

Santiago de Compostela, 2 - 5 de junio de 1999

An Esp Pediatr 1999;51:417-432.

XXVI Congreso Nacional de Nefrología Pediátrica II Reunión Ibérica de Nefrología Pediátrica

1

CISTINOSIS: CRITERIOS EVOLUTIVOS EN 29 CASOS

B. de la Torre, L. Callis, A. Vila, E. Lara, L. Delgado, J. Picas
*Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Materno-Infantil
«Vall d'Hebron». Barcelona.*

Se presenta la evolución de 29 pacientes con cistinosis (13 varones y 16 mujeres) a lo largo de 25 años.

La edad de inicio aparente de su sintomatología se sitúa entre 1 mes y 6 años de vida. La enfermedad tuvo carácter familiar en 13 casos. La talla, antes de iniciar tratamiento con hormonas de crecimiento osciló entre -1,5 y -8 DS. Presentaron signos de raquitismo 23 pacientes. Se observó fotofobia en todos los casos. Se detectó retinopatía en 13 pacientes. Todos ellos presentaban un síndrome de De Toni-Debré-Fanconi. Presentaron afectación tiroidea seis casos.

Se aplicó tratamiento sintomático en todos los casos, consistente en aporte de potasio, bicarbonato y fósforo, así como tiazidas e indometacina. La afectación renal se reveló desde el punto de vista clínico con la aparición de una poliuria, secundaria a un trastorno severo de la capacidad de concentración, anorexia, vómitos, signos de raquitismo y un enlentecimiento progresivo en la curva de crecimiento. La proteinuria existente era de tipo tubular, inferior a 20 mg/m²/hora, conteniendo grandes cantidades de beta-2-microglobulina y lisozima.

La insuficiencia renal se estableció antes de los 12 años en todos los casos. Fue necesario practicar programa de hemodiálisis periódica en 14 pacientes.

Desde el punto de vista del tratamiento se efectuó un trasplante renal en 12 casos. Todos presentan una buena supervivencia del injerto, excepto un paciente fallecido a causa de una infección oportunista. Como describen también otros grupos, la tolerancia de los pacientes afectados de cistinosis al injerto es buena, y superior a la que ofrecen pacientes de otras patologías. Las crisis de rechazo son relativamente raras y responden bien al tratamiento.

El bitartrato de cisteamina puede ofrecer a estos pacientes la recuperación de una cifra normal de cistina intraleucocitaria con un enlentecimiento del deterioro progresivo que supone esta enfermedad metabólica.

2

CISTINOSIS: TRATAMIENTO SIMTOMATICO Y USO DE LA CISTEAMINA

R. Vilalta, L. Callis, A. Vila, J. Nieto, L. Delgado, J. Picas
*Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Materno-Infantil
«Vall d'Hebron». Barcelona.*

Hemos administrado bitartrato de cisteamina en forma oral a 9 pacientes afectados de cistinosis (4 varones y 5 mujeres; edad media; 11 años; rango: 2-22 años) a una dosis de 30 mg/kg/día repartida en tres tomas durante 8 meses.

El bitartrato de cisteamina penetra en los liposomas celulares y produce una reacción de disulfuración en la cistina acumulada para producir cisteína y un compuesto disulfurado de cisteína-cisteamina. Ambos productos pueden obviar el defecto de excreción lisosomal que padecen los niños con cistinosis.

La monitorización del tratamiento se ha efectuado mediante determinación de la cistina interleucocitaria por RIA. Los resultados se expresan en nanomoles de hemicistina por miligramo de proteína. Los valores normales son inferiores a 0,2. En nuestros pacientes se observó un valor medio antes del tratamiento de 4,5 (2,5-6,8). A los 8 meses de tratamiento el valor medio obtenido fue de 0,9 (0,4-2,2) (p < 0,05).

El tratamiento se mantendrá en los próximos meses con el objetivo de mantener normales los valores de cistina intraleucocitarios. La buena tolerancia del bitartrato de cisteína contribuye a un mejor cumplimiento del tratamiento. Los resultados del estudio no indican mejoría ni deterioro en la función renal de los pacientes tratados con cisteamina, cuando se comparan con un grupo histórico de las mismas características, pero es necesario efectuar un seguimiento a más largo plazo.

3

AFECTACION TUBULAR RENAL EN LA ENFERMEDAD DE WILSON

M. Antón, F. Pastor, M. Espino², F. Sánchez¹, J. Jiménez¹,
F. Rodríguez¹

*Unidad de Nefrología Pediátrica. ¹Unidad de Gastroenterología Pediátrica.
Hospital «Reina Sofía». Córdoba. ²Unidad de Pediatría F.H.
Alcorcón.*

Introducción. Las manifestaciones clínicas en la enfermedad de Wilson son secundarias al depósito de cobre en el hígado, sistema nervioso central, riñones y otros órganos. Aunque es una forma inusual de presentación, la afectación renal es una complicación frecuente. La disfunción tubular se caracteriza por proteinuria, aminoaciduria, hiperuricosuria, hipercalcemia, defecto en la reabsorción tubular de fosfatos y defecto en la acidificación urinaria. Estas alteraciones pueden ser reversibles con el tratamiento. Por otra parte, el síndrome nefrótico es un efecto secundario grave de la penicilamina.

Objetivo. Estudio de la función renal en los pacientes con enfermedad de Wilson controlados en nuestro centro.

Material y métodos. Bioquímica en sangre y recogida de orina de 24 horas. Se determinaron: aclaramiento de creatinina, excreción fraccional de sodio y potasio, reabsorción tubular de fosfato, índice calcio/creatinina, calciuria, uricosuria, oxaluria, citraturia, aminoaciduria, glucosuria, proteinuria, albuminuria y equilibrio ácido-base.

Resultados. Fueron estudiados cinco pacientes, todas mujeres, de $12,60 \pm 1,20$ (8-15) años. Recibieron tratamiento con penicilamina y piridoxina durante $3,40 \pm 0,92$ (1-6) años. Tres niñas presentaron alteraciones renales: síndrome nefrótico secundario a penicilamina en un caso, proteinuria con hiperaminoaciduria en otro caso e hiperaminoaciduria aislada en otra paciente. El resto de los parámetros estudiados fueron normales.

Conclusiones. El estudio de la función renal al diagnóstico y en el seguimiento de la enfermedad de Wilson permiten la detección y tratamiento precoz de estas complicaciones.

4

ANOMALIAS TUBULARES TRAS TRASPLANTE RENAL PEDIATRICO

A. Vallo, J. Rodríguez Soriano

Sección de Nefrología Pediátrica. Departamento de Pediatría.
Hospital de Cruces. Universidad del País Vasco. Vizcaya.

Existe poca información acerca de la frecuencia y evolución de la disfunción tubular (acidosis metabólica, hipomagnesemia, hiperuricemia, hiperfosfatemia) tras trasplante renal (TxR). Hemos revisado retrospectivamente los datos de función renal de 38 TxR realizados y seguidos en nuestro Servicio. La edad al TxR osciló entre 3 y 18 años. Los marcadores de disfunción tubular ($P_{bic} < 22$ mEq/L, $PMg < 1,4$, $P_{úrico} > 7$ mg/dl, $TRP < 75\%$) fueron investigados a los 10 días, 1 mes y 1 año post-TxR. La inmunosupresión comportaba prednisona, azatioprina y ciclosporina A.

A los 10 días post-TxR, $Ccr 73 \pm 32$ ml/min/1,73 m² ($p < 0,05$), el 87% de los pacientes presentaban algún signo de disfunción tubular: TRP bajo en 33, acidosis en 8, hipomagnesemia en 10 e hiperuricemia en 7.

A 1 mes post-TxR, $Ccr 88 \pm 28$ ml/min/1,73 m². La disfunción tubular aún se observaba en el 68% de los pacientes: TRP baja en 22, acidosis en 14, hipomagnesemia en 2 e hiperuricemia en 4. Es remarkable que el 37% de los pacientes presentaba acidosis metabólica ($x = 18,5$ mEq/L).

A 1 año post-TxR, $Ccr 89 \pm 24$ ml/min/1,73 m². La disfunción tubular era mucho menos frecuente y sólo se detectaba en el 34% de los pacientes: TRP bajo en 5, acidosis en 6, hipomagnesemia en 3 e hiperuricemia en 6. Ninguno de los seis pacientes con hiperuricemia la había presentado previamente, mientras que 4 de los 6 pacientes con acidosis ya eran acidóticos previamente.

Estudios de regresión lineal múltiple no permitieron establecer correlaciones homogéneas entre los marcadores de función tubular mencionados (variable dependiente) y los numerosos parámetros de función renal estudiados (variable independiente). Cabe destacar, sin embargo, correlaciones significativas entre TRP y edad del donante a

los 10 días post-TxR, P_{bic} y niveles de ciclosporina A a 1 año post-TxR.

Estos resultados indican que la disfunción tubular es muy frecuente tras TxR. En la fase inicial la hiperfosfatemia es la disfunción más frecuente y guarda especial relación con el daño renal postisquémico y el hiperparatiroidismo residual. En épocas más tardías la frecuencia de la disfunción tubular disminuye globalmente y cuando aparece (acidosis metabólica, hiperuricemia) parece estar más relacionada con otros factores, tales como el uso de ciclosporina A.

5

RAQUITISMO HIPOFOSFATEMICO FAMILIAR: RESULTADOS DEL TRATAMIENTO CON rhGH

R. Vilalta E. Lara, L. Callis, A. Vila, M.A. Cabañero

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Materno-Infantil
«Vall d'Hebron». Barcelona.

Presentamos ocho pacientes diagnosticados de raquitismo hipofosfatémico familiar (RHF) de los cuales 4 reciben rhGH. La edad actual está comprendida entre los 8 y 25 años, y se han controlado a lo largo de 23 años. Se trata de cinco varones (dos parejas de hermanos) y de tres mujeres.

El diagnóstico se efectuó entre los primeros meses de vida y los 30 meses de edad (media: 8 meses). Todos han mantenido en todo momento un filtrado glomerular normal. Han sido tratados 4 pacientes con rhGH, a una dosis de 20 y 40 UI a la semana de acuerdo con su superficie corporal, dos varones y dos mujeres en estadio puberal (G1, P1 y S1 P1). Los pacientes no tratados habían desarrollado cambios puberales. Después de un año de tratamiento en el caso de un varón se ha asistido a un incremento de 4 cm/año a 6 cm/año, y en el de una mujer a un incremento de 5 cm/año a 7 cm/año. En dos pacientes se ha suprimido el tratamiento por no observarse cambio en la velocidad de crecimiento y por desarrollar al final del período de tratamiento cambios puberales claros (estadios G3 P3 y S3 P3 de Tanner). La mujer se mantuvo en tratamiento durante 2,5 años, sin observarse cambio en la velocidad de crecimiento: 3 cm/año, y el varón se mantuvo durante el mismo tiempo también con velocidad de crecimiento constante: 2,5 cm/año. Aunque no se puede establecer una conclusión, en el caso del varón su talla final era mejor que la de su hermano no tratado, por haber desarrollado cambios puberales. Los pacientes no tratados con rhGH no superaron en ningún caso la velocidad de crecimiento de 2,5 cm/año. Todos los pacientes habían recibido desde su diagnóstico fosfatos y 1-25-dihidrocalciferol.

La complicación del tratamiento más importante observada ha sido la nefrocalcinosis detectada por ecografía en tres pacientes pese a mantener niveles normales de vitamina D y calciuria. Ninguno de ellos había recibido rhGH. Un aspecto a evaluar es el efecto de la rhGH sobre la reabsorción ósea de fosfato y sobre la osteomalacia, valorable esta última solamente por biopsia ósea.

6

DENSIDAD MINERAL OSEA EN NIÑOS Y EN SUS PADRES, AFECTOS AMBOS DE HIPERCALCIURIA IDIOPATICA

V. García Nieto, M.D. Rodrigo, A. Allende¹, B. Siverio,

M. Monge, N. Molini

Unidad de Nefrología Pediátrica. ¹Servicio de Medicina Nuclear. Hospital

La hiper calciuria idiopática (HI) es un trastorno de herencia autosómica dominante que se manifiesta en adultos en forma de litiasis y en niños de diversas formas clínicas como hematuria, dolor abdominal, infección urinaria o trastornos miccionales. Se ha observado previamente que la densidad mineral ósea (DMO) puede estar reducida en pacientes con HI. Estudios familiares han mostrado que los factores genéticos pueden tener un importante papel en el contenido mineral óseo.

Hemos analizado la DMO en niños (N) con HI y en sus padres (P), de los que heredaron el trastorno. Se estudiaron 97 N (39 V, 58 M; $9,1 \pm 3,7$ años) y 98 P (33 V, 65 M; $36,9 \pm 5,3$ años) todos ellos afectados de HI. En la población adulta se incluyeron varones con edad inferior a 49 años y mujeres con menos de 45. Se definió la HI cuando la calciuria fue mayor de 4 mg/kg/día y/o el cociente entre las concentraciones de calcio y creatinina en muestra aislada de orina superior a 0,2. La DMO se cuantificó mediante un densitómetro de energía dual de rayos X (DXA) (Hologic QDR-4500/W) en la columna lumbar (LDMO) en N y a ese nivel en cuello femoral (FDMO) en P.

