

III Reunión Ibérica de Nefrología Pediátrica

Del 4 al 7 de octubre de 2000

EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO DE LA IGF1, IgFBP3, FA Y FA ÓSEA EN NIÑOS CON IRC TRATADOS CON HORMONA DE CRECIMIENTO

A. Izquierdo García, A. Fernández, D. Morales, E. Izquierdo y A. Luque

Serv. Nefrología Pediátrica. H.G.U. Gregorio Marañón. Madrid.

Estudiamos prospectivamente 17 niños con insuficiencia renal crónica (IRC) tratados con rGH a dosis de 1 U/kg/semana s.c. Eran 8 niñas y 9 niños con etiología: Hipoplasia-displasia 6, Uropatía 7, Glomerulonefritis 2, Cistinosis 1, Etiología no filiada 1. 7 niños estaban en diálisis y el resto tenían un filtrado glomerular (FG) al inicio del tratamiento de $28,3 \pm 20$ ml/min/1,73 m².

Analizamos la IGF1 (ng/ml), IgFBP3 (ng/ml), fosfatasa alcalina (FA, U/l), y FA ósea (U/l) cada seis meses y su correlación con la velocidad de crecimiento (VC, cm/año).

Resultados:

	PRE	6 m	12 m	18 m	24 m	30 m	36 m
VC	3,8±2,5	8±4	8,36±2,6	6,6±2,9	6,5±2,6	4,3±3,4	6,7±2,5
IgF1	218±94	342±164	488±240	447±239	540±308	383±258	372±29
IgFBP3	5,5±2,9	6±2,2	6,9±2,4	7,3±2,5	6,4±2	9,8±5,7	5,1±1,4
FA	525±240	775±517	770±407	750±360	800±480	811±336	860±460
FA ósea	59±26	65±27	87±42	82±29	103±26	101±32	101±21

Conclusiones: 1. La velocidad de crecimiento es máxima el primer año, continuando en años posteriores por encima de la VC basal. 2. La IGF1, IgFBP3, FA, FA ósea aumentan significativamente presentando valores máximos a los 24 meses. 3. No encontramos una correlación significativa entre la VC y los parámetros estudiados, (IGF1, IgFBP3, FA, FA ósea), con $p > 0,05$.

EFFECTOS DE LA GH EN PACIENTES CON IRC PRE-TERMINAL Y EN DIÁLISIS INCLUIDOS EN EL ESTUDIO KIGS EN ESPAÑA. ESTUDIO LONGITUDINAL

M. Navarro^a, R.M.^a Espadero^b.

En nombre del Grupo colaborativo de IRC en KIGS (Alonso A, Bravo B, Callis Ll.M.^a, Camacho J.A, Cañete R, Del Valle CJ, De Pablos PL, Ecija JL, Espigares RM.^a, Fernández A, García L, García Mayor RV, Izquierdo E, Lara E, López-Siguero JP, Loris C, Luque A, Málaga S, Martínez-Aedo M.^aJ, Morales M.^aD, Muley R, Navarro M, Oliveros R, Orive B, Oyarzábal M, Pombo M, Quintela M.^aJ, Martínez-Ramonde T, Rodríguez A, Sanahuja M.^aJ, Santos F, Simón J, Vallo A, Vara J, Vázquez Martul M, Vila A, Zamora D)

^aServicio de Nefrología Pediátrica. Hospital Infantil La Paz. Madrid.
^bPharmacia.

Introducción: La IRC es un proceso plurietiológico con una prevalencia en la infancia de 0,7 a 4,6 por 100.000 habitantes, según las edades. Recientes estudios han demostrado la efectividad de la GH en la mejoría del retardo estatural de estos pacientes.

Objetivo: Comparar la eficacia de la GH en la evolución auxológica de tres grupos de pacientes con IRC incluidos en el estudio de farmacovigilancia KIGS.

Material y métodos: Se presentan datos de tres grupos de pacientes. Grupo A: 41 niños tratados durante tres años con tratamiento conservador y/o diálisis; Grupo B: 7 casos en diálisis tratados durante tres años, y Grupo C: 15 pacientes en tratamiento conservador seguidos durante 1 año. El tratamiento con hGH fue con Genotonorm[®] a unas dosis de 1 U/kg/semana en 6-7 inyecciones/semana.

Resultados:

	Inicio to.	1.º año	2.º año	3.º año	Δ, SDS
Grupo A (n = 41)					
EC, años	9,9 (4,1)				
Talla, SDS	-3,0 (1,0)	-2,6 (1,1)	-2,4 (1,2)	-2,2 (1,3)	0,8
Talla-talla diana, SDS	-2,1 (1,2)	-1,6 (1,3)	-1,4 (1,4)	-1,2 (1,4)	0,9
VC, SDS	-2,2 (1,6)	2,2 (3,1)	0,9 (2,5)	0,1 (2,6)	2,3
Peso, SDS	-2,4 (1,5)	-2,2 (1,7)	-2,0 (1,8)	-1,8 (1,7)	0,6
Grupo B (n = 7)					
EC, años	13,4 (2,6)				
Talla, SDS	-3,5 (1,3)	-3,2 (1,12)	-3,1 (1,2)	-3,1 (1,0)	0,4
Talla-talla diana, SDS	-2,5 (1,2)	-2,2 (1,2)	-2,1 (1,2)	-2,1 (1,2)	0,4
VC, SDS	-3,1 (1,3)	1,4 (4,4)	0,2 (2,7)	0,1 (2,6)	3,2
Peso, SDS	-2,9 (1,4)	-3,2 (1,7)	-3,3 (1,8)	-1,8 (1,7)	1,1
Grupo C (n = 15)					
EC, años	8,0 (4,8)				
Talla, SDS	-2,5 (1,2)	-1,9 (1,3)			
Talla-talla diana, SDS	-1,7 (1,1)	-1,1 (1,1)			
VC, SDS	-3,4 (2,1)	2,5 (3,9)			
Peso, SDS	-2,2 (1,6)	-1,7 (1,7)			

Conclusiones: El tratamiento con GH ha mejorado la situación auxológica de estos pacientes, aunque en menor grado en el grupo de diálisis. Hace falta un seguimiento a más largo plazo para ver efectos sobre el crecimiento a talla final y seguridad en los pacientes con IRC pre-terminal y en tratamiento sustitutivo. Sería necesario consensuar unas guías clínicas de actuación para optimizar los resultados de la terapia en estos pacientes.

EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO (GH) SOBRE LOS NIVELES DE PTH Y EL CRECIMIENTO DE RATAS URÉMICAS CON DIFERENTES TIPOS DE OSTEODISTROFIA RENAL

A. Weruaga, E. García, F. Santos, E. Carbajo, L. Díaz, J. Álvarez y J. Rodríguez

Hospital Central de Asturias, Facultad de Medicina. Universidad de Oviedo, España.

Introducción y objetivos: El tratamiento con GH mejora la tasa de crecimiento en los niños con insuficiencia renal crónica. Se desconoce la influencia de los diferentes tipos de osteodistrofia renal (ODR) sobre la respuesta al tratamiento con GH, así

como el efecto de la misma sobre los marcadores bioquímicos en las formas extremas de ODR. El presente estudio fue diseñado para intentar responder a estas cuestiones.

Animales: Cinco grupos de ratas hembras con un peso, al iniciar el estudio, de 100 ± 5 g: control (C, n = 9), nefrectomizadas con marcado hiperparatiroidismo o con supresión de la PTH, sin tratar o tratadas con GH (A-PTH, n = 9; B-PTH, n = 8; A-PTH + GH, n = 9; B-PTH + GH, n = 9, respectivamente).

Métodos: Cirugía: nefrectomía 5/6 o decapsulación renal (C) en dos estadios (días 0 y 4). Alta PTH: dieta alta en fósforo (1,2%). Baja PTH: dieta baja en fósforo (0,2%), alta en calcio (1,0%) y calcitriol i.p. (10 ng/100 g peso corporal/día). Administración de GH: 10 U/kg/día, i.p. o placebo los días 11 al 18. Crecimiento: ganancia de peso (días 11-18) y de longitud (días 4-18). Sacrificio: día 18. Comparación: entre todos los grupos: ANOVA; entre los grupos tratados y no tratados: t-test.

Resultados:

(X ± ESM)	C	B-PTH	A-PTH	B-PTH + GH	A-PTH + GH	p
Creatinina (mg/dl)	0,3 ± 0,0	1,0 ± 0,1	1,0 ± 0,1	1,0 ± 0,1	1,0 ± 0,1	0,0001
BUN (mg/dl)	10 ± 0	60 ± 8	57 ± 4	53 ± 5	54 ± 5	0,0001
Calcio ionizado (mM/l)	1,1 ± 0,1	1,5 ± 0,1	0,7 ± 0,1	1,4 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,0001
Fósforo (mg/dl)	7,7 ± 0,5	5,3 ± 0,4	10,4 ± 0,5	7,1 ± 0,4 ^a	14,5 ± 0,9 ^b	0,0001
PTH intacta (pg/ml)	138 ± 26	36 ± 3	863 ± 56	42 ± 5	893 ± 90	0,0001
Ganancia longitudinal (cm)	7,5 ± 0,3	1,8 ± 0,3	1,7 ± 0,4	3,0 ± 0,4 ^a	2,0 ± 0,4	0,0001
Ganancia de peso (g)	26,7 ± 2,3	1,7 ± 2,9	13,4 ± 4,2	12,8 ± 2,9 ^a	25,7 ± 1,0 ^b	0,0001

^{a,b}diferencia significativa entre B-PTH vs B-PTH + GH y A-PTH vs A-PTH + GH, respectivamente.

Conclusión: El efecto estimulador del crecimiento que la GH ejerce en ratas urémicas no se modificó por los diferentes tipos de ODR (hiperparatiroidismo severo o marcada supresión de la secreción de PTH). Por otro lado, la administración de GH incrementó los niveles de fosfato sérico sin inducir modificaciones en los niveles circulantes de PTH intacta.

NEFROPATÍA DEL REFLUJO (NS) Y GEN DE LA ENZIMA DE CONVERSIÓN DE LA ANGIOTENSINA (ECA)

N. Gallego*, R. Estepa*, D Tellería**, I. Pérez-Bustamante***, J.L. San Millán**, R. Mialdea*** y J. Ortuño*

Servicio de Nefrología*, Genética Molecular** y Urología***. Hospital Ramón y Cajal. Universidad de Alcalá. Madrid.

La morfología del gen de ECA parece influir en la evolución de ciertas nefropatías. En la NR sólo se ha estudiado en relación con la aparición de escaras. Por ello, hemos intentado ver si juega un papel en la evolución de la NR a la insuficiencia renal terminal (IRT).

Se han revisado 23 enfermos con reflujo bilateral o unilateral en riñón único, 45 unidades refluyentes (UR) y de grado III o superior, 16 enfermos intervenidos. Se dividieron en 2 grupos según su situación final: I) Función renal normal (n = 10) y II) IRT (n = 13).

	HTA	UR	Cirugía	Edad inicial	Edad fin/IRT
I (n = 10)	0	20	16	3,3 ± 3,1*	13,9 ± 2,5**
II (n = 13)	3	25	13	10,4 ± 6,5*	17,9 ± 5,2**

*p = 0,004, **p = 0,025.

El genotipo ECA y la concentración de ECA sérica fueron:

	DD	DI	II	P
I (n = 10)	5	4	1	
II (n = 13)	7	6	0	
Controles (n = 100)	30	49	21	
ECA (U/l) (n = 19)	50,4 ± 20,4	21,7 ± 17,7	17	0,027

La frecuencia alélica D (%) fue superior en el total de los enfermos que en la población normal 74 vs 54 (p = 0,025), pero el genotipo no fue diferente (p = 0,0575). En 9 casos se estudió el ritmo de deterioro de la FR con la pendiente de la recta de regresión de 1/Crs vs tiempo (b).

En el grupo II según el genotipo se observó:

	DD (n = 7)	DI (n = 6)	P
Edad IRT	14,5 ± 3,2	21,7 ± 5,2	0,0137
.b	-0,010 ± 0,004	-0,009 ± 0,003	0,7088

Conclusiones: 1. El alelo D es más frecuente en los casos con NR que en los controles. 2. Los niveles de ECA fueron superiores en los DD. 3. El genotipo DD de la ECA puede ser un factor más que contribuya en la evolución a la IR de la NR.

