

TRANSPLANTE RENAL EN PACIENTES UROPATAS PEDIÁTRICOS COMPLEJOS. EXPERIENCIA EN 25 AÑOS.

Esnaola J.¹; Vagni R.²; Bortagaray J.³; Salomon A.⁴; Aranibar V.⁵; Ormaechea M.⁶; Ruiz E.⁷; De Badiola F.⁸; Moldes J.⁹

HOSPITAL ITALIANO DE BUENOS AIRES^{1 2 3 4 5 6 7 8 9}

jimena.esnaola@hospitalitaliano.org.ar

PTD77

INTRODUCCION: El trasplante renal (Tx) continúa siendo la mejor opción para un niño con enfermedad renal crónica terminal (ERCT). El objetivo de este trabajo fue revisar los resultados y complicaciones del Tx con dador vivo relacionado (DVR) en pacientes (pac) pediátricos complejos

MATERIAL Y METODO: Revisión de trasplantes renales realizados en el período 1988-2014. Selección de aquellos trasplantes renales complejos definidos según características del receptor: uropatía, peso menor de 10 kg. y alteraciones vasculares.

RESULTADOS: Total 55 pac. 84 % varones, 1 a 21 años (promedio 11), Peso 9 a 79 kg (promedio 29 kg).

Etiología IRCT: Válvula uretra posterior (40%), Sme. Prune Belly (15%), Vejiga neurogénica (VN) en malformación anorrectal (11%), VN en mielomeningocele (5%) Otras (29%)

Tipo de anastomosis del uréter (n=55): Extravesical-Lich Gregoire en 45 pac (82%), Intravesical-Politano en 5 pac (9%), Ureteroureteroanastomosis en 4 pac (7%), Taguchi en 1 pac (2%).

Procedimientos quirúrgicos en simultáneo (29%): 8 Nefrectomías derechas, 4 Ureterocistoplastias, 2 Ostomas urinario y 2 Orquidopexias.

Con un promedio de seguimiento de 157 meses (r: 2- 312

meses) la sobrevida de los pac fue del 97,4% con una sobrevida del injerto 100%. La Creatininemia promedio: 0,98 (r: 0,34-3,9).

Hubo 2 pac con Rechazo agudo (3.6%) y 4 con Rechazo crónico (7.2%). Infección urinaria en los primeros 3 años postransplantes 80%.

Complicaciones quirúrgicas agudas: 6 pac (10.8 %): Un pac con Pseudoneurisma micótico roto (1.8%), otro con linfocèle de resolución espontánea (1.8%) y 1 caso con dehiscencia de herida quirúrgica de la pared abdominal (1.8%). Un pac con Necrosis Ureteral (1.8%), otro pac con una fístula vesical (1.8%) y una Estenosis de ureter ureteral (1.8%).

Complicaciones quirúrgicas tardías: 13 pac (23,4%): Un pac presentó estenosis de arteria renal (1.8%), 5 tuvieron RVU a los riñones nativos (9%), 4 RVU al injerto (7.2%), un urinoma perirrenal (1.8%), un caso con litiasis vesical (1.8%) y un pac presentó calcificación de catéter doble J (1.8%).

CONCLUSIONES: En nuestra serie la sobrevida de los injertos puede ser comparada con los resultados publicados en Tx renal en uropatas con vejigas normales.

El tratamiento de las complicaciones quirúrgicas es esencial para proteger el injerto del daño secundario relacionado con la infección urinaria y la obstrucción.

PARTICIPACIÓN DE LAS TRAMPAS EXTRACELULARES DE NEUTRÓFILOS CIRCULANTES EN EL DESARROLLO DEL SÍNDROME URÉMICO HEMOLÍTICO TÍPICO.

Exeni R.¹; Ramos M.²; Pineda G.³; Fernandez-brando R.⁴; Palermo M.⁵; Trevani A.⁶; Santiago A.⁷

HTAL DEL NIÑO DE SAN JUSTO^{1 7}; IMEX-CONICET, ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA^{2 3 4 5 6}

raexeni@gmail.com

PTD 78

INTRODUCCIÓN: El Síndrome Urémico Hemolítico típico (SUH), es causado por bacterias productoras de toxina Shiga (Stx). La respuesta inflamatoria mediada por los neutrófilos (PMN) es esencial para su desarrollo. Los PMN liberan trampas extracelulares (NETs), implicadas en varias enfermedades. Las NETs contienen ADN, histonas y proteínas propias del PMN, elastasas y mieloperoxidasas.

OBJETIVO: Investigar la presencia de NETs en niños con SUH típico.

MATERIAL Y METODOS: Se estudiaron 15 pacientes con SUH típico durante la fase aguda y 15 niños sanos. Los PMN circulantes se aislaron por centrifugación en Ficoll-Hypaque y sedimentación en dextran. Analizamos la capacidad de los PMN para inducir NETs incubando 2×10^6 PMN en medio (basal) o con acetato de forbol miristato (PMA) (50 ng/mL) 4 h a 37°C. La concentración de ADN en el sobrenadante de los PMN y el DNA circulante en el plasma se midió con el colorante SYBR® Gold (Invitrogen, CA, USA). La intensidad de fluorescencia medida a longitud de onda de absorción y emisión 485 nm y 530 nm, respectivamente, refleja la cantidad de ADN libre. La actividad de elastasa se midió por espectrofotometría (abs

405 nm) con el sustrato N-metoxisuccinil-Ala-Ala-Pro-Val.

RESULTADOS: Se observó un aumento de ADN circulante en el plasma de los niños con SUH típico vs los niños sanos (sanos: 5.1 ± 0.5 ; SUH: 10 ± 0.5 *ug/ml, n=15, *p<0,05). Se confirmó colocalización de ADN y mieloperoxidasa por microscopía confocal. No hubo diferencias significativas en la capacidad de los PMN de sufrir NETosis, basalmente o ante un estímulo (PMA), entre los grupos SUH típico y sanos ADN(ug/ml)= Basal (Sanos: 1.2 ± 0.1 ; SUH: 1.1 ± 0.2); PMA (Sanos: 2.6 ± 0.3 ; SUH: 2.8 ± 0.1); Elastasa=Basal (Sanos: 0.6 ± 0.1 ; SUH: 0.7 ± 0.2); PMA (Sanos: 1.1 ± 0.3 ; SUH: 1.2 ± 0.3).

CONCLUSIONES: Los niños con SUH típico mostraron mayor concentración de NETs circulantes, reflejado por el aumento del ADN aunque sus PMN no exhibieron alteraciones en la capacidad para inducir NETs. Mientras que las cantidades fisiológicas de NETs son importantes durante infecciones, altas concentraciones pueden contribuir a condiciones fisiopatológicas como la obstrucción de capilares en la microvasculatura renal explicando la acción de los PMN en la patogénesis del SUH típico.

ABORDAJE MINIINVASIVO DE ESTENOSIS PIELOURETERAL E INFUNDIBULOPIELICA EN NIÑOS CON RIÑONES EN HERRADURA

Salomon Venegas A.¹; Ferraris T.²; Esnaola J.³; Aranibar V.⁴; Vagni R.⁵; Ormaechea M.⁶; Moldes J.⁷; De Badiola F.⁸

HOSPITAL ITALIANO DE BUENOS AIRES^{1 2 3 4 5 6 7 8}

anahi.salomon@hospitalitaliano.org.ar

PO79

Introducción: Los riñones en herradura (RH) son la anomalía de fusión renal más frecuente. Se asocian a otras patologías urinarias, como estenosis pieloureteral (EPU). La anatomía y vasculatura aberrante implican desafío técnico. Los estudios de imagen preoperatorios permiten definir la anatomía y planear la estrategia quirúrgica.

El abordaje miniinvasivo incluye cirugía laparoscópica y robótica que actualmente están siendo empleadas en la población pediátrica.

Objetivo: Reportamos nuestra experiencia en manejo miniinvasivo de patología obstructiva infundibular (EI) y de la unión ureteropielica en pacientes pediátricos con RH.

Material y Método: Análisis retrospectivo de bases de datos. Incluimos pacientes con RH asociado a obstrucción infundibulopielica o pieloureteral. Analizamos edad, sexo, lateralidad, complementarios, anatomía, tiempo quirúrgico, técnica, estadía hospitalaria y seguimiento.

Resultados: Identificamos 5 pacientes, 4 con obstrucciones izquierdas y bilateral en 1. Presentación: diagnóstico prenatal en 1, dolor en flanco izquierdo e infecciones urinarias en 2, hematuria en 1 y pielonefritis con falla renal aguda en 1. Ecografía mostró en todos el RH, dilatación pielica y en 1

caso, hidronefrosis bilateral. Todos presentaron disminución de función izquierda y curvas acumulativas sin respuesta a diurético en centellogramas. Se abordaron por vía anterior, uno por cirugía robótica y resto por laparoscopia. 1 con EPU bilateral se operó secuencialmente con intervalo de 3 meses. Edad media: 10 años (r: 8m-18 a). Tiempo quirúrgico promedio: 208min (r: 180-230). Utilizamos tres puertos excepto en peloplastia derecha, que requirió puerto adicional (tracción hepática). Todos evidenciaron en pielografía ascendente implantación ureteral alta. Realizamos 4 peloplastias desmembradas, 1 anastomosis pieloureteral laterolateral y 1 calicoureteroanastomosis. En todos se dejó catéter doble jota. No hubo complicaciones intra ni postoperatorias. Estadía promedio: 1.1 día (r: 1 a 2). Seguimiento promedio: 3.8 años (r: 1-6). Controles postoperatorios evidenciaron mejoría de la hidronefrosis y drenaje urinario.

Conclusiones: El abordaje miniinvasivo de obstrucciones infundibulopielicas o pieloureterales en RH demostró ser alternativa factible y segura. La vía anterior permite mejor disección y definición de anatomía para elegir la anastomosis más conveniente.

SÍNDROME URÉMICO HEMOLÍTICO (SUH): PROPUESTAS DE INTERVENCIÓN EN LA PROVINCIA DE CHUBUT.

Boscardin M.¹; Boscardin M.²; Jaime S.³

HOSPITAL ZONAL DE TRELEW^{1 2 3}

marcelaboscardin@gmail.com

PO 80

Introducción: El aumento de casos de síndrome urémico hemolítico pone al Chubut en alerta máxima. El incremento continuo de casos, donde las fuentes de contagio fueron diversas y los factores repercuten en la población más vulnerable, los niños.

Esta realidad nos convoca a realizar este estudio.

Objetivos:

1) Proponer barreras de prevención primaria 2) Generar programas de comunicación 3) Establecer el Plan integral de salud para comercios saludables y 4) Neutralizar los factores de riesgo.

Metodología: El Programa Comercios Saludables (PCS) consiste en realizar un trabajo de extensión, con rigor científico, para determinar la aptitud de los alimentos que se comercializa a nivel de boca de expendio e implementar medidas de intervención tendientes a mejorar la higiene y calidad alimentaria. Implementar las herramientas necesarias para disminuir vectores directos de contagio. Se caracteriza por ser informativo en todo su espectro, conteniendo como eje principal: Las Buenas Prácticas de Manufacturas, Análisis de Riesgos y Puntos Críticos de Control alimentario, Trazabilidad y el cumplimiento supervisado de la denuncia por intoxicación alimentaria (responsabilidad del médico) como también es incorporado en el programa Nacional

de Educación Sexual Integral.

Aplicar un plan de contingencia con responsabilidad y compromiso social frente a los vectores estáticos y dinámicos detectados en nuestra provincia para su solución.

Resultados: Se logró en estos años (2012-2015) la difusión del Síndrome Urémico Hemolítico en los medios gráficos, radiales, televisivos y redes sociales, como también la intervención educativa a través de títeres y teatralizaciones en la comunidad. Con respecto al (PCS) fue expuesto en forma abierta y en debate en eventos científicos, cámara de comercios, áreas programáticas como también a Organizaciones no gubernamentales de la provincia del Chubut. El plan de contingencia regional será puesto en marcha a cargo de los agentes de promoción de la salud para asegurar su cumplimiento y cobertura de la totalidad de la población.

Conclusión: Los avances logrados en la identificación de los factores de riesgo presentes en nuestra provincia y la generación de tácticas y estrategias a través de diversos programas combativos nos aseguraron contrarrestar y erradicar la ignorancia, que es el primer factor de contagio, llevando a la población a elevar la tasa de suh a 2.5 por 100.000 habitantes en la región sur de nuestra Argentina.

PRIMER TRASPLANTE RENAL CON DONANTE VIVO RELACIONADO TRATADO CON ECULIZUMAB Y PLASMAFERESIS EN UN PACIENTE CON SÍNDROME URÉMICO HEMOLÍTICO ATÍPICO.

PO81

 Ferraris V.¹; Coccia P.²; Ghezzi L.³; Blazquez J.⁴; Almeida J.⁵; Jenny V.⁶; Raddavero C.⁷; Ferraris J.⁸

 HOSPITAL ITALIANO DE BUENOS AIRES^{1 2 3 4 5 6 7 8}

veronica.ferraris@hospitalitaliano.org.ar

Introducción: El Síndrome Urémico Hemolítico Atípico (SUHa) presenta una alta tasa de recurrencia de la enfermedad en el post-trasplante (Tx), casi el 80 % de recurrencia en pacientes con mutación del factor H (CFH). El eculizumab, un anti- C5 monoclonal, muestra eficacia para aHUS. Presentamos el primer Tx renal con donante vivo relacionado, tratado con plasmaferesis (PF) y eculizumab sin recurrencia.

Métodos: Caso: Paciente de 20 años, sexo masculino, con diagnóstico de SHU atípico a los 12 años de edad, diarrea -, toxina Shiga - ; a pesar de PF (33 sesiones) durante la fase aguda, progresó rápidamente a la insuficiencia renal terminal. Evolucionó sin crisis hemolíticas pero con complemento (C3) persistentemente bajo desde el diagnóstico de la enfermedad. Se estudió al paciente y su familia en busca de anomalías genéticas de las proteínas de la vía alternativa del complemento. Los resultados fueron los siguientes: el paciente, su padre y una hermana mujer tienen dos mutaciones localizada en el gen que codifica CFH. Su madre no tiene la mutación.

Dado que el paciente estaba en hemodiálisis desde hace 8 años en espera de un donante renal cadavérico, decidimos trasplantarlo con un donante vivo (madre).

Resultados:

Utilizamos el siguiente protocolo: 1 semana antes de Tx: PF diaria durante 3 días, en el último día de una infusión de 900 mg de eculizumab; un día antes de Tx, 1 sesión de PF y después 1200 mg eculizumab; 900 mg por semana durante el primer mes, y 900 mg cada dos semanas a partir de entonces. Pocos minutos después de trasplante, presentó diuresis y los niveles de creatinina disminuyeron rápidamente a rango normal. Las plaquetas y los niveles de hemoglobina se mantuvieron estables dentro del rango normal. El complemento estuvo dentro del rango normal, por primera vez, a las 24 horas después de Tx.

El paciente continuó con buena evolución; recibe eculizumab cada 15 días sin recurrencia del SUHa a 18 meses del Tx.

EXPERIENCIA EN HEMODIALFILTRACIÓN ON-LINE EN PEDIATRÍA.

PO 82

 Ferraris V.¹; Raddavero C.²; Blazquez J.³; Velasco J.⁴; Almeida J.⁵; Rodriguez L.⁶; Contreras M.⁷;

 Ferraris J.⁸; Coccia P.⁹

 HOSPITAL ITALIANO DE BUENOS AIRES^{1 2 3 4 5 6 7 8 9}

veronica.ferraris@hospitalitaliano.org.ar

Introducción: La hemodiafiltración on-line (HDF OL) combina la hemofiltración y la hemodiálisis (HD). Los avances en tecnología, han hecho que la HDF OL sea un método seguro y que pueda ser usada como remplazo de la función renal. Su flujo convectivo permite eliminar una amplia gama de toxinas urémicas incluyendo las de peso medio. Mostramos la experiencia de un centro pediátrico por más de un año.

Métodos: Cuatro pacientes en HD de forma convencional fueron rotados a HDF OL. El cambio de modalidad fue por uno o más de las siguiente indicaciones: hiperfosfatemia severa, oxalosis, alteración en el crecimiento, hemodiálisis de larga data (> a 5 años) con pocas posibilidades de un trasplante renal.

Se realizó HDF OL, 3 veces por semana, por 4 hs, filtro de alto flujo (polisulfona) con descarte diario, flujo de dialisante 500 ml/min, de sangre entre 5-8 ml/min/kg y un flujo convectivo post-dilucional con agua ultra pura de 8 a 13 litros/sesión.

Se realizó laboratorio de rutina y peso/talla de forma

mensual, se evaluó registros de hipotensión y de efectos adversos durante la sesión. Se compararon los datos con los laboratorios y los registros históricos de cada paciente durante la HD convencional.

Resultados: Si bien no es estadísticamente significativo (por la n), hay una clara tendencia de mejoría de los valores de fosforo, hemoglobina y β 2microglobulina.

El paciente prepuberal creció 4,5 cm/año.

La paciente con oxalosis que utilizaba silla de ruedas para movilizarse, volvió a caminar.

Episodios de hipotensión: 1 a 2 episodios de hipotensión/semana con HD vs 0 episodios/semana con HDF OL.

No hubo efectos adversos durante la HDF OL.

Conclusiones: HDF OL debe considerarse un método efectivo para el remplazo de la función renal en pediatría especialmente en aquellos casos con larga expectativa de vida y poca posibilidad de trasplante, para prevenir complicaciones a largo plazo.

SÍNDROME DE BERDON. SERIE DE CASOS.

Ferraris V.¹; Lobos P.²; Raddavero C.³; Blazquez J.⁴; Ferraris J.⁵; Coccia P.⁶; Ghezzi L.⁷; De Badiola F.⁸

HOSPITAL ITALIANO DE BUENOS AIRES^{1 2 3 4 5 6 7 8}

veronica.ferraris@hospitalitaliano.org.ar

PO86

Introducción: El Síndrome de Berdon, se caracteriza por megavejiga, uronefrosis, polihidramnios, microcolon e hipoperistaltismo intestinal, es una rara causa de insuficiencia renal crónica secundaria a uropatía no obstructiva.

Su etiopatogenia se atribuye a una miopatía visceral de la musculatura lisa, con déficit de proteínas del citoesqueleto y aumento del colágeno. Según la literatura, la evolución es variable pero, la supervivencia es, en la mayoría de los casos, inferior a un año, siendo la insuficiencia renal, la sepsis y las complicaciones secundarias a nutrición parenteral las principales causas de fallecimiento (>80%).

Objetivos: Describir características clínicas, evolución, complicaciones y tratamiento de cuatro pacientes con Síndrome de Berdon.

Paciente 1: 16 meses. Antecedentes de amnioreducción en dos oportunidades: a las 30 semanas, se extrajeron 2000ml; en la segunda 1500 ml (35 semanas). En esta última se desencadenó el trabajo de parto. RNPT PEAEG. Orina por rebosamiento, residuo miccional. Dilatación ureteral entre 12 y 8 mm. Presento 1 ITU alta. Con profilaxis antibiótica

(ATB). Clearance de Creatinina (CICr) de 80 ml/min/1.73 m². Constipación, requirió desimpactación. En tratamiento con barex unipeg. Peso en percentilo (Pc) 50 y talla en Pc 75.

Paciente 2: 27 meses. RNPT PAEG. Orina espontáneamente. Dilatación ureteral 10 mm. ITU x 4, desde profilaxis ATB sin nuevas ITU. CICr 90 ml/min/1.73 m². Talla Pc 25, peso Pc 10. Constipación, en tto con barex + domperidona.

Paciente 3: 10 años. Orina espontáneamente, sin dilatación pielocaliceal. Sin ITU. CICr 110 ml/min/1.73 m². Gastrostomía. Nissen. Talla Pc 10-25, peso Pc 25. Presenta parálisis cerebral.

Paciente 4: 4 años. RNPT PAEG. Presentó ITU hasta realización de vesicostomía. Centellograma normal. CICr 120 ml/min/1.73 m². Episodios de enterocolitis con resección intestinal. Gastrostomía e ileostomía. Talla Pc 25-50, peso Pc 25-50.

Los pacientes son seguidos por el equipo de Urología y Cirugía Pediátrica y Nefrología Pediátrica del Hospital Italiano.

Conclusión: El síndrome de Berdon es una rara causa de insuficiencia renal crónica, los pacientes presentan una evolución no mortal pero el manejo es un desafío que requiere abordaje multidisciplinario.

LITIASIS RENALES EN NIÑOS DE BAJO PESO, ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO.

Escalante R.¹; Caniglia J.²; Caminiti A.³; Escalante J.⁴; Fadil I.⁵; Cardozo L.⁶; Rivichini P.⁷; Pérez M.⁸;

Bocanera J. C.⁹

HOSPITAL PROVINCIAL DE ROSARIO; HOSPITAL DE NIÑOS V.J. VILELA^{1 3 4}; HOSPITAL PROVINCIAL DE ROSARIO^{2 9};

HOSPITAL DE NIÑOS V.J. VILELA^{5 6 7 8}

romisc@hotmai.com

PO 87

Introducción: La litiasis renal es una entidad infrecuente en la infancia y su incidencia ha disminuido en los países desarrollados. Su importancia está dada por las secuelas en el tracto urinario que puede desarrollar en la edad adulta. Existen factores geográficos, raciales y genéticos implicados en su patogenia, así como físicoquímicos, alteraciones anatómicas e infecciones. Su diagnóstico se realiza por la sospecha clínica y su confirmación mediante pruebas de imágenes. El tratamiento quirúrgico ha experimentado en los últimos años un gran avance hacia técnicas cada vez menos invasivas.

Objetivos: Detectar precozmente la litiasis en la infancia para evitar en daño renal irreversible. -Conocer las distintas opciones terapéuticas actuales, para facilitar una actuación más precoz y adecuada a cada caso.

Caso 1: Varón de 11 meses de edad que ingresa por abdomen agudo, afebril, deshidratado leve, con insuficiencia renal aguda y orinas turbias. En la ecografía renal se constata hidronefrosis bilateral con múltiples cálculos que obstruyen la vía urinaria. Se constata urocultivo positivo y se inicia antibióticoterapia y sonda vesical desobstructiva. Mejora la función renal y negativiza cultivos. Se realiza perfil litiasico con resultados negativos, se medica empíricamente con citrato de potasio y se deja en profilaxis antibiótica. La TAC confirma múltiples cálculos bilaterales, impactados en todo el árbol urinario así como también en vejiga y pelvis. Se coloca catéter doble "J" y se deriva a centro de alta complejidad donde se realiza litotricia percutánea.

La función renal está conservada y se plantea la posibilidad de nuevas intervenciones dada la característica de litiasis múltiple. En reiterados estudios la medición de índices no encontró alteraciones metabólicas puras en la excreción de solutos. Caso 2: Varón de 3 años, sin antecedentes personales, que ingresa por dolor abdominal tipo cólico, presenta infección urinaria que se medica, se constata por ecografía en riñón izquierdo dilatación en pelvis renal, con múltiples litos, el mayor de 23 mm. Se realizó urograma excretor, en el cual se evidenciaron múltiples imágenes cálcicas con hidronefrosis con acentuado retardo en la excreción del contraste de riñón izquierdo con ectasia del mismo y trayecto tortuoso en toda su longitud. El centellograma informa captación de Riñón Izquierdo 50.51 % y Riñón Derecho 49.49 %. Se interviene quirúrgicamente realizándose pieloplastia ureteral por litiasis renal izquierda con estenosis pieloureteral homolateral, con colocación de catéter doble "J".

Conclusión: El pediatra debe pensar en la litiasis, con el fin de evitar un daño renal irreversible. Es importante determinar la etiología una vez diagnosticada, lo que facilitara su manejo. La metodología completa de los estudios permite el diagnóstico de malformaciones. El tratamiento médico y la cirugía han constituido el pilar fundamental del manejo. El perfeccionamiento del instrumental y de las técnicas de tratamiento con litotricia extracorpórea, posibles en la actualidad en la edad pediátrica, han reducido la necesidad de indicaciones quirúrgicas; abriéndose nuevas perspectivas en el tratamiento de esta entidad.

