

## ALTERACIONES DEL CRISTALINO DESPUES DEL TRASPLANTE RENAL

C. Serrano Carretero, C. Segovia

Servicio de Nefrología. Centro Ramón y Cajal Madrid

### INTRODUCCION

El cristalino es uno de los pocos tejidos oculares que no suelen presentar alteraciones en los enfermos dializados no diabéticos. Por el contrario, son muy frecuentes después del trasplante y se atribuyen principalmente al tratamiento esteroideo, aunque la hipocalcemia y la diabetes post-trasplante pueden constituir otros factores cataratogénicos asociados.

Todos los enfermos trasplantados en nuestro hospital, son sometidos a controles oftalmológicos de forma rutinaria. Exponemos a continuación las alteraciones observadas en estos enfermos y analizamos los posibles factores desencadenantes de las cataratas.

### MATERIAL Y METODOS

En el primer trimestre de 1982, todos los enfermos trasplantados con injerto funcional fueron sometidos a un estudio oftalmológico que incluía exploración del cristalino con lámpara de hendidura. A partir de esta fecha se incluyó en el protocolo de seguimiento una revisión ocular semestral y en los sucesivos trasplantes se hizo sistemáticamente un estudio basal en las dos primeras semanas de evolución.

Están incluidos en el presente estudio un total de 82 enfermos con injerto funcional. A excepción de 4 enfermos, en los restantes el periodo de seguimiento ha sido siempre superior a 6 meses. La inmunosupresión se efectuó con esteroides y azatioprina. Durante las primeras 48-72 horas, se administró metilprednisolona i.v. (40 mg/12 horas). Una vez lograda la tolerancia digestiva, se comenzó con prednisona oral 80 mg/día, con descenso rápido de la dosis hasta alcanzar los 20 mg/día al finalizar el tercer mes, y la dosis de mantenimiento de 10 mg/día al comienzo del segundo año. La dosis de azatioprina osciló entre 100 y 150 mg/día según peso y tolerancia hematológica. Cada episodio de rechazo agudo fue tratado con bolus intravenosos de metilprednisolona (250 mg diarios hasta alcanzar una dosis de 2-4 g por episodio de rechazo agudo), manteniéndose la dosis previa de prednisona oral hasta que la función renal se estabilizó. Ninguno de estos enfermos ha recibido irradiación local del injerto.

Las dosis de esteroides están expresadas en mg/Kg, considerando el peso medio en cada período estudiado. Para calcular la dosis total equivalente de prednisona, se ha multiplicado la dosis de metilprednisolona por 1,25.

Se diagnosticó diabetes esteroidea cuando la glucemia plasmática basal era superior a 140 mg/dl en más de tres determinaciones. Ningún enfermo era diabético antes del trasplante renal.

La significación estadística se obtuvo mediante la t de Student y el Chi-cuadrado.

### RESULTADOS

Hasta el 1-6-84 hemos evidenciado alteraciones cristalinas (AC) en algún momento de la evolución, en 34 enfermos. En la figura 1 se muestra la prevalencia de las AC en cada período evolutivo. La frecuencia aumenta desde el 7% en el estudio basal hasta el 43% a los 12 meses ( $p < 0,001$ ), estabilizándose a continuación.

En la figura 2 están representadas las distintas lesiones de] cristalino observadas. La más frecuente ha sido la catarata subcapsular posterior (17 enfermos), seguida por la degeneración vacuolar de la lente (10 casos). De los enfermos restantes, 7 tenían opacidades difusas; 3, cataratas nucleares; 2, cataratas de tipo periférico y 1, catarata subcapsular anterior. En 6 enfermos había más de una AC. Todas las AC han sido bilaterales, salvo en 3 casos.

El momento de aparición de la AC ha podido ser establecido en 20 casos, por disponer de un estudio previo normal. En 19 de ellos (95 %) la AC fue detectada durante el primer año de evolución y en e] otro caso se desarrolló entre los 12 y 18 meses.

Teniendo en cuenta que el gran aumento de la incidencia de AC se produce en el control de los 12 meses, hemos elegido este momento evolutivo para el estudio de los posibles factores de riesgo. En e] control oftalmológico del año de evolución, 19 enfermos tenían AC (grupo I), siendo normal el cristalino en los 25 enfermos restantes (grupo II). La dosis total acumulativa de prednisona oral es similar en ambos grupos (tabla I); sin embargo la dosis acumulativa de metil-prednisolona i.v. es significativamente más alta en el grupo 1 ( $p < 0,01$ ). Distribuyendo los enfermos según la dosis recibida de esteroides, no hay relación entre la existencia de AC al año de evolución y la dosis oral de prednisona, pero sí existe con la dosis de metil-prednisolona intravenosa. También hay relación entre el número de episodios de rechazo agudo y la aparición de AC (tabla 11).

Doce enfermos sufrieron una diabetes esteroidea transitoria en los tres primeros meses de evolución, de los cuales 7 fueron tratados con dieta y los 5 restantes precisaron insulino terapia. En el 75 % de estos enfermos se detectó AC al año de evolución (5 en el grupo tratado con dieta y 4 en el grupo i nsul i nodepend jente). Esta incidencia es significativamente superior a la del grupo de enfermos sin diabetes mellitus ( $p < 0,01$ ). Aunque la dosis de metil-prednisolona intravenosa es superior en los enfermos con diabetes esteroidea, la diferencia no es estad ísti ca mente significativa ( $0,10 < p < 0,25$ ) (tabla III).