POLIMORFISMOS DEL GEN DE LA ENZIMA CONVERSORA DE LA ANGIOTENSINA (ECA) EN LA NEFROPATÍA POR REFLUJO

R. Pardo, S. Málaga, S. Álvarez, V. Martínez, V. Álvarez* y E. Coto*

Sección de Nefrología Pediátrica. Unidad de Genética Molecular*. Hospital Central de Asturias. Universidad de Oviedo.

Recientemente (Ozen A et al, Am J Kidney Dis 1999) se ha investigado la relación entre los polimorfismos de la enzima convertora de la angiotensina (ECA) y el desarrollo de cicatrices renales en pacientes con reflujo vesicoureteral (RVU), demostrando un aumento del genotipo DD en los pacientes con nefropatía por reflujo (NR) de mala evolución.

Objetivo: Confirmar si los genotipos ECA (polimorfismo I/D) constituyen un factor de riesgo de nefropatía por reflujo (NR).

Pacientes y método: Se han estudiado 49 niños menores de 14 años: 40 pacientes (18 varones) portadores de RVU (19) o NR (21) confirmada por gammagrafía renal Tc99 DMSA y un grupo de 9 niños (6 varones) con estudios de imagen (ecografía renal y CUMS) normales. Estudiamos también una población de 200 jóvenes sanos. A todos ellos se les realizó extracción de 10 ml de sangre completa para la tificación de los polimorfismos del genotipo ECA mediante técnica de PCR a partir de DNA aislado de leucocitos.

Procedimiento estadístico: Análisis de la Variancia.

Resultados: La identificación de los alelos I/D se detalla en la siguiente tabla.

Polimorfismos	II	ID	DD
Población control	30	100	70
Niños sin patología	2	3	4
Pacientes con RVU	2	9	8
Pacientes con NR	5	8	8

El análisis estadístico realizado no alcanza diferencias significativas.

Conclusión: No se confirma la asociación entre el genotipo de la ECA y presencia de RVU y/o NR. No obstante teniendo en cuenta el tamaño muestral consideramos necesario ampliar el número de enfermos para estudiar el comportamiento de éste y otros marcadores de la ECA.

CISTATINA C (CisC) SÉRICA, UN NUEVO MARCADOR ENDÓGENO DEL FILTRADO GLOMERULAR (FG) INDEPENDIENTEMENTE DE LA EDAD Y EL SEXO

R. Estepa, N. Gallego, J. Fernández*, M. Díaz*, J. Serrano* y J. Ortuño

Servicio de Nefrología y Bioquímica*. Hospital Ramón y Cajal. Universidad de Alcalá. Madrid.

La CisC es una proteína de bajo peso molecular, que se filtra libremente en el glomérulo y se reabsorbe casi totalmente en el túbulo proximal, donde se metaboliza. Su producción por las células nucleadas del organismo parece ser independiente de la edad, sexo y masa molecular, lo que no sucede con la creatinina (Cr). Por ello se ha propuesto como un nuevo marcador endógeno del FG.

Hemos intentado verificar su utilidad en niños normales y nefróticos con y sin insuficiencia renal (IR), todos ellos mayores de un año.

Se midieron CisC y CR séricas en 37 normales (edad: 2 a 14 años, M/V = 19/18) y 46 enfermos (edad: 2 a 18 años, M/V = 22/24). La CisC mediante nefelometría con partículas de látex y la Cr por colorimetría. El coste por determinación fue de 248 y 25 pts, respectivamente. El aclaramiento de Cr se estimó con la fórmula de Schwartz (CCrE).

Se obtuvieron los siguientes resultados:

	Normales n = 37	Enfermos no IR n = 35	p
Cr (mg/dl)	0,638 ± 0,016	0,652 ± 0,05	0,74
CisC (mg/dl)	0,73 ± 0,08	0,85 ± 0,05/0,72 ± 0,012*	0,001/0,76*

*Excluyendo 11 enfermos con CisC > media + 2DS del valor de los normales. 9 tenían daño tubulointersticial y 2 hipoperfusión renal.

En los normales, no hubo diferencia significativa en los valores de CisC entre V (0,75 ± 0,08) y M (0,71 ± 0,08), p = 0,168.

Se hicieron las siguientes correlaciones cuyo valor r se muestra en la tabla.

n	Normales	Nefróticos	
	37	Total (46)	IR (11)/no IR (35)
CisC/edad	0,09	—	— /0,06
Cr/edad	0,75	—	— /0,62
CisC/Cr	0,35	0,87	0,77/0,47
CisC/CCrE	—	0,9	0,8/0,57

Conclusiones: 1. La CisC puede ser útil para evaluar el FG porque no varía con la edad ni el sexo, como ocurre con la Cr. 2. En la IR no es más eficaz que el CCrE y es más cara. 3. Los casos de discrepancia entre CisC y CCrE pueden sugerir mayor sensibilidad de la CisC para detectar alteración del FG.

ASOCIACIÓN DE ANOMALÍAS METABÓLICAS URINARIAS CON GLOMERULONEFRITIS POR MEMBRANA FINA

M.D. Rodrigo, M. Mambie, J. Casero, C. Saus y J. Roman

Unidad de Nefrología infantil. Hospital Son Dureta.

La microhematuria persistente con función renal normal es la presentación clínica más frecuente de la glomerulonefritis por membrana fina, aunque también puede presentarse en forma de hematuria macroscópica recurrente, en ocasiones dolorosa. Estas mismas manifestaciones clínicas pueden encontrarse en pacientes afectados de anomalías metabólicas urinarias. Praga y cols. publicaron un trabajo realizado en adultos donde encontraban una mayor incidencia de anomalías metabólicas urinarias y litiasis tanto en pacientes afectados de glomerulonefritis por membrana fina como en sus parientes.

Objetivo: Corroborar la asociación descrita por Praga y cols. en tres de nuestros pacientes diagnosticados de membrana fina.

Materiales: Se revisaron los tres pacientes diagnosticados de membrana fina durante el período de noviembre de 1998 a febrero de 2000.

Métodos: Se realizó biopsia renal percutánea bajo control ecográfico, procesándose el material para inmunofluorescencia directa y microscopía electrónica, además de análisis metabólico urinario de 24 horas.

Resultados obtenidos: Se reflejan en la tabla al principio de la página siguiente.

Conclusiones: Ante pacientes con anomalías metabólicas urinarias y hematuria persistente, a pesar de la correlación metabólica urinaria, deberíamos sospechar una nefropatía por membrana fina ya que clínicamente son indistinguibles y parece existir una asociación entre ambas entidades.

DIAGNÓSTICO DEL REFLUJO VESICoureTERAL MEDIANTE ECOCISTOGRAFÍA CON CONTRASTE

T. Berrocal, C. Fernández, J. Gutiérrez, A. Peña, L. Espinosa, C. Prieto y M. Navarro

Unidad de Nefrología Infantil. Hospital "La Paz".

La uretrrocistografía miccional seriada (CUMS) es la técnica de imagen de elección para el diagnóstico del reflujo vesicoureteral (RVU), pero implica la exposición a radiaciones ionizantes. La ecocistografía con contraste se ha propuesto como un nuevo método diagnóstico que elimina la exposición a radiación. El propósito de este estudio es analizar la capacidad de la ecocistografía para diagnosticar y clasificar en grados el RVU y comparar estos resultados con los de la CUMS.

Se estudiaron 216 pacientes remitidos para valorar la existencia de RVU, realizándose una ecografía antes y durante el llenado vesical así como durante el vaciamiento, rellenando previamente la vejiga con una suspensión de galactosa y ácido palmítico completada con suero salino para resaltar la señal ecográfica. En todos los casos se realizó a continuación una cistografía convencional. Para el análisis de los datos de cada niño se consideró separadamente dando un total de 440 unidades

Caso	Clínica del paciente	Anomalías urinarias del paciente	Clínica de los parientes	Anomalías urinarias de los parientes
Nº 1	Microhematuria persistente	Hipercalciuria, hipocitraturia	<i>Madre:</i> hematuria microscópica, litiasis recurrente. <i>Hermano:</i> hematuria macroscópica	<i>Hermano:</i> hipocalciuria, hipocitraturia
Nº 2	Microhematuria persistente y macroscópica recurrente	Hipercalciuria, hiperuricosuria	<i>Madre:</i> hematuria macroscópica, litiasis renal recurrente	<i>Madre:</i> hipercalciuria, hiperuricosuria
Nº 3	Microhematuria persistente, colicos renales y sordera neurosensorial	Hipercalciuria	<i>Madre:</i> litiasis renal recurrente	<i>Madre:</i> en estudio

renales. Se diagnosticó RVU pasivo cuando se detectaron partículas de ecopotenciador en el tracto urinario superior durante el llenado vesical y RVU activo cuando se observaron durante el vaciamiento. El RVU se clasificó en 5 grados: Grado I: ecopotenciador en uréter; Grado II: ecopotenciador en pelvis y cálices; Grado III: dilatación leve a moderada de la pelvis y cálices; Grado IV: dilatación moderada a marcada de la pelvis y cálices; Grado V: gran dilatación pielocalicial con atrofia del parénquima.

En 401 riñones (91,2%) hubo concordancia entre los hallazgos de la ecocistografía y la cistografía convencional en el diagnóstico o la exclusión de RVU: 307 unidades renales (69,8%) fueron normales y 94 (21,4%) mostraron RVU con ambas técnicas: en 17 de éstas (18%) el grado de reflujo medido fue mayor con la ecocistografía que con la cistografía: en 29 unidades renales (6,6%) el reflujo diagnosticado mediante ecocistografía no se objetivó en la CUMS pese a ser de grado III en 11 unidades renales y grado II en 17 y en 10 riñones (2,3%) el RVU sólo se observó en la cistografía convencional. En conjunto la ecocistografía mostró una sensibilidad de 90,4% y una especificidad de 91,4% en el diagnóstico de RVU.

Conclusiones: La ecocistografía con ecopotenciador es una técnica de imagen lo bastante sensible y específica para el diagnóstico y la clasificación en grados de RVU sin exponer a radiaciones ionizantes y aporta información sobre el tamaño y el parénquima renal; como limitación no permite analizar la morfología uretral.

NIVELES SÉRICOS DE INTERLEUQUINA 6 EN LA INFECCIÓN URINARIA, Y PREDICCIÓN DEL RIESGO DE PIELONEFRITIS CRÓNICA

L.M. Rodríguez, J.M. Marugán, A. Suárez, M.L. García y A. Blanco Quirós*

Unidad de Nefrología Pediátrica. Hospital de León. *Departamento de Inmunología y Pediatría. Universidad de Valladolid.

Objetivo: Conocer la utilidad de la determinación de los niveles séricos de interleuquina 6 (IL-6) durante la fase aguda de la infección urinaria (ITU) para predecir daño renal definitivo (PNC).

Material: El estudio se realizó en 27 niños (6 varones), con una edad media de 51,23 ± 51,17 meses (rango 0,6-153), que fueron diagnosticados en nuestro centro de ITU.

Métodos: En todos los pacientes se practicó una gammagrafía renal con DMSA (GR) durante la fase aguda de su ITU, y se repitió, al menos 6 meses después de la curación de la ITU, en aquellos niños con GR alterada al diagnóstico, valorándose entonces la presencia de imágenes de PNC. Establecimos así dos grupos de pacientes: A) 20 niños con GR normal (13 ya en el momento del diagnóstico de la ITU, y 7 a los 16 meses de su curación), y B) 8 niños con lesiones de PNC.

En todos los pacientes se determinaron los niveles de IL-6 durante la fase aguda de la ITU. Previamente se establecieron los rangos de normalidad (media ± DE) de la IL-6 en suero, en un grupo de 36 niños (24 varones) con una edad media de 51,36 ± 48,46 meses, que no presentaban patología infecciosa, inflamatoria o alérgica.

Se compararon los niveles séricos de IL-6 entre los dos grupos de enfermos mediante el test de Mann-Whitney, y se calcularon la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos positivo y negativo de esta determinación, para el diagnóstico de PNC.

Resultados: Durante la segunda fase de la ITU los niveles séricos de IL-6 fueron significativamente más altos entre los niños que luego desarrollaron lesiones de PNC que entre los que no presentaban afectación renal en el momento del diagnóstico, o la curaron durante los 6 primeros meses de seguimiento (19,9 ± 10,9 pg/ml vs 7,5 ± 7,9 pg/ml, p = 0,007). La especificidad y el valor predictivo positivo de esta determinación fueron de un 42,1%, pero su sensibilidad y valor predictivo negativo fueron de 100%.

