

11230

2
2ej
✓



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

Hospital de Especialidades Centro Médico
"LA RAZA"

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**ANEMIA HEMOLITICA MICROANGIOPATICA
EN PACIENTES EN DIALISIS PERITONEAL
CONTINUA AMBULATORIA**

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALISTA EN NEFROLOGIA

PRESENTA

Dr. Humberto Muñoz Pérez

ASESOR DE TESIS: DRA. MARIA A. SCHETTINO M.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



MEXICO, D.F.

1992



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

ANTECEDENTES CIENTIFICOS	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
HIPOTESIS	7
OBJETIVO	8
MATERIAL Y METODOS	9
RESULTADOS	12
TABLAS	14
GRAFICAS	26
DISCUSION	30
BIBLIOGRAFIA	35

ANTECEDENTES

La anemia es una de las manifestaciones más características y visibles de la insuficiencia renal crónica. Fue en 1836 cuando Richard Bright comentó la palidez de los pacientes afectados de insuficiencia renal (1).

Las alteraciones hematopoyéticas que acompañan a la insuficiencia renal crónica se caracterizan por: a) inadecuada producción del número y calidad de eritrocitos; b) alteración en la función de los leucocitos y c) alteraciones en los mecanismos hemostáticos y de coagulación (2).

En la mayoría de los pacientes, la anemia de la insuficiencia renal crónica es normocítica, normocrómica, no regenerativa y habitualmente no ferropénica. Su etiopatogenia es multifactorial: por un lado, eritropoyesis disminuída por el déficit de eritrocitos (3).

La insuficiencia renal crónica se puede asociar a estados de deficiencia de folatos cuando se observa macrocitosis y, por el contrario, podemos encontrarnos microcitosis que podría estar asociada a deficiencias de hierro y a intoxicación aluminica (4).

En la insuficiencia renal crónica hay una mayor velocidad de hemólisis. Los mecanismos responsables de egta hemólisis son: 1) anomalía de la membrana del eri

trocito; 2) hipofosfatemia; 3) hiperparatiroidismo; 4) - esplenomegalia con hiperesplenismo, y 5) microangiopatía presente en enfermedades como lupus eritematoso sistémico, hipertensión maligna, preeclampsia y síndrome hemolítico urémico (5,6).

La mayoría de las enfermedades caracterizadas por anemia hemolítica por fragmentación, involucran anomalías del endotelio arteriolar y precapilar. De ahí que, en -- 1962, Brain y Dacie crearon el término anemia hemolítica microangiopática (6).

La mecánica de la fragmentación de la sangre se estudió in vitro por medio de un sistema en el cual, sobre un lecho filtrante, se hizo circular la sangre y se indujo la coagulación. Al inducir la coagulación la hemolisis se presentó si la velocidad del flujo dentro del sistema era suficientemente elevada. Aparecieron formas esquistocíticas típicas, como consecuencia del plegado de las células sobre filamentos de fibrina, recubriendo la superficie interior de la membrana (6, 7).

El diagnóstico de la anemia hemolítica microangiopática puede hacerse usualmente, al encontrar formas fragmentadas en la extensión de sangre periférica. Estas formas consisten en células con uno o más puntos. Tales eritrocitos han sido denominados células en casco y/o esquistocitos. También pueden verse microesferocitos. El--

recuento de reticulocitos es casi siempre elevado y el recuento plaquetario puede estar disminuido o no; la médula ósea muestra hiperplasia eritrocítica y quizás megacariocítica, ausencia de haptoglobina, elevación de la bilirrubina indirecta y la presencia de productos de degradación de fibrina en el plasma (8, 9, 10).

El tratamiento del síndrome de coagulación intravascular, con anemia hemolítica microangiopática, consiste en: 1) tratamiento de la enfermedad primaria; 2) tratamiento de la coagulación intravascular; 3) tratamiento de la anemia; y 4) vigilancia de la presión arterial.

La Dialisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA) es desarrollada mediante un sistema cerrado, consistente en la cavidad peritoneal, un catéter de tenckhoff, una línea de transferencia y soluciones de dialisis.

Comúnmente, se infunden 2 litros de la solución dializante por gravedad, en la cavidad peritoneal a través del catéter. La duración del ciclo varía de 4-8 horas -- (12, 13).

La DPCA es una mejor opción para niños, diabéticos y pacientes de edad avanzada (14).

El incremento en el bienestar de los pacientes, después de comenzar la D.P.C.A., es probablemente debido a la elevación en el hematocrito, el cual ocurre unos meses después del inicio del tratamiento aunque la respues

ta varía entre los pacientes (15).

El aumento en el hematocrito con la D.P.C.A., se asocia con una caída en el volumen plasmático debido a la corrección de la sobrecarga de líquidos, pero hay, además, un incremento en la masa de glóbulos rojos. (15, 16, y 17).

Se ha demostrado, en la D.P.C.A., que la remoción constante de los inhibidores de la eritropoiesis facilita el incremento en el hematocrito (18, 19).

En la corrección de la anemia se han hecho estudios para demostrar la superioridad de la D.P.C.A. sobre la hemodiálisis, tomando en cuenta factores como la duración de la diálisis, nefropatía subyacente, estado del hierro, nefrectomía, pérdidas sanguíneas durante la hemodiálisis, etc. (20, 21).

En Estados Unidos, un reporte de D.P.C.A. encontró que, en una población de 608 pacientes, el nivel de hematocrito fue de 29%, sin que tuvieran influencia en estos resultados factores como tiempo en D.P.C.A., terapia con folatos, andrógenos. Muy pocos pacientes se beneficiaron del tratamiento con eritropoyetina (22).

El nivel de la presión sanguínea es una influencia importante en la calidad y duración de la vida en diálisis. El balance del sodio y la actividad del sistema renina angiotensina aldosterona son determinantes importan

tes de la presión sanguínea, en los pacientes con insuficiencia renal crónica que se encuentran en diálisis (23, 24).

