedad por anticuerpos anti-membrana basal glomerular (anti-MBG).

Material y métodos: Se han analizado retrospectivamente un grupo de 32 pacientes diagnosticados de enfermedad por anticuerpos anti-MBG. De estos, 14 eran mujeres y 18 hombres con una media de edad de 52,78±22 años (rango 18-84 años). La cifra media de anticuerpos anti-MBG medidos en suero mediante ELISA fue de 570,69±486 UI/mL (rango 52-2000 UI/mL). Del total de pacientes, el 53,1% (17/32) tenía únicamente afectación renal y el 46,8% (15/32) presentaba un síndrome de Goodpasture. La función renal al ingreso era normal en el 9,37% (3/32) y el 90,63% restante (29/32) presentaba distintos grados de insuficiencia renal (un 89,6% precisó HD durante el ingreso).

Del total de pacientes estudiados, un 53,12% (17/32) recibió plasmaféresis, ciclofosfamida y corticoides; un 15,63% (5/32) recibió únicamente ciclofosfamida y corticoides; un 25% (8/32) se trató con inmunoadsorción e inmunodepresores con o sin plasmaféresis; y finalmente un 6,25% (2/32) no recibió ningún tratamiento.

Resultados: La supervivencia al año de seguimiento fue del 75% (24 pacientes). De los 8 restantes, 4 fallecieron de hemorragia pulmonar, 1 como consecuencia de una sepsis por *Legionella pneumophila*, y 3 por causas no relacionadas con la enfermedad de base.

La supervivencia renal (no requerimiento de tratamiento sustitutivo) al año de seguimiento fue del 29,2%. Si subdividimos los pacientes en dos grupos, en función de la cifra de creatinina al ingreso observamos que de los 17 que debutaron con creatinina > 6 mg/dl, 15 precisaban hemodiálisis al año del diagnóstico (88,2%), y 2 no (11,8%). En cambio, de los 7 pacientes con creatinina < 6mg/dl al año del diagnóstico, el 71,4% (5/7) no requería tratamiento sustitutivo.

Conclusiones:

1. La enfermedad por anticuerpos anti-MBG tiene una alta mortalidad a pesar del tratamiento actualmente utilizado. La mayoría de estos pacientes fallecen de complicaciones pulmonares relacionadas con la enfermedad de base.
2. La supervivencia renal al año del diagnóstico es baja y la respuesta renal al tratamiento depende del grado de insuficiencia renal en el momento del diagnóstico.

68

GLOMERULONEFRITIS POR INMUNOCOMPLEJOS EN VIH.

A. Carreño, E. Morales, J.C. Herrero, B. Domínguez-Gil, T. Ortuño, J.M. Morales, R. Rubio, M. Praga. Servicio de Nefrología. Hospital Doce de Octubre. Madrid.

La nefropatía asociada al virus de la inmunodeficiencia humana (NAVIH) es una complicación que aparece en un 2-10% de los pacientes. Clínicamente se presenta como un síndrome nefrótico que evoluciona de modo rápidamente progresivo a insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) en 4-6 meses. La anatomía patológica más frecuente es una glomeruloesclerosis focal y colapsante con afectación tubulointersticial. Describimos nuestra experiencia en la población VIH con glomerulopatía demostrada por biopsia renal (BR).

Material y Métodos: En el periodo de 1985 a 1998 se han atendido 3.500 pacientes en la Unidad VIH de nuestro hospital. En 7 pacientes (6 hombres y 1 mujer) se ha comprobado por BR glomerulopatía asociada al VIH (0,002%). La mediana de edad es de 36 años (rango 31-42). El mecanismo de contagio del VIH ha sido en 5 casos (72%) por consumo de drogas por vía parenteral y en 2 casos (28%) por contacto heterosexual.

Resultados: La BR demostró 4 (57%) Glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP) y 3 (43%) Glomerulonefritis Mesangiales (GM). Los pacientes con GNMP debutaron en 2 casos como un síndrome nefrótico (SN) con fracaso renal agudo (FRA), en 1 caso como una proteinuria nefrótica y en 1 caso como proteinuria no nefrótica, todos los pacientes GNMP estaban coinfectados por el virus de la hepatitis C (VHC) y presentaban crioglobulinas circulantes. Los 2 casos con SN y FRA fueron tratados con dosis de esteroides durante meses. Uno de ellos recuperó función renal normal y la proteinuria descendió a rango no nefrótico; en el otro no hubo respuesta al tratamiento esteroideo e inició hemodiálisis crónica (HDC). De los 3 pacientes con GM dos debutaron como HTA maligna con FRA, microhematuria y proteinuria, uno nefrótica y el otro no nefrótica; el restante presentó un FRA asociado a brote de hematuria macropática. Todos los casos de GM estaban coinfectados por el VHC, uno de ellos además por el B y el Delta. Dos de los casos de GM fueron tratados sólo con medicación antihipertensiva que incluía IECA. En cuanto a la situación inmunológica, el recuento medio de linfocitos CD4 en el momento del diagnóstico era de 279±118. 3 de los pacientes cumplían criterios de SIDA. Tras 33±20 meses de seguimiento, 1 paciente GNMP (14,3%) estaba en HDC, 2 pacientes GM (28,6%) presentaban IRC (1 moderada y otro avanzada), y los 4 restantes (3 GNMP y 1 GM) (57%) mantenían una función renal normal con proteinuria nefrótica en 2 casos, no nefrótica en 1 y microhematuria aislada en el restante.

Conclusiones: Los procesos glomerulares son una complicación rara en nuestros pacientes infectados por VIH; las formas más frecuentes fueron la GNMP y la GM, sin que se halla detectado ningún caso de la NAVIH. El pronóstico en nuestra experiencia, a diferencia de lo que ocurre en la NAVIH, es aceptable. Además 7/7 casos (100%) mostraban coinfección por VHC que probablemente participó en la patogenia de estos procesos glomerulares.

70

SÍNDROME NEFRÓTICO CORTICORRESISTENTE (SNCR) EN NIÑOS, TRATAMIENTO CON BOLSOS DE METIL-PREDNISOLONA (MP) Y ALQUILANTES (ALQ).

J. Vara*, M. Vázquez, Martul**, A. Fernández***, E. Izquierdo***, J.L. Ecija** S. Nefrología H.12 Octubre*, H. Niño Jesús**, H. Gregorio Marañón***. Madrid. España.

Se analizan los resultados del tratamiento prospectivo en el SNCR en niños con glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS). Desde 1979 se han tratado niños diagnosticados de SNCR debido a GEFS con el siguiente protocolo: MP en bolsos IV 30 mg/Kg/días alternos (X6), MP bolsos semanales (X8), MP semanas alternas (X4), MP bolsos mensuales (X8), MP meses alternos (X4). Se añadió prednisona oral días alternos desde las dosis semanales de MP. Clorambucil o ciclofosfamida se administró a aquellos SNCR resistentes después de la MP semanal, volviendo a comenzar de nuevo el protocolo. Todos los pacientes habían recibido previamente pautas terapéuticas con prednisona oral, agentes alquilantes y ciclosporina. Se estudiaron 15 pacientes (6 niños, 9 niñas), durante 4,3 años de media (1-10 a). La edad del diagnóstico del SNCR fue de 5 años (1-13,3 a). La edad media del comienzo de la administración de MP fue 7,6 años (1,2-15,6 a). Se obtuvo remisión del SNCR en 3 pacientes, entre 2,5 y 8 meses del protocolo. Remisión parcial fue obtenida en 2 pacientes. Diez pacientes persistieron en recaída, 7 de ellos terminaron en IRT. No encontramos relación entre las edades del diagnóstico y comienzo del tratamiento y la remisión del SNCR. Encuentramos asociaciones significativas entre los valores séricos de proteínas, TG/Colect, A. úrico, Cr, en el 2º mes de tratamiento y la evolución de la IRC. Resumimos las complicaciones en: Hipertensión 2 pacientes, cataratas 5 pacientes, Cushing 14 pacientes, retraso del crecimiento 6 pacientes.

Conclusiones: Este protocolo de tratamiento puede considerarse válido en el SNCR con GEFS. La administración de más de un curso de ALQ no ha sido efectiva. Sería conveniente, aunque difícil, el realizar un estudio multicéntrico más amplio.

TRATAMIENTO DE LA GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOSA IDIOPÁTICA

A.Vigil, P. Gallar, I. Rodríguez, O.Ortega, E. Jimenez, A. Oliet
Hospital Severo Ochoa. Leganés (Madrid)

La glomerulonefritis membranosa idiopática es una causa frecuente de síndrome nefrótico (s.n.) del adulto. Su tratamiento sigue siendo controvertido. Revisamos nuestra experiencia en su tratamiento y evolución de los últimos 10 años (1988-1998).

Materiai y Métodos: Se revisan 25 pacientes diagnosticados mediante biopsia renal de gn membranosa; 17 varones y 8 mujeres con edad media 54,07±14,59(27-79). El tiempo de seguimiento fue de 49,92±28,27 meses (10-118).Los pacientes con s.n prolongado (> 11 meses), severo ó intratable, con eventos tromboembólicos ó insuficiencia renal(Crs >1.4 mg/dl) se trataron con la siguiente pauta inmunosupresora : Prednisona oral 1 mg/kg/d el primer mes, 0,5 mg/kg/d el segundo mes y 0,5 mg/kg/48h hasta completar 6 meses y Clorambucil 0.15 mg/kg/d durante los 6 meses. Los pacientes con lesiones avanzadas de esclerosis glomerular en la biopsia e insuficiencia renal se desestimaron para el tratamiento inmunosupresor. El seguimiento finalizó con la insuficiencia renal terminal ó en la fecha de finalización del estudio (Sept. 1998).

Resultados: Recibieron tratamiento inmunosupresor 10 pacientes (8 varones y 10 mujeres) con una edad media de 56,5±14,08 años (34-76). La proteinuria pre-tratamiento fue de 11.19±5.77 gr/d (3.35-24). Tres pacientes tenían insuficiencia renal (Crs 1.72±0.26 mg/dl). El tiempo medio de intervalo entre la biopsia renal y el tratamiento fue de 16.30±27.58 mese (0-89).El tiempo medio de seguimiento post-tratamiento fue de 39±17.74 mese (12-72). En una enferma se suspendió el tratamiento a las dos semanas de iniciado por sepsis. El 100% de los pacientes que completaron el tratamiento inmunosupresor (9), hicieron remisión del s.n. en un tiempo medio de 2-3 meses.En los pacientes con insuficiencia renal la función renal se deterioró en un caso, mejoró en otro y se estabilizó en el tercero.Esta estabilización y mejoría se mantuvo hasta el tiempo de finalización del estudio (46 y 62 meses respectivamente). Los efectos secundarios del tratamiento inmunosupresor fueron: diabetes esteroidea (uno), leucopenia y trombopenia transitoria(uno), toxicidad hepática (uno) y complicaciones infecciosas en dos pacientes. Se precisó suspensión del tratamiento en una enferma y reducción transitoria de la dosis en dos pacientes. Los pacientes no tratados , con una proteinuria al inicio de 7.15±4.32 gr/d (1,20-14), hicieron remisión completa del s.n. el 61.53% y remisión parcial el 38.46%. En todos se mantuvo la función renal dentro de límites normales. Dos pacientes con lesiones avanzadas de esclerosis en la biopsia renal se desestimaron para el tratamiento.

Conclusiones: 1º El abordaje terapéutico empleado ha obtenido resultados satisfactorios 2º La remisión del síndrome nefrótico conseguida en todos los pacientes tratados supone un efecto beneficioso incuestionable y un factor de buen pronóstico en cuanto a la preservación se su función renal. 3º El escaso nº de pacientes tratados con insuficiencia renal tratados nos impide sacar conclusiones sobre este aspecto. 4º Los efectos secundarios del tratamiento inmunosupresor fueron escasos y leves a corto y medio plazo.

MOLÉCULAS DE ADHESIÓN CIRCULANTES EN LAS VASCULITIS DE PEQUEÑO VASO ANCA POSITIVAS.

J.Ara, A.Saurina, E.Mirapeix, P.Arrizabalaga, R.Rodríguez, O.Arranz, R.Abellana*, C.Ascaso*, A.Darnell. Servei de nefrologia. Unitat d'epidemiologia y biostatística*. Hospital Clínic. IDIBAPS. Barcelona.

OBJETIVO. Evaluar la relación entre los niveles séricos de formas solubles de las moléculas de adhesión E-selectina, P-selectina, L-selectina, ICAM-1 y VCAM-1 y la actividad clínica en un grupo de pacientes con vasculitis de pequeño vaso ANCA positivas. **MATERIAL Y MÉTODOS.** Dentro de este grupo se incluyeron 10 pacientes con Granulomatosis de Wegener y 10 pacientes con Poliangeitis microscópica diagnosticados en base a los criterios aceptados en la Conferencia de Consenso de Chappell-Hill. Todos recibieron ciclofosfamida y corticoides como tratamiento inmunodepresor. A todos ellos se les midieron los niveles séricos de las citadas moléculas de adhesión durante la fase de actividad clínica y durante la fase de remisión mediante la técnica de ELISA tipo "sandwich".

RESULTADOS. Los niveles séricos de las formas solubles de (s) sE-selectina (m+/-ds) (88,+/-42,27 ng/ml), sICAM-1 (437,25+/-184,46 ng/ml) y sVCAM-1 (1720,36+/-1174,05 ng/mL) en los pacientes con vasculitis de pequeño vaso en fase activa fueron significativamente superiores a los valores observados en el grupo control sano (p<0,0001, p=0,002, p=0,001 respectivamente). No se objetivaron diferencias entre los niveles séricos de sP-selectina de los pacientes respecto al grupo control sano . En cambio, los valores de sL-selectina de los pacientes en fase activa (940,8+/-349,09 ng/mL) fueron significativamente inferiores a los hallados en el grupo control (p<0,0001). Se observó una disminución significativa de la concentración sérica de sE-selectin, sP-selectin, sICAM-1, y sVCAM-1 entre la fase de actividad de la enfermedad y la fase de remisión (p<0,0001, p=0,002, p=0,001, p=0,001 respectivamente). No observamos diferencias significativas en la concentración de sL-selectina entre ambas fases. Los niveles séricos de esta molécula de adhesión durante la fase de remisión (802,34+/-306,7 ng/mL) fueron inferiores a los valores observados en el grupo control sano (p<0,0001). Hallamos una correlación positiva entre los niveles séricos de sVCAM-1 y la creatinina durante la fase activa (0,51,p=0,002). No pudimos establecer ninguna correlación entre los niveles séricos de las otras moléculas de adhesión y la creatinina, ni en fase activa ni durante la fase de remisión. **CONCLUSIÓN.** La existencia de niveles altos de sE-selectina, sICAM-1 y sVCAM-1 durante la fase de actividad y la normalización de los mismos durante la fase de remisión sugiere que la concentración sérica de estas moléculas de adhesión refleja la actividad clínica en los pacientes con vasculitis de pequeño vaso ANCA positivas

NIVELES SÉRICOS DEL RECEPTOR SOLUBLE DE LA INTERLEUKINA-2 EN VASCULITIS DE PEQUEÑO VASO ANCA POSITIVAS.

O.Arranz, J.Ara, A.Saurina, R.Rodríguez, E.Mirapeix, A.Darnell
Servicio Nefrología. Hospital Clínic. IDIBAPS. Barcelona.

INTRODUCCIÓN: El receptor soluble de la interleukina-2 (sIL-2R) se considera un buen marcador de activación linfocitaria T y estudios previos han sugerido que los niveles correlacionan con la actividad clínica de diferentes enfermedades autoinmunes.**OBJETIVO:** Evaluar la relación entre los niveles séricos del receptor soluble de la interleukina-2 y la actividad clínica en un grupo de pacientes con vasculitis de pequeño vaso ANCA positivas.**MATERIAL Y MÉTODOS:** Dentro de este grupo incluimos 19 pacientes afectados de vasculitis de pequeño vaso ANCA positivas, 7 varones y 12 mujeres, con una edad media de 59,37±14,55 años (rango 21-84 años). Siete pacientes tenían una Granulomatosis de Wegener, 7 sufrían de Poliangeitis microscópica y 4 una vasculitis limitada al riñón. Todos recibieron ciclofosfamida y corticoides como tratamiento de inducción a la remisión. Se recogió suero de los citados pacientes en fase de actividad y durante la fase de remisión. Como grupos control se escogieron 8 sujetos sanos y 14 pacientes con IRC. A todos se les practicó una medida de los niveles séricos de sIL-2R mediante un ELISA comercial (Quantikine ®. R&D Systems). **RESULTADOS:** Los niveles séricos de sIL-2R en los pacientes con vasculitis de pequeño vaso en fase activa (1134,83±744,54 pg/ml; rang 258,75-2852,80 pg/ml) fueron significativamente superiores a los valores observados en el grupo control (258,06±144,43 pg/ml; rango: 88-38-525,47 pg/ml) (p=0,00005). Entre ambas fases se constató un descenso significativo de los niveles séricos de sIL-2R (p=0,003), siendo los valores en fase de remisión de 791,35±459,38 pg/ml (rango: 279,15-1799,54 pg/ml). Los niveles de sIL-2R en fase de remisión fueron significativamente superiores a los observados en el grupo control (p=0,02). No se observaron diferencias significativas entre los niveles séricos de este receptor por diagnóstico. En los pacientes con vasculitis en fase activa se demostró una correlación positiva entre sIL-2R y creatinina (r=0,6, p=0,007). No se observó correlación entre creatinina y sIL-2R ni en los pacientes en fase inactiva (p=0,15) ni en el grupo de IRC (p=0,49). **CONCLUSIONES:** La constatación de niveles altos de sIL-2R en fase activa de los pacientes con vasculitis de pequeño vaso sugiere la participación de la inmunidad celular en la patogenia de estas entidades. La disminución de los niveles de este receptor entre las fases puede hacer pensar que los niveles séricos reflejan la actividad clínica. Finalmente, que los niveles de sIL-2R en fase inactiva sean todavía superiores a los valores observados en el grupo control indica que en esta se mantiene un cierto grado de actividad inmunológica residual.