Conclusiones: En nuestro grupo de pacientes, durante la fase aguda de la ITU, la IL-6 sérica se elevó por encima del límite de normalidad establecido en nuestro medio en todos los niños que posteriormente desarrollaron lesiones de PNC (sensibilidad del 100%), por lo que su valor normal permitiría, prácticamente, asegurar que la ITU no va a producir en ese paciente lesiones renales definitivas (valor predictivo negativo del 100%).

VÁLVULAS DE URETRA POSTERIOR CON DIAGNÓSTICO PRECOZ. HALLAZGOS INICIALES Y FACTORES PRONÓSTICOS

L. Espinosa, M. Navarro, P. López Pereira*, E. Jaureguizar*, A. Peña y M. Melgosa

Nefrología y *Urología Infantil. Hospital La Paz. Madrid.

Objetivo: Estudiar los hallazgos iniciales y la evolución, así como los factores pronósticos en niños con válvulas de uretra posterior (VUP).

Material y métodos: Estudiamos retrospectivamente 62 varones diagnosticados y tratados de VUP en nuestro hospital antes de los 6 meses de vida entre 1974 y el 2000.

Resultados: El motivo diagnóstico fue ecografía prenatal 29 (47%), ITU 13 (21%), otros 20 (32%). El 82% presentan IR inicial, con una Cr = 1,77 ± 1,27 mg/dl (0,4-7,8) y una Cr pos-desobstrucción 0,9 ± 1,13 mg/dl (0,2-7,8). Reflujo VU tenían 45 (73%), 28 bilateral, la mayoría de grado severo. En 36 se realizó ureterostomía cutánea bilateral (58%). Resección transuretral (RTU) en 22 (36%), vesicostomía 2 (3%) y en otros 2 cirugía mixta. A un tiempo x de evolución de 9,4 ± 6,8 años (0,2-24,2 a), 24 (39%) han desarrollado IRC, 17 antes del año de edad, 9 de ellos con IRT (4 < 1 a). La situación final de los 62 es FG normal 37, IRC 13, Tx funcionante 6, diálisis 2, muertos 3.

Para valorar los factores pronósticos analizamos a los 40 niños con más de 5 años de evolución y los dividimos en aquellos con IRC (16 = 40%) y los que tienen FG normal (24 = 60%). Algunos de los parámetros analizados se expresan en la tabla:

	IRC (16)	FG normal (24)	p
Edad	11,3 ± 7,6 a	14,5 ± 0,6 a	NS
Diagnóstico prenatal	19%	42%	NS
I Renal Inicial	93%	78%	NS
Cr inicial (mg/dl)	1,73 ± 1,08	1,5 ± 0,79	NS
Cr posdesobstructivo	1,22 ± 0,9	0,43 ± 0,09	(p = 0,08)
FGE 1º año (ml/min/1,73 m ²)	52 ± 29	102 ± 20	p < 0,0001
Proteinuria evolutiva	79%	17%	p < 0,01
I. Nutricional 1º año (%)	84,6 ± 9,5	96,5 ± 10	p < 0,005
Talla 1º año (DS)	-1,24 ± 1,02	-0,042 ± 0,98	p < 0,005
Alt ecogenidad bilateral	100%	53%	p < 0,01

No encontramos diferencias con la existencia del reflujo, ITUS, n.º de ITUS, tipo de cirugía, HTA, acidosis o pérdida de sal, pero sí (p < 0,005) con el tipo de cicatriz (clasificación de Smellie), 94% de los niños con IRC tenían cicatrices grado 2 o más a riñón único o bilateral frente a un 43% en los de FG normal.

Conclusiones: Las VUP sigue siendo causa frecuente de IRC (40%) e IRT (15%). El FGE al año es el factor pronóstico más significativo en el desarrollo de IRC. La proteinuria evolutiva habla a favor del desarrollo de GESF como factor pronóstico fundamental. La alteración en la ecogenidad puede ayudar a seleccionar aquellos riñones con componente displásico que van a evolucionar a IRC.

COMPARACIÓN DE LA ECOGRAFÍA *POWER* DOPPLER Y DEL DMSA EN EL DIAGNÓSTICO DE PIELONEFRITIS AGUDA (PNA)

A.I. Piquieras, M.C. Otero, D. Pérez-Tamarit, S. Brugger, F. Asensi y M.D. Muro

Hospital Infantil La Fe. Unidad de Enfermedades Infecciosas y Servicio de Radiología.

El estudio radiológico renal en niños con infección del tracto urinario (ITU) se realiza con objeto de identificar factores de riesgo que puedan predisponer al daño renal permanente. La ecografía *power* Doppler es tres veces más sensible que el Doppler convencional, técnica radiológica inicial habitual, pero con valor diagnóstico menos preciso de PNA que la gammagrafía renal con ácido dimercaptosuccínico marcado con ^{99m}Tc (DMSA). Se examinaron prospectivamente 92 niños con ITU con ecografía *power* Doppler y DMSA. De ellos 84 pacientes (66 niñas y 18 niños, entre 1 mes y 10 años) fueron diagnosticados de PNA basándonos en examen clínico (dolor en flanco, fiebre > 38,5°, afectación de estado general) y datos de laboratorio (PCR > 30, leucocitosis > 15.000/mm³, neutrofilia > 10.000/mm³ y urocultivo positivo). En 51 niños (61%) se trataba del primer episodio de ITU. Se aisló *E. coli* en 65 casos (76%). La ecografía y el DMSA se realizaron de forma precoz durante la hospitalización. El examen ecográfico de los riñones incluía múltiples secciones longitudinales coronales y transversas y se llevó a cabo con el paciente en decúbito supino y prono para visualizar el paréquima

de forma adecuada. Se diagnosticó PNA cuando el riñón mostraba un área de disminución de la perfusión cortical respecto al resto del paréquima. Se detectaron 87 unidades renales (UR) con focos de PNA. En un niño, el *power* detectó afectación bilateral y el DMSA unilateral y en otro caso de PNA bilateral, ésta se detectó por ambos métodos. Se realizó cistografía en 51 niños detectándose reflujo vésico-ureteral (RVU) en 18 (13 bilateral y 5 unilateral). Los resultados del estudio radiológico comparando ambos métodos son los siguientes:

Comparación del estudio mediante *power* y DMSA en 87 UR con PNA

		DMSA	
		Positivo	Negativo
<i>Power</i>	Positivo	52	5
	Negativo	8	22

La concordancia *power*-DMSA fue de 157 UR (92%). 52, positivos. 22 negativos con PNA y 83 normales (kappa 0,66, p < 0,0001, test de simetría de McNemar 0,69, p = 0,4). La sensibilidad del *power* y del DMSA fue respectivamente del 65,5 y del 69,0% con una especificidad del 100% en ambos métodos. En los 18 niños con RVU la sensibilidad del *power* y DMSA fue de 80 y 85%, respectivamente. En este estudio la probabilidad de que el DMSA sea positivo siendo en *power* positivo es 28 veces superior a la que se da si el *power* es negativo.

Conclusión: Ya que el *power* es una técnica no invasiva, sencilla, económica y tan fiable, en manos expertas, como el DMSA puede desplazarse a éste en el estudio inicial de PNA, y el DMSA posponerse para la detección de daño renal permanente (6 meses-1 año).

RELACION ENTRE SENSIBILIDAD GUSTATIVA A LA SAL Y TENSION ARTERIAL (TA) EN UNA POBLACION PEDIATRICA

S. Málaga, J. Argüelles, C. Perillán, JJ. Díaz, C. Rey y M. Vijande

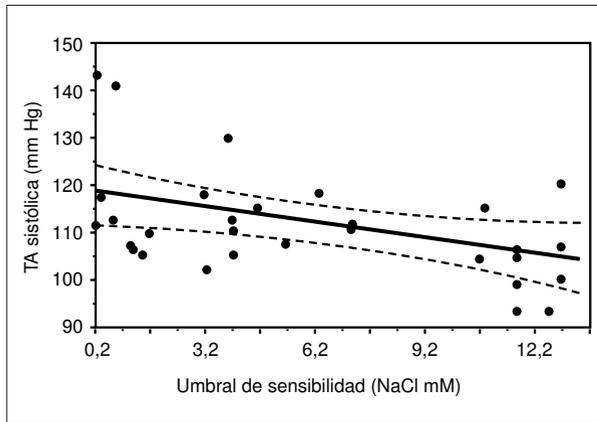
Áreas de Pediatría y Fisiología. Universidad de Oviedo. Financiada por el FIS. Proyecto n.º00/0401.

Un metaanálisis realizado en población infarto-juvenil confirma una significativa relación entre TA e ingesta de sodio (Simons-Morton et al, *Pediatr Nephrol* 1997), la cual pudiera estar condicionada por la sensibilidad gustativa a la sal.

Objetivo: Estudiar la sensibilidad gustativa a la sal en una población pediátrica y su relación con la distribución de la TA.

Sujetos y métodos: 32 jóvenes sanos, 20 varones, con edad media de 13,8 años (rango 13,1-14,2). Para su inclusión en el estudio se obtuvo autorización familiar, previa explicación detallada del protocolo a los sujetos experimentales y sus familias. Test de sensibilidad: el objeto de la prueba es reconocer la presencia de sal cuando se ofrecen simultáneamente agua destilada-desionizada y una solución acuosa de baja concentración sódica. Técnica "staircase", adaptada de Cornsweet TN, *Am J Psychol* 1962. La TA estimada es la media de dos determinaciones realizadas con el sujeto sentado y en reposo durante 15 minutos, mediante un esfigmomanómetro de mercurio ERKAMATER, por personal certificado para este cometido. Procedimiento estadístico: descriptivo convencional, t de Student y correlación. Valores expresados como media ± ESM.

Resultados: Los valores medios de TA fueron $110 \pm 9,7$ mmHg en varones y $113,7 \pm 3,8$ en mujeres. Al no detectarse diferencias entre sexos, se procesan en conjunto. El umbral de sensibilidad al NaCl en la muestra estudiada fue $6,5 \pm 0,84$ mM. La TA sistólica y la sensibilidad al NaCl han demostrado una asociación lineal estadísticamente significativa ($r_{x,y} = -0,48$; $p < 0,01$) (figura), mostrando los sujetos con mayor sensibilidad gustativa, valores de TA sistólica más elevados.



Conclusión: La sensibilidad gustativa a la sal puede influir sobre el comportamiento de la TA en la población pediátrica.

VALORES DE REFERENCIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL AMBULATORIA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

E. Lurbe, B. Cremades, M.I. Torro, C. Rodríguez, R. Andreu y V. Álvarez

Nefrología Padiátrica Hospital General. Universidad de Valencia.

Objetivo: Obtener en niños y adolescentes valores de referencia de PA ambulatoria.

Sujetos y métodos: Se realizó manitorización ambulatoria de PA (MAPA) durante 24 horas en 750 niños sanos normotensos (438 mujeres) con edades comprendidas entre los 4 y 18 años. Para cada sexo la población se dividió en ocho grupos en función de la talla (de 100 a 180 cm). La MAPA se realizó con un monitor oscilométrico (Spacelabs 90207/90217), con manguito adecuado en cada caso y durante un día de colegio o de trabajo. La PA se midió cada 20 minutos desde las 06:00 a medianoche y después de cada 30 minutos, obteniéndose las medias de PAS,

PAD y FC para 24 horas, día (08:00 a 22:00) y noche (medianoche a 06:00). Para cada grupo específico de sexo y talla se calcularon los percentiles (P) P50, P90 y P95.

Resultados: Cualquiera que fuera el resultado considerado, 24 horas, período día o noche, se observó tanto en mujeres como en varones un incremento progresivo de la PAS a lo largo del rango de talla. El P50 y el P95 (límite superior de la normalidad) para mujeres (...) y varones (-) se representan en la figura en la parte inferior de la página. No se observaron cambios significativos en la PAD en relación al aumento de la talla.

Conclusión: Los valores obtenidos suponen un avance para establecer los valores de referencia de PA ambulatoria en la población pediátrica.

