

Efectos del trasplante renal sobre la demencia de diálisis

J. A. Chacón, A. Yañez, A. Fidalgo, J. C. Chacón, A. G. Alfajeme,
A. Seco, N. Eskubi, A. Asensio *

En febrero de 1976 llamamos la atención en la Mesa Redonda sobre Trasplante renal en sesión conjunta con el Grupo del Profesor Gil Vernet, Academia de Ciencias Médicas de Bilbao, sobre una afección neurológica que incidía significativamente en la mortalidad, desviando la curva de supervivencia acumulada de nuestro Servicio de Diálisis en relación a la curva media europea. Entonces, las referencias bibliográficas eran aisladas, prácticamente reducidas a la comunicación del grupo de Denver, si bien nos consta que la experiencia personal en los servicios de Diálisis era ya abundante. Este mutismo nos resultó sorprendente para un síndrome neurológico de perfil clínico tan bien delimitado y que conducía al éxitus en la totalidad de los casos.

El síndrome es progresivo; aparece la enfermedad con tiempos prolongados de permanencia en el programa de Hemodiálisis (2 años). Se evidencia siempre un empeoramiento con la Diálisis, con mejoría durante el período interdiálisis; conduce a la muerte en el término de 3 a 8 meses. El trastorno de la palabra es constante; muchas veces es el síntoma inicial; se trata de una afasia nominal; el lenguaje se nos muestra como balbuceo, susurro o tartamudeo, con característica disnomia. Las mioclonias aisladas de comienzo se generalizan a las extremidades superiores. Presenciamos un caso de hemibalismo. La incoordinación motora dificulta o impide actos como el comer o vestirse. La marcha es dificultosa, atáxica. Las convulsiones —Gran Mal— son tardías y en las fases avanzadas se asocian estados psicóticos, delirios, esquizoides, etc.

Las alteraciones del E.E.G. se exponen con criterio evolutivo en el cuadro I.

* Centro de Estudios Nefrológicos.
Clínica V. San Sebastián-Bilbao

Agradecimiento.—A la señorita Begona Sánchez, del Laboratorio de Indumetal, S. A., por su aportación en el trabajo de espectrofotometría.

Todos los exámenes —liquor, anat. pat.— son excluyentes para toda enfermedad inflamatoria cerebromeningea, y sobre la base de los rasgos clínicos la enfermedad presenta una llamativa similitud con intoxicaciones crónicas por metales: Cu, Zn, Hg, etc. Si bien, centradas las investigaciones preferentemente en el papel causal del aluminio, al lado de observaciones altamente sospechosas no tenemos pruebas concluyentes, quizá por existir factores asociados también importantes.

CUADRO I

Clasificación general de los trazado electroencefalográficos de los enfermos sometidos a diálisis, por deterioro de la electrogénesis cerebral, analizada en lentificación global:

— ESTADIO I = Trazado con un 25 % a 50 % de ondas lentas (bandas theta de 4 a 5 C/S, subtheta de 3 a 4 C/S y delta de 1/2 a 3 C/S). Con «débil o nula» respuesta paroxística (brotes de ondas-agudas, puntas-agudas, complejos de ondas-lentas-agudas y más rara vez punta-onda, generalmente degradada o atípica).

— ESTADIO II = Trazado con un 50 % a 75 % de ondas lentas (bandas theta, subtheta, y delta), Con «neta» respuesta paroxística (brotes de ondas-agudas, etc.).

— ESTADIO III = Trazado con más de 75 % de ondas lentas (theta, subtheta y delta). Con «intensa» respuesta paroxística (brotes de ondas-agudas, etc.).

Las observaciones recogidas en nuestra Unidad de Diálisis —fuertemente castigada por la enfermedad— nos informan, por un lado, sobre aspectos prácticos del tratamiento del paciente en Hemodiálisis; por otro, al interferir la enfermedad en el programa de Trasplante, nos permite extraer normas prácticas y aventurar hipótesis.