EXPRESIÓN TISULAR RENAL DE ICAM-1 Y VCAM-1 EN LAS VASCULITIS DE PEQUEÑO VASO ANCA POSITIVAS.

P.Arrizabalaga, J.Ara, E.Mirapeix, A.Darnell.
Servei de Nefrologia. Hospital Clínic. IDIBAPS. Barcelona.

INTRODUCCIÓN: Las vasculitis de pequeño vaso ANCA positivas son entidades caracterizadas histológicamente por infiltrados glomerulares e intersticiales, predominantemente linfo-monocitarios, con necrosis glomerular, y grados variables de proliferación extracapilar. Para el desarrollo de estas lesiones inflamatorias es necesaria la expresión coordinada de moléculas de adhesión leucocitarias y endoteliales. **OBJETIVO:** Evaluar la expresión tisular renal de ICAM-1 y VCAM-1 en los pacientes afectos de vasculitis de pequeño vaso ANCA positivas. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Se han analizado las biopsias renales de 14 pacientes afectos de vasculitis ANCA positivas: 9 poliangeitis microscópicas, 3 granulomatosis de Wegener y 2 enfermedades de Churg-Strauss, 10 mujeres y 4 varones, con una edad media de 58,7+/-16 años (rango 22-78 años). La creatinina media en el momento del diagnóstico fue de 5,35+/-2,47 mg/dl (rango 0,9-9,1 mg/dl). Como control se han analizado 10 biopsias de riñón normal. La expresión tisular de ICAM-1 y VCAM-1 se ha estudiado por la técnica de avidina-biotina-peroxidasa (inmunohistoquímica). En cada sección de tejido analizada se ha valorado la expresión glomerular, tubular, intersticial, vascular y a nivel de la proliferación extracapilar (si existe) de la molécula de adhesión estudiada. La expresión se ha medido en cada biopsia mediante una escala semicuantitativa en la que grado 1 significa menos del 25% de estructuras a estudio positivas para la molécula de adhesión analizada, grado 2 entre el 25-75%, y grado 3 más del 75% de estructuras positivas. **RESULTADOS: ICAM-1:** El riñón normal tiene una expresión media de ICAM-1 a nivel del capilar glomerular y capilar peritubular de 1.5 y 1.6 respectivamente. El epitelio parietal de la cápsula de Bowman y el túbulo son negativos. Los pacientes con vasculitis ANCA positivas tienen una expresión media a nivel glomerular y de los capilares peritubulares de 2 y 1,65 respectivamente. Observamos una expresión "de novo" de a nivel tubular (1,9), intersticial (1,85) y de la proliferación extracapilar (2). **VCAM-1:** El riñón normal tiene una expresión grado 3 a nivel del epitelio parietal de la cápsula de Bowman y una expresión media de 0,5 a nivel tubular siendo el resto de estructuras negativas. Los pacientes con vasculitis ANCA positiva tienen una expresión "de novo" a nivel glomerular, del capilar peritubular, de la proliferación extracapilar, de los infiltrados intersticiales con una media de 0,69, 0,85, 2,42, y 1 respectivamente. La expresión tubular media de VCAM-1 en estos pacientes es de 2,42. **CONCLUSIONES:** 1. La expresión de ICAM-1 y VCAM-1 a nivel de la proliferación extracapilar, y de los infiltrados inflamatorios intersticiales sugiere la participación de estas moléculas de adhesión en los procesos de infiltración linfomonocitaria y daño celular de los pacientes con vasculitis de pequeño vaso ANCA positivas. 2.La extensa expresión "de novo" de ICAM-1 y VCAM-1 a nivel tubular sugiere que estas celulas pueden tener un papel importante en el reconocimiento leucocitario. 3.La expresión renal de estas moléculas de adhesión puede contribuir a establecer la actividad histológica de los pacientes

AFECTACIÓN RENAL EN EL SÍNDROME DE SJÖGREN

J. Ballarín, A. Herreros, F. Calero, J.M. de Llobet, J. Mora, C. Facundo, M. Olaya, P. Barcelo. Servicio de Nefrología, Fundación Puigvert, servicio de Medicina Interna, Hospital San Pablo, Barcelona.

El síndrome de Sjögren (SS) esta asociado a un síndrome seco. Esta poco descrita la afectación renal. Presentamos nuestra experiencia. **Pacientes:** 20 pacientes (18 mujeres, 2 varones) con una edad media de 46,3±15,6 años). 13 son remitidos desde el Servicio de Medicina Interna para estudio de manifestación renal y 7 que presentan litiasis y/o nefrocalcinosis han sido diagnosticados de SS en nuestro servicio. 11 pacientes tienen insuficiencia renal (creatinina 213± 102 mol/L) 6 de ellos con proteinuria (1 a 2,5 g/24h), 5 tienen proteinuria (<1,5g/24h) con función renal normal. **Metodos:** En 16 pacientes se ha realizado una prueba de acidificación con cloruro amónico (los otros 4 presentaban acidosis metabólica), en 11 se ha determinado la PCO₂ en orina alcalina. 11 pacientes han sido sometidos a biopsia renal por proteinuria y/o insuficiencia renal. **Resultados:** 4 pacientes presentan una acidosis tubular completa y 11 incompleta. 12 tienen hipercalcemia (Ca/Creatinina en orina =0,8± 0,4) y 11 hipocitraturia (1,2 ± 0,4 mmol/24h). Todos los pacientes estudiados tenían una PCO₂ baja en orina alcalina. 11 pacientes tienen insuficiencia renal y/o proteinuria. Todos han sido biopsiados: se observa 2 glomerulonefritis mesangiales con depositos de IgA y 1 GN membranosa tipo 2. Todos presentan un infiltrado intersticial. **Conclusion:** La afectación intersticial con acidosis tubular distal de tipo secretorio es la más frecuente en el SS. Una hipocitraturia con hipercalcemia en una paciente con litiasis y/o nefrocalcinosis tiene que hacer pensar en un SS.

PRONOSTICO DE LA NEFROPATIA LUPICA (NL) EN 30 PACIENTES (Pts) TRATADOS CON BOLUS DE CICLOFOSFAMIDA (BC).

C. Fernández Rivera, M. Cao Vilarinho, D. Lorenzo Aguiar, C Trescanos Fernández, A. Alonso Hernández, M. Pérez Fontán, F. Valdés Cañedo. Servicio Nefrología. Hospital Juan Canalejo. A Coruña.

La utilización de inmunosupresores ha permitido reducir de forma importante la probabilidad de desarrollar insuficiencia renal en los pacientes con NL. BC parece la mejor opción ya que la dosis acumulada es menor e igualmente eficaz. El objetivo del estudio es analizar la supervivencia tanto renal como del paciente, así como conocer los efectos secundarios, infecciones y recidivas de NL en pacientes tratados con BC. Estudiamos 30 Pts (25 mujeres), edad media 34 años con NL: 6 (20%) clase III, 17 (57%) clase IV, 7 (23%) clase V, con un índice de actividad (IA) 7.4 ± 4 e índice de cronicidad (IC) 2.6 ± 2.3. En el momento de la biopsia la creatinina (cr) era 1.5 ± 0.6 mg/dl, proteinuria 6.3 ± 4.7 y 52 ± 44 hematies/campo. Fueron tratados con BC según protocolo NIH. Factores analizados: edad, sexo, cr, proteinuria, sedimento, ANAS, ACAS, DNA, ENAS, factores histológicos (clase OMS, IA, IC), bioquímica (colesterol, triglicéridos, proteínas totales, albúmina, complemento), supervivencia renal y del paciente, recidivas, complicaciones infecciosas y efectos secundarios. Estadística: estudio univariado y regresión de COX. Supervivencia según Kaplan-Meier. 29 pacientes han completado tratamiento con BC. La supervivencia del paciente es de 97% al 10º año. La probabilidad de doblar la creatinina es del 3% al año, 15% al 5º año y 25% al 10º año. Doblan la creatinina los que cr en biopsia es 2 ± 0.8 mg/dl vs 1.3 ± 0.5 (p<0.05), Hb 9.9 ± 1 gr/dl vs 11.6 ± 2 (p<0.05), IA 10 ± 5 vs 6.5 ± 3 (p<0.05) e IC 4.7 ± 3 vs 2 ± 12 (p<0.05). COX cr es el único factor predictivo: ODDS:34; IC:1.4-731 (p<0.05). Otros factores estudiados NS. 1 paciente falleció de aspergilosis invasiva, registrándose 15 infecciones: 2 bacterianas, 7 herpes zóster, 4 inf. urinarias, 1 neumonía extrahospitalaria, 1 aspergilosis invasiva. Efectos secundarios: 5 alopecias transitorias parciales, 2 amenorreas transitorias y 1 permanente, 3 necrosis asépticas, 2 leucopenias, 1 cáncer renal y otras (n = 7). Se registraron 4 embarazos y 8 recidivas (23%) a los 22 ± 80 meses después del tratamiento con BC, 6 en el primer año, en clara relación con elevada actividad en la biopsia y menor dosis acumulativa. Conclusiones: Los BC preservan la función renal en el 85% de los pacientes al 5º año, siendo los efectos secundarios de relativa trascendencia. Las infecciones mas importantes son de tipo herpético. Es frecuente la recidiva en las NL histológicamente mas agresivas.

Valoración de la actividad litiasica en pacientes cistinúricos.

F. Rousaud, M. Prados, L. Rodríguez, J. Hortelano, P. Martinez, D. Salinas, A. Rousaud, P. Barceló, J. Vicente. Serv. Nefrología y Urología. Fundació Puigvert. Barcelona.

La cistinuria es la enfermedad hereditaria mas frecuente de las que afecta al transporte de aminoácidos, siendo su consecuencia clínica, la litiasis cistinica de las mas infrecuentes de las litiasis. Valoramos la actividad litiasica en un grupo de pacientes cistinúricos homocigotos, como forma de evaluación de la morbilidad de esta enfermedad. Estudiamos 16 pacientes: 8 varones y 8 mujeres, con una edad media de 45 años (rango 14-75); 14 con litiasis al momento del estudio. Evaluamos: edad al inicio de los síntomas y edad al momento del estudio, sexo y la actividad litiasica (Ingresos hospitalarios, procedimientos endourológicos, número de litotricias extracorpóreas y nº y tipo de cirugías). Niveles urinarios de cistina y aminoácidos básicos (cromatografía líquida de alta resolución). Se clasifican los pacientes según su fenotipo siguiendo los criterios de Rosenberg 1966 modificados (tipo I/I y de tipo No I/I). **Resultados:** Aminoaciduria (valores medios): cistina 495.8 mg/24 horas (r 107-830, normal hasta 67). Arginina 656.5 mcml/g Cr (r 130-2055, normal hasta 60). Ornitina 818.6 mcml/g Cr (r 205-1921, normal hasta 60). Lisina 3299.8 mcml/g Cr, normal hasta 586).

| P | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 |
|--------|----------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-------------|----|----|----|----|----|
| Fen. | Tipo I/I | | | | | | | | | | Tipo no I/I | | | | | |
| Sexo | v | h | v | v | v | h | h | h | v | h | v | v | h | h | h | v |
| E/d. | 22 | 36 | 29 | 10 | 11 | 16 | 17 | 15 | 22 | 25 | 1 | 30 | 42 | 32 | 35 | 27 |
| E/est. | 50 | 47 | 48 | 16 | 14 | 51 | 55 | 25 | 35 | 41 | 34 | 44 | 75 | 54 | 68 | 63 |
| Seg. | 28 | 11 | 19 | 6 | 3 | 33 | 38 | 10 | 13 | 16 | 33 | 14 | 33 | 22 | 33 | 36 |
| Ingr. | 4 | 0 | 5 | 1 | 0 | 15 | 8 | 3 | 0 | 5 | 10 | 0 | 7 | 4 | 5 | 4 |
| Cat. | 0 | 0 | 3 | 0 | 0 | 14 | 2 | 2 | 0 | 0 | 3 | 0 | 0 | 1 | 1 | 2 |
| LEOC | 12 | 0 | 14 | 6 | 0 | 34 | 11 | 13 | 0 | 13 | 18 | 11 | 2 | 1 | 6 | 6 |
| Qx | 3 | 0 | 2 | 0 | 0 | 6 | 5 | 0 | 0 | 1 | 6 | 0 | 4 | 1 | 1 | 3 |

Fen: fenotipo, E/d: edad al diagnóstico en años, E/est: edad al estudio en años, Seg: tiempo de seguimiento en años, Ingr: ingresos hospitalarios. Cat: catarisismos endourológicos, LEOC: litotricia extracorpórea, Qx: cirugías. **Conclusiones:** en la mayoría de los casos la litiasis cistinica es persistente y recidivante. Aparentemente no hay diferencias en cuanto a morbilidad según el fenotipo. Un mayor número de procedimientos urológicos es un factor añadido a la morbilidad que de per se presentan estos pacientes. Una mayor concentración de cistina no es el único factor responsable de la aparición de los cálculos de cistina en estos pacientes.

PATOLOGIA ASOCIADA AL ALELO "NORMAL" EN LA POLIQUISTOSIS AUTOSOMICA DOMINANTE GENES 1 Y 2. X.M. Lens, T. Cordal, S. Davila, G. Pazos, L. Arrojo, M. Otero. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.

Un axioma de la Poliquistosis Renal Autosómica Dominante es que los descendientes que no heredan el alelo mutado no presentan la enfermedad. Varias evidencias nos han llevado a re-evaluar la función de este alelo "normal". La existencia de variabilidad clínica inter o intrafamiliar cuando se trata de la misma mutación en la línea germinal. Es preciso un segundo "hit", una lesión somática del mismo, dado que la enfermedad a nivel molecular se comporta como recesiva. En nuestro centro existe desde 1992 un programa de diagnóstico clínico y molecular aplicado a un área de 500.000 habitantes. Se han revisado un total de 429 individuos pertenecientes a 98 familias. Tras su estudio clínico y molecular se ha desprendido una segunda cohorte de 173 "familiares no afectados de Poliquistosis": 150 de familias con PKD 1 y 23 con PKD2. Se apreciaron anomalías en 6 individuos pertenecientes a otras tantas familias PKD1. 1) Un aneurisma cerebral: 42 a, Hemorragia subaracnoidea, Hija e Hª Familiar de aneurismas. 2) Un quiste gigante de colédoco: 18 a, Nieta e Hª Familiar de Insuficiencia Renal tardía. 3) Ectasia pielocalicilar bilateral: 75 a., Hija. 4) Ectasia pielocalicilar derecha: 74 a. Hija. e Hª Familiar de Insuficiencia Renal tardía. 5) Doble sistema pielocalicilar bilateral: 31 a, Hija, Hª Familiar de Insuficiencia Renal tardía. 6) Hipoplasia Renal izquierda: 8 a. Nefrectomía, Nieta e Hª Familiar de Insuficiencia Renal tardía. Se observó Ectasia pielocalicilar derecha (25 a. Nieto) en una familia PKD2 con mutación en el exon 6, Asp 511 Val. La frecuencia de anomalías en los portadores del "alelo no mutado" es superior a la observada en la población general. Si bien no puede excluirse una etiología diferente, el alelo "normal" podría asociarse a patología y tambien comportarse como un modificador en la presentación de la enfermedad.

PREVALENCIA DE POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSOMICA DOMINANTE TIPO 2 EN PACIENTES AÑOSOS EN PROGRAMA DE HEMODIÁLISIS

R.Torra, L. Pérez, C. Badenas, M. Milà, A. Darnell.
Servicios de Nefrología y Genética. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona.

La poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) es una enfermedad genéticamente heterogénea. Existen al menos 3 genes causantes de la enfermedad. El gen PKD1 da lugar a un 85% de los casos de PQRAD y el gen PKD2 al 15% restante. El gen PKD3 no está localizado y da lugar a un porcentaje muy bajo de mutaciones en las familias con ligamiento positivo para PKD2. Dado el alto rendimiento de la búsqueda de mutaciones en PKD2 se decidió buscar mutaciones en el gen PKD2 en un grupo de pacientes poliquísticos con inicio de HD por encima de 63 años con el fin de determinar la prevalencia de dicha forma de poliquistosis en esta población.

Para el estudio de mutaciones se obtuvo ADN de sangre periférica de 31 pacientes poliquísticos con inicio de HD por encima de los 63 años. Se procedió al estudio de mutaciones en todos los exones del gen PKD2 mediante SSCA (single strand conformation analysis).

Se identificaron mutaciones en el gen PKD2 en 13 pacientes, lo cual supone un 42% del global de pacientes poliquístico con inicio de HD por encima de los 63 años. Las mutaciones halladas fueron: delección del gen PKD2 en 2 casos (emparentados), R417X (en 2 casos no emparentados), 1445delT, 1335insCACCA (en 3 casos no emparentados), IVS-1G→A (en 2 casos emparentados y uno no emparentado), R845X y 2584del2. Estas mutaciones se hallan distribuidas en 3 exones del gen PKD2 (exones 5,6,14).

Podemos concluir diciendo que al menos un 42% de pacientes poliquísticos con inicio de HD por encima de 63 años son PKD2. Dado que un elevado porcentaje serán PKD1 no podemos asumir que todo paciente con inicio de HD en edades avanzadas sea PKD2 sino que debe realizarse el estudio mutacional correspondiente.