Generalmente, los pacientes en D.P.C.A. tienen una ingesta liberal, por lo que la sobrecarga de sodio y -- agua son raramente un problema (25, 26, 27).

En una experiencia de D.P.C.A. de 6 años, se encontró que hubo una caída de la presión arterial de manera significativa entre el primero y el sexto mes de diálisis, pero sin ningún cambio posterior.

La proporción de pacientes con medicación antihipertensiva resultó, en un 50%, similar al nivel prediálisis. En este mismo estudio se encontraron niveles elevados de renina y aldosterona plasmática, con la presencia de presión arterial normal (28,29,30).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existe anemia hemolítica microangiopática en pacientes que se encuentran bajo Dialisis Peritoneal Continua Ambulatoria?

¿Tiene alguna relación con la severidad de la hipertensión arterial?

H I P O T E S I S

Pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a Dialisis Peritoneal Continua Ambulatoria y que cursan con hipertensión arterial severa y con requerimientos -- transfusionales frecuentes, pueden ser debidos a una ang mia hemolítica microangiopática.

O B J E T I V O

Observar si los requerimientos transfusionales y la hipertensión arterial, que se encuentran con frecuencia en pacientes de D.P.C.A., tienen que ver con la anemia--hemolítica microangiopática.

M A T E R I A L Y M E T O D O S

Se estudiaron pacientes con insuficiencia renal crónica que se encontraban en D.P.C.A. y se dividieron en 3 grupos:

GRUPO 1.- 10 pacientes con presión arterial baja o normal, sin recibir medicamentos antihipertensivos;

GRUPO 2.- 9 pacientes con hipertensión arterial de fácil control, que recibían dos o menos medicamentos antihipertensivos; y

GRUPO 3.- 10 pacientes con hipertensión arterial de difícil control, que recibían más de dos medicamentos antihipertensivos.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

-De cualquier sexo y con edad comprendida entre los 25 y 60 años;

-Con insuficiencia renal crónica, de cualquier etiología de más de un año de evolución;

-Que se encuentren en el programa de D.P.C.A. por más de 6 meses;

-Que no estén recibiendo medicamentos causantes de anemia hemolítica, como por ejemplo alfa metil dopa, antipalúdicos, etc;

-Que no estén cursando procesos infecciosos, como sepsis intraabdominal; y

-Que no tengan evidencia de sangrado a niveles como tubo digestivo, transvaginal, etc.

A su vez los criterios de exclusión fueron:

-Que se encontraran en el programa de D.P.C.A. por menos de 6 meses; y

-Que presentaran sangrados evidentes a nivel de tubo digestivo, genitales, etc.

El expediente clínico se analizó de acuerdo a la edad, peso, causa de la insuficiencia renal crónica, tiempo de la insuficiencia renal, tiempo en el programa de D.P.C.A., sangre oculta en heces, requerimientos transfusionales y grado de retinopatía por exámen del fondo de ojo.

Se determinó la presión arterial media (P.A.M.), tomando en cuenta 3 mediciones basales, en reposo, calculándose bajo la formula siguiente:

$$P.A.M. = \frac{P.arterial\ sistólica + 2(P.arterial\ diastólica)}{3}$$

Además se realizaron determinaciones basales de B.H. completa, plaquetas, reticulocitos, plaquetas, V.S.G., T.P., T.T.P., fibrinógeno, haptoglobina, urea, creatinina, ácido úrico, colesterol, transaminasa glutámica oxalacética, transaminasa glutámica pirúvica, bilirrubina indirecta, bilirrubina directa, protefmas totales, albúmina, globulinas, deshidrogenasa láctica, fosfatasa alcalina, sodio-----

y potasio séricos, coomb directo, inmunoglobulinas séricas, crioglobulinas, CH50, C3, C4, anticuerpos antieritrocitos, anticuerpos antileucocitos, anticuerpos antiplaquetarios, AgHbs. También se realizó frotis de sangre periférica.

La B.H., plaquetas, reticulocitos, T.P., T.T.P., --- T.T., fibrinógeno, Q.S., P.F.H., se determinaron por medio de un autoanalizador y los electrolitos séricos se determinaron por medio de un autoanalizador en base a -- flamometría.

Las inmunoglobulinas séricas se determinaron por el método de nefelometría.

La prueba de coombs directo se realizó por medio de antiglobulinas poliespecíficas y monoespecífica.

CH50, C3, C4 se determinaron por medio de inmunodifusión radial. Las crioglobulinas se investigaron por el método cualitativo.

Los frotis de sangre periférica se revisaron en el laboratorio de hematología especial del banco de sangre.

Los anticuerpos antieritrocitos se investigaron por medio de rastreo, por panel de anticuerpos; los anticuerpos antiplaquetarios por aglutinación y los anticuerpos antileucocitos por autoaglutinación.

El análisis estadístico se basó en la prueba de T - de student y la chi cuadrada.

R E S U L T A D O S

En total se estudiaron 29 pacientes (18 del sexo -- masculino y 11 del sexo femenino), que se dividieron en 3 grupos.

La edad promedio del grupo 1 fue de 41 ± 20 años (ran- go de 18-83 años), del grupo 2 de 41 ± 13 años (rango de - 20-66 años) y del grupo 3 de 36 ± 9 años (rango de 25-53 - años).

El tiempo promedio en D.P.C.A., del grupo I, fue de 43 ± 24 meses (rango de 7-60 meses): del grupo 2, de 21 ± 12 meses (rango de 8-48 meses) y del grupo 3, de 39 ± 35 me-- ses (rango de 14-120 meses).

El promedio de la presión arterial media, en el pri- mer grupo, fue de 88 ± 20 mm de Hg (rango de 63-124 mm de - Hg) VS el tercer grupo de 121 ± 18 mm de Hg (rango de 110- 130 mm de Hg), con una $P < 0.001$.