AUMENTADA RESPUESTA INFLAMATORIA INDUCIDA POR EL TRATAMIENTO CON IGF-1 EN RATAS CON FALLO RENAL AGUDO ISQUÉMICO (FRA)

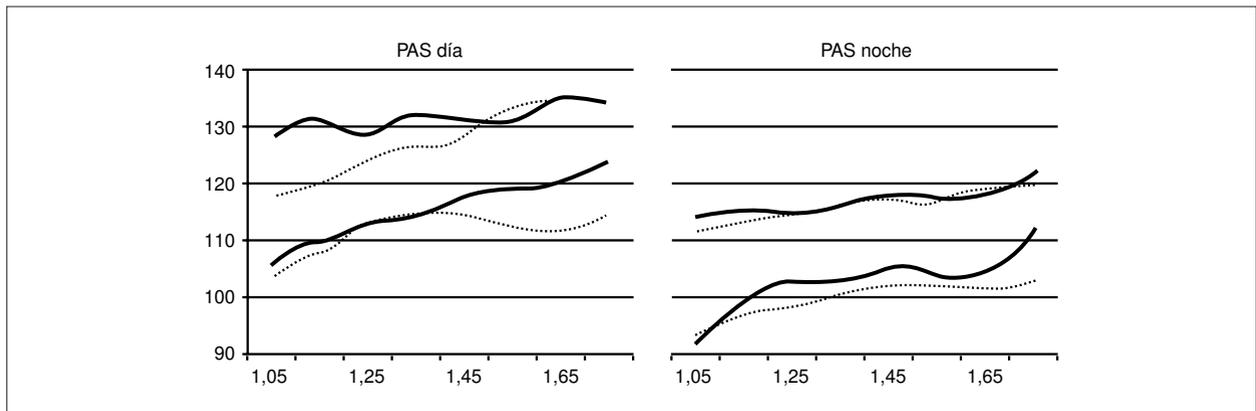
M. Fernández, A. Medina, F. Santos, E. Carbajo, J. Álvarez, B. Amil y A. Cobo

Hospital Central de Asturias y Facultad de Medicina. Universidad de Oviedo. España.

Fundamento y objetivo: En consonancia con estudios clínicos recientes que han encontrado un efecto perjudicial del tratamiento con GH en pacientes críticos (N Engl J Med 1999; 341: 785-792), datos previos de nuestro laboratorio mostraron que la administración de IgF-1 incrementó la mortalidad de ratas con FRA isquémico. El presente estudio se diseñó para investigar el mecanismo responsable de este efecto indeseable e inesperado.

Animales: Tres grupos de 5 ratas S-D machos cada uno: FRA, FRA + IgF-1, Control (operación simulada).

Mediciones y técnicas: FRA: pinzamiento de ambos pedículos renales durante 75 minutos. Tratamiento con IgF-1: 50 µg/100 g de peso corporal, por vía subcutánea a las 0, 8 y 16 horas después de la reperusión. Los grupos FRA y Control recibieron volúmenes equivalentes (0,1 ml) de vehículo. Los animales se sacrificaron 48 horas después de la cirugía realizándose los siguientes estudios: en suero, nitrógeno ureico y creatinina; en riñones, daño histológico, proliferación celular por marcaje con bromodeoxiuridina, apoptosis por criterios morfológicos, infiltración de neutrófilos por tinción con AS-D cloroacetato esterasa, expresión local de los ARNm del IgF-1 y del receptor de IgF-1 por ensayo de protección de ARNasas.



Resultados:

(X ± ESM)	Control	FRA	FRA + IgF-1
Nitrógeno ureico (mg/dl)	10 ± 1	171 ± 14 ^a	173 ± 14 ^a
Creatinina (mg/dl)	0,2 ± 0,0	3,5 ± 0,3 ^a	2,8 ± 0,3 ^a
Valoración de daño histopatológico	0,0 ± 0,0	1,3 ± 0,2 ^a	1,9 ± 0,1 ^{a,b}
Neutrófilos/mm ² en la unión corticomedular	0,2 ± 0,0	37,2 ± 4,1 ^a	52,3 ± 5,2 ^{a,b}
Neutrófilos/mm ² en la medula renal	0,8 ± 0,4	42,1 ± 9,6 ^a	172,5 ± 30,0 ^{a,b}

^a: Diferente de Control. ^b: Diferente de FRA. No hubo otras diferencias significativas entre FRA y FRA+ IgF-1

Conclusiones: La administración de IgF-1 exacerbó la respuesta inflamatoria de las ratas con FRA isquémico. La toxicidad celular derivada del acúmulo exagerado de neutrófilos podría jugar un papel relevante en el mayor riesgo de mortalidad inducido por el tratamiento con GH en pacientes críticos.

EFFECTO DE LOS INHIBIDORES DE LA ENZIMA DE CONVERSIÓN Y DE INDOMETACINA SOBRE LA PROTEINURIA EN PACIENTES CON DIFERENTES TIPOS DE NEFROPATÍA

A. Vila, A. Piferrer, R. Vilalta, J. Nieto, M. Clapes y L. Callís

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

Introducción: Los inhibidores de la enzima de conversión y las drogas antiinflamatorias no esteroideas han mostrado su eficacia para descender la proteinuria en las enfermedades renales. Si los diferentes mecanismos de acción causan este efecto, estas sustancias cuando se utilizan combinadas podrían ejercer un efecto antiproteinúrico acumulativo. Los efectos de una terapia combinada con enalapril e indometacina han sido estudiados en 15 pacientes con proteinuria.

Material y métodos: 15 pacientes (rango edad 3-20 años, media 11) con proteinuria persistente en un rango de 26 a 165 mg/m²/hora (media 55,4), tras un período evolutivo de 14-32 meses (media 16 meses), y con filtrado glomerular normal recibieron una terapia combinada de enalapril (0,2-0,5 mg/kg/día) e indometacina (0,5-3,2 mg/kg/día) con el intento de normalizar esta anomalía y mejorar el pronóstico. Desde un punto de vista etiológico la enfermedad causal era nefropatía IgA en 9 pacientes, síndrome nefrótico corticorresistente (SNCR) en 5 y proteinuria-hematuria en 1 que no tenía un patrón histológico-biológico definido.

Resultados: Sobre un control efectuado tras un período de 60-70 días de tratamiento, la proteinuria media experimentó un descenso desde 31,3 a 1,2 mg/m²/hora en los 9 casos de nefropatía IgA, en 5 de los cuales se hizo negativa. En los 5 casos de SNCR la proteinuria media descendió desde 238 a 38 mg/m²/ hora, haciéndose negativa en un caso. En el caso aislado de proteinuria-hematuria, descendió de 167 a 11 mg/m²/hora. No se observó una modificación significativa de la TA durante el tratamiento. Tampoco se apreció hiperkaliemia en ningún caso. No se observaron modificaciones significativas en el FG excepto en uno de los 5 casos de SNCR en el que se observó una marcada elevación de los niveles creatinina de 0,3 a 1,6 mg/100 ml, que fue observada entre los días 15 y 20 del tratamiento, lo que supuso su interrupción.

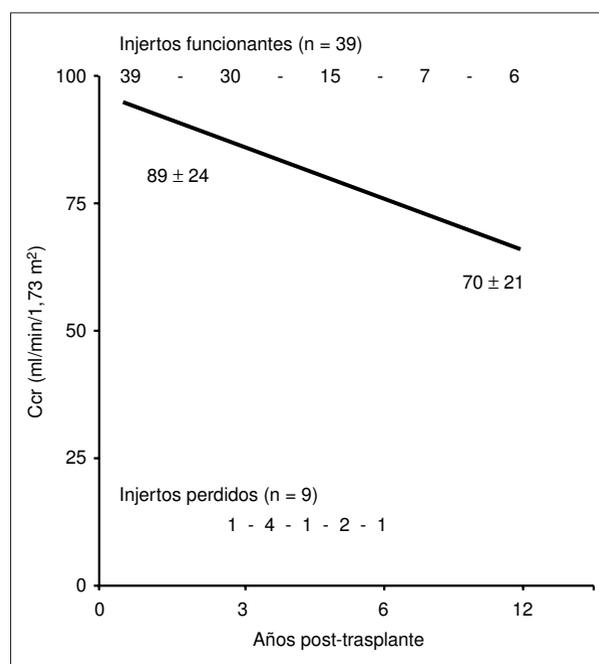
Conclusión: La combinación de enalapril e indometacina tiene un efecto antiproteinúrico acumulativo. Ambas drogas pueden inducir un descenso en la proteinuria secundario a un descenso de la presión capilar intraglomerular, generada por dos diferentes mecanismos: vasoconstricción preglomerular inducida por indometacina y vasodilatación posglomerular producida por enalapril. La combinación de estas drogas puede ser útil en el tratamiento de la proteinuria persistente en la nefropatía IgA y en el SNCR. La incidencia de efectos secundarios fue mínima, con una reducción del FG que fue observada en solamente un paciente. Queda por constatar si esta pauta terapéutica es viable y mantiene su eficacia a largo plazo.

FACTORES PREDICTIVOS DE FUNCIONAMIENTO A LARGO PLAZO DEL TRASPLANTE RENAL PEDIÁTRICO

A. Vallo, N. García y J. Rodríguez Soriano

Sección de Nefrología Pediátrica. Hospital de Cruces, Bilbao.

La estimación seriada de la filtración glomerular puede constituir un parámetro útil para evaluar la influencia de diversos factores de riesgo sobre el funcionamiento a largo plazo del trasplante renal (TxR). Hemos revisado retrospectivamente los datos de Ccr estimada por talla en 48 TxR realizados y seguidos en nuestro servicio durante un período mínimo de 1 año (n = 48) y máximo de 11 años (n = 6). La edad al TxR osciló entre 3 y 18 años. La inmunosupresión comportaba prednisona, azatioprina, ciclosporina A o tacrolimus. Como se observa en la figura, 9 niños perdieron el injerto entre 2 y 6 años post-TxR, mientras que el Ccr promedio se mantuvo por encima de 70 ml/min/1,73 m² en los 39 niños con TxR funcionante. La *pérdida del injerto* se relacionó significativamente ($\text{Chi}^2 < 0,01$) con el diagnóstico de hialinosis segmentaria y focal, presencia de HTA y presencia de rechazo agudo, mientras que no guardó relación con la edad y sexo del receptor, tiempo de isquemia fría, necesidad de diálisis post-TxR, existencia de las complicaciones urológicas o infección demostrada por CMV.



Cuando se analizaron los diversos factores de riesgo que incidían en la *función del injerto* pudo observarse que la influencia significativa se ejercía durante los primeros 5 años post-TxR: Edad del donante: < 6 a (6) vs > 6 a (42). Sexo receptor: V (28) vs M (20). Tiempo de isquemia fría > 20 h (18) v < 20 h (30). Complicaciones quirúrgicas: sí (11) vs no (37). Rechazo agudo: sí (16) vs no (37). HTA: sí (24) vs no (24). No se demostró influencia sobre el Ccr del n.º de disidencias (< 3 vs > 3), edad del receptor (< 5 a vs 5 a), uso de ciclosporina A vs tacrolimus o presencia de necrosis tubular post-TxR.

Conclusión: El período crítico de pérdida del injerto y disminución irreversible de la función renal tienen lugar durante los primeros 5 años post-TxR. Superado este período la función renal suele permanecer estable a lo largo de la evolución.

ESTUDIO EVOLUTIVO DE LA MINERALIZACIÓN ÓSEA EN EL NIÑO TRASPLANTADO

M. Melgosa, N. Pérez, M.I. Iglesias, R. Rodado, J. Coya y C.G. Meseguer

Sección de Nefrología Infantil. Hospital La Paz. Madrid.

Desde 1994 y para valorar la incidencia de osteopenia, realizamos densitometrías (Dx) seriadas (basal, 6 meses, 1 año y anuales) en todos los niños con trasplante renal funcionante. Presentamos los datos de 29 niños (21 F/17 C), primeros trasplantes, con una edad de 11,55 ± 0,88 años. El estudio densitométrico se realizó con DEXA (Hologic QDR-1000). El valor obtenido se comparó con una tabla de normalidad de niños españoles y se expresó como *score Z* para edad, peso y talla. Los datos obtenidos en los 2 primeros años se resumen en la siguiente tabla:

	Basal	6 meses	1 año	2 años
Z Dx para edad	-0,94 ± 0,24	-1,56 ± 0,31	-1,84 ± 0,28	-1,40 ± 0,26
Z Dx para talla	-0,32 ± 0,26	-1,30 ± 0,37	-1,62 ± 0,30	-1,02 ± 0,31
Z Dx para peso	-0,19 ± 0,27	-0,88 ± 0,33	-1,08 ± 0,30	-0,51 ± 0,33
Niños con				
Z Dx > -1 DS	44%	35%	24%	36%
DS Peso	-0,77 ± 0,22	-0,06 ± 0,31	-0,12 ± 0,32	-0,25 ± 0,34
DS Talla	-1,73 ± 0,30	-1,48 ± 0,34	-1,46 ± 0,23	-1,45 ± 0,24
Dosis acumulativa esteroides (mg/kg)	-	82,62 ± 0,06	163,13 ± 0,03	189,4 ± 0,01
Pauta diaria/alterna (%)	-	100/0	88/12	15,8/84,2
PTH	123,2 ± 45,1	51,05 ± 7,99	89,64 ± 35,6	53,15 ± 10,5
Incidencia de rechazo	-	10%	16%	0%
Filtrado glomerular	-	94,87 ± 6,80	87,89 ± 5,08	88,01 ± 4,87

La disminución de la Dx es significativa a los 6 meses y al año para el Z de edad, peso y talla; a los 2 años sólo lo es para el Z del peso. La osteopenia es menor cuando se refiere a peso o talla en lugar de a edad. No hay correlación estadística significativa entre osteopenia y dosis acumulativa de esteroides, tipo o pauta, n.º de rechazos, estadio puberal, ejercicio físico o metabolismo fosfocálcico. Tampoco encontramos correlación con la evaluación del peso o la talla. La única significación encontrada fue a los 6 meses con el filtrado glomerular (p < 0,005).