ONDAS DE CHOQUE EXTRACORPÓREAS PARA EL MANEJO DE LA LITIASIS RENAL EN LA EDAD TEMPRANA EN PEDIATRÍA

Vagni R.¹; Aranibar V.²; Esnaola J.³; Salomon A.⁴; Ormaechea M.⁵; De Badiola F.⁶; Daels P.⁷; Moldes J.⁸

HOSPITAL ITALIANO^{1 2 3 4 5 6 7 8}

roberto.vagni@hiba.org.ar

Existen diferentes opciones de tratamiento para la litiasis renal, incluyendo la litotricia extracorpórea, litotricia percutánea y la cirugía a cielo abierto. En este trabajo describimos nuestra experiencia con litotricia extracorpórea por ondas de choque (ESWL) en el tratamiento de la litiasis urinaria.

Materiales y Métodos: Realizamos un análisis retrospectivo de los pacientes tratados con ESWL en nuestro centro desde enero de 2012 a junio de 2014. Todos los procedimientos se realizaron bajo anestesia general y de manera ambulatoria. Se realizaron 3000 a 4000 golpes a una potencia de 17.2 kw con un equipo electromagnético.

Se tomaron como criterios de inclusión: litiasis de tamaño medio y grande. Con buen vaciado ureteral. En casos de cálculos radiolúcidos se utilizó contraste endovenoso.

Se realizaron un total de 55 sesiones de ESWL en 45 pacientes.

Resultados: La edad promedio al momento del procedimiento fue de 7.5 años (Rango: 8 meses a 18 años). El tamaño promedio fue de 15 mm (Rango: 5 a 40). 51% fueron derechas. Los cálculos se ubicaron: 56% en cálices, y 40% en la pelvis,

4% coraliformes.

El número promedios de sesiones por lito fue de 1,23 (Rango: 1 a 7).

Luego del tratamiento por ESWL en 5 casos fue necesario realizar una litotricia percutánea.

Como complicaciones 15 pacientes presentaron hematuria y 3 dolor cólico de manejo médico, dos pacientes requirieron la colocación de un catéter doble J.

Tuvimos 5 pacientes menores de 2 años que corresponden al 11.2% del total de los casos presentando litos que variaron entre un tamaño de 5 mm a 18 mm. Con litiasis en el lado derecho en 3 casos y en lado izquierdo en 1 paciente. Un paciente con litiasis bilateral. En un paciente se requirió cuatro sesiones. No presentaron complicaciones de importancia.

Conclusión: La litotricia extracorpórea es una alternativa útil para el manejo no invasivo de litiasis urinarias en pediatría con un bajo índice de complicaciones. Es utilizada en nuestro centro como primera línea para el manejo de las litiasis renal.

PO89

MANEJO ENDOSCÓPICO DE LITIASIS URINARIA EN PEDIATRÍA

Vagni R.¹; Aranibar V.²; Salomón A.³; Esnaola J.⁴; Ormaechea M.⁵; De Badiola F.⁶; Daels P.⁷; Moldes J.⁸

HOSPITAL ITALIANO^{1 2 3 4 5 6 7 8}

roberto.vagni@hiba.org.ar

El tratamiento inicial de las litiasis renales es la litotricia extracorpórea, cuando esta falla o para litiasis en otra ubicación el tratamiento endoscópico es de elección. Incluye la litotricia percutánea (LP), litotricia ureteral endoscópica (LUE) y la litotricia vesical endoscópica (LV); para cálculos renales, ureterales y vesicales respectivamente. El tratamiento endourológico ha demostrado ser un método seguro y eficaz con bajas complicaciones para este grupo de pacientes. Describimos nuestra experiencia en el manejo de las litiasis por endoscópica en nuestra institución.

Materiales y Métodos: En el período de enero 2012 a junio 2014 se realizaron 39 procedimientos, de los cuales 17 fueron LP, 10 LUE y 12 LV.

Los criterios de inclusión para LP fueron: litiasis de gran tamaño, falla de litotricia extracorpórea, cálculo de cistina. Para la LUE cálculos ureterales que no fueron eliminados espontáneamente y para la LV cualquier litiasis ubicada en la vejiga.

Los resultados fueron analizados en forma retrospectiva.

Resultados: LP: Este abordaje fue utilizado en 15 pacientes en 17 oportunidades. El tamaño promedio de los cálculos fue de 23 mm (9 a 40). En 10 casos se realizó litotricia extracorpórea previamente. En uno de los casos fue necesario un doble acceso y en otro un triple acceso.

En 11 casos la energía utilizada fue el laser holmium, y en 6 casos neumática. En todos los casos se dejó un drenaje por

el sitio de punción y la internación fue de 37 hs en promedio. Como complicaciones de importancia una paciente presentó una retención urinaria con aumento de la creatinina que resolvió con una sonda vesical.

LV: Se realizaron 12 LVE en 11 pacientes. El tamaño promedio de las litiasis fue de 21 mm (6 a 40). La vía de acceso fue la uretral en 6 casos, por un ostoma urinario (Mitrofanoff) en 1 y percutánea en 4. La energía utilizada fue el laser holmium en 8 casos y neumáticas en 4 casos. En todos los casos fue un procedimiento realizado de manera ambulatoria. En una paciente se produjo una lesión del ostoma urinario que resolvió con sonda permanente por 15 días y quedó una litiasis residual que no se encontró inicialmente en una vejiga ampliada.

LUE: En 9 pacientes se realizaron 10 LUE. El tamaño promedio de los litos fue de 8 mm (4 a 15). En 3 casos las litiasis fueron obstructivas y en 6 casos requirieron la colocación de un catéter doble J previo. Dos pacientes recibieron tratamiento con litotricia extracorpórea con anterioridad. El tiempo de internación fue de 24 hs en 1 caso y ambulatorio en 8 casos. Entre las complicaciones un paciente presentó un cólico renal de tratamiento médico.

Conclusión: Analizando los datos obtenidos concluimos que el manejo endoscópico de litiasis urinaria constituye un tratamiento eficaz independientemente de su localización, y con escasas complicaciones.

PO 90

PRONOSTICO Y SOBREVIDA DE NIÑOS MENORES DE 3 MESES QUE REALIZARON DIÁLISIS CRÓNICA

PO91

Coccia P.¹; Vazquez A.²; Lopez L.³; Contreras Salgado M.⁴; Adragna M.⁵

HOSPITAL ITALIANO DE BUENOS AIRES^{1,4} ; HOSPITAL MUNICIPAL DE NIÑOS DE SAN JUSTO² ;

HOSPITAL DE PEDIATRÍA PROF. DR. JUAN P. GARRAHAN^{3,5}

paula.coccia@hospitalitaliano.org.ar

La insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) en el período neonatal es una instancia grave y poco frecuente, existe muy poca información sobre la sobre el éxito de la terapia de reemplazo renal (TRR) en estos niños.

Objetivo: Evaluar las características de los pacientes, la sobrevida y el pronóstico de niños que requirieron TRR en forma crónica antes de los 3 meses de vida.

Material y Métodos: se realizó un estudio colaborativo entre tres centros de diálisis pediátricos de Buenos Aires se registro en forma prospectiva datos de todos los pacientes menores de 3 meses que iniciaron TRR.

Resultados: Entre el año 2004 y 2014 se registraron 9 pacientes, 6 varones, con una edad media de ingreso en diálisis de 39 días de vida (r: 2-90) y una media de peso al inicio de la TRR de 3,070 kg (r: 2,100 -3,800). La causa más frecuente de IRCT fue la

displasia renal asociada o no a uropatía en 6/9 niños (66%). Todos los pacientes iniciaron TRR con diálisis peritoneal, pero 5 (55%) requirieron hemodiálisis en algún momento de su vida. La causa del cambio de modalidad en todos los casos fue peritonitis. 2 pacientes llegaron a trasplante con su último acceso vascular.

En relación a la sobrevida de los pacientes, 4 (45%) recibieron un trasplante renal exitoso a los 2 años de vida (r: 1,5-3), 2 fallecieron (22%), 1 recuperó función renal y 2 pacientes continúan en diálisis. Las comorbilidades mas serias presentadas durante el tratamiento fueron las infecciones, el retraso de crecimiento y la hipertensión arterial.

En conclusión: la TRR crónica en niños menores 3 meses es posible y logra ser un puente al trasplante renal en aproximadamente la mitad de los pacientes, pero las comorbilidades que se presentan a lo largo del tratamiento continúan siendo un desafío importante.

EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO EMPÍRICO INICIAL DE LAS PERITONITIS EN NIÑOS EN DIÁLISIS PERITONEAL CRÓNICA DEL HOSPITAL DE PEDIATRÍA DR. JUAN P. GARRAHAN

PTD92

Ibañez J.¹; Grosman M.²; Mosquera V.³; Maldonado S.⁴; Hernandez M.⁵; Neira F.⁶; Ramirez A.⁷;

Adragna M.⁸; Briones L.⁹

HOSPITAL DE PEDIATRÍA PROF. DR. JUAN P. GARRAHAN^{1 2 3 4 5 6 7 8 9}

dripibanez@gmail.com

Introducción: Las últimas recomendaciones de la ISPD para el tratamiento empírico inicial (TEI) de las peritonitis en pacientes (pac.) pediátricos que realizan diálisis peritoneal crónica (DPC), sugieren la posibilidad de emplear monoterapia con Cefepime cuando el antibiótico esté disponible y accesible en el centro, la tasa de resistencia específica del *Estafilococo Aureus* a la Meticilina (SAMR) sea inferior al 10% y el pac. no tenga historia de infección previa por SAMR.

Actualmente, en nuestro centro, empleamos como TEI la asociación de Ceftazidime con un glicopéptido.

Objetivo: evaluar la posibilidad de emplear monoterapia con Cefepime como TEI de las peritonitis en pac. del programa de DPC del Hospital Garrahan.

Diseño: estudio retrospectivo, observacional de una serie de casos.

Material y método: analizamos todos los episodios de peritonitis que presentaron los pac. entre Enero2006-Dic2014. Las variables analizadas al momento de los episodios fueron: edad, tiempo en diálisis, modalidad dialítica, cultivos, gérmenes identificados y sensibilidad antibiótica.

Resultados: registramos 70 episodios de peritonitis en 34 pac. cuya edad (media + DS) fue de 8.75 + 4.8 años (r= 1.16 - 17.5 años); el tiempo en diálisis fue de 22.9 + 17.02 meses (r= 1 - 74 meses) y la modalidad dialítica correspondió a DPCA n= 27 (38.5%), DPA n= 34 (48.5%), ambas modalidades n=9 (13%). En 55 episodios (78.6%) hubo rescate de gérmenes, en 14 episodios (20%) los cultivos fueron negativos y en 1 episodio (1,4%) no se realizó cultivo.

Gérmenes encontrados en los 55 episodios con cultivos positivos

	n	%	Sensibilidad
Gram positivos	35	63.6	
SAMS	9	16.4	Cefalotina
SAMR	10	18.2	Vancomicina
S. CoagNeg MS	2	3.6	Cefalotina
S. CoagNeg MR	4	7.3	Vancomicina
Estreptococo	6	10.8	Ampicilina
Enterococo	4	7.3	Ampi-Amika
Gram negativos	16	29.2	
Klebsiella	5	9.2	Ceftazidime
Pseudomona	3	5.4	Ceftazi-Amika
E. Coli	3	5.4	Ceftazidime
Otros gram negativos	5	9.2	Según antibiograma
Levaduras/Hongos	4	7.3	
TOTAL	55	100%	

Conclusión: En nuestros pacientes el porcentaje SAMR encontrado en los cultivos positivos fue del 18.2%; por lo tanto, al ser superior al 10%, el uso de monoterapia con Cefepime no es aconsejable. Además, este resultado apoya el empleo de un glicopéptido como

parte de la terapia empirica inicial de las peritonitis en nuestro centro. Sigue siendo válida la sugerencia de la ISPD respecto a que el patrón de sensibilidad antibiótica de cada centro debe guiar a la selección de la terapia empirica inicial.

COMPLICACIÓN INTESTINAL TARDÍA EN UNA PACIENTE CON SUH D (+), A PROPÓSITO DE UN CASO

Ramírez F.¹; Alarcón G.²

HOSPITAL PROVINCIAL NEUQUÉN^{1 2}

ramirezfb@yahoo.com.ar

PO93

Introducción: el compromiso intestinal se encuentra presente en el 100% de los niños con SUH típico. Las complicaciones intestinales se presentan en los primeros días de la enfermedad y suelen ser autolimitadas. En un pequeño grupo de pacientes la colitis isquémica puede llevar a prolapso rectal (5%), perforación intestinal (2%) o intususcepción (1%).

Objetivo: reportar la presencia de una hemorragia digestiva baja en un paciente con SUH D (+) luego de 16 días de inicio de la enfermedad.

Caso clínico: paciente de 3 años que es derivada a nuestro hospital con diagnóstico de SUH típico secundario a ECEH. La niña había comenzado 6 días previos a la derivación con diarrea mucosanginolenta. Al ingreso se encontraba anúrica, con tendencia al sueño, pálida e hipertensa. Presentaba el siguiente laboratorio: Hb: 7,5 g/dl, Hto: 20%, plaquetas: 14.000/mm³, leucocitos: 36.000/mm³, ionograma: 117/3,1, EAB: 7,37/14/-8,8, urea: 264 mg/dl, creatinina: 4,8 mg/dl, LDH: 3258 UI/L. Se indica transfusión de GR desplasmatisados e inicia diálisis peritoneal intermitente (DPI).

Evolución: al cuarto día de internación cedió la diarrea pero persistió con distensión abdominal. Requirió 7 días de DPI, Al 5° día de diálisis presentó una peritonitis a Enterococo fecalis

y Escherichia Coli que resolvió con antibióticos parenterales. A los 10 días de internación cuando la paciente se encontraba libre de diálisis, en fase poliúrica, comienza con un cuadro de mayor distensión abdominal y de hemorragia digestiva baja (HDB) intensa. Se realizó ecografía abdominal que sólo evidenció hiperecogenicidad renal bilateral. Laboratorio: GB: 39900/mm³, Hb 6,4 g/dl, Hto: 18%, plaquetas: 49.000/mm³, LDH 1291 UI/L, creat: 1,8 mg/dl, urea 128mg/dl. Dado que la HDB le generó compromiso hemodinámico se transfunde con GR y plaquetas. Se realiza interconsulta con cirugía y gastroenterología que decide realizar fibrocolonoscopia para descartar patología concomitante. En el estudio se evidencia pérdida del patrón vascular mucoso con múltiples petequias eritematosos difusos compatibles con vasculitis. La HDB mejoró a las 48 hs, la paciente tuvo un alto requerimiento transfusional.

Conclusión: con el paso de los años observamos nuevos patrones de comportamiento de la enfermedad. Reportamos esta paciente dado que no encontramos en la literatura datos que refieran complicaciones intestinales severas cuando el paciente se encuentra en fase de recuperación.

ENFERMEDAD DE DENT: PRESENTACIÓN INFRECUENTE

Exeni A.¹; Rigali M.²; Repetto S.³; Masllorens F.⁴

HOSPITAL UNIVERSITARIO AUSTRAL^{1 2 4}; HOSPITAL POSADAS³

andreaexeni@yahoo.com

PO 95

Introducción: la enfermedad de Dent es una nefrolitiasis recesiva ligada al X con proteinuria de bajo peso molecular, hipercalcemia y nefrocalcinosis. Suele presentarse únicamente en varones, en ocasiones desde la infancia; las mujeres portadoras presentan una forma más leve.

Objetivos: presentación de un paciente con enfermedad de Dent cuyo diagnóstico se efectuó a partir de un estudio predeportivo.

Descripción: paciente de 15 años previamente sano, gemelar 34 semanas, peso nacimiento 2,200 kg que en estudio predeportivo presenta proteinuria de 1,76g/24hs (34 mg/kg/día) Asintomático. Normotenso. Peso y talla pc 10-25

Datos positivos: uremia 44mg/dl, creatininemia 1,14mg/dl (depuración de creatinina 99 ml/min/1,73m²) calcemia 10 mg/dl, fosfatemia 4,5mg/dl, sin síndrome nefrótico humoral, orina con hemoglobinuria +++, β₂ microglobulina (>10000 mg/l) microalbuminuria elevada (264mg/24hs), hipercalcemia (295mg/24 hs 5,7mg/kg/día) fosfatemia levemente elevada 19mg/kg/día, PTH normal (28 pg/ml), Vitamina D baja (26 ng/ml) ecografía renal con nefrocalcinosis bilateral y densitometría con osteopenia lumbar.

Con diagnóstico clínico de Enfermedad de Dent (proteinuria

tubular+ hipercalcemia+ nefrocalcinosis) se inicia tratamiento con hidroclorotiacida, citrato de potasio y dieta hiposódica. Medicación actual: hidroclorotiacida 25mg/día, citrato de potasio 3g/día y enalapril 5 mg/día.

Último laboratorio: uremia 49 mg/dl, creatininemia 1,4mg/dl (depuración de creatinina 83,4ml/min/1,73m²), 131/4, PTH 46pg/ml, poliuria (diuresis: 3360 ml), calcemia 160 mg/24 hs (3mg/kg/día) Na orina 35meq/l, proteinuria 0,46 g/l y microalbuminuria 11,06 mg/dl 287microg/min

Estudio mutacional confirma mutación en el gen CLCN5 exon 8 c.808A>G, sustitución serina por glicina p.ser270gl característica de Enfermedad de Dent tipo 1.

Conclusión: En el estudio de proteinuria debe considerarse la proteinuria tubular. La enfermedad de Dent es una enfermedad genética poco frecuente caracterizada por manifestaciones de disfunción tubular proximal generalizada. Se caracteriza por proteinuria tubular con hipercalcemia, sumado a nefrocalcinosis, hipofosfatemia, litiasis, y lenta progresión al fallo renal crónico (30-80% de los varones afectados entre la tercera y cuarta década de la vida). El tratamiento es de soporte para corregir las alteraciones provocadas por la disfunción tubular proximal.

GLOMERULONEFRITIS MEMBRANOSA (GNM) EN LA INFANCIA

Nahir Q.¹; Juncos C.²; De La Prida P.³

HOSPITAL INFANTIL^{1 2 3}

naquija@yahoo.com.ar

PO96

Introducción: La GNM es una entidad bien definida histológicamente frecuente en el adulto, sin embargo muy rara en la infancia, representando entre el 1 al 9% de los SNP biopsiados. Es una entidad de patogenia inmune, causada por complejos inmunes formados en las membranas basales glomerulares. Puede ser idiopática o secundaria a múltiples enfermedades. Tiene tendencia a la cronicidad con recaídas, aunque pueden existir remisiones espontáneas.

Objetivos: Presentar a dos pacientes de 12 y 14 años de edad con SN causado por GNM; se describen los resultados de la biopsia, la evolución clínica y la terapéutica.

Caso Clínico: Caso I. Niño de 12 años con SN, edema bipalpebral leve, con peso, talla y TA normales. Laboratorio: VSG:105 mm/h; Hb 15g/dl, Hto 45%, Urea 0,21mg/dl, Creatinina 0,22mg/dl, plaquetas, 367.000/mm³, colesterol, 306 mg/dl; triglicéridos, 310mg/dl; proteínas totales 5,3 g/dl; albúmina, 2,1g/dl; alfa 2, 1,56 g/dl; gamma, 0,47 g/dl, serología y anticuerpos NEGATIVOS; C3, 156 mg/dl; C4, 30 mg/ dl. Proteinuria: 177mg/kg/día. Orina completa: Prot XXX, HbXX, Hematíes 10/campo. Ecografía renal normal. Biopsia Renal: GNM. Tratamiento con prednisona 60 mg/día durante 1 mes y luego 60 mg días alternos más enalapril a 5 mg/día. La proteinuria desapareció a los 2 meses del tratamiento, actualmente se encuentra en plan de descenso de corticoterapia.

Casoll. Niño de 14 años con SN corticoresistente de 8 meses de evolución. Laboratorio: VSG:25 mm/h; Hb 11,9g/dl, Hto 34,4%, Urea 0,32mg/dl, Creatinina 0,92mg/dl, plaquetas, 400.000/mm³, colesterol, 370 mg/dl; triglicéridos, 270mg/

dl; proteínas totales 3,6 g/dl; albúmina, 1,53g/dl; alfa 2, 1,27 g/dl; gamma, 0,29 g/dl, serología y anticuerpos NEGATIVOS; C3, 104 mg/dl; C4, 24 mg/ dl. Proteinuria: 53mg/kg/día. Orina completa: Prot XXX, HbXXX, Hematíes 30/campo. Ecografía renal normal. Biopsia Renal: GNM. Tratamiento con prednisona 60 mg/día desde el diagnóstico que no pudo descenderse, luego de PBR se agrega Ciclofosfamida 2mg/kg/d.

Conclusiones: La GNM es una causa común de SN en la edad adulta, no así en pediatría. En un estudio colaborativo se halló 1,5% de GNM sobre 521 biopsias realizadas en niños.

El SN se encuentra en el 74% de los casos en el momento del diagnóstico, como es el caso de nuestros pacientes; el 37% presenta edema y en el 57% se detecta en el análisis aislado de orina. La hematuria microscópica estaba presente en ambos desde el comienzo de las consultas. Los datos bibliográficos relatan una incidencia de hematuria microscópica en la niñez entre el 15 y 80%.

La GNM obedece a la acción de anticuerpos que reaccionan directamente contra antígenos tisulares intrínsecos propios de la estructura renal (GNM idiopática) como en nuestro caso o bien contra antígenos exógenos (por infecciones o fármacos) o endógenos (ADN, IgA), (GNM secundaria).

El tratamiento se basa en la utilización de corticoides por vía oral o pulsos, solos o con fármacos inmunosupresores (ciclofosfamida-ciclosporina).

La GNM es una causa común de SN en la edad adulta, no así en pediatría. Sin embargo, debería considerarse entre los diagnósticos diferenciales en todo paciente con SN en la adolescencia y/o con presentación atípica.

TROMBOSIS AURICULAR DERECHA EN UN PACIENTE CON SÍNDROME NEFRÓTICO

Lopez L.¹; Diaz Moreno A.²; Steinbrun S.³; Monteverde M.⁴; Salgado N.⁵; Bonduel M.⁶;

Sciucatti G.⁷; Candas A.⁸; Ruffa P.⁹; Cornelis J.¹⁰; Briones L.¹¹

HOSPITAL DE PEDIATRIA JUAN P GARRAHAN¹ ; SERVICIO DE NEFROLOGIA HOSPITAL DE PEDIATRIA

JUAN P GARRAHAN^{2 3 4 11} ; SERVICIO DE CARDIOLOGÍA HOSPITAL DE PEDIATRIA JUAN P GARRAHAN⁵ ;

SERVICIO DE HEMATO ONCOLOGÍA HOSPITAL DE PEDIATRIA JUAN P GARRAHAN^{6 7 8} ; SERVICIO DE CIRUGÍA

CARDIOVASCULAR HOSPITAL DE PEDIATRIA JUAN P GARRAHAN^{9 10}

lauralopez.med@gmail.com

PO 97

Introducción: La trombosis intracardiaca como complicación del síndrome nefrótico (SN) es una entidad excepcional. La hipercoagulabilidad, la hipovolemia, la utilización de esteroides y /o ciclosporina son factores que aumentan el riesgo de trombosis en estos pacientes.

Objetivo: Presentamos un niño con SN y trombosis en cavidades cardiacas derechas y su evolución pre y postoperatoria.

Descripción del caso: Es un paciente de 5.6 años de edad con SN primario cortico y ciclofosfamida resistente, con comienzo clínico a los 20 meses de vida (biopsia renal: glomeruloesclerosis focal y segmentaria). Al tiempo de la intercurencia recibía corticoides y ciclosporina. En anasarca e hipertenso, consultó por dificultad respiratoria y tetania.

Al laboratorio presento anemia, plaquetopenia, leucopenia, hipoalbuminemia, proteinuria masiva y caída del FG (Schwartz 45 ml/min/1.73m²). En el ecocardiograma se observó una masa hiperecogénica en aurícula derecha. Se constata en TAC de tórax con contraste una imagen de falta de relleno en aurícula derecha y sector distal de vena cava inferior compatible con trombo. Con diagnóstico de trombo intra cardiaco recibió anticoagulación con heparina e infusión de antitrombina III. En la cirugía se resecó el trombo que ocupaba la totalidad de la aurícula derecha y ocluía 50% de vena cava inferior. Continúa con anticoagulación v.o.