Se definió la osteopenia en N cuando el valor de Z-LDMO fue menor de -1DS y en P relacionando los valores obtenidos con los del Estudio Colaborativo Español realizado con tecnología similar en una muestra de 2.442 controles.

Se detectó osteopenia en 40,2% de N (19 V, 20 M) y en 43,9% de P (15 V, 28 M; 12 en LDMO, 15 en FDMO y 16 en ambas localizaciones). La prevalencia observada de osteopenia en P, siguiendo los criterios de la OMS, fue estadísticamente diferente y superior con respecto a la del Estudio Nacional tanto en varones ($p = 0,009$) como en mujeres ($p = 0,001$). El valor de Z-LDMO, pero no el de Z-FDMO, fue significativamente más bajo en los varones, tanto en N como en P, en relación con las mujeres. Se observó la presencia de osteopenia en el 36,2% de N cuando sus padres tenían DMO normal y en el 42% de N cuando sus padres tenían osteopenia.

En resumen, la prevalencia de osteopenia en pacientes con HI es similar en niños y en adultos. Una elevada proporción de éstos, muchos de ellos asintomáticos, alcanzan un pico de contenido mineral óseo inapropiadamente bajo que puede conducir a la aparición de osteoporosis a una edad temprana. En niños y adultos con HI, los varones tienen una mayor tendencia a presentar osteopenia que las mujeres.

7

ELIMINACION URINARIA DE CALCIO Y DE OXALATO EN NIÑOS DIAGNOSTICADOS DE REFLUJO VESICoureTERAL

B. Siverio, V. García Nieto, C. Toledo¹, M.J. García Mérida, L.M. Fernández González, P.J. Rodríguez Hernández
Unidades de Nefrología Pediátrica y de ¹Investigación. Hospital «Ntra. Sra. de la Candelaria». Santa Cruz de Tenerife. Islas Canarias.

Desde hace muchos años se acepta que las malformaciones renales y, en concreto, el reflujo vesicoureteral (RVU), favorecen la formación de cálculos renales. Se arguye que la razón etiológica está en relación con el estasis urinario, pero no conocemos que se haya estudiado en pacientes con RVU la excreción urinaria de sustancias con capacidad litógena.

Hemos estudiado 49 pacientes (14 V, 35 M; $10,56 \pm 4,52$ años; rango: 0,92-21,0 años) diagnosticados de RVU. En ausencia de in-

fección urinaria, a todos ellos se les cuantificó la eliminación urinaria de calcio (Ca) y al 46,9% ($n = 23$) la de oxalato (Ox). Se definió la hiper calciuria (HI) cuando se comprobó en dos muestras de orina sucesivas una calciuria superior a 4 mg/kg/día o un valor del cociente calculado entre las concentraciones urinarias de calcio y de creatinina (UCa/UCr) superior a 0,2. Se definió la hiper oxaluria cuando el cociente UOx/UCr era más elevado que los valores de referencia comunicados según la edad (Leuman EP y cols., *Pediatr Nephrol* 1990;4:493-497). Asimismo, se calculó el cociente UCa/UCr en muestras aisladas de orina recogidas a los padres de 16 de los niños con HI.

Se comprobó la existencia de HI en el 44,9% de los niños con RVU ($n = 22$; 6 V, 16 M). Además, el 60,8% de los pacientes ($n = 14$) a los que se les determinó, tuvieron hiper oxaluria (6 con HI asociada). Distribuidos los pacientes en dos subgrupos en función de la calciuria, no se observaron diferencias en cuanto al grado de RVU, persistencia o no del mismo, tipo de tratamiento recibido o presencia de nefropatía de reflujo. Únicamente, los niños con HI tuvieron un peso y una talla significativamente inferior a la del otro subgrupo, sin diferencias en cuanto a la edad.

En el 50% de los niños con HI (2 V, 6 M), su madre tenía HI ($n = 8$), en el 25% de los casos (1 V, 3 M) ambos padres eran portadores de HI ($n = 4$) y sólo en el otro 25% (2 V, 2 M), sus padres eran normocalciúricos ($n = 4$).

En resumen, la prevalencia de HI en niños con RVU es mucho más elevada que la descrita en población sana ($\pm 5\%$). El origen de la HI parece ser genético y con un posible modo de transmisión ligado al X-dominante. Nuestros resultados apoyan la hipótesis de que debe existir algún nexo en común entre las bases genéticas del RVU y de la hiper calciuria idiopática.

8

CORRELACION FENOTIPO-GENOTIPO EN DOS FAMILIAS AFECTAS DE LA FORMA RENAL DE PSEUDOHIPALDOSTERONISMO TIPO 1

J. Rodríguez Soriano, A. Vallo, D.S. Geller¹, R.P. Lifton¹

Sección de Nefrología Pediátrica. Departamento de Pediatría. Hospital de Cruces. Universidad del País Vasco. Vizcaya. ¹Howard Hughes Medical Institute. Yale University School of Medicine. New Haven, CT. USA.

Hemos demostrado recientemente que la forma renal, autosómica dominante, del pseudohipaldosteronismo tipo 1 (PHA1) está causada por mutaciones en el gen del receptor de los mineralocorticoides (MR) Geller y cols., *Nature Genet* 1998;19:297-81). Esta forma de PHA1 presenta una pérdida salina moderada que desaparece progresivamente con la edad. La frecuente ausencia de signos clínicos en los progenitores sugiere que la expresión clínica es muy variable, desde casos en los que la pérdida salina se manifiesta ya al nacimiento hasta casos que permanecen asintomáticos a lo largo de toda la vida. Sin embargo, esta hipótesis no ha sido nunca probada por estudios de correlación fenotipo-genotipo.

Presentamos los resultados obtenidos en dos amplias familias provenientes de la misma zona de Galicia y que presentaban cada una de ellas un probando heterocigoto para la misma mutación en el gen MR, es decir, un codón de terminación prematura a nivel del codón 537 del exon 2 (R537→Stop).

Familia 1. De 20 miembros estudiados, hemos identificado 5 portadores de la mutación R537→Stop: probando (16 años, pérdida salina, Paldo 252 ng/dl), hermano (31 años, asintomático (as), Paldo 69 ng/dl), hermano (20 años, as, Paldo 92 ng/dl), padre (72 años, as, Paldo 81 ng/dl), sobrino (3 años, pérdida salina, Paldo 453 ng/dl).

Familia 2. De 15 miembros estudiados, hemos identificado 8 portadores de la mutación R537→Stop: probando (9 años, pérdida salina, Paldo 90 ng/dl), hermana (9 años, pérdida salina, Paldo 19 ng/dl con supl. de sal), hermano (8 años, pérdida salina, Paldo 10 ng/dl con supl. de sal), hermana (6 años, pérdida salina, Paldo 614 ng/dl), madre (36 años, as, Paldo 231 ng/dl), abuela (63 años, as, Paldo 30 ng/dl), tío (33 años, as, Paldo 42 ng/dl), tía (23 años, as, Paldo 63 ng/dl), tío (21 años, as, Paldo 36 ng/dl). Dos miembros fallecieron a los 8 y 15 días de causa desconocida.

El presente estudio, mostrando que individuos portadores de una mutación en el gen MR presentan elevación de la aldosterona en plasma, pero que permanecen totalmente asintomáticos, apoya la conclusión de que solamente una pequeña proporción de heterocigotos desarrolla un cuadro clínico de pérdida salina. La causa de estas diferencias fenotípicas es desconocida, pero puede estar relacionada con hábitos de ingesta de sal o con intercorrelaciones que conducen a depleción de volumen extracelular.

9

MANEJO TUBULAR DE SODIO Y POTASIO EN LA NEFROPATÍA POR REFLUJO

M. Espino¹, F. González, P. Contreras, J. Vallejo

Hospital «Reina Sofía». Córdoba. ¹Fundación Hospital Alcorcón. Madrid.

Introducción. En los pacientes afectados de nefropatía por reflujo se describe una pérdida de sodio y potasio que no es proporcional a la pérdida de filtrado glomerular.

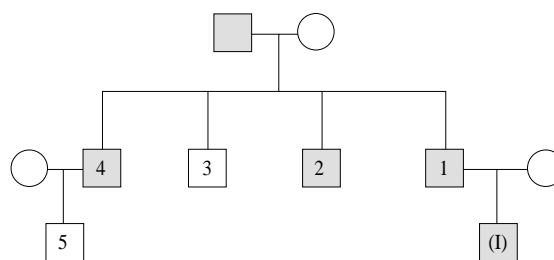
Objetivos. Determinar si existe alteración en el manejo tubular de sodio y potasio en los pacientes afectados de nefropatía por reflujo, la relación de esta alteración con el filtrado glomerular y con la severidad de la lesión valorada por gammagrafía.

Material y métodos. Trabajo prospectivo en el que se calcula en 100 pacientes con reflujo vesicoureteral o inestabilidad vesical la fracción de excreción de sodio y potasio y el filtrado glomerular estimado por la talla. Se determina la presencia de nefropatías por reflujo mediante gammagrafía renal con DMSA^{Tc99m}. Los pacientes sin afectación gammagráfica se utilizan de grupo control. Se clasifican los pacientes según la afectación en: libres de enfermedad, afectación unilateral leve, unilateral severa, bilateral leve y bilateral severa. Se realiza el test estadístico mediante la t de Student entre los pacientes afectados y el grupo control. Se comparan las medias de los cinco grupos definidos mediante el análisis de la varianza.

Resultados. No encontramos diferencias estadísticamente significativas, mediante la t de Student, entre las medias de la fracción de excreción de sodio y potasio ni en la media del filtrado glomerular estimado por la talla entre los pacientes afectados de cicatrices renales y el grupo control. Al analizar las medias de los valores, en los cinco grupos definidos, encontramos que la media de la fracción de excreción

de sodio tiene un valor creciente con la severidad de la afectación. Al realizar el análisis de la varianza entre los cinco grupos definidos encontramos que existe una diferencia estadísticamente significativa en las medidas de la fracción de excreción de sodio y potasio y el filtrado glomerular estimado por la talla. Mediante el test de Dunnett, encontramos diferencias estadísticamente significativas en las medias de la fracción de excreción de sodio y potasio entre el grupo con afectación bilateral severa y el resto de los grupos. Sólo existe una correlación estadísticamente significativa entre el filtrado glomerular estimado por la talla y la fracción de excreción de potasio.

Conclusión. Los pacientes con nefropatía por reflujo en los que



la afectación es bilateral, y al menos en uno de los dos riñones superior al grado 2 de Goldraich, existe un aumento en la eliminación de sodio y potasio. La pérdida de potasio se correlaciona con el filtrado glomerular estimado por la talla.

10

HIPERALDOSTERONISMO REMEDIABLE CON GLUCOCORTICOIDES: ESTUDIO GENÉTICO

E. Lurbe, J. Chaves¹, I. Torró, B. Cremades, V. Alvarez

Nefrología Pediátrica. Hospital General Universitario de Valencia. ¹Fundación Valenciana de Investigaciones Biomédicas. Universidad de Valencia.

Es conocida la asociación familiar de HTA, aunque la herencia con patrón mendeliano se establece en muy escasas ocasiones. Se presenta el estudio genético de una familia con hiperaldosteronismo remediable con glucocorticoides (GRA), siendo el caso índice (I) un varón de 14 años de edad. Acudió a consulta por cefalea, detectándose HTA severa refractaria al tratamiento convencional, acompañada de hipocaliemia e hiporreninemia. La excreción urinaria de tetrahidroaldosterona y aldosterona estaban elevadas (121,3 µg/24 h y 26 µg/24 h, respectivamente). El ECG demostró hipertrofia ventricular izquierda con sobrecarga sistólica, confirmándose mediante ecocardiografía. RNM suprarrenal normal. La historia familiar de HTA y las características clínicas se reflejan en el árbol genealógico y en la tabla.

| Caso número | Clínica | Estudio genético |
|-------------|-----------------------------------------------------|------------------|
| Indice | HTA, hipocaliemia, ARP 0,2 ng/min | Positivo |
| 1 y 2 | HTA, ARP < 0,2 ng/min, muerte súbita (28 y 30 años) | No realizado |
| 3 y 5 | NTA | Negativo |
| 4 | HTA moderada, ARP < 0,2 ng/min | Positivo |

Con la sospecha clínica de GRA se realizó estudio genético con técnica de Southern, detectándose en el caso índice y en el caso número 4, la presencia de un reordenamiento entre los genes 11-beta-hidroxilasa y aldosterona-sintasa, que es 100% específico para el síndrome. El tratamiento con amiloride + hidroclorotiazida logró el control tensional en ambos casos.