Conclusiones: El Tx renal en el niño supone una importante pérdida de masa ósea sobre todo en el primer año sin que identifiquemos ningún factor especialmente significativo. La valoración de la mineralización ósea defiere según se refiera a edad, peso o talla. Existe una tendencia a la recuperación en el 2º año que podemos valorar cuando dispongamos de datos a más largo plazo.

BASILIXIMAB EN EL TRASPLANTE RENAL PEDIÁTRICO

A. Vilar, R. Vilalta, J. Nieto, A. Madrid, M. Masferrer y L. Callís
Servicio Nefrología Pediátrica. Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron, Barcelona.

Objetivo: Probar la eficacia y la seguridad de basiliximab (anticuerpo monoclonal murino contra el receptor de la interleukina -2 (IL-2R), en el trasplante renal pediátrico durante un año.

Métodos: Ocho pacientes que recibieron un trasplante renal (3 niños, 5 niñas), con una edad media de 12 años (rango 1-18) y con un peso medio de 25 kg (rango 8-50), fueron tratados con basiliximab (dos dosis de 20 mg), inmediatamente antes y en el cuarto día postrasplante), además de recibir triple terapia inmunosupresora con 6-metil-prednisolona (5 a 10 mg/kg/día), ciclosporina (3 a 7 mg/kg/día), y azatioprina (3 mg/kg/día). En un caso se trataba de un segundo trasplante y en otro de un tercer trasplante. La saturación para los receptores de la IL-2R (CD3+ , CD25+) fueron estudiados por citometría de flujo, mediante dos anticuerpos específicos conjugados para la cadena alfa de IL-2R.

Resultados: Ningún paciente presentó episodio de rechazo alguno. La tolerancia clínica fue excelente. Todos presentaron diuresis inmediata excepto uno, que sufrió una necrosis tubular aguda postrasplante con buena respuesta y función renal normal en un período de dos semanas. A los quince días la creatinina media era de 0,8 mg/dl (rango 0,4-1,3), que se mantuvo durante todo el estudio. Se detectó saturación del 100% de IL-2R a las 24 h (CD3+ , CD25+ = 0%) en todos los casos. Dicha saturación duró una media de 21 días (rango 14-28). No se observó correlación entre la saturación con la edad o el peso. No se detectaron cambios en las cifras de células, B, T, CD4 o CD8. Después de la desaturación, no se hallaron cifras más altas de las células T que expresaran IL-2R.

Conclusión: Este estudio indica que basiliximab en combinación con ciclosporina, azatioprina y corticoides, ofrece una inmunosupresión segura y efectiva en el trasplante renal pediátrico.

MELATONINA Y ADH EN NIÑOS CON ENURESIS PRIMARIA MONOSINTOMÁTICA

R. Espino Aguilar, I. Peral Camacho, JA. Guerrero Duran, J.M. Guerrero Montavez* y F. Recio Quijano

Hospital Universitario de Valme. *Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

Melatonina, la hormona de la oscuridad, parece relacionada con diversas enfermedades en el hombre. En niños con enuresis primaria monosintomática (EPM) se ha demostrado un déficit nocturno de secreción de hormona antidiurética (ADH). Recientes investigaciones, con animales de experimentación, sugieren una posible relación de la melatonina en el control de secreción de ADH, si bien en humanos no existen evidencias concluyentes.

Objetivo: Determinar en niños con EPM el ritmo de secreción de melatonina y ADH y sus posibles relaciones.

Material: Grupo de 30 niños (10M-20V) con EPM elegidos al azar en base a unos criterios de inclusión.

Métodos: Realización de historia clínica completa, estudios generales de laboratorio y ecografía abdominal. Determinación plasmática de melatonina (enzimoinmunoanálisis ICN) y ADH (RIA) en las horas 0:00-2:00-4:00-8:00-12:00-16:00-20:00-22:00, tras ingreso programado durante 24 horas.

Resultados: Consideramos grupo con perfil de secreción de ADH normal aquellos niños que presentan valores de ADH mayores en el período noche (20:00-8:00) que en el período día (8:00-20:00) y niños con perfil ADH alterado aquellos que presentan mayores valores ADH en el período día que en el período noche. Encontramos 6 niños con perfil ADH normal (6M-10V) y 14 con perfil alterado (4M-10V). Respecto a los valores de ADH, aparecen diferencias significativas entre los 2 grupos ($p < 0,001$) en la franja horaria 0:00-4:00 h. Al analizar la secreción de melatonina, aparece un ritmo de secreción bien diferenciado con significativa elevación nocturna que alcanza el mayor pico secretorio a las 4:00 h y luego descendiendo hasta caer a valores mínimos a las 12:00 h. Este perfil no parece influenciado ni por la edad ni por el sexo. Al separar el patrón de secreción de melatonina, en función del perfil de ADH, encontramos que en el grupo con perfil ADH alterado, los valores de melatonina son menores al inicio de la noche apareciendo diferencias casi significativas ($p = 0,007$) a las 0:00 y 2:00 h. Estas diferencias derivan exclusivamente de la relación, valor a valor, de la melatonina y ADH, de manera que ni la edad, ni el sexo, ni los antecedentes familiares de enuresis influyen en este diferente patrón de secreción.

Discusión: Un 46% de EPM presentan alteración en el patrón de secreción de ADH. Los bajos niveles de ADH que aparecen en la noche unido a la poliuria nocturna parecen indicar la existencia de una alteración del ritmo circadiano. En animales de experimentación la administración de ADH disminuye la secreción de la melatonina mientras que la pinealectomía eleva los valores plasmáticos de ADH. En humanos no existen estudios definitivos en este sentido aunque se ha visto que la secreción de melatonina decrece con la edad y varía en función de la estación del año en que se estudie.

Conclusión: Un grupo de niños con EPM presentan alteración del ritmo circadiano de ADH íntimamente relacionado con una menor producción nocturna de melatonina.

ESTUDIO MOLECULAR DE DOS FAMILIAS CON SÍNDROME DE BRANQUIO-OTO-RENAL. DEMOSTRACIÓN DE HETEROGENEIDAD GENÉTICA

J. Rodríguez Soriano, R. Bilbao, A. Vallo y L. Castaño

Departamento de Pediatría y Unidad de Investigación. Hospital de Cruces, Bilbao.

El síndrome de branquio-oto-renal (BOR) es una entidad autosómica dominante caracterizada por la asociación de anomalías branquiales (fístulas cervicales, fosetas preauriculares), sordera, anomalías renales. Estudios recientes han demostrado que en un cierto número de familias existen mutaciones en el gen *EYAI*, localizado en 8q13,3, y que constituye el homólogo humano del gen que determina la ausencia de ojos en la mosca *Drosophila*. Este gen consta de 16 exones y ocupa 156 kb. En

2 familias con síndrome BOR, no relacionadas, hemos investigado la existencia de mutaciones en el gen *EYAI*. ADN genómico, extraído de linfocitos periféricos, fue amplificado por PCR y sometido a análisis secuencial directo.

Familia 1. *Propósito:* Varón de 22 meses con síndrome BOR (fístulas branquiales, fosetas preauriculares, sordera e hipoplasia renal). *Madre:* 33 años. Afecta de síndrome BOR (fístulas branquiales, fosetas preauriculares, sordera e hipoplasia renal. En programa de hemodiálisis por IRC terminal). *Padre* de 28 años y *hermana* de 9 meses: no afectados. En el propósito y su madre pudo demostrarse una mutación heterocigota en el exón 15 del gen *EYAI* por "splicing" en 1599 + 1 G → A.

Familia 2. *Propósito:* Varón de 12 años con síndrome BOR incompleto (fosetas preauriculares, sordera e hipoplasia renal). Se estudiaron también dos *hermanos* de 23 y 20 años (afectos únicamente de fosetas preauriculares) y la *madre* de 43 años (con fosetas preauriculares y sordera). Otros miembros no estudiado incluían: *abuelo materno* (fosetas preauriculares y sordera), y tres *tíos maternos* (todos con fosetas preauriculares y uno de ellos con sordera, IRC terminal y TxR). Ningún miembro con fístulas cervicales. El análisis secuencial directo del gen *EYAI* en el propósito no demostró ninguna mutación.

Comentario: Por el momento se han descrito en el gen *EYAI* 20 mutaciones diferentes, con pérdida de función, como causa del síndrome BOR, entre ellas dos mutaciones por "splicing" en exones 14 y 15. La mutación encontrada en la familia 1 se sitúa muy cerca de la descrita por Abdelhak et al: "splicing" en 1599 + 5 G → C (Hum Mol Genet 1997). La ausencia de mutaciones demostrables en la familia 2 no es un hecho excepcional ya que se ha observado en otras familias con síndrome de BOR. Este hallazgo negativo indicaría una anomalía en regiones no estudiadas tales como los intrones o, más probablemente, sería indicativo de que el síndrome puede estar causado por mutaciones en uno o más genes localizados en otra zona del genoma.

MARCADORES DE ACTIVIDAD ÓSEA EN NIÑOS DIAGNOSTICADOS DE HIPERCALCIURIA IDIOPÁTICA

V. García Nieto, A. Ruiz Rabaza, M. Monge y C. Vázquez

Hospital Ntra. Sra. Candelaira. S/C de Tenerife.

Introducción: En estudios previos se ha comunicado que alrededor del 40% de los pacientes con hipercalciuria idiopática (HI) tienen reducción de la densidad mineral ósea (DMO). En este cuadro, se ha descrito la existencia de un incremento de diversas sustancias que producen incremento de la resorción ósea como IL-1, PGE₂ o el propio calcitriol. No obstante, en algunas series de pacientes con HI se ha descrito una reducción de la actividad osteoblástica en las biopsias óseas.

Pacientes y métodos: Se estudiaron 74 pacientes con HI (9,45 ± 2,87 años) y 155 controles (C) (9,36 ± 2,83 años). Se determinaron los niveles de PTH intacta, calcitriol, osteocalcina (marcador de la actividad osteoblástica) y de fosfatasa ácida tartrato-resistente (FATR), D-Piridinolina (D-Pir) y del telopéptido carboxiterminal del colágeno I (CrossLaps) (marcadores de resorción ósea). Se midió la DMO mediante un densitómetro Hologic QDR-4500SL (DEXA).

Resultados: Como está descrito, el Z-DMO del grupo con HI fue inferior al de C (-0,56 ± 0,75 vs 0,03 ± 0,93; $p < 0,001$). No hubo diferencias entre grupos en los niveles de PTH intacta,

calcitriol ni en los de FATR. La media de los niveles de osteocalcina del grupo HI fue más elevada que la de C ($36,52 \pm 19,85$ vs $24,26 \pm 11,49$ ng/ml; $p = 0,05$). Tanto la eliminación urinaria de D-Pir ($32,42 \pm 14,72$ vs $25,91 \pm 9,48$ nM/mM de creatinina; $p < 0,001$) como la de CrossLaps ($2086,13 \pm 1191,76$ vs $909,09 \pm 375,82$ $\mu\text{g}/\text{mmol}$ de creatinina; $p < 0,001$) del grupo HI fue significativamente superior a la de C. Se observó una relación directa de D-Pir tanto con los valores de CrossLaps ($r = 0,57$; $p < 0,01$) como los de FATR ($r = 0,30$; $p < 0,01$). Además, se obtuvo una relación directa entre la eliminación urinaria de calcio y la de CrossLaps ($r = 0,55$; $p < 0,01$).

Conclusiones: La reducción de DMO observada en los niños con HI parece obedecer a un incremento de resorción ósea el cual, a su vez, es uno de los componentes que interviene en los valores finales de calciuria. La osteopenia de los niños con HI no depende de un déficit de calcio.

