



Diálisis y Trasplante

www.elsevier.es/dialisis



Comunicaciones orales

XXXI Congreso de la Sociedad Española de Diálisis y Trasplante

Zamora, 10-12 de junio de 2009

TRASPLANTE RENAL, ACCESOS VASCULARES Y DIÁLISIS PERITONEAL

S-001. IMPACTO DE LA MODALIDAD DE DIÁLISIS EN EL CAMINO EVOLUTIVO DE DIÁLISIS-TRASPLANTE-RETORNO A DIÁLISIS

S. Zárraga¹, B. Marrón², G. García¹, C. Santiago³, J. Paul⁴ y F. Escuín⁵

¹H. Cruces. Baracaldo. ²Renal Med. Affairs. Baxter. ³H. General de Alicante. ⁴H. Miguel Servet. Zaragoza. ⁵H. La Paz. Madrid.

Objetivo: Constitución de un Grupo de trabajo para estudiar aspectos diálisis-TX-diálisis.

Métodos: Análisis retrospectivo. 168 pacientes de fracaso del TX entre 2003-06 y que fueron seguidos hasta 10/07 en 9 hospitales, evaluándose datos desde la primera modalidad de diálisis a TX, su fracaso y reentrada en diálisis. Se estudiaron: aspectos demográficos, variables hasta el TX, causas de fallo del injerto, variables de seguimiento/fallecimiento y modalidad en la reentrada a diálisis tras TX.

Resultados: El periodo de diálisis previo al injerto renal cubrió Jul.1975-Jul. 2006, la implantación del TX ocurrió entre 7/1985-11/2006 tras una estancia media en diálisis de 26 m (7 d-345,6 m). El TRS inicial: HD 73% y DP 27%. A la recepción del TX, la edad media fue similar (46), pero los pacientes en DP se trasplantaron antes que los de HD: 21 vs. 27 m ($p < 0,007$). La duración del TX fue de 65m (3d-241,2m), sin correlación ni con la modalidad de diálisis previa ni con el tiempo previo de diálisis, pero sí, con la edad al TX ($p < 0,001$). Principal causa de fallo TX: rechazo inmunosupresores 38,7%. Tras el fallo de TX, 154 pts edad media 52 reiniciaron 2.º TRS: HD 73%, DP 18,5%, ReTX 4,2%; mientras que un 3,6% fallecieron. La modalidad en el regreso se correlacionó con la modalidad realizada previamente: 90,3% vuelven a estar en HD vs 49% en DP ($p < 0,001$). La supervivencia en 2.ª diálisis fue $>$ en DP ($p < 0,03$) aunque más joven (42 vs. 54 $p < 0,01$).

Conclusión: El TRS debe de ser integrado y complementario. La modalidad de diálisis previa a la recepción de un injerto no alteró la duración del mismo. La modalidad de regreso a diálisis se vio fuertemente correlacionada con la modalidad previa realizada. La DP confirió ventaja competitiva en la rapidez para recibir un injerto no edad dependiente y una aparente mayor supervivencia en el regreso a diálisis tras fallo de TX.

S-015. REVISIÓN DE COMPLICACIONES DE LOS CATÉTERES TUNELIZADOS PARA HEMODIÁLISIS EN EL HOSPITAL VIRGEN DE LA CONCHA DE ZAMORA

B. Andrés Martín, C. Escaja Muga, J.V. Diego Martín, A. González López, H. Díaz Molina y J. Grande Villoria

H. Virgen de la Concha. Zamora.

Introducción: Dadas las características demográficas de nuestros pacientes en hemodiálisis (edad muy avanzada con malos accesos vasculares), el uso de catéteres tunelizados como acceso vascular para hemodiálisis está aumentando progresivamente. Haremos una revisión de las complicaciones resultantes de la inserción y uso de los mismos desde noviembre de 2006 a febrero de 2009. Definiendo complicaciones como: infecciones, éxitus derivados directamente de infecciones en el catéter, malfuncionamiento (flujo $<$ 200 ml/min) que requiera cambio de acceso vascular y trombosis venosa.