11

INFLUENCIA DEL FACTOR TIEMPO Y DE LOS MARCADORES INFLAMATORIOS EN LOS HALLAZGOS ESCINTIGRAFICOS DURANTE UN PRIMER EPISODIO DE INFECCION DEL TRACTO URINARIO (ITU)

J.M. Fernández Menéndez¹, J.L. Matesanz¹, R. Casado², C. Pérez¹, S. Ballesteros¹, S. Málaga²

¹Servicio de Pediatría. Hospital de Cabueñes. Gijón. ²Sección de Nefrología Pediátrica. Hospital Central de Asturias. Oviedo. Universidad de Oviedo.

Objetivo. Analizar la relación entre los hallazgos en el escáner DMSA y datos clínicos y analíticos en niños con un primer episodio de ITU sintomática.

Pacientes y métodos. Se han estudiado prospectivamente 131 niños, con ecografía prenatal normal, mayores de 1 mes (77 mujeres; edad media: 14,8 ± 23,4 meses) de los que el 83,2% eran menores de 2 años. A todos se les recogieron datos clínicos y de laboratorio (leucocitos; VSG; PCR) y se les practicó DMSA en fase aguda.

Resultados. El DMSA mostró hallazgos compatibles con ITU de vías altas en 65 niños (49,6%). Cursaron con fiebre (T^a ≥ 38 °C rectal) 126 y en éstos la dilación terapéutica media respecto a la fiebre fue de 32,7 horas. Se objetivó una diferencia estadísticamente significativa (p < 0,05) entre la dilación terapéutica media de los que tenían el DMSA normal (26,3 horas) y los que lo tenían alterado (39,5 horas). Asimismo, la fiebre tardó menos en desaparecer (p < 0,005) en aquellos con DMSA normal (16,2 h versus 32,3 h). La sensibilidad (S), especificidad (E), razón de verosimilitud (RV) y área bajo la curva ROC de los datos analíticos para predecir lesión hipocaptante en el escáner DMSA practicado en fase aguda (74% en los primeros 5 días) se resumen en la siguiente tabla.

| | S (IC95%) | E (IC95%) | RV + (IC95%) | Area |
|----------------------------|-------------------|-------------------|---------------|------|
| L ≥ 15.000 mm ³ | 75,4% (62,4-85,1) | 54,5% (41,8-66,6) | 1,6 (1,2-2,2) | 0,65 |
| VSG ≥ 30 l ^a h | 63,2% (48,2-76,2) | 48,3% (35,3-61,4) | 1,2 (0,8-1,6) | 0,55 |
| PCR ≥ 30 mg/l | 80,4% (65,6-90,1) | 43,9% (28,8-60,1) | 1,4 (1,0-1,9) | 0,62 |

Conclusiones. 1. En los niños con ITU y alteraciones en el DMSA practicado en fase aguda el tratamiento se inició significativamente más tarde que en el resto de pacientes. 2. Los parámetros analíticos han mostrado escasa utilidad clínica para predecir qué niños con ITU sintomática presentaban el DMSA alterado.

12

INFLUENCIA DEL REFLUJO VESICoureTERAL (RVU) EN LOS HALLAZGOS ESCINTIGRAFICOS Y 6 MESES DESPUES DE UN PRIMER EPISODIO DE INFECCION DEL

TRACTO URINARIO (ITU)

J.M. Fernández Menéndez¹, J.L. Matesanz¹, R. Casado², L. Lagunilla¹, C. Fernández Zurita¹, S. Málaga²

¹Servicio de Pediatría. Hospital de Cabueñes. Gijón. ²Sección de Nefrología Pediátrica. Hospital Central de Asturias. Oviedo. Universidad de Oviedo.

Objetivo. Analizar la relación entre la presencia de RVU y los hallazgos en el escáner DMSA practicado durante 6 meses después de un primer episodio de ITU sintomática.

Pacientes y métodos. Se han estudiado prospectivamente 118 niños, con ecografía prenatal normal, mayores de 1 mes (72 mujeres; edad media: 14,0 ± 21,7 meses) de los que el 83,2% eran menores de 2 años. Cursaron con fiebre (T^a ≥ 38 °C rectal) 114. A todos se les practicó DMSA en fase aguda, CUMS a las 4-6 semanas, y cuando el DMSA estaba inicialmente alterado se repitió éste 6 meses después.

Resultados. Presentaron RVU el 22,7% (38 unidades renales reflucentes en 29 niños). Hubo 50 (70,4%) riñones con lesión aguda en el DMSA en unidades no reflucentes y 17 (44,7%) unidades reflucentes cuyo riñón era escintigráficamente normal. El riesgo relativo (RR) de que las unidades con RVU presentaran una lesión hipocaptante en la fase aguda de ITU sintomática fue 2,1 (IC95%: 1,5-3,1). En la tabla se muestra la relación entre el grado de RVU y los hallazgos escintigráficos agudos.

| RVU | DMSA+ | DMSA- | Total |
|-------|-------|-------|-------|
| No | 50 | 148 | 198 |
| I | 3 | 4 | 7 |
| II | 11 | 10 | 21 |
| III | 4 | 3 | 7 |
| IV | 3 | 0 | 3 |
| Total | 71 | 165 | 236 |

Se repitió el estudio DMSA en 44 niños y 48 unidades renales con lesión gammagráfica inicial, objetivándose normalización del mismo en 32 niños (72,8%) y 36 riñones (75%). El RR de que en las unidades con RVU persistiera la lesión escintigráfica en relación a las unidades no reflucentes fue 1,6 (IC95%: 0,6-4,5). La asociación entre RVU y posible cicatriz renal fue estadísticamente significativa (chi² con corrección de Fisher; p = 0,25). RR: 1,9 (IC95%: 0,6-5,7). Al 6º mes el 66,7% de las lesiones renales persistentes se situaron en unidades renales no reflucentes y el 77,8% de las unidades reflucentes no presentaron hallazgos patológicos en la gammagrafía DMSA.

Conclusiones: 1. El RVU incrementa el riesgo de lesiones gammagráficas en el DMSA practicado en la fase aguda. 2. Las alteraciones detectadas en el primer DMSA se normalizan en el 72,8% de los pacientes (75% de los riñones), con independencia de la existencia o no de RVU.

13

NIVELES URINARIOS DE INTERLEUCINA-6 E INTERLEUCINA-8 EN NIÑOS CON NEFROPATIA POR REFLUJO

S. Alonso¹, A. Gayo², M.A. Diéguez², S. Málaga¹

¹Sección de Nefrología Pediátrica. ²Servicio de Inmunología. Departamento de Pediatría. Hospital Central de Asturias. Universidad de Oviedo.

Se ha descrito aumento de los niveles de citocinas en orina, concretamente de las interleucinas 6 y 8 (IL-6 e IL-8) en pacientes con infección urinaria (ITU) reciente, en enfermos con reflujo vésico ureteral (RVU) y niños con nefropatía por reflujo (NR) en ausencia de ITU reciente.

Objetivo. Confirmar aumento de los niveles urinarios de IL-6 e IL-8 en niños con NR en ausencia de ITU en al menos los últimos 12 meses.

Metodología. Se han estudiado prospectivamente dos grupos de niños. Pacientes: 24 niños (8 varones) de una edad media de $10,5 \pm 2,6$ años (6-14 años), con NR confirmada por gammagrafía renal Te99-DMSA. Controles: 14 niños (4 varones) sanos, con una edad media de $8,8 \pm 2,5$ años (5-14 años), cuyos padres aceptaron voluntariamente participar en el estudio. Se obtuvieron muestras de orina de 24 horas y micción aislada para la determinación de función renal (aclaramiento de creatinina) y cuantificación de IL-6 e IL-8, respectivamente. Los niveles de IL se determinaron por duplicado mediante kit comercial de Elisa (Rand D & System-Minneapolis) con un límite de detección de 0,70 pg/ml (IL-6) y 18 pg/ml (IL-8). Para evitar los efectos de dilución los valores urinarios de IL-8 se obtuvieron también realizando el cociente IL-8/creatinina. Los resultados fueron procesados estadísticamente mediante test no paramétricos (Mann-Whitney).

Resultados. Ninguno de los pacientes y controles mostraron niveles urinarios detectables de IL-6. La tabla recoge los niveles urinarios medios (DS) de IL8 e IL-8/creatinina en ambos grupos:

| | Número | IL-8 (pg/ml) | IL-8/U Cr |
|-----------|--------|--------------|-------------|
| Pacientes | 24 | 68 (167) | 0,90 (1,95) |
| Controles | 12 | 39,3 (109) | 0,28 (0,66) |
| | | $p < 0,05$ | $p < 0,05$ |

Conclusiones. Los resultados descritos demuestran una significativa elevación de los niveles urinarios de IL-8 en niños con NR y ausencia reciente de ITU, lo que sugiere que esta determinación pudiera ser de utilidad como marcador de cicatriz renal.

14

ENURESIS NOCTURNA MONOSINTOMÁTICA. ESTUDIO SOBRE UNA ESTRATEGIA TERAPÉUTICA DINÁMICA

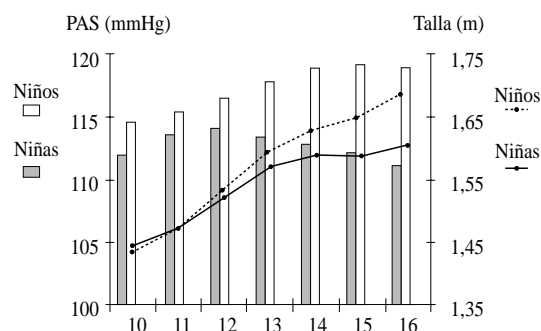
A. Rodríguez do Forno
Complejo Hospitalario «Cristal-Piñor». Ourense.

Objetivo. Evaluar una estrategia terapéutica dinámica frente a la enuresis nocturna monosintomática y su posible aplicación por el pediatra de Atención Primaria.

Métodos. Se trata de 84 pacientes de 6 a 14 años, con más de una noche mojada por semana. Tras un mes con terapia motivacional, se establecieron dos grupos. Grupo I: 25 pacientes de 6 y 7 años tratados con desmopresina, 20 a 40 µg según respuesta. Si responde se mantiene 6 meses. Retirada progresiva. Si la respuesta no es adecuada se asocia oxibutinina 5 mg/12 h. Si continúan mojando se valora la alarma. Los mayores de 7 años fueron divididos de forma aleatoria en dos grupos. Grupo IIa: alarma, 30 pacientes; Grupo IIb: alarma + desmopresina, 29 pacientes. Si hay mala evolución, terapia sólo con desmopresina. El respondedor moja menos de 2 noches

por mes.

Resultados. Referidos al año ya sin terapia. Grupo I: con desmopresina curan 7 (28%) y tras asociar oxibutinina permanecen secos otros 7 (28%). Cuatro curaron más tarde con alarma. Éxito continuado con esta terapia progresiva 72% (18/25). Fue significativo el número de no-



ches mojadas/semana previas al tratamiento, 1,87 los respondedores a desmopresina y 6,37 los que curaron con desmopresina + oxibutinina ($p < 0,001$). Grupo IIa: responden 22 (73,3%), 2 luego con desmopresina (24/30, 80%). Grupo IIb: alarma + desmopresina, 17 curan (58,6%), uno más con desmopresina (18/29, 62%). No hubo diferencias significativas en antecedentes familiares de enuresis, infección de orina, síntomas vesicales diurnos y estreñimiento.

Conclusiones. Grupo I: los menos mojadores responden a desmopresina. Doblamos el porcentaje con los que más mojan al añadir oxibutinina. Poliuria y vejiga funcional nocturna pequeña son factores que se suman, por lo que si no responden a desmopresina se obtienen mejores resultados con terapia anti-diurética + anticolinérgica. Grupo IIa: la terapia con alarma es la más efectiva y con menor número de recaídas. Grupo IIb: nuestro protocolo no presenta ventajas con relación al grupo de alarma únicamente. Ante la no respuesta o rechazo, la desmopresina es la opción preferente.

15

INFLUENCIA DEL SEXO EN LOS CAMBIOS DE PRESIÓN ARTERIAL AMBULATORIA DURANTE LA ADOLESCENCIA

B. Cremades, I. Torró, V. Álvarez, R. Andreu, C. Rodríguez, E. Lurbe
Unidad de Nefrología Pediátrica. Hospital General Universitario. Universidad de Valencia.

Objetivo. Estudiar la influencia del sexo en los cambios de presión arterial (PA) ambulatoria durante la adolescencia.

Sujetos y métodos. En el estudio se incluyeron 260 adolescentes (138 mujeres) entre 10 y 16 años. La monitorización ambulatoria de PA se realizó durante 24 horas con un monitor oscilométrico Spacelabs 90207. Se programó para obtener lecturas cada 20 minutos desde las 06:00 am a la medianoche y cada 30 minutos en el período restante. Se definió como período de actividad entre 08:00 am-10:00 pm y período noche de medianoche a las 06:00 am. Para cada período se calculó la PA sistólica y diastólica.