NUEVAS MUTACIONES EN LA REGION REPLICADA DEL GEN DE LA POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSOMICA DOMINANTE TIPO 1

T. Cordal, S. Davila, R. Alonso, XM. Lens.
Servicios de Nefrología del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago (España) y del Johns Hopkins Hospital de Baltimore (USA).

La Poliquistosis Renal Autosómica Dominante (PKD1) es la enfermedad renal hereditaria más frecuente con una incidencia de 1:1000 nacidos vivos. El gen de la forma más frecuente y severa, PKD1, se sitúa en el cromosoma 16p13.3, mide 50 kilobases (kb) de ADN genómico y contiene 46 exones que codifican un RNA de 14 kb. Su producto es la poliquistina 1, una proteína de membrana de 4302 aminoácidos con diferentes funciones aún en estudio. Debido al gran tamaño del gen PKD1 y a que el 70% del mismo está replicado en al menos tres zonas del cromosoma, es técnicamente difícil la detección de mutaciones responsables de la enfermedad. Nuestro objetivo es encontrar nuevas mutaciones en la zona replicada de PKD1 que se corresponde con la porción extracelular de la proteína.

Hemos desarrollado una estrategia por la que amplificamos por Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) los exones 17 al 19 en 35 individuos poliquísticos y los exones 23 al 25 en 100 enfermos. Hemos utilizado 50 controles sanos. Diseñamos pares de cebadores en las que uno de ellos es PKD1 específico. Ello supone hacer dos complejas PCR iniciales (una del exón 15 al intrón 21 midiendo 3.5 kb, y otra del intrón 21 al 35 midiendo 10 kb). Estas PCR necesitan una enzima para largos recorridos que precisa ser introducida una vez que la mezcla con el ADN se ha desnaturalizado y calentado al menos a 80° C. Estos productos de PCR se diluyeron a 1:10⁴ y sirvieron para las ampliaciones exónicas, con lo que se evitó así la contaminación de los genes homólogos a PKD1. Como sistemas de screening se utilizaron SSCP y heterodúplex. En los casos en que aparecieran patrones anómalos se procedió a la secuenciación automática. Si existían cambios se repetían las PCR y se secuenciaba a familiares sanos y enfermos. Los cambios se comprobaron con análisis de enzimas de restricción.

Las mutaciones y polimorfismos[#] son: Exón 17: C7376T[#], 7287DelecG. Exón 18: C7652T[#]. Exón 23 individuo a: T8446G[#], T8490C, G8493C, T8502C, T8688C, individuo b: T8446G, T8490C, G8493C, C8498G, T8502C, individuo c: G8583A. Exón 24: T9124C[#], intrónico A38794G. Exón 25: G9406C[#], T9407C, G9233C.

La detección de las mutaciones correspondientes a la porción extracelular de la poliquistina es fundamental para conocer la alteración funcional que lleva a la formación de quistes. La identificación de nuevos polimorfismos facilitará el análisis de ligamiento y diagnóstico molecular de la enfermedad

POLIQUISTOSIS RENAL DEL ADULTO COMO FORMA PREDOMINANTE EN LA INFANCIA

T. Cordal, S. Davila, R. Alonso, M. Vila, G. Ariceta, M. Otero, G. Pazos, L. Arrojo, XM. Lens.
Servicios de Nefrología, Pediatría y Radiología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago.

La Poliquistosis Renal Autosómica se presenta con dos patrones muy diferentes, tanto desde el punto de vista genético como clínico: Recesiva, vinculada a la presentación infantil, y Dominante con presentación en la edad adulta. La forma dominante más grave y frecuente es la PKD1 (85%), siendo la PKD2 menos severa y prevalente (14%). Estamos desarrollando en nuestro hospital un protocolo de diagnóstico ecográfico y molecular de esta enfermedad con el fin de identificar y genotipar las familias afectas, y diagnosticar los enfermos desde la gestación a la edad adulta.

Hemos estudiado 589 individuos de 98 familias con poliquistosis dominante y 4 familias con recesiva. En las familias con herencia dominante hemos realizado ecografía renal y análisis de ligamiento con tres marcadores microsatélites para el gen PKD1 a 81 niños (menores de 18 años) de 33 familias diferentes. Cuando la poliquistosis no ligaba con PKD1 hemos hecho ligamiento con cuatro marcadores para PKD2.

Hemos detectado ecográficamente quistes renales en 46 niños (56.5%) con lo que son normales 35 (43.5%). La edad media de ambos fue similar (12,1+/-4,1 versus 12,7+/-3,2 años) al igual que la distribución de sexos (19 niñas y 27 niños quísticos frente a 15 niñas y 20 niños sin quistes). El ligamiento familiar corresponde a 26 familias PKD1 (79%) y 7 familias PKD2 (21%). Con el análisis de ligamiento hemos diagnosticado 52 niños poliquísticos (64%) frente a 29 sanos (36%). En dos casos apareció un quiste simple sin datos moleculares de enfermedad. Cinco niños poliquísticos se diagnosticaron muy temprano: antenatal en tres casos, tanto por ecografía como por ligamiento y dos antes de los 6 meses de edad. Únicamente 3 niños fueron el caso índice familiar, con lo que los restantes se estudiaron por ser descendientes de poliquísticos.

Concluimos que la forma más frecuente de Poliquistosis Renal Infantil es la Autosómica Dominante. Aunque sabemos que la PKD2 es menos agresiva, desarrolla la enfermedad desde la infancia. Es posible hacer diagnóstico precoz con la ecografía aunque los falsos negativos son muy altos con lo que el diagnóstico definitivo es molecular.

INFLUENCIA DEL POLIMORFISMO DEL GEN DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE LA ANGIOTENSINA EN LA PROGRESIÓN DE LA INSUFICIENCIA RENAL EN LA POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSOMICA DOMINANTE.

L. Pérez-Oller, R. Torra, C. Badenas, M. Milà*, A. Darnell.
Servicios de Nefrología y Genética*. Hospital Clínic de Barcelona.

La poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) es una enfermedad hereditaria que presenta heterogeneidad genética, siendo el 85% de los pacientes portadores de una mutación en el locus PKD1 (cromosoma 16) y el 15% restante en el locus PKD2 (cromosoma 4); se han descrito también algunos casos no ligados a PKD1 ni PKD2. Aunque en toda persona afecta se detectan quistes renales por ecografía, existe una gran variabilidad en la progresión hacia la insuficiencia renal terminal. Esta variabilidad clínica se explica sólo parcialmente por la heterogeneidad genética (los enfermos PKD1 tienen peor pronóstico renal que los PKD2).

Recientemente se describió un polimorfismo inserción/delección (I/D) en el gen de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA). Se ha demostrado en algunos trabajos que el alelo D confiere un peor pronóstico en algunas patologías renales, como la nefropatía diabética o la glomerulonefritis IgA.

Hemos analizado 155 pacientes con PQRAD tipo PKD1 con el objetivo de estudiar si el gen de la ECA se comporta como un gen modificador de la progresión en esta enfermedad. El polimorfismo I/D se ha amplificado con los cebadores correspondientes previamente publicados y el producto ha sido separado en un gel de agarosa al 2%, visualizándose por transiluminación. La distribución de genotipos de la ECA ha sido de 11.6% II, 63.8% ID y 24.5% DD. No se han hallado diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos en cuanto a la edad media, distribución de sexos y prevalencia de hipertensión arterial. La distribución de genotipos de la ECA en los enfermos que ya estaban en insuficiencia renal terminal en el momento de realizar el estudio ha sido similar a la de la población total del mismo. En cambio, al estudiar el subgrupo de pacientes que iniciaron tratamiento sustitutivo renal antes de los 50 años, se ha encontrado una asociación significativa entre el inicio de diálisis antes de esta edad y el genotipo DD en comparación con II e ID (p 0.017). Hemos calculado la supervivencia renal media estimada en cada genotipo, siendo de 51 años para II, 53 años para ID y 48 años para DD, existiendo diferencias significativas entre los grupos DD e ID (p 0.025).

En conclusión, hemos demostrado que el genotipo DD implica un peor pronóstico renal en la PQRAD, basado en la menor supervivencia renal y el mayor porcentaje de estos pacientes que llega a insuficiencia renal terminal antes de los 50 años.

83

HISTORIA NATURAL DEL CRECIMIENTO QUISTICO EN LA POLIQUISTOSIS AUTOSOMICA DOMINANTE GEN 1
X.M. Lens, T. Cordal, S. Davila, G. Pazos, L. Arrojo, M. Otero.
 Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.

El descubrimiento de genes y mecanismos responsables de la Poliquistosis Renal Autosómica Dominante permite prever la aparición de nuevos abordajes terapéuticos. Es preciso conocer la historia natural de la enfermedad para posteriormente valorar la eficacia de las intervenciones futuras.

Dado que los indicadores de función se alteran tardíamente, las pruebas de imagen podrían ser útiles en una etapa más precoz si bien se desconoce si tanto el crecimiento como la aparición de nuevos quistes pueden ser indicadores de actividad y de progresión a la insuficiencia renal. Las recientes hipótesis de citogénesis molecular con mutaciones somáticas independientes justificarían la variabilidad intraindividual de manera que cada quiste pudiese tener un comportamiento independiente.

Se ha estudiado la evolución individualizada de 95 quistes renales durante 3.5 años, de 20 pacientes pertenecientes a 15 familias con Poliquistosis tipo 1. La edad media de los enfermos era de 24 a. y todos ellos presentaban tensión arterial y función renal normales.

A) 42 quistes ya estaban presentes al inicio, globalmente variaron de 23 a 27 mm (- 6, + 23) de diámetro medio, con una tasa de crecimiento de 0.1 mm/ mes, y en cuanto a su tamaño: 52% mantuvieron un aumento sostenido, 36% presentaron oscilaciones y 12% lo disminuyeron.

B) 53 fueron observados "de novo", con 13 mm de diámetro medio (entre 5 y 38) y tasa de crecimiento global de 0.3 mm/ mes.

La tasa de aparición de nuevos quistes puede ser un indicador más fiable de la actividad de la Poliquistosis Renal Autosómica Dominante tipo 1. Solamente la mitad de los quistes que alcanzan un determinado tamaño presentan un crecimiento sostenido.

84

RITMO CIRCADIANO Y PRESIÓN DEL PULSO EN LA DIABETES MELLITUS 2

P.Torguet, M Vallés, J Bronsoms, G Maté, JM Mauri
 Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Doctor Josep Trueta". Girona

Introducción. Los cambios del ritmo circadiano de la presión arterial se están mostrando como un factor de riesgo independiente en la morbimortalidad de la hipertensión arterial y la diabetes mellitus. Estudiamos el ritmo circadiano en pacientes afectados de diabetes mellitus 2 (DM2).

Pacientes y métodos. Se estudia una cohorte de pacientes afectados de DM2 a los que, por motivos diversos, se ha practicado un registro ambulatorio continuado de presión arterial durante 24 horas, sin retirar la medicación, a lo largo de los tres últimos años. Se ha utilizado un aparato Spacelabs 90207, determinaciones de la presión arterial cada 15 minutos durante el día (7 a 23 horas) y cada 20 minutos durante la noche (23 a 7 horas). Se consideran no dippers (ND) aquellos cuya presión arterial media descende menos del 10% durante la noche. Se ha recogido la afectación micro y macrovascular de la DM2 a lo largo del seguimiento en nuestro hospital.

Resultados. Se estudian 61 pacientes, 39 hombres, de 60 años (22-27 años) de edad, 11 (1-35) años de duración de la DM, y un 84% de hipertensos. El 51% son ND. Estos tienen cifras de presión arterial diastólica de noche (71.5±9.7 vs 65.3±8.1, p<0,009) y sistólica de día (142±15 vs 134±12, p=0,027) y noche (139±16 vs 118±14, p=0,009) más elevadas que los dippers. Entre los ND hay más afectación retiniana (p<0,005), más afectación renal (p<0,023) y más afectación, en general, de territorios microangiopáticos (p=0,009). La caída nocturna fisiológica del pulso está reducida a la mitad en los no ND (6 vs 14 pxm). La presión del pulso es superior entre los ND (67±15 vs 54±11, p=0,0015). Existe una relación directa, positiva e independiente entre la presión del pulso y la afectación renal en territorios microangiopáticos en general.

Conclusiones. La pérdida del ritmo circadiano es frecuente entre los pacientes afectados de DM2, y parece tener una relación directa con la afectación microvascular, al igual que sucede con la presión del pulso.

85

EFFECTOS DE LA DIETA DE RESTRICCIÓN PROTEICA EN PACIENTES CON DM-2 Y NEFROPATÍA

G. Piédrola, A. Becerra, C. Hidalgo, E. Fernández Vilariño, Fco. González. Servicio de Endocrinología, Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. Hospital Ramón y Cajal, Madrid

La nefropatía diabética es una complicación crónica frecuente que puede progresar a enfermedad renal terminal. La microalbuminuria se ha convertido en la herramienta más valiosa para el diagnóstico precoz de esta potencial complicación fatal. Además ha mostrado ser un marcador predictivo de la enfermedad cardiovascular. Estudios recientes han sugerido que la dieta de restricción proteica podría disminuir las cifras de microalbuminuria reduciendo, el grado de progresión a nefropatía diabética y los riesgos cardiovasculares. Para evaluar los efectos de la dieta de restricción proteica en la microalbuminuria, estudiamos 23 sujetos con DM-2, 17 con HTA y 15 sin HTA, 20 hombres y 12 mujeres, con una edad media de 49,3±5,4 años (30-74) y 5,5± 2,1 años desde el diagnóstico de su diabetes. Todos los pacientes fueron tratados con insulina o sulfonilureas a lo largo del estudio. Los pacientes hipertensos también fueron tratados con captopril. El estudio fue prospectivo, randomizado y de un año de duración, realizado con una dieta hipoproteica de 0,6g de proteínas por Kg del peso ideal, (ajustando el total de calorías ingeridas con carbohidratos, como patatas, cereales y legumbres). Al principio y al final del estudio medimos la glucemia en plasma (10,6± 0,8 vs 9,6±0,9mmol/l, según el test de Student), HbA_{1c} (7,3± 0,4 vs 7,3±0,4% (NS)), el colesterol sérico total (6,4±0,3 vs 6,1±0,2mmol/l(NS)), triglicéridos séricos (3,8±0,6 vs 3,9±1,1mmol/l (NS)), HDL (1,3±0,1 vs 1,2±0,1mmol/l (NS)), la TA sistólica (148,9±7,8 vs 133,9±5mmHg (p <0,005)), la TA diastólica (87,2±2,6 vs 77,8±1,5 mmhg (p<0,005)), BMI (26,7±0,8vs 26,6±1,5Kg/m² (NS)), se determinó mediante RIA la tasa de excreción urinaria de albúmina (100,3±35,5 vs 57,8±24,7µg/minuto (p<0,005))

Conclusión: la dieta de restricción proteica reduce la tasa de progresión de la nefropatía diabética en pacientes con DM-2, como muestra la disminución de la tasa de excreción de albúmina urinaria. También se encontró una disminución en la TA sistólica y diastólica en estos pacientes, no encontrándose diferencia significativa en el control glucémico, en el nivel de lípidos séricos y en el IBM a lo largo del estudio

86

LA COMBINACIÓN FIJA TRANDOLAPRIL/VERAPAMILLO MEJORA LA NEFROPATÍA DE PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 E HIPERTENSIÓN ARTERIAL

J.Nieto, F.Gómez-Campderá, R.Robles, J.C.Rodríguez, R.Fernández, J.Garrido. En representación del grupo de investigadores del estudio TRAVEND (Trandolapril y Verapamilo en Nefropatía Diabética). Ciudad Real, España.

Introducción: La aparición de albuminuria (A) en la diabetes mellitus (DM) ha demostrado ser un importante predictor de riesgo cardiovascular y de nefropatía. Nuestro objetivo es valorar el efecto de la combinación fija de Verapamilo 180mg y Trandolapril 2mg (VT) sobre la proteinuria y la función renal de pacientes hipertensos con DM tipo 2, comparado con la asociación de Enalapril 20mg e Hidroclorotiacida 12,5mg (EH).

Material y métodos: 103 pacientes fueron incluidos en un estudio prospectivo, randomizado, doble ciego, paralelo, multicéntrico nacional, con dos brazos de tratamiento activo durante 6 meses: grupo VT(n=51) y grupo EH(n=52), tras un periodo de lavado inicial simple ciego de 4 semanas. Al inicio y final del tratamiento se determinaron TAS, TAD, glucemia, HbA_{1c}, creatinina, albúmina, ácido úrico, aclaramiento de creatinina y proteinuria.

Resultados: Los dos grupos fueron comparables inicialmente por razón de edad, sexo, índice de masa corporal, TAS, TAD y A. Ambos tratamientos redujeron significativamente las cifras de TAS (158±11 vs 140±15; p<0.0005) y TAD (98±6 vs 86±8; p<0.0005) sin diferencias entre ellos. El control de la diabetes medido por la proporción de pacientes con glucemias inferiores a 126mg/dl al final del estudio resultó mejor para el grupoVT (69% vs 47%; p<0.03). Hubo una tendencia al incremento de la HbA_{1c} en el grupo EH (p<0.09) La Albuminuria disminuyó un 50.6%, pasando de 504±629mg/24h a 249±515mg/24h (p<0.0005) sin encontrar diferencias entre tratamientos. La creatinina, el ácido úrico y la albúmina no se modificaron a lo largo del estudio, mientras que el aclaramiento de creatinina aumentó global y significativamente de 123±50ml/min a 146±103ml/min, (p=0.045).