La edad media fue similar en los grupos I y II ( $37 \pm 10$  vs  $34 \pm 8$  años); sin embargo la incidencia de AC es ligeramente superior en los enfermos con edad superior a 35 años, pero sin significación estadística (tabla III).

En el momento de detectarse la AC, la mayoría de los enfermos estaba recibiendo una dosis de prednisona baja, cercana a la dosis de mantenimiento. En ningún caso se modificó la pauta de descenso de los esteroides ante el diagnóstico de catarata.

En la mayoría de los enfermos, las AC han constituido un hallazgo exploratorio sin repercusión sobre la visión. No obstante, en 10 casos la agudeza visual estaba disminuida (7 con catarata subcapsular posterior, 2 con catarata nuclear y 1 con catarata subcapsular anterior).

## CONCLUSIONES

- La frecuencia de AC en el postoperatorio del trasplante renal oscila entre un 7 y un 90 %. En nuestra serie, la prevalencia aumenta durante el primer año de evolución, estabilizándose a partir de entonces en valores cercanos a la mitad de los enfermos en riesgo. Hay que tener en cuenta al analizar este resultado, que hemos incluido no sólo las opacidades de la lente, sino también las degeneraciones vacuolares de la misma, muchas de las cuales evolucionan posteriormente hacia verdaderas cataratas. La catarata subcapsular posterior ha sido la lesión más frecuente seguida precisamente de la degeneración vacuolar.

- En nuestra serie no hemos visto una relación entre la dosis de prednisona oral y la aparición de alteraciones en el cristalino. Por el contrario, la dosis de metil-prednisolona intravenosa, ha constituido un claro factor de riesgo. Es lógico, por consiguiente, que los enfermos con cataratas hayan padecido mayor número de episodios de rechazo y tengan creatinina sérica algo más elevada que los enfermos sin alteraciones del cristalino. Es posible que los altos niveles sanguíneos de corticoides alcanzados por vía intravenosa, provoquen alteraciones metabólicas en el cristalino susceptibles de desencadenar cataratas.

- Nosotros hemos visto una mayor frecuencia de alteraciones del cristalino en el grupo de enfermos con diabetes esteroidea transitoria. De esta asociación no se deduce necesariamente que la diabetes sea un factor predisponente, ya que ambos fenómenos pueden ser consecuencias independientes de una misma causa (esteroides). Es posible que las alteraciones metabólicas inducidas en la lente por la diabetes, favorezcan en algunos casos la aparición de cataratas con dosis menores de metil-prednisolona.

- La repercusión visual de la catarata esteroidea suele ser pequeña, pudiendo pasar desapercibida y constituir exclusivamente un hallazgo exploratorio. En el 71 % de nuestros casos, la agudeza visual era normal en el momento de diagnóstico, y en los casos restantes la disminución de la agudeza visual ha sido leve en general.

- Estos resultados confirman la relación existente entre dosis de esteroides y aparición de alteraciones en el cristalino. Con nuestra pauta de inmunosupresión, la dosis de metil-prednisolona intravenosa utilizada en el tratamiento del rechazo agudo, es el factor condicionante más importante. Las lesiones de la lente, por tanto, como muchas otras complicaciones del trasplante, guardan relación con el número y severidad de los episodios de rechazo, o lo que es lo mismo, con las necesidades de inmunosupresión.

TABLA I.- RELACION DE LAS ALTERACIONES DEL CRISTALINO (AC) CON LA DOSIS DE ESTEROIDES RECIBIDA EN EL PRIMER AÑO POST-TRASPLANTE.

	Nº TOTAL	GRUPO I (CON AC)	GRUPO II (SIN AC)	
<b>PREDNISONA ORAL (mg/kg)</b>				
DOSIS TOTAL		169±36	156±39	n.s.
<b>DISTRIBUCIÓN SEGUN DOSIS</b>				
<140	15	6	9	
141-185	16	7	9	
>185	13	6	7	
<b>METIL-PREDNISONA I.V. (mg/kg)</b>				
DOSIS TOTAL		102± 74	39±40	P<0,01
<b>DISTRIBUCION SEGUN DOSIS</b>				
<10	10	1	9	
11-50	13	4	9	
51-100	10	5	5	
>100	11	9	2	
<b>DOSIS TOTAL EN EQUIVALENTE DE PREDNISONA (mg/kg)</b>				
		296 ± 114	206 ± 78	P<0,01

TABLA II.- RELACION ENTRE EL NUMERO DE EPISODIOS DE RECHAZO AGUDO (RA) Y LA EXISTENCIA DE ALTERACIONES EN EL CRISTALINO (AC) AL AÑO DE EVOLUCION,

EPISODIOS DE RA	N	CON ACSIN AC	
0	13	2	11
1	17	6	11
> 1	14	11	3

TABLA III - ALTERACIONES EN EL CRISTALINO AC) AL AÑO DE EVOLUCIÓN INFLUENCIA DE LA DIABETES ESTEROIDEA Y DE LA EDAD.

	N %	ENFERMOS CON ALTERACIONES EN EL CRISTALINO	
		PREDNISONA ORAL (mg/Kg)	METALPREDNISOLONA I.V. (mg/Kg)
CON DIABETES ESTEROIDEA (N =12)	9 (75)	153± 33	91± 44
SIN DIABETES ESTEROIDEA (N=32)	10 (31)	166 39	57 69
EDAD<35 AÑOS (N=23)	8 (35)	168 ±37	66 ±74
EDAD>35 AÑOS (N=21)	11 (52)	157 ±38	67 ±53