La Hb y Hto del primer grupo fueron mayores en el - primer grupo ($10.2 \pm 2g\%$ y $32 \pm 8 \%$, respectivamente) que en el tercer grupo (7.8 ± 1 gr% y $24.5 \pm 3.8\%$, respectivamente) con una $P < 0.01$ y $P < 0.05$, respectivamente.

Los niveles de urea, creatinina, reticulocitos, in- munoglobulinas séricas, CH50, C3, y C4, no fueron dife-- rentes en los 3 grupos. (P = NS).

La bilirrubina indirecta del tercer grupo fue mayor (1.01 ± 1.1 mg/dl) que la del primer grupo ($.7 \pm .7$ mg/dl), -- con una $P < 0.001$.

Los niveles de haptoglobina fueron más elevados en el tercer grupo (379 ± 80 mg%) que en el primer grupo (148 ± 49 mg%), con una $P < 0.001$.

Dos pacientes (20%) del primer grupo, tres pacientes (30%) del tercero, presentaron sangre oculta en heces positiva.

El tercer grupo fue el que requirió transfusiones -- más frecuentes, en comparación con el primer grupo, --- $P < 0.02$.

El grado de anemia no tuvo correlación con el diagnóstico etiopatogénico.

El T.P., T.T., T.T.P., plaquetas y fibrinógeno, no fueron muy diferentes en los 3 grupos.

Ninguno de los pacientes de los 3 grupos presentaron coombs directo, crioglobulinas, anticuerpos antieritrocitos y anticuerpos antileucocitos.

El 20.8% del total de los pacientes presentaron antígeno de superficie, para la hepatitis B.

Sólo 2 pacientes (6.8%) del total, presentaron anticuerpos antiplaquetarios.

En los frotis de sangre periférica, las alteraciones más frecuentes fueron la anisocitosis, la microcitosis y la hipocromía.

Tabla 1

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y RESULTADOS DE LOS PACIENTES NORMOTENSOS
O HIPOTENSOS**
(Grupo 1)

PACIENTES	EDAD (años)	SEXO	PESO (kg)	Dx DE I.R.C.	TIEMPO DE I.R.C. (años)	TIEMPO DE OPCA (meses)	SANGRE OCULTA EN HECES
1	23	F	48.5	GMN MP	11	36	—
2	30	M	59	GMNC	4	24	NEG
3	54	M	70	R. POLIQUÍSTICO	10	12	+
4	38	F	58	GMNC	2	7	+
5	48	M	63.7	N.T.I.	3	24	NEG
6	83	M	64	GMNC	4	36	NEG
7	18	M	51.5	GMNC	1.6	12	NEG
8	46	F	53	N.T.I.	9	15	NEG
9	21	F	4	GMNC	4	36	NEG
10	53	F	42	GMNC	6	60	NEG
n = 10	41 ± 20		55 ± 8		5.4 ± 3	43 ± 24	

**CARACTERISTICAS CLINICAS Y RESULTADOS DE LOS PACIENTES NORMOTENSOS
O HIPOTENSOS
(Grupo 1)**

Pacientes	Requerimientos transfusiones (X meses)	Presión arterial media (mm Hg)	Hb (g/dl)	Hto (%)	Reticulocitos (%)	Plaquetas (X mm ³)	T.P.	T.T.P. (segs.)	T.T.
1	0	92	12.5	40	—	180,000	11.6	34.7	28
2	0	90	9.5	30	3.2	250,000	13.5	37.4	41.6
3	0	70	12.1	38.4	1	133,000	12.8	40.1	—
4	0	93	14.7	47	2	463,000	11.4	29	—
5	0	93	9.3	29.6	1.5	207,000	11.6	31.4	23.9
6	0	93	10	31	—	331,000	13.8	43.4	30
7	0	100	6.5	21	.6	175,000	14	68	22
8	1c/3m	71	10.5	31.7	1	332,000	10.9	36.3	—
9	0	124	7.1	22	—	328,000	12.4	48.4	—
10	1c/6m	63	10.5	34	1.6	167,000	13.8	39.4	—
n=10		80 ± 20	10.2 ± 2	32 ± 8	1.5 ± 1.2	256,000 ± 109,000	12.8 ± 2	29.3 ± 6	40 ± 19

CARACTERISTICAS CLINICAS Y RESULTADOS DE LOS PACIENTES MORMOTENSOS O HIPOTENSOS

(Grupo I)

Pacientes	Urea (mg/dl)	Creatinina (mg/dl)	B. indirecto (mg/dl)	B. directo (mg/dl)	DHL (u/ml)	Fibrinogeno (mg%)	Haptoglobina (mg%)	AgHbs
1	152	9	0.5	0.4	100	—	200	+
2	129	14.6	0.4	0.2	164	491	155	NEG
3	137	12.4	3.2	8.5	80	491	100	+
4	78	11.8	0.4	0.3	100	300	—	NEG
5	83	9.8	0.1	0.4	100	512	200	NEG
6	108	8	0.4	0.1	—	—	90.2	NEG
7	100	11.4	0.9	0.2	120	406	83.2	NEG
8	138	16.3	0.35	0.36	100	1076	200	NEG
9	71	10.8	0.23	0.24	180	—	160	NEG
10	75	9.1	0.6	0.59	100	282	—	NEG
n = 10	96 ± 50	11.3 ± 2	.7 ± .7	.7 ± 2	116 ± 31	508 ± 241	148 ± 49	

**CARACTERISTICAS CLINICAS Y RESULTADOS DE LOS PACIENTES NORMOTENSOS
O HIPOTENSOS
(Grupo 1)**

Pacientes	Coombs directo	A. antieritrocito	A. antileucocito	A. antiplaquetario	Frotis sangre periférica
1	NEG	NEG	NEG	NEG	Microc. + Hipoc. + Células en blanco de tiro
2	NEG	NEG	NEG	NEG	Anis. + Microc. +
3	NEG	NEG	NEG	NEG	Anis. +
4	NEG	NEG	NEG	POSITIVO	Anis. + Plaq. ↑↑
5	NEG	NEG	NEG	NEG	Anis. + Plaq. ↑
6	NEG	NEG	NEG	NEG	Microc. + Hipoc. +
7	NEG	NEG	NEG	NEG	Microc. + Células en blanco de tiro
8	NEG	NEG	NEG	NEG	Anis. +
9	NEG	NEG	NEG	NEG	Anis. ++ Hipoc. ++
10	NEG	NEG	NEG	NEG	