Resultados: De los 24 catéteres colocados en el periodo descrito, se ha podido realizar seguimiento completo a 22 (2 se perdieron por traslado a otras provincias). La permanencia media de los catéteres ha sido de 10,86 meses, la edad media de los pacientes en el momento de colocarlo es de 70 años y la localización en 21 de los casos fue vena yugular interna derecha (vía retroclavicular) y en 1 subclavia derecha. El catéter tunelizado nunca fue la primera opción de acceso vascular, en 20 de los 22 casos (90,9%) se optó por este acceso tras el fracaso de 1 o varias fistulas arterio-venosas (FAVI) y en 2 casos (9,09%) se insertó el catéter a la espera de realizar primera FAVI. Las complicaciones registradas han sido: Infecciones del catéter 3 (13,6% de las cuales 2 derivaron en éxitus (66% de las infecciones, 9% del total); cambio del catéter por malfuncionamiento en 2 ocasiones (9%). No se registró ninguna trombosis venosa, ni complicación derivada directamente de la inserción del catéter (neumotórax, hemotórax). De nuestra experiencia concluimos que los catéteres tunelizados son una buena opción terapéutica para los pacientes sin acceso vascular periférico, con escasas complicaciones, siendo la más frecuente las infecciones.

S-019. ESTUDIO SOBRE LA ESTABILIDAD DE LA HEMOGLOBINA EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON DIÁLISIS PERITONEAL

M.T. González¹, C. González¹, E. Salillas¹, A. Andujar¹, F. Gruart¹, N. Simal¹ y I. Fuentes²

¹Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ²Departamento Médico. Roche Farma.

Introducción: A pesar del aumento en los niveles medios de hemoglobina (Hb), en los pacientes en diálisis, a lo largo de los últimos

años, gracias a la terapia con EPO, no ha mejorado la variabilidad de dichos niveles por lo que un alto porcentaje de pacientes continúan con niveles de hemoglobina (Hb) fuera de los rangos recomendados por las Guías de Buena Práctica Clínica (NKF-K/DOQI). Es preciso un manejo más eficiente de la anemia en el paciente renal para llevar a los pacientes al rango adecuado, intentando reducir las excursiones de la Hb y los cambios de dosificación de la EPO. Existe poca evidencia hasta la actualidad de si la hemodiálisis y la diálisis peritoneal se comportan por igual en el control de la anemia de estos pacientes

Objetivo: Valorar si existen fluctuaciones de los niveles de Hb de los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) tratados con diálisis peritoneal (DP) y agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE).

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo de la evolución de los niveles de Hb en 36 pacientes en tratamiento con DP y distintos AEE. Se recogieron datos de exploración física, parámetros de laboratorio, tratamiento de la anemia, medicaciones concomitantes, y enfermedades asociadas, cada dos meses durante un año. Toda la gestión y análisis de datos se realizó con SAS 9.1.3

Resultados: De los 31 pacientes, 26 (72%) eran varones con una media de edad (DE) de 56.9 (15,95) años. El 44% de la muestra reportó hipertensión arterial, 16% diabetes, 16% hipercolesterolemia y un 7.0 enfermedad cardiovascular. En un 97% de los pacientes la anemia se trató con AEE, en un 67% con hierro (Fe), en un 58% con ácido fólico y solo en un 3% con vitamina B12. Los valores medios de FE se mantuvieron estables a lo largo del estudio, oscilando entre 11.81 $\mu\text{mol/l}$ basalmente y 11.2 $\mu\text{mol/l}$ a los 12 meses. El porcentaje de pacientes con valores de Hb entre 11 y 12 g/dl aumentó de un 11% en basal hasta un 35% al año mientras que el porcentaje con valores superiores a 12 disminuyó desde un 75% basal hasta un 50% al año. Los valores medios de Hb tienden a mantenerse en torno a 12 g/dl a lo largo de las visitas. El 39% de los pacientes reportaron al menos 1 ciclo de Hb, siendo el número medio de excursiones por paciente de 1.07 y la amplitud media de 3,13 g/dl. En el 43% de los pacientes con hospitalización hubo un aumento de los valores de Hb, en el 29% se produjo una excursión positiva tras aumentar la dosis de AEE pero solo en un 7% se produjo una excursión negativa tras disminuirla.

Conclusiones: En los pacientes revisados la media de los niveles de Hb se ha mantenido muy estable a lo largo de un año, lo que indica un adecuado control de la anemia por lo que creemos que la diálisis peritoneal puede ser un tratamiento que permite un mejor control de la anemia en los pacientes con ERC en diálisis.

S-024. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE UNA COHORTE DE MÁS DE 25 AÑOS DE INJERTO RENAL FUNCIONANTE

A. Ferrer Nadal, I. Castaño, M.F. Slon, D. Izquierdo y P. Errasti

Clínica Universitaria de Navarra.