Conclusión: este niño se presenta como ejemplo de una complicación grave y oligosintomatica de tromboembolismo en pacientes con SN.

CUMPLIMIENTO DE LA TÉCNICA DE DIÁLISIS PERITONEAL EN LOS PADRES DE LOS NIÑOS QUE REALIZAN DIÁLISIS PERITONEAL CRÓNICA (DPC) EN EL HOSPITAL DR. JUAN P. GARRAHAN.

PTD98

Maldonado S.¹; Grosman M.²; Hernandez Agüero M.³; Ibañez J.⁴; Adragna M.⁵; Mosquera V.⁶HOSPITAL JUAN GARRAHAN^{1 2 3 4 5 6}

silvia1570@yahoo.com.ar

Introducción: La falta de cumplimiento de la técnica está descrita en la literatura como consecuencia del agotamiento en los operadores, lo que deriva en un mayor número de infecciones en DPCA, fracaso de la técnica y pase a Hemodiálisis.

Objetivos: Evaluar el cumplimiento de la técnica manual y de cicladora de los operadores (padres) de los niños que realizan DPC. Determinar los errores más frecuentes y el momento oportuno de realizar un reentrenamiento.

Población: Padres de los niños que forman parte del Programa de Diálisis Peritoneal Crónica del Hospital J. P. Garrahan en la actualidad. Se excluyeron los padres en entrenamiento y una adolescente que se realizaba el procedimiento.

Material y Métodos: Estudio observacional, de corte transversal, realizado durante el mes de febrero de 2015.

Se realizaron 17 evaluaciones a 14 operadores de 11 niños en DPC. Para la técnica manual se establecieron 19 ítems y 20 para la de cicladora. Se consideró "técnica perfecta" a quienes cumplieron correctamente todos los ítems y "cumplimiento mínimo" a los que lo hicieron en 6 de

ellos (acciones mínimas necesarias para evitar la contaminación)

Resultados: edad media de los niños: 7,97 años (r: 3.14 a 14.9). Edad media de los padres: 30 años (r: 22 a 44). De las 17 evaluaciones 10 fueron de técnica manual y 7 de técnica de cicladora. 5 evaluaciones: técnica perfecta (4 manual y 1 cicladora). De las 12 restantes, 2 tuvieron cumplimiento mínimo (ambas en cicladora) y el resto no alcanzaron el mínimo requerido (59%).

Errores más frecuentes: lavado de manos: 30% (principalmente en manual) y uso del barbijo: 30%, (más frecuente en cicladora). Hay una relación lineal entre cumplimiento y tiempo que llevan desarrollando la técnica (tiempo en diálisis) en el cual a partir de los 17,9 meses, los operadores comienzan a cometer errores.

Conclusiones: En la mayoría de las evaluaciones no se observó el cumplimiento mínimo requerido por lo que se considera imprescindible reentrenar a los operadores. Se necesitan medidas específicas respecto al cumplimiento del uso de barbijo y lavado de manos. Considerar reentrenar a los 12 meses. Será objetivo de otro trabajo relacionar los índices de infecciones e incumplimiento de las técnicas.

COMPROMISO RENAL EN NIÑOS CON MIELOMENINGOCELE: LA MIRADA DEL NEFRÓLOGO

Di Pinto D.¹; Briones L.²; Campmany L.³; De Castro F.⁴; Adragna M.⁵HOSPITAL GARRAHAN^{1 2 3 4 5}

dianadipinto@yahoo.com

PTD100

Introducción: Uno de los principales objetivos terapéuticos en niños con mielomeningocele (MMC) es prevenir el daño renal. Las medidas preventivas comienzan desde el nacimiento mediante el seguimiento multidisciplinario estrecho y la implementación precoz del cateterismo intermitente limpio (CIL) y otras intervenciones como profilaxis ATB, uso de anticolinérgicos y cirugías (ampliación vesical, cirugías antireflujo). Las escaras renales son el mayor factor de riesgo adquirido en el desarrollo de disfunción renal. La incidencia varía de 10 a 31%. El centellograma renal con ácido dimercapto succínico (DMSA) realizado en forma rutinaria es el mejor método para evaluar la pérdida de masa cortical renal y previene acerca de la progresión de enfermedad renal a largo plazo.

OBJETIVOS: Determinar la prevalencia del compromiso renal mediante centellograma renal con DMSA y evaluar factores de riesgo asociados a daño renal en niños con MMC.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se analizaron retrospectivamente las historias clínicas de 126 niños con MMC evaluados entre 09/2013 y 03/2015 en la Clínica Interdisciplinaria de MMC del Hospital Garrahan. Se incluyeron sólo aquellos niños estudiados con centellograma renal con DMSA. Se

consideraba anormal si la función diferencial era menor de 40%, había defectos focales o irregularidades en el contorno.

Las variables categóricas se expresan en frecuencia y porcentaje y las numéricas en medias (DS y rango). Comparación de datos categóricos con Chi cuadrado ($p < 0,05$).

RESULTADOS: Edad al momento de la evaluación: 10 años $\pm$ 4,6 (0,8-19).

Sexo femenino: 51,6% (65/126).

Creatinina sérica: 0,55 mg/dl $\pm$ 0,43 (0,23-3,4).

Filtrado glomerular renal por fórmula de Schwartz: 162 ml/min/1.73 m² $\pm$ 59 (24-329). Por debajo de 90 ml/min/1.73 m² solo 8,7% (11 pacientes).

Proteinuria: 31,7% (40/126).

HTA: 2,4% (3/126).

Reflujo vesicoureteral (RVU): 26,2% (33/126).

Historia de infección del tracto urinario (ITU): 55,6% (70/126).

Ecografía patológica: 43% (54/126). Centellograma renal anormal: 54% (68/126).

Características de la población	Grupo con DMSA anormal N=68 (54%)	Grupo con DMSA normal N=58 (46%)	P valor
Sexo femenino	34 (50%)	27 (46,5%)	0,69
RVU	28 (41,1%)	5 (8,6%)	0,001
ITU	44 (64,7%)	26 (44,8%)	0,02
Proteinuria	39 (57,4%)	1 (1,7%)	0,001
Ecografía patológica	38 (56,7%)	15 (25,9%)	0,001
Factores de riesgo predictores de compromiso en el DMSA		OR	IC 95%
RVU		4,4	2,6-20,9
ITU		2,2	1,1-4,6

CONCLUSIONES: El compromiso renal en pacientes con MMC está presente en la mitad de los casos. El desarrollo de proteinuria, como expresión del daño renal, se observa sobre todo en aquellos con centellograma renal anormal. La realización rutinaria y temprana de dicho estudio permite identificar niños que requieran seguimiento

nefrológico estrecho. La mejor estrategia para preservar la función renal es el inicio precoz del CIL que permite manejar la función vesical y prevenir el RVU secundario y las ITU, factores fuertemente asociados con el desarrollo de daño renal.

LACTANTE CON SÍNDROME UREMICO HEMOLITICO Y COMPROMISO MIOCARDICO

Allende D.¹; Velez A.²; Esandi D.³

NEFROLOGIA PEDIATRICA. POLICLINICO NEUQUEN. NEUQUEN.¹; UTIP. POLICLINICO NEUQUEN. NEUQUEN.²; CARDIOLOGIA PEDIATRICA. POLICLINICO NEUQUEN. NEUQUEN.³

dallende@fibertel.com.ar

PO101

Objetivo: Presentación de niña con Síndrome Uremico Hemolítico (SUH) y compromiso miocárdico severo.

Caso clínico: el 15/3/2015 ingresa a la Unidad una niña de 16 meses con diarrea sanguinolenta de 3 días de evolución, somnolencia y anuria de 24 hs. Pálida, taquicárdica, taquipneica. Al Ingreso 9.150 Kg (peso normal 10 Kg), con signos de deshidratación. Hto34%, Hb 12, GB 12400 (73/20), plaquetas 133.000 Urea 118, creatinina 2,54, Ionograma 131/3,4, PCR 51, glucemia 164 mg%, EAB 7,27/3 2/1,3/14,6/23,23,1/39,7%, láctico 1,7 mEq/l. Requirió expansión, aumentando peso a 10 Kg. Ecografía renal y hepática normal, engrosamiento de paredes colónicas y aumento ecogenicidad de grasa regional, con líquido interasas. EL 16/3 cae Hto a 24% (Hb 7,8), 28.200 GB, plaquetopenia (75000) y signos de hemólisis; LDH 5800. Diagnóstico presuntivo de SUH; la materia fecal enviada al laboratorio posteriormente confirmó positividad de shigatoxina stx2. Se indicó difenilhidantoína como profilaxis de convulsiones.

A las 72 hs de anuria se inició DPI. Finalizada la primer diálisis presentó episodio convulsivo, recibiendo lorazepam y posteriormente fenobarbital. A los 7 d de anuria y 2a transfusión de GRS, presentó signos de descompensación cardíaca, taquicárdica (FC 178), edemas, TA: 98/49. Dosaje de troponina 0,58 ng/ml (VN: 0.2); CPK-MB normal. Se realizó ecocardiograma con fracción de acortamiento 18%, signos de sobrecarga e insuficiencia mitral y tricúspide. Se indicó

Dobutamina 12 µg/kg/min, y diálisis para ultrafiltración diarias. Ingreso diario restringido a 1 ml/Kg/día y 2 g/Kg prot.

A los 9 días líquido peritoneal con 800 cel, 80% PMN, indicándose cefalotina 250 mg/l y heparina 250 U/l en los lavados peritoneales. Nuevo ecocardiograma 3 días después del primero informó contractilidad mejorada con fracción de acortamiento 30%, sin derrame pericárdico ni signos de hipervolemia. Troponina 0,34 ng/ml. A los 12 días se agrega cefotaxime EV dosis según clearance por celulitis de brazo, continuando con cefalotina en lavados peritoneales. A los 15 días dolor abdominal tipo cólico. Se descartó invaginación intestinal y compromiso colónico isquémico con dos ecografías abdominales. Vía biliar intra y extrahepática normal, vesícula biliar replecionada de paredes delgadas, sin litos.

A los 21 ds de evolución inicia diuresis, manteniendo aún dobutamina a 3 ug/Kg min. Se libera posteriormente líquidos para continuar con dieta hiposódica, control cardiológico y nefrológico.

Conclusiones: El SUH puede tener manifestaciones neurológicas y miocárdicas que amenazan la vida. En esta niña se documentó severa alteración de la contractilidad cardíaca compatible con isquemia por aumento de troponina, que mejoró con inotrópicos y disminuyendo la volemia. Se debe evaluar isquemia miocárdica por microangiopatía trombótica en los niños con SUH y descompensación cardíaca, que frecuentemente se observa después de iniciar las diálisis.

CORRELACION ALBUMINURIA CON INDICE ALBUMINA/CREATININA EN PACIENTES CON SUH

Ventiades L.¹; Masso D.²

HOSPITAL A POSADAS^{1,2}

leovigildo132@gmail.com

PTD102

INTRODUCCIÓN: De los pacientes con SUH un 40% evolucionan hacia la Enfermedad Renal Crónica: 5% en periodo agudo y 35% en tiempo variable, siendo la albuminuria marcador de hiperfiltración y predictor de enfermedad renal progresiva. La medición en orina de 24 horas es la "regla de oro" para su cuantificación, pero dada la dificultad en su recolección en niños, se ha propuesto el uso del índice albúmina/creatinina (IAC) en una muestra aislada de orina; con valores normales entre 10 y 30 mg/g de creatinina.

OBJETIVO: Predecir albuminuria en orina de 24 hs a partir del IAC en la primera orina de la mañana. **DISEÑO:** Estudio observacional, transversal, de correlación.

MATERIAL Y METODOS: Criterios de Inclusión: antecedente de SUH, < 19 años, evolución >1 año. Criterios de Exclusión: Daño renal previo al SUH, diabéticos, incapacidad de recolección orina de 24 hrs. Variables: Edad, albuminuria en orina de 24 horas (AU) (VN <30 ug/min/1,73), IAC (VN < 30 mg/g creatinina). Método: Se recolecta orina de 24 horas y por separado la primera orina de la mañana, de la cual se tomaron 10 ml para el IAC y el restante se incluyó en la recolección total para el dosaje de AU (nefelometría cinética). Análisis estadístico: Regresión lineal simple entre AU e IAC y regresión lineal múltiple entre AU e IAC según la edad. **RESULTADOS:** 36 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión. Observando la distribución de los valores de AU, la Mediana fue de 22 ug/min (r 2.9 a 102) hubo sólo 3 con valores mayor a 100 ug/min/1,73, por lo que se tomó como valor de corte de AU <100 ug/min/1,73,

analizándose 33 pacientes con una Mediana de edad de 10 a (r 4 a 17 a). El análisis estadístico mostró: asociación lineal globalmente significativa (P< 0,0001) con tendencia lineal creciente (r 0,718), explicando el 54,2 % de la variabilidad de AU y ausencia de asociación lineal entre AU y Edad (-0,029 según el coeficiente de Pearson) por lo que no se incluye en el modelo.

CONCLUSIONES: La buena correlación lineal entre AU e IAC nos permitiría utilizar este índice en los pacientes con antecedentes de SUH para predecir la AU. Debería ampliarse a futuro el nº de pacientes, sobre todo en el rango de 100-300 ug/min/1,73. Se estimó el índice alb/creatinina en mg/gr a partir de los datos de muestra aislada. Observando la distribución de los valores de microalbuminuria corregida, se detectan pocos casos (sólo 2 pacientes) para valores por encima de 100 microgr/min. Por ello se tomó como valor de corte para la correlación, todos los casos con AU < 100 microgr/min. Lo ideal sería ampliar a futuro el nº de pacientes, sobre todo en el rango de 100-300 Microgr/mn. El análisis de correlación y la regresión lineal se efectuó en base a 33 pacientes que cubrían un rango para la variable rta hasta 100 microgr/min. Se incluye el estudio de la variable edad como posible regresora además del IAC entonces el modelo ajustado es: MicroalbCorr (microgr/min) = 0,547 [índice A/C (mr/gr)]. Existe ausencia de asociación lineal entre AU y Edad (-0,029 según el coeficiente de Pearson). Por lo que no se incluye en el modelo.

RIÑÓN DE ASK UPMARK: PRESENTACIÓN DE UN CASO EN UN NIÑO MENOR DE 1 AÑOExeni A.¹; Rigali M.²; Falke G.³; Berberian L.⁴HOSPITAL UNIVERSITARIO AUSTRAL^{1 2 3 4}

andreaexeni@yahoo.com

PO103

Introducción: el riñón de Ask -Upmark o la hipoplasia segmentaria renal es una enfermedad congénita infrecuente asociada a hipertensión. Es más frecuente en el sexo femenino y suele presentarse antes de los 12 años. Hay dos hipótesis en cuanto a su origen: un defecto congénito en el desarrollo de la vasculatura renal o una asociación con reflujo vésico-ureteral como causa inicial del riñón atrófico

Objetivo: presentación de un paciente diagnosticado con Riñón de

Ask-Upmark en el post quirúrgico de una cirugía de Comunicación interventricular (CIV) a los 10 meses de vida.

Descripción: paciente que en el postquirúrgico de cirugía de cierre de CIV (25/04/13) presenta registros de Hipertensión arterial (HTA) severa. No tenía registros previos.

Sus percentilos (pc) de Tensión arterial (TA) Pc 90: 99/52 Pc 95: 103/56 Pc 99: 110/64

	25/04	26/04	27/04	28/04	29/04	30/04	01/05
TA	157/72	109/85	126/86	118/74	123/93	158/94	131/83
TA	168/89	109/72	137/93	144/82	122/88	160/101	135/90
TA	190/92	103/63	128/77	108/67	135/82	140/105	143/104
TA	144/81	100/61	151/87	126/73	121/75	150/107	134/78
Tto.	-Goteo labetalol -Nifedipina	-Labetalol + enalapril - Nifedipina	-Enalapril -Nifedipina	-Enalapril -Nifedipina	-Enalapril + amlodipina -Nifedipina.	-Enalapril + bisoprolol -Nifedipina	-Enalapril + bisoprolol -Nifedipina

El paciente presentaba función renal normal, cortisol normal ,hormonas tiroideas normales ,aldosterona normal y renina elevada 11.2 (entre 0,15 y 2.33 ng/mL/hora)

Orina con índice proteinuria/creatininuria 0,39 con sedimento normal. Se realiza ecografía renal con doppler con RD normal y RI con aumento significativo de resistencia vascular intrarrenal

Se realiza centellograma renal con DMSA con enalapril mostrando hipoflujo e hipotrofia/hipoplasia renal izquierda con lesión parenquimatosa de RI del 8%

Se repite el DMSA sin enalapril que confirma lesión parenquimatosa renal, RI: 7% de función

Se decide realizar Nefrectomía Videolaparoscópica

Se recibe resultado de anatomía patológica :

Hipoplasia Renal Segmentaria . Síndrome de ASK UPMARK

Microscopia óptica: parénquima con zonificación corticomodular

conservada.Número de nefronas ligeramente disminuido. Glomérulos de tamaños conservados.Aislados glomérulos confibrosis segmentaria que oblitera el 75% del ovillo. Focos de atrofia tubular. Fibrosis intersticial . Vasos sanguíneos de paredes engrosadas, fenómeno que se hace extensivo a los vasos peri- hiliares. Aislados focos de inflamación linfoplasmocitaria. Congestión vascular generalizada, Uréter con esfacelo epitelial parcial. Fibrosis de pared e inflamación inespecífica leve.

La TA mejoró lentamente y el paciente fue dado de alta 4 días posterior a la misma con enalapril y nifedipina con TA 114/66 con controles ambulatorios estrictos de TA.

Conclusión: el riñón de Ask -Upmark es una causa secundaria de HTA, su diagnóstico es crucial dado que esta forma de HTA es potencialmente curable.

SÍNDROME DE LESCH NYHAN .A PROPÓSITO DE UN CASOBoscardin M.¹; Pedrerol P.²HOSPITAL ZONAL DE TRELEW¹ ; MINISTERIO DE SALUD DE LA PROVINCIA DE CHUBUT²

marcelaboscardin@gmail.com

PO104

Introducción: El síndrome de LESCH-NYHAN(SLN) es una enfermedad de origen metabólico hereditario ligado al cromosoma X recesivo dado por una deficiencia total de la hipoxantina fosforribosil transferasa(HPR). que se encuentra en el cerebro y fundamentalmente en ganglios basales .Se presenta en varones y la frecuencia es 1 caso cada 100000. Esta enzima no permite la conversión de la hipoxantina a inosina , por lo que el nivel de ácido úrico se eleva más de lo normal, manifestándose a través del crecimiento.

La afectación neurológica se manifiesta con discapacidad mental, desorden del comportamiento, parálisis cerebral espástica, autoagresión, la afectación renal es debido a la tubulopatía hereditaria con nefrocalcinosis difusa y/o nefrolitiasis con descenso progresivo del filtrado glomerular y las manifestaciones urológica cálculos de ácido úrico y reflujo vesicoureteral, ambas favorecen las infecciones urinarias recurrentes.

Descripción del caso:

Paciente masculino de 6 años de edad y 6 meses. Durante su control pediátrico se evidencia retardo en las pautas madurativas, debilidad muscular e hiperuricemia persistente, relación que plantea como diagnóstico presuntivo el SLN que luego se confirma en el servicio de Errores Congénitos del "Hospital de Pediatría" J P. Garrahan.

El niño es derivado al año de vida a nefrología por pedido materno al hallar orina anaranjada y/o marrón rojizo con aspecto de arena. Durante la evaluación de laboratorio(sangre y orina) y diagnostico por imágenes se observa : en la orina presencia de abundantes cristales de ácido urico, normocalciuria , hiperuricemia creatinina plasmática

elevada ,anemia y acidosis metabólica Ecografía renal y vesical ambos riñones con aumento de la ecogenicidad a nivel del seno renal posible nefrocalcinosis No litos

El seguimiento nefrológico se orienta a su insuficiencia renal, recuperación nutricional tratamiento de acidosis metabólica, anemia y prevención de formación de cálculos renales

Un cuadro febril se presento a los 2 años de edad a causa de una pielonefritis aguda, con sedimento patológico, urocultivo positivo a enterococo y leucocitos con VES aumenta obligando a la realización de una cistouretrografía. No presento RVU ni otra alteración urológica.

Discusión:

El SLN es una enfermedad de difícil diagnostico pero con alteraciones neurológicas e hiperuricemia debe ser pensada. La intervención de un equipo multidisciplinario y el asesoramiento de un hospital de alta complejidad no ayuda a definir el diagnostico del paciente.

La sola consulta nefrourológico por alteración en la orina nos compromete a descartar la presencia de tubulopatía con nefrocalcinosis y deterioro renal progresivo .La Infección urinaria debe ser estudiada como paciente de riesgo buscando litiasis de ácido úrico y reflujo vesicoureteral

Conclusión :

En los pacientes con SLN se debe tener presente mas allá de su afectación evidente neurológica la afectación nefrourológica que puede evolucionar a insuficiencia renal crónica sino se detecta precozmente los factores predisponentes.

MICOFENOLATO SÓDICO EN GLOMERULOESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA CON Y SIN MUTACIÓN DEL GEN NPHS2 DE LA PODOCINA

Caletti M.¹; Ibañez J.²; Caceres G.³; Chertkoff L.⁴; Bonetto M.⁵; Araoz V.⁶; Schaiquevich P.⁷

HOSPITAL GARRAHAN^{1 2 3 4 5 6 7}

caletti.mg@gmail.com

PO105

Introducción: El Micofenolato (MF) es eficaz en el 30% de los pacientes con Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria (GFS) cortico y ciclofosfamido resistente (CyCFMR). Se sabe que la falta de respuesta se debe en parte a la mutación del gen de la podocina (NPHS2), pero no se conoce la farmacocinética del MF, especialmente en pacientes con SNCR con hipoalbuminemia y posible malabsorción. Con el **objetivo** de recoger información sobre la farmacocinética de la droga y evaluar la respuesta al tratamiento en el SNCR, se diseñó el presente proyecto, de carácter prospectivo y con intervención. **Material y métodos.** Se estudiaron 7 pacientes (3 varones) con SN, CyCFMR e histología de GFS, con bloqueo del sistema renina-angiotensina. En los siete pacientes se estudiaron todas las mutaciones conocidas, del gen de la podocina y sólo uno presentó la mutación R229Q en forma heterocigota del gen NPHS2. Todos los niños tenían FG > 60 ml/min/1.73m². El tiempo medio de evolución desde el diagnóstico hasta el inicio del tratamiento fue de 50 meses (rango 32 - 142 m). La edad mediana: fue 8,48 años; rango: 3,2-15,4 años. Se administró Micofenolato de sodio (MFS) entre 420 y 700 mg/m²/día durante 6 meses y Metiprednisona 2 mg/kg/

días alternos durante 2 meses. La dosis media y rango de micofenolato recibida por los pacientes fue de 632,8 mg/m² (rango: 455,2-734,9). Se realizó el análisis farmacocinético con dosajes en plasma de ácido micofenólico (AMF) y de ácido glucurónico micofenólico (AGMF) obteniéndose sus respectivas curvas. Los datos de todos los pacientes se ajustaron según el programa nonlinear mixed - effects modeling (NONMEM), S-ADAPT o Monolix. **Resultados.** A los 6 meses del tratamiento, un paciente remitió totalmente, tres tuvieron una respuesta parcial, y tres no respondieron, uno de estos tres evolucionó a la IRC, y los otros dos persistieron con proteinuria masiva pero con función renal normal. A los dos años de seguimiento, de los cuatro pacientes que completaron el estudio, dos alcanzaron remisión completa. Uno de ellos era portador heterocigota de la mutación R229Q del gen NPHS2 de la podocina, mientras que en el otro tenía ninguna mutación. Ningún paciente presentó ningún evento adverso al micofenolato de sodio. **Conclusión.** La mutación heterocigota R229Q del gen NPHS2 de la podocina no impidió la remisión en un paciente tratado.

A PROPOSITO DE DOS CASOS DE NEFROPATIA LUPICA

Morales M.¹; Carmona S.²; Seminara C.³; Planells C.⁴

HOSPITAL DE NIÑOS SANTISIMA TRINIDAD^{1 2 3 4}

miriammorales234@gmail.com

PO 106

Introducción: El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad de base genética y patogenia autoinmune de evolución crónica. Con manifestaciones clínicas complejas y especiales que se deben considerarse en la población pediátrica. Su presencia aumenta la morbimortalidad, por lo cual el diagnóstico precoz es fundamental para la instauración de tratamientos tempranos.