Conclusiones: A igual disminución en las cifras de presión arterial, la combinación fija verapamilo/trandolapril demuestra ser tan eficaz en la reducción de la proteinuria y control de función renal como la asociación enalapril/hidroclorotiacida. El control metabólico más adecuado que se observa en el primer grupo podría contribuir a la prevención de la nefropatía diabética a largo plazo.

ESTUDIO COMPARATIVO DE ENALAPRIL VERSUS LOSARTAN EN DIABETICOS TIPO 2 CON NEFROPATIA DIABETICA ESTABLECIDA.

AM Castelao, MT González, R Ramos, MA Sánchez-Zamora*, J Alsina. Hospital Bellvitge. CSUB. Hospitalet Llobregat. Barcelona. MSD*.

Losartán es un antagonista de los receptores de angiotensina II, tan eficaz como los IECA en el control de la hipertensión arterial. Se ha sugerido que los antagonistas de la AII, al igual que los IECA, pueden retrasar la progresión de la nefropatía diabética (ND). Hemos estudiado comparativamente el efecto de enalapril (G-I, n=12, 5-20 mg/día), con el de losartán (G-II, n=12, 25-100 mg/d), en dos grupos de pacientes hipertensos con ND establecida. Ambos grupos no mostraban diferencias significativas en cuanto a edad, sexo, creatinina plasmática, proteinuria, edad de inicio de la DM de la HTA o del diagnóstico de la ND antes del tratamiento. Únicamente la glucemia era más elevada en el

| | G-I | G-II |
|-----------------------|----------|-----------|
| Edad (años) | 67±9 | 63±15 |
| TA sist. pre trat. | 168±27 | 169±18 |
| TA 18 meses post | 146±17 | 153±25 |
| TA diast. pre trat. | 85±15 | 93±18 |
| TA 18 meses post | 77±13 | 76±11 |
| Creatinine pre trat | 167±45 | 172±67 |
| 18 meses post | 197±92 | 205±102 |
| Proteinuria pre trat | 3.08±3.8 | 2.7±2.2 |
| 18 meses post | 1.9 ±2.4 | 1.6±1.4 |
| Glucemia pre trat | 13.8±0.7 | 8.6 ±3.6* |
| 18 meses post. trat. | 10.8±3.7 | 11.1±4.4 |
| HbA1c pre trat. | 7.7±1.9 | 6.8±1.0 |
| 18 meses post. | 7.0±1.4 | 6.8±1.4 |
| Hto 18 m post trat | 34.5±5.6 | 33.9±14.6 |
| K 18 meses post trat. | 5.1±0.7 | 4.6±0.8 |

* p= 0.001 En ambos grupos se requirió con similar frecuencia añadir otros hipotensores para el control adecuado de la TA. Ambos hipotensores mostraron una eficacia similar en el control tensional. No se observaron diferencias significativas en el control de glucosa, HbA1c, ni en la evolución de la creatinina o la proteinuria. En **conclusión:** en nuestra experiencia losartán es tan eficaz como enalapril en el control de la hipertensión arterial y en la evolución de la ND en pacientes diabéticos tipo 2.

¿EN QUE ESTADIO SON REMITIDOS AL NEFROLOGO LOS ENFERMOS DIABETICOS ?

C. Dall' Anese, J. Luño, F. Gómez Campderá, S. García de Vinuesa, N. Rídao, R. Perez, F. Valderrábano. HOSPITAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN, MADRID

La nefropatía diabética (ND) en especial secundaria a diabetes mellitus tipo II (DMII) es actualmente la causa más frecuente de insuficiencia renal terminal (IRT). El control metabólico, el estricto control de la presión arterial (PA) con IECA y el tratamiento de la dislipemia se consideran factores de crucial importancia para retrasar la evolución a la IRT. Con el objetivo de analizar el cumplimiento de estas recomendaciones estudiamos la situación clínica en la primera visita y la evolución hasta la IRT de todos los enfermos con ND que necesitaron diálisis en nuestro Servicio en los últimos tres años. Se incluyeron 75 pacientes, 47 varones y 28 mujeres con edad media de 64.7±7 años y tiempo de evolución de la DMII de 154±90 meses. Cuarenta pacientes (53%) estaban en tratamiento con insulina, 28 (37%) con antidiabéticos orales y 7 (9%) únicamente con dieta. Cuarenta y seis pacientes (61%) tenían retinopatía diabética. La cifra media de colesterol fue de 250±63 mg/dl y el 73% tenían colesterol por encima de 200 mg/dl en la primera visita. Sólo 10 (13%) recibían algún fármaco hipolipemiante. Las cifras medias de PA en el primer contacto con el nefrólogo fueron 163±24/89.5±14 mm de Hg y únicamente recibían tratamiento con IECA 31 pacientes (41%). Definiendo la hipertensión arterial (HTN) como cifras de TA> 140/90 mm de Hg, 58 enfermos (77%) estaban hipertensos en la primera consulta, en 12 de los cuales (20%) la HTN era sistólica aislada, sólo 9 (12%) cumplían las recomendaciones actuales del control tensional en diabéticos con afectación renal (< 130/85 mm de Hg) y únicamente 1 (2%) de los que tenían proteinuria superior a 1 g/día tenían controlada la PA por debajo de 125/75 mm de Hg. El aclaramiento de creatinina (CCR) al inicio fue 28±18 ml/min. Cuarenta y nueve pacientes (65%) presentaban CCR <30 ml/min y la media de proteinuria era de 5.7±4 g/día. En 6 casos (8%) fue necesaria la realización de diálisis urgente en su primer contacto hospitalario. El tiempo medio desde la primera visita hasta la inclusión en diálisis fue de 28±28 meses. Sesenta y un pacientes (81%) fueron incluidos en diálisis y 14 (19%) en diálisis peritoneal crónica. Posteriormente a su entrada en diálisis fallecieron 11 pacientes (15%). Las causas de muerte fueron sepsis en 5 casos, discontinuación de diálisis en 3, muerte súbita en 1, insuficiencia cardíaca en 1 y desconocida en 1. La supervivencia actuarial en diálisis fue de 89% a los 12 meses, 68% a los dos años y 60% a los tres años.

En conclusión, la mayoría de los pacientes diabéticos son remitidos al nefrólogo tardíamente, sin un adecuado control metabólico ni de la PA, y con escasa función renal, lo que condiciona una rápida evolución a la IRT. Estas circunstancias hacen difícil el manejo terapéutico preventivo para retrasar la progresión hacia la diálisis. Es necesario insistir en la educación sanitaria de la población diabética y lograr una mejor coordinación entre nefrólogos, médicos de familia, internistas y endocrinólogos que permita proporcionar una precoz atención especializada a estos pacientes.

PREVALENCIA DE NEFROPATIA Y DE PATOLOGIA CARDIOVASCULAR EN LA DIABETES TIPO II (DM II) OBSERVADA EN ATENCION PRIMARIA

Marín R*, Tranche S, Hevia E, Prieto MA, Alvarez Cosmea A, Alonso C, Joglar A, López V, Pizarro M, Plaza F, y Aracil J en representación del Grupo Oviado de Hipertensión. Centros de Salud de El Cristo, Cabañaquinta, Ventanielles, Grado y Paulino Prieto. Servicio de Nefrología, Hospital Covadonga. OVIEDO.

La prolongación de la esperanza de vida ha supuesto un aumento en la prevalencia de la DM II. Su modo de expresión a nivel de A.Primaria ha sido objeto de escasos estudios.

Objetivos.- 1) Determinar la prevalencia de microalbuminuria y de proteinuria en enfermos con DM II. 2) Conocer la prevalencia de factores de riesgo y patología cardiovascular en esta población.

Métodos.- Estudio descriptivo y transversal realizado entre marzo y octubre de 1998. **Ámbito:** catorce cupos de ocho centros de salud de tres áreas sanitarias. **Población:** La totalidad de DM II < de 80 años de los referidos cupos (n = 538). **Definición de microalbuminuria elevada:** valor ≥ 20 mg/l en al menos dos de tres determinaciones, realizada con Micral-test, en la 1ª orina de la mañana de tres días diferentes. **Patología cardiovascular:** arteriopatía periférica, cardiopatía isquémica, hipertrofia de ventrículo izquierdo, fallo cardíaco y ACV. Los datos se procesaron en el programa estadístico SPSS.

Resultados.- De los 538 enfermos, 293 (54 %) fueron mujeres. La edad media fue de 65,8 ± 10 años y la antigüedad de la diabetes de 8 ± 6,8 años. La cifra media de HbA1C fue de 7,2 ± 1,6 %, la de PA 142 ± 19 / 81 ± 10 mmHg y el de IMC 29,5 ± 5 kg/m². La prevalencia de las variables analizadas puede verse en la tabla adjunta:

| Hipertensión % (n) | Microalbuminuria elevada % (n) | Proteinuria ≥ 0,3 g/24 h. % (n) | Patología Cardiovascular % (n) |
|--------------------|--------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|
| 72 (387) | 18 (89) | 8 36 | 24 (122) |

La microalbuminuria elevada fue más frecuente en varones (OR 1,85; IC 95% 1,16 - 2,94, p< 0,001) y se asoció a una mayor prevalencia de arteriopatía periférica (OR 3,12; IC 95% 1,58 - 6,25, p<0,001) y de ACV (OR 2,85; IC 95% 1,26-6,66, p< 0,001) y también a niveles más altos de PA sistólica (p=0,02).

En el grupo con proteinuria ≥ 0,3 g/24 horas la prevalencia de patología cardiovascular fue del 55 % (OR 5,0; IC 95 % 2,32-10,40, p<0,001) observándose, además, niveles más altos de creatinina (p< 0,001), ácido úrico (p<0,001), HbA1C (p=0,01) y triglicéridos (p=0,002).

Conclusiones.- 1) La nefropatía (incipiente y abierta) se observa en 1 de cada 4 enfermos y discrimina a un subgrupo con mayor riesgo cardiovascular. 2) La microalbuminuria debería incluirse en los protocolos de seguimiento de la diabetes del adulto en Atención Primaria. 3) Existe una elevada prevalencia de factores de riesgo asociada a diabetes del adulto pero, al menos en A.Primaria, la patología cardiovascular concomitante apareció con una frecuencia menor de lo descrito previamente.

RELACION ENTRE PROTEINURIA Y FACTOR DE NECROSIS TUMORAL EN PACIENTES CON NEFROPATIA DIABETICA AVANZADA. EFECTOS DEL TRATAMIENTO CON PENTOXIFILINA.

J.F. Navarro, C. Mora, A. Rivero, M. Rodríguez, M. Macía, E. Gallego, J. Chahin, M. Méndez, J. García. S. Nefrología. Hospital Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife. España.

Diversos estudios han sugerido un papel significativo de las citocinas, y entre ellas el factor de necrosis tumoral alfa (TNF), en el desarrollo y progresión de la nefropatía diabética. La pentoxifilina (PTF) es un fármaco con propiedades anti-TNF que ha demostrado un efecto antiproteinúrico en pacientes diabéticos con función renal normal. El objetivo del presente estudio ha sido analizar en pacientes con nefropatía diabética avanzada los niveles séricos de TNF y su posible relación con el grado de proteinuria, así como evaluar el efecto de la terapia con pentoxifilina sobre estos parámetros.

Estudiamos prospectivamente 14 pacientes (10 varones y 4 mujeres, edad media 64±7 años) con insuficiencia renal crónica secundaria a nefropatía diabética (aclaramiento de Cr menor de 35 ml/min), que fueron tratados con PTF durante 6 meses (400 mg/día). Al término del periodo de estudio, la proteinuria y los niveles de TNF disminuyeron desde 2.7 g/día (1.2-5.8) y 569±285 pg/ml a 1.1 g/día (0.3-4) y 329±232 pg/ml, respectivamente (p<0.001). Por el contrario, estos parámetros no experimentaron modificación significativa en un grupo control formado por 10 pacientes (6 hombres y 4 mujeres, edad media 65±9 años): basal, 3.7 g/día (2-5.8) y 603±202 pg/ml; 6º mes, 3.4 g/día (2.4-5.6) y 549±242 pg/ml. Mediante análisis de regresión lineal se observó una correlación positiva (p<0.05) entre la eliminación urinaria de proteínas y los niveles de TNF, tanto en el momento basal (r = 0.55) como al final del estudio (r = 0.57). Además, existió una correlación significativa entre el grado de reducción de la proteinuria y el descenso de los niveles de TNF (r = 0.72, p<0.01). No existieron modificaciones en la función renal ni en los niveles de tensión arterial durante el estudio en ninguno de los dos grupos.

En conclusión, y en concordancia con los resultados de estudios previos, nuestros datos sugieren que el TNF puede jugar algún papel en el daño renal en pacientes con nefropatía diabética. Además, la administración de PTF produce una reducción significativa de la proteinuria. Este efecto antiproteinúrico puede estar mediado por un mecanismo anti-TNF, evidenciado por un descenso en las concentraciones séricas de esta citokina.

LA MICROALBUMINURIA COMO FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2.

A. Hernández, M.L. Martínez-Triguero, I. Lluch, E. Solá, E. Gavela, C. Morillas, M.L. Muñoz, M. Gómez, H. Peña.
Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia

La microalbuminuria se ha considerado como un factor de riesgo vascular independiente. Este estudio lo diseñamos para evaluar la posible asociación de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus de tipo 2 y microalbuminuria.

Estudiamos 114 diabéticos de tipo 2 (53 hombres y 61 mujeres) con una edad media de 58.7 ± 9 años y un tiempo de evolución de la enfermedad de 9.4 ± 7 años. Se valoró la talla, peso, índice de masa corporal, cintura, cadera y la relación cintura/cadera. Se determinó la presión al menos en dos ocasiones por el mismo explorador. Se realizó un perfil lipídico (CT, TG, HDL, LDL, Apo B₁₀₀, Apo A₁, Lp(a) y ácidos grasos libres basales), glucemia e insulínemia basales, HbA_{1c} y fibrinógeno (Claus) y microalbuminuria. Los pacientes se dividieron en dos grupos según presentasen normoalbuminuria (< 30 mg/24 h) y microalbuminuria (30-300 mg/24 h).

Sólo encontramos diferencias significativas entre ambos grupos en los siguientes parámetros:

| | Peso (Kg) | Cintura (cm) | PAD (mmHg) | Fibrinógeno (mg/dl) |
|-----------------|-----------|--------------|------------|---------------------|
| NormoAlb (n=74) | 75.8 ± 14 | 99.9 ± 11 | 85.4 ± 11 | 333.9 ± 69 |
| MicroAlb (n=40) | 82.8 ± 16 | 105.3 ± 11 | 90.5 ± 12 | 408.6 ± 90 |
| p | 0.02 | 0.03 | 0.03 | 0.01 |

Conclusión: los pacientes con diabetes de tipo 2 microalbuminúricos son más obesos con una distribución central de la grasa, presentan mayor presión arterial diastólica y aumento de los niveles de fibrinógeno, independientemente del grado de control metabólico. Todos estos datos apuntan hacia un mayor riesgo cardiovascular en estos pacientes.

MORBIMORTALIDAD DEL PACIENTE DIABETICO TIPO I (DTI) Y TIPO II (DTII) EN DIALISIS PERITONEAL (DP). Grupo Multicéntrico de DP de Levante.

INTRODUCCION: Desde el principio de la DP, los pacientes (p) diabéticos se han considerado candidatos idóneos a esta técnica. Posteriormente se ha señalado una menor supervivencia de estos pacientes conforme aumentaba su edad, en comparación a los tratados con hemodialisis. Sin embargo, no existen apenas datos en los últimos cinco años del comportamiento por separado de los dos tipos de diabetes en DP.

OBJETIVO: Estudiar, de forma comparativa, la morbimortalidad de los pacientes DTI y DTII tratados con DP en un periodo de seis años, valorar si existen diferencias y si es así, estudiar cuales pueden ser las causas.

PACIENTES Y METODOS: De los 611 p incluidos en DP desde Enero de 1993 a Diciembre de 1998 estudiamos 135 p diabéticos. El grupo de DTI era de 82 p, 52 hombres y 30 mujeres con edad promedio de 44,91 años (23-77) y una permanencia media en DP de 20,91 ± 17,88 meses. El grupo de DTII era de 53 p, 28 hombres y 25 mujeres, con edad promedio de 67 años (48-79) y una permanencia de 17,82 ± 13,77 meses.

En ambos grupos se cuantificó 1º) el número de factores comórbidos presentes al inicio del tratamiento (presencia de edad >70 años, cardiopatía, Vasculopatía cerebral y/o periférica y dislipemia). 2º) Abandono de la técnica y sus causas. 3º) Incidencia de peritonitis. 4º) Hospitalizaciones. 5º) Mortalidad y curvas de supervivencia. Para los estudios de supervivencia se usaron las curvas actuariales de Kaplan-Meier, comparación mediante Log-Rank y la ji-cuadrado para las diferencias porcentuales.