Introducción: El objetivo de este estudio es la descripción de las complicaciones durante más de 25 años de seguimiento de una cohorte de 25 trasplantes renales. Se recogen como complicaciones los episodios de rechazo, tumores, enfermedades cardiovasculares, función del injerto renal y mortalidad.

Resultados: Estudio descriptivo de 25 trasplantes renales realizados (N = 105, supervivencia del injerto 23,8% a los 25 años) entre los años 1969 y 1983 con más de 25 años de seguimiento (rango entre 25-32) del injerto funcionante.

Dos pacientes murieron a los 25 y 26 años postrasplante. 23 pacientes fueron seguidos durante una media de 27,2 (DE 1,9). Durante esos años se encontraron tumores en el 44% (piel, gástrico, próstata y linfomas B). 21 pacientes presentaron episodios de rechazo agudo que fueron resueltos con choque esteroideo (10 pacientes tuvieron más de 1 episodio). Las complicaciones más graves fueron las cardiovasculares 28% (isquémicas, insuficiencia cardiaca, arteriopatía periférica, enfermedad valvular, fibrilación auricular, etc). La función

renal actual medida con el nivel de creatinina es de 1,4 mg/dL (DE 0,63).

Conclusiones: El porcentaje de complicaciones encontradas en nuestro estudio es similar al otras publicaciones con similar seguimiento.

Se ha encontrado una elevada prevalencia de enfermedad cardiovascular asociadas a tumores en los mismos pacientes.

S-027. REGISTRO AMBULATORIO DE PRESIÓN ARTERIAL EN LOS PACIENTES EN DIÁLISIS PERITONEAL. COMPARACIÓN ENTRE PERITONEAL AMBULATORIA Y AUTOMÁTICA

C. González-Segura, M.T. González, A. Andujar, F. Gruart, N. Simal y E. Salillas

Unidad de Diálisis Peritoneal. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Introducción: La hipertensión arterial (HTA) es una complicación frecuente de la enfermedad renal crónica (ERC) y más cuando el paciente llega al estadio 5 en que debe iniciar diálisis. A partir de ese momento la volemia juega un papel importante en el mantenimiento de la HTA. Por eso hemos considerado interesante realizar un registro de 24 h de TA (MAPA) en los pacientes en diálisis peritoneal (DP) con el objetivo de evaluar si las 2 modalidades (CAPD y APD) tienen un perfil distinto de TA.

Material y métodos: Se estudian 51 pacientes en diálisis peritoneal en los cuales se realizan 57 registros de Holter de 24 h (MAPA): 38 registros en CAPD (grupo 1) y se comparan con 19 registros en APD (grupo 2). En 6 pacientes con controles en ambas técnicas (grupo 3) se comparan los resultados entre sí.

Variables estudiadas: Edad, sexo, estatura, peso, diuresis, ultrafiltración, registro de 24 h. de la TA y de la presión pulso sistólica y diastólica con los picos máximos y mínimos, y separado en períodos diurno y nocturno.

Resultados: Entre los grupos 1 y 2 no hubo diferencias significativas por lo que respecta a: edad, sexo, estatura, peso, diuresis y ultrafiltración.

Los resultados obtenidos en el registro global de TA y de presión pulso sistólica y diastólica, así como durante el periodo nocturno fueron similares entre los grupos 1 y 2. La única variable con diferencia significativa, tal como se ve en la tabla, fue la TA diastólica mínima diurna que fue menor en los pacientes en APD.

En el grupo 3 no hubo diferencias significativas en ninguna de las variables estudiadas.

Conclusión: En nuestra experiencia hemos observado que no existen diferencias en el perfil de tensión arterial entre los pacientes en CAPD y APD, a lo largo de las 24 horas, a pesar de que la máxima intensidad del tratamiento con diálisis peritoneal en ambos grupos es en horarios opuestos.

Las diferencias horarias entre los tratamiento de CAPD y APD nos hizo plantearnos la necesidad de estudiar la TA y sus variaciones a lo largo de las 24 horas.

Evaluar la TA durante 24 horas mediante Holter en pacientes con diferentes tratamientos de diálisis peritoneal (CAPD y APD) y ver si hay diferencias.