Objetivos: Describir formas de presentación clínica poco frecuentes y su evolución.

Caso I: Niña de 13 años con antecedentes de gastritis. Se internó por deshidratación con leve ictericia, hepatomegalia y edemas. En el laboratorio anemia leve, función renal normal, transaminasas elevadas, hipercolesterolemia; hematuria y proteinuria moderada. Biopsia hepática y virología negativa. Se constatan cambios de ánimo y crisis de ansiedad interpretada como funcionamiento psicossomático. ANA+. Se realiza inmunosupresión y biopsia renal. Restitución ad integrum de signos sintomatología.

Caso II: Niña de 13 años de edad, ingresa a UCIP por IRA oligoanúrica con macrohematuria y anemia hemolítica severa, requiriendo 2 TGRS y terapia de reemplazo renal. Se interpretó como GNFR evolutiva comenzando inmunosupresores. Como antecedente manifestodebilidad en pie derecho con disminución

en la flexoextensión y disbasia de 1 mes de evolución, acompañada de dolor abdominal de intensidad moderada. Se realizó electromiografía confirmando polineuropatía mixta múltiple con mejoría en neurorehabilitación.

En ambas los resultados inmunológicos fueron positivos. Se realizaron pulsos de metiprednisolona y ciclofosfamida quincenal. Como tratamiento de mantenimiento mofetilmicofenolato y anti-proteinúricos. Las biopsias renales informaron GNf lupica G^o IV. Actualmente en remisión de su enfermedad.

Conclusión: Los niños con LES desarrollan formas más graves de la enfermedad con un curso clínico más agresivo en comparación con adultos.

La hepatitis lúpica es una manifestación distinta encontrada en el 6 a 24% de los pacientes. Es asintomática, mostrando una fluctuación paralela a la actividad del LES.

Las manifestaciones neuropsiquiátricas se producen en el 20-45% de niños y adolescentes. La neuropatía periférica se ha descrito en 10%. El tipo de neuropatía es sensitivo motora.

La afectación renal es la primera manifestación determinando el pronóstico de los pacientes. La biopsia renal es necesaria con el objetivo de establecer un diagnóstico preciso y definir el tratamiento.

NEFROPATIA EN EL SINDROME DE SJOGRENMorales M.¹; Carmona S.²; Seminara C.³; Planells C.⁴HOSPITAL DE NIÑOS SANTISIMA TRINIDAD^{1 2 3 4}

miriammorales234@gmail.com

PO107

Introducción: El síndrome de Sjogren (SS) exocrinopatía caracteriza por sequedad de mucosas. La incidencia y la prevalencia en la población infantil es aún desconocida. Se engloba dentro de las vasculitis de pequeños vasos. La neuropatía periférica (NP) es una manifestación frecuente entre las enfermedades reumatológicas. Su evolución puede ser progresiva e incapacitante y su tratamiento pocas veces es satisfactorio

Objetivos: Describir la evolución clínica de una paciente con SS, que presenta compromiso renal y posteriormente neurológico

Caso clínico: Paciente de 13 años con SS diagnosticado hace dos años, en seguimiento nefrológico por nefritis tubulointerstial con proteinuria significativa (7mg/kg/día) y nefrocalcinosis. Bajo tratamiento inmunosupresor y antiproteinúrico. Presento episodios de lipotimia y convulsiones donde la RMN cerebral informa lesiones cortico subcorticales secundarias a encefalopatía HTA con compromiso frontal. EMG: Neuropatía sensitiva y polineuropatía.

Tras inicio de inducción hormonal por talla baja presenta poliuria y disfunción miccional con enuresis e incontinencia; se internó para estudio con diagnóstico de Diabetes Insípida.

Presenta IRA con diuresis conservada, secundaria a urosepsis. Realizo pulsos de metilprednisolona por 3 días, con mejoría del clearance. Seguido por ciclofosfamida mensual por reactivación de vasculitis. En biopsia renal enfermedad tubulointerstial crónica. RMN Cervical, lumbar y sacra normal. Tratada con oxibutinina sin respuesta permanece con sonda vesical. Urología decide talla vesical y neurorehabilitación miccional. Actualmente en tratamiento conservador

Conclusión: La NP secundaria a enfermedades reumáticas ocurre como resultado de inflamación en la pared vascular. La causa inmediata de la neuropatía vasculítica es la inflamación y la oclusión de la vasa nervorum, provocando isquemia del nervio periférico. Hay otros mecanismos de daño tisular que están siendo investigados pero no han sido claramente establecidos. La manifestación neurológica más frecuentemente en este síndrome es la NP sensitiva pura de fibra pequeña de inicio agudo o insidioso. La neuropatía autonómica produce cambios de presión arterial tipo hipotensión, pupila de Adie y anhidrosis asociada a neuropatía de fibra pequeña, otros síntomas son estreñimiento y disfunción vesical. El compromiso renal mas frecuente es la nefritis tubulointerstial.

ENFERMEDAD QUÍSTICA LOCALIZADA. A PROPÓSITO DE UN CASO.Guerrero Vergara G.¹; Sandoval M.²; Loachamin F.³; Adragna M.⁴; Briones L.⁵HOSPITAL DE PEDIATRÍA DR. JUAN P. GARRAHAN^{1 2 3 4 5}

glenda_pgv@hotmail.com

PO 108

Introducción: La enfermedad quística renal abarca un amplio espectro de entidades hereditarias, no hereditarias y adquiridas que requieren una evaluación multidisciplinaria. Los quistes renales difusos bilaterales usualmente se presentan enfermedades sistémicas como las poliquistosis. Los tumores quísticos focales y segmentarios sin ningún componente sólido son muy raros en niños, el diagnóstico preoperatorio es difícil y distinguir entre una condición benigna o maligna no siempre es evidente.

Objetivo: Presentar un caso inusual de enfermedad quística localizada

Descripción del caso: Paciente eutrófica de 4.4 años que consulta por enuresis primaria. Sin antecedentes personales ni familiares patológicos. Normotensa. Función renal normal, proteinuria 13mg/Kg/día. Ecografía: ambos riñones ortotópicos y aumentados de tamaño. En polo superior de ambos: aumento de ecogenicidad con múltiples imágenes quísticas pequeñas y escasa vascularización. Polo inferior: ecoestructura y relación corticomedular conservada. Vascularización normal. Diagnósticos diferenciales: Nefroblastomatosis bilateral vs. Linfangioma renal bilateral vs. Tumor de Wilms quístico TAC con contraste EV: múltiples imágenes quísticas de densidad líquida con tabiques que presenta refuerzo en su interior en ambos riñones en forma difusa con mayor

compromiso de polo superior y valvas posterior. Producen distensión de ambos sistemas pielocaliciales con compromiso del espacio perirrenal en forma bilateral. RD: 9.4 cm RI: 10.1 cm. Sospecha de linfangioma bilateral con compromiso parcial.

Biopsia quirúrgica. Macroscopía: fragmentos blanquecinos de aspecto multiquístico; microscopía: pared quística multilobular conformada por tabiques de tejido fibroconectivo, revestidos por epitelio plano y cúbico normotípicos que focalmente forman brotes glomerulares rudimentarios hacia la luz. El estroma no muestra mesénquima inmaduro ni blastema. Inmunoistoquímica: CD31, CD34 y D2-40: negativos en el revestimiento epitelial. CKAE1AE3: positivo. WT1 positivo focal en el epitelio. Diagnóstico: lesión quística epitelial multilobular compatible con Poliquistosis renal autosómica dominante.

Ecografía renal de ambos padres abuela y 9 hermanos: normales.

Se indica nefroprotección: dieta hiposódica normoproteica y enalapril.

Conclusión: Los tumores quísticos renales segmentarios pueden o no ser neoplásicos. La biopsia renal es mandataria. La historia familiar, la anatomía renal y los estudios por imágenes pueden orientar el diagnóstico, pero la confirmación debería ser por biología molecular.

¿EXISTE LA GLOMERULONEFRITIS INTRA INFECCIOSA EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA?

PO 109

Guerrero Vergara G.¹; Adragna M.²; Chaparro A.³; Briones L.⁴
HOSPITAL DE PEDIATRÍA DR. JUAN P. GARRAHAN^{1 2 3 4}
glenda_pgv@hotmail.com

Introducción: existen muy pocos reportes de casos de Glomerulonefritis aguda post infecciosa (GNAPI) sobreimpuesta en pacientes con enfermedad renal crónica (secundaria a hipodisplasia, diabetes). Estos muestran en su evolución posterior un marcado deterioro de la función renal residual que se plantea como secundario a la pérdida de masa nefronal previa.

Objetivo: describir un caso de GNPI en una niña en Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA).

Descripción del caso: paciente femenino, de 6 años 7 meses de edad con enfermedad renal crónica secundaria a Necrosis Tubular Aguda grave en DPCA. Consulta por oliguria de 24hs de evolución y edema bpalpebral y orina oscura. Cinco días antes había presentado otitis media supurada bilateral. Se constata aumento de peso del 13% e hipertensión arterial (140/85) Se interna para control y realizar balance hídrico negativo con solución de diálisis hiperosmolar

En el laboratorio presenta: creatinina 3.7 mg/dl (valor habitual en ella) urea 124 mg/dl (previa 90mg/dl), Hto 28% (previo

de 32%), orina completa con hematuria sin leucocituria. ASTO 1280 UI/ml, C3: 39 (VN: 95-135) C4: 22 (VN: 18-30) Exudado de fauces: flora habitual. Se asume como probable glomerulonefritis intra infecciosa. Se indica Ceftriaxona a 80 mg/kg/día ev. 3 dosis. Se modifica esquema de diálisis, dado que la niña era poliúrica previa y realizaba 3 cambios diarios de 600ml de volumen al 1.5%. Se indica diálisis intermitente 5 baños, volumen 500 ml, de 30 min. de permanencia, con Dx 4.25 %. Este esquema agregado al habitual se realiza por 48hs.

Evoluciona con recuperación de su diuresis con disminución de edemas logrando normohidratación y normotensión. Completa tratamiento ATB con Amoxicilina via oral por 10 días. A los 15 días recupera valores normales de complemento (C3: 86 y C4: 22).

Conclusión: La GNAPI es excepcional en pacientes con ERC en diálisis. No siempre está asociada a empeoramiento de la función renal residual como en este caso.

INJURIA RENAL AGUDA EN NEONATOS SEGÚN ESCALA DE PRIFLE EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL EN LA CIUDAD DE CALI, COLOMBIA

Dra. Margarita Rosa Jaramillo García^a, Dra. Ángela Sofía Castillo Cárdenas^a, Dra. Consuelo Restrepo de Rovetto^a, Dra. Deisy Katherine Lizcano^a y Dr. Mauricio Alberto Arévalo Sanabria^a

RESUMEN

Introducción: La injuria renal aguda neonatal (IRAn) es una patología en aumento y no existe una definición estándar, por lo cual se utilizó la escala de pRIFLE para determinar la incidencia de IRAn, grado de severidad y evolución.

Objetivos: Establecer perfil epidemiológico de neonatos con diagnóstico de IRAn en Unidad de cuidado intensivo neonatal (UCIN) de un Hospital público de tercer nivel, estimar incidencia de IRAn, clasificar su severidad de acuerdo a escala de pRIFLE, describir características clínicas y evolución de neonatos con IRAn.

Metodología: Estudio observacional prospectivo en UCIN de hospital público. El diagnóstico de IRAn se realizó aplicando la escala de pRIFLE, teniendo en cuenta la depuración estimada de creatinina de acuerdo a la talla, edad gestacional y cronológica.

Resultados: En un período de 8 meses ingresaron 688 pacientes, 54 presentaron IRAn, el 7,8% de los ingresos. El 69% fueron pretérmino, 73% tuvieron bajo peso al nacer, 45% tuvieron Apgar al minuto menor de 7 y 59% fueron hombres. Al momento del diagnóstico, de acuerdo al pRIFLE, presentaron Riesgo: 61%, Injuria: 19% y Falla: 20%. De los pacientes en Riesgo, 9% evolucionaron a Injuria y 21% a Falla y de los pacientes en Injuria, 30% evolucionaron a Falla. El 67% de los pacientes ingresaron por el criterio de gasto urinario. Las patologías más frecuentes fueron: sepsis: 93 %, síndrome de dificultad respiratoria: 67%, ductus arterioso permeable: 43%, enterocolitis: 20%. Recibieron: ventilación mecánica:

89%, inotrópicos: 61%, aminoglucósidos: 93%, transfusiones 48%. La mortalidad global de UCIN fue 11 y de IRAn: 26%. La mortalidad según escala de pRIFLE fue Riesgo: 0%, Injuria: 14%, Falla: 86%.

Conclusiones: La escala pRIFLE permitió clasificar severidad y pronóstico de la IRAn. La oliguria es un marcador más temprano para el diagnóstico de IRAn que la creatinina sérica.

Palabras clave: *Injuria renal aguda, pRIFLE, neonatos, prematuros, oliguria.*

ABSTRACT

Introduction: Neonatal Acute kidney injury (nAKI) is an increasing pathology. There is no standard definition for nAKI, pRIFLE scale was used to determine the incidence, severity and evolution of nAKI.

Objectives: To establish epidemiological profile of neonates diagnosed with nAKI in a Neonatal intensive care unit (NICU) of a tertiary public hospital. Estimate incidence, classified severity according to pRIFLE scale, describe clinical characteristics and outcome of neonates with nAKI.

Methods: Prospective observational study in a Public Hospital NICU. The nAKI diagnosis was performed by applying the scale of pRIFLE, considering the estimated creatinine clearance according with height, gestational and chronological age.

Results: Over a period of eight months 688 newborns were admitted, 54 (7,8%) presented nAKI. 69% were preterm, 73% had low birth weight, 45% had Apgar at 1 minute less than 7, and 59% were men. At diagnosis, according to pRIFLE, 61% presented Risk, 19% Injury, and 20% Failure. Of patients at Risk, 9% evolved to Injury and 21% to Failure and of the Injury patients, 30% progressed to failure. 67% of patients enter the study by the urine output criteria. The most frequent pathologies in these newborns were sepsis: 93%, respiratory distress syndrome: 67%, patent ductus arteriosus: 43%, enterocolitis: 20%. They received mechanical ventilation: 89%, inotropic drugs: 61%, aminoglycosides antibiotics: 93%, blood transfusions: 48%. Overall mortality in the NICU was

a. Universidad del Valle. Hospital Universitario del Valle.
Calí, Colombia.

Este documento es el producto del trabajo de investigación de grado presentado para optar al título de Especialista en Neonatología de las Dras. Margarita Rosa Jaramillo y Ángela Sofía Castillo Cárdenas, otorgado por la Universidad del Valle, Calí, Colombia.

INJURIA RENAL AGUDA EN NEONATOS SEGÚN ESCALA DE PRIFLE EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL EN LA CIUDAD DE CALI, COLOMBIA

Dra. Margarita Rosa Jaramillo García^a, Dra. Ángela Sofía Castillo Cárdenas^a, Dra. Consuelo Restrepo de Rovetto^a, Dra. Deisy Katherine Lizcano^a y Dr. Mauricio Alberto Arévalo Sanabria^a

RESUMEN

Introducción: La injuria renal aguda neonatal (IRAn) es una patología en aumento y no existe una definición estándar, por lo cual se utilizó la escala de pRIFLE para determinar la incidencia de IRAn, grado de severidad y evolución.

Objetivos: Establecer perfil epidemiológico de neonatos con diagnóstico de IRAn en Unidad de cuidado intensivo neonatal (UCIN) de un Hospital público de tercer nivel, estimar incidencia de IRAn, clasificar su severidad de acuerdo a escala de pRIFLE, describir características clínicas y evolución de neonatos con IRAn.

Metodología: Estudio observacional prospectivo en UCIN de hospital público. El diagnóstico de IRAn se realizó aplicando la escala de pRIFLE, teniendo en cuenta la depuración estimada de creatinina de acuerdo a la talla, edad gestacional y cronológica.

Resultados: En un período de 8 meses ingresaron 688 pacientes, 54 presentaron IRAn, el 7,8% de los ingresos. El 69% fueron pretérmino, 73% tuvieron bajo peso al nacer, 45% tuvieron Apgar al minuto menor de 7 y 59% fueron hombres. Al momento del diagnóstico, de acuerdo al pRIFLE, presentaron Riesgo: 61%, Injuria: 19% y Falla: 20%. De los pacientes en Riesgo, 9% evolucionaron a Injuria y 21% a Falla y de los pacientes en Injuria, 30% evolucionaron a Falla. El 67% de los pacientes ingresaron por el criterio de gasto urinario. Las patologías más frecuentes fueron: sepsis: 93 %, síndrome de dificultad respiratoria: 67%, ductus arterioso permeable: 43%, enterocolitis: 20%. Recibieron: ventilación mecánica:

89%, inotrópicos: 61%, aminoglucósidos: 93%, transfusiones 48%. La mortalidad global de UCIN fue 11 y de IRAn: 26%. La mortalidad según escala de pRIFLE fue Riesgo: 0%, Injuria: 14%, Falla: 86%.

Conclusiones: La escala pRIFLE permitió clasificar severidad y pronóstico de la IRAn. La oliguria es un marcador más temprano para el diagnóstico de IRAn que la creatinina sérica.

Palabras clave: *Injuria renal aguda, pRIFLE, neonatos, prematuros, oliguria.*

ABSTRACT

Introduction: Neonatal Acute kidney injury (nAKI) is an increasing pathology. There is no standard definition for nAKI, pRIFLE scale was used to determine the incidence, severity and evolution of nAKI.

Objectives: To establish epidemiological profile of neonates diagnosed with nAKI in a Neonatal intensive care unit (NICU) of a tertiary public hospital. Estimate incidence, classified severity according to pRIFLE scale, describe clinical characteristics and outcome of neonates with nAKI.

Methods: Prospective observational study in a Public Hospital NICU. The nAKI diagnosis was performed by applying the scale of pRIFLE, considering the estimated creatinine clearance according with height, gestational and chronological age.

Results: Over a period of eight months 688 newborns were admitted, 54 (7,8%) presented nAKI. 69% were preterm, 73% had low birth weight, 45% had Apgar at 1 minute less than 7, and 59% were men. At diagnosis, according to pRIFLE, 61% presented Risk, 19% Injury, and 20% Failure. Of patients at Risk, 9% evolved to Injury and 21% to Failure and of the Injury patients, 30% progressed to failure. 67% of patients enter the study by the urine output criteria. The most frequent pathologies in these newborns were sepsis: 93%, respiratory distress syndrome: 67%, patent ductus arteriosus: 43%, enterocolitis: 20%. They received mechanical ventilation: 89%, inotropic drugs: 61%, aminoglycosides antibiotics: 93%, blood transfusions: 48%. Overall mortality in the NICU was

a. Universidad del Valle. Hospital Universitario del Valle.
Calí, Colombia.

Este documento es el producto del trabajo de investigación de grado presentado para optar al título de Especialista en Neonatología de las Dras. Margarita Rosa Jaramillo y Ángela Sofía Castillo Cárdenas, otorgado por la Universidad del Valle, Calí, Colombia.

11%, and 26% in the group with nAKI. Mortality according pRIFLE scale was: Risk: 0%, Injury: 14%, Failure: 86%.

Conclusions: pRIFLE scale allowed classifying severity and prognosis of nAKI. Oliguria is an earlier marker for the diagnosis of nAKI than serum creatinine.

Keywords: *Acute Kidney Injury, pRIFLE, newborns, premature, oliguria.*

INTRODUCCIÓN

La IRAn es un problema común en las UCIN con una incidencia estimada del 8-24% y una mortalidad del 10-61%.^{1,9,10} La mayoría de los que presentan IRAn son prematuros y la desarrollan en la primera semana de vida. La definición de IRAn no está claramente establecida.

La escala de pRIFLE ha sido validada para niños³ pero no para neonatos. La escala clasifica la severidad de la falla renal en Riesgo, Injuria o Falla en base a dos criterios, la disminución de tasa de filtración glomerular y/o la caída del gasto urinario; con un solo criterio el paciente ingresa en la escala.^{1,3} Se ha encontrado correlación en varios estudios entre la severidad del pRIFLE y la mortalidad.^{1,3,4,14}

En la literatura se han reportado pocos estudios de IRAn con las actuales definiciones, en Colombia no hay publicaciones al respecto. El objetivo del presente estudio es obtener datos de la incidencia de IRAn en la UCI neonatal del Hospital Universitario del Valle utilizando la escala de pRIFLE, definir las características

de la población neonatal que desarrolla IRAn, evaluar la evolución y mortalidad de esta patología.

PACIENTES, MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio: Observacional descriptivo transversal en UCIN del Hospital Universitario del Valle (HUV), durante 8 meses, de Abril a Noviembre del año 2012.

Criterios de inclusión: Pacientes que cumplieron con los criterios de pRIFLE (*Tabla 1*) para IRAn.

Criterios de exclusión: Pacientes que no cumplieron los criterios de pRIFLE o cuyos padres no aceptaron la participación de sus hijos en el estudio.

Tamaño de muestra: Debido a la ausencia de información local y nacional de prevalencia de IRAn, el cálculo del tamaño de la muestra se estimó tomando como información a priori lo reportado en la literatura mundial, 3-8% de las admisiones a UCIN.²

Fórmula para calcular el tamaño de muestra usando prevalencia*

- $$n = \frac{Z^2 PQ}{d^2}$$
- Margen de error deseado $d = 5\%$.
- Margen de seguridad $Z_{95\%} = 1,96$.
- P: prevalencia de neonatos con IRA según lo reportado en la literatura mundial ($3\% < P < 8\%$).
- Q: prevalencia de neonatos sin IRA según lo reportado en la literatura mundial.
- $Q = 1 - P$.

Tabla 1. Criterios de pRIFLE para injuria renal aguda (IRA)

Categoría	Criterios de TFG	Criterios de GU
Riesgo	Creatinina incrementada x 1,5 veces o TFG disminuido 25%	< 0,5 ml/kg/h x 8 h
Injuria	Creatinina incrementada x 2 veces o TFG disminuido 50%	< 0,5 ml/kg/h x 16 h
Falla	Creatinina incrementada x 3 veces o TFG disminuido 75%	< 0,3 ml/kg/h x 24 h o Anuria x 12 h
Loss (Pérdida)	IRA persistente= completa pérdida de la función renal > 4 semanas	
ESKD (IRC)	Insuficiencia renal estadio terminal (> 3 meses)	

TFG: Tasa de Filtración Glomerular, **GU:** gasto urinario, **IRA:** Insuficiencia Renal Aguda, **ESKD:** End Stage Kidney Disease, **IRC:** Insuficiencia Renal Crónica. Adaptado de Akcan-Arikan et al. *Kidney International* 2007;71:1028-1035.

* Estadística para análisis epidemiológico. Reynaldo Carvajal Ortiz, 2005, pág. 172.

Se calculó un tamaño de muestra de 52 pacientes, se estudiaron un total de 54 recién nacidos que cumplieron los criterios de inclusión. Se estimó la prevalencia de IRAn, haciendo una división del número de casos encontrados con IRA sobre el número total de ingresos a UCIN durante los meses del estudio, (54/688), siendo de 7,85%.

Recolección y validación de la información: Se revisaron diariamente todas las historias clínicas de los pacientes hospitalizados en UCIN. El diagnóstico de IRAn se realizó aplicando la escala de pRIFLE, que tiene en cuenta la creatinina sérica (CrS), el gasto urinario y la tasa de filtración glomerular (TFG). El cálculo de la TFG se hizo con la fórmula Schwartz modificada en base a la CrS y la talla del paciente.³ La talla del RN se midió utilizando un infantómetro con una cinta métrica graduada en centímetros y milímetros para obtener un error menor de 0,3 cm. El peso del RN se obtuvo sin ropas en una balanza electrónica con una sensibilidad de 1 gramo calibrada a diario. Los pacientes con IRAn se vigilaron hasta el egreso. Se registró el pRIFLE de ingreso y el pRIFLE máximo en la evolución de cada paciente hasta el egreso.