LA OPTIMIZACIÓN DEL VOLUMEN DE PERFUSIÓN INTRAPERITONEAL (VIP) MEDIANTE LA MEDIA DE PRESIÓN (PIP), MEJORA EL ACLARAMIENTO DE PEQUEÑAS MOLÉCULAS EN NIÑOS CON DIÁLISIS PERITONEAL AUTOMÁTICA (DPA)

A. Alonso Melgar, C.G. Meseguer, A. Peña, M. Melgosa, L. Espinosa y M. Navarro

Unidad de Nefrología Pediátrica. Hospital La Paz. Madrid.

Se ha determinado el VIP óptimo en 8 niños en DPA de $9,25 \pm 6$ años con evolución media de 17 ± 22 meses, mediante 68 medidas de PIP en decúbito, sedestación y bipedestación (7,3 determinaciones por paciente). Similares VIP condicionan mayores PIP en bipedestación o sedestación que en decúbito ($p < 0,001$):

Posición	N	Vol medio perfusión (ml/m ²)	PIP (cm/H ₂ O)
Decúbito	30	1.160 ± 284	16,45
Sedestación	19	1.042 ± 311	21,71
Bipedestación	19	1.027 ± 325	22,89

El VIP óptimo en decúbito fue de 1.116 ± 330 ml/m² y correspondió a una PIP de 17 ± 2 cm de agua y se correlacionó de forma independiente con la edad ($r: 0,74$; $p < 0,001$); el peso ($r: 0,82$; $p < 0,01$); la talla ($r: 0,63$; $p < 0,01$) y la superficie corporal ($r: 0,78$; $p < 0,01$).

En 4 pacientes sin complicaciones de pared abdominal con VIP basal de 1.073 ml/m² y PIP de $14,25$ cm de H₂O la optimización del VIP hasta 1.258 ml/m² con PIP de $15 \pm 0,5$ cm H₂O mejoró parámetros de adecuación con aumento de Kt/v de $2,4 \pm 0,63$ a $3,45 \pm 0,79$ ($p < 0,01$) y aclaramiento semanal de creatinina (CCr) de $69,65$ a $87,35$ litros/semana/ $1,73$ m² ($p < 0,001$).

En 4 pacientes con alteraciones en pared abdominal (fugas, escapes o hernias), encontramos una PIP basal significativamente mayor que en el grupo anterior: ($20,5 \pm 2,9$ cm H₂O vs $14,25 \pm 1,55$; $p < 0,01$) con VIP basales similares: 1.151 ± 185 ml/m² vs 1.073 ± 120 ml/m² (NS). En este grupo la edad fue inferior: $6,5 \pm 3$ vs $12,6 \pm 5,8$ años. La disminución terapéutica el VIP a 1.020 ml/m² con PIP de 18 cm H₂O redujo Kt/v urea de $3,6 \pm 1$ vs $3,1 \pm 1,1$ (NS) y CCr de 80 a 78 l/s/ $1,73$ m² (NS).

Conclusiones: La determinación de VIP óptimo mediante medida de PIP es útil para mejorar el rendimiento dialítico y prevenir complicaciones. El VIP óptimo es muy variable y depende de la edad, peso, talla y superficie corporal del paciente.

COMPLICACIONES Y DIFICULTADES ASOCIADAS A LA NUTRICIÓN A TRAVÉS DE GASTROSTOMÍA ENDOSCÓPICA (GE) EN NIÑOS CON DIÁLISIS PERITONEAL (DP). EXPERIENCIA DE 10 AÑOS

A. Alonso Melgar, E. Montero, C. Fernández, M. Melgosa, M. Navarro y R. Lama

Unidad de Nefrología Pediátrica. Hospital La Paz. Madrid.

De 98 pacientes tratados con diálisis peritoneal, en los últimos 10 años, 22 han recibido alimentación a través de GE. La edad de grupo de GE es inferior al grupo sin GE ($4,21 \pm 3,2$ vs $10,02 \pm 5,6$; $p < 0,001$). La supervivencia actuarial del paciente es similar en los dos grupos.

Variable	Inicial	10 M evolución	Significación
Edad (años)	$3,32 \pm 3,95$	$4,1 \pm 3,7$	$p < 0,01$
Peso (SD)	-2,94	-1,22	$p < 0,01$
Talla (SD)	-3,6	-2,97	$p < 0,01$
IMC (SD)	-1,7	0,05	$p < 0,01$
Pliege tricaptal (SD)	1,77	0,08	$p < 0,01$
Pliege subescapular (SD)	-0,27	1-03	$p < 0,01$
Índice nutricional (%)	75	89	$p < 0,01$

Nutrición: Existe una mejoría de todos los parámetros antropométricos en el grupo con GE a los 10 meses de su realización.

Adecuación: No existe diferencia entre el Kt/v semanal de urea medio entre el grupo GE y sin GR ($3,15 \pm 1$ vs $3,08 \pm 0,9$) ni el equivalente proteico de la dieta (UNA) $1,74$ vs $1,74$ g/kg/día. Las cifras de BUN plasmático fueron significativamente menores en el grupo con GE (50 ± 7 vs 70 ± 8).

Complicaciones: Las complicaciones relacionadas con la colocación endoscópica, fueron mayores cuando la GE se realizó con el paciente DP (75%) que cuando se realizó previamente (0,05%).

El número de catéteres, número de infecciones relacionadas con el catéter, número global de peritonitis y específicamente número de peritonitis por gramnegativos, hongos y *Pseudomonas*, fueron mayores en el grupo con GE.

Variable	Con GE	Sin GE	p <
Nº catéteres/paciente	$1,63 \pm 1,13$	$1,1 \pm 0,34$	0,05
Infección catéter	57,1%	17,3%	0,0001
Peritonitis	1 ep/pac/9,3 m	1 ep/pac/13 m	0,05
Peritonitis Gram (-)	1 ep/pac/25 m	1 ep/pac/65 m	0,05
<i>Pseudomonas</i> sp	1 ep/pac/101 m	1 ep/pac/186 m	0,05
P. fúngica	18%	3%	0,001

Conclusiones: La GE mejora los parámetros de nutrición; no influye en la adecuación y se asocia con mayor porcentaje de complicaciones infecciosas en DP.

ESTUDIO SOBRE ESTADO DE DEPRESIÓN Y ANSIEDAD EN NIÑOS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

C. Aparicio, A. Fernández Escribano, E. Izquierdo y A. Luque
Servicio de Nefrología Infantil. H G U Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: La enfermedad renal crónica es de larga duración, progresiva e irreversible. En los niños abarca un gran período de tiempo incluso toda su vida. El padecimiento les impone limitaciones y pérdidas, produce estrés, ansiedad y depresión. Suele existir pérdida de apetito, desnutrición, anemia, dolores musculares, retraso del crecimiento y de la maduración sexual, por lo que las actividades propias de la infancia (crecer, aprender, jugar y desarrollarse) están alteradas. Además hay que añadir las venopunciones, limitaciones en la dieta y líquidos, las numerosas visitas hospitalarias e ingresos que suponen una rotura con la vida habitual (actividad física, escolar e intelectual).

Pacientes y métodos: Realizamos un estudio prospectivo con 72 niños mayores de 9 años y padres, para determinar el estado de depresión y ansiedad. Utilizamos la escala de depresión y ansiedad (HAD) que determina depresión anhedónica y la situación de ansiedad. Una puntuación mayor de 11 en depresión indica la necesidad de apoyo psicológico. Los padres contestaron según consideraban que se encontraban sus hijos. 33 eran niños sanos (los datos se recogieron en el colegio); 39 enfermos renales crónicos (más de tres meses de evolución). Edad media de los niños sanos: 14,75; de los pacientes enfermos: 16,6. Para las comparaciones estadísticas se empleó un test no paramétrico.

Resultados:

	Sanos	CCPD	IRC C	Tx	p
Niños					
Ansiedad	5,7	25,5	25	25,3	0,0001
Depresión	2,5	22,5	26,7	26,4	0,0001
Total	8,2	48	51,7	51,7	0,0001
Padres					
Ansiedad	4,5	17	26,6	24	0,0001
Depresión	2,7	22,3	27	25	0,0001
Total	7,2	39,3	53,6	49	0,0001

Conclusiones: Existe diferencia estadística en depresión y ansiedad en niños con enfermedad renal crónica y sanos (independientemente del tratamiento). Todos ellos superan los 11 puntos en la escala de depresión lo que supone que precisan soporte psicológico. No existe diferencia significativa entre lo que contestan los niños y lo que contestaron los padres pensando en el estado de sus hijos, por lo que en niños menores de 9 años puede ser válido pasar el test a los padres.

ESTUDIO DE DEPRESIÓN Y ANSIEDAD EN PADRES DE NIÑOS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

C. Aparicio, A. Fernández Escribano, D. Morales y A. Luque
Servicio de Nefrología Infantil. H^a G U Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: La existencia de un niño con enfermedad renal crónica supone una alteración de la vida cotidiana de todos los miembros de la familia, lo que puede afectar la relación entre padres y hermanos sanos. El bienestar físico y psicológico de

los niños y sus padres es importante para el correcto cumplimiento del tratamiento y para el desarrollo de los niños, ya que éstos copian el comportamiento de los padres. Existen numerosos avances científicos y terapéuticos en el campo de la enfermedad renal, sin embargo se emplean pocos recursos en la asistencia psicológica de los pacientes y sus familiares directos.

Material y métodos: Realizamos un estudio prospectivo, entrevistando a padres de 115 niños, utilizando la escala de depresión y ansiedad (HAD). Una puntuación mayor de 11 en depresión indica necesidad de apoyo psicológico. 57 eran padres de niños sanos (9 CCPD; 21 tratamiento conservador; 28 trasplantados), con una evolución de más de tres meses en cada uno de los tratamientos. La edad media de los padres de niños sanos: 39,23; de los enfermos: 44,07; de las madres de niños sanos: 38,55; de los enfermos: 40,94 de los niños sanos: 9,3; de los enfermos: 9,33. Contestaron la escala HAD todas las madres de los niños sanos y enfermos en CCPD, y el 81% de los trasplantados y en tratamiento conservador. Para el análisis estadístico se empleó un test no paramétrico.

Resultados:

	Sanos	CCPD	IRC C	Tx	p
Madre					
Depresión	6,2	18,4	18	20	0,0001
Ansiedad	4,3	22,1	23	21,7	0,0001
Total	10,5	40,5	41	41,7	0,0001
Padre					
Depresión	5,4	22,3	23,5	21	0,0001
Ansiedad	4,1	23,5	24,8	22	0,0001
Total	9,5	45,8	48,3	43	0,0001

Conclusiones: Existe una diferencia estadísticamente significativa en depresión y ansiedad entre los padres de niños sanos y enfermos. No se encuentran diferencias entre distintos tratamientos, no entre padres y madres. Todos los padres de niños con enfermedad renal superan 11 puntos en la escala de depresión, lo que indica necesidad de apoyo psicológico.

ENCUESTA DE OPINIÓN SOBRE LA INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO (ITU) ENTRE MIEMBROS DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA Y PEDIATRAS DE ASISTENCIA PRIMARIA

C. Loris* y J.R. García Mata**

*Servicio de Nefrología Pediátrica. **Unidad de Calidad Asistencial. Hospital Infantil Miguel Servet. Zaragoza.

Objetivo: Valorar ciertos aspectos del manejo de la ITU en la práctica clínica habitual en pediatras.

Sujetos y métodos: Estudio descriptivo realizado a través de una encuesta a 97 miembros de la Asociación Española de Nefrología Pediátrica (AENP) y a 101 Coordinadores de Pediatría de Centros de Atención Primaria. La encuesta contenía diez preguntas dirigidas a investigar: número de protocolos existentes en las unidades, criterios usados para el diagnóstico de ITU, métodos de recogida de orina y priorización en su utilización, disponibilidad para el estudio por imagen, conocimiento de costes de las exploraciones realizadas y la impresión del impacto de que el estudio ecográfico prenatal podría tener en los estudios de imagen a realizar en un paciente con ITU.

Resultado: Se recibieron 37 encuestas de miembros de la AENP, siendo válidas 34 (35%). Contestaron 19 Equipos de Atención Primaria, siendo 17 correctas (17%). En conjunto se nominaron 22 protocolos. Los 5 más frecuentes fueron: ITU (85%), s. nefrótico (76%), s. hematuria-proteinuria (61%), diagnóstico prenatal de uropatías (44%) e hipercalciuria-litiasis (44%).

El 100% describía métodos clínico y analíticos de rutina para el diagnóstico y localización de ITU. El método de recogida de orina inicial utilizado en niños no continentales fue: bolsa (74%), sondaje (12%), lesión suprapúbica (12%).