	CAPD	APD	p
TAS máx diurna	172	171	ns
TAS mín diurna	116	109	ns
TAD máx diurna	109	104	ns
TAD mín diurna	71	64	0.03
TAS máx nocturna	150	155	ns
TAS mín nocturna	117	120	ns
TAD máx nocturna	88	90	ns
TAD mín nocturna	66	67	ns

S-035. VUELTA A DIÁLISIS DEL PACIENTE TRASPLANTADO. REVISIÓN EN NUESTRO HOSPITAL

M.A. Rodríguez, M.C. Prados, R. Garófano, C. Moriana, B. García, F. Castro, F.J. González, F.J. Guerrero, F. Martínez, M.E. Palacios y M.D. Del Pino

S. Nefrología. Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería.

Introducción: El primer año del trasplante se pierden un 10% de injertos, luego un 2-4% anualmente.

La Fibrosis intersticial y atrofia tubular (FIAT) es actualmente la principal causa de pérdida de los riñones trasplantados. La HTA y la hiperlipemia representan marcadores de FIAT.

Estos pacientes representan un grupo de alto riesgo porque tienen una mayor morbimortalidad en los primeros meses, de causa infecciosa y cardiovascular; ésta última favorecida por factores de riesgo clásicos, la Inmunosupresión, el efecto de la uremia y el estado inflamatorio producido por el injerto no funcionante.

Resultados: En nuestro Hospital, en los últimos 2 años, 11 pacientes han vuelto a diálisis tras el trasplante, en todos los casos ha sido tras su primer trasplante y con un tiempo de evolución con injerto funcionante de $13,4 \pm 5,2$ años. La Enfermedad de base: No filiada (5), Nefroangioesclerosis (1), Glomerulonefritis (2), reflujo (2) y Tuberculosis renal más Glomerulonefritis (1). Sólo 3 pacientes habían tenido un episodio de rechazo agudo. En cuanto a la pauta de Inmunosupresión: Prednisona más Ciclosporina (5 pacientes), Prednisona más Tacrolimus más Micofenolato (1 paciente) y prednisona más Ciclosporina y Micofenolato (5 pacientes).

TA media de $146/86$ mmHg; 7 de ellos recibían tratamiento con IECA y/o ARA II. En cuanto a la media \pm desviación típica de datos analíticos: Hb $12,76 \pm 1,12$ gr/dl, Hto $38,09 \pm 3,34$ %. 10 pacientes recibían tratamiento con factores estimuladores de la eritropoyesis (darbepoetina alfa).

Aclaramiento de creatinina antes de la inclusión $10,7 \pm 2,1$ ml/min, Aclaramiento de creatinina en la revisión previa a la inclusión $15,1 \pm 3,3$ ml/min, K $4,73$ mEq/l, proteinuria $2,23$ gr/24 horas. 5 pacientes tenían síntomas urémicos.

Ca $9,50 \pm 0,52$ mg/dl, P $4,83 \pm 0,94$ mg/dl, Ca x P $45,72 \pm 8,52$, FA $80,5 \pm 36,1$ U/l, PTHi $124,3 \pm 105,1$ pg/ml. 10 pacientes recibían tratamiento con quelantes del fósforo y vitamina D (calcitriol).

Colesterol $174 \pm 42,8$ mg/dl, HDL Colesterol $48,2 \pm 13,8$ mg/dl, LDL Colesterol 110 ± 54 mg/dl, TG 154 ± 59 mg/dl. Tratamiento con estatinas (atorvastatina): 6 pacientes.

Acido úrico $6,9 \pm 1,7$ mg/dl. Tratamiento con alopurinol: 6 pacientes. El 90,9% tenían un acceso vascular definitivo (FAVI -9 casos y Catéter permanente- 1 caso) cuando comenzaron de nuevo el tratamiento sustitutivo.

Conclusión: En nuestro Hospital, los pacientes que han vuelto a diálisis lo han hecho en condiciones excelentes según la Guía de la Sociedad Española de Nefrología "Vuelta a diálisis del paciente trasplantado".