RESULTADOS: 1º) En el grupo DTI el 57,3% no presentaba un factor de riesgo asociado, el 30,5% uno y el 12,2% dos o más, mientras que en el DTII eran del 15,9%, 39,6%, y 41,6% respectivamente (P<0.001). 2º) El abandono de la técnica durante los seis años en el grupo DTI fue del 47% (por peritonitis en un 10,7%, y por exitus en un 26%) y del 54,7% en el DTII (peritonitis en un 3,8%, y exitus en un 32,1%). 3º) La tasa de peritonitis en el DTI fue de 98 episodios, 11 secundario a IOS (0,70e/p/año) con curación en 83 casos, retirada del catéter en 13 y dos exitus. En el DTII 60 episodios, 10 secundarios a IOS, (0,76e/p/año) con curación en 55 casos, retirada del catéter en tres casos y dos exitus. 4º) La tasa de hospitalización, considerando el tiempo de exposición al riesgo, fue de 10 días/p/año y 2,20 por peritonitis y en el DTII de 2,76 d/p/año más 2,76 por peritonitis. 5º) El exitus se produjo en 22 casos en el DTI (26,8%) y de 17 (32,07%) en el DTII. En cuanto a las curvas de supervivencia, el 50% viven a los 51,80 meses en el DTI y a los 27,13 en DTII. El % de supervivencia en los tres primeros años fue del 86%, 69% y 62,7% frente al 81%, 64% y 45% respectivamente.

CONCLUSIONES: La diferencia más importante es una menor supervivencia en el DTII, debido posiblemente a una mayor presencia de factores de riesgo cuando inician el tratamiento.

La tasa de peritonitis así como la de hospitalización no muestran diferencias evidentes, si bien cabe señalar una mejor evolución en las peritonitis en el DTII.

COMORBILIDAD DE PACIENTES DIABÉTICOS CUANDO INICIAN TRATAMIENTO SUSTITUTIVO EN DIÁLISIS.

Fernando de Alvaro Moreno*, Fernando García López, Katia López Revuelta, en representación del Estudio CALVIDIA. * Hospital La Paz, Madrid.

Objetivo: Conocer la comorbilidad acompañante en los pacientes diabéticos que comienzan diálisis y compararla con la de pacientes no diabéticos.

Diseño: Estudio observacional, transversal al comienzo de un estudio de cohortes, el estudio CALVIDIA (influencia prospectiva de la salud percibida y del estado funcional sobre la mortalidad y morbilidad en pacientes diabéticos que inician tratamiento renal sustitutivo).

Ámbito: 34 hospitales españoles con sujetos diabéticos, cinco de ellos también con pacientes no diabéticos.

Sujetos: 342 pacientes, de ellos 224 diabéticos (38 -17%- de tipo 1), con 211 varones (62%), que iniciaron tratamiento sustitutivo con hemodiálisis (82%) o con diálisis peritoneal, desde mayo de 1996 hasta octubre de 1998. La edad media fue de 62,2 en diabéticos y de 56,2 años en no diabéticos (intervalo de confianza -IC- 95% de la diferencia: 2,1 - 9,7 años).

Mediciones: Las complicaciones asociadas a la diabetes y la patología pronóstica de mortalidad.

Resultados: En comparación con los no diabéticos, los pacientes diabéticos tenían mayores antecedentes de insuficiencia cardíaca (odds ratio ajustada a la edad -OR-: 6,1; IC 95%: 1,9 - 26) y de algún tipo de cardiopatía (OR: 2,5, IC 95%: 1,5 - 4,3), de vasculopatía periférica (OR: 7,4; IC 95%: 3,1 - 17,6), y de hepatopatía crónica (OR: 3,3; IC 95%: 1,2 - 9,1). La prevalencia de algún tipo de cardiopatía fue del 52% en diabéticos y del 26% en no diabéticos. La tensión arterial sistólica fue superior en diabéticos (media en diabéticos, 150,6, en no diabéticos, 141,4 mm Hg, IC 95% de la diferencia, 4,7 - 13,8), la creatinina fue inferior (media en diabéticos, 7,45, en no diabéticos, 8,91 mg/dl, IC 95% de la diferencia, 0,89 - 2,04), así como la albúmina (diabéticos, 3,6, no diabéticos, 3,9, IC 95% diferencia, 0,1 - 0,5). El 85% de los diabéticos estaban diagnosticados de retinopatía y el 68% habían sido tratados con láser. Un 6% de los diabéticos tenían amaurosis.

Conclusiones: En una muestra no seleccionada de la población diabética que inicia diálisis en España actualmente, se observa una prevalencia marcada de factores pronósticos de mortalidad: insuficiencia cardíaca, vasculopatía periférica hipertensión arterial sistólica e hipoproteinemia. El hallazgo de una mayor prevalencia de hepatopatía crónica en diabéticos y de su importancia pronóstica exige estudios ulteriores.

ALARMANTE AUMENTO DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS EN TRATAMIENTO SUSTITUTIVO DE LA FUNCIÓN RENAL. EPIDEMIOLOGÍA, EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO.

Pérez García R, Rodríguez Benítez P, Gómez Camperá FJ, Dall'Anesse C, Jofré R, Valderrábano F.

Servicio de Nefrología. HGU Gregorio Marañón. Madrid.

En nuestra área sanitaria, la diabetes (DM) constituye, en el momento actual, la principal causa de entrada en programa de Tratamiento Sustitutivo de la Función Renal (TSFR). Con objeto de evaluar su epidemiología, evolución y pronóstico, se estudiaron todos los pacientes diabéticos (PD) incluidos en nuestro área, en programa de TSFR, entre 1978 y 1998.

La DM representa, actualmente, el 30 % de todas las causas de inclusión en TSFR, con una incidencia en 1998 de 33,3 pmp, cifras claramente superiores a las de 1993-1994 con un 15 % y 21 pmp y año, respectivamente. La prevalencia de PD en TSFR en 1998 era de 135 pmp, con una prevalencia total de 1054 pmp. Observamos un incremento de la proporción de PD en TSFR, siendo de 7,4 % en 1986 frente al 12,7% en 1998. Al mismo tiempo, la proporción, PD tipo 2 /PD en TSFR, ha aumentado desde el 15 % en 1987-88 al 54% en 1993-94 y al 81% en 1997-98. De forma paralela, la edad media de los PD que inician TSFR ha pasado de 47 años, en el periodo previo a 1988, a 58 años en 1989-90 y 63 años en 1997-98.

El total de población estudiada engloba a 182 PD en TSFR, 106 hombres y 76 mujeres, con una edad media al inicio del tratamiento de 57 ± 12 años. De ellos, 105 eran PD tipo 1 y 77 tipo2. La forma inicial de TSFR fue hemodiálisis (HD) en el 70 % de los pacientes y DPCA en el resto. Los PD incluidos en DPCA eran, como media, 5 años más jóvenes que los incluidos en HD, (p<0,01), con una proporción de DM tipo1 de 72 %, claramente superior a la de HD, 51%, (p<0,05).

Durante el tiempo de seguimiento, 51 ± 45 meses, 79 pacientes cambiaron de modalidad de tratamiento y 45 de ellos se trasplantaron. Las complicaciones fueron frecuentes : oculares 77%, IAM 17%, ACVA 21 % y vasculopatía periférica 35%, con un 10% de amputados.

Al final del estudio, 89 PD habían fallecido, 8 se habían perdido de seguimiento y 85 permanecían en TSFR. La supervivencia global fue del 92%, 80%, 72%, 61% y 54% en el 1,2,3,4 y 5º año, respectivamente. Según el modelo de covariables de Cox, los factores que, de forma independiente de la edad, inflúan en la mortalidad eran el trasplante renal y la presencia de vasculopatía periférica.

Conclusiones: Asistimos, en nuestro área, a un espectacular aumento de los PD tipo 2 que son incluidos en TSFR. Nuestra supervivencia global es mejor que la de otros estudios, probablemente en relación a una mayor proporción de trasplantados, menor proporción de pacientes en DPCA y a la facilidad para cambiar de modalidad de tratamiento.

NEFRITIS LIPOIDEA Y NECROSIS TUBULAR AGUDA ASOCIADA A LA TOMA DE AINES

GONZÁLEZ, F., LOPEZ P., SANCHEZ M.D., GOMEZ I., ESTEBAN R., OSORIO J.M., ASENSIO C. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES. GRANADA.ESPAÑA

INTRODUCCION

El uso de antiinflamatorios no esteroideos se asocia con gran variedad de patología renal que va desde el fallo renal agudo al síndrome nefrótico. Presentamos el caso de una mujer que desarrolló síndrome nefrótico tras ingesta prolongada de AINES.

CASO CLINICO

Paciente de 52 años de edad con antecedentes de dolores mecánicos dorsolumbares y en tratamiento con aceclofenaco desde hace 5 meses. Ingresó por cuadro de hinchazón progresiva de miembros inferiores, fascies y párpados, junto a disminución del ritmo de diuresis, de aproximadamente una semana de evolución. Se diagnostica síndrome nefrótico impuro (creatinina sérica de 2 mg/dl y urea 91mg/dl) y completo (dislipemia con disminución de proteínas totales). En orina, proteinuria de hasta 32 gr/24 h. sin hematuria ni otras alteraciones del sedimento y ausencia de eosinofilia. Estudio inmunológico normal. ECO abdominal normal.

Se realiza biopsia renal percutánea ECO-dirigida, que se informa: cilindro con dos glomérulos, uno normal y otro con leve incremento mesangial. Túbulos proximales con ocasional presencia de pérdida de epitelio, con cilindros proteicos y signos regenerativos. Edema e infiltrado inflamatorio intersticial. No se obtiene muestra suficiente para IF. Se llega al diagnóstico de glomerulopatía por cambios mínimos y NTA de grado leve, posiblemente secundario a la toma de AINES.

Tras la suspensión de la medicación antiinflamatoria desaparece la proteinuria a los 20 días.

DISCUSION

La ingesta habitual de antiinflamatorios no esteroideos se asocia frecuentemente a la presencia de enfermedad renal, como insuficiencia renal aguda por afectación vascular (inhibición síntesis de PG), nefritis intersticial por mecanismos de hipersensibilidad y más raramente la afectación glomerular.

La presencia de síndrome nefrótico secundario a la toma de AINES, como es el caso que presentamos, se ha descrito en pocas ocasiones en la literatura, la mayoría de las veces con el uso de 5-ácido salicílico. El intervalo entre el comienzo del tratamiento y el daño renal varió desde meses a más de un año. El cuadro clínico incluye edema con proteinuria en rango nefrótico, hipoalbuminemia, azoemia leve a severa y, en ocasiones, HTA. A menudo se halla eosinofilia, erupción y fiebre como indicativo de una nefritis intersticial acompañante, no presente en nuestro caso. Así, la biopsia renal muestra con frecuencia una glomerulopatía de cambios mínimos acompañada o no de nefritis. La IF suele ser negativa, pero a veces se encuentran depósitos amorfos de Ig G con predominio de linfocitos T. Estudios recientes sugieren una inmunopatología mediada por células. La suspensión de la droga habitualmente produce una recuperación completa, como en nuestra paciente, aunque algunos autores han utilizado corticoides como si se tratara de un síndrome nefrótico primario.

CONCLUSIONES

1. La ingesta crónica de AINES como causa de síndrome lesiones mínimas.
2. Remisión completa del cuadro tras la retirada de la medicación

FRACASO RENAL AGUDO EN POSTOPERATORIO DE CIRUGÍA CARDÍACA. REVISIÓN DE 595 CASOS.

J.M.Graña, L. Loras, R. Pons, S. García, F. Aguilar*, E. Febré*, A. Pérez. Servicio de Nefrología. * Servicio de Anestesia- Reanimación. Hospital General Universitario de Valencia (España).

INTRODUCCION: El fracaso renal agudo (FRA) oligúrico que requiere técnicas de depuración extrarrenal (TDE) en postoperatorio de cirugía cardíaca oscila entre 1-5% con una mortalidad hasta del 89%. El objetivo de este estudio fue determinar la incidencia de FRA tras cirugía cardíaca en una unidad de reanimación, valorando los factores de riesgo pre e intraoperatorios para desarrollar FRA, así como la mortalidad en este tipo de pacientes.

MATERIAL Y METODOS: Estudio retrospectivo de 595 pacientes (392 hombres) entre 16 y 88 años, media de 61,1 años. intervenidos de cirugía cardíaca desde febrero de 1997 hasta Octubre de 1998. Definimos FRA: niveles de Creatinina sérica >2 mg/dl si función renal preoperatoria (FRP) normal o incremento de creatinina >0,7 mg/dl si FRP alterada. Clasificamos los pacientes en 3 grupos: No FRA, FRA sin necesidad de TDE y FRA con necesidad de TDE. Relacionamos la incidencia de FRA con variables cuantitativas (edad, tiempo de isquemia y duración total de la intervención) mediante ANOVA. Así como con variables cualitativas (HTA, DM, insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), uso de diuréticos, uso de IECAS, Insuficiencia renal crónica (IRC), insuficiencia renal aguda (IRA), TDE, balón de contrapulsación intraaórtico (BCIA) antes de la intervención y BCIA intraoperatorio) utilizando regresión logística múltiple. relacionamos FRA y tipo de intervención mediante Chi cuadrado. Igualmente se realiza regresión logística múltiple entre mortalidad y FRA postoperatorio, TDE postoperatorio, BCIA, sepsis, SDRA, ventilación mecánica (VM).

RESULTADOS: 40/595 FRA (6,7%), 22/40 TDE (55%). Significación estadística (p<0,05): edad, IRC preoperatoria (pre), ICC, IRA pre, BCIA pre y postoperatoria. Significación estadística con un intervalo de confianza del 95% entre TDE postoperatoria, tiempo de isquemia y duración total de la intervención. La incidencia de FRA en coronarios fue de 3,03%, valvulares 6,56%, mixtos 22,22%, patología de aorta 26,9% y otros 7,8%. Mortalidad 29/595 (4,87%), de los cuales 22 (75,8%) con FRA (17 TDE y 5 no TDE). Observamos significación estadística entre mortalidad y sepsis, VM, SDRA, BCIA postoperatoria y TDE postoperatorio. No SE entre mortalidad y FRA postoperatoria.

CONCLUSIONES: Observamos una incidencia de FRA similar a los trabajos publicados. Principales factores de riesgo, la inestabilidad hemodinámica pre e intraoperatoria. FRP alterada y edad. Igualmente observamos que la cirugía mixta supone mayor riesgo de FRA. De forma aislada, la cirugía valvular es de mayor riesgo. En cuanto a la mortalidad, el FRA sin TDE no supone peor pronóstico.

FRACASO RENAL AGUDO ASOCIADO A FIEBRE Q: A PROPOSITO DE DOS CASOS.

E. Luna, A. Martínez, E. Cañas, J. Fdez. Alonso, R. Delgado, A. Guerrero, J.M. González, J. Toro, M.P. Alcáide, J. Vázquez, J. Mateos.

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Servicio de Nefrología. Sevilla.

INTRODUCCION: La infección por *Coxiella burnetii* es una enfermedad endémica, cuya infección esta relacionada con contacto con ganado vacuno y ovino. El cuadro característico es el de un síndrome febril recurrente, aunque puede provocar neumonitis, hepatitis, endocarditis e incluso afectación renal, siendo difícil su diagnóstico etiológico debido a que necesita medios especiales de cultivo, precisando de métodos serológicos complejos. La afectación renal por la fiebre Q suele ser una GMN mesangiocapilar o proliferativa endocapilar. En esta ocasión describiremos dos casos de fiebre Q aguda y crónica con afectación renal aguda por dos mecanismos distintos.

CASO 1: Se trata de un paciente de 74 años que ingreso por cuadro febril, estado confusional y lesiones purpúricas. Durante su ingreso se objetiva un fracaso renal oligoanúrico, así como una coagulopatía de consumo con hemólisis y descenso moderado del complemento, progresando a la insuficiencia renal oligoanúrica hasta precisar hemodiálisis. Hemocultivos, urocultivos y cultivos de LCR fueron repetidamente negativos. La biopsia practicada muestra múltiples trombos intracapilares sin afectación glomerular. La serología a *Coxiella* fue positiva a títulos de 1/512 en fase II. Ac antifosfolípidos y estudio de hipercoagulabilidad normal. Se instaura tratamiento con doxiciclina, esteroides, antiagregantes y plasmáferesis, cediendo el cuadro febril, las alteraciones hematológicas y mejorando la función renal.

CASO 2: Paciente de 34 años que refería cuadro febril intermitente, ingresa por cuadro de insuficiencia cardíaca secundaria a endocarditis aguda por *Coxiella* en el contexto de fiebre Q crónica (títulos de Ac frente Ag en fase I 1/8192) y siendo preciso la sustitución valvular. El paciente realiza tratamiento posteriormente un mes con doxiciclina y rifampicina. Desde la suspensión del tratamiento el paciente comienza con artromialgias y febrícula, insuficiencia renal severa, pancitopenia así como disfunción protéica con títulos de *Coxiella* frente a Ag en fase I de 1/130.000. Los inmunocomplejos circulantes negativos. La biopsia renal muestra una GMN proliferativa segmentaria, pobre en inmunocomplejos. Ante la sospecha de recidiva de endocarditis sobre válvula protésica y fracaso renal agudo secundario se comienza tratamiento con doxiciclina y ofloxacino, mejorando la creatinina hasta 1,7 mg/dl.

CONCLUSIONES: La fiebre Q es una infección común, pero habitualmente infradiagnosticada por la escasa sintomatología aunque en ocasiones puede comprometer órganos vitales. Las escasas series descritas de infección asociada a fracaso renal agudo suele ser una GMN por depósitos de inmunocomplejos en el contexto de una fiebre Q crónica. Hecho curioso es la asociación a una microangiopatía trombótica, no descrita hasta ahora. El diagnóstico debe de sospecharse ante una fiebre de origen desconocido con cultivos persistentemente negativos, afectación aguda de función renal y otros órganos, para instaurar una terapéutica antimicrobiana correcta ya que de ella depende el pronóstico final de la función renal.

PRONÓSTICO (PN) DEL MIELOMA MÚLTIPLE (MM) A TRAVÉS DEL DIAGNÓSTICO (DG) DE INSUFICIENCIA RENAL AGUDA (IRA) POR RIÑÓN DE MIELOMA (RM).