El 100% disponía de ecografía, CUMS y UIV. El estudio mediante isótopos, gammagrafía y cistografía, era realizable en 85% y 82%, respectivamente.

El 10% tenía conocimientos de los costes de aplicación de los métodos utilizados para el diagnóstico.

El 47% modificaría la actitud del estudio por imagen teniendo los resultados del estudio ecográfico prenatal.

Conclusiones: El protocolo más utilizado es el de ITU. Existe unanimidad en cuanto a criterios y acceso a las principales pruebas utilizadas en el estudio de ITU, aunque la mayoría desconoce el coste de las mismas. El conocimiento del estudio por imagen de la ITU. La Asociación Española de Nefrología Pediátrica debería, en base a los conocimientos y recursos existentes coordinar la realización y control de calidad de los protocolos asistenciales referentes a la especialidad.

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD FORMAL DE UN PROTOCOLO DE ACTUACIÓN CLÍNICA EN LA INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO (ITU) EN EL NIÑO

C. Loris* y J.R. García Mata**

*Unidad de Nefrología Pediátrica. **Unidad de Calidad Asistencial. Hospital Infantil Miguel Servet. Zaragoza.

Objetivo: Evaluar la calidad formal de un protocolo de actuación de utilización frecuente.

Material y métodos: Estudio descriptivo de la revisión de protocolos de actuación en ITU en diferentes unidades de nefrología pediátrica que voluntariamente accedieron a su análisis. La evaluación de la calidad de los mismos se hizo según criterios del Grupo para la Evaluación y la Mejora de Protocolos Clínicos, programa EMCA (Murcia), siguiendo criterios modificados del Institute of Medicine, analizando 25 atributos referentes a: aplicabilidad, flexibilidad, reproductibilidad, documentación, validez (evidencia científica), manejabilidad, claridad texto y estructural, registro de datos, revisión e identificación de participantes.

Asimismo se estudiaron otros aspectos asistenciales: criterios de localización definitivos, priorización de método de recogida de orina, estudios por imagen, valoración estudio prenatal, descripción terapéutica y criterios de hospitalización.

Resultado: Se recibieron 25 protocolos de Unidades de Nefrología y 5 de Centros de AP.

El 30% cumplían criterios de aplicabilidad. Un 4% hacía referencia a evidencia científica. El 33% describía los beneficios que podrían esperarse, mientras que 6% informaba de los posibles riesgos de aplicación. El 33% tenía criterios de manejabilidad. El 80% era legible y un 36% contenía diagramas de flujo o algoritmos. El 10% contaba con registro de datos. La fecha de

edición aparecía en el 30% y la de revisión en el 4%. En el 30% constaban los responsables de protocolo.

El 56% describía criterios de localización. El 40% priorizaba la forma escogida de orina. El 90% definía y seleccionaba el estudio por imagen. Sólo el 10% tenían en cuenta el estudio ecográfico prenatal. El 86% especificaba la terapéutica y el 46% indicaba criterios de hospitalización.

Conclusiones: Del estudio realizado se desprende que los protocolos analizados están orientados al resultado final de la actuación clínica, es decir, el procedimiento de estudio por imagen y tratamiento. Sin embargo, se dejan otros aspectos que dan como resultado una gran heterogeneidad de los protocolos analizados, que podrían influir en la calidad asistencial total. En este sentido la Asociación Española de Nefrología Pediátrica debería realizar un esfuerzo en materia de formación continuada en protocolización, así como coordinar y homogeneizar los protocolos de actuación más importantes teniendo en cuenta las características de las distintas unidades y recursos disponibles.

TRASPLANTE (Tx) RENAL PEDIÁTRICO CON INCOMPATIBILIDAD MENOR ABO Y HEMÓLISIS

J. Fijo, J. Martín Govantes y P. Noguero*

Unidad de Nefrología Infantil y *Servicio de Hematología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Hemos revisado un total de 92 Tx renales pediátricos realizados en nuestra unidad. 14 de ellos se realizaron entre donante y receptor con incompatibilidad menor ABO. Presentamos un caso de anemia hemolítica post-Tx por anticuerpos producidos por linfocitos del donante.

Ya Beck y cols., en 1971, comunicaron la aparición de anemia hemolítica aloimmune post-Tx pulmonar. Desde entonces, han sido publicados alrededor de 55 casos tras trasplante renal. No hemos encontrado descrito ningún caso en niños.

El nuestro se trata de una niña de 9 y medio años de edad, afecta de insuficiencia renal terminal secundaria a necrosis cortical renal bilateral tras sepsis meningocócica, y en tratamiento sustitutivo con diálisis peritoneal automática desde tres meses antes. Recibe injerto renal de donante cadáver en junio del 99. Compartía con el donante dos identidades, siendo el grupo sanguíneo del receptor AB Rh (+) y el del donante O Rh (+). Recibe tratamiento de inducción con anticuerpos monoclonales anti-receptor IL-2 (Basiliximab), ciclosporina, micofenolato, mofetil y prednisona. La evolución del injerto fue excelente, con una creatinina plasmática de 0,6 mg/dl desde el día 13. Tenía Hemoglobina (Hb) de 14 g/dl el día 10, con un hematocrito (Hto) de 40,8%. Estas cifras descendían paulatinamente llegando a 5,9 g/dl y 17%, respectivamente, el día 15 post-Tx, con reticulocitosis, y presentando la paciente leve ictericia conjuntival, artralgias en pies y dolor abdominal. La bilirrubina total era de 1,5 mg/dl, con 0,9 mg/dl de bilirrubina indirecta. La heptoglobina era menor a 1 g/l. No había signos clínicos de sangrado ni evidencia de enfermedad infecciosa. Ecográficamente no se apreciaba colección líquida.

Solicitamos transfusión de concentrado de hemáties siendo positivas las pruebas cruzadas. El estudio inmunohematológico demostró un test de Coombs directo positivo (IgG); al estudiar el eludido se detectó la presencia de un anticuerpo activo frente a las células A₁ y B; no reaccionaba frente a las células O. Se trans-

fundió, por tanto, con hematíes grupo O Rh (+), compatibles, sin problemas.

La hemólisis cedió espontáneamente, sin variar la inmunosupresión, estabilizándose la Hb. Actualmente el estado de la paciente es excelente; no ha vuelto a anemizarse y su función renal es muy buena, con una creatinina de 0,9 mg/dl.

Conclusiones: Esta alteración debería ser sospechada en cualquier receptor con reducción inesperada del hematocrito u otros signos de hemólisis después del Tx de órganos con incompatibilidad menor ABO. Quizá deberíamos plantearnos realizar estos trasplantes con incompatibilidad menor según la urgencia y estado clínico del paciente ya que, si bien habitualmente es un proceso autolimitado, ocasionalmente puede ser grave, con pérdida del injerto e incluso de la vida del paciente.

ESTUDIO SOCIO-FAMILIAR Y ESCOLAR EN NIÑOS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

E. Varela, D. Popowa, A. Sánchez-Moreno, J. Fijo, M. Calderón, E. Tornay y J. Martín Govantes

Unidad de Nefrología Infantil. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

El tratamiento integral de niños con IRCT tienen como meta una adecuada integración socio-familiar, así como una mejora en la calidad de vida de estos pacientes.

El objetivo de este trabajo es conocer las repercusiones socio-familiares que pueden provocar la IRCT y sus tratamientos en niños.

Material y método: Se han evaluado 40 pacientes con edad media de 9,87 años (1-18) en situación de prediálisis, diálisis y postrasplante renal, mediante la realización de una encuesta dirigida a sus familiares. En dicha encuesta preguntamos acerca de la repercusión de la enfermedad sobre la situación escolar del paciente, sus relaciones intra y extrafamiliares, así como sobre la economía familiar.

Resultados: En el 70% de los casos la encuesta ha sido contestada por la madre, en el 7% por el padre y en el 20% por ambos. En la mayoría de los casos, el niño es acompañado exclusivamente por su madre en sus estancias hospitalarias (82%) y es ella la que lo cuida en su domicilio (70%). La enfermedad supuso en 26 casos (65%) un desajuste en el equilibrio familiar.

Teniendo en cuenta distintos indicadores como profesión, lugar de residencia, tipo de vivienda, nivel de estudios de los padres e ingresos económicos, el 63% de las familias pertenecen a nivel socioeconómico medio-bajo, 15% medio-alto y el 7% a nivel bajo. En todas las familias la enfermedad supuso un aumento de los gastos, aunque sólo el 37% de ellas habían recibido ayuda económica que fue suficiente en un caso.

El 90% de los pacientes estaban escolarizados, la mitad de ellos con buen rendimiento escolar. La otra mitad, habían perdido curso por ausencias prolongadas. El 95% tenían buena relación con sus compañeros y el 82% con el resto de sus hermanos.

Conclusiones: La enfermedad renal crónica provoca desajustes en el ámbito escolar y familiar y a nuestro juicio es necesario un apoyo psicológico y económico, que permita a estos niños y a sus familiares una mejora en su calidad de vida.

TRATAMIENTO CON rhGH EN NIÑOS MENORES DE 2 AÑOS AFECTADOS DE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

E. Lara, A. Vila, R. Vilalta, A. Madrid, S. Boronat y L. Callis

Servicio de Nefrología Pediátrica. Hospital Vall D'Hebron. Barcelona.

Pacientes y métodos: Siete pacientes, 4 niños y 3 niñas, con edad media de 1,8 años (rango 0,9-2,5), afectados de insuficiencia renal crónica (IRC) de etiología diversa, y con la creatinina sérica media de 1,3 mg/dl fueron tratados con rhGH a dosis de 1 a 1,4 U/kg/semana durante un tiempo de 22-24 meses (rango, 12-36 meses) por presentar un retraso de talla entre -0,67 y -4,19 DE (X, -2,15 DE).

Resultados: Seis de estos pacientes experimentaron una buena respuesta. A los 6 meses de tratamiento el incremento medio de la velocidad de crecimiento era de 5,3 cm/año, con lo que la DE de talla había presentado una mejoría anual, pasándose una DEM de -2,2 (-0,67 a -4,19) a una DEM de -1,69 (-0,3 a -3,99). Ninguno de estos pacientes presentó efectos secundarios y/o intolerancia al tratamiento.

A partir del sexto mes, si bien continuó la velocidad de crecimiento por encima de los valores basales, fue siempre inferior al resultado obtenido en el período de los seis primeros meses. La edad ósea, que se hallaba marcadamente retrasada en todos ellos (retraso medio de 1,7 meses) mejoró tras 1, 2 y 3 años de tratamiento el 1,0 ± 0,6, 1,1 ± 0,3 y 1,2 ± 0,6 años. No se pudo demostrar en ningún caso una aceleración de la disminución ósea. La administración de rhGH no aceleró la progresión de la insuficiencia renal. El aumento de la creatinina sérica estuvo de acuerdo con la progresión natural de la nefropatía de este grupo de enfermos.

Discusión: Los resultados de nuestro estudio demuestran que el tratamiento con rhGH mejora la velocidad de crecimiento y la talla en los niños menores de 2 años con IRC y retraso de talla e indican la administración precoz de rhGH en estos niños dada la gravedad y dudosa capacidad de recuperación del retraso de crecimiento de estos pacientes.

ESTUDIO DEL AGOTAMIENTO DE LA CAPACIDAD DE CONCENTRACIÓN RENAL

A. Vila, R. Vilalta, J. Nieto, E. Lara, M. Clapes y L. Callis

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

Objetivo: Estudiar nuestra observación clínica del agotamiento que se produce en la capacidad de concentración renal antes de finalizar el test hidropéxico de 12 horas.

Material y métodos: Fueron estudiados 22 niños sanos en régimen hospitalario (15 niños, 7 niñas; edad media 4-14 años; media 8,2 ± 1,6 años; peso corporal rango 15-58 kg (media 32,5 kg), que habían seguido una dieta estándar de 75 kcal/kg/día durante un período de tres días previo a la prueba.

La función renal era normal en todos, con un filtrado glomerular entre 104 y 154 ml/min/1,73 m² (media 123 ± 17). Todos los pacientes fueron sometidos a un período de restricción hídrica de 12 horas, que comenzaba a las 20 horas del día 1 y que finalizaba a las 8 h del día siguiente. Se efectuaron cinco recogidas de orina a intervalos de tres horas, asegurando un vaciado completo de vejiga. Se determinó la osmolaridad urinaria en cada muestra con un osmómetro estándar. Los niveles de

ADH plasmático se determinaron en tres momentos, inicio, punto medio y final de la prueba.