Tabla 5

CARACTERISTICAS CLINICAS Y RESULTADOS DE LOS PACIENTES CON HIPERTENSION DE FACIL CONTROL
(Grupo 2)

PACIENTES	EDAD (años)	SEXO	PESO (kg)	Dx DE I.R.C.	TIEMPO DE I.R.C. (años)	TIEMPO DE D.P.C. A. (meses)	SANGRE OCULTA EN HECES
1	48	M	76	GOTA	5	21	NEG
2	33	F	62	L.E.S.	4	36	NEG
3	34	M	60	G.M.N.C.	2	24	NEG
4	32	F	58	Reflujo vesico-ureteral	2	12	NEG
5	66	F	60	N.T.I.	4	48	NEG
6	33	M	61	G.M.N.M.P.	20	8	NEG
7	53	M	71	G.M.N.C.	3	13	+
8	53	M	76	G.M.N.C.	3	13	+
9	20	F	48	G.M.N.C.	15	19	+
n=9	41 ± 13		63 ± 10		6 ± 4	21 ± 12	

Tabla 6

**CARACTERISTICAS CLINICAS Y RESULTADOS DE LOS PACIENTES CON HIPERTENSION DE FACIL CONTROL
(Grupo 2)**

Pacientes	Requerimientos transfusionales (X meses)	Presión arterial media (mmHg)	Hb (g/dl)	Hto (%)	Reticulocitos (%)	Plaquetas (X mm ³)	T. P.	T.T.P. (segs.)	T.T.
1	0	105	13.5	41.9	1.8	155,000	12.2	29.9	32.4
2	1c/6 m	125	9.9	30	0.8	266,000	11.8	34.9	31.8
3	1a/6 m	103	7.7	25.4	2	170,000	11.8	60.9	34.8
4	1a/4 m	100	7.5	24.1	2.3	186,000	11.9	41.9	35.9
5	0	93	8.2	28	1.2	310,000	14.8	34.4	36.4
6	0	110	9.7	31	—	—	11.9	33.8	35.3
7	0	123	15.6	49	1	400,000	12.4	41.3	26.8
8	0	120	10.8	33	2.6	225,000	11.9	30.4	—
9	0	113	8	24.8	1	303,000	12.8	32.9	—
n=9		110 ± 12	10.1 ± 2.4	31.6 ± 8	1.5 ± 7	215,000 ± 81,000	12.3 ± 1	37.8 ± 9	33 ± 5

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y RESULTADOS DE LOS PACIENTES CON HIPERTENSIÓN DE
FÁCIL CONTROL
(Grupo 2)**

Pacientes	Urea (mg/dl)	Creatinina (mg/dl)	B. Indirecto (mg/dl)	B. Directo (mg/dl)	DHL (u/ml)	Fibrinógeno (mg%)	Haptoglobina (mg%)	Ag Hbs
1	113	14.2	0.3	0.8	280	242	105	NEG
2	101	8.9	0.3	0.5	264	601	95	NEG
3	207	12.1	1	0.4	200	890	391	+
4	181	10.2	0.3	0.8	192	990	380	NEG
5	94	8.7	0.5	0.4	20	990	240	NEG
6	181	11	0.3	0.3	100	524	200	NEG
7	151	14.1	0.84	0.7	100	476	321	NEG
8	37	9.1	0.3	1.2	155	—	122	NEG
9	164	12.4	0.5	0.3	108	482	440	NEG
n=9	120 ± 48	11 ± 2.2	0.4 ± 2	0.4 ± 6	157 ± 6	649 ± 258	254 ± 127	

**CARACTERISTICAS CLINICAS Y RESULTADOS DE LOS PACIENTES HIPERTENSOS
DE FACIL CONTROL
(Grupo 2)**

Pacientes	Cosmba directo	A. entieritrocito	A. entileucocito	A. antiplaquetaria	Frotis sangre periférico
1	NEG	NEG	NEG	NEG	—
2	NEG	NEG	NEG	NEG	Anis. + Plaq. +
3	NEG	NEG	NEG	NEG	—
4	NEG	NEG	NEG	NEG	Mic. +
5	NEG	NEG	NEG	NEG	Mic. + Plaq. ↓
6	NEG	NEG	NEG	NEG	Anis. + Plaq. ↓ Macro. +
7	NEG	NEG	NEG	NEG	Anis. + Polg. +
8	NEG	NEG	NEG	NEG	—
9	NEG	NEG	NEG	NEG	—

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y RESULTADOS DE LOS PACIENTES CON HIPERTENSIÓN DE DIFÍCIL CONTROL
(Grupo 3)

PACIENTES	EDAD (años)	SEXO	PESO (kg)	Dx DE I.R.C.	TIEMPO DE I.R.C. (años)	TIEMPO DE D.P.C.A. (meses)	SANGRE OCULTA EN HECES
1	36	M	77	GOTA	5	48	+
2	40	M	60	BERGER	7	48	+
3	53	M	67	LITIASIS	3	18	NEG
4	26	F	42	G.M.N.C.	7	36	NEG
5	28	M	61	G.M.N.C.	3	24	NEG
6	41	M	73	G.M.N.C.	5	60	NEG
7	33	F	41	G.M.N.C.	4	14	NEG
8	40	M	70.5	G.M.N.C.	5	48	+
9	28	M	62.5	G.M.N.C.	6	24	NEG
10	48	M	46	G.M.N.C.	12	120	NEG
n = 10	36 ± 9	M	60 ± 12		5 ± 9	39 ± 35	