A. Rodríguez Jorrel, A. Soler Campos*, A. Gavarro Puig**, X. Andreu Navarro***, T. López Alba, I. Mendez Coca***, E. Ponz Clemente, I. Roig Martínez*, M. García García. Unidades de Nefrología y Hematología y Servicios de Bioquímica** i Patología. Corporación Sanitaria Parc Taulí, Sabadell.

Introducción.- Es un hecho clásico la diferencia de datos pronósticos y evolutivos sobre el MM que utilizan hematólogos y nefrólogos. Si bien un 20% de pacientes con MM que se presentan con IRA fallecen en un mes, no hay hechos predictivos sobre su PN, pues más del 50% están vivos al año.

Objetivos y método.- Revisamos la casuística de pacientes diagnosticados de MM, ingresados en Nefrología (UN) por IRA. Comparamos con todos los MM diagnosticados en el hospital. El DG es hecho bajo criterios oncológicos y según la clasificación de Durie y Salmon. Revisamos en el momento del DG los siguientes parámetros: banda monoclonal (BM) en sangre u orina y tiempo de detección en relación a la IRA que es definida por creatinina > 4 mg/dl; proteinuria con BM > 1 gr/24h; grasa abdominal negativa para amiloidosis; ácido úrico, Ca, P, VSG, Ht/Hb, leucocitos y formula, plaquetas, gammaglobulinas, médula ósea (MO), Rx osea, infiltración extramedular (IE) y biopsia renal (BR). Revisamos el tratamiento (TT) realizado y la evolución (EV). **Objetivo:** 1) establecer datos pronósticos en aquellos enfermos; 2) establecer datos diferenciales entre ambos.

Resultados.- En 6 años (1992-98) DG de MM: 9 pacientes ingresados en la UN. 5h y 4m de edad media (em) 74,3 años (56-78). No incluimos 1 enfermo con DG de sd de POEMS ni 2 pacientes con criterios no concluyentes en el DG, aunque uno de ellos presenta en la BR un RM parcelar dentro de un contexto general de nefroangiosclerosis predominante. DG histológico: 5/9, uno de ellos además con enfermedad por depósito de cadenas ligeras. Tipo: 3 lambda, 2 kappa, 2 IgG lambda, 1 IgG kappa y 1 IgA kappa. Otros datos en el DG: 2 hipercalemia, 6 hiperuricemia, Ht: 23,8 (13-37), Hb: 8 (4,4-12,5), VSG 93 (53-139), Cró: 0/9, Proteinuria: 4,26 gr/24h (1-21), Uroproteinograma: 9/9 con BM. Osteolisis: 4/9. MO: cels plasmáticas 45% (9-95). IE: 2/9. Sd paraneoplásico: 1/9. Amiloidosis: 0/9. DG de la BM antes IRA: 1/9. Estado: 1 IB, 4 IIB, 4 IIIB. TT: melfalan (M) y prednisona (PN) 7/9; vincristina, ciclofosfamida, M y PN 2/9. EV: 6/9 diálisis (2/6 retirada al mes, por mejoría); fallecimiento: 3/9 a los 1, 6 y 16 meses (1 IB, 2 IIB); seguimiento de los no fallecidos: 15,7 meses (10-29). La de 29 meses es IIBB.

En este tiempo el DG de BM nuevas por el Servicio de Bioquímica es de 62 (47-89) año y de MM por el de Hematología de 9 (8-10) año, 1 a 2 año Bence-Jones (BJ) pur. En los últimos 4 años (1995-98), DG de MM: 36, 19h y 17m, em 64,5 años. Hipercalemia: 15% Osteolisis: 90% IRA (creatinina > 2 mg/dl) 20%. Supervivencia 2 años: 50%, 3 años 30%, > 4 años 10%. El BJ 24 meses.

Conclusiones.- 1) Aunque el MM se presente por IRA por RM, no hay parámetros fidedignos de PN. 2) Atendiendo al contexto clínico individual siempre daremos pleno soporte de TT sustitutivo al paciente con MM e IRA, pues las perspectivas de vida son razonablemente prolongadas y con suficiente calidad; 3) El DG de MM BJ acostumbra a realizarse en la UN por estudio de IRA.

99

AFECCION RENAL EN SINDROME DE SJÖGREN.

J.MªGraña, L.Loras, R.Pons, S. García, J.Villaro, A.Perez
Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario de Valencia (España)

Paciente de 24 años, que es remitida para estudio de Insuficiencia Renal Crónica.

Antecedentes Personales: sin interés.

Enfermedad Actual.

El proceso comienza hace 6 años, con cuadro de astenia intensa y pérdida de peso, alrededor de 6 kg, a la vez adenopatías submandibulares. Por tal motivo se realizan estudios analíticos(1990) destacando los siguientes hallazgos:

Discreta anemia, V.S.G 84 mm 1ª hora, proteinograma con 47% de gammaglobulinas, FR 233, ANA 1/80, C4 14, Antic anti-RO positivo (1/25.600), Antic anti-LA positivos (1/12.800).

En el control de su evolución, en 1992, se detecta creatinina sérica de 1,4 mg/dl. En los cuatro meses siguientes se incrementa ligeramente su anemia, su creatinina sérica y la gammapatía. Biopsia medula ósea normal, no incremento de las células plasmáticas y no depósitos de material amiloide. Se realiza TAC toraco abdominal y biopsia rectal con resultados normales. Ante estos resultados es diagnosticada de Gammapatía Policlonal.

Ante la persistencia de sus alteraciones clínico-analíticas es remitida al Servicio de Nefrología para control de su Insuficiencia Renal.

Al realizar de nuevo la anamnesis, refiere la existencia de xerostomía y xeroftalmia desde los últimos 6 años, que le obligan a utilizar preparados sustitutivos artificiales, así como polidipsia, poliuria y nicturia (2 a 3 micciones) desde hace dos años, nunca ha padecido artralgias, ni rash cutáneo.

Test de Schirmer : positivo. ORINA: pH 7, no proteinuria, sedimento: 4 a 6 leucocitos/campo, urocultivo negativo.

Para completar estudio se practica Biopsia de Glandula Salivar y de Riñón con estos resultados: Biopsia Glandula Salivar, que muestra infiltrado linfoplasmaocitario. Biopsia Renal con glomerulos normales y otros en fase de hialinización. Intersticio con denso infiltrado inflamatorio de linfocitos y células plasmáticas. Nefritis Intersticial. Ante los hallazgos clínicos, analíticos y patológicos se establece el diagnóstico de SINDROME de SJÖGREN, con afectación renal intersticial.

Evolución:

Se trató con Prednisona a dosis de 30 mg/día presentando a los dos meses franca mejoría con una salivación normal, mejoría en el lacrimo, ganancia de 4 kg en su peso, descenso de su creatinemia (de 2 mg/dl a 1,3 mg/dl), desaparición de la anemia y descenso de la gammaglobulinemia.

100

FRACASO RENAL AGUDO (FRA) COMO PRESENTACIÓN CLÍNICA DE LA NEFROPATÍA ISQUÉMICA (NI).

J. Alcázar, E. Hernández, M. Praga, J. Segura, C. Campo, J.L. Rodicio. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

La prevalencia de la NI se desconoce, pero dada la prolongación en la esperanza de vida de la población y el incremento de la patología vascular aterosclerótica, probablemente esté aumentando. A su vez, es una causa potencialmente reversible de la insuficiencia renal.

Material y Métodos: Sobre un total de 72 pacientes (82% hombres, con edad media de 63 ± 8 años) diagnosticados de NI, se escogieron 21 (29.1%) de ellos, que ingresaron en el hospital por un FRA. En todos ellos se realizó una gammagrafía renal para valorar el grado de perfusión renal y/o la posible recuperación de la función renal con técnicas de revascularización. Más tarde se hizo arteriografía para confirmar la lesión renal y la afectación del sector aorto-iliaco.

Resultados: Las causas etiológicas del FRA, fueron: a) administración de un IECA 12 pacientes; b) trombosis arterial 6, en dos de ellos con Síndrome de Leriche; c) ateroembolismo 1; d) nefropatía inmunoalérgica 1; e) contraste radiológico 1. En el 85.7% de los casos existían datos clínicos de patología vascular extrarrenal (83.6% isquemia de miembros inferiores v 16.6% cardiopatía isquémica severa). Siete pacientes precisaron diálisis de forma temporal (3 días a 2 meses) durante la fase de estudio.

En los 12 pacientes con FRA por IECA, la retirada de los mismos sirvió para una recuperación de la función renal. Como tratamiento se realizó cirugía revascularizadora renal en 13 casos, angioplastia y/o endoprótesis 4 y tratamiento conservador en 4 pacientes. En 19 pacientes (90.4%) se produjo una mejoría significativa de la función renal y dos evolucionaron hacia la insuficiencia renal terminal y diálisis.

Conclusiones: El FRA es una presentación clínica frecuente de la NI, que se asocia con síntomas y/o signos clínicos de patología aterosclerótica, que permiten orientar el diagnóstico hacia un FRA de causa vascular. La presencia de anuria o las necesidades de diálisis no influyen en la recuperación posterior, ya que los riñones isquémicos se mantienen vivos gracias a la existencia de circulación colateral.

Con técnicas de revascularización renal (cirugía y/o angioplastia) se obtienen excelentes resultados.

101

TRATAMIENTO SUSTITUTIVO (TTOSUST) DE LA INSUFICIENCIA RENAL AGUDA (IRA). INDICACIONES. FACTORES PRONOSTICOS. PROTOCOLO TERAPEUTICO.

E.J. Lavilla, G. Gómez, M.L. Alvarez, B. Ballester, I. García, N. García, P. Errasti, A. Purroy. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

Objetivos: Concretar un protocolo de actuación.

Material y métodos: Se han incluido 121 pacientes entre Enero 1996 y Febrero 1999). Edad media de 57,9 años (EE 16,1), 76 varones y 45 mujeres. Se empleó hemodiálisis intermitente (HDI) en el 32,2%, técnicas continuas (TC) en el 43,8% y ambas (HDI+TC) en el 24%. La mortalidad fue del 50,4%. Estudio estadístico con SPSS 7,5 (t de Student, U de Mann Whitney, test Chi Cuadrado, ANOVA). Significación estadística p<0'05.

Resultados: Entre los tipos de ttosust no se encontraron diferencias de edad ni sexo. Las indicaciones del inicio de ttosust fueron metabólica (M), volumen

| % | HDI | TC | HDI+TC |
|------|------|------|--------|
| M | 61,5 | 26,9 | 11,5 |
| V | 50 | 25 | 25 |
| SIRS | 7,4 | 59,3 | 33,3 |
| IC | 9,1 | 54,4 | 36,4 |

(V), SIRS (S) e insuf. cardíaca (IC). La existencia de un fallo cardiovascular y respiratorio indicó TC en el 90,3% mientras que el hematológico indicó HDI en el 100%. Respecto a la mortalidad, ésta fue más elevada en las TC, asociada a una mayor gravedad de los pacientes (ISI, índice de fallo multiorgánico - IFMO- y nº de fallos orgánicos -NFO-). Las causas fundamentales de exitus fueron el fallo cardiovascular (56%) seguido del respiratorio (26,7%) sin diferencias entre ttosust. No hubo recuperación de la función renal en el 38'5% de pacientes tratados con HDI, 60,4% con TC y en el 48'3% con HDI y TC (p=0'026). Los pacientes que fueron tratados con HDI y TC, emplearon en primer lugar las TC en el 90%, presentando mejoría clínica posterior. Finalmente los niveles medios de urea fueron más elevados en los pacientes que fallecieron, sólo en los sometidos a TC aunque sin alcanzar significación (p=0'252), si bien este grupo (TC) mantuvo cifras más bajas (p=0'058).

Conclusiones: Las TC se emplearon sobretodo en situaciones con fallo agudo cardiovascular, pulmonar y SIRS. La indicación de ttosust por fallo metabólico se asoció a la HDI. El empleo de HDI (de entrada o después de una TC) va unido a un mejor pronóstico. El control metabólico puede influir en el pronóstico de los pacientes sometidos a TC.

FACTORES CLINICOS Y ANALITICOS PRONOSTICOS (PX) EN LA INSUFICIENCIA RENAL AGUDA (IRA).

E.J. Lavilla, G. Gómez, M.L. Alvarez, B. Ballester, I. García, N. García, P. Errasti, A. Purroy. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

Objetivos: Estudio prospectivo para determinar la validez del empleo de índices pronósticos que se inició en Enero de 1996 y en el que se incluyeron además valoraciones analíticas a partir de Junio de 1997.

Material y métodos: Se han incluido 268 pacientes (150 desde Junio 1997). La edad media era de 58 años (EE 17,9). 63,8% eran varones y 36,2% mujeres. Hubo un componente en la IRA renal en el 74,6%, prerrenal en el 51,1% y postrenal en el 8,6%. La mortalidad fue del 31%. El estudio estadístico se realizó con SPSS 7,5 (t de Student, U de Mann Whitney, test Chi Cuadrado, ANOVA y regresión logística). Sig. estadística p<0'05.

Resultados: **Criterios clínicos:** En los pacientes que no fallecieron el ISI (índice Sociedad Internacional Nefrología) fue menor (0'2554 vs 0'6697 con una p<0'001 y OR de 82'36) así como el índice de fallo multiorgánico (IFMO) (4'2733 vs 7'4819 con una p<0'001 y OR de 1'849). El ISI presentó una dist. bimodal distinguiéndose dos grupos (0-0'16623 y 0'79847-1'081) con diferente mortalidad (25'3% vs 67'5%). Los parámetros evaluados en el ISI influyeron en la mortalidad con unas OR para la existencia de coma de 14'1, de hipotensión de 9'34, de oliguria de 9'16 y de ictericia de 4'27. La mortalidad aumentó significativamente (>70%) a partir de un IFMO de 8. Los pacientes con fallo agudo cardiovascular (FACV) severo presentaron una mortalidad del 62,5% (OR 3'5), con fallo respiratorio (FAP) un 63'5% (OR 4'397) y con hepático (FAHP) un 63% (OR 2'53). No encontramos que la diabetes, administración de contraste o aminoglucósidos influyese en la mortalidad, al contrario de la necesidad de tto sustitutivo (p<0'001) con una OR de 6'151.

Criterios analíticos: Encontramos que existían diferencias significativas entre el grupo de pacientes que fallecieron y los que sobrevivieron en los niveles de proteínas (5'349 vs 5'6843 gr/l), cifra mínima de leucocitos (3'97 vs 5'77 con una p=0'007), cifra mínima de plaquetas (47'7 vs 117'27 con una p=0'001) y cifra máxima de bilirrubina total (9'76 vs 2'72 con una p=0'001). La cifra de urea media quedó en el límite de la significación (1'3279 vs 1'1449 con una p=0'062). El incremento de creatinina durante la IRA fue mayor en los que fallecieron (2'39 vs 2'25 mgr% con una p=0'006).

Conclusiones: El ISI y el IFMO pueden ayudar a determinar la gravedad y pronóstico de los pacientes con IRA. La existencia de FACV, FAP y FAHP y la necesidad de tto sustitutivo empeoran el pronóstico. Niveles bajos de proteínas, leucocitos y plaquetas pueden influir en el pronóstico, así como la ictericia.

102

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA (IRA). EVOLUCION HISTORICA EN UN SERVICIO DE NEFROLOGIA.

N. Piquer, R. Suarez*, F.J. Lavilla. Clínica Universitaria de Navarra. *Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona*

Objetivos: Se estudió la experiencia en el tratamiento de la insuficiencia renal aguda en dos periodos de tiempo (primer periodo de Enero 1993 a Diciembre 1994 y segundo periodo de Enero 1996 a Febrero 1998). Se determinó el tipo de paciente (departamento responsable, patología, fallos orgánicos crónicos y agudos), forma de tratamiento (HD intermitente -HDI-, técnicas continuas -TC- o ambas), indicaciones (síndrome de respuesta inflamatoria -SIRS-, necrosis tubular aguda -NTA-, shock cardiogénico -SCARD-), índices pronósticos (índice de la Sociedad Internacional de Nefrología -ISI, índice de fallo multiorgánico -IFMO-) y su relación con exítus

Material y métodos: Se han incluido 98 pacientes (40 del P1 y 58 del P2). Edad media 57,9 (EE +/-15,38), 62 hombres y 36 mujeres, sin diferencias entre ambos periodos. Se realizó un estudio estadístico mediante SPSS 7'5 con Chi cuadrado y T de Student.

Resultados: En el primer periodo predominó la patología cardiovascular (42%), mientras que en el segundo predominó la oncología (53%) ($p < 0'001$). La patología médica aumentó del 57% al 72%. Ha habido un aumento significativo del fallo crónico inmunológico (15 al 58,6%) y un descenso significativo del cardiovascular (25 al 10,3%). En cambio no han habido cambios importantes en el espectro de fallos orgánicos agudos, el cardiovascular pasó del 76 al 72,4%, el respiratorio del 75 al 69%, el hematológico del 42,5 al 50% salvo una disminución del hepático, del 60 al 29,3%. Las indicaciones de tto sustitutivo se modificaron con un incremento significativo del SIRS (del 35 al 65,5%) y un descenso del SCARD (del 22'5 al 5,17%) Respecto al tipo de tto sustitutivo, la utilización de HDI pasó del 35 al 29,3%, la de TC del 52,5 al 44,8% y de ambas del 12,5 al 25,9%. La mortalidad bajó del 70 al 55,2%, con una evolución de los índices pronósticos del 3,6 al 3,32 para el IFMO y del 0,6675 al 0,6202 para el ISI (ambos índices pronósticos se relacionaron con la mortalidad).