Procesamiento y análisis estadístico: La captura de información y base de datos se realizó en programa Epi Info versión 3,5 y el procesamiento de datos se elaboró en Excel 2010. Se efectuó el análisis univariado de las variables sociodemográficas maternas y neonatales, variables clínicas de procedimientos e intervenciones, patologías maternas y neonatales. Se cruzaron en el análisis bivariado las variables descritas anteriormente según pRIFLE, mortalidad y resolución de IRA con el propósito de dar respuesta a los objetivos de caracterización de IRAn del estudio. Se aplicó un análisis descriptivo del seguimiento de los pacientes para identificar pRIFLE máximo de los neonatos y los días de máxima estancia hospitalaria. Por tratarse de un estudio descriptivo observacional de corte transversal, no se aplicaron pruebas de hipótesis comparando poblaciones.

Aspectos éticos: En el presente estudio no se realizó ninguna intervención invasiva ni terapéutica en los pacientes, sólo se revisaron historias clínicas, por lo tanto fue un estudio sin riesgo. Se solicitó firmar un consentimiento informado a los padres. El estudio fue evaluado y aprobado por el Comité Institucional de Revisión de Ética Humana de la Universidad del

Valle y del Hospital Universitario del Valle. No tuvo ningún tipo de patrocinio de la industria farmacéutica, ni conflicto de intereses por parte de los investigadores.

RESULTADOS

Durante un período de 8 meses, de abril a noviembre del año 2012, se revisaron las historias clínicas de 688 pacientes ingresados a UCIN del HUV, de los cuales se capturaron 55 pacientes que cumplían los criterios de pRIFLE para IRAn, pero se excluyó un paciente por no tener consentimiento informado.

La prevalencia de IRAn fue del 7,85%. El promedio de edad al momento del diagnóstico de IRAn fue 11 días. De los 54 pacientes con IRAn, 59% fueron hombres, 73% tuvieron bajo peso al nacer (menos de 2500 gr) y 69% fueron pretérmino, 54% menores de 32 semanas y 15% entre 33-36 semanas (*Tabla 2*).

Las patologías más frecuentes en los neonatos con IRAn fueron: sepsis 93%, síndrome de dificultad respiratoria 67%, hiperbilirrubinemia 57%, ductus arterioso permeable 43%, enterocolitis 20%, anomalías congénitas y renales 11%.

Las intervenciones más frecuentes de los neonatos

Tabla 2. Datos del Neonato con Injuria Renal Aguda neonatal (IRAn)

Datos	Número (%) N= 54 Pacientes
Género	Hombres: 32 (59%) Mujeres: 22 (41%)
Peso	< 1000 gr 19 (35%) 1000-2500 gr 21 (38,1%) > 2500 gr 14 (26%)
Edad Gestacional	< 32 semanas 29 (54%) 33-36 semanas 8 (15%) > 37 semanas 17 (31%)
Edad promedio al diagnóstico	11 días (1-106 días)

Fuente: elaboración propia.

con IRAn fueron: ventilación mecánica convencional 89%, uso de catéteres umbilicales venoso 81% y arterial 67% y transfusiones 48%; los medicamentos más usados fueron: aminoglucósidos 93% e inotrópicos 61% (Tabla 3).

El apgar al minuto menor de 7, fue mejor predictor de riesgo para desarrollar IRAn, ya que el 45% de los pacientes con IRAn tuvieron apgar menor de 7 al minuto comparado con el 18% de los que tuvieron apgar menor de 7 a los 5 minutos.

Dentro de las variables maternas evaluadas, el promedio de edad fue de 25 años (rango 15-44 años), 68,5% se encontraban afiliadas al régimen subsidiado, 81% procedían del área urbana, 50% eran de estrato socioeconómico 1,39% tenían educación básica secundaria, 62% tenían unión estable, 46% eran de raza mestiza y el 89% realizaron controles prenatales; el consumo de cigarrillo y de sustancias psicoactivas fue bajo, 3,7% y 1,8% respectivamente. El 22% presentó preeclampsia, 20% infección urinaria y vaginosis, 5,5% corioamnionitis y 11% sepsis. El 24% recibieron esteroides y 20% antibióticos anteparto.

Al ingreso al estudio, tuvieron pRIFLE de Riesgo 61%, Injuría 19% y Falla 20%. En el seguimiento de los que ingresaron en Riesgo, el 70% no progresaron en la escala, mientras que el 9% progresaron a Injuría y el 21% a Falla. De los pacientes clasificados al ingreso en Injuría, 70% persistió en el mismo estadio y 30% progresó a Falla (Figura 1).

Ingresaron a la escala de pRIFLE por el criterio de

gasto urinario 36/54 pacientes (67%), por aumento de niveles de creatinina sérica con disminución de la tasa de filtración glomerular 17/54 (31%) y solo un paciente (2%) completo los dos criterios de la escala en la clasificación.

La mortalidad de pacientes del estudio por IRAn fue del 26% (14/54) y la mortalidad global de la UCIN fue del 11% (75/688). Se observó durante el seguimiento, que los pacientes que tuvieron pRIFLE máximo de mayor severidad en la escala de IRAn, tuvieron mayor mortalidad (Tabla 4).

Tabla 4. Mortalidad por Injuria Renal Aguda neonatal (IRAn) según escala de pRIFLE máximo

pRIFLE máximo	Muertos	%
Riesgo	0	0
Injuria	2	18
Falla	12	86

Mortalidad por IRA neonatal 14/ 54= 26%

Fuente: elaboración propia.

Tabla 3. Patologías, intervenciones y medicamentos en neonatos con Injuría Renal Aguda neonatal (IRAn). N= 54 pacientes

Patologías	%	Intervenciones	%	Medicamentos	%
Sepsis	93	Oxígeno	91	Aminoglucósidos	93
Síndrome de dificultad respiratoria	67	Ventilación mecánica convencional	89	Inotrópicos	61
Hiperbilirrubinemia	57	Catéter venoso umbilical	81	Surfactante pulmonar	61
Ductus arterioso permeable	43	Catéter arterial umbilical	67	Vancomicina	35
Enterocolitis necrotizante	20	Catéter venoso central	57	Meropenem	31
Anomalías congénitas	11	Fototerapia	52	Furosemda	30
Anomalías renales	11	Transfusiones	48	Anfotericina B	11
		Cirugía	28		
		Ventilación de alta frecuencia	11		

Fuente: elaboración propia.

DISCUSIÓN

Este es el primer estudio observacional descriptivo en Colombia sobre IRA neonatal.

La prevalencia encontrada de IRAn en la UCIN del Hospital Universitario del Valle es del 7,85%, similar a lo reportado en la literatura del 3-8%,^{2,8,9} pero es mayor que la encontrada en la UCI pediátrica de la misma institución hospitalaria en un estudio realizado previamente, 6,2%;⁴ esto es acorde con lo publicado en la literatura, donde se refiere que la población neonatal tiene un mayor riesgo de desarrollar IRA.^{1,5,6,8,9} Lo mismo sucede con la mortalidad por IRA, que en nuestro estudio fue del 26% y a nivel mundial es de 25-50%.⁸⁻¹⁰ La mortalidad de los pacientes con IRA es dos veces mayor que la mortalidad global en la UCIN, como lo han mostrado múltiples artículos.^{1,8-10}

No hay consenso sobre cuál es la mejor escala para diagnosticar IRA neonatal, en nuestro estudio el pRIFLE permitió una adecuada clasificación de los estadios y tuvo correlación con la mortalidad.

La oliguria fue el marcador más temprano y frecuente de IRAn, se encontró en el 67%, aplicando la escala de pRIFLE. En un estudio reciente en Brasil,¹¹ se revisa la definición de la oliguria en neonatos, encontrando que un valor menor de 1,5 ml/kg/hora por 24 horas está asociada a una mayor mortalidad y puede mejorar la sensibilidad del RIFLE en los neonatos, y proponen un RIFLE neonatal basado solo en el gasto urinario, definiendo como Riesgo: gasto urinario menor de 1,5 ml/kg/hora por 24 horas, Injuria: menor de 1 ml/kg/hora por 24 horas y Falla: menor de 0,7 ml/kg/hora o anuria por 12 horas.^{11,12} Sería de utilidad validar en nuevos estudios, en forma prospectiva el RIFLE neonatal.

Se encontró que muchos pacientes no tenían niveles basales de creatinina sérica porque la toma del examen dependía de la decisión del médico tratante. Recomendamos que los pacientes con mayor riesgo de desarrollar IRAn, como son los neonatos pretérmino, de bajo peso al nacer, con patologías como sepsis, síndrome de dificultad respiratoria, ductus arterioso permeable, enterocolitis, y que requieran ventilación mecánica, cateterismo umbilical, uso de inotrópicos y nefrotóxicos, tengan vigilancia de la función renal con creatinina sérica desde su ingreso y en el seguimiento, según los riesgos.^{1,2,8}

Aunque nuestro estudio es de vigilancia epidemiológica observamos como resultados secundarios que los pacientes ingresados al estudio presentaban patologías

como sepsis, asfixia perinatal, ductus arterioso permeable, uso de medicamentos nefrotóxicos y patologías obstructivas, que son las mismas patologías que describen diferentes autores como causa de IRA neonatal.^{2,9} El análisis clínico de la etiología de la IRA neonatal es usualmente multifactorial.^{1,8-10,14}

La asfixia perinatal es una causa frecuente de IRAn. En el presente estudio el apgar al minuto menor de 7, fue mejor predictor de riesgo para desarrollar IRAn, mientras que otros estudios reportan mayor riesgo con el apgar a los 5 minutos.^{1,8,9}

La edad promedio al diagnóstico de IRAn en nuestro estudio fue de 11 días de vida comparada con la primera semana de vida de otros estudios.^{8,10}

Existe una correlación directa entre severidad de IRA según escala de pRIFLE y mortalidad,^{1,3,8,14} en nuestro estudio encontramos mayor mortalidad en los pacientes con Falla e Injuria y menor en Riesgo (*Tabla 4*), lo que permite concluir que la escala pRIFLE puede ser usada en la etapa neonatal para diagnóstico, clasificación y pronóstico de la IRA neonatal.

La detección temprana de IRAn en estadio de Riesgo evitó la progresión de la severidad de IRA, intervenir oportunamente con medidas como corrección de volemia, restricción y/o uso ajustado de medicamentos nefrotóxicos según la tasa de filtración glomerular mantuvo en Riesgo el 42% (23/54) de todos los pacientes (*Figura 1*).

No se encontró correlación entre la escala de pRIFLE y la estancia hospitalaria reportada en otros estudios,¹⁴ porque la estancia hospitalaria en neonatos depende del peso al nacer, la prematuridad y las condiciones relacionadas a ellas y usualmente es prolongada.

La prematuridad estuvo relacionada con el desarrollo y la severidad de la IRAn, en este estudio se encontró que el 69% de los pacientes ingresados eran menores de 37 semanas, similar a lo reportado en otros artículos.^{2,8}

El bajo peso al nacer es otro factor de riesgo para desarrollar IRAn.^{6,8,10} Encontramos que el 73% de los pacientes en el presente estudio tuvieron peso menor de 2.500 gr (*Tabla 2*). La incidencia de bajo peso al nacer en el Hospital donde se realizó el estudio es del 19,5%, alta por tratarse de un Hospital Universitario de referencia.¹³

Se reportó que el género masculino fue diagnosticado con IRAn con más frecuencia que el género femenino (59 vs. 41%) confirmando los reportes que existen a nivel mundial sobre género.^{3,8,10}

En los pacientes incluidos se observó un alto por-

centaje de madres pre eclámpicas (22%), y con infecciones (infección urinaria, vaginosis, sepsis y corioamionitis), como lo reportado en la literatura.⁸

No podemos establecer factores de riesgo ni de causalidad por el tipo de estudio (observacional descriptivo).

Los hallazgos de nuestro estudio pueden ser la base para la validación de los criterios de pRIFLE en neonatos y para la estandarización de su uso en las unidades de cuidado intensivo neonatal con el fin de realizar un diagnóstico temprano, manejo oportuno y prevención de la progresión de IRAn y sus complicaciones.

CONCLUSION

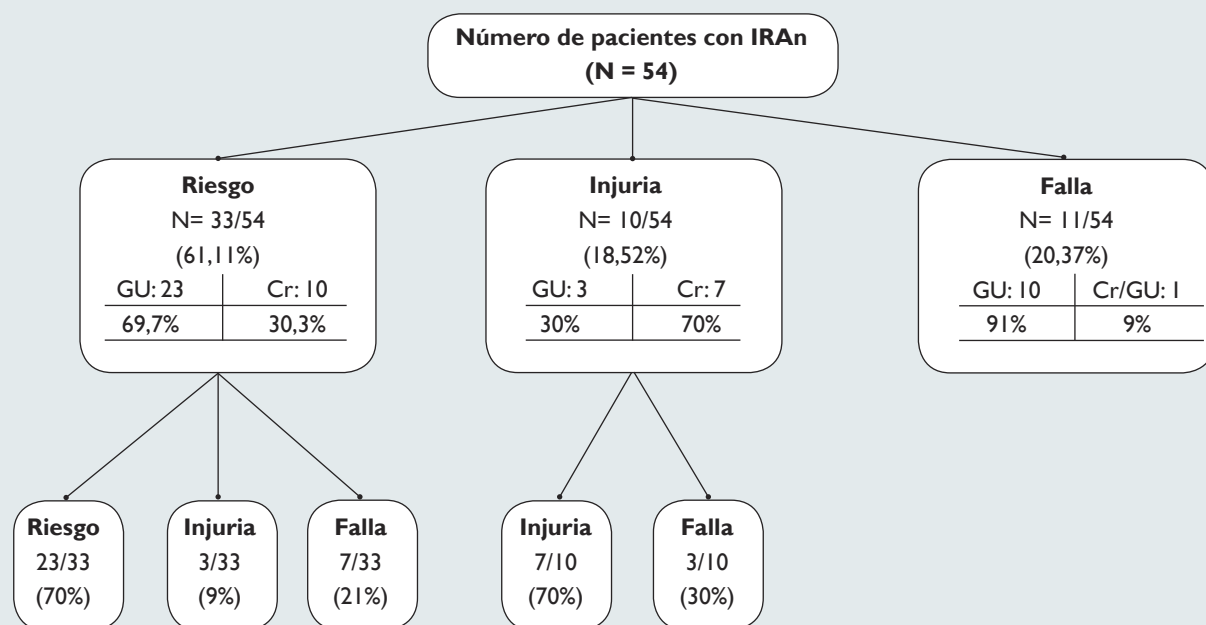
La escala de pRIFLE permitió clasificar la severidad y el pronóstico de la Injuría renal aguda neonatal. Para

la clasificación del pRIFLE en neonatos, en el presente estudio, la oliguria fue más frecuente que la caída de la tasa de filtración glomerular. El diagnóstico temprano y el manejo en estadio de Riesgo, evita la progresión a estadios más severos de IRAn en un porcentaje importante de pacientes.

AGRADECIMIENTOS

1. Pacientes y Personal de la Unidad de Cuidado Intensivo del Recién Nacido del Hospital Universitario del Valle.
2. Dr. Carlos Echandía, Epidemiólogo, Pediatra, Profesor titular del Departamento de Pediatría, Universidad del Valle, Cali.
3. Sandra Milena Orobio, Estadística, Universidad del Valle, Cali.

Figura 1. Flujograma del curso clínico de los pacientes con Injuría Renal Aguda neonatal (IRAn), según el estadio de pRIFLE al ingreso y su evolución



Fuente: Elaboración propia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Askenazi D, Ambalavanan N, Goldstein S. Acute kidney injury in critically ill newborns: What do we know? What do we need to learn? *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 265-274.
2. Mattoo TK. Acute kidney injury (acute renal failure) in the newborn. <http://www.uptodate.com/store>. 2011
3. Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis LL, Washburn KK, Jefferson LS, Goldstein SL. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney International* 2007; 71: 1028-1035.
4. Restrepo C, Mora J, Cardona A, Marmolejo S et al. Acute kidney injury applying p RIFLE scale in children of Hospital Universitario del Valle in Cali, Colombia: clinical features, management and evolution. *Colomb Med* 2012; 43: 200-205.
5. Dötsch J, Plank C, Amann K. Fetal programming of renal function. *Pediatr Nephrol*. [en línea] 2011 February 7. [fecha de acceso 26 de abril de 2011]; Disponible en: <http://www.springerlink.com/content/y6w36l352n183354/>
6. Vikse B, Irgens M, Leivestad T, Hallan S, Iversen B. Low birth weight increases risk for end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19:151-157.
7. Fanos V, Puddu M, Reali A, Aztei A, Zaffanello M. Perinatal nutrient restriction reduces nephron endowment increasing renal morbidity in adulthood: A review. *Early Hum Dev* 2010; 86: 537-542.
8. Koralbar R, Ambalavanan N, Levitan E, McGwin G, Goldstein S, Askenazi D. Acute kidney injury reduces survival in very low birth weight infant. *Pediatr Res* 2011; 69: 354-358.
9. Ringer S. Acute renal failure in the neonate. *NeoReviews* 2010; 11: 243-251.
10. Csaicsich D, Russo-Schlaff N, Messerschmidt A, Weninger M, Pollak A, Aufricht C. Renal failure, comorbidity and mortality in preterm infants. *Wien Klin Wochenschr* 2008; 120 (5-6):153-157.
11. Torres de Melo B C, Calvacante L, Braga A. Defining reduced urine output in neonatal ICU: importance for mortality and acute kidney injury classification. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28: 901-909.
12. Ricci Z, Ronco C. Editorial a referencia 13. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28: 2211-2214.
13. Herrera A, Jaramillo M, Restrepo C. Bajo peso al nacer y enfermedad renal crónica: Reporte de casos de consulta externa en el Hospital Universitario del Valle y propuesta de seguimiento. *Gastrohup* 2013; 15: 4-12.
14. Bresolin N, Bianchini AP, Alberton C. Pediatric acute kidney injury assessed by pRIFLE as a prognostic factor in the intensive care unit. *Pediatr Nephrol* 2013; 28:485-492.

HORMONA ANTIDIURÉTICA, 2014

Antidiuretic hormone, 2014

Dr. Horacio A. Repetto^a

NUEVAS FUNCIONES, BUENAS Y MALAS

*“El bien más alto es como el agua.
El agua da vida a 10.000 cosas sin esfuerzo.
Fluye en lugares rechazados por el hombre
y así es como el Tao.”*
Anónimo

LO CLÁSICO

Hace unos 400 millones de años, en el período de la historia de la Tierra llamado Devónico, los primeros animales acuáticos –nuestros antepasados– avanzaron hacia la tierra.¹ Evolutivamente necesitaban dos elementos esenciales para sobrevivir: un mecanismo para aprovechar el oxígeno de la atmósfera y disponer de agua.

La vida (primeras células capaces de tener reacciones metabólicas y reproducirse) había comenzado en el agua, pero recién hace 3.500 millones de años existen pruebas de la aparición de las *cianobacterias*, capaces de extraer hidrógeno [H] del agua, reacción fotosintética que persiste en las plantas hasta ahora. De manera que el agua no fue solo el medio para el desarrollo de la vida primitiva, fue también un material elemental para la construcción de organismos que evolucionaron.¹

Todas las moléculas de nuestros organismos están contenidas en agua, pero además todos los procesos en que participan son interacciones con la misma. “La biología comienza histórica, ontológica y pedagógicamente con el agua.”²

La salida de nuestros antepasados del agua se produjo en el período Devónico, hace entre 410 y 360 millones de años. Cuando aparece la primera prueba de vida animal en la tierra –los insectos– ya existían

vegetales que permitían su supervivencia. Y ya en los insectos actuales se han descrito péptidos que aumentan la permeabilidad de las membranas al agua (“hormonas antidiuréticas”).^{3,4} Los anfibios actuales disponen de una hormona antidiurética capaz de regular el balance de agua, permeabilizando la piel y la vejiga.⁵ En esta etapa evolutiva aparece concomitantemente una neurohipófisis.⁶ A los anfibios los siguieron vertebrados (reptiles) que podían trasladarse en cuatro miembros (“tetrápodos”).¹

Evidentemente la búsqueda de alimento y de seguridad (sus depredadores eran más abundantes en el agua) fue exitosa, ya que la selección natural llevó a esas especies, a evolucionar hasta los mamíferos, los simios y el *homo sapiens*.

El “problema” era resolver el balance del agua. Este elemento constituye en un mamífero más de la mitad del peso corporal, y debe además mantener su distribución entre el interior de las células y el espacio extracelular. Hipotéticamente el primer desarrollo debió ser el de un sistema que permitiera detectar la necesidad de retenerla hasta llegar a una fuente. Debió existir además un sistema de sensaciones que llevara al animal a buscarla. El centro del organismo donde estuvieran estos sensores debía ser el sistema nervioso; y probablemente, dada la clásica economía de la naturaleza, ambos podrían ser compartidos por los mismos órganos.

Cinco elementos son necesarios y suficientes para constituir ese sistema:

1. un estímulo,
 2. un sensor,
 3. un mensaje,
 4. el mensajero, y
 5. un regulador (efector).
1. Cuando se produce un balance negativo de agua los solutos del organismo que no se equilibran libremente de ambos lados de la membrana celular (por ejemplo, sodio, potasio, cloro) aumentan su concentración. El aumento de la osmolalidad extracelular

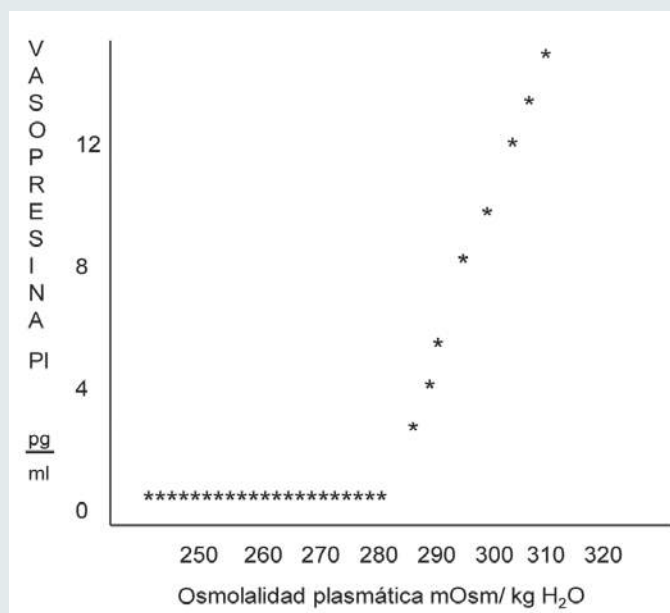
a. Hospital Nacional “Prof. A. Posadas”. Director Carrera Especialista en Pediatría. Facultad Ciencias Médicas. Universidad de Buenos Aires.

- (tonicidad) mueve agua del interior de las células al líquido extracelular. Esto disminuye el volumen de las mismas.
- En órganos cerebrales –ubicados alrededor de los ventrículos– llamados “órgano vascular de la lámina terminalis” (OVLT) y “órgano subfornical” (SFO), donde no hay barrera entre la sangre y el encéfalo, existen neuronas (*osmorreceptores*) estimuladas por este cambio osmolar que conectan con neuronas del hipotálamo ubicadas en los núcleos supraópticos (SON) y paraventricular (PVN) de la hipófisis posterior.
 - Los *osmorreceptores* responden a la reducción de volumen generando potenciales de acción que liberan glutamato en dichos núcleos⁷ estimulando la síntesis de *vasopresina**. En los mismos órganos –a través

de las mismas células y diferentes señales o a través de células diferentes– es estimulada la sed cuando cambios del 1% de la tonicidad ya han estimulado la síntesis y liberación de la *vasopresina*.⁸

- En los SON y PVN se sintetiza y libera la vasopresina (hormona antidiurética, HAD), nonapéptido que poseen todos los mamíferos. La regulación osmótica de su liberación se conoce desde que Robertson desarrolló un método de radioinmunoensayo capaz de detectar sus concentraciones en el rango de pg/ml: 1,4 a 5,4 en ingesta máxima de agua o con privación hídrica en sujetos sanos en equilibrio fisiológico.⁹ La correlación de la osmolalidad plasmática > 280 mosm/kg agua con las concentraciones de argenina vasopresina fue altamente significativa ($p < 0,001$) (*Figura 1*).

Figura 1. Correlación entre osmolalidad plasmática y concentración de vasopresina. La secreción comienza alrededor de los 287 mOsm/kg H₂O y aumenta en forma significativa lineal hasta el máximo de 1200-1400 mOsm/kg H₂O de osmolalidad urinaria



Fuente: Robertson GL, Mahr E, Atar S, Sinha T. Development and clinical application of a new method for the radioimmunoassay of arginine vasopressin in human plasma. *J Clin Invest* 1973;52:2340-52.

* En este artículo se utiliza el nombre vasopresina cuando se refiere a la estructura biológica o al efecto extrarrenal de la molécula y hormona antidiurética [HAD] cuando se refiere a los efectos sobre el metabolismo del agua a nivel renal.

Actualmente se ha demostrado la existencia de un glucopéptido, la *copeptina*, que constituye la parte carboxi-terminal de la pre-pro-vasopresina. Este péptido es liberado en la sangre en cantidades equimolares con la vasopresina, tiene mayor concentración y vida media más prolongada. Además es más estable *in vitro*, lo que lo hace un marcador mucho más accesible que la vasopresina.¹⁰ Los últimos estudios fisiopatológicos y epidemiológicos que han requerido determinación de HAD han reemplazado la vasopresina por esta molécula.

Por otro lado, la disminución del volumen plasmático detectada en las aurículas cambia el umbral donde comienza la secreción.⁹ La disminución del volumen y la presión también estimulan la transcripción del gen en los SON y PVN.¹¹ Teleológicamente podría decirse que en la selección natural se favoreció el volumen de perfusión de órganos vitales sobre la tonicidad. En la clínica este fenómeno explica que exista secreción importante de HAD –debiendo estar suprimida– manteniendo la hiponatremia (hipotonicidad) en la deshidratación donde existe contracción del volumen extracelular y también en los síndromes edematosos donde, si bien el volumen extracelular está aumentado, existe contracción del volumen arterial efectivo (VAE).¹²

5. El órgano regulador (efector) del balance del agua es el riñón.

La vasopresina tiene receptores específicos en muchos órganos, pero su función reguladora la ejerce en el riñón. Han sido clonados tres receptores: V1a,

V1b y V2. Son moléculas transmembrana acopladas a la proteína G. Su estímulo genera actividades funcionales diferentes (*Tabla 1*).¹³

En esta sección nos ocuparemos del V2 (RV2) que tiene dos funciones principales relacionadas con la clínica:

- a. Su estímulo es transmitido a una proteína G (familia de receptores) que a su vez estimula la enzima *adenil-ciclase*; en el interior de la célula, ésta de-fosforila el ATP generando AMP cíclico (2° mensajero), que fosforila –a través de la protein-kinasa A (PKA)– moléculas que se insertan en la membrana apical de las células principales del nefrón distal permitiendo el libre pasaje del agua (aumenta hasta 1.000 veces la permeabilidad). Estos canales de agua se denominan acuaporinas (AQP) y la regulada por la HAD es la AQP2 (*Figura 2*). Cuando la HAD es suprimida las AQP2 son desinsertadas de la membrana celular y se acumulan en vesículas citoplasmáticas donde pueden ser reutilizadas.¹⁴ Este mecanismo es uno de los fenómenos que demuestra la capacidad de economía de la evolución natural. Además, la exposición prolongada a HAD estimula la transcripción del gen de la AQP2.¹⁵

El pasaje del agua es pasivo y sigue un gradiente osmótico. Es decir que a ese nivel la tonicidad debe ser mayor en el intracelular que en la orina. Al ingresar a la célula disminuye su osmolalidad, favoreciendo su salida al intersticio –que resulta

TABLA 1. Receptores de vasopresina

Subtipo	V1a	V1b	V2
Membrana	Hígado	Hipófisis	Riñón
Efecto tisular	Glucogenólisis y neoglucogénesis	ACTH	Antidiuresis
Otros tejidos	Contracción m. liso Agreg. plaquetas Síntesis PGs	-----	?????
Señales	IP ³ Ca ⁺⁺	IP ³ Ca ⁺⁺	AMPc

PGs: prostaglandinas. IP³: inositol-trifosfato de calcio. AMPc: adenosin-monofosfato cíclico.

hipertónico en esa área— por las AQP 3 y 4, que son constitutivas de la membrana celular basolateral (Figura 2).

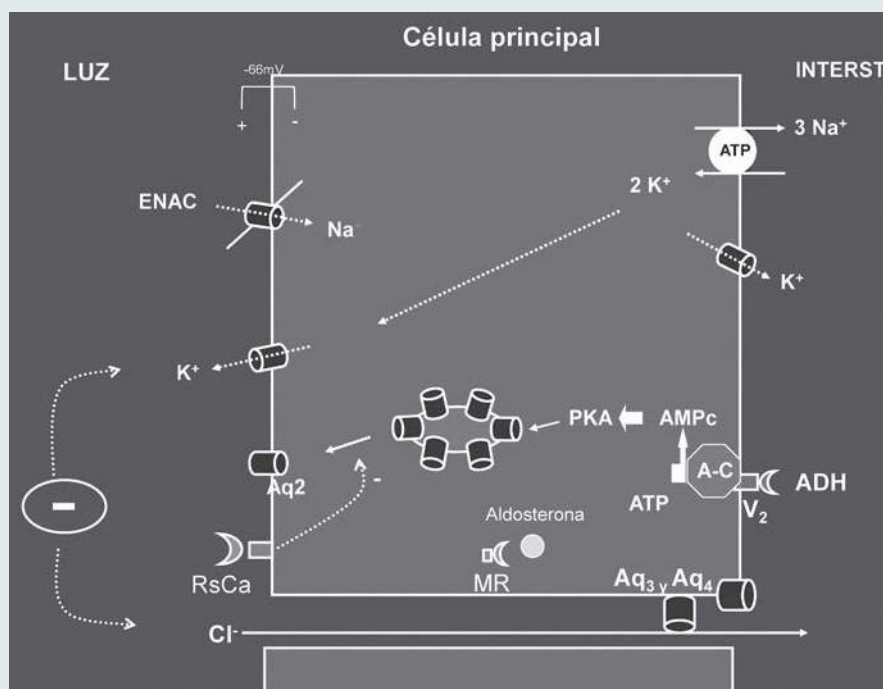
El efecto del estímulo del receptor V2 también genera aumento de reabsorción de Na por el canal epitelial de Na (ENaC) acompañado de Cl en el nefrón distal.^{16,17} Esto ha sido demostrado en células *in vitro*, ratas y humanos. La HAD, de acuerdo a estudios en ratas, también estimula los transportadores de reabsorción de electrolitos en el asa ascendente de Henle.^{18,19} Estos efectos son responsables de aumentar la concentración de electrolitos en la médula renal.

La vasopresina es también capaz de regular la reabsorción de urea en el final de los conductos colectores (recordemos que la urea constituye aproximadamente la mitad de los solutos osmóticamente activos en el intersticio medular re-

nal). En ese nivel existen canales específicos que permiten el pasaje de urea (UT-A1 y UT-A3). Los UT-A1, al igual que las AQP se encuentran en la célula y son trasladados por acción de la HAD y se insertan en la membrana apical facilitando la reabsorción de urea. Los UT-A3 se encuentran en la membrana basolateral facilitando el pasaje de urea al intersticio renal.^{20,21} El mecanismo de reabsorción de agua descrito requiere una alta tonicidad en el intersticio medular renal; y que la misma no sea disipada por la sangre circulante. El análisis del mismo —llamado mecanismo de contracorriente— es complejo y está más allá del contenido de esta actualización. El lector interesado puede recurrir a la bibliografía sobre el tema.²¹⁻²³

- b. La acción de la vasopresina sobre el receptor V2 extrarrenal estimula la producción de factores de

Figura 2. Célula principal del túbulo conector y el conducto colector



A la derecha de la célula se ve el receptor V2 de HAD (proteína G) que estimula la adenil-ciclasa, la que defosforila el ATP generando AMP cíclico, el que activa la proteína-quinasa A (PKA). Ésta fosforila las acuaporinas 2 (AQP2) que se instalan en la membrana (M) apical a la izquierda de la célula, en contacto con la orina. En la membrana basolateral pueden verse las AQP 3 y 4 (constitutivas). Modificada de Diego Ripeau (cortesía).

la coagulación: factor VIIIc y Von Willebrandt. Sus niveles aumentan dos a tres veces sobre los basales.²⁴

Si bien este efecto no manifiesta alteraciones fisiopatológicas, la determinación de los valores del factor VIII ante la administración de desmopresina (vasopresina sintética) permite especular con una falta de respuesta del receptor V2 en un paciente con diabetes insípida nefrogénica.

Diabetes insípida

Dado que esta revisión intenta actualizar funciones y nuevos problemas que pueden ser generados por alteraciones de la vasopresina este tema se mencionará muy brevemente.

Se denomina diabetes insípida a la incapacidad del riñón de regular el balance de agua disminuyendo su excreción cuando el organismo percibe aumento de la tonicidad (osmolaridad efectiva) o contracción de volumen.

Puede deberse a incapacidad de producción adecuada de HAD (central) o a falta de respuesta del riñón a la HAD (renal).

Alteraciones anatómicas de la región hipotalámica o del riñón pueden hacer que la respuesta sea inadecuada. El mismo problema se presenta cuando los genes que codifican las proteínas responsables están alterados.

En el riñón hay dos proteínas que pueden tener déficit de función: el receptor de la vasopresina (RV2) (ligada al X): 85%, o la acuaporina 2 (autosómica dominante o recesiva): 15%. Si bien el diagnóstico de certeza solo puede hacerse con el estudio génico, la prueba funcional de la respuesta hemostática mencionada anteriormente²⁵ (FVIII) puede orientar. La importancia de precisar la alteración tiene que ver con el consejo genético y en el futuro probablemente con la posible existencia de tratamientos génicos.²⁵

LO NUEVO

Además de cumplir su función más importante –la regulación del balance de agua– estudios epidemiológicos y de investigación básica han demostrado que la vasopresina ejerce acciones sobre otros problemas clínicos. Existen evidencias que en las tres áreas siguientes estos efectos son deletéreos y abren un espectro de eventuales conductas médicas que se están investigando intensivamente.

1. Progresión de enfermedad renal

Como parte del efecto de concentrar la orina la HAD estimula también reabsorción de Na y urea –reduciendo su excreción– y aumenta la filtración glomerular. Estos efectos conducen a una demanda energética mayor sobre el riñón y contribuyen a balance positivo de sal (hipertensión arterial). Los primeros investigadores que llamaron la atención sobre esta posibilidad lo hicieron comprobando que en ratas parcialmente nefrectomizadas (modelo de sobrecarga de nefrón restante) que recibían un aporte mayor de agua que el grupo control se reducía la proteinuria, la hipertrofia renal, la lesión intersticial y la mortalidad.²⁶

Si bien los datos que avalan este efecto deletéreo en el humano son estadísticos, provienen de estudios con números importantes de sujetos. En dos estudios poblacionales en Australia que incluían más de 2.000 individuos cada uno, se encontró disminución del riesgo de progresión a la insuficiencia renal crónica asociado a mayor ingesta de agua: OR 0,5, IC 95% 0,32-0,77, P para la tendencia= 0,003.²⁷ Otro estudio estadístico en una comunidad (2.148 individuos) mostró una correlación inversa entre el descenso del filtrado glomerular estimado y el volumen urinario.²⁸

Nuevos estudios multicéntricos con el uso de determinación de *copeptina* encontraron una correlación positiva entre el nivel de ésta y la excreción de albúmina en una cohorte de 7.593 personas.²⁹

2. Progresión de enfermedades quísticas

Es en esta área donde existen más pruebas experimentales^{30,31} y estudios clínicos que muestran que la HAD, a través de la generación de AMPc en las células epiteliales renales, estimula el desarrollo y la progresión de quistes y el deterioro de la función renal en las poliquistosis. El último estudio publicado (contiene una amplia y actualizada bibliografía) sobre 1.445 pacientes adultos, multicéntrico (con participación de un centro argentino), prospectivo, aleatorizado y doble-ciego ha demostrado que el bloqueo del receptor V2 de la HAD (*tolvaptan*) disminuyó el volumen y disminuyó la progresión de la insuficiencia renal en 3 años de seguimiento.³²

3. Patogénesis de enfermedades metabólicas

Los hepatocitos expresan receptores V1a, por lo que era esperable que la vasopresina ejerciera acción sobre el metabolismo hepático.³³ En la década del '70 se confirmó que la vasopresina estimula la glicogenólisis y la gluconeogénesis en el hígado.³⁴

Por otro lado, en las células alfa y beta de Langerhans se expresa el receptor V1b y la vasopresina participa en la liberación de insulina o glucagón dependiendo del nivel de glucemia.³⁶

Estudios en humanos sugieren que este efecto tiene importancia clínica:

- a. Los basados en la ingesta de agua mostraron aumento del riesgo de hiperglucemia relacionado con menor ingesta en una cohorte poblacional de 3.615 adultos ($p < 0,003$).³⁶
- b. Los estudios basados en dosaje de *copeptina* como marcador de concentraciones de HAD encontraron una asociación positiva entre el nivel basal y el aumento de incidencia de *diabetes mellitus*, obesidad y mayor albuminuria luego de un seguimiento durante 12 años de una cohorte de 4.742 adultos.³⁷
- c. Estudios genéticos revelaron una asociación de algunos polimorfismos del receptor V1a con niveles más altos de glucemia y una tendencia a mayor prevalencia de *diabetes mellitus* en un estudio de cohorte sobre 6.055 individuos.³⁸

En el estudio de cohorte poblacional mencionado sobre 4.742 individuos se encontró asociación significativa de niveles de *copeptina* con hipertensión, obesidad abdominal, nivel de proteína C reactiva (inflamación) y otros signos del síndrome metabólico, especulándose que el sistema de la vasopresina podría ser un blanco para su prevención y tratamiento.³⁹

CONCLUSIÓN

La disponibilidad de por lo menos dos herramientas nuevas en el diagnóstico y el control de los efectos de la vasopresina: 1) la determinación más accesible de su concentración por medio de la *copeptina*, y 2) el uso de bloqueantes del receptor renal RV2 por los vaptanes, hace necesario actualizar los conocimientos sobre esta hormona, una de las que desempeña una multitud de funciones que inciden sobre diversos aspectos de la salud. Por otro lado, las investigaciones moleculares van a llevar sin duda a acceder también al manejo de las acuaporinas.

Además, en las enfermedades donde sus efectos son deletéreos (por ejemplo: enfermedades quísticas renales, litiasis y nefrocalcinosis) la ingesta de agua es un mecanismo accesible y barato para la protección.

Cuando se tengan más datos es posible que esta recomendación también tenga indicación clínica en los nuevos efectos deletéreos mencionados.

BIBLIOGRAFÍA

- Fortey R. Life. An unauthorized biography. Harper Collins 1997. Pág. 174.
- Ball P. H₂O. A biography of water. Orion Books 2000. Pág. 232.
- Adams et al. The genome sequencing of *drosophila melanogaster*. *Science* 2000;287:2185-95.
- Coast GM, Orchard I, Schooley DA. Advances in insect physiology. London: Academic Press; 2002. Págs. 279-409.
- Jo I, Harris W Jr. Molecular mechanisms for the regulation of water transport in amphibian epithelia by antidiuretic hormone. *Kidney Int* 1995;48:1088-96.
- Sawyer WH. Evolution of neurohypophysial principles among the vertebrates. *Am Zool* 1977;17:727-30.
- Verbalis JG. How does the brain sense osmolality. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:3056-9.
- McKenna K, Tompson C. Osmoregulation in clinical disorders of thirst appreciation. *Clin Endocrin* 1998;49:139-52.
- Robertson GL, Mahr E, Atar S, Sinha T. Development and clinical application of a new method for the radioimmunoassay of arginine vasopressin in human plasma. *J Clin Invest* 1973;52:2340-52.
- Morgenthaler NG, Struck J, Alonso C, Bergmann A. Assay for the measurement of *copeptin*, a stable peptide derived from the precursor of vasopressin. *Clin Chem* 2006;52:112-9.
- Kondo N, Arima H, Banno R, Kuwahara S, et al. Osmoregulation of vasopressin release and gene transcription under acute and chronic hypovolemia in rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004;286:E337-E346.
- Peters JK. The role of sodium in the production of edema. *N Engl J Med* 1948;239:353-62.
- Carmichael MC, Kumar R. Molecular biology of vasopressin receptors. *Semin Nephrol* 1994;14:341-8.
- Brown D. The ins and outs of aquaporin-2 trafficking. *Am J Physiol Renal Physiol* 2003;284:F893-F901.
- Di Giovanni SR, Nielsen S, Christensen, Knepper MA. Regulation of collecting duct water channel expression by vasopressin in Battleboro rat. *Proc Natl Acad USA* 1994;91:8984-8.
- Perucca J, Bichet DG, Bardoux P, Bouby N, Bankir L. Sodium excretion in response to vasopressin and selective vasopressin receptor antagonists. *J Am Soc Nephrol* 2008;19:1721-31.
- Gaeggeler HP, Guilloid Y, Loffing-Cueni D, Loffing J, Dossier BC. Vasopressin-dependent coupling between sodium transport and water flow in a mouse cortical collecting duct cell line. *Kidney International* 2011;79:843-52.
- Bertuccio CA, Ibarra FR, Toledo JE, Arrizurieta EB, Martin RS. Endogenous vasopressin regulates Na-K-ATPase and Na-K-cotransporter *rbcs-1* in rat outer medulla. *Am J Physiol Renal Physiol* 2002;282:F265-70.
- Knepper MA, Kim G-H, Fernandez-Llama P, Ecelbarger CA. Regulation of thick ascending limb transport by vasopressin. *J Amer Soc Nephrol* 1999;10:628-34.
- Nielsen S, Terris J, Smith CP, Hediger MA, et al. Cellular and subcellular localization of the vasopressin-regulated urea transporter in rat kidney. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996;93:5495-500.

21. Fenton RA, Knepper MA. Urea and renal function in the 21st century: Insights from knockout mice. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:679-88.
22. Pallone TL, Turner MR, Edwards A, Jamison RL. Counter-current exchange in the renal medulla *Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol* 2003;284:1153-75.
23. Pinter GG, Shohet JL. Two fluid compartments in the renal inner medulla: a view through the keyhole of the concentrating process. *Phil Trans R Soc A* 2006;364:1551-61.
24. Bichet DG, Razi M, Lonergan M, Arthus MF, et al. Hemodynamic and coagulation responses to 1-desamino[8-D-arginine] vasopressin in patients with congenital nephrogenic diabetes insipidus. *N Engl J Med* 1988;318:881-7.
25. Robben JH, Knoers NVAM, Deen PMT. Cell biological aspects of the vasopressin type-2 receptor and aquaporin 2 water channel in nephrogenic diabetes insipidus. *Am J Physiol Renal Physiol* 2006;291:257-70.
26. Bouby N, Bachmann S, Bichet D, Bankir L. Effect of water intake on the progression of chronic renal failure in the 5/6 nephrectomized rat. *Am J Physiol* 1990;258:F973-9.
27. Strippoli GF, Craig JC, Rochtchina E, Flood VM, et al. Fluid and nutrient intake and risk of chronic kidney disease. *Nephrology (Carlton)* 2011;16:326-34.
28. Clark WF, Sontrop JM, Macnab JJ, Suri RS, et al. Urine volume and change in estimated GFR in a community-based cohort study. *Clin. J Am Soc Nephrol* 2011;6:2634-41.
29. Meijer E, Bakker SJL, Halbesma N, de Jong PE, et al. Copeptin, a surrogate marker of vasopressin, is associated with microalbuminuria in a large population cohort. *Kidney Int* 2010;77:29-36.
30. Y Ward CJ, Harris, PC, Torres VE. Vasopressin directly regulates cyst growth in polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2008;19:102-8.
31. Reif GA, Yamaguchi T, Nivens E, Fujiki H, et al. Tolvaptan inhibits ERK-dependent cell proliferation, Cl(-) secretion, and *in vitro* cyst growth of human ADPKD cells stimulated by vasopressin. *Am J Physiol Renal Physiol* 2011;301:F 1005-13.
32. Torres VE, Chapman AB, Devuyst O, Gansevoort RT, et al. for the TEMPO 3:4 Trial Investigators. Tolvaptan in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 2012;367:2407-241.
33. Morel A, O'Carroll AM, Brownstein MJ, Lolait, SJ. Molecular cloning and expression of a rat V1a arginine vasopressin receptor. *Nature* 1992;356:523-6.
34. Hems DA, Whitton PD. Stimulation by vasopressin of glycogen breakdown and gluconeogenesis in the perfused rat liver. *Biochem J* 1973;136:705-9.
35. Abu-Basha EA, Yibchok-Anun S, Hsu WH. Glucose dependency of arginine vasopressin-induced insulin and glucagon release from the perfused rat pancreas. *Metabolism* 2002;51:1184-90.
36. Roussel R, et al. Low water intake and risk for new-onset hyperglycemia. *Diab Care* 2011;34:2551-4.
37. Enhörning S, Wang TJ, Nilsson PM, Almgren P, et al. Plasma copeptin and the risk of diabetes mellitus. *Circulation* 2010;121:2102-8.
38. Enhörning S, Leosdottir M, Wallström P, Gullberg B, et al. Relation between human vasopressin 1a gene variance, fat intake, and diabetes. *Am J Clin Nutr* 2009;89:400-6.
39. Enhörning S, Struck J, Wirfält E, Hedblad B, et al. Plasma copeptin, a unifying factor behind the metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:E1065-72.



HEMAX[®]

2.000 – 3.000 U.I.

r-Hu-EPO

**TRATAMIENTO DE LA ANEMIA
EN PACIENTES CON IRC
EN PRE-DIALISIS Y DIALISIS**

GRINSIL CLAVULANICO DUO

AMOXICILINA + ACIDO CLAVULANICO

En infecciones de la práctica diaria



GRINSIL® CLAVULÁNICO DÚO
Susp. 400 mg x 70 ml

GRINSIL® CLAVULÁNICO
Susp. 250 y 500 mg x 90 ml

GRINSIL®
Susp. 250 y 500 mg x 90 y 120 ml

GRINSIL® DÚO
Susp. 750 mg x 70 ml



 **Argentia**

www.argentia.com.ar

11%, and 26% in the group with nAKI. Mortality according pRIFLE scale was: Risk: 0%, Injury: 14%, Failure: 86%.

Conclusions: pRIFLE scale allowed classifying severity and prognosis of nAKI. Oliguria is an earlier marker for the diagnosis of nAKI than serum creatinine.

Keywords: *Acute Kidney Injury, pRIFLE, newborns, premature, oliguria.*

INTRODUCCIÓN

La IRAn es un problema común en las UCIN con una incidencia estimada del 8-24% y una mortalidad del 10-61%.^{1,9,10} La mayoría de los que presentan IRAn son prematuros y la desarrollan en la primera semana de vida. La definición de IRAn no está claramente establecida.

La escala de pRIFLE ha sido validada para niños³ pero no para neonatos. La escala clasifica la severidad de la falla renal en Riesgo, Injuria o Falla en base a dos criterios, la disminución de tasa de filtración glomerular y/o la caída del gasto urinario; con un solo criterio el paciente ingresa en la escala.^{1,3} Se ha encontrado correlación en varios estudios entre la severidad del pRIFLE y la mortalidad.^{1,3,4,14}

En la literatura se han reportado pocos estudios de IRAn con las actuales definiciones, en Colombia no hay publicaciones al respecto. El objetivo del presente estudio es obtener datos de la incidencia de IRAn en la UCI neonatal del Hospital Universitario del Valle utilizando la escala de pRIFLE, definir las características

de la población neonatal que desarrolla IRAn, evaluar la evolución y mortalidad de esta patología.

PACIENTES, MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio: Observacional descriptivo transversal en UCIN del Hospital Universitario del Valle (HUV), durante 8 meses, de Abril a Noviembre del año 2012.

Criterios de inclusión: Pacientes que cumplieron con los criterios de pRIFLE (*Tabla 1*) para IRAn.

Criterios de exclusión: Pacientes que no cumplieron los criterios de pRIFLE o cuyos padres no aceptaron la participación de sus hijos en el estudio.

Tamaño de muestra: Debido a la ausencia de información local y nacional de prevalencia de IRAn, el cálculo del tamaño de la muestra se estimó tomando como información a priori lo reportado en la literatura mundial, 3-8% de las admisiones a UCIN.²

Fórmula para calcular el tamaño de muestra usando prevalencia*

- $$n = \frac{Z^2 PQ}{d^2}$$
- Margen de error deseado $d = 5\%$.
- Margen de seguridad $Z_{95\%} = 1,96$.
- P: prevalencia de neonatos con IRA según lo reportado en la literatura mundial ($3\% < P < 8\%$).
- Q: prevalencia de neonatos sin IRA según lo reportado en la literatura mundial.
- $Q = 1 - P$.

Tabla 1. Criterios de pRIFLE para injuria renal aguda (IRA)

Categoría	Criterios de TFG	Criterios de GU
Riesgo	Creatinina incrementada x 1,5 veces o TFG disminuido 25%	< 0,5 ml/kg/h x 8 h
Injuria	Creatinina incrementada x 2 veces o TFG disminuido 50%	< 0,5 ml/kg/h x 16 h
Falla	Creatinina incrementada x 3 veces o TFG disminuido 75%	< 0,3 ml/kg/h x 24 h o Anuria x 12 h
Loss (Pérdida)	IRA persistente= completa pérdida de la función renal > 4 semanas	
ESKD (IRC)	Insuficiencia renal estadio terminal (> 3 meses)	

TFG: Tasa de Filtración Glomerular, **GU:** gasto urinario, **IRA:** Insuficiencia Renal Aguda, **ESKD:** End Stage Kidney Disease, **IRC:** Insuficiencia Renal Crónica. Adaptado de Akcan-Arikan et al. *Kidney International* 2007;71:1028-1035.

* Estadística para análisis epidemiológico. Reynaldo Carvajal Ortiz, 2005, pág. 172.

Se calculó un tamaño de muestra de 52 pacientes, se estudiaron un total de 54 recién nacidos que cumplieron los criterios de inclusión. Se estimó la prevalencia de IRAn, haciendo una división del número de casos encontrados con IRA sobre el número total de ingresos a UCIN durante los meses del estudio, (54/688), siendo de 7,85%.

Recolección y validación de la información: Se revisaron diariamente todas las historias clínicas de los pacientes hospitalizados en UCIN. El diagnóstico de IRAn se realizó aplicando la escala de pRIFLE, que tiene en cuenta la creatinina sérica (CrS), el gasto urinario y la tasa de filtración glomerular (TFG). El cálculo de la TFG se hizo con la fórmula Schwartz modificada en base a la CrS y la talla del paciente.³ La talla del RN se midió utilizando un infantómetro con una cinta métrica graduada en centímetros y milímetros para obtener un error menor de 0,3 cm. El peso del RN se obtuvo sin ropas en una balanza electrónica con una sensibilidad de 1 gramo calibrada a diario. Los pacientes con IRAn se vigilaron hasta el egreso. Se registró el pRIFLE de ingreso y el pRIFLE máximo en la evolución de cada paciente hasta el egreso.

Procesamiento y análisis estadístico: La captura de información y base de datos se realizó en programa Epi Info versión 3,5 y el procesamiento de datos se elaboró en Excel 2010. Se efectuó el análisis univariado de las variables sociodemográficas maternas y neonatales, variables clínicas de procedimientos e intervenciones, patologías maternas y neonatales. Se cruzaron en el análisis bivariado las variables descritas anteriormente según pRIFLE, mortalidad y resolución de IRA con el propósito de dar respuesta a los objetivos de caracterización de IRAn del estudio. Se aplicó un análisis descriptivo del seguimiento de los pacientes para identificar pRIFLE máximo de los neonatos y los días de máxima estancia hospitalaria. Por tratarse de un estudio descriptivo observacional de corte transversal, no se aplicaron pruebas de hipótesis comparando poblaciones.

Aspectos éticos: En el presente estudio no se realizó ninguna intervención invasiva ni terapéutica en los pacientes, sólo se revisaron historias clínicas, por lo tanto fue un estudio sin riesgo. Se solicitó firmar un consentimiento informado a los padres. El estudio fue evaluado y aprobado por el Comité Institucional de Revisión de Ética Humana de la Universidad del

Valle y del Hospital Universitario del Valle. No tuvo ningún tipo de patrocinio de la industria farmacéutica, ni conflicto de intereses por parte de los investigadores.

RESULTADOS

Durante un período de 8 meses, de abril a noviembre del año 2012, se revisaron las historias clínicas de 688 pacientes ingresados a UCIN del HUV, de los cuales se capturaron 55 pacientes que cumplían los criterios de pRIFLE para IRAn, pero se excluyó un paciente por no tener consentimiento informado.

La prevalencia de IRAn fue del 7,85%. El promedio de edad al momento del diagnóstico de IRAn fue 11 días. De los 54 pacientes con IRAn, 59% fueron hombres, 73% tuvieron bajo peso al nacer (menos de 2500 gr) y 69% fueron pretérmino, 54% menores de 32 semanas y 15% entre 33-36 semanas (*Tabla 2*).

Las patologías más frecuentes en los neonatos con IRAn fueron: sepsis 93%, síndrome de dificultad respiratoria 67%, hiperbilirrubinemia 57%, ductus arterioso permeable 43%, enterocolitis 20%, anomalías congénitas y renales 11%.

Las intervenciones más frecuentes de los neonatos

Tabla 2. Datos del Neonato con Injuria Renal Aguda neonatal (IRAn)

Datos	Número (%) N= 54 Pacientes
Género	Hombres: 32 (59%) Mujeres: 22 (41%)
Peso	< 1000 gr 19 (35%) 1000-2500 gr 21 (38,1%) > 2500 gr 14 (26%)
Edad Gestacional	< 32 semanas 29 (54%) 33-36 semanas 8 (15%) > 37 semanas 17 (31%)
Edad promedio al diagnóstico	11 días (1-106 días)

Fuente: elaboración propia.

con IRAn fueron: ventilación mecánica convencional 89%, uso de catéteres umbilicales venoso 81% y arterial 67% y transfusiones 48%; los medicamentos más usados fueron: aminoglucósidos 93% e inotrópicos 61% (Tabla 3).

El apgar al minuto menor de 7, fue mejor predictor de riesgo para desarrollar IRAn, ya que el 45% de los pacientes con IRAn tuvieron apgar menor de 7 al minuto comparado con el 18% de los que tuvieron apgar menor de 7 a los 5 minutos.

Dentro de las variables maternas evaluadas, el promedio de edad fue de 25 años (rango 15-44 años), 68,5% se encontraban afiliadas al régimen subsidiado, 81% procedían del área urbana, 50% eran de estrato socioeconómico 1,39% tenían educación básica secundaria, 62% tenían unión estable, 46% eran de raza mestiza y el 89% realizaron controles prenatales; el consumo de cigarrillo y de sustancias psicoactivas fue bajo, 3,7% y 1,8% respectivamente. El 22% presentó preeclampsia, 20% infección urinaria y vaginosis, 5,5% corioamnionitis y 11% sepsis. El 24% recibieron esteroides y 20% antibióticos anteparto.

Al ingreso al estudio, tuvieron pRIFLE de Riesgo 61%, Injuría 19% y Falla 20%. En el seguimiento de los que ingresaron en Riesgo, el 70% no progresaron en la escala, mientras que el 9% progresaron a Injuría y el 21% a Falla. De los pacientes clasificados al ingreso en Injuría, 70% persistió en el mismo estadio y 30% progresó a Falla (Figura 1).

Ingresaron a la escala de pRIFLE por el criterio de

gasto urinario 36/54 pacientes (67%), por aumento de niveles de creatinina sérica con disminución de la tasa de filtración glomerular 17/54 (31%) y solo un paciente (2%) completo los dos criterios de la escala en la clasificación.

La mortalidad de pacientes del estudio por IRAn fue del 26% (14/54) y la mortalidad global de la UCIN fue del 11% (75/688). Se observó durante el seguimiento, que los pacientes que tuvieron pRIFLE máximo de mayor severidad en la escala de IRAn, tuvieron mayor mortalidad (Tabla 4).

Tabla 4. Mortalidad por Injuria Renal Aguda neonatal (IRAn) según escala de pRIFLE máximo

pRIFLE máximo	Muertos	%
Riesgo	0	0
Injuria	2	18
Falla	12	86

Mortalidad por IRA neonatal 14/ 54= 26%

Fuente: elaboración propia.

Tabla 3. Patologías, intervenciones y medicamentos en neonatos con Injuría Renal Aguda neonatal (IRAn). N= 54 pacientes

Patologías	%	Intervenciones	%	Medicamentos	%
Sepsis	93	Oxígeno	91	Aminoglucósidos	93
Síndrome de dificultad respiratoria	67	Ventilación mecánica convencional	89	Inotrópicos	61
Hiperbilirrubinemia	57	Catéter venoso umbilical	81	Surfactante pulmonar	61
Ductus arterioso permeable	43	Catéter arterial umbilical	67	Vancomicina	35
Enterocolitis necrotizante	20	Catéter venoso central	57	Meropenem	31
Anomalías congénitas	11	Fototerapia	52	Furosemda	30
Anomalías renales	11	Transfusiones	48	Anfotericina B	11
		Cirugía	28		
		Ventilación de alta frecuencia	11		

Fuente: elaboración propia.

DISCUSIÓN

Este es el primer estudio observacional descriptivo en Colombia sobre IRA neonatal.

La prevalencia encontrada de IRAn en la UCIN del Hospital Universitario del Valle es del 7,85%, similar a lo reportado en la literatura del 3-8%,^{2,8,9} pero es mayor que la encontrada en la UCI pediátrica de la misma institución hospitalaria en un estudio realizado previamente, 6,2%;⁴ esto es acorde con lo publicado en la literatura, donde se refiere que la población neonatal tiene un mayor riesgo de desarrollar IRA.^{1,5,6,8,9} Lo mismo sucede con la mortalidad por IRA, que en nuestro estudio fue del 26% y a nivel mundial es de 25-50%.⁸⁻¹⁰ La mortalidad de los pacientes con IRA es dos veces mayor que la mortalidad global en la UCIN, como lo han mostrado múltiples artículos.^{1,8-10}

No hay consenso sobre cuál es la mejor escala para diagnosticar IRA neonatal, en nuestro estudio el pRIFLE permitió una adecuada clasificación de los estadios y tuvo correlación con la mortalidad.

La oliguria fue el marcador más temprano y frecuente de IRAn, se encontró en el 67%, aplicando la escala de pRIFLE. En un estudio reciente en Brasil,¹¹ se revisa la definición de la oliguria en neonatos, encontrando que un valor menor de 1,5 ml/kg/hora por 24 horas está asociada a una mayor mortalidad y puede mejorar la sensibilidad del RIFLE en los neonatos, y proponen un RIFLE neonatal basado solo en el gasto urinario, definiendo como Riesgo: gasto urinario menor de 1,5 ml/kg/hora por 24 horas, Injuria: menor de 1 ml/kg/hora por 24 horas y Falla: menor de 0,7 ml/kg/hora o anuria por 12 horas.^{11,12} Sería de utilidad validar en nuevos estudios, en forma prospectiva el RIFLE neonatal.

Se encontró que muchos pacientes no tenían niveles basales de creatinina sérica porque la toma del examen dependía de la decisión del médico tratante. Recomendamos que los pacientes con mayor riesgo de desarrollar IRAn, como son los neonatos pretérmino, de bajo peso al nacer, con patologías como sepsis, síndrome de dificultad respiratoria, ductus arterioso permeable, enterocolitis, y que requieran ventilación mecánica, cateterismo umbilical, uso de inotrópicos y nefrotóxicos, tengan vigilancia de la función renal con creatinina sérica desde su ingreso y en el seguimiento, según los riesgos.^{1,2,8}

Aunque nuestro estudio es de vigilancia epidemiológica observamos como resultados secundarios que los pacientes ingresados al estudio presentaban patologías

como sepsis, asfixia perinatal, ductus arterioso permeable, uso de medicamentos nefrotóxicos y patologías obstructivas, que son las mismas patologías que describen diferentes autores como causa de IRA neonatal.^{2,9} El análisis clínico de la etiología de la IRA neonatal es usualmente multifactorial.^{1,8-10,14}

La asfixia perinatal es una causa frecuente de IRAn. En el presente estudio el apgar al minuto menor de 7, fue mejor predictor de riesgo para desarrollar IRAn, mientras que otros estudios reportan mayor riesgo con el apgar a los 5 minutos.^{1,8,9}

La edad promedio al diagnóstico de IRAn en nuestro estudio fue de 11 días de vida comparada con la primera semana de vida de otros estudios.^{8,10}

Existe una correlación directa entre severidad de IRA según escala de pRIFLE y mortalidad,^{1,3,8,14} en nuestro estudio encontramos mayor mortalidad en los pacientes con Falla e Injuria y menor en Riesgo (*Tabla 4*), lo que permite concluir que la escala pRIFLE puede ser usada en la etapa neonatal para diagnóstico, clasificación y pronóstico de la IRA neonatal.

La detección temprana de IRAn en estadio de Riesgo evitó la progresión de la severidad de IRA, intervenir oportunamente con medidas como corrección de volemia, restricción y/o uso ajustado de medicamentos nefrotóxicos según la tasa de filtración glomerular mantuvo en Riesgo el 42% (23/54) de todos los pacientes (*Figura 1*).

No se encontró correlación entre la escala de pRIFLE y la estancia hospitalaria reportada en otros estudios,¹⁴ porque la estancia hospitalaria en neonatos depende del peso al nacer, la prematuridad y las condiciones relacionadas a ellas y usualmente es prolongada.

La prematuridad estuvo relacionada con el desarrollo y la severidad de la IRAn, en este estudio se encontró que el 69% de los pacientes ingresados eran menores de 37 semanas, similar a lo reportado en otros artículos.^{2,8}

El bajo peso al nacer es otro factor de riesgo para desarrollar IRAn.^{6,8,10} Encontramos que el 73% de los pacientes en el presente estudio tuvieron peso menor de 2.500 gr (*Tabla 2*). La incidencia de bajo peso al nacer en el Hospital donde se realizó el estudio es del 19,5%, alta por tratarse de un Hospital Universitario de referencia.¹³

Se reportó que el género masculino fue diagnosticado con IRAn con más frecuencia que el género femenino (59 vs. 41%) confirmando los reportes que existen a nivel mundial sobre género.^{3,8,10}

En los pacientes incluidos se observó un alto por-

centaje de madres pre eclámpticas (22%), y con infecciones (infección urinaria, vaginosis, sepsis y corioamnionitis), como lo reportado en la literatura.⁸

No podemos establecer factores de riesgo ni de causalidad por el tipo de estudio (observacional descriptivo).

Los hallazgos de nuestro estudio pueden ser la base para la validación de los criterios de pRIFLE en neonatos y para la estandarización de su uso en las unidades de cuidado intensivo neonatal con el fin de realizar un diagnóstico temprano, manejo oportuno y prevención de la progresión de IRAn y sus complicaciones.

CONCLUSION

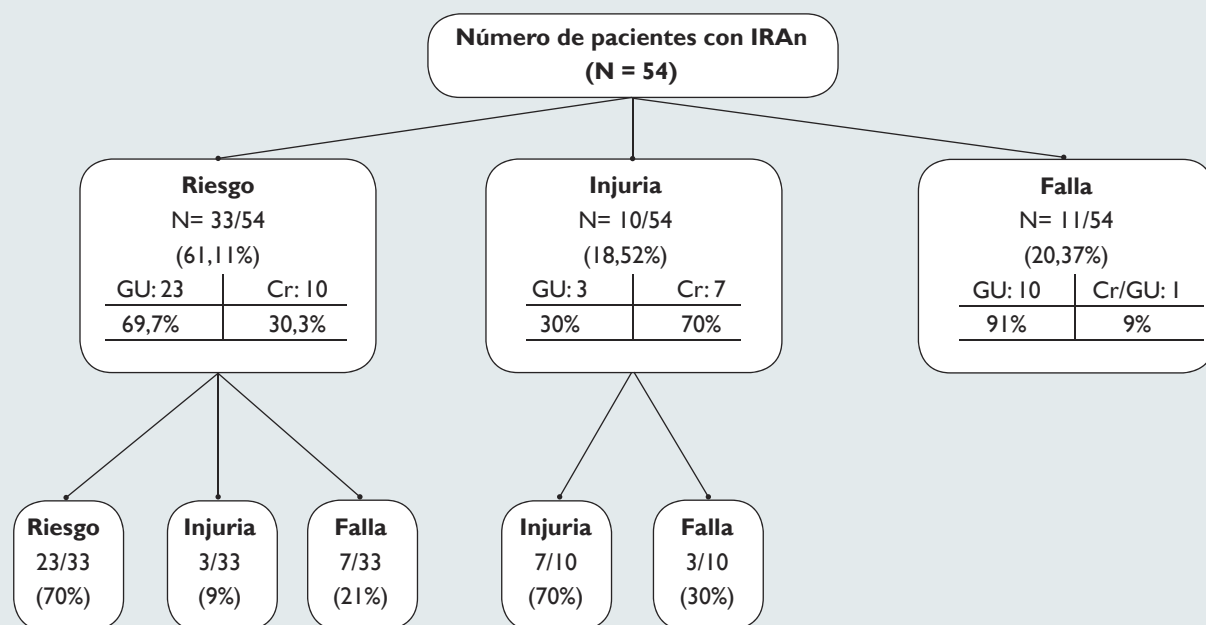
La escala de pRIFLE permitió clasificar la severidad y el pronóstico de la Injuría renal aguda neonatal. Para

la clasificación del pRIFLE en neonatos, en el presente estudio, la oliguria fue más frecuente que la caída de la tasa de filtración glomerular. El diagnóstico temprano y el manejo en estadio de Riesgo, evita la progresión a estadios más severos de IRAn en un porcentaje importante de pacientes.

AGRADECIMIENTOS

1. Pacientes y Personal de la Unidad de Cuidado Intensivo del Recién Nacido del Hospital Universitario del Valle.
2. Dr. Carlos Echandía, Epidemiólogo, Pediatra, Profesor titular del Departamento de Pediatría, Universidad del Valle, Cali.
3. Sandra Milena Orobio, Estadística, Universidad del Valle, Cali.

Figura 1. Flujograma del curso clínico de los pacientes con Injuría Renal Aguda neonatal (IRAn), según el estadio de pRIFLE al ingreso y su evolución



Fuente: Elaboración propia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Askenazi D, Ambalavanan N, Goldstein S. Acute kidney injury in critically ill newborns: What do we know? What do we need to learn? *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 265-274.
2. Mattoo TK. Acute kidney injury (acute renal failure) in the newborn. <http://www.uptodate.com/store>. 2011
3. Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis LL, Washburn KK, Jefferson LS, Goldstein SL. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney International* 2007; 71: 1028-1035.
4. Restrepo C, Mora J, Cardona A, Marmolejo S et al. Acute kidney injury applying p RIFLE scale in children of Hospital Universitario del Valle in Cali, Colombia: clinical features, management and evolution. *Colomb Med* 2012; 43: 200-205.
5. Dötsch J, Plank C, Amann K. Fetal programming of renal function. *Pediatr Nephrol*. [en línea] 2011 February 7. [fecha de acceso 26 de abril de 2011]; Disponible en: <http://www.springerlink.com/content/y6w36l352n183354/>
6. Vikse B, Irgens M, Leivestad T, Hallan S, Iversen B. Low birth weight increases risk for end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19:151-157.
7. Fanos V, Puddu M, Reali A, Aztei A, Zaffanello M. Perinatal nutrient restriction reduces nephron endowment increasing renal morbidity in adulthood: A review. *Early Hum Dev* 2010; 86: 537-542.
8. Koralbar R, Ambalavanan N, Levitan E, McGwin G, Goldstein S, Askenazi D. Acute kidney injury reduces survival in very low birth weight infant. *Pediatr Res* 2011; 69: 354-358.
9. Ringer S. Acute renal failure in the neonate. *NeoReviews* 2010; 11: 243-251.
10. Csaicsich D, Russo-Schlaff N, Messerschmidt A, Weninger M, Pollak A, Aufricht C. Renal failure, comorbidity and mortality in preterm infants. *Wien Klin Wochenschr* 2008; 120 (5-6):153-157.
11. Torres de Melo B C, Calvacante L, Braga A. Defining reduced urine output in neonatal ICU: importance for mortality and acute kidney injury classification. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28: 901-909.
12. Ricci Z, Ronco C. Editorial a referencia 13. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28: 2211-2214.
13. Herrera A, Jaramillo M, Restrepo C. Bajo peso al nacer y enfermedad renal crónica: Reporte de casos de consulta externa en el Hospital Universitario del Valle y propuesta de seguimiento. *Gastrohup* 2013; 15: 4-12.
14. Bresolin N, Bianchini AP, Alberton C. Pediatric acute kidney injury assessed by pRIFLE as a prognostic factor in the intensive care unit. *Pediatr Nephrol* 2013; 28:485-492.

HORMONA ANTIDIURÉTICA, 2014

Antidiuretic hormone, 2014

Dr. Horacio A. Repetto^a

NUEVAS FUNCIONES, BUENAS Y MALAS

*“El bien más alto es como el agua.
El agua da vida a 10.000 cosas sin esfuerzo.
Fluye en lugares rechazados por el hombre
y así es como el Tao.”*
Anónimo

LO CLÁSICO

Hace unos 400 millones de años, en el período de la historia de la Tierra llamado Devónico, los primeros animales acuáticos –nuestros antepasados– avanzaron hacia la tierra.¹ Evolutivamente necesitaban dos elementos esenciales para sobrevivir: un mecanismo para aprovechar el oxígeno de la atmósfera y disponer de agua.

La vida (primeras células capaces de tener reacciones metabólicas y reproducirse) había comenzado en el agua, pero recién hace 3.500 millones de años existen pruebas de la aparición de las *cianobacterias*, capaces de extraer hidrógeno [H] del agua, reacción fotosintética que persiste en las plantas hasta ahora. De manera que el agua no fue solo el medio para el desarrollo de la vida primitiva, fue también un material elemental para la construcción de organismos que evolucionaron.¹

Todas las moléculas de nuestros organismos están contenidas en agua, pero además todos los procesos en que participan son interacciones con la misma. “La biología comienza histórica, ontológica y pedagógicamente con el agua.”²

La salida de nuestros antepasados del agua se produjo en el período Devónico, hace entre 410 y 360 millones de años. Cuando aparece la primera prueba de vida animal en la tierra –los insectos– ya existían

vegetales que permitían su supervivencia. Y ya en los insectos actuales se han descripto péptidos que aumentan la permeabilidad de las membranas al agua (“hormonas antidiuréticas”).^{3,4} Los anfibios actuales disponen de una hormona antidiurética capaz de regular el balance de agua, permeabilizando la piel y la vejiga.⁵ En esta etapa evolutiva aparece concomitantemente una neurohipófisis.⁶ A los anfibios los siguieron vertebrados (reptiles) que podían trasladarse en cuatro miembros (“tetrápodos”).¹

Evidentemente la búsqueda de alimento y de seguridad (sus depredadores eran más abundantes en el agua) fue exitosa, ya que la selección natural llevó a esas especies, a evolucionar hasta los mamíferos, los simios y el *homo sapiens*.

El “problema” era resolver el balance del agua. Este elemento constituye en un mamífero más de la mitad del peso corporal, y debe además mantener su distribución entre el interior de las células y el espacio extracelular. Hipotéticamente el primer desarrollo debió ser el de un sistema que permitiera detectar la necesidad de retenerla hasta llegar a una fuente. Debió existir además un sistema de sensaciones que llevara al animal a buscarla. El centro del organismo donde estuvieran estos sensores debía ser el sistema nervioso; y probablemente, dada la clásica economía de la naturaleza, ambos podrían ser compartidos por los mismos órganos.

Cinco elementos son necesarios y suficientes para constituir ese sistema:

1. un estímulo,
2. un sensor,
3. un mensaje,
4. el mensajero, y
5. un regulador (efector).

1. Cuando se produce un balance negativo de agua los solutos del organismo que no se equilibran libremente de ambos lados de la membrana celular (por ejemplo, sodio, potasio, cloro) aumentan su concentración. El aumento de la osmolalidad extracelular

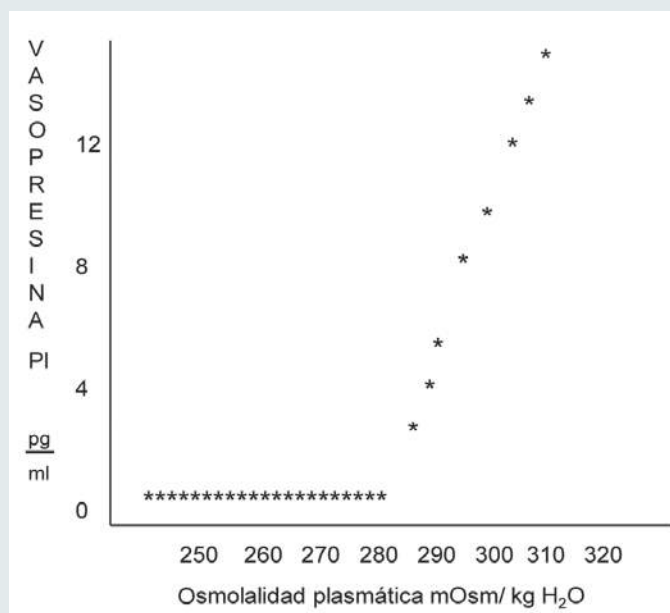
a. Hospital Nacional “Prof. A. Posadas”. Director Carrera Especialista en Pediatría. Facultad Ciencias Médicas. Universidad de Buenos Aires.

- (tonicidad) mueve agua del interior de las células al líquido extracelular. Esto disminuye el volumen de las mismas.
- En órganos cerebrales –ubicados alrededor de los ventrículos– llamados “órgano vascular de la lámina terminalis” (OVLT) y “órgano subfornical” (SFO), donde no hay barrera entre la sangre y el encéfalo, existen neuronas (*osmorreceptores*) estimuladas por este cambio osmolar que conectan con neuronas del hipotálamo ubicadas en los núcleos supraópticos (SON) y paraventricular (PVN) de la hipófisis posterior.
 - Los *osmorreceptores* responden a la reducción de volumen generando potenciales de acción que liberan glutamato en dichos núcleos⁷ estimulando la síntesis de *vasopresina**. En los mismos órganos –a través

de las mismas células y diferentes señales o a través de células diferentes– es estimulada la sed cuando cambios del 1% de la tonicidad ya han estimulado la síntesis y liberación de la *vasopresina*.⁸

- En los SON y PVN se sintetiza y libera la vasopresina (hormona antidiurética, HAD), nonapéptido que poseen todos los mamíferos. La regulación osmótica de su liberación se conoce desde que Robertson desarrolló un método de radioinmunoensayo capaz de detectar sus concentraciones en el rango de pg/ml: 1,4 a 5,4 en ingesta máxima de agua o con privación hídrica en sujetos sanos en equilibrio fisiológico.⁹ La correlación de la osmolalidad plasmática > 280 mosm/kg agua con las concentraciones de argenina vasopresina fue altamente significativa ($p < 0,001$) (*Figura 1*).

Figura 1. Correlación entre osmolalidad plasmática y concentración de vasopresina. La secreción comienza alrededor de los 287 mOsm/kg H₂O y aumenta en forma significativa lineal hasta el máximo de 1200-1400 mOsm/kg H₂O de osmolalidad urinaria



Fuente: Robertson GL, Mahr E, Atar S, Sinha T. Development and clinical application of a new method for the radioimmunoassay of arginine vasopressin in human plasma. *J Clin Invest* 1973;52:2340-52.

* En este artículo se utiliza el nombre vasopresina cuando se refiere a la estructura biológica o al efecto extrarrenal de la molécula y hormona antidiurética [HAD] cuando se refiere a los efectos sobre el metabolismo del agua a nivel renal.

Actualmente se ha demostrado la existencia de un glucopéptido, la *copeptina*, que constituye la parte carboxi-terminal de la pre-pro-vasopresina. Este péptido es liberado en la sangre en cantidades equimolares con la vasopresina, tiene mayor concentración y vida media más prolongada. Además es más estable *in vitro*, lo que lo hace un marcador mucho más accesible que la vasopresina.¹⁰ Los últimos estudios fisiopatológicos y epidemiológicos que han requerido determinación de HAD han reemplazado la vasopresina por esta molécula.

Por otro lado, la disminución del volumen plasmático detectada en las aurículas cambia el umbral donde comienza la secreción.⁹ La disminución del volumen y la presión también estimulan la transcripción del gen en los SON y PVN.¹¹ Teleológicamente podría decirse que en la selección natural se favoreció el volumen de perfusión de órganos vitales sobre la tonicidad. En la clínica este fenómeno explica que exista secreción importante de HAD –debiendo estar suprimida– manteniendo la hiponatremia (hipotonicidad) en la deshidratación donde existe contracción del volumen extracelular y también en los síndromes edematosos donde, si bien el volumen extracelular está aumentado, existe contracción del volumen arterial efectivo (VAE).¹²

5. El órgano regulador (efector) del balance del agua es el riñón.

La vasopresina tiene receptores específicos en muchos órganos, pero su función reguladora la ejerce en el riñón. Han sido clonados tres receptores: V1a,

V1b y V2. Son moléculas transmembrana acopladas a la proteína G. Su estímulo genera actividades funcionales diferentes (*Tabla 1*).¹³

En esta sección nos ocuparemos del V2 (RV2) que tiene dos funciones principales relacionadas con la clínica:

- a. Su estímulo es transmitido a una proteína G (familia de receptores) que a su vez estimula la enzima *adenil-ciclasa*; en el interior de la célula, ésta de-fosforila el ATP generando AMP cíclico (2° mensajero), que fosforila –a través de la protein-kinasa A (PKA)– moléculas que se insertan en la membrana apical de las células principales del nefrón distal permitiendo el libre pasaje del agua (aumenta hasta 1.000 veces la permeabilidad). Estos canales de agua se denominan acuaporinas (AQP) y la regulada por la HAD es la AQP2 (*Figura 2*). Cuando la HAD es suprimida las AQP2 son desinsertadas de la membrana celular y se acumulan en vesículas citoplasmáticas donde pueden ser reutilizadas.¹⁴ Este mecanismo es uno de los fenómenos que demuestra la capacidad de economía de la evolución natural. Además, la exposición prolongada a HAD estimula la transcripción del gen de la AQP2.¹⁵

El pasaje del agua es pasivo y sigue un gradiente osmótico. Es decir que a ese nivel la tonicidad debe ser mayor en el intracelular que en la orina. Al ingresar a la célula disminuye su osmolalidad, favoreciendo su salida al intersticio –que resulta

TABLA 1. Receptores de vasopresina

Subtipo	V1a	V1b	V2
Membrana	Hígado	Hipófisis	Riñón
Efecto tisular	Glucogenólisis y neoglucogénesis	ACTH	Antidiuresis
Otros tejidos	Contracción m. liso Agreg. plaquetas Síntesis PGs	-----	?????
Señales	IP ³ Ca ⁺⁺	IP ³ Ca ⁺⁺	AMPc

PGs: prostaglandinas. IP³: inositol-trifosfato de calcio. AMPc: adenosin-monofosfato cíclico.

hipertónico en esa área— por las AQP 3 y 4, que son constitutivas de la membrana celular basolateral (Figura 2).

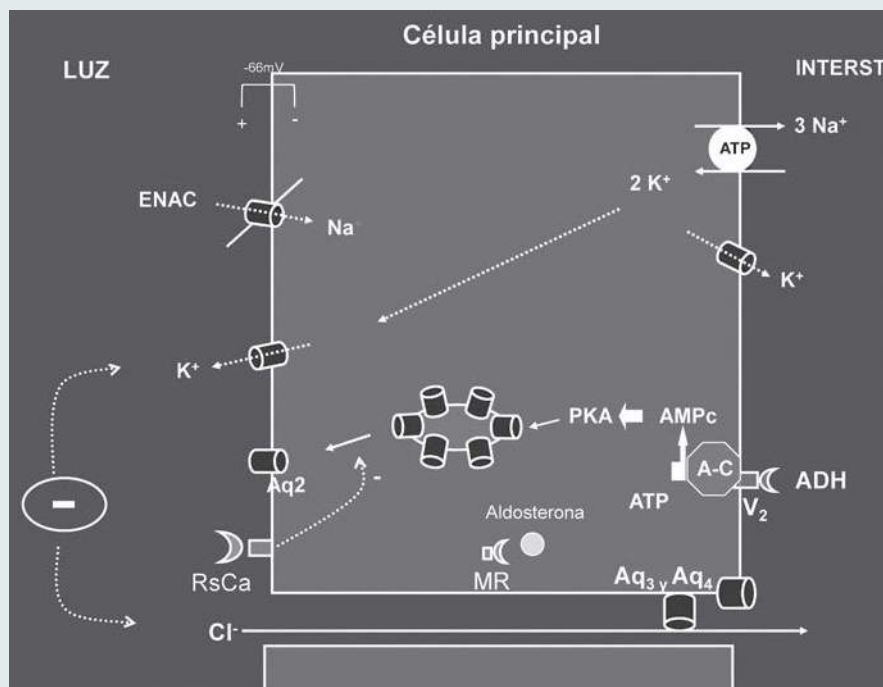
El efecto del estímulo del receptor V2 también genera aumento de reabsorción de Na por el canal epitelial de Na (ENaC) acompañado de Cl en el nefrón distal.^{16,17} Esto ha sido demostrado en células *in vitro*, ratas y humanos. La HAD, de acuerdo a estudios en ratas, también estimula los transportadores de reabsorción de electrolitos en el asa ascendente de Henle.^{18,19} Estos efectos son responsables de aumentar la concentración de electrolitos en la médula renal.

La vasopresina es también capaz de regular la reabsorción de urea en el final de los conductos colectores (recordemos que la urea constituye aproximadamente la mitad de los solutos osmóticamente activos en el intersticio medular re-

nal). En ese nivel existen canales específicos que permiten el pasaje de urea (UT-A1 y UT-A3). Los UT-A1, al igual que las AQP se encuentran en la célula y son trasladados por acción de la HAD y se insertan en la membrana apical facilitando la reabsorción de urea. Los UT-A3 se encuentran en la membrana basolateral facilitando el pasaje de urea al intersticio renal.^{20,21} El mecanismo de reabsorción de agua descrito requiere una alta tonicidad en el intersticio medular renal; y que la misma no sea disipada por la sangre circulante. El análisis del mismo —llamado mecanismo de contracorriente— es complejo y está más allá del contenido de esta actualización. El lector interesado puede recurrir a la bibliografía sobre el tema.²¹⁻²³

- b. La acción de la vasopresina sobre el receptor V2 extrarrenal estimula la producción de factores de

Figura 2. Célula principal del túbulo conector y el conducto colector



A la derecha de la célula se ve el receptor V2 de HAD (proteína G) que estimula la adenil-ciclase, la que defosforila el ATP generando AMP cíclico, el que activa la proteína-quinasa A (PKA). Ésta fosforila las acuaporinas 2 (AQP2) que se instalan en la membrana (M) apical a la izquierda de la célula, en contacto con la orina. En la membrana basolateral pueden verse las AQP 3 y 4 (constitutivas). Modificada de Diego Ripeau (cortesía).

la coagulación: factor VIIIc y Von Willebrandt. Sus niveles aumentan dos a tres veces sobre los basales.²⁴

Si bien este efecto no manifiesta alteraciones fisiopatológicas, la determinación de los valores del factor VIII ante la administración de desmopresina (vasopresina sintética) permite especular con una falta de respuesta del receptor V2 en un paciente con diabetes insípida nefrogénica.

Diabetes insípida

Dado que esta revisión intenta actualizar funciones y nuevos problemas que pueden ser generados por alteraciones de la vasopresina este tema se mencionará muy brevemente.

Se denomina diabetes insípida a la incapacidad del riñón de regular el balance de agua disminuyendo su excreción cuando el organismo percibe aumento de la tonicidad (osmolaridad efectiva) o contracción de volumen.

Puede deberse a incapacidad de producción adecuada de HAD (central) o a falta de respuesta del riñón a la HAD (renal).

Alteraciones anatómicas de la región hipotalámica o del riñón pueden hacer que la respuesta sea inadecuada. El mismo problema se presenta cuando los genes que codifican las proteínas responsables están alterados.

En el riñón hay dos proteínas que pueden tener déficit de función: el receptor de la vasopresina (RV2) (ligada al X): 85%, o la acuaporina 2 (autosómica dominante o recesiva): 15%. Si bien el diagnóstico de certeza solo puede hacerse con el estudio génico, la prueba funcional de la respuesta hemostática mencionada anteriormente²⁵ (FVIII) puede orientar. La importancia de precisar la alteración tiene que ver con el consejo genético y en el futuro probablemente con la posible existencia de tratamientos génicos.²⁵

LO NUEVO

Además de cumplir su función más importante –la regulación del balance de agua– estudios epidemiológicos y de investigación básica han demostrado que la vasopresina ejerce acciones sobre otros problemas clínicos. Existen evidencias que en las tres áreas siguientes estos efectos son deletéreos y abren un espectro de eventuales conductas médicas que se están investigando intensivamente.

1. Progresión de enfermedad renal

Como parte del efecto de concentrar la orina la HAD estimula también reabsorción de Na y urea –reduciendo su excreción– y aumenta la filtración glomerular. Estos efectos conducen a una demanda energética mayor sobre el riñón y contribuyen a balance positivo de sal (hipertensión arterial). Los primeros investigadores que llamaron la atención sobre esta posibilidad lo hicieron comprobando que en ratas parcialmente nefrectomizadas (modelo de sobrecarga de nefrón restante) que recibían un aporte mayor de agua que el grupo control se reducía la proteinuria, la hipertrofia renal, la lesión intersticial y la mortalidad.²⁶

Si bien los datos que avalan este efecto deletéreo en el humano son estadísticos, provienen de estudios con números importantes de sujetos. En dos estudios poblacionales en Australia que incluían más de 2.000 individuos cada uno, se encontró disminución del riesgo de progresión a la insuficiencia renal crónica asociado a mayor ingesta de agua: OR 0,5, IC 95% 0,32-0,77, P para la tendencia= 0,003.²⁷ Otro estudio estadístico en una comunidad (2.148 individuos) mostró una correlación inversa entre el descenso del filtrado glomerular estimado y el volumen urinario.²⁸

Nuevos estudios multicéntricos con el uso de determinación de *copeptina* encontraron una correlación positiva entre el nivel de ésta y la excreción de albúmina en una cohorte de 7.593 personas.²⁹

2. Progresión de enfermedades quísticas

Es en esta área donde existen más pruebas experimentales^{30,31} y estudios clínicos que muestran que la HAD, a través de la generación de AMPc en las células epiteliales renales, estimula el desarrollo y la progresión de quistes y el deterioro de la función renal en las poliquistosis. El último estudio publicado (contiene una amplia y actualizada bibliografía) sobre 1.445 pacientes adultos, multicéntrico (con participación de un centro argentino), prospectivo, aleatorizado y doble-ciego ha demostrado que el bloqueo del receptor V2 de la HAD (*tolvaptan*) disminuyó el volumen y disminuyó la progresión de la insuficiencia renal en 3 años de seguimiento.³²

3. Patogénesis de enfermedades metabólicas

Los hepatocitos expresan receptores V1a, por lo que era esperable que la vasopresina ejerciera acción sobre el metabolismo hepático.³³ En la década del '70 se confirmó que la vasopresina estimula la glicogenólisis y la gluconeogénesis en el hígado.³⁴

Por otro lado, en las células alfa y beta de Langerhans se expresa el receptor V1b y la vasopresina participa en la liberación de insulina o glucagón dependiendo del nivel de glucemia.³⁶

Estudios en humanos sugieren que este efecto tiene importancia clínica:

- a. Los basados en la ingesta de agua mostraron aumento del riesgo de hiperglucemia relacionado con menor ingesta en una cohorte poblacional de 3.615 adultos ($p < 0,003$).³⁶
- b. Los estudios basados en dosaje de *copeptina* como marcador de concentraciones de HAD encontraron una asociación positiva entre el nivel basal y el aumento de incidencia de *diabetes mellitus*, obesidad y mayor albuminuria luego de un seguimiento durante 12 años de una cohorte de 4.742 adultos.³⁷
- c. Estudios genéticos revelaron una asociación de algunos polimorfismos del receptor V1a con niveles más altos de glucemia y una tendencia a mayor prevalencia de *diabetes mellitus* en un estudio de cohorte sobre 6.055 individuos.³⁸

En el estudio de cohorte poblacional mencionado sobre 4.742 individuos se encontró asociación significativa de niveles de *copeptina* con hipertensión, obesidad abdominal, nivel de proteína C reactiva (inflamación) y otros signos del síndrome metabólico, especulándose que el sistema de la vasopresina podría ser un blanco para su prevención y tratamiento.³⁹

CONCLUSIÓN

La disponibilidad de por lo menos dos herramientas nuevas en el diagnóstico y el control de los efectos de la vasopresina: 1) la determinación más accesible de su concentración por medio de la *copeptina*, y 2) el uso de bloqueantes del receptor renal RV2 por los vaptanes, hace necesario actualizar los conocimientos sobre esta hormona, una de las que desempeña una multitud de funciones que inciden sobre diversos aspectos de la salud. Por otro lado, las investigaciones moleculares van a llevar sin duda a acceder también al manejo de las acuaporinas.

Además, en las enfermedades donde sus efectos son deletéreos (por ejemplo: enfermedades quísticas renales, litiasis y nefrocalcinosis) la ingesta de agua es un mecanismo accesible y barato para la protección.

Cuando se tengan más datos es posible que esta recomendación también tenga indicación clínica en los nuevos efectos deletéreos mencionados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fortey R. Life. An unauthorized biography. Harper Collins 1997. Pág. 174.
2. Ball P. H₂O. A biography of water. Orion Books 2000. Pág. 232.
3. Adams et al. The genome sequencing of *drosophila melanogaster*. *Science* 2000;287:2185-95.
4. Coast GM, Orchard I, Schooley DA. Advances in insect physiology. London: Academic Press; 2002. Págs. 279-409.
5. Jo I, Harris W Jr. Molecular mechanisms for the regulation of water transport in amphibian epithelia by antidiuretic hormone. *Kidney Int* 1995;48:1088-96.
6. Sawyer WH. Evolution of neurohypophysial principles among the vertebrates. *Am Zool* 1977;17:727-30.
7. Verbalis JG. How does the brain sense osmolality. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:3056-9.
8. McKenna K, Tompson C. Osmoregulation in clinical disorders of thirst appreciation. *Clin Endocrin* 1998;49:139-52.
9. Robertson GL, Mahr E, Atar S, Sinha T. Development and clinical application of a new method for the radioimmunoassay of arginine vasopressin in human plasma. *J Clin Invest* 1973;52:2340-52.
10. Morgenthaler NG, Struck J, Alonso C, Bergmann A. Assay for the measurement of *copeptin*, a stable peptide derived from the precursor of vasopressin. *Clin Chem* 2006;52:112-9.
11. Kondo N, Arima H, Banno R, Kuwahara S, et al. Osmoregulation of vasopressin release and gene transcription under acute and chronic hypovolemia in rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004;286:E337-E346.
12. Peters JK. The role of sodium in the production of edema. *N Engl J Med* 1948;239:353-62.
13. Carmichael MC, Kumar R. Molecular biology of vasopressin receptors. *Semin Nephrol* 1994;14:341-8.
14. Brown D. The ins and outs of aquaporin-2 trafficking. *Am J Physiol Renal Physiol* 2003;284:F893-F901.
15. Di Giovanni SR, Nielsen S, Christensen, Knepper MA. Regulation of collecting duct water channel expression by vasopressin in Battleboro rat. *Proc Natl Acad USA* 1994;91:8984-8.
16. Perucca J, Bichet DG, Bardoux P, Bouby N, Bankir L. Sodium excretion in response to vasopressin and selective vasopressin receptor antagonists. *J Am Soc Nephrol* 2008;19:1721-31.
17. Gaeggeler HP, Guilloid Y, Loffing-Cueni D, Loffing J, Dossier BC. Vasopressin-dependent coupling between sodium transport and water flow in a mouse cortical collecting duct cell line. *Kidney International* 2011;79:843-52.
18. Bertuccio CA, Ibarra FR, Toledo JE, Arrizurieta EB, Martin RS. Endogenous vasopressin regulates Na-K-ATPase and Na-K-cotransporter *rbcs-1* in rat outer medulla. *Am J Physiol Renal Physiol* 2002;282:F265-70.
19. Knepper MA, Kim G-H, Fernandez-Llama P, Ecelbarger CA. Regulation of thick ascending limb transport by vasopressin. *J Amer Soc Nephrol* 1999;10:628-34.
20. Nielsen S, Terris J, Smith CP, Hediger MA, et al. Cellular and subcellular localization of the vasopressin-regulated urea transporter in rat kidney. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996;93:5495-500.

21. Fenton RA, Knepper MA. Urea and renal function in the 21st century: Insights from knockout mice. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:679-88.
22. Pallone TL, Turner MR, Edwards A, Jamison RL. Counter-current exchange in the renal medulla *Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol* 2003;284:1153-75.
23. Pinter GG, Shohet JL. Two fluid compartments in the renal inner medulla: a view through the keyhole of the concentrating process. *Phil Trans R Soc A* 2006;364:1551-61.
24. Bichet DG, Razi M, Lonergan M, Arthus MF, et al. Hemodynamic and coagulation responses to 1-desamino[8-D-arginine] vasopressin in patients with congenital nephrogenic diabetes insipidus. *N Engl J Med* 1988;318:881-7.
25. Robben JH, Knoers NVAM, Deen PMT. Cell biological aspects of the vasopressin type-2 receptor and aquaporin 2 water channel in nephrogenic diabetes insipidus. *Am J Physiol Renal Physiol* 2006;291:257-70.
26. Bouby N, Bachmann S, Bichet D, Bankir L. Effect of water intake on the progression of chronic renal failure in the 5/6 nephrectomized rat. *Am J Physiol* 1990;258:F973-9.
27. Strippoli GF, Craig JC, Rochtchina E, Flood VM, et al. Fluid and nutrient intake and risk of chronic kidney disease. *Nephrology (Carlton)* 2011;16:326-34.
28. Clark WF, Sontrop JM, Macnab JJ, Suri RS, et al. Urine volume and change in estimated GFR in a community-based cohort study. *Clin. J Am Soc Nephrol* 2011;6:2634-41.
29. Meijer E, Bakker SJL, Halbesma N, de Jong PE, et al. Copeptin, a surrogate marker of vasopressin, is associated with microalbuminuria in a large population cohort. *Kidney Int* 2010;77:29-36.
30. Y Ward CJ, Harris, PC, Torres VE. Vasopressin directly regulates cyst growth in polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2008;19:102-8.
31. Reif GA, Yamaguchi T, Nivens E, Fujiki H, et al. Tolvaptan inhibits ERK-dependent cell proliferation, Cl(-) secretion, and *in vitro* cyst growth of human ADPKD cells stimulated by vasopressin. *Am J Physiol Renal Physiol* 2011;301:F 1005-13.
32. Torres VE, Chapman AB, Devuyst O, Gansevoort RT, et al. for the TEMPO 3:4 Trial Investigators. Tolvaptan in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 2012;367:2407-241.
33. Morel A, O'Carroll AM, Brownstein MJ, Lolait, SJ. Molecular cloning and expression of a rat V1a arginine vasopressin receptor. *Nature* 1992;356:523-6.
34. Hems DA, Whitton PD. Stimulation by vasopressin of glycogen breakdown and gluconeogenesis in the perfused rat liver. *Biochem J* 1973;136:705-9.
35. Abu-Basha EA, Yibchok-Anun S, Hsu WH. Glucose dependency of arginine vasopressin-induced insulin and glucagon release from the perfused rat pancreas. *Metabolism* 2002;51:1184-90.
36. Roussel R, et al. Low water intake and risk for new-onset hyperglycemia. *Diab Care* 2011;34:2551-4.
37. Enhörning S, Wang TJ, Nilsson PM, Almgren P, et al. Plasma copeptin and the risk of diabetes mellitus. *Circulation* 2010;121:2102-8.
38. Enhörning S, Leosdottir M, Wallström P, Gullberg B, et al. Relation between human vasopressin 1a gene variance, fat intake, and diabetes. *Am J Clin Nutr* 2009;89:400-6.
39. Enhörning S, Struck J, Wirfält E, Hedblad B, et al. Plasma copeptin, a unifying factor behind the metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:E1065-72.