**CARACTERISTICAS CLINICAS Y RESULTADOS DE LOS PACIENTES CON HIPERTENSION DE
DIFICIL CONTROL
(Grupo 3)**

Pacientes	Requerimientos transfusionales (X meses)	Presión arterial media (mmHg)	Hb (g dl)	Hto (%)	Reticulocitos (%)	Plaquetas (X mm ³)	T. P.	T.T.P. (segs.)	T.T.
1	0	127	8.7	27.9	1.3	255,000	13.7	31	29
2	1c/6m	123	9.1	28.6	1	200,000	12.3	31.9	29.4
3	2c/6m	130	6.2	20	—	304,000	14.8	35.9	41.4
4	1c/6m	125	8.4	24	1.2	250,000	12.7	42.9	—
5	1c/12m	110	8.4	27	1.4	206,000	13.3	42.9	28.4
6	0	127	7.4	23	1.5	150,000	12.8	33.9	30.5
7	1c/6m	105	8.8	29	1	355,000	13.7	55.6	45.3
8	1c/2m	123	6.4	18	1.2	279,000	12.8	25.8	36.4
9	1c/4m	120	6.8	21	1	179,000	11.8	35.8	27.9
10	0	123	8.7	27	—	279,000	12.9	35.9	—
n=10		121 ± 18	7.8 ± 1	24±3	1.2±1.9	245,000± 61,000	13 ± 4	37.2±6	35±6

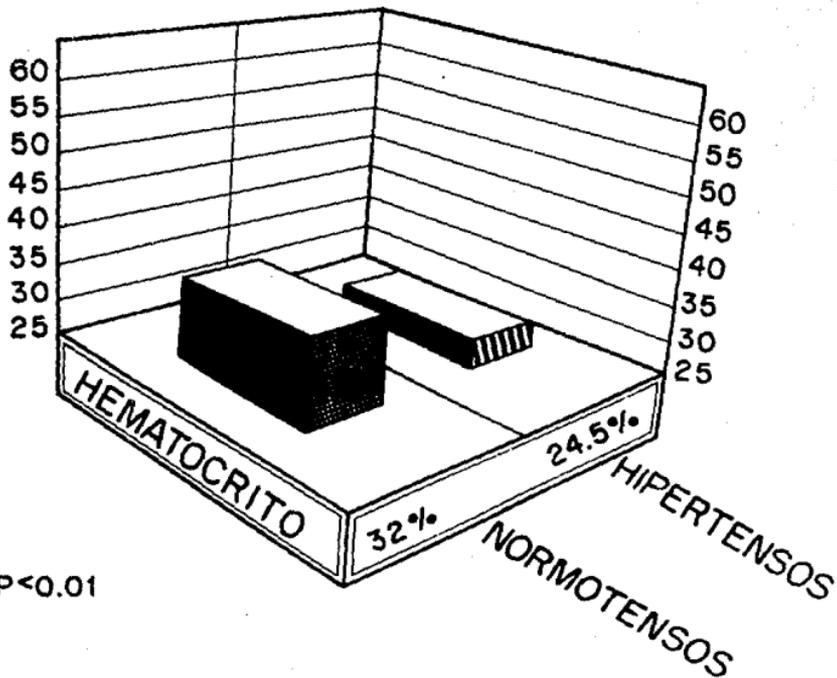
CARACTERISTICAS CLINICAS Y RESULTADOS DE LOS (PACIENTES CON HIPERTENSION DE DIFICIL CONTROL (Grupo 3)

Pacientes	Urea (mg/dl)	Creatinina (mg/dl)	B. Indirecta (mg/dl)	B. Directa (mg/dl)	DHL (u/ml)	Fibrinogeno (mg%)	Haptoglobina (mg%)	Ag Hbs
1	91	14.9	0.8	0.9	200	387	—	NEG
2	91	13.6	0.6	0.3	212	301	300	NEG
3	130	11.6	1.1	0.24	223	628	574	NEG
4	100	4.26	0.9	0.3	52	480	145	NEG
5	143	11.7	1.2	1.8	—	441	280	NEG
6	133	10.8	0.6	0.5	126	500	412	NEG
7	78	7.6	1.3	0.8	180	595	350	+
8	133	14.5	1.5	0.3	120	349	400	NEG
9	108	10.9	0.9	0.32	100	1290	379	+
10	54	7.4	1.2	1.1	—	—	574	NEG
n=10	106±27	10.7±3	1.01±.1	.5±.4	151±57	557±279	379±80	

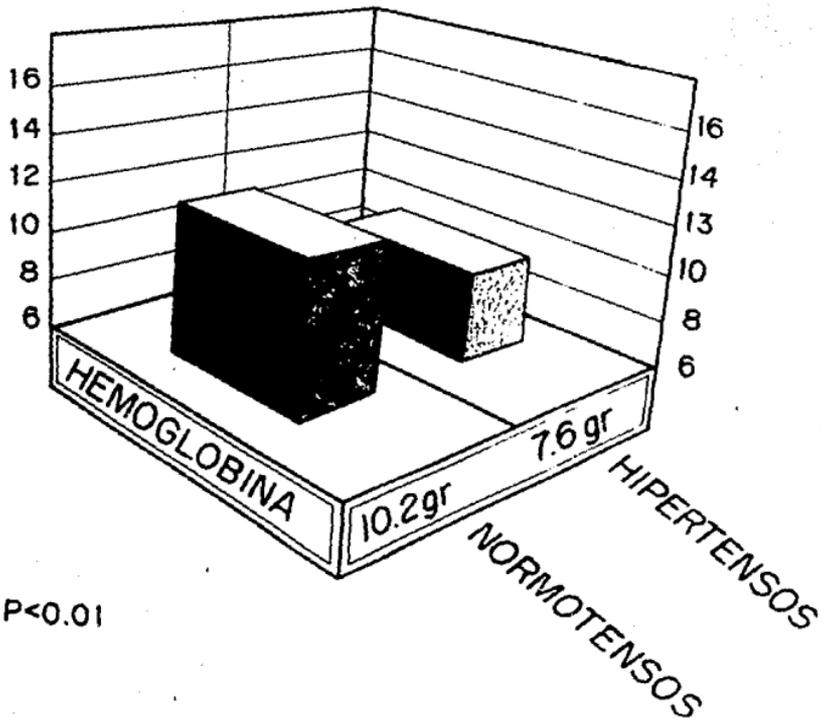
CARACTERISTICAS CLINICAS Y RESULTADOS DE LOS PACIENTES CON HIPERTENSION DE DIFICIL CONTROL (Grupo 3)