Conclusiones: 1) Ha habido un incremento de la patología médica derivada de la oncología, en detrimento de la quirúrgica, de forma muy importante para la patología inflamatoria (SIRS), sin apreciarse una modificación sustancial del espectro de fallos orgánicos agudos.

2) Ha habido un aumento del empleo de TC, sobretudo en asociación a la HDI, con un descenso de la mortalidad acompañada de una mejoría en los índices pronósticos y de deterioro clínico.

PERDIDA DE NUTRIENTES CON LA HEMODIAFILTRACION VENOVENOSA CONTINUA (HDCVV)

Bralo B, Quintanilla N, Gainza FJ, Lampreabe I.

Servicio de Nefrología. Hospital de Cruces

Las técnicas de depuración extrarrenal en continuo son muy eficaces para eliminar grandes cantidades de líquidos a pacientes críticos con Fracaso Renal Agudo, alcanzándose aclaramientos de hasta 40 mL/min para moléculas pequeñas. Sin embargo, estas técnicas se comportan como una "nefrona" sin túbulo. Es decir, sin reabsorción ni secreción de sustancias, lo que lleva a la pérdida de elementos valiosos.

Material y Métodos: Con objeto de valorar las pérdidas de nutrientes hidrosolubles, hemos analizado el aminograma -por cromatografía líquida de alta resolución- y la glucosa, tanto en líquido recolectado a la salida del hemofiltro como en suero, y calculado el cociente de concentraciones (combinación entre el cociente de cribado y el de difusión), en cinco determinaciones efectuadas en cuatro pacientes sometidos a HDCVV con membrana AN69S (0,5m²), con un flujo de líquido de diálisis, sin glucosa, de 1.000 mL/h y sometidos a Nutrición Parenteral total (NP). El volumen recolectado promedio en 50 pacientes durante las primeras 24 horas fue de 818 ± 413 mL/h.

Resultados: La concentración de aminoácidos en líquido recolectado fue de 2,6 mmol/L y en suero de 3,2 mmol/L. Los aminoácidos que peor atravesaron la membrana del dializador fueron los ácidos (Glutámico y Aspártico, con un cociente de 0,07 y 0,24, respectivamente) y la taurina (cociente 0,34), siendo el cociente para los otros 17 aminoácidos analizados próximo a la unidad (0,8-1,1). La pérdida de aminoácidos se calculó en 0,6 gramos por hora o 14 gramos por día. La concentración de glucosa en líquido recolectado fue de 158 (94-233) mg/dL y la glucemia media resultó ser de 175 (95-238) mg/dL, lo que supone un cociente de concentraciones de 0,9. Constituyendo una pérdida de 2,9 g por hora ó de 69 gramos de glucosa por día.

Conclusiones: Las pérdidas de nutrientes hidrosolubles en HDCVV son importantes y pueden comprender entre un 30 a 40% del aporte de glúcidos y entre un 15 y 20% del aporte de aminoácidos de una nutrición parenteral convencional.

PAPEL DE LOS INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTORA DE ANGIOTENSINA (IECAS) Y DE LOS ANTIOXIDANTES EN LA PREVENCIÓN DE LA ESCLEROSIS RENAL ASOCIADA AL ENVEJECIMIENTO.

*M^a. C. Iglesias de la Cruz, M^a. P. Ruiz Torres, R. Ortega Velázquez, M^a. L. Díez Marqués, L. González Santiago, *D. Rodríguez Puyol.*

*Dpto. de Fisiología, Universidad de Alcalá, *Sección de Nefrología. Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid*

Desde un punto de vista puramente morfológico el envejecimiento se caracteriza por una esclerosis renal progresiva con glomeruloesclerosis y fibrosis intersticial. La naturaleza bioquímica de estos cambios no está completamente esclarecida. En el presente trabajo tratamos de estudiar de forma detallada los cambios existentes en las proteínas de matriz en corteza renal de ratas viejas, mediante el estudio de la expresión de alguna de las proteínas que constituye la matriz extracelular y si los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina II (IECAS) y el uso de antioxidantes pudiera remitir los cambios existentes. Los análisis de Northern Blots mostraron un aumento en los niveles de RNAm de proteínas proporcional a la edad, el colágeno tipo IV, y la fibronectina que aumentaron 1'5 y 3'5 veces respectivamente en riñones de ratas de 24 meses y 5'8 veces en ratas de 30 meses. El colágeno tipo I aumentó 1'6 y 2'4 veces en las ratas de 24 y 30 meses respectivamente. Sin embargo el incremento de colágeno tipo III, no fue significativo a los 30 meses. La administración Captopril y Lisinopril hizo disminuir significativamente la expresión de proteínas de matriz extracelular colágeno I, IV y fibronectina, a los 24 y 30 meses. El tratamiento con taurina mostró una significativa disminución de los colágenos I y IV así como en Fibronectina a los 24 y 30 meses. Este efecto de la taurina podría ser consecuencia de la interacción del aminoácido en el sistema del TGF-β. Por otra parte también hemos observado que ratas viejas tratadas con taurina muestran una disminución de la expresión de TGF-β y célula mesangiales humanas en cultivo tratadas con taurina muestran disminución de la expresión de estas proteínas de MEC, colágenos I, IV y fibronectina, tras la estimulación con TGF-β. Nuestros resultados parecen indicar que los radicales libres podrían ser una ruta crucial en la patogénesis de la fibrosis renal progresiva debida a la edad, a través de la participación del TGF-β.

INSUFICIENCIA RENAL PROGRESIVA POR GLOMERULOESCLEROSIS ASOCIADA A OBESIDAD.

A. Carreño, B. Domínguez-Gl, E. Morales, J.C. Herrero, E. González, M. Ortiz, E. Hernández, M. Praga, Servicio de Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

La asociación entre obesidad y glomeruloesclerosis (GES) se ha descrito en estudios de autopsias y en casos clínicos aislados. No se conoce un pronóstico a largo plazo. Describimos la evolución de 12 pacientes (8 hombres, 4 mujeres; con edad 45 ± 12 años) con GES demostrada por biopsia y obesidad (IMC > 30). El porcentaje de glomérulos (gl) con GES total fue de 26,5 ± 19 % y el de GES segmentaria 24 ± 28%. En todos los casos se observó glomerulomegalia (diámetro glomerular 256 ± 25 μm). El periodo de observación fue de 63 ± 49 meses. Todos fueron tratados con dieta hipocalórica e IECA en dosis elevadas. Al final del seguimiento el IMC y la proteinuria no se habían modificado respecto al inicio: 35,4 ± 5,1 versus 35,2 ± 5 y 4,1 ± 2,5 vs 4,7 ± 3,8 gr/24 h, respectivamente. 6 pacientes (grupo I) presentaban función renal normal al inicio (Creatinina 1 ± 0,1 mg/dl; rango 0,8 - 1,1). Ninguno deterioró función renal (Cr. final 1,1 ± 0,1 mg/dl; 0,9-1,3) pese a que el IMC y la proteinuria no cambiaron a lo largo del seguimiento (33,5 ± 3,7 vs 34 ± 2,2 y 3,7 ± 2,5 vs 3,7 ± 1,7 gr/24 h, respectivamente). Los 6 restantes (grupo II) mostraban al inicio insuficiencia renal (Cr. 2,6 ± 0,3 mg/dl; 2-3) y en todos progresó (Cr. final 7,8 ± 4,7 mg/dl; 3,5 - 14) llegando a diálisis crónica. El porcentaje de GES total fue significativamente mayor en el grupo I (10 ± 11 vs 39 ± 15 %, $p < 0,01$) así como la fibrosis intersticial y atrofia tubular (de 0 a 4): 1 ± 0,2 vs 2 ± 0,6 y 1 ± 0,2 vs 2,1 ± 0,6 ($p < 0,01$). El IMC (33,5 ± 3,7 vs 37,8 ± 6), la tensión arterial media (100 ± 18 vs 112 ± 12 mmHg) y la proteinuria (3,7 ± 1,7 vs 5,7 ± 5,1 gr/24 h) fueron menores en el grupo I, pero sin significación estadística. No hubo diferencias en edad, sexo ni diámetro glomerular.

En conclusión, la presencia de insuficiencia renal, número elevado de gl con GES total y fibrosis intersticial son datos de mal pronóstico en la GES asociada a obesidad. El tratamiento con IECA y dieta puede evitar la progresión en los casos con función renal normal.

LOSARTAN ENLENTECE LA PROGRESION DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA EN LA NEFROPATIA NO DIABETICA. UN AÑO DE SEGUIMIENTO.

J Mora-Maciá, T Olaya-Mora, J Ballarín, F Calero y P Barceló
Servicio de Nefrología. Fundació Puigvert. Barcelona

Introducción: Los IECAs han demostrado una mejoría de la progresión de la insuficiencia renal crónica (IRC) de origen no diabético. No existen todavía estudios prospectivos con antagonistas de la AT2. Se estudia prospectivamente la progresión de la función renal en pacientes con IRC sin nefropatía diabética tratados con Losartan durante un seguimiento medio de un año.

Material-Métodos: Veintiseis pacientes (13 varones y 13 mujeres) de 60 años (32 a 75) con IRC de etiología diversa, excluyéndose la nefropatía diabética, recibieron Losartan (50 mg/día) y fueron seguidos prospectivamente durante 13 meses (3 a 21). La etiología de la IRC fue desconocida en 8 pacientes, nefroangiosclerosis en 8, nefropatía intersticial crónica en 7, enfermedad poliquística en 2 y glomerulopatía crónica en uno. Previamente estaban siendo tratados con IECAs 16 sujetos. Los pacientes fueron evaluados previamente con determinación de la función renal durante 59±40 meses (12-166) antes del tratamiento con Losartan. La tasa de progresión de la IRC se midió como la pendiente de la correlación entre la inversa de la creatinina versus el tiempo en meses (como mínimo 5 creatininas plasmáticas). Después de iniciar el tratamiento con Losartan la función renal se midió cada 1-3 meses y se determinó la progresión de la misma forma.

Resultados: Los niveles de PA, creatinina basal, aclaramiento de creatinina y proteinuria antes de iniciar el tratamiento con Losartán eran respectivamente: 150±11/92±7 mmHg, 3,29±1,51 mg%, 29±15 ml/m y 1,7±1,7 g/24h. La progresión de la insuficiencia renal antes y después del tratamiento con Losartan fue de -0,00368±0,00291 (-0,01091 a -0,00005) dl/mg/mes versus -0,00122±0,00415 (-0,00863 a +0,00618) dl/mg/mes, p<0,01. En 9 de los 27 pacientes (33%) la progresión de la IRC se detuvo. El aclaramiento de creatinina basal fue mayor en los que la progresión mejoró: 36±18 ml/m (n=9) versus 25±11 ml/m (n=17), p<0,05. El número de pacientes que recibió IECAs antes de Losartan fue en 4 de los 9 que mejoraron, y en 12 de los 17 en los que la IRC progresó (NS).

Conclusiones: La tasa de progresión de la función renal en pacientes con IRC por nefropatía no diabética es menos pronunciada durante el tratamiento con Losartan que el tratamiento antihipertensivo estándar. En el 33% de los pacientes se observa una detención del deterioro de la función renal después de 1 año medio de seguimiento. Losartan parece retrasar la progresión de la IRC independientemente de que los pacientes hayan sido tratados previamente con IECAs, o incluso mejorar la función renal cuando el tratamiento se instaura en fases no muy avanzadas de la IRC.

RIÑÓN Y ENFERMEDAD MITOCONDRIAL. ESTUDIO FAMILIAR CLÍNICO-MOLECULAR. A PROPÓSITO DE UN CASO DE IRC NO FILIADA EN HEMODIALISIS.

J. Pascual-Capdevila¹, R. Sáez-Codina¹, J.M. Grau², O. Miró², J. Casademont², V. Nunes y R. Pascual-Turon¹. ¹Servei de Nefrologia i Diàlisi. Clínica Girona. Girona. ²Servei de Medicina Interna (Unitat Muscular). Hospital Clínic de Barcelona. ³Departament Psiquiatria i Psicobiologia Clínica. Universitat de Barcelona. ⁴ Centre de Genètica Mèdica i Molecular-IRO.

Introducción: Las enfermedades mitocondriales conforman un grupo de entidades con afectación multigénica.

El DNA mitocondrial presenta las siguientes características:

1. Herencia materna. 2. Frecuentes mutaciones debidas a su localización dentro de la célula y 3. Diferentes poblaciones de DNA en una misma célula o tejido (heteroplasmia) con un umbral específico para tener expresión fenotípica. Estas características genéticas condicionan a nivel clínico: 1. Penetrancia variable y 2. Afectación predominante de tejidos con más actividad metabólica.

Caso Clínico:

Mujer de 40 años en programa de HD por Glomeruloesclerosis focal segmentaria (GFS). Diagnosticada mediante biopsia muscular y estudio molecular linfocitario de enfermedad mitocondrial tipo MELAS (mitochondrial myopathy, encefalopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes) con las siguientes manifestaciones clínicas sistémicas:

1. Hipoparatiroidismo y calcificación de ganglios basales del cerebro. 2. cataratas nucleares, 3. retinitis pigmentosa. 4. sordera neurosensorial. 5. Diabetes corticoinducida. 6. Anemia normocítica-normocrómica tipo anemia refractaria simple. 7. atrofia cerebral cortical difusa.

Estudio familiar:

1. Estudio genético en sangre periférica: la madre y los cuatro hermanos presentan la mutación MELAS en el DNA linfocitario, dos sobrinos consanguíneos (hermana) no presentan dicha mutación.
2. Expresión fenotípica: a) abuela materna afectada de sordera y anemia, b) madre de 63 años con DM tipo II -sordera neurosensorial, acidosis láctica y polineuropatía severa sin retinopatía diabética, c) hermano de 26 años asintomático hasta el momento, d) hermano de 33 años con: oftalmoplejia externa progresiva, anemia refractaria simple, acidosis láctica y diabetes, e) hermana de 31 años asintomática hasta la actualidad con dos hijos con ausencia de la mutación en linfocitos periféricos pero con manifestaciones clínicas compatibles y acidosis láctica asociada.

Conclusiones:

1. Las enfermedades mitocondriales pueden afectar también el riñón en forma de tubulopatía, nefropatía tubulointerstitial y glomerulopatía (GFS).
2. Una misma mutación puede dar lugar a fenotipos muy variables cuando se trata de enfermedades mitocondriales.
3. Esta indicado hacer un estudio tubular renal a los familiares que presenten la mutación

ESTADO NUTRICIONAL EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA PRE-TERMINAL

Espinosa MA, Teixidó J., Johnston S, Cachero M, Bonal J, Bayés B, Romero R.
Hospital Universitario Germans Trias i Pujol (Badalona)

Introducción: Es indiscutible la presencia de desnutrición en pacientes con IRC en diálisis, sin embargo algunos autores han encontrado que los pacientes en etapa pre-terminal y que no tienen patologías catabólicas asociadas no presentan desnutrición y desgaste, mientras que otros autores reportan la evidencia de desnutrición en ellos. El objetivo del estudio era evaluar el estado de nutrición y valorar si existía asociación entre el grado de insuficiencia renal y los parámetros nutricionales en pacientes con IRC pre-diálisis.

Pacientes y Métodos: Se evaluó el estado de nutrición de pacientes con IRC con indicadores de composición corporal (antropometría, bioimpedancia eléctrica o interacción cercana al infrarrojo), bioquímicos, dietéticos y clínicos. Se clasificó a los pacientes en IRC leve (L) CrS <200 µmol/L, moderada (M) 200 - 500 µmol/L y severa (S) >500 µmol/L. Estadística: ANOVA 1F, Chi².

Resultados: Se evaluaron 55 pacientes 32H/23M, edad 60,25±15,08, peso 70,24±10,69 estatura(cm) 158,76±8,83, IMC 28,01±4,90, CrS(µmol/L) 411,6±316,10, FRR (ml/min) 18,54±13,57. * Se encontró una prevalencia de obesidad del 54,5% de la población estudiada por IMC y % de grasa corporal total evaluada por los 3 métodos de composición corporal. La cantidad de grasa corporal disminuye en los pacientes con IRC-M y en IRC-G (p<0,05), sin embargo el peso corporal es similar. * La ingestión calórica fue 1649,30±473,38, hidratos de carbono(g) 203,68±68,03, proteínas(g) 69,58±19,23, lípidos(g) 63,96±25,45. No se encontró diferencia significativa entre el consumo de nutrientes y el grado de enfermedad renal p<0,05 * Los parámetros bioquímicos del estado de nutrición fueron proteínas totales (g/L)66,86±7,06, albúmina (g/L) 40,71±5,74, prealbúmina (mg/dl) 24,59±6,63, recuento linfocitario (cels/mm³) 1622,26±576,23, transferrina (mg/dl) 238,26±64,37, hemoglobina (g/dL) 10,86±1,97, ferritina (ng/ml) 155,73±119,98, colesterol (mmol/L) 5,23±1,26. Los indicadores bioquímicos del estado de nutrición no se modifican con el grado de enfermedad renal; únicamente hubo correlación negativa entre el grado de insuficiencia renal y la hemoglobina (r = -0,60, p<0,001) y el colesterol (r = -0,33, p<0,05).

Conclusiones: 1.- Prevalencia importante de obesidad en esta población. 2.- Disminución de la grasa corporal a medida que el grado de enfermedad renal es mayor. 3.- No existe diferencia en la ingestión nutricional tanto en energía como en los nutrientes energéticos en función de la enfermedad renal. 4.- El colesterol sérico y la hemoglobina son los únicos parámetros bioquímicos nutricionales que disminuyen conforme avanza la enfermedad renal.