Resultados. En los varones se observó un aumento progresivo de la PA sistólica de actividad a lo largo del intervalo de edad estudiado. Sin embargo, en las mujeres la PA sistólica de actividad permanecía

estable o incluso descendía a partir de los 13 años (Figura). Mediante regresión lineal múltiple, la PA sistólica de actividad se asoció significativa e independientemente con la talla y el sexo.

Conclusión. Durante la adolescencia los cambios de la PA sistólica de actividad están influenciados independientemente por el crecimiento y la maduración hormonal.

16

PREVALENCIA DE ENFERMEDAD RENAL EN EL SÍNDROME DE DOWN

R. Casado¹, S. Málaga¹, G. Orejas¹, J. Fernández Toral²

Secciones de ¹Nefrología Pediátrica y ²Genética Pediátrica. Departamento de Pediatría. Hospital Central de Asturias. Universidad de Oviedo.

En el síndrome de Down (S Down) se han descrito anomalías nefrourológicas entre las que destacan hipoplasia y agenesia renales, riñón en herradura, uropatía obstructiva, así como glomerulonefritis mesangiocapilar y cistinosis.

Objetivo. Evaluar la existencia de patología nefrourológica en pacientes con S Down.

Metodología. Se han estudiado prospectivamente 70 pacientes (37 varones con S Down, con una edad mediana de 9 años y 9 meses (rango: 1-47 años). Los enfermos acudían en ayunas y con orina de 24 horas recogida del día anterior. A todos ellos se les efectuó una anamnesis dirigida a la detección de enfermedades nefrourológicas, exploración física y medición de la tensión arterial sistólica (TAS) y diastólica (TAD). Se les estudió: sedimento urinario, osmolalidad urinaria máxima, función renal real mediante el aclaramiento de creatinina (Ccr) y estimada (FRE) según la fórmula de Schwartz (K: 0,55 para mujeres y varones < 14 años y 0,70 para varones > 14 años). Se definió hipertensión (HTA) cuando la TAS y/o TAD era superior al percentil 90 para el sexo y superficie corporal e insuficiencia renal crónica (IRC) cuando el Ccr o FRE inferior a 70 ml/min/1,73 m². El estudio de imagen comportó la realización de una ecografía abdominal.

Resultados. Declararon padecer enuresis nocturna 5 enfermos (7,1%) y polaquiuria uno (1,4%). Un enfermo presentó hematuria microscópica (1,4%). Se constató HTA en tres pacientes de los 53 en los que pudo determinarse (5,6%) e IRC en 4 de 69 (5,8%). La osmolalidad urinaria media (DS) fue de 824 (203) mOsm/kg. La ecografía detectó anomalías (vejiga trabeculada, malposición renal, pirámides hiperecogénicas, tamaño renal reducido y ectasia piélica) en 5 de 68 pacientes (7,3%). No se encontró variación de prevalencia de la patología en relación con la edad.

Conclusiones. Los hallazgos descritos aconsejan realizar un estudio funcional renal y ecográfico para la detección de patología nefrourológica en el S Down.

17

DIAGNOSTICO DEL SÍNDROME DE NUTCRACKER CON ULTRASONOGRAFIA DOPPLER-COLOR

I. Calvo, R. Hernández, L. Lacruz, G. Pi, T. Ripollés¹, V. Morote¹, J. Palmero¹

Nefrología Pediátrica. ¹Radiodiagnóstico. Hospital «Dr. Peset». Universidad de Valencia.

El síndrome de Nutcracker (SN) está provocado por la compresión de la vena renal izquierda (VRI) entre la aorta y la arteria mesentérica superior (AMS) y es una causa frecuente de hematuria no glomerular.

Objetivo. Establecer nuevos criterios diagnósticos del síndrome de Nutcracker utilizando la ultrasonografía (US) Doppler.

Pacientes y métodos. Se incluyeron 7 pacientes con hematuria macroscópica de origen no glomerular (VCM urinario, media 80 fl y hematíes no dismórficos 80-90%) en los que se descartaron otras causas de hematuria. Se comparan con 6 niños normales como grupo control (GC).

Los parámetros medios con US Doppler con el diámetro (D) anteroposterior (AP) y el pico de velocidad de flujo (VP) en dos puntos de la VRI, en la porción distal de la VRI y entre aorta y AMS. Se analizan los valores absolutos y las relaciones (R) de AP y VP para determinar la sensibilidad y la especificidad.

La venografía se realizó en los tres primeros pacientes midiendo los gradientes de presión entre la VRI y la vena cava inferior (VCI) valorando si existía circulación colateral.

Resultados:

| Grupo | Edad (media) | Sexo M/F | Media Ø VRI (mm) | | Media PV VRI (cm/sec) | | R ₁ + R ₂ /2 |
|-------|--------------|----------|------------------|----------------|-----------------------|----------------|------------------------------------|
| | | | Distal/AP | R ₁ | Distal/AP | R ₂ | |
| SN | 12,7 | 6/1 | 10/1,5 | 6,6 | 4/144 | 11,0 | 8,8 |
| GC | 11,6 | 4/2 | 8/2,1 | 4,7 | 26/86 | 3,2 | 4,0 |

Las diferencias entre AP D y VP son estadísticamente significativas entre los dos grupos (p < 0,01). La media del gradiente de presión fue de 4,6 mmHg y en dos pacientes se apreció circulación colateral: repleción de las venas periuretrales, hemiaxilas y lumbares.

Conclusión. Las medidas del D de la VRI y del VP de la VRI con US-Doppler puede ser útil en el diagnóstico del SN. Se propone que cifras > de 5 en las relaciones (R₁, R₂, o R₁ + R₂/2) del diámetro AP y/o del PV de la VRI sean utilizados como criterios diagnósticos del SN.

La venografía puede utilizarse como método invasivo para confirmar el diagnóstico y/o la existencia de circulación colateral.

18

SÍNDROME DEL «NUTCRACKER». UNA RARA CAUSA DE HEMATURIA

F. Santos, N. Fernández, M.J. Villacián, J.A. Zapico, B. Mariño, S. Málaga

Hospital Central de Asturias. Universidad de Oviedo. Oviedo.

Introducción. El atrapamiento de la vena renal izquierda (VRI) entre la aorta (AO) y la arteria mesentérica superior (AMS) (síndrome del «Nutcracker») constituye una causa excepcional de hematuria macroscópica no existiendo ningún caso español publicado en la literatura incluida en el Medline hasta el 1 de marzo de 1999. Actualmente, la aplicación de modernas técnicas de imagen y el autotrasplante han introducido novedades sustanciales en su diagnóstico y tratamiento.

Caso clínico. Niña de 12 años con hematuria macroscópica persistente y de larga evolución como única manifestación clínica. Exclusión de causas habituales de hematuria: ausencia de infección urinaria, nor-

mal eliminación urinaria de calcio y ácido úrico, normocomplementaria, no reducción de la filtración glomerular, no proteinuria significativa, ecografía renal/vesical, UIV y CUMS normales, estudio familiar negativo, tuberculina y audiometría sin alteraciones. Morfología no glomerular de los hematíes. Detección por cistoscopia de sangrado unilateral por meato ureteral izquierdo. Confirmación de la sospecha diagnóstica de «Nutcracker» mediante angiotac, ecografía-doppler y arteriografía- flebografía renal, de acuerdo a los siguientes hallazgos:

| | Paciente | Casos literatura | Normal |
|--------------------------------------------------|----------|------------------|-------------|
| Angulo AMS-AO (°) | 15-18 | 42-51 | 90 ± 10 |
| Distancia AMS-AO (mm) | 3 | 3-3,2 | 6 ± 1,5 |
| I Presión VRI-cava (cm H ₂ O) | 4 | 4-12 | 0 |
| I Presión VRI-cava (cm H ₂ O), supino | 8 | 12-14 | 0 |
| Diámetro VRI pre/post cruce AMS | 5,5 | 5,0 ± 2,3 | 3,3 ± 1,1 |
| Velocidad flujo VRI distal AMS (cm/seg) | 14 | 14,2 ± 2,5 | 18,6 ± 3,7 |
| Velocidad flujo VRI cruce AMS (cm/seg) | 100 | 110,7 ± 35,8 | 50,9 ± 27,9 |

Desaparición de la hematuria tras autotrasplante del riñón izquierdo.

Comentarios. El síndrome del «Nutcracker» es una causa tratable de hematuria. Su omisión diagnóstica puede condicionar lesiones irreversibles en el riñón izquierdo, incluso pérdida del mismo por trombosis de la vena afectada.

19

SÍNDROME NEFRÓTICO IDIOPÁTICO: CORTICOSENSIBILIDADE VS CORTICORESISTENCIA CLÍNICA À EVOLUÇÃO

P. Teixeira, D. Oliveira, C. Mota, R. Araujo, E. Pereira
Serviço de Nefrologia. Hospital Maria-Pia. Porto. Portugal.

No síndrome nefrótico idiopático (SN) a corticosensibilidade é o mais importante factor de pronóstico da evolução clínica.

Objetivo. Avaliar factores clínico-laboratoriais de pronóstico de corticosensibilidade vs. corticorresistência no SN.

Material e métodos. Revisão dos processos clínicos das crianças tratadas no Serviço de Nefrologia com este diagnóstico, os quais foram divididos em dois grupos: grupo A (G A): 32 crianças que iniciaram o tratamento no Serviço; grupo B (G B): 62 crianças transferidas de outros hospitais em tratamento.

Resultados. Dos 94 casos avaliados, 81% eram corticosensíveis. A idade de apresentação foi significativamente mais alta no grupo dos corticorresistentes: 6,2 ± 2,9 vs 3,9 ± 2,3 anos nos corticodependentes (p = 0,003). A relação sexo feminino/masculino nos corticorresistentes foi 2:1 comparativamente aos corticosensíveis 1,4:1 (p = NS). Nenhum dos seguintes dados clínico-laboratoriais na apresentação inicial, se revelou como factor de risco de evolução para a corticorresistência: presença de edemas (sobrecarga ponderal > ou < relação ao peso base), HTA, hematócrito, creatinina, proteínas totais, albumina, colesterol total e nivel de proteinúria (> ou < 100 mg/m²/h). A presença de hematuria foi significativamente mais frequente nos corticorresistentes que nos corticosensíveis (93,3% vs. 61,9%; p < 0,05). Do grupo dos corticosensíveis 12,1% (8) nunca recidivaram, durante o período de ob-

servação (5,3 ± 2,9 anos); dos que recidivaram 98,2% fizeram-no durante o primeiro ano em média 2 recidivas/doente/ano. No grupo dos corticosensíveis a sobrecarga ponderal > 10% mostrou ser um factor predictivo de maior número de recidivas (p = 0,01).

A biópsia renal realizada, por corticodependência/corticotóxica, ou corticorresistência revelou nos corticodependentes: lesões mínimas 15, gl mesangioproliferativa 8 e glomeruloesclerose 3; nos corticorresistentes: lesões mínimas 3, gl mesangioproliferativa 7, glomeruloesclerose 6 e gl membranoproliferativa 1.

A comparação das crianças do G A com as do G B, mostrou corticorresistência 15,6% das crianças do G A vs 20,9% do G B (p = NS). A biópsia renal foi realizada em 43,7% das crianças do G A vs 48,4% do G B (p = NS).

Conclusões. A maioria dos doentes com SN foram transferidos de outros hospitais e tiveram comportamento similar aos que iniciaram o tratamento no Serviço.

A idade superior a 5 anos e a presença de hematuria no episódio inaugural revelaram-se factores de mau pronóstico. No subgrupo de doentes corticosensíveis as crianças mais emaciadas tiveram maior número de recidivas e as crianças que nao recidivaram no primeiro ano tiveram uma evolução mais favorável.

20

TRATAMIENTO CON PULSOS DE METILPREDNISOLONA EN NIÑOS CON SÍNDROME NEFRÓTICO CORTICORESISTENTE

A. Fernández Escribano¹, E. Izquierdo¹, J. Vara², M. Vázquez-Martul³
S. de Nefrología. ¹Hospital Infantil Gregorio Marañón. ²Hospital «12 de Octubre». ³Hospital «Niño Jesús». Madrid.

El síndrome nefrótico (SN) corticorresistente secundario a glomeruloesclerosis segmentaria focal (GESF) es una causa frecuente de insuficiencia renal crónica (IRC) en niños y tiene escasa probabilidad de respuesta a otros tratamientos (agentes alquilantes o inmunosupresores). Presentamos 15 niños que no respondieron a 6 semanas de prednisona oral (hasta 3 mg/kg). Nueve de los 15 habían recibido también un agente alquilante y/o ciclosporina sin obtener respuesta. Se administró metilprednisolona (MP) i.v. a 30 mg/kg/dosis: 6 dosis en 2 semanas; después 8 dosis semanales asociándose en ese momento prednisona oral alterna; 4 dosis quincenales, 8 mensuales y 4 bimensuales, suspendiendo el tratamiento en 18 meses; 14 niños recibieron, además, un agente alquilante oral cuando empeoraban tras la mejoría o la proteinuria no disminuía con los 6 primeros bolos.