Pacientes	Coombs directo	A. antieritrocito	A. antileucocito	A. antiplaquetario	Frotis sangre periférica
1	NEG	NEG	NEG	NEG	Hipoc. + Anis. +
2	NEG	NEG	NEG	NEG	Hipoc. ++ , Micro + +
3	NEG	NEG	NEG	NEG	Basof. + , Anis. +
4	NEG	NEG	NEG	NEG	—
5	NEG	NEG	NEG	NEG	Anis. +
6	NEG	NEG	NEG	NEG	Microc. + + , Crenocitos +
7	NEG	NEG	NEG	NEG	Anis. +
8	NEG	NEG	NEG	NEG	Anis. +
9	NEG	NEG	NEG	NEG	Anis. + , Hipoc. +
10	NEG	NEG	NEG	NEG	Anis. + , Hipoc. +

HEMATOCRITO

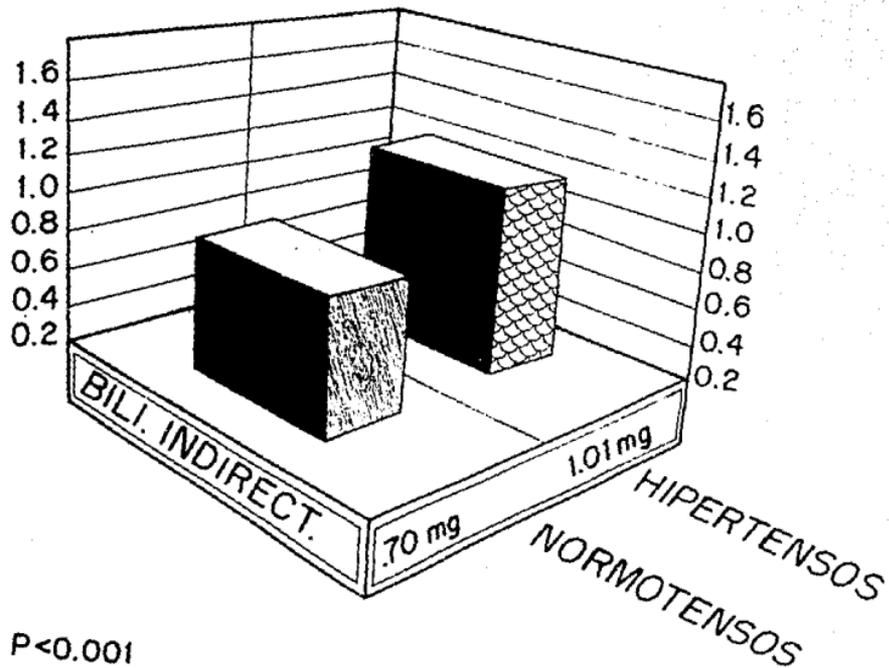


HEMOGLOBINA

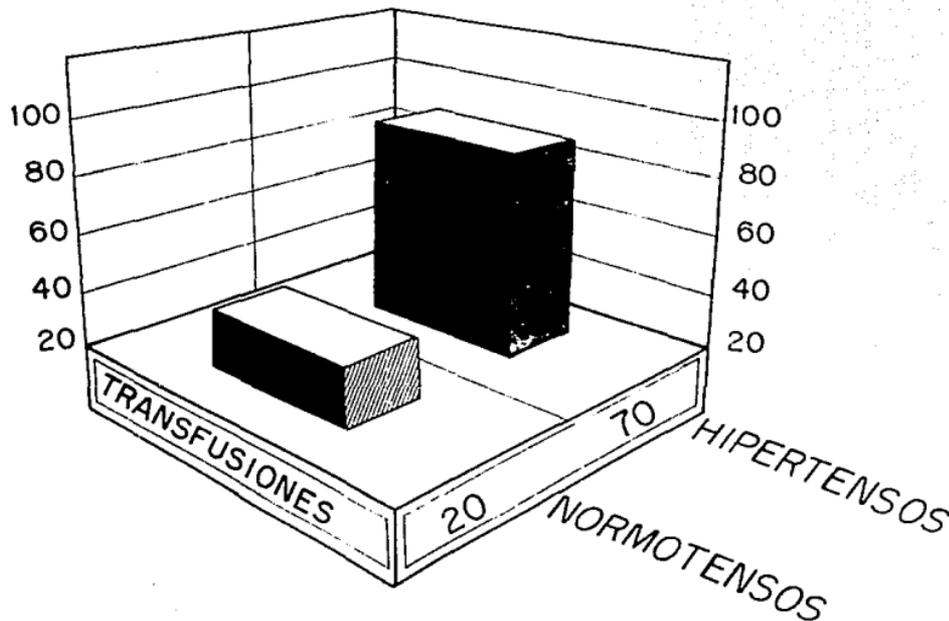


P<0.01

BILIRRUBINA INDIRECTA



REQUERIMIENTOS TRANSFUSIONALES



$P < 0.02$

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

DISCUSION

Es bien sabido que los enfermos con insuficiencia renal crónica cursan con anemia, la cual generalmente es normocítica, normocrómica. Menos frecuentemente se encuentra macrocitosis y microcitosis (4).

En nuestro estudio encontramos alteraciones importantes en los frotis de sangre periférica, principalmente anisocitosis, la cual se observa principalmente en pacientes sometidos a numerosas transfusiones.