Nuestras observaciones son las siguientes:

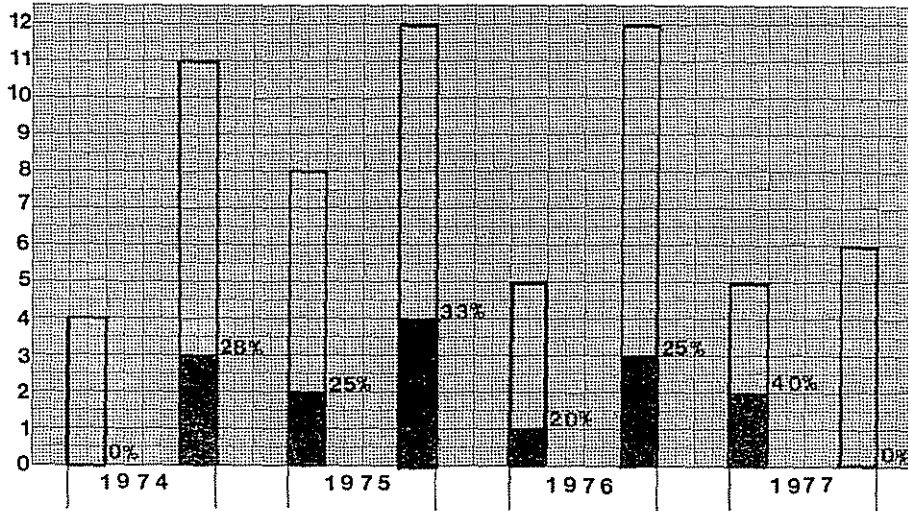
1.^a Se presenta una relación en el tiempo entre la incidencia de la D.D. y el grado de osteo-

patía metabólica valorada por sus complicaciones (fracturas, dolores óseos, marcha de ganso), en la misma Unidad de Diálisis.

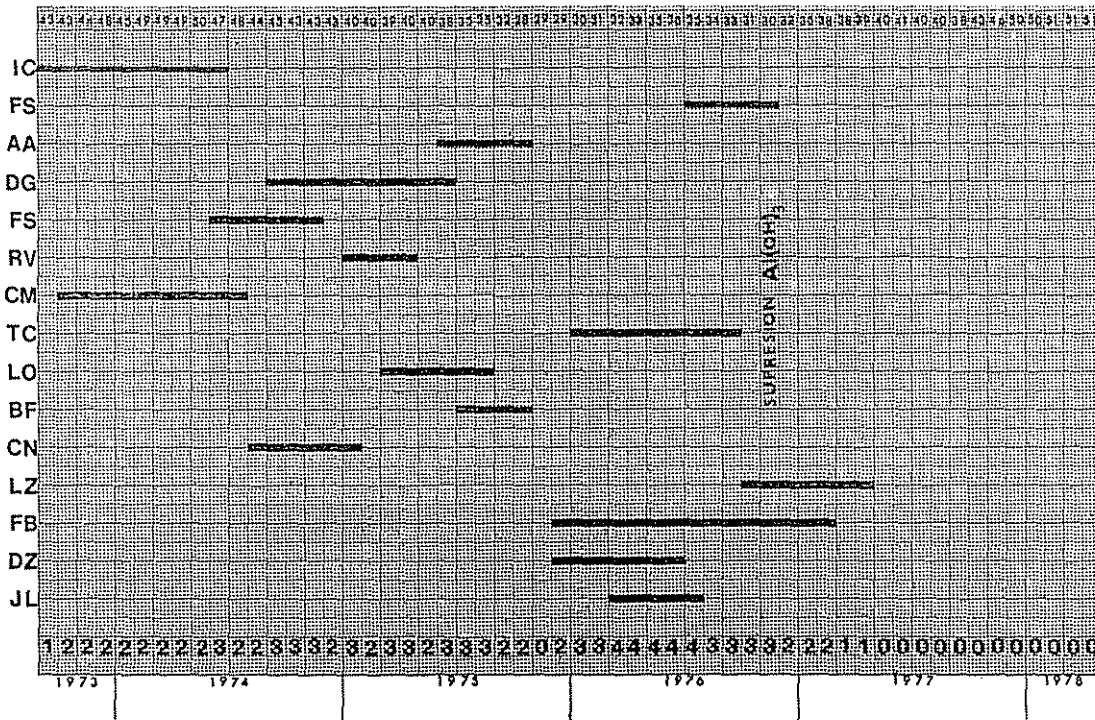
2.^a Desaparece la mortalidad y morbilidad por D.D. en esta Unidad de Diálisis al cabo de 3 y ½ años, y de forma paralela se asiste a una práctica desaparición de las complicaciones óseas.