Los pacientes eran 9 niños y 6 niñas de 7,8 años (1,1-16) que llevaban con un SN persistente durante 2,7 años (0,2-7) y con función renal normal. La duración del tratamiento con MP fue de 14,2 meses (3-36) y todos habían acabado el tratamiento en el momento del estudio teniendo un seguimiento de 4,7 años (1-10). Han recibido una media de 38 bolos, siendo a partir del bolo 12 (media en el 25) cuando han mejorado. La prednisona oral recibida ha sido de 275 mg/kg (53-1.052) durante el protocolo y la metilprednisolona de 1,2 g/kg (0,38-3,8). Tres de 15 niños alcanzaron la remisión completa a los 3,6 y 8 meses de tratamiento; dos de 15 están en remisión parcial desde el 5º mes y 10 no respondieron; 7 de 10 no respondedores desarrollaron IRC. El tratamiento se toleró bien y los efectos colaterales fueron leves: 3 con hipertensión

arterial y 4 tenían cataratas mínimas que no afectaban la agudeza visual.

Conclusiones. Uno de cada 3 niños con SN corticorresistente se benefician de los pulsos de MP. Las respuestas fueron tardías, del 3º al 8º mes de tratamiento. Aunque el porcentaje de niños que responden al tratamiento es bajo, el mal pronóstico del SN persistente (IRC) justifica el intento.

21

EFFECTOS SECUNDARIOS DEL TRATAMIENTO CON PULSOS DE METILPREDNISOLONA EN NIÑOS

E. Izquierdo¹, A. Fernández Escribano¹, M. Vázquez-Martul², J. Vara³
S. de Nefrología. ¹Hospital Infantil Gregorio Marañón. ²Hospital «Niño Jesús». ³Hospital «12 de Octubre». Madrid.

El tratamiento con altas dosis de metilprednisolona (MP) i.v. puede ser beneficioso para niños con síndrome nefrótico (SN) que no han respondido al tratamiento oral con prednisona, agentes alquilantes e inmunosupresores. Valoramos la tolerancia a este tratamiento en 15 niños que recibieron MP, 30 mg/kg/dosis en días alternos, durante 2 semanas, 8 dosis semanales, 4 quincenales, 8 mensuales y 4 dosis bimensuales. Se añadió prednisona oral alterna cuando estaban con las dosis semanales a 1 mg/kg, disminuyendo esta dosis hasta suspender al fin del protocolo. Si no había mejoría se añadió un agente alquilante.

Los niños tenían 5 años de media (0,9-13) cuando debutó el SN y 7,8 años (1,1-16) cuando se iniciaron los pulsos de MP. Recibieron 38 bolos de media con una dosis acumulativa de 1 g/kg de MP (0,3-2,8) y prednisona oral durante el tratamiento de 275 mg/kg (53-1.053). La dosis de ciclosporina fue de 149 mg/kg (90-219) o clorambucilo 11 mg/kg (8-12). Durante la infusión no se observaron arritmias cardíacas, elevación de la tensión arterial ni otros efectos secundarios. Algunos pacientes se quejaron de mialgias la noche después del pulso. A largo plazo 4 pacientes desarrollaron mínimas cataratas (opacidad capsular posterior) que no afectaban la agudeza visual ni requirieron cirugía. El desarrollo de las cataratas no se correlacionó con la edad de comienzo del SN, ni la edad de comienzo de los pulsos, ni la duración del SN antes de los pulsos ni la dosis de esteroides recibida (oral o i.v.). Tres pacientes presentaron hipertensión arterial leve y transitoria durante el tratamiento con MP.

Al final del primer y segundo años de tratamiento el crecimiento disminuyó en la mitad de los pacientes: los niños mayores de 10 años perdieron hasta 1 desviación estándar (DS) mientras que los más pequeños perdieron sólo 0,5 DS. La dosis acumulativa de esteroides orales o i.v. no influyó en la variación del crecimiento.

Conclusiones. Los pulsos de MP son bien tolerados y los efectos secundarios fueron leves. El 26% de los niños desarrollan cataratas sin defecto visual. El 20% presentan hipertensión arterial leve transitoria durante el tratamiento. Hubo un ligero descenso de la velocidad de crecimiento, siempre inferior a 1 desviación estándar.

22

ESTUDIO MULTICENTRICO DE 339 CASOS DE SINDROME HEMOLITICO UREMICO (SHU): DATOS INICIALES

Grupo de Estudio del SHU de la S.E.N.P.

Hospitales: La Paz, Cruces, Niño Jesús, S. Joan de Déu, Doce de Octubre, V. Aránzazu, Miguel Servet, C. Haya, V. de las Nieves, C. Asturias, H. Valdecilla, Clínica Valencia, Reina Sofía, Badajoz, Peset, Insular, Santiago, León,

Presentamos estudio retrospectivo de 339 SHU (H 48%, M 52%) tratados en 19 Centros de Nefrología Pediátrica (1 a 71 casos/centro) entre 1967 y 1998. Hay un incremento de casos por año de 2,6 (1970-79), 12,9 (1980-89) y 20,3 (1990-98). Predominio significativo de casos estivales ($p < 0,01$). Edad inicio: $3 \pm 2,5$ años (0,02-13,9 años) con un 5,4% de SHU recidivante (2-15 brotes) y 3% de familiares.

Fase prodrómica: síndrome febril 48%; síntomas digestivos 96% (diarrea 86%, sanguinolentas 63%, vómitos 73%), foco ORL 7,3% y sin foco 1,5%. **Fase aguda:** afectación neurológica 24% (convulsiones 64%, coma 10% y otros 20%, persistiendo secuelas 1,9%). HTA 25%, anemia e IRA el 100% y trombopenia 96%; Hb. mínima $6,3 \pm 1,17$ g/dl ($3,1-10,8$) y número de crisis hemolíticas $2,2 \pm 2,3$ (1-25); plaquetas $49 \pm 36 \times 10^3$ (4-210). Oligoanuria la tuvieron 67% de 9 ± 8 días (0,5-55), precisando diálisis 62% entre 1-66 días ($12,4 \pm 10,2$). La creatinina (Cr) máxima fue $4,2 \pm 2,7$ mg/dl y FGE mínimo 21 ± 22 ml/min/1,73. Al alta, Cr $0,87 \pm 0,73$ mg/dl (0,2-4,9) y FGE al alta 74 ± 34 (7,5-100) ml/min/1,73, con incremento de 54 ± 13 ml/min/1,73. Fallecen un 1,46% en la fase aguda, $13,8 \pm 12,5$ días (1-32 días), de causa cardiovascular 48%. Biopsia renal se hizo en el 21% a $4,5 \pm 4,8$ días (1-60 d), hallándose forma glomerular en 94% y vascular en 6%.

Existe relación significativa ($p < 0,05$) entre el número de crisis hemolíticas y los parámetros de severidad de la afectación renal inicial y entre la plaquetopenia y días de diálisis. La severidad de la leucocitosis tiene relación con los días de oliguria ($p < 0,05$).

Conclusiones. Incremento de casos en las tres últimas décadas, casos recidivantes y familiares de 5 a 3%. Baja mortalidad y secuelas neurológicas y relación significativa entre las crisis hemolíticas y los parámetros de afectación renal inicial. Predominio de formas glomerulares en la biopsia renal.

23

FACTORES PRONOSTICOS A LARGO PLAZO DEL SINDROME HEMOLITICO UREMICO (SHU) EN ESPAÑA. ESTUDIO COLABORATIVO DE 339 CASOS

Grupo de Estudio del SHU de la S.E.N.P.

Hospitales: La Paz, Cruces, Niño Jesús, S. Joan de Déu, Doce de Octubre, V. Aránzazu, Miguel Servet, C. Haya, V. de las Nieves, C. Asturias, H. Valdecilla, Clínica Valencia, Reina Sofía, Badajoz, Peset, Insular, Santiago, León, Candelaria.

Pacientes. Son 339 niños de $3 \pm 2,5$ años con brote inicial entre 1967 y 1998 y seguimiento de 5,22 años. Edad al final del estudio: 8,49 años. Mortalidad global 2%, siendo la inicial 1,46% y durante tratamiento sustitutivo (TS) el 0,54%. El riesgo de desarrollar IRC es de 6,15%, y de necesitar TS es 3,22%.

Resultados. Factores de riesgo de desarrollar IRC y necesitar TS:

| Variable | Grupo N° TS: 330 | Grupo TS (N°: 11) | Signif. |
|----------------------|------------------|-------------------|-------------|
| Diarrea (% pac) | 89,4 | 45 | $p < 0,001$ |
| Nº crisis hemol. | 2,2 | 4,3 | $p < 0,001$ |
| Transfusiones | 2,6 | 7,6 | $p < 0,001$ |
| Días Hb mínima | 3,7 | 6,1 | $p < 0,001$ |
| Plaquetas | 48.920 | 45.266 | NS |
| Afectac. neurol. (%) | 22 | 50 | $p < 0,05$ |
| Creat. máx. (mg/dl) | 4,07 | 6,08 | $p < 0,01$ |

| | | | |
|------------------------|-----------|-----------|-----------|
| FGE mín. (ml/min/1,73) | 21 | 9,8 | p < 0,01 |
| Evol. FGE mínimo | 3,28 | 13 | p < 0,01 |
| Oliguria (días) | 8,7 | 14,5 | p < 0,01 |
| Necesidad diálisis (%) | 43 | 100 | p < 0,001 |
| Días de diálisis | 11 ± 8 | 20 ± 9 | p < 0,01 |
| Creat. al alta mg/dl | 0,8 ± 0,6 | 2,5 ± 1,6 | p < 0,01 |
| HTA inicial (%) | 23 | 60 | p < 0,01 |

En el estudio no han constituido factores de riesgo la estación anual, la zona geográfica ni el año de debut. Durante el seguimiento la presencia de hematuria, desarrollo de proteinuria, HTA o pérdida de capacidad de concentración indican mal pronóstico, así como la reducción del tamaño renal ecográfico y la afectación extraglomerular.

Conclusión. La severidad y duración de la afectación renal y de la anemia y la presencia de lesiones extraglomerulares son factores de mal pronóstico.

24

IECA EN NIÑOS CON PROTEINURIA. EFECTO A LARGO PLAZO

J.A. Camacho, A. Giménez, L. García, J.M. Muixi¹

Hospital Infantil Sant Joan de Déu. Unidad Integrada Sant Joan de Déu- Clínic de Barcelona. ¹Hospital General de Manresa. Barcelona.

La proteinuria constituye un riesgo de daño renal cuando se mantiene elevada de forma persistente a lo largo del tiempo. Los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) han demostrado su efecto en la reducción de la proteinuria, además, de su efecto hipotensor en adultos con distintas nefropatías.

Objetivo. Reducir la proteinuria en niños con nefropatías sin tratamiento específico.

Pacientes y métodos. Criterios de inclusión: niños con proteinuria persistente de al menos 1 año de duración, sin remisión de la misma durante ese período y con un rango ≥ 20 mg/m²/h. Criterios de exclusión: proteinuria secundaria a SN idiopático, SN congénito, FG < 80 ml/min/1,73, tubulopatía compleja y aquellos pacientes que hubieran recibido corticoides, inmunosupresores o hipotensores en los últimos 3 meses.

Previo al tratamiento se determinó proteinuria y FG, además de una analítica completa. Se determinó la TA previa (Critikon-Dynamap). Los controles se repitieron al mes, 3 meses y luego cada 6 meses. Se administró captopril a 1 mg/kg/día en 2 dosis, y en los casos más recientes enalapril a 0,1 mg/kg/día en 1 dosis. Las dosis se adecuaron al peso a lo largo del tiempo. Se solicitó consentimiento informado previo y el tratamiento se administró mediante uso compasivo.

Estudio estadístico. Variables de eficacia: reducción de la proteinuria. Se comparó la proteinuria inicial con la proteinuria a los 6 meses y con la final (T-test para datos apareados). Variable de seguridad: valores de la FG y TA con el fin de detectar descensos significativos en alguna de las dos variables atribuibles a la medicación.

Resultados. Se estudiaron 9 niños, con una edad media = 10 años y 5 meses (r = 4,9-15 años); todos ellos tenían estudio histológico que correspondía a diversas nefropatías (2 nefropatías de Schönlein-Henoch, 3 enfermedad de Berger, 1 síndrome de Alport, 3 GN cróni-

cas). El tiempo medio de tratamiento fue = 26,6 ± 6,35 meses. Se observó un descenso significativo de la proteinuria inicial y a los 6 meses, así como al final del tratamiento con IECA (p < 0,01 y p < 0,05). El FG sufre un descenso no significativo a los 6 meses, que se recupera al final del período evaluado. En la TA no se observan cambios con significación estadística.