Resultados: Los 22 niños estudiados presentaron una capacidad de concentración urinaria normal con valores de osmolaridad máxima urinaria oscilando entre 906 y 1.138 mOsm/l (media 1.064 + 65,2). La osmolaridad máxima urinaria fue obtenida en quince niños (68%) a las 6 horas del comienzo del test, y a las 9 horas en otros 7 (32%). La muestra final, correspondiente a las 12 horas desde el comienzo del test, dio siempre unos valores de osmolaridad urinaria inferiores a los obtenidos previamente entre 42 y 332 mOsm/l. Los valores de ADH al comienzo del test fueron de $2,14 \pm 1,33$ pg/ml (rango 0,27-4,5), elevándose progresivamente hasta el final del test: $5,41 \pm 4,41$ pg/ml (rango: 22,3 a 15,9) ($p < 0,001$). Estos resultados confirman la eficacia del estímulo y por otra parte que la secreción de ADH no está implicada en la falta de progresión y posterior disminución de la osmolaridad urinaria. En los 22 niños se consideraron las variables que podían haber influenciado los resultados del test. Todos tenían una edad superior a cuatro años y habían seguido la misma dieta en los tres días previos al test.

Conclusiones: El estudio de la capacidad máxima de concentración urinaria no precisa ser prolongado a 12 horas, puesto que el valor más alto se obtiene entre las 6 y 9 horas. Una posible explicación para este hecho puede ser: 1) la limitación de la capacidad de generación de gradiente osmótico intersticial producido por la reabsorción activa y pasiva de cloruro sódico. 2) El agotamiento del sistema adenil-ciclasa-ATP-AMPC, lo cual afectaría la difusión de agua desde los túbulos distal y colector al intersticio renal.

SÍNDROME DE BARTTER NEONATAL DE DIAGNÓSTICO TARDÍO CONFIRMADO MEDIANTE LA DETECCIÓN DE UNA MUTACIÓN EN EL GEN *KCNJ1* QUE CODIFICA LA SÍNTESIS DEL CANAL DE POTASIO ROMK

V. García Nieto, F. Claveire, D. Müller y M.D. Rodrigo

Hospital Ntra. Sra. Candelaria, S/C de Tenerife. University of Nijmegen, The Netherlands.

En los últimos años se ha avanzado en el conocimiento de la fisiopatología del síndrome de Bartter. Se han descrito mutaciones en tres genes que codifican la síntesis del cotransportador Na-K-2Cl, del canal de potasio ROMK y del canal de cloro ClC-Kb. No obstante, previamente, en algunos casos el diagnóstico de la enfermedad podía ser controvertido.

Caso clínico: Recién nacido hembra producto de un embarazo de 30-31 semanas de gestación en el que se comprobó polihidramnios. Peso al nacer: 1.240 g. Desde los primeros días de vida, se comprobó intolerancia alimenticia, tendencia a la deshidratación, polidipsia y poliuria, fiebre frecuente y retraso ponderoestatural. A los 16 meses, estando bien hidratada, los iones eran normales (Na^+ : 142 mEq/l; K^+ : 4,4 mEq/l; Cl^- : 101 mEq/l) y la calciuria muy elevada (7-13,7 mg/kg/día). La sobrecarga hiposalina mostró un defecto de reabsorción proximal de ClNa ($CH_2O + CNa$: 23,5%) con una aceptable respuesta tubular distal ($CH_2O/CH_2O + CNa$: 81,1%). Se diagnosticó de hipercalciuria idiopática tipo Royer, iniciándose tratamiento de tiacidas y dieta pobre en sal. En los siguientes años, la hipercalciuria fue resistente a todo tipo de tratamiento y se comprobó la existencia de nefrocalcinosis ecográfica, de un defecto de reabsorción dis-

tal de ClNa ($CH_2O/CH_2O + CCl$: 60,31%), de un aumento de los niveles de renina y aldosterona y de un incremento de la eliminación urinaria de PGE_2 . En la actualidad, la paciente tiene 19 años de edad y el GFR es de 74,9 ml/min/1,73 m². La paciente es portadora de una mutación homocigota en el gen *KCNJ1*, situado en 11q24-25 que codifica la síntesis del canal renal de potasio ROMK, en la posición 338 (R338X) (el triplete CGA se sustituye por TGA, con interrupción prematura de la proteína) (Hum Mol Genet 1997; 6: 17-26).

Comentarios: La mutación encontrada, es la primera vez que se describe en España. Históricamente, los pacientes que se diagnosticaban de hipercalciuria tipo Royer eran portadores de diversas tubulopatías que se han ido conociendo mejor durante los últimos años.

ANÁLISIS DE LAS CAUSAS DE IRT EN NIÑOS EN PROGRAMA DE DIÁLISIS-TRASPLANTE EN LOS ÚLTIMOS 25 AÑOS

A. Luque, A. Fernández, A. Izquierdo y M.D. Morales

Sección de Nefrología Pediátrica. Hospital General Universitario "Gregorio Marañón". Madrid.

Se revisan 150 niños incluidos en programa de D-TX entre 1975-1999. En la tabla se representan agrupados por etiologías y en 3 períodos de tiempo. Considerando todos los pacientes, las uropatías malformativas suponen el mayor porcentaje (39,3%), seguidas de las GN (26,6%) y de las nefropatías hereditarias (24%). Esta frecuencia se hace presente desde el 2.º período de los tres en que hemos dividido el estudio.

En los pacientes con UM-displasias el 83% corresponde a uropatías obstructivas, entre las que se destacan 6 niños con válvulas de uretra posterior, 3 con mielomeningoceles, 2 con S. Prunne Belly y 5 nefropatías de reflujo. El 16,9% corresponde a displasias-hipoplasias.

Después de las GN (26,6%), la HSF es la más frecuente (45%). En el último período (1991-99) la proporción de HSF aumenta (66,6%). Las GN membranoproliferativas están presentes exclusivamente en el primer período (salvo un caso).

En el tercer grupo etiológico por importancia constituido por las nefropatías hereditarias (24%), el complejo nefronoptosis, con 16 niños (44%), es el más frecuente. Le sigue el S. Alport con 25% y las cistinosis con un 19%.

A lo largo de estos años puede afirmarse un descenso en el número de GN. Pese a ello se mantienen como segunda causa, con alta incidencia de pacientes con HSF. Otro hecho observado es el aumento en el grupo de uropatías de niños con displasia renal severa, al poder incluir en la actualidad en programa de D-TX pacientes de muy baja edad.

Niños tratados en programa de D-TX

	1975-82	1983-90	1991-99	Totales
UM	15 (31,70%)	25 (39,6%)	19 (47,5%)	59 (39,3%)
GN	10 (21,06%)	21 (33,3%)	9 (22,5%)	40 (26,6%)
NH	17 (36,10%)	14 (22,2%)	5 (12,5%)	36 (24%)
SHU	1 (21%)	2 (3,1%)	3 (7,4%)	6 (4%)
Otros	4 (8,29)	1 (1,5%)	4 (10%)	9 (6%)
Totales	47 (31,33%)	63 (42%)	40 (26,66%)	150

CALIDAD DE VIDA EN ADOLESCENTES CON ENFERMEDAD RENAL DE LARGA EVOLUCIÓN

M.ªP. Mosteiro, I. Riaño, O. Somoano, J. García y S. Málaga

Sección de Nefrología Pediátrica. Hospital Central de Asturias.
Universidad de Oviedo.

Introducción: La calidad de vida relacionada con la salud es todavía un concepto controvertido. La definición que parece más adecuada es la del concepto tridimensional: aspectos físicos, aspectos psicológicos y aspectos sociales, siendo el resultado una percepción subjetiva e individual de la propia salud.

Objetivo: Conocer la calidad de vida relacionada con la salud en adolescentes con enfermedades renales crónicas, mediante la aplicación de la versión española del Perfil de Calidad de Vida de Enfermos Crónicos (PECVEC), en relación con controles sanos.

Pacientes y métodos: Se utilizó una muestra de 43 adolescentes con un rango de 11-20 años, 18 de afectos de enfermedades nefrológicas de larga duración (síndrome nefrótico a recaídas frecuentes, nefropatía lúpica, acidosis tubular renal y raquitismo hipofosfático familiar) y 25 controles sanos de la misma edad, sexo y nivel académico. Mediante entrevista personal dirigida se les facilitó el test PECVEC de forma autoaplicada. El test valora 6 componentes principales: capacidad física, función psicológica, estado de ánimo positivo, estado de ánimo negativo, funcionamiento social y bienestar social.

Resultados: Se expresan en la siguiente tabla:

Componentes	Grupo	Media (DE)	p
Capacidad física	Control	3,08 (0,60)	NS
	Enfermos	2,90 (0,63)	
Función psicológica	Control	3,01 (0,66)	NS
	Enfermos	2,64 (0,69)	
Estado de ánimo positivo	Control	2,63 (0,99)	NS
	Enfermos	2,58 (0,86)	
Estado de ánimo negativo	Control	3,15 (0,76)	NS
	Enfermos	2,76 (0,96)	
Funcionamiento social	Control	3,16 (0,60)	NS
	Enfermos	3,00 (0,48)	
Bienestar social	Control	3,08 (0,98)	NS
	Enfermos	2,93 (0,73)	

Conclusión: La calidad de vida relacionada con la salud en adolescentes con enfermedad renal de larga evolución es buena. Aunque no existen diferencias estadísticamente significativas entre los enfermos y controles, las mayores diferencias de la media se dieron en los componentes función psicológica y en el estado de ánimo negativo.

EFICACIA Y RIESGOS DE LA ANGIOPLASTIA TRANSLUMINAL PERCUTÁNEA EN EL TRASPLANTE RENAL PEDIÁTRICO

C.G.ª Meseger, M. Melgosa, T. Berrocal, G. Garzón, A. Alonso y M. Navarro

Sección de Nefrología Infantil. Hospital "La Paz". Madrid.

El objetivo del estudio es valorar las indicaciones, eficacia y las complicaciones de la angioplastia transluminal percutánea como tratamiento de la estenosis de la arteria renal (EAR) en niños trasplantados. En los 180 trasplantes (Tx) realizados en nuestro Servicio desde 1985 se han practicado 4 angioplastias como tratamiento de EAR. Se trata de 3 niños y un niña con una edad al Tx entre 8 y 13 años. En los 4 se trataba de un 1.º Tx de donante cadáver. La patología de base era: nefropatía por reflujo, uropatía obstructiva, glomerulonefritis membranoproliferativa y síndrome de Alport. Uno de los pacientes había recibido tratamiento sustitutivo previo con hemodiálisis y el resto con diálisis peritoneal. 2/4 tenían hipertensión arterial (HTA) previa al Tx. En un paciente se había realizado nefrectomía derecha por anulación funcional.

En todos los casos el donante tenía una edad y un peso menores que los del receptor con una discordancia de peso entre 7 y 40 kg. El tiempo de isquemia fría fue de 20, 21, 22 y 28 h, respectivamente. En 3 de los injertos había un arteria renal única y en el otro dos unidas en un parche. En ninguno se produjeron incidencias intraoperatorias de interés.

La HTA se inició en todos en la 1.ª semana postTx y fue sintomática (convulsiones) en dos. El diagnóstico inicial de sospecha de EAR se estableció por los datos de la ecografía Doppler en 3 y por insuficiencia renal aguda asociada a enapril en el 4.º. La angioplastia fue realizada entre 6 meses y 5 años y 3 meses postTx y en los 4 fue efectiva. Las únicas complicaciones encontradas fueron hematomas en la zona de punción, leves en 3 de los pacientes; en el 4.º se sobreinfectó precisando drenaje quirúrgico y tratamiento antibiótico. En todos la HTA mejoró notablemente tras la angioplastia, suspendiéndose el tratamiento hipotensor en 1 y reduciéndose en los otros 3. El filtrado glomerular mejoró en 2 pacientes y no se modificó el resto. Las alteraciones ecográficas se normalizaron en 3 de ellos y en la paciente restante persisten a pesar de la normalización del calibre vascular tras la angioplastia. Ninguno de los niños ha presentado reestenosis ni ha precisado una actuación quirúrgica posterior.

Conclusión: La estenosis de la arteria renal es una causa importante de HTA y de disfunción renal de trasplantes renales pediátricos y debe buscarse sistemáticamente. En nuestra experiencia la ecografía Doppler ha sido diagnóstica en todos los casos. El tratamiento de angioplastia transluminal percutánea es la terapia de elección y en todos nuestros casos ha sido efectiva con mínimas complicaciones.