3.^a Las únicas variables introducidas en el plan de Hemodiálisis de nuestra Unidad han sido

la supresión del hidróxido de aluminio, que se administraba «larga mano», al objeto de controlar la hiperfosforemia y la elevación de la concentración de Ca del líquido de Diálisis, de 6 a 8 mg. Las determinaciones de P realizadas al principio y al final de la diálisis descartan estados hipofosforémicos determinantes de osteomalacia. Tan sólo en el único paciente que contrajo prematuramente la D.D. y falleció a los 3 meses de programa se observaron pronunciados descensos del P durante la hemodiálisis.



Gráfica I. — Porcentaje de mortalidad en el tiempo estudiado por D.D.



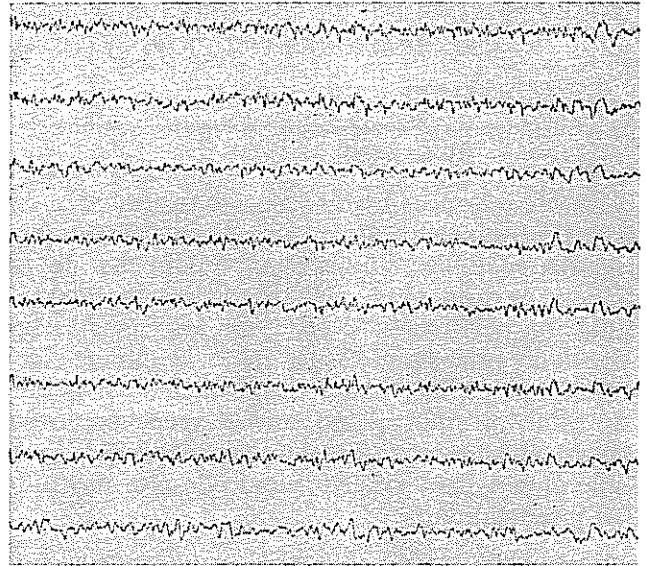
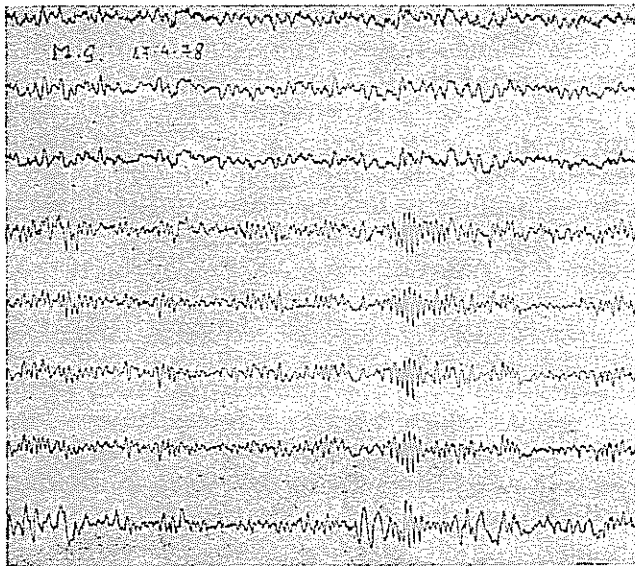
Gráfica II. — Datos sobre morbilidad por D.D. en una misma Unidad de Diálisis, con referencia al número total de pacientes en programa.