HEMODIÁLISIS

S-007. RELACIÓN DE DISTINTOS POLIMORFISMOS DE GENES DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA CON LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES DIABÉTICOS DE TIPO II EN DIÁLISIS

A. Padró Miquel¹, P. Alía Ramos¹, M.T. González Álvarez² y M.A. Navarro Moreno¹

¹Sección Hormonal y Génica. Laboratori Clínic. ²Servicio de Nefrología. IDIBELL-Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

Resumen: La nefropatía diabética origina un tercio de los casos de enfermedad renal terminal en España. Este proceso parece tener

cierta susceptibilidad genética tal y como han demostrado distintos estudios de agrupación familiar. Dado que los fármacos inhibidores del sistema renina-angiotensina tienen efecto sobre dicha enfermedad, parece lógico estudiar polimorfismos pertenecientes a genes de este sistema como son: g.1166A > C del receptor de angiotensina de tipo I (AGTR1), p.M235T del angiotensinógeno (AGT), I/D de la enzima convertora de angiotensina 1 (ACE1), y tres polimorfismos de la enzima convertora de angiotensina 2 (ACE2): rs4646124, rs2285666 y rs879922.

El objetivo de este trabajo fue estudiar la relación de los polimorfismos mencionados con el tiempo de supervivencia de pacientes diabéticos de tipo II en diálisis.

Se estudiaron 100 pacientes, de los cuales se recogieron las fechas tanto de entrada al programa de diálisis como de éxitus, junto con otras características de interés clínico. La genotipación de cada individuo se realizó mediante PCR a tiempo real.

Las curvas de supervivencia halladas para cada polimorfismo no presentaron diferencias significativas entre los genotipos. Sin embargo, las regresiones de Cox que permitieron la inclusión de otras variables clínicas, evidenciaron diferencias significativas en el ACE1 ($p = 0,013$) y el AGT ($p = 0,015$).

De cada polimorfismo se escogió el alelo que presentaba una mayor mortalidad y se creó una nueva variable llamada "n.º de alelos de riesgo". Se observó que el riesgo relativo de muerte se multiplicaba por 1,42 (IC 95%: 1,15-1,77 $p = 0,0009$) por cada alelo de riesgo adicional que tenía el paciente -D (ACE1), M (AGT), A (AGTR1) y G (ACE2, rs4646124)-. Resultados similares se obtuvieron excluyendo el genotipo AGTR1 (1,46 IC 95%: 1,16-1,84 $p = 0,0014$).

En conclusión, la combinación de varios polimorfismos de genes del sistema renina-angiotensina tiene un papel significativo en el riesgo de mortalidad de pacientes diabéticos de tipo II en diálisis.

S-008. UN AÑO DE EXPERIENCIA CON CARBONATO DE LANTANO EN HEMODIÁLISIS. ESTUDIO MULTICÉNTRICO

J. Lacueva, C. Santamaría, L. Loras, A. Bordils, E. Parra, E. Romá, C. Vicent, M. Fernández y M. Casado

Cediat-Lliria.

Introducción: El Carbonato de Lantano (CL) ha modificado los esquemas terapéuticos de la hiperfosfatemia en hemodiálisis (HD). Analizamos su eficacia en base a la capacidad para descender el fósforo, la evolución de los parámetros de osteodistrofia renal y la utilización de los distintos tipos de quelantes.

Resultados: Estudiamos 77 pacientes distribuidos en cinco unidades de hemodiálisis. 47 varones y 30 mujeres, edad media de 61,4 años y tiempo medio de permanencia en HD de 50,78 meses. Los datos previos a la introducción de CL eran: Ca $9,48 \pm 0,8$ (entre 8,4 y 9,5 el 44,9%), P $6,56 \pm 1,17$ (< 5,5 el 21,7%), CaxP $62,1 \pm 12,0$ (< 55 el 25,6%), PTHi 380 ± 329 . Con quelantes cálcicos había 51,9% pacientes (1192 mg Ca/día), con Sevelamer 48,1% (5794 mg/día) y con aluminio 11,7% (958 mg/día); 40 pacientes eran tratados con un solo quelante, 22 con doble terapia y 2 con triple; 18 pacientes iniciaron CL en monoterapia. 16 pacientes con Cinaclacet (32,8 mg/día) y 40 con Paricalcitol (8,5 μ g/día).

Se realizó seguimiento clínico y analítico durante 1 año.

Se obtuvieron los siguientes resultados: Ca $9,26 \pm 0,54$ (entre 8,4 y 9,5 el 66,6%), P $5,26 \pm 1,29$ ($P < 5,5$ el 72,2%), CaxP $49,9 \pm 12,0$ (< 55 el 72,2%), PTHi 375 ± 278 . Con quelantes cálcicos había 32,9% pacientes (1174 mg Ca/día), con Sevelamer 31,6% (4928 mg/día) y con aluminio 2,59% (466 mg/día). Se produjo intolerancia digestiva en 7,79%.