Conclusiones. Los IECA reducen la proteinuria de forma mantenida utilizados a dosis bajas, sin efecto significativo sobre el FG y la TA, incluso durante largos períodos de tiempo. Deben ser tenidos en cuenta en el tratamiento de la proteinuria en niños con patología glomerular crónica.

25

RESERVA FUNCIONAL RENAL EN LA DIABETES MELLITUS INSULINO-DEPENDIENTE. ESTUDIO COMPARATIVO CON OTROS MARCADORES DE NEFROPATIA

J. Martín Govantes, R. Hernández, A. Núñez, E. Tornay, T. Gallego
Hospital «Virgen del Rocío». Sevilla.

La microalbuminuria (MA) es el parámetro más usado en la detección de nefropatía diabética (ND). No obstante, la aparición de cifras elevadas de MA indica lesión establecida. Otros marcadores, como n-acetilglucosaminidasa (NAG), han sido utilizados con diferentes valoraciones. Siendo la hiperfiltración uno de los mecanismos fisiopatológicos de ND, hemos comparado la reserva funcional renal (RFR) con valores de MA y NAG y su posible correlación con hemoglobina glicosilada y fructosamina.

Material y métodos. Fueron 44 pacientes con diabetes tipo I. Edad: 14 ± 2,9 años. Tiempo de evolución de la enfermedad: 7 ± 4,2 años. Hemoglobina glicosilada: 9 ± 2,3%. Se valoró el incremento del filtrado glomerular tras la administración de arginina por vía oral. La MA se determinó por nefelometría y NAG por colorimetría, ambos en orina de 24 horas.

Resultados. La MA fue de 25 ± 37 mg/día/1,73 m² (rango: indicios a 193). En 9 pacientes (20,5%) superior a 30 mg/día/1,73 m² (valor límite «normal»). El incremento de filtrado fue de -2 ± 21% sobre el basal. En 33 de los 44 pacientes (75%) no existía RFR. En todos los enfermos con MA > 7 se constató la ausencia de incremento de filtrado glomerular tras la administración de arginina. NAG: 5,6 ± 4,5. Incrementado en 25 pacientes (57%). En tres casos fue el único parámetro alterado. No encontramos correlación entre las distintas determinaciones con el tiempo de evolución ni con hemoglobina glicosilada.

Conclusiones: 1. La disminución de la RFR fue el parámetro más frecuente y precozmente alterado. Su determinación debería ser incluida en el seguimiento de pacientes diabéticos. 2. Valores de MA > 7 mg/día/1,73 m² se acompañaron siempre de ausencia de RFR. 3. En tres pacientes se detectó incremento de NAG sin otras alteraciones, lo que sugiere mecanismo lesional diferente a hiperfiltración.

Hipótesis. ¿Estaría indicada la administración de inhibidores de enzima de conversión de angiotensina ante RFR disminuida antes de la aparición de MA patológica?

26

ESTUDIO DE SECUELAS RENALES TARDIAS EN UN GRUPO DE PACIENTES SUPERVIVIENTES DE CANCER PEDIATRICO

V. González-Conde, N. Fernández-Martínez, L. Redondo¹,
J.M. Couselo¹, M. Rivas¹, G. Ariceta²

¹Unidades de Oncología y ²Nefrología Pediátricas.
Complejo Hospitalario Universitario de Santiago. A Coruña.

Analizamos la aparición de secuelas renales tardías en un grupo de 28 niños y adolescentes supervivientes de cáncer y libres de enfermedad aparente; 12 eran mujeres y 16 varones, de $12,15 \pm 4,03$ años de edad, estudiados tras $4,07 \pm 2,05$ años desde el fin del tratamiento. Los diagnósticos y número de casos fueron: leucemia linfoblástica aguda (13), tumor de Wilms (4, uno bilateral), neuroblastoma (3), rhabdomyosarcoma (2), carcinoma de cavum (2) y otros (4). Se estudiaron los pacientes con factores de riesgo de aparición de secuelas renales: nefrectomía, radioterapia (RT) abdominal y corporal total, quimioterapia (QT) con cisplatino, carboplatino, ifosfamida o metotrexato a altas dosis y/o nefropatía previa. En cinco pacientes se realizó nefrectomía unilateral, con heminefrectomía contralateral en uno de ellos. Siete niños recibieron RT (Md 1.201 Rads, p3 1.000-p97 4.300). Las dosis acumuladas de QT fueron: cisplatino: Md, 0,3 g/m² superficie corporal (sc) (p3 0,2, p97 1,26) (6 casos); carboplatino: Md, 2,4 g/m² sc (p3 1,5, p97 5,1) (5 casos) e ifosfamida, m = 22,9 (0,6-54) g/m² sc (4 casos). Un paciente presentó insuficiencia renal aguda postrasplante de médula ósea. La función renal se estimó mediante el cálculo del aclaramiento de creatinina y de las excreciones de electrolitos y por la cuantificación de osmolaridad, proteínas, albúmina, aminoácidos, alfa-1-microglobulina e IgG en orina. En todos los niños se realizó ecografía renal y gammagrafía-DM-SA en aquellos con riñón único. Seis pacientes (21,4%) presentaron anomalías de la función renal: en 4 se detectó microalbuminuria elevada, asociada con proteinuria tubular en un caso y con disminución del filtrado glomerular entre 71-90 ml/min/1,73 m² en dos más. Todos ellos tenían una masa renal reducida y habían recibido RT abdominal (3 casos) y/o cisplatino-carboplatino (2 casos). Además, en un paciente se detectó una tubulopatía hipomagnésica crónica y en otro hiper calciuria aislada. Dos niños más eran monorrenos con función renal normal. No se objetivaron secuelas por metotrexato ni por ifosfamida.

Comentario. Un número significativo de pacientes supervivientes de cáncer pediátrico presentan alteraciones leves-moderadas de la función renal que deben ser monitorizadas.

27

INSUFICIENCIA RENAL TERMINAL EN NIÑOS (< 15 AÑOS) EN MÁLAGA, 1983-1998. INCIDENCIA, ETIOLOGÍA Y EVOLUCIÓN

A. Bueno Fernández, M. Peña Muñoz, A. Martínez Valverde
Unidad de Nefrología Pediátrica. Cátedra y Departamento de Pediatría.
Hospital Materno-Infantil. Málaga.

Objetivo. Estudio epidemiológico, retrospectivo y prospectivo, sobre la incidencia, causas y evolución de la insuficiencia renal terminal (IRT) en la población < 15 años de la provincia de Málaga, durante un período de 16 años.

Pacientes y métodos. Fuentes de datos: Servicio de Nefrología

(Adultos) y Sección de Nefrología Infantil de nuestro Hospital. Se incluyeron todos los niños (< 15 años) residentes en Málaga y diagnosticados de IRT (inician diálisis o fallecen sin iniciarla) durante el período 1-1-1983 al 31-12-1998. Se estudiaron un total de 34 pacientes (18 varones y 16 mujeres, V/M = 1,1/1) de edades comprendidas entre 4 meses y 14,9 años. Los datos de la población infantil (< 15 años) fueron obtenidos del Instituto Nacional de Estadística según los censos de los años: 1981, 1986, 1991 y 1996. Se realizó una estimación anual de la población intercensos y se calculó la población media infantil para períodos de 4 años y de 8 años.

Resultados. El 67,6% de los pacientes tenía > 10 años en el momento de llegar a IRT, representando los < de 5 años sólo el 20,6%. No existió predominio de ningún sexo. La incidencia media anual de IRT, para todo el período de estudio, fue de 7,8 casos/millón de población < 15 años, siendo para los períodos 1983-90 y 1991-98 de 8,7 y 7,0, respectivamente. Las uropatías malformativas (29,4%) seguidas de las glomerulopatías (26,4%) fueron las causas más frecuentes, siendo desconocida en el 14,7%. Cuatro pacientes fallecieron sin entrar en diálisis y dos fueron directos al trasplante renal. El resto inició programa de diálisis peritoneal (60,7%) o hemodiálisis (39,3%). Al final del período de estudio, el 56% de los pacientes poseía un trasplante renal (Tx) funcional, el 17,6% se encontraba en diálisis y había fallecido un 26,4%. Cabe resaltar que de los 10 pacientes con edad < 7 años al llegar a IRT, sólo viven 5.

Conclusiones. La incidencia de IRT en nuestra provincia es similar a la publicada en ciertas zonas de Francia, aunque algo más elevada que la de otros países de la CE. La etiología es superponible a los datos de la E.D.T.A. y el Registro Español, salvo en nuestro porcentaje de etiología «desconocida» al que consideramos elevado. La elevada mortalidad en menores de 7 años debe ser motivo de reflexión.

28

NI LA UREMIA NI LA MALNUTRICIÓN MODIFICAN LA EXPRESIÓN HIPOFISARIA DEL GEN DEL RECEPTOR DE GHRH EN RATAS JOVENES

S. Ferrando, B. Amil, J. Rodríguez, F. Santos, A. Weruaga,
M. Fernández, J. Alvarez, E. García, E. Carbajo
Hospital Central de Asturias. Facultad de Medicina.
Universidad de Oviedo. Oviedo.

Introducción. Estudios «in vitro» (J Am Soc Nephrol 1997;8:742-8) e «in vivo» (Kidney Int 1997;52:648-53) de nuestro grupo han demostrado recientemente que: a) la secreción de hormona de crecimiento (GH) está disminuida en ratas urémicas; b) en este efecto juega un papel importante la malnutrición asociada, y c) no es debido a una disminución de la población de células somatotropas (Nephrol Dial Transplant 1998;13:2563-5), sino que podría obedecer a una reducción en el número de receptores para la hormona liberadora de GH (GHRH).

Objetivo. Valorar el efecto de la uremia y de la malnutrición sobre la expresión hipofisaria del gen del receptor GHRH (GHRH-R).

Métodos. Se estudiaron tres grupos (n = 9 cada uno) de ratas con peso inicial de 100 ± 5 g: ratas con uremia inducida por nefrectomía

subtotal (U), ratas con función renal normal que sufrieron operación simulada y recibieron alimentación «ad libitum» (SAL) o la misma cantidad de pienso que las ratas U (SPF). Tras 14 días las ratas fueron sacrificadas y se extrajo el ARN total de las hipófisis. El ARNm del GHRH-R se midió por ensayo de protección de ribonucleasas utilizando una sonda suministrada por B Gaylann (Mol Endocrinol 1992;6:1734-44). Las concentraciones de ARNm se midieron en unidades densitométricas arbitrarias en relación con la señal de β -actina. Los valores de ARNm se expresan como porcentaje de los de las ratas SAL.

Resultados. El fallo renal de las ratas U se confirmó por valores ($X \pm EEM$) de nitrógeno ureico sérico y creatinina (mg/dl) mucho mayores en el grupo U (55 ± 3 ; $1,0 \pm 0,0$) que en los grupos SAL (9 ± 1 ; $0,3 \pm 0,0$) y SPF (13 ± 1 ; $0,3 \pm 0,0$). Las ratas U y SPF fueron hipocrecidas ganando menos ($p < 0,001$) peso ($16,8 \pm 3,1$ g y $14,4 \pm 3,2$ g) y longitud ($2,5 \pm 0,2$ cm y $2,7 \pm 0,2$ cm) que las ratas SAL ($60,8 \pm 3,5$ g y $5,5 \pm 0,2$ cm). Los niveles hipofisarios (%) de ARNm de GHRH-R no fueron significativamente diferentes entre los grupos SAL ($100,0 \pm 13,3$), SPF ($99,6 \pm 18,0$) y U ($95,0 \pm 9,5$).

Conclusiones. Estos resultados muestran por primera vez que ni la uremia ni la malnutrición modifican la expresión hipofisaria del gen del GHRH-R contribuyendo a entender el mecanismo del retraso de crecimiento en el fallo renal crónico.

29

LA IGFBP3 ESTA ELEVADA EN NIÑOS PREPUBERALES CON DIALISIS PERITONEAL AUTOMÁTICA (DPA) Y CORRELACIONA BIEN CON LA VELOCIDAD DE CRECIMIENTO

A. Alonso Melgar, J.J. Vanegas, M.C. García Meseguer, A. Peña, L. Espinosa, M. Navarro

Unidad Nefrología Pediátrica. Hospital «La Paz». Madrid.

Estudiamos el comportamiento del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF1) y su proteína transportadora (IGFBP3) en 14 niños prepuberales tratados con DPA durante 1 año, hallando valores significativamente elevados, tanto de IGF1 (498 ± 559 nng/ml), como de IGFBP3 ($8,2 \pm 3,8$ μ g/ml). Existió tendencia a recuperación del déficit de talla durante el año en DPA ($-2,96$ DS inicial y $-2,6$ DS final). Los valores de IGFBP3 correlacionaron con los de IGF1 ($r = 0,5$; $p < 0,01$) y con el «score Z» de velocidad de crecimiento (VC) ($r = 0,43$; $p < 0,01$). La mayor prescripción de diálisis ($Kt/V > 3$) se asoció con mayor VC: $0,63$ cm/mes frente a $0,37$ cm/mes en pacientes con $Kt/V < 3$.