CUADRO II
ESTRATEGIA DE SIMULACIÓN PERITONEAL

TÉCNICA DE HEMODIALISIS

- HEMODIALIZADOR EN PLACAS (KIIL)
- FLUJO DIALYSATE «SINGLE PASS» INVERSO

	Método convencional	Estrategia de simulación peritoneal
1. — FLUJO SANGUÍNEO	300 cc/m	300 cc/m
2. — FLUJO DIALYSATE	500 cc/m	200 cc/m
3. — PRESIÓN HEMODIAFILTRACIÓN	0 mm/Hg	200 mm/Hg
4. — PRESIÓN NEGATIVA DE ULTRAFILTRACIÓN	50-150 mm/Hg	0 mm/Hg
5. — DURACIÓN HEMODIALISIS	4 horas/3 veces semana	5 horas/3 veces semana



Trazados I, II y III. Desaparición de los signos electroencefalográficos mediante estrategia de simulación peritoneal.

Otras observaciones pertenecen a otro orden de cosas.

Fue en una paciente que a su admisión en la Unidad de Transplante del Profesor Gil-Vernet desarrolló las típicas alteraciones clínico-electroencefalográficas de la D.D., en la que pudo observarse la desaparición completa del síndrome y normalización del E.E.G., coincidiendo con la práctica de la diálisis peritoneal durante la preparación para el Transplante.

CUADRO III

DEMENCIA DE DIALISIS: SINTOMATOLOGÍA

1. — TRASTORNOS DE LA PALABRA
2. — MIOCLONIAS
3. — INCOORDINACIÓN MOTORA
4. — CONVULSIONES
5. — ALTERACIONES PSÍQUICAS
6. — ALTERACIONES E.E.G.

Desde entonces, hemos puesto en práctica en varias ocasiones un método de Hemodiálisis que, por remedar las condiciones dinámicas de la diálisis peritoneal, hemos denominado de «Simulación peritoneal» y en todos los casos se ha apreciado una significativa mejoría clínico-electroencefalográfica, hasta llegar incluso a poder controlar la enfermedad tantas veces como se esbozó el síndrome en el reciente período que sigue al señalado anteriormente de alta morbilidad y mortalidad.

Las conclusiones de este segundo orden de observaciones son las siguientes:

1.^a La enfermedad contra lo que creíamos no es mortal necesariamente, puede hacerse retroceder.

2.^a La respuesta favorable a la nueva dinámica de simulación peritoneal nos ofrece dos posibilidades:

O bien la causa de la progresión del síndrome reside en el elemento tóxico-metálico del líquido de diálisis.

O bien, cada hemodiálisis, sobre la base de una alteración estructural por el elemento metálico, supone una ruptura del equilibrio funcional del sistema nervioso de forma semejante a como sucede en el síndrome de desequilibrio postdiálisis. El descenso del P ha sido firmemente defendido como determinante de este último síndrome por el Departamento de Medicina de la Universidad de Minnesota. La caída del 2,3 DPG desviaría hacia la izquierda la curva de disociación de la Hb con hipoxia cerebral transitoria. Por otro lado, el grupo del Royal Victoria Infirmary Newcastle, lograron la desaparición de la D.D. añadiendo fósforo en la cuba de diálisis a concentración de 3-3,5 mg.

En todo caso, los trastornos se realizarían sobre la base de la alteración tóxica del sistema nervioso por el elemento metálico y en nuestro caso se demuestra que está relacionado directamente con la administración de hidróxido de aluminio por vía oral.