EFFECTO DE LA PROGRESION DE LA INSUFICIENCIA RENAL Y DE LA DIALISIS EN LOS INDICADORES NUTRICIONALES

R Marcén, JL Teruel, M Rivera, M Fernández, G Fernández Juárez, JR Rodríguez, JJ Villafuella, J Ortuño.
Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid

La malnutrición es una complicación frecuente en el enfermo en diálisis. Para algunos autores ésta comienza con la progresión de la insuficiencia renal (IR). No obstante los estudios evaluando el estado de nutrición en relación con la progresión de la IR son escasos. En 45 enfermos, 17 mujeres y 28 hombres, la función renal se midió secuencialmente mediante Cr sérica y CCr, la ingesta proteica mediante colección de orina de 24 horas (IPD), se midieron peso, talla e IMC además simultáneamente se determinaron los siguientes índices nutricionales bioquímicos: albúmina, colesterol, triglicéridos y linfocitos. El periodo de seguimiento fue de 12 meses a 15 años, desde una creatinina de 1.7 mg/dl hasta el comienzo de la diálisis. A lo largo de la evolución no se realizó ningún ajuste dietético controlado. Similares determinaciones se realizaron después de un año en tratamiento dialítico (33 enfermos en HD y 12 enfermos en DPCA). Los resultados se expresan en la tabla:

| SCr | <2.5 | 5-7.5 | Predialísis | 12 m en diálisis |
|---------------------------------|-----------|-----------|-------------|------------------|
| SCr (mg/dl) | 1,9±0,3 | 6,4±0,9 | 9,6±1,7 | 10,8±3,0 |
| % Peso ideal | 96,9±12,4 | 96,6±11,2 | 95,7±14,6 | 96,9±14,5 |
| IPD (g/kg/día) | 0,9±0,3 | 0,8±0,2 | 0,7±0,2* | 1,2±0,3 |
| Albúmina (g/dl) | 4,1±0,6 | 4,1±0,6 | 4,1±0,5 | 4,2±0,4 |
| Colesterol (mg/dl) | 260±66 | 220±60* | 200±52** | 189±53 |
| Linfocitos (x mm ³) | 2164±776 | 1870±470 | 1733±578* | 1634±613 |

*p<0,05 ; ** p<0,01 vs SCr <2,5 mg/dl

Además se observó una correlación inversa entre SCr y colesterol (r=-0,41; p<0,001) y menos marcada con los linfocitos e IPD (r=-0,29; p<0,001; r=-0,27; p<0,01 respectivamente).

CONCLUSIONES: 1) En estadios avanzados de la IR se produce un descenso espontáneo de la IPD. 2) Algunos parámetros bioquímicos muestran un progresivo descenso asociado a la progresión de la IR. 3) No se observaron cambios significativos en los parámetros antropométricos. 4) La diálisis no mejora ninguna de las alteraciones a pesar de un aumento de la ingesta proteica.

RELACION ENTRE LOS NIVELES DE LEPTINA (Lp) Y EL ESTADO DE NUTRICION PROTEICA EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA (IRC) AVANZADA

A. Rodríguez-Carmona, M. Pérez Fontán, F. Cordido*, T.G. Falcón, J. García-Buela**
Servicios de Nefrología, Endocrinología* y Bioquímica**. Hosp. Juan Canalejo. A Coruña

El aumento en los niveles de Lp genera pérdida de peso, mediada por inhibición de la ingesta y aumento del gasto energético. Los niveles de Lp están aumentados en la IRC, por un declive en el aclaramiento de la hormona. La hiperleptinemia podría jugar algún papel en la malnutrición que a menudo acompaña a la progresión de la IRC, sobre todo en el caso de la malnutrición proteica, ya que los niveles de Lp siguen respondiendo a cambios en la masa adiposa, en esta situación. Para analizar esta hipótesis, estudiamos, de manera transversal, a 87 pacientes con IRC avanzada en tratamiento conservador (edad media 62 años, 56% varones, 27% diabéticos, filtrado glomerular medio 11,1 ml/m, amplitud 2-20). Realizamos un estudio nutricional completo, incluyendo valoración global subjetiva (VGS), parámetros antropométricos (índice de masa corporal IMC, pliegue tricípital PPT y circunferencia muscular del brazo medio CMBM), bioquímicos (albúmina, prealbúmina, transferrina, bicarbonato, hemoglobina, ferritina, hormonales (RIA)(Lp, GH, IGF-1, insulina, PTH intacta), de función renal (Kt/V y aclaramiento de creatinina), aparición de nitrógeno proteico normalizada PNA y proteinuria. Correlacionamos (Spearman) los diferentes marcadores con Lp. Asimismo, analizamos la correlación entre Lp y los principales marcadores de malnutrición proteica (MMP)(CMBM, albúmina, prealbúmina, transferrina, IGF1, PNA), ajustada (regresión múltiple) para otros determinantes de malnutrición (edad, sexo, diabetes, comorbilidad, función renal, hemoglobina y proteinuria). Variable dependiente en multivariante: ln(Lp).

Los niveles de Lp mostraron una excelente correlación con IMC (r=0,66, p<0,001), sexo (mediana 9,4 ng/ml varones vs 13,3 mujeres, p<0,01 Mann Whitney), PPT (r=0,40, p<0,001), insulina (r=0,53, p<0,001), aclaramiento de creatinina y Kt/V renal (r= - 0,25, p=0,04 en ambos casos) y VGS (r=0,33, p<0,01). Entre los MMP, existía correlación positiva Lp-prealbúmina (r=0,34, p<0,01), siendo NS en los demás casos. El análisis multivariante mostró correlación independiente positiva de ln(Lp) con prealbúmina (b=1,8, IC 95% 0,2-3,4, p<0,05) e IGF-1 (B=28,9, IC 95% 3,1-54,7, p<0,05), pero no hubo relación significativa con otros MMP.

Nuestros resultados no apoyan la hipótesis de la Lp como determinante independiente de malnutrición proteica en la IRC severa.

POLIMORFISMO DEL GEN DEL ENZIMA CONVERSOR DE LA ANGIOTENSINA II (ECA) COMO MARCADOR DE EVOLUCIÓN DE NEFROPATÍA

T. Doñate, A. Ortiz*, E. Martínez, J. Martínez, M. Díaz, N. Garra, L. Gallart*, P. Barceló, JM Pou*
Serv. Nefrología Fundació Puigvert. *Laboratorio de Investigación de Endocrinología del Hosp. Sant Pau. Barcelona

Los estudios genéticos para encontrar un marcador de riesgo de presentar nefropatía y/o macroangiopatía se han basado en el estudio de los genes que intervienen en el eje renina-angiotensina-aldosterona. A pesar de que existe controversia en los resultados obtenidos, el gen del enzima convertor de la angiotensina II (ECA) estaría implicado en el desarrollo y evolución de nefropatía. Se ha descrito que el polimorfismo I/D del gen del ECA está correlacionado con los niveles de ECA en plasma.

Objetivo: valorar la relación entre polimorfismo del gen del ECA y el desarrollo y progresión de nefropatía con insuficiencia renal.

Material y métodos: Estudiamos 141 pacientes distribuidos en dos grupos 24 pac. con nefropatía establecida con aclaramiento de creatinina entre 10-50 ml/ml/1.73m². Edad 51±13 años

99 pac. con insuficiencia renal terminal de los cuales 18 presentaban aclaramiento de creatinina < 10 ml/ml/1.73m², 76 en Hemodiálisis (HD) y 23 en Diálisis Peritoneal (DP). Edad 55±15 años. Tiempo en HD 51±12 y en DP 38±8 meses.

Ambos grupos fueron comparados con un grupo control de 129 sujetos sanos, edad 63±5 años. Se determina DNA y polimorfismo I/D del gen del ECA mediante PCR utilizando el protocolo descrito en la literatura.

Resultados: Distribución del polimorfismo I/D

| | Distribución genotipo % | | |
|------------|-------------------------|-----------|-----------|
| | DD (%) | ID (%) | II (%) |
| Control | 46 (35,6) | 66 (51,6) | 17 (13,1) |
| Nefropatía | 12 (50) | 12 (50) | 0 |
| IRct | 39 (33,3) | 71 (60,6) | 7 (5,9) |

$\chi^2 = 8,596$ $P=0,072$ ns $\chi^2 = 6,49$ $P=0,038$

asociación entre polimorfismo I/D y grado de IRC significativa ($\chi^2=4,014$, $P=0,045$)

Conclusiones: El polimorfismo I/D del ECA puede ser un factor de riesgo en la progresión de la nefropatía ya que se observa un descenso de la frecuencia de II en los grupos afectados de nefropatía comparando con grupo control sin observar un aumento en la proporción de DD relacionado con niveles en plasma de ECA más elevados afectando a la hemodinámica renal. Para poder confirmar estos resultados se debe aumentar la muestra de pacientes sobre todo con aclaramiento de creatinina entre 10-50 ml/min.

POLIMORFISMO DE LA ENZIMA DE CONVERSION (ECA) Y ESTENOSIS DE LA ARTERIA RENAL.

ML Amocodo, ²N Lecha, ¹Murray S, ¹Martín M, ²Pérez B, ²Rivas C, ¹Fernández E. ¹Servicio de Nefrología y ²Servicio de Bioquímica. Hospital Arnau de Vilanova. Lleida.

La angiotensina II es un potente vasoconstrictor y un factor de crecimiento del músculo liso vascular. El alelo D se ha asociado con un aumento de la incidencia y severidad de la enfermedad cardiovascular y en un report previo se asocia con la existencia de estenosis de arteria renal (EAR).

Hemos analizado la relación entre el polimorfismo de la ECA y la existencia de estenosis de arteria renal en pacientes con sospecha de nefropatía isquémica. Para ello se estudiaron 106 pacientes (88 varones y 18 mujeres) con una edad media de 66 ± 10 años.

Todos tenían insuficiencia renal crónica (creatinina media 3 mg/dl, rango 1.5 a 11). 28 pacientes eran diabéticos (26%); 62 eran fumadores o exfumadores (58%); 25 (23%) tenían cardiopatía isquémica; 27 (25%) tenían claudicación intermitente y 31 (29%) antecedentes de enfermedad cerebrovascular.

El diagnóstico de estenosis de arteria renal se realizó mediante DIVAS arterial con CO₂ en todos los casos.

52 pacientes (48%) tenían estenosis de arteria renal (37 unilateral; 15 bilateral). La distribución de los genotipos de la ECA en pacientes con estenosis de la arteria renal fue: 15 DD (28.8%), 28 ID (53.8%), 9 II (17.3%). Y en pacientes sin estenosis de la arteria renal fue: 15 DD (27.7%), 27 ID (50%), 12 II (22.2%).

En el estudio de asociación comparando con los pacientes que no tenían EAR y con la población control ni las frecuencias alélicas ni la distribución de genotipos resultó estadísticamente diferente. Cuando se realizó el estudio de asociación excluyendo a los diabéticos tampoco se obtuvo un resultado estadísticamente diferente.

Se realizó un análisis de regresión logística múltiple tomando como variable dependiente la existencia de estenosis de arteria renal y como variables independientes las siguientes: polimorfismo de la ECA, cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, claudicación intermitente, diabetes, colesterol, fumador, edad, sexo y asimetría renal.

Únicamente la asimetría renal resultó significativamente asociada a la existencia de estenosis de arteria renal (OR: 4.3, p= 0.01).

Conclusión: En nuestra población no hemos encontrado asociación entre el alelo D y la existencia de estenosis de arteria renal. Sólo la asimetría renal emergió como factor predictor de estenosis de arteria renal.

ESTUDIO PROSPECTIVO DE LOS FACTORES PRONOSTICOS DE LA RESPUESTA A LA VACUNACION HBV EN ENFERMOS EN SITUACION DE PREDIALISIS

J. Portolés, E. López, M. Lizan¹, E. Gallego, F. Llamas, E. Andrés, A. Serrano, E. Olivares, C. Gómez-Roldán
S Nefrología y Med. Preventiva¹ C. Hospitalario Universitario de Albacete. España

Durante dos años se estudio de forma prospectiva la respuesta a dos protocolos de vacunación en prediálisis (A: 3 x 20 µl pauta estándar y B: 4 x 40 µl dosis reforzada). Como factores pronósticos de respuesta se consideraron entre otros: Urea y Cr, Hb, albúmina (Alb), y PTH al inicio y la media durante el periodo de vacunación (determinaciones mensuales), así como la edad, el sexo, la diabetes, o el tto con Vit D, y EPO. Se completaron 83 vacunaciones en prediálisis (CCr < 20 ml/min) y se siguieron durante un año.

En total se vacunaron 51 varones y 32 mujeres de 58.4±12.9 años, 12 de los cuales eran diabéticos, el 40% con protocolo A y el resto con el B. La respuesta en su conjunto fue del 56%, siendo del 45% en el protocolo A y del 65% en el B (p<0,001). No existían diferencias significativas entre los dos grupos en ninguno de los parámetros pronósticos estudiados. Los respondedores presentaron Alb significativamente mayor tanto al inicio como durante el periodo de vacunación (4.4±0.3 vs 4±0.5 p<0.0001). Los respondedores presentaban una tendencia hacia una menor edad (56.3 vs 61.8), menor PTH (176 vs 217), y menor anemia (11.9 vs 11,1) al inicio pero sin significación estadística. Ni la uremia, ni la anemia, ni la osteodistrofia ni el tratamiento con EPO ó Vit D durante el periodo de estudio alcanzaron significación como factores pronósticos en el análisis univariante.

Aplicando regresión logística, tan sólo la dosis de vacuna y la nutrición (Alb) resultaron significativas. El protocolo A multiplica por 6.3 (IC a 1,6-25,1) el riesgo de no responder, y una Alb media durante el periodo de vacunación inferior a 4 lo multiplica por 4.8 (IC al 95% 1.9-12.9).

Conclusiones:

La nutrición resultó ser el mejor factor predictivo de respuesta adecuada a la vacunación de HBV, de forma similar a lo referido en otras series en hemodiálisis y diálisis peritoneal.

La pauta de vacunación habitualmente usada en diálisis (4 dosis de 40 µg) resultó ser la más apropiada para este grupo de pacientes.

UNIDAD CLÍNICA DE NEFROLOGÍA: ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO.

Hornos CJ, Prados MD, Espigares MJ, Manjón M, Hervás JG, García-Valdecasas J, Navas-Parejo A, Alhonsi A, Cerezo S. Hospital Clínico "San Cecilio", Granada.

INTRODUCCIÓN. - En los últimos años se ha observado en la población general un aumento progresivo de la esperanza de vida. Este hecho influye sobre las áreas de salud aumentando los costes económicos y cambiando las necesidades de los servicios sanitarios.

MATERIAL Y METODOS. - Revisamos retrospectivamente los 791 ingresos de Nefrología del Hospital Clínico Universitario San Cecilio de Granada de 1996, 1997 y 1998

RESULTADOS. - Del número total de ingresos, 303 se realizaron en el 1996, 256 en el 1997 y en el 1998 fue de 232. Del total, 355 eran mujeres y 435 eran hombres.

La edad media fue de 57,94 años (rango 15-89). En este periodo observamos un aumento paulatino de la edad de nuestros pacientes, siendo la media de 56,86 años en 1996 (rango 18-87); en 1997 de 57,68 años (rango 15-89) y en 1998 de 59,55 años (rango de 16-83).

La patología de base de nuestros enfermos ingresados, fue fundamentalmente IRC (68%), estén o no en programa de Hemodiálisis, siendo del 67,6% para el 1996, 63,7% para 1997 y 75% para 1998.

Patología de Base:

| | IRC-HD | IRC | Otras |
|--------------|------------|------------|------------|
| 1996 | 114 | 91 | 98 |
| 1997 | 109 | 54 | 93 |
| 1998 | 109 | 65 | 58 |
| Total | 332 | 210 | 249 |

El motivo de ingreso fue muy variado y se recoge en el siguiente cuadro:

| | CH | D | NAV | PV | B | ES | FRA | HTA | O |
|--------------|------------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 1996 | 78 | 82 | 25 | 31 | 14 | 18 | 26 | 20 | 8 |
| 1997 | 73 | 35 | 5 | 35 | 18 | 32 | 13 | 18 | 29 |
| 1998 | 64 | 47 | 13 | 31 | 10 | 11 | 12 | 13 | 30 |
| Total | 215 | 164 | 43 | 97 | 42 | 61 | 51 | 51 | 67 |

CH=Complicaciones HD, D=Descompensación IRC, NAV=Nuevo Acceso Vascular, PV=Patología vascular, B=Biopsia, ES=Enfermedades sistémicas-Bolos, FRA=Fracaso Renal Agudo, HTA=Hipertensión Arterial, O=Otras.

Así mismo, la estancia media ha ido paulatinamente aumentando desde 7,3 días en 1996, 7,7 días en el 1997 y 8,6 días en el 1998. Dicha elevación corresponde eminentemente a la Patología Vascular (corrección y realización de Fístula A-V) con una estancia media de 12,8 días en el 1996, 15,7 días en el 1997 y en el 1998 de 17,4 días, mientras que las otras patologías mantienen unas estancias medias más bajas y estables.

CONCLUSIONES. - 1) Observamos un aumento paulatino de la edad media de los pacientes ingresados, 2) La patología base de la mayoría de los pacientes ingresados está en relación con complicaciones de la IRC y/o de la hemodiálisis, 3) Se observa un aumento progresivo de la estancia media, posiblemente en relación con el aumento de la edad media y patologías asociadas, 4) Aunque la morbilidad de los accesos vasculares solo representa en nuestro estudio el 17,7%, son la causa principal de la prolongación de la estancia media.