Tres pacientes recibieron tratamiento con GH recombinante, mostrando evolutivamente mejores niveles de adecuación y crecimiento, así como de IGF1 e IGFBP3.

| Variable | GH (n = 3) | No GH (n = 11) | Signif. |
|----------------------|-----------------|-----------------|-------------|
| Edad (años) | $7,4 \pm 2,4$ | $7,3 \pm 4$ | NS |
| Talla (SD) | $-3,57 \pm 0,8$ | $-2,55 \pm 1,8$ | $p < 0,01$ |
| V. Cto. (cm/mes) | $0,76 \pm 0,6$ | $0,42 \pm 0,32$ | $p < 0,05$ |
| V. Cto. (SD/mes) | 0,08 | 0 | $p < 0,001$ |
| Kt/V BUN | $3,57 \pm 0,9$ | $2,77 \pm 0,9$ | $p < 0,01$ |
| CCr (L/kg/Sem) | $2,13 \pm 1,2$ | $1,3 \pm 0,7$ | $p < 0,05$ |
| IGF1 (ng/ml) | 604 ± 278 | 461 ± 244 | $p < 0,05$ |
| IGFBP3 (μ g/ml) | $10 \pm 4,5$ | $7,4 \pm 3$ | $p < 0,05$ |

Conclusión. Los niveles de IGF1 y IGFBP3 están elevados en niños con DPA, siendo mayores si reciben GH. La optimización de diálisis mejora el crecimiento. El aumento de IGFBP3 correlaciona con mayor VC. El tratamiento con GH mejora los parámetros de adecuación y crecimiento.

30

SUPERVIVENCIA Y COMPLICACIONES DE CATÉTERES TEMPORALES PARA HEMODIALISIS EN NIÑOS

A. Sánchez-Moreno, M.C. Jerez, E. Tornay, J. Fijo, J. Santos, J. Martín Govantes

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

Los catéteres venosos se han convertido en un instrumento indispensable como acceso vascular para hemodiálisis (HD).

El objetivo de este estudio es prolongar su supervivencia, disminuir las infecciones y conseguir una fijación que permita el régimen ambulatorio interdiálisis.

Material y métodos. Hemos realizado un estudio prospectivo desde diciembre de 1995 hasta marzo de 1999. Se diseñó un protocolo de implantación y cuidados de catéteres para HD. El implante se realiza bajo sedación anestésica y con técnica estéril, por punción eligiendo preferentemente el territorio cérico-braquial, con objeto de proteger los vasos abdominales con vistas al trasplante renal. Se eligió un catéter pediátrico flexible de doble luz, temporal sin almohadilla, especialmente diseñado para HD. Para prevenir la trombosis se dejan rellenas ambas luces con heparina sódica al 1%. Se pega un apósito hidrocoloide para conservar la integridad de la piel y a este apósito se fija el catéter con tiras adhesivas para suturas, en corbata, dejando libre el orificio de salida (OS) que se limpia con suero salino al 0,9% y solución yodada. Se cubre el OS con gasa estéril que se fija con autoadhesivo de tela porosa. Por último, se inmoviliza con malla tubular elástica en forma de camiseta sin mangas cuando el apósito está en el territorio cérico-braquial. Si aparecen signos de infección local, se cura con ClNa al 20%, mupirocina local y/o violeta de genciana si existe granuloma. Ante la sospecha de bacteriemia y/o colonización del catéter, se extraen hemocultivos y comienza tratamiento con antibióticos. Los cambios sobre el mismo vaso por malfunción u otra complicación se realizan en la Unidad de HD con ayuda de una guía metálica. Se implantaron en estos tres años 35 catéteres en 13 pacientes, 11 en IRCT y 2 en IRA con edad media de $8,5 \pm 3,1$ años (3,3-18,3 años).

Resultados. El lugar elegido en el 91% de los casos (32 catéteres) fue el territorio cérico-braquial: 28 (80%) en YID y 4 (11%) en YII. En venas femorales se colocaron sólo 3 (8,5%). El 90% de los niños permaneció en régimen ambulatorio interdiálisis. La media de supervivencia del catéter ha sido de 43 ± 50 días (4-225). La supervivencia actuarial al mes, dos y tres meses ha sido de 48,5%, 26% y 20%, respectivamente. La infección del orificio de salida se presentó en 14 (40%), remitiendo siempre con las curas y tratamiento antibiótico. La bacteriemia complicó 7 (20%). Las razones para retirar el catéter fueron: electiva (28,5%) e infección (8,5%). Se realizaron 16 (45%) recambios por malfunción (obstrucción o acodadura) y 2 (5%) por mi-

crotrauma. Hubo una pérdida accidental, sin complicaciones hemorrágicas. Tres catéteres continúan implantados. La tasa de infección que provocó retirada del catéter fue de 0,73 pacientes/año.

Conclusiones. Esta técnica de implantación y cuidados obtiene buenos resultados de supervivencia y escasas complicaciones graves comparado con otras series, y facilita la integración familiar y social del niño en HD.

31

INFECCION POR VIRUS DE EPSTEIN-BARR EN EL TRASPLANTE RENAL PEDIATRICO

C. de Lucas, A. Fernández-Escribano, A. Luque, E. Izquierdo, D. Morales, B. Drapper

Serv. de Nefrología. Hospital Infantil Gregorio Marañón. Madrid.

El virus de Epstein-Barr (EB) juega un papel fundamental en la patogénesis de la enfermedad linfoproliferativa postrasplante (PTLD). Como factores de riesgo para su desarrollo se han descrito la primoinfección (más frecuente en la infancia) y la inmunosupresión agresiva.

Estudiamos los últimos 30 trasplantes (Tx) en 28 pacientes, de los que 19 eran primer Tx, 8 eran segundo Tx y 3 eran tercer Tx. La edad del Tx fue a los 13,4 años (3,9-20) y la edad del donante 28 (2-58), siendo en 3 de donante vivo. El tiempo de seguimiento ha sido de 24 meses (1-52). Todos habían recibido ganciclovir i.v. y gammaglobulina hiperinmune a CMV (Cytotec), que también tiene anticuerpos frente a EB; 24/30 tuvieron inducción con Atgam una media de 10 días. Todos estaban con prednisona y azatioprina (menos 3 con MMF); 10 con FK y 16 con CyA. Se diagnosticó infección cuando se positivizó la IgM EB o se identificó ADN a EB por la técnica de PCR.

Todos los pacientes tenían IgM EB negativa en el momento del Tx menos 2 que fue positiva y no han tenido infección posteriormente. Se produjo infección a EB en 7/30 Tx (7/28 niños) que ocurrió en 5 del 2º al 6º mes post-Tx y en 2 niños en el 2º año pos-Tx. Fue asintomática en 2 pacientes, teniendo el resto clínica de viriasis, fiebre, gastroenteritis o aftas. Tres de 7 niños con EB habían tenido un rechazo de 1 semana a 3 meses antes y se habían tratado con metilprednisolona (+ ATG en uno de ellos). Estudiamos los factores de riesgo para el desarrollo de la infección por EB (edad del Tx, edad del donante, duración de la profilaxis, inmunosupresión, transfusiones pos-Tx, IgM EB pre-Tx) no encontrando diferencias significativas, excepto con:

| | | | |
|------------------|----------------|-----------------|-----------|
| Edad del donante | EB (10 años) | No EB (34 años) | p = 0,003 |
| Días ATG | EB (13,7 días) | No EB (8 días) | p = 0,01 |
| FK | EB (50%) | No EB (50%) | p = 0,03 |
| CyA | EB (12%) | No EB (88%) | p = 0,03 |

Conclusiones. La infección por EB ha ocurrido en un 23% de los Tx, siendo asintomática en el 30%. Un 43% había presentado rechazo a los 3 meses previos. Como factores predisponentes encontramos el donante pequeño, un tratamiento más prolongado con ATG y la inmunosupresión con FK. Sugerimos monitorizar la infección por EB en los trasplantes con los anteriores factores de riesgo, sobre todo en los meses posteriores a un rechazo.

32

RECIDIVA DE LA ENFERMEDAD GLOMERULAR PRIMARIA EN TRASPLANTE RENAL PEDIATRICO

C. García Meseguer, A. Peña, E. Montero, C. Hernández, R. Loza, A. Alonso, L. Espinosa, M. Navarro

Unidad de Nefrología. Hospital Infantil «La Paz». Madrid.

Objetivo. Evaluar la evolución postrasplante en niños con enfermedad glomerular primaria.

Material y métodos. Desde enero de 1985 a diciembre de 1998 se realizaron 156 trasplantes renales (Tx) en 132 niños (49 M, 83 H). La etiología de la insuficiencia renal terminal fue glomerular en 30 Tx (19%), realizados en 24 niños (11 M, 13 H): síndrome nefrótico (GESF) 11, síndrome nefrótico finlandés (SNF) 3, enfermedad de Berger (EB) 1, glomerulonefritis membranoproliferativa tipo I (GNMP) 4, esclerosis mesangial difusa (EMD) 2, P. de Schönlein-H 2, glomerulonefritis rápidamente progresiva (GRP) 1. Se analiza la incidencia de recidiva de la glomerulopatía, su expresividad clínica y su relación con la evolución del injerto y del paciente.

Resultados. Dieciséis de los 30 Tx se perdieron (entre 1 día y 118 meses), siendo la recidiva de la glomerulopatía la causa de la pérdida (P) en el 50% (todos GESF).

Resumen evolutivo:

| Etiología | GESF | SNF | EB | GNMP | EMD | P. S-H | GRP | Total |
|-------------|------|-----|----|------|-----|--------|-----|----------|
| Nº Tx | 15 | 3 | 1 | 4 | 4 | 2 | 1 | 30 |
| Recidiva | 9 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 11 (36%) |
| P. Injerto | 9 | 0 | 1 | 1 | 4 | 0 | 1 | 16 (53%) |
| P. Recidiva | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 |
| Funcionan | 6 | 3 | 0 | 3 | 0 | 2 | 0 | 14 (46%) |

En 21% de los injertos funcionantes (3/14), la recidiva ha respondido al aumento de la inmunosupresión, aunque mantienen alteración del sedimento (proteinuria y/o microhematuria) el 64%. En ningún caso de SNF se ha detectado proteinuria.

Conclusiones: 1. La recidiva de la enfermedad glomerular primaria influye muy negativamente en la evolución del injerto y supone un 50% de la pérdida del mismo. 2. En nuestra experiencia, la recidiva de la GESF fue la más frecuente (60%) y llevó a pérdida del mismo en el 80% de los casos. 3. La evolución del SNF ha sido muy favorable, al contrario de la EMD. 4. La recidiva de la glomerulopatía no siempre supone la pérdida del injerto. 5. El tratamiento de la recidiva post-Tx queda por definir en cada caso.

33

EPIDEMIA DE VIRUS EPSTEIN-BARR EN UNA UNIDAD DE NEFROLOGIA PEDIATRICA

C. de Lucas, A. Fernández-Escribano, A. Luque, E. Izquierdo, B. Drapper

Serv. de Nefrología Infantil. H.G.U. Gregorio Marañón. Madrid.

La infección por el virus Epstein-Barr (EB) tiene una prevalencia del 60%, siendo más frecuente en los primeros años de la vida y de forma endémica entre adolescentes. Se estima un período de incubación de 30 a 50 días, siendo el tiempo de contagio indeterminado. Puede cursar de manera asintomática hasta producir graves complicaciones, sobre todo en pacientes inmunodeprimidos.

En el año 1996 se produjo una epidemia por EB en nuestra Unidad afectando a 8 pacientes y a dos personas de plantilla. En abril se constata el primer caso y en agosto el último. En todos ellos se produjo seroconversión de la IgM frente al virus.