Conclusiones: 1) El CL ha permitido mejorar notablemente el tratamiento de la hiperfosfatemia en HD. 2) El CL ha supuesto una reducción en la utilización de quelantes cálcicos y Sevelamer, y la práctica

desaparición del hidróxido de aluminio. 3) Con el CL mantenemos un mayor número de pacientes con los parámetros bioquímicos de ODR dentro de las recomendaciones generales.

S-036. B₂ MICROGLOBULINA COMO MARCADOR INFLAMATORIO EN 80 PACIENTES EN HEMODIÁLISIS

G. Barril, M. Ruperto, S. Cigarran, M. Giorgi y J.A. Sánchez-Tomero

Servicio Nefrología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Objetivo: Evaluar la eficacia de B₂microglobulina como parámetro inflamatorio y su repercusión en la composición corporal en pacientes en HD

Pacientes y método: Estudio prospectivo, 80 pacientes en HD, hombres 65% y × Edad 68 ± 14,4 (r 25 – 88), × tiempo HD 42.1 ± 39,6, × Índice de Charlson 8 ± 2,9, % de pacientes en técnica HD (estándar: 62,5%, Diaria 22,5%, HDF “on line” 15%. Se evaluaron parámetros inflamatorios (B₂microglobulina, PCR, MIS), y análisis de composición corporal por BIVA.

Resultados: Parámetros inflamatorios [PCR directa con MIS 0,000; B₂microglobulina directa con MIS 0,009, no correlación sig. Entre PCR y B₂microglobulina]

Análisis de composición corporal: B₂microglobulina directa [% agua extracelular (% AEC) 0,02, con Na/k 0,004, e inversa con índice agua intra/extra celular (Índice AIC/ AEC) 0,04, %masa celular (% MC) 0,002, AF0,005, índice de masa grasa (IMG) 0,08,% Circunferencia muscular brazo (%CMB) 0,014, y % pliegue tripital (PT) 0,07]. Índice AIC/AEC directa [AF 0,000, con índice Charlson 0,000, IMMAgra 0,000 y % CMB 0,000], IMC directa con: [AF 0,03; % CMB 0,001; % PT 0,00] e inversa [Na/k 0,01, MIS 0,002].

Según técnica de HD: HD estándar [B₂microglobulina directa con MIS 0,03, % agua corporal total (% ACT) & MIS 0,013, y PCR & MIS 0,005, albúmina con % CMB 0,03 e inversa B₂microglobulina con %CMB 0,031, Índice AIC/ AEC con MIS 0,007], HD diaria[B₂microglobulina directa con % ACT 0,006 y Índice AIC/ AEC inversa con MIS 0,033], HDF on line [PCR directa con MIS 0,005 y Índice AIC/ AEC inversa con MIS 0,02 ns con B₂ microglobulina]

Conclusiones: 1) La B₂microglobulina aparece como marcador de inflamación con buena correlación con escala de Malnutrición inflamación y composición corporal modificados por el estado inflamatorio.

S-037. HEMODIAFILTRACIÓN EN MILD DILUTION, EFICACIA DE DEPURACIÓN DE MEDIANAS-MOLÉCULAS Y BALANCE DE ADIPOCINAS

G. Barril, P. Sobrino, M. Ruperto, M. Giorgi y J.A. Sánchez Tomero

Nefrología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Objetivo: Evaluar eficacia de MildDilution en Reverso-R y Doble reverso-DR

Métodos: Realizamos 20 HD sesiones en 10 pacientes usando Mid dilution con OLPUR 220 en 2 diferentes esquemas secuenciales.: Dializador con sangre en reverso-R (Santorio), y utilizando en reverso el dializado DR (Potier). Obtuvimos muestras de sangre pre y post HD para medir urea, beta2 microglobulina, leptina, adiponectina y PCR preHD en cada esquema. Reinfusión de 12l/h, flujo de baño 800 ml/min (600 ml/min pordializador). Medimos presiones antes y después del dializador (sangre y dializado) y en el punto de reinfusión durante las sesiones en 5 pacientes en ambos esquemas: Xflujo sangre 347,532,25 ml/min.