Por otro lado, llama la atención que la mayoría de nuestros pacientes presentaron microcitosis e hipocromía importante, la cual podría estar relacionado con deficiencias de hierro o deberse a intoxicación por aluminio.

A pesar de que todos nuestros pacientes estaban recibiendo suplementos de hierro, quizás éstos eran insuficientes.

En un estudio se demostró que había un incremento significativo en el hierro sérico después de comenzar la D.P.C.A., lo que coincidía con un incremento en la proporción de pacientes tomando hierro oral, no muy diferente de los que no recibían suplementos de hierro; por lo tanto, se ha concluido que los suplementos de hierro en forma rutinaria pueden no ser tan necesarios y que, lo principal, es medir la ferritina sérica para valorar su-

uso.

Es bien sabido que la ferritina sérica es el mejor parámetro para valorar los depósitos tisulares de hierro (3).

Desgraciadamente, en nuestro estudio no pudimos realizar medición de hierro sérico ni de ferritina sérica.

En estudios previos, se demostró que la mejoría en la anemia en D.P.C.A. podría no estar enteramente sostenida después de 2 años. En otros trabajos se encontró -- que, después del alza inicial, la concentración media de hemoglobina, después de 3 años, no era significativamente diferente a los niveles predialisis (20).

En nuestro trabajo, detectamos que los pacientes--- del grupo 1 tenían mas de 3 años en D.P.C.A. y que sus-- niveles de hemoglobina permanecían estables cuando menos en el último año de su tratamiento, por lo que no requi-- rieron de transfusiones sanguíneas.

Se ha observado que los pacientes con insuficiencia renal crónica muestran un empeoramiento progresivo de su eritropoiesis, conforme la insuficiencia renal va avan-- zando. Pero hay excepciones, como el caso de pacientes-- con poliquistosis renal, una mayor concentración de gló-- bulos rojos que el resto de pacientes con insuficiencia-- renal de otra etiología (9).

En nuestro estudio, no encontramos relación alguna-

entre la causa subyacente de la insuficiencia renal crónica con la severidad de la anemia.

Las complicaciones hemorrágicas, en la insuficiencia renal crónica, son reconocidas desde hace muchos años y la diálisis ha contribuido a reducir la incidencia de sangrados espontáneos como epistaxis, gingivorragias y sangrado de tubo digestivo alto (19). En nuestro estudio no encontramos diferencias significativas en el T.P., T.T., T.T.P. y en el recuento plaquetario en los 3 grupos, por lo que consideramos que la severidad de la anemia con la que cursan los pacientes del grupo 3, no era debido a alteraciones hemorrágricas.

Los niveles de azoados de los 3 grupos no fueron muy diferentes, por lo que se descarta que el mayor grado de uremia haya sido responsable de la anemia con la que cursaron los pacientes del grupo 3.

También se descartó la posibilidad de que el sangrado de tubo digestivo haya sido la causa de la anemia severa del grupo 3, ya que sólo 30% de ellos presentaron sangre oculta en heces positiva y además no se correlacionó con los que eran más anémicos; ni mucho menos, con los que más frecuentemente se transfundían.

Se ha observado en trabajos previos, que los recuentos plaquetarios y leucocitarios no cambian con el tiempo en D.P.C.A. (19). En nuestro estudio se corroboró lo anterior, ya que los 3 grupos mantenían niveles muy semejan

tes de plaquetas y de leucocitos (15, 16).

Se descartaron causas inmunológicas de la anemia, ya que las pruebas de coombs directo, de anticuerpos anti-tieritro y crioglobulinas resultaron negativas.

Encontramos que el 6.8% del total de los pacientes presentaron anticuerpos antiplaquetarios, lo cual generalmente se detecta en enfermos con politransfusiones.

Se ha mencionado, en la literatura, que la microangiopatía puede condicionar hemolisis y que está relacionada con la patología subyacente, como por ejemplo nefropatía lúpica, toxemia severa, etc. Desgraciadamente, no contábamos con el diagnóstico histopatológico de la mayoría de nuestros pacientes, ya que cuando acuden a nosotros generalmente se encuentran con insuficiencia renal terminal y no es posible realizarles biopsia renal.

Encontramos que los pacientes que cursaban con presión arterial normal, o baja, eran los que tenían menor grado de anemia y que sólo un 20% de ellos requieran de transfusiones. En cambio, los pacientes del grupo 3 fueron los que cursaban con hipertensión arterial severa y al mismo tiempo anemia muy importante, requiriendo el 70% de ellos de transfusiones sanguíneas en forma frecuente. Los pacientes de este grupo cursaron, además, con niveles más elevados de bilirrubina indirecta. En este caso, seguramente sus niveles eran más elevados ya --

que la bilirrubina, por su peso molecular, es dializable.

Estas alteraciones nos hacen pensar en que los pa-cientes del grupo 3 podrían cursar con cierto grado de de-hemolisis y que ellos son, por lo tanto, la causa de la anemia e hipertensión arterial con la que cursan.

Podemos concluir que existe un grupo de pacientes - en D.P.C.A. que cursan con hipertensión arterial severa, anemia importante y requerimientos transfusionales fre-cuentes que podrían relacionarse con cierto grado de he-molisis, como lo señala la presencia concomitante de ni-veles elevados de bilirrubina indirecta. A pesar de que en los frotis no se encontraron las formas esquistocíti-cas patognomónicas de la anemia hemolítica microangiopá-tica, es importante insistir en que la lectura de estos frotis siempre se debe hacer por personal especializado, habituado a la identificación de este tipo de alteraci-ones.

Es importante también concluir que, en el caso de de-pacientes de D.P.C.A. muy anémicos y con hipertensión de difícil control, se deberá buscar en forma intencionada anemia hemolítica microangiopática, realizando todas las pruebas de hemolisis.