Los pacientes eran tres mujeres y cinco varones; cuatro con trasplante renal funcional y cuatro en diálisis. Ninguno había estado ingresado previamente a la infección. Las características del cuadro se resumen en la tabla. La sintomatología cede en unos días y dos niños (un trasplantado y uno en CCPD) presentan infección por CMV a los 2 y 5 meses del EB.

| Edad | Sit | Fecha | Sintomatología | Analítica | Tto. |
|-------|----------------------|--------|-------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------|
| 15 | HD | abril | Fiebre | Leucocitosis | No |
| 4 | Tx: Aza + Pred + FK | Abril | Febrícula 4 días Cuadro catarral | Leucopenia Linfocitosis | Ganciclovir Cytotec dis inmunosup |
| 15 | Tx: Aza + Pred + CyA | Julio | Empeoramiento de la función renal | Empeoramiento Función renal | Ganciclovir Cytotec |
| 3 | CCPD | Julio | Febrícula 1 mes Cansancio, adenopatías | Transaminasas elevadas | No |
| 13 | CCPD | Julio | Asintomático | Sin cambios | No |
| Staff | | Julio | Fiebre, exantema Artralgias | | No |
| Staff | | Julio | Fiebre, artralgias | | No |
| 18 | HD | Agosto | Afonía, odinofagia | Sin cambios | No |
| 18 | Tx: Pred + CyA | Agosto | Fiebre, vómitos Diarrea | Leucopenia | No |
| 16 | Tx: Aza + Pred + CyA | Agosto | Fiebre, vómitos Dolor abdominal | Sin cambios | No |

Conclusión. La infección por virus EB es frecuente en la infancia y adolescencia, da síntomas inespecíficos, cediendo pronto sin tratamiento. Dadas las consecuencias que el virus EB puede tener en pacientes trasplantados (enfermedad linfoproliferativa), debemos identificarlo en las unidades de nefrología, para evitar contagios, especialmente en pacientes inmunodeprimidos en los cuales la excreción del virus es más prolongada.

34 CITOMEGALOVIRUS EN 30 TRASPLANTES RENALES EN PROFILAXIS CON GANCICLOVIR Y GAMMAGLOBULINA HIPERINMUNE

A. Fernández-Escribano, C. de Lucas, A. Luque, E. Izquierdo, D. Morales, C. Aparicio
Serv. de Nefrología. Hospital Infantil Gregorio Marañón. Madrid.

Evaluamos los últimos 30 trasplantes (Tx) realizados en 28 pa-

cientes (14 varones y 14 mujeres) con edad media de 13,4 años (3,9-20) y seguimiento de 24 meses (1-52); 19 eran primeros Tx, 8 segundos y 3 terceros Tx. La edad del donante (D) es de 28 años (2-58) y 3 eran donantes vivos. Todos recibieron profilaxis con ganciclovir i.v. (media: 14 días) y Cytotec, que se prolongó según la IgG a CMV del D (IgG-D) y receptor (R) (IgG-R). Se desconoce la serología de 5 D (4 R+ y 1 R-). Quince de 30 pacientes presentan infección por CMV (cultivo celular en sangre, antigenemia o seroconversión IgM): 3 cursan de forma asintomática y 12 desarrollan enfermedad por CMV (infección + clínica).

| IgG CMV | 11 D+R+ | 5 D+R- | 7 D-R+ | 2 D-R- | 5 D?R+/- |
|------------|---------------|--------|---------------|--------|----------|
| Infección- | 2-5 | 1-2 | 0-1 | 0-0 | 0-4 |
| Enfermedad | 62% de los D+ | | 11% de los D- | | |

De los 12 con enfermedad, uno tiene neumonía, 2 GEA (1 con fiebre), 7 fiebre y viriasis (1 con hepatitis) y 6 afectación renal con empeoramiento de la creatinina, sin rechazo, que se recupera en menos de un mes. Todos habían recibido ATG (media 10 días) y en el momento de la infección todos tomaban prednisona 0,6 mg/kg (0,17-1,4) y azatioprina 1,5 mg/kg; 5 tenían FK (0,3 mg/kg) y 9 CyA (5,3 mg/kg); 7 habían recibido bolos de metilprednisolona (6 por rechazo y uno por recidiva del síndrome nefrótico); 3 tuvieron la infección el primer mes post-Tx, 10 del 2º al 3º mes, y dos después del 9º mes. La IgM persiste positiva años y sólo se negativiza en un paciente al 4º año post-CMV.

No hubo diferencia entre los que se infectan por CMV y los que no respecto a la edad del D o R, inmunosupresión, profilaxis del CMV, transfusiones pos-Tx, rechazados ni IgG-R. Sólo encontramos diferencia ($p = 0,01$) con la IgG-D: 62% de los D seropositivos tienen infección y sólo 11% de los seronegativos. Tampoco encontramos diferencia en los factores antes mencionados entre los que desarrollan infección asintomática y enfermedad.

Conclusiones. La profilaxis del CMV no evita la infección que ocurre en la mitad de los Tx, pero en la mayoría la enfermedad es leve (viriasis). En el 40% empeora la función renal, pero con los métodos diagnósticos rápidos (IgM, shell vial y, sobre todo, antigenemia) nos permite un tratamiento precoz y su recuperación. Un 86% de las infecciones se producen en los 3 primeros meses pos-Tx, siendo el factor de riesgo principal el donante seropositivo.

35 FACTORES DE RIESGO DE «NO CUMPLIMIENTO» DEL TRATAMIENTO EN NIÑAS CON TRASPLANTE RENAL

C. García Meseguer, A. Alonso, A. Peña, L. Espinosa, M. Navarro
Unidad de Nefrología. Hospital Infantil «La Paz». Madrid.

Desde enero de 1985 a diciembre de 1998 se realizaron 156 trasplantes renales (Tx) en 132 niños (83 H, 49 M). La edad del receptor fue de 10 años-23 años (x : 10,3 años). Existió pérdida (P) tardía del injerto (> 3 meses) en 36 Tx (23%): rechazo crónico (RC) en 25, recurrencia de enfermedad renal primaria en 8, toxicidad por ciclosporina en 1 y otras en 2. Se sospechó mal cumplimiento de la medicación en 10 de los 25 Tx (40%) con RC: 10 Tx en 8 niños (6 M, 2 H). Un niño recibió el Tx a los 10 meses de edad y lo perdió 7 años después (aban-

dono paterno) y el otro a los 12 años post-Tx.

Analizamos las características de las 6 niñas (2 re-Tx) que perdieron su injerto por RC asociado a no cumplimiento de la medicación:

| Paciente | 1 | 1 | 2 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | |
|---------------------|-------|-------|-------|-------|------|-------|-------|-------|------|
| Edad Tx (a) | 15 | 17,1 | 9,5 | 13,5 | 14,5 | 14,2 | 14,1 | 12,6 | 13,8 |
| Nº Tx | 1º | 2º | 2º | 3º | 1º | 1º | 1º | 1º | |
| Evol. Tx | 2,1 a | 2,1 a | 2,6 a | 1,4 a | 2 a | 8,2 a | 4,9 a | 6,4 a | 3,7 |
| Debut agudo | Sí | - | Sí | - | Sí | No | Sí | No | 66% |
| Problema familiar | No | - | No | - | Sí | No | Sí | Sí | 50% |
| Fracaso escolar | Sí | - | No | - | Sí | Sí | Sí | Sí | 83% |
| Problema padre-hija | Sí | - | No | - | Sí | Sí | Sí | Sí | 83% |
| Nº Rechazo | 5 | 7 | 4 | 7 | 4 | 3 | 1 | 7 | |

Conclusiones: 1. La pérdida tardía del injerto asociada a mal cumplimiento de la medicación fue más frecuente en niñas (12% en M vs 2% en H). 2. El comienzo brusco de la enfermedad primaria en la adolescencia fue un factor de riesgo, así como la disfunción familiar, el fracaso escolar y la escasa relación con la figura paterna.

36

RESULTADOS DEL TRASPLANTE RENAL PEDIATRICO EN UN PROGRAMA DE TRASPLANTE DE ADULTOS

J. Calviño, R. Romero, J. Mardaras, G. Ariceta¹, V. Arcocha, D. Novoa, X.M. Lens, D. Sánchez-Guisande
Servicios de Nefrología y ¹Pediatría.
Complejo Hospitalario Universitario de Santiago.
A Coruña.

A diferencia del adulto, el trasplante renal en la edad pediátrica posee características especiales como son su mayor esperanza de vida que condiciona la selección de donantes óptimos y su mayor capacidad de respuesta inmunológica, al menos teórica, que obliga a una inmunosupresión más agresiva, por lo que es aconsejable su realización en centros especializados en nefrología pediátrica. Desafortunadamente, en Galicia no existe ningún centro de estas características, por lo que gran parte de estos pacientes han tenido que ser incluidos en un programa de trasplante de adultos.

Con el propósito de valorar nuestros resultados en un programa de trasplante renal de donante cadáver con experiencia fundamentalmente en adultos, hemos revisado el curso clínico de aquellos pacientes trasplantados en nuestra Unidad con menos de 19 años.

Desde enero de 1984 hasta diciembre de 1998 se realizaron 344 trasplantes renales de los cuales 18 receptores (5%), 11 hombres y 7 mujeres, tenían edades comprendidas entre los 9 y 18 años. Las enfermedades renales primarias eran nefropatía de reflujo y malformaciones congénitas en 11 (60%), glomerulopatías en 4 (23%) y desconocidas en 3 casos (17%). El tiempo en diálisis hasta el trasplante fue de 9 ± 8 meses (0-29), estando 7 pacientes en CAPD. La edad media de los donantes fue de 36 ± 13 (15-59 años), sien-

do el tiempo de isquemia fría de 20 ± 6 horas. El protocolo inmunosupresor incluyó esteroides - azatioprina en 4 casos (hasta enero de 1989) y esteroides + ciclosporina + azatioprina o micofenolato en el resto. La tasa de rechazo agudo (uno o más episodios) fue del 56%. Al año, la supervivencia del injerto fue del 83% mientras que la correspondiente supervivencia de los pacientes fue del 94%. Tras un período de seguimiento medio de 55 ± 42 (4-143) meses, 13 pacientes se encuentran con trasplante renal funcional, aunque 3 de ellos presentan rechazo crónico. Las causas de pérdida fueron exitus (2 casos, 1 de ellos durante un episodio de rechazo), trombosis de la arteria renal (1 caso), rechazo agudo (1 caso) y rechazo crónico (1 caso). Dos de estos pacientes, ya en edad adulta, fueron retrasplantados.

En conclusión, en un programa de trasplante renal de cadáver centrado fundamentalmente en adultos, la evolución de los receptores de menor edad ha sido favorable, si bien destaca una elevada incidencia de rechazo agudo.

37

EVOLUCION A LARGO PLAZO EN 10 PACIENTES CON CISTINOSIS TRATADOS CON rhGH

E. Lara, L. Callis, A. Vila, J. Nieto, R. Vilalta
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Materno-Infantil «Vall d'Hebron». Barcelona.

Se presentan los resultados de 10 pacientes afectados de cistinosis (Ci) que han sido tratados con rhGH. Cinco pacientes habían recibido trasplante renal de cadáver (Trc). Los criterios de inclusión para iniciar tratamiento con rhGH fueron los siguientes: aclaramiento de creatinina (Clcr) igual a $60 \text{ ml/min/m}^2 \text{ Sc}$; talla igual o inferior a -2 DS; con una velocidad de crecimiento (Vcr) inferior a la correspondiente para su edad; ausencia de signos de pubertad y niveles séricos de GH inferiores a 5 ng/ml . La dosis media administrada oscila desde 0,9-1,1 UI/kg/6 días por semana. La edad media de comienzo del tratamiento con rhGH es de 8 años 4 meses (rango: 1 año a 16 años) y la edad media de inicio desde el diagnóstico de la enfermedad fue de 12 meses (rango: 6 a 18 meses).

Todos los pacientes habían recibido tratamiento continuo durante 12 a 36 meses, con una media de 24 meses. La velocidad de crecimiento previo al tratamiento era de $3,49 \text{ cm/año}$ con una $\text{DS} = 0,93$. La enfermedad primaria ha permanecido estable mediante su tratamiento específico: cisteamina.

En todos ellos la respuesta a la administración de rhGH ha sido positiva. La velocidad de crecimiento a los 6 meses de tratamiento era de $6,1 \text{ cm}$ ($\text{DS} = 1,24$), a los 12 meses, $8,73 \text{ cm/año}$ ($\text{DS} = 1,78$), siendo este segundo semestre menos constante que el primero, pero con todo superior al previo. A los 2 años de tratamiento sólo en 7 pacientes la media era de $17,6 \text{ cm}$ ($\text{DS} = 3,65$) y a los 36 meses dos pacientes habían presentado una media de $22,2 \text{ cm}$ ($\text{DS} = 1,69$).

No se han constatado efectos secundarios en ninguno de ellos, así como también interacción con el tratamiento inmunosupresor en los pacientes trasplantados y con el tratamiento de su enfermedad primaria, en ninguno de los pacientes no se evidenció una aceleración en el cierre de los cartílagos de crecimiento, como también ningún incre-

mento significativo de la edad ósea.

38

**PERFIL DE HORMONA ANTIDIURETICA EN NIÑOS CON ENURESIS
PRIMARIA MONOSINTOMATICA Y RESPUESTA A DESMOPRESINA**

R. Espino Aguilar, I. Peral Camacho, J.A. Guerrero Durán

Hospital Universitario «Virgen de Valme». Sevilla.

La enuresis infantil es un problema de gran impacto social y plena actualidad científica. Uno de los aspectos de mayor relevancia en la actualidad, es la relación enuresis-alteración del ritmo de secreción de hormona antidiurética (ADH). En sujetos normales los valores de ADH