Resultados: Encontramos buena tasa de reducción de urea y b2microglobulina en ambos esquemas.No interferencias entre la alta convección y difusión. Observamos alta reducción de leptina y aumento adiponectina en R y DR.. En 20 determinaciones x tasa reduc-

ción urea 76,8%, b₂microglobulin. 80,5 6%, leptina 2725% y x tasa aumento adiponectina 209 248%

Encontramos diferencia significativa entre la TRU de reverso748 vs doble reverso 788 (p < 0,011 siendo mayores pero no sig. TRB2m 788 vs 824 en DR, Tleptina 3429 vs 2118, y aumento adiponectina 170 ± 247 vs 181168.

Analizando las presiones la x en R y DR no era significativamente diferente pre y post dializador sin embargo la diferencia entre presión predializador y baño era mas baja en DR.

Correlaciones: Encontramos correlación directa sig. entre BMI y leptina preHD e ambos esquemas 0,047R y 0,002 DR e inversa con adiponectina preHD en R 0,008 y DR 0,021. Considerando tiempo-sesión de HD en DR la TRB2microglobulina se cionó directamente con T-sesión 0,025, TRU 0,036 y tasa de aumento adiponectina 0,019.

Conclusiones: 1) HDF en Mid Dilution en Reverso y DR reducen considerablemente B2m leptina y aumentan adiponectina, pudiendo influir la alta convección en un balance óptimo de adipocitocinas, que pudieran influir en el estado nutricional.

3) El esquema DR ofrece el mejor balance de presiones a través del dializador estable a lo largo de la sesión de HD.

S-038. RESPUESTAS DE CÉLULAS T ESPECÍFICAS PARA VHC SON A MENUDO DETECTABLES EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS A RIESGO DE INFECCIÓN OCULTA POR VHC

G. Barril^{HUP,FEHV}, J.A. Quiroga^{FEHV}, M. Espinosa^{HRS}, M.D. Arenas^{CPS}, J. García-Valdecasas^{HCG}, E. Glez Parra^{HCD}, N. García Fernández^{CUN}, J.M. Alcazar de la Osa^{H120ct}, C. Sánchez^{HULP}, P. Martínez Rubio^{ICNP}, J.C. Díaz Bailon^{FRIAT}, S. Llorente^{FEHV}, I. Castillo^{FEHV}, J. Bartolomé^{FEHV} y V. Carreño^{FEHV}

¹Nefrología. Hospital U. de la Princesa. Madrid. ²Laboratorio. FEHV. Madrid. ³Nefrología. H. Reina Sofía. Córdoba. ⁴Nefrología. H. Perpetuo Socorro. Alicante. ⁵Nefrología. H. Clínico U. Granada. ⁶Nefrología. H. Central de la Defensa. Madrid. ⁷Nefrología. C.U. Navarra. ⁸Nefrología. H. 12 de Octubre. Madrid. ⁹Nefrología. H.U. La Paz. Madrid. ¹⁰Dialysis. FMC el Pilar. Madrid. ¹¹Dialysis. FRIAT Segovia. ¹²FEHV. ¹³FEHV. ¹⁴FEHV. FEHV. Madrid.

Objetivo: Investigar la presencia de respuestas celulares virus específicas asociada con infección oculta por VHC en pacientes en HD.

Metodología: Estudiamos 60 pacientes de 109 del estudio de prevalencia VHC oculto: 20 con y 40 sin aparente infección oculta por VHC. Investigación de respuesta celular incluyó estudio de proliferación de células-T-específicas para VHC y análisis por citometría de flujo de células T específicas NS3-multimer (o Influenza-A-específica como control) y producción de citoquinas inducida por virus (IFN-gamma, IL-5, IL-10, IL-13 y TNF-alfa).

Resultados: 12 (20%) pacientes mostraron respuesta positiva proliferativa para células-T, incluyendo con infección oculta por VHC y 8/40 sin infección oculta. VHC –NS3-específica en células-T (CD8+ y CD4+) fueron investigadas entre HLA-A2-y HLA-DR1/4-pacientes positivos, respectivamente.. Células VHC-específicas CD8+ fueron detectadas en todos los pacientes con infección oculta por VHC (62% también displayed virus influenza CD8+) mientras 40% mostraron NS3– e influenza células T específicas CD4+.

En resumen células T específicas VHC fueron detectables entre pacientes sin aparente infección por VHC oculto en alrededor del 50% de los casos considerando NS3-específica células T CD8+ y o CD4+. Así mismo diagnosticamos 8 pacientes mas de los