Las determinaciones de aluminio realizadas en los líquidos de diálisis merecen un comentario. Se obtiene con el tratamiento del agua (paso por resinas poliesterónicas y tratamiento ablandador) un significativo descenso del Al 0,17 ppm respecto al agua sin tratar 0,80 ppm. El líquido de diálisis arroja un valor de Al de 0,51 ppm, ci-

CUADRO IV a

CONDICIONES DE TRABAJO PARA DETERMINAR: $\left\{ \begin{array}{l} \text{Pb} \\ \text{Sn} \\ \text{Cu} \\ \text{Al} \end{array} \right.$

Pb	2.833 Å	4	Aire-Acetileno	E.D.L.
Sn	2.863 Å	4	Aire-Acetileno	E.D.L.
Cu	3.247 Å	4	Aire-Acetileno	H.C.
Al	3.093 Å	4	N ₂ O-Acetileno	H.C.

* ESPECTOFOTÓMETRO DE ABSORCIÓN ATÓMICA
Mod. 403 PERKIN-ELMER

CUADRO IV b

MUESTRAS DE AGUA Y DIALYSATE:

	p.p.m.	Cu	Sn	Pb	Al
A.	AGUA DEL GRIFO	0,02	0,02	0,09	0,17
B.	LÍQUIDO DE DIALISIS SIN OZONO	0,01	0,04	2,19	0,45
C.	LÍQUIDO DE DIALISIS CON OZONO	—	0,02	2,17	0,52
D.	LÍQUIDO DE DIALISIS PASADO EL SISTEMA DE CONDUCCIÓN: DIALYSATE	0,02	—	2,21	0,52

CUADRO V

PRE-TRANSPLANTE

POST-TRANSPLANTE

↑ INMEDIATO ↑ TARDÍO

	MG	VS		MG	VS	MG	VS
Meses Programa	56	41	Clínica D.D.	SI	SI	NO	SI
Al (OH) ₃	+++	+++	Alt. EEG: Estadio	II	—	I	I
			Osteopatía	+++	++	+	+
Clínica D.D.	—	—	Función Injerto	Buena	Buena	Buena	Buena
Osteopatía	+++	++	Corticoides	Inmuno-supresión	Inmuno-supresión	Manteni-miento	Manteni-miento
Alt. EEG: Estadio	II	—	Rechazo	Leve	Leve	Ausencia	Ausencia

fra significativamente inferior al agua sin tratar. El tratamiento del agua es, por ello, de interés. En todo caso, no poseemos datos sobre los «Kinetics» del Al, aunque nos parece escasa la responsabilidad del origen exógeno —líquido de diálisis— en el desarrollo de la D.D.

Según las observaciones comentadas, se analiza la incidencia de la enfermedad en pacientes

transplantados de nuestro programa de hemodiálisis.

Aunque resulta aventurado hacer afirmaciones sobre los mecanismos involucrados en la precipitación de un síndrome de D.D. por el trasplante, podemos, ante las observaciones acumuladas, sospechar que UN INJERTO FUNCIONANTE provee, al menos en cuanto a las depuraciones, análogos desequilibrios a los de una hemodiálisis; esto es particularmente cierto en el

caso de hiperparatiroidismo significativo previo con respuesta fosfática exagerada y consiguiente descenso brusco a la fosforemia inmediata al trasplante.

La administración de corticoides supone un efecto colateral hiperfosfático.

En cuanto a la persistencia de los signos de disfunción cerebral incluso a lo largo de años postrasplante, cabe incoar la movilización del Al acumulado en el hueso, proceso de lentitud paralela a la reorganización del hueso o curación de la osteopatía en el paciente trasplantado.

Las consecuencias prácticas son las siguientes:

1.ª Interesa en una Unidad de Trasplante valorar la peligrosidad potencial a la D.D. en un determinado paciente candidato, incluyendo en el protocolo los datos sobre morbilidad del Servicio de Hemodiálisis que envía el paciente.

2.ª El electroencefalograma previo al trasplante puede informarnos sobre las probabilidades de aparición de la D.D. postrasplante.

3.ª La reversibilidad de los dos casos presentados hace énfasis sobre la indicación de trasplante como actitud general de programación y como actitud en un caso particular.