Por último, este grupo de pacientes del grupo 3 -- los hace candidatos al uso de la eritropoietina recombi-nante humana siempre y cuando se vigile en forma estre-cha su presión arterial, ya que una de las complicacio-nes más conocidas de la eritropoietina es la hiperten-sión arterial.

B I B L I O G R A P H I A

- 1.- Bright R. CASES AND OBSERVATIONS, ILLUSTRATIVE OF---
RENAL DISEASE ACOMPANIED WITH THE SECRETION OF ALBU-
MINOUS URINE. Guys Hosp. Rep.1: 340,1836.
- 2.- Anagnostou. HEMATOLOGICAL CONSEQUENCES OF RENAL FAI-
LURE. The Kidney edited by Bremer. 1991.
- 3.- Jacobson L.O. THE ROLE OF THE KIDNEY IN ERITROPOIE--
SIS. Nature 179: 633-638. 1957.
- 4.- Fisher S.W. MECHANISM OF THE ANAEMIA OF CHRONIC RENAL
FAILURE. Nephron 25: 106-111. 1980.
- 5.- Brain M. MICROANGIOPATHIC HAEMOLYTIC ANAEMIA: The po
sible role of vascular lesions in pathogenesis. Br.J.
Haematol 8: 358,1962.
- 6.- Rubenberg M.L. MICROANGIOPATHIC HAEMOLYTIC ANAEMIA:
The experimental production of haemolysis and red --
cell fragmentation by defibrination in vivo. Br.J.--
Haematol 14: 627,1968.
- 7.- Bull B. MICROANGIOPATHIC HAEMOLYTIC ANAEMIA: MECHANIS
MS OF RED CEL FRAGMENTATION. BR. J. Haematol. 14:643
1968.
- 8.- Drummond K. HEMOLYTIC UREMIC SYNDROME. New Engl. J.-
Med. 312:116-118. 1985.
- 9.- Gordon A. THE KIDNEY AND ERYTHROPOIESIS. Semin Hema-
tol. 4:337. 1967.

- 10.- Giuseppe R. HUS AND T.T.P.: VARIABLE EXPRESSION OF-
A SINGLE ENTITY. *Kidney Int.* 32:292-308. 1987.
- 11.- Brain M. TREATMENT OF PATIENTS WITH MICROANGIOPA---
THIC HAEMOLYTIC ANAEMIA WITH HEPARIN. *Br. J. Haema-*
tol. 15:603,1968.
- 12.- Ramos J.M. CONTINUOUS AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS
Quart J. Med 206: 165-186. 1983.
- 13.- Chan M. Three Years'experience of continuous ambula
tory peritoneal dialysis. *Lancet* 1, 1409-1412. 1981.
- 14.- Nolph K. CURRENT CONCEPTS. CONTINUOUS AMBULATORY --
PERITONEAL DIALYSIS. *New England Journal of Medicin-*
e. Jun 16: 1988.
- 15.- De Paepe M. INFLUENCE OF CONTINUOUS AMBULATORY PERI
TONEAL DIALYSIS ON THE ANEMIA OF END STAGE RENAL --
DISEASE. *Kidney Int.*23:744-748. 1983.
- 16.- Zappacosta A.R., NORMALIZATION OF HAEMATOCRIT IN --
PATIENTS WITH END STAGE RENAL DISEASE ON CONTINUOUS
AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS. *Am. J. Med.* 72:53-
57.1982.
- 17.- Mehta B.R., CHANGES IN RED CELL MASS, PLASMA VOLUME
AND HAEMATOCRIT IN PATIENTS ON CAPD. *Trans Am. Soc.*
Artif. Organs 1983; 6(4): 191-194.
- 19.- Lamperis, IN VITRO AND IN VIVO STUDIES OF ERYTHRO--
POIESIS DURING CONTINUOUS AMBULATORY PERITONEAL DIA
LYSIS. *Perit.Dial.Bull.*1983; 3:94-96.

- 20.- Rubin J., COMPARISON OF HOME HAEMODIALYSIS TO CONTINUOUS AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS. *Kidney Int.* 1983; 23: 51-56.
- 21.- Mc Gonigle R.J.S., HAEMODIALYSIS AND CONTINUOUS AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS EFFECTS ON ERYTHROPOIESIS IN RENAL FAILURE. *Kidney Int.* 1984;25;430-436.
- 22.- Linblad A. HEMATOCRIT VALVES IN THE CAPD/CCPD POPULATION: A REPORT OF THE NATIONAL CAPD REGISTRY. --- 1990: 10; 275-278.
- 23.- Schalekamp M.A., HYPERTENSION IN CHRONIC RENAL FAILURE. *Am. J. Med* 1973;55;379-390.
- 24.- Nolph K.D., AUTOREGULATION OF SODIUM AND POTASium REMOVAL DURING CONTINUOUS AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS. *Trans Am. Soc. Artif. Organs.* 1980;26;334-338.
- 25.- Panzeta G., BODY FLUID SPACES IN PATIENTS ON CAPD.- *Int.J.Artif. Organs* 1984;7;89-91.
- 26.- Popovich R. CONTINUOUS AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS *Ann. Inter. Med.* 1978;88;449-456.
- 27.- Young M.A., ANTIHYPERTENSIVE DRUGS REQUIREMENTS IN CONTINUOUS AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS. *Perit. Dial.-Bull.* 1984;4;85-88.
- 28.- Glasson P.H. RESPONSE OF BLOOD PRESURE AND THE RENIN-ANGIOTENSIN-ALDOSTERONE SYSTEM TO CHRONIC AMBULATORY-PERITONEAL DIALYSIS IN HYPERTENSIVE END STAGE RENAL FAILURE. *Clin. Sci* 1982;63;207-209.
- 29.- Cannaud B. Blood PRESURE CONTROL IN PATIENTS TREATED-BY DPCA. *Excepta medica, Amsterdam* 1980;212-219.

30.- Cannella G., BLOOD PRESURE CONTROL IN END STAGE RE-
NAL DISEASE IN MAN. Clin Sci 1977; 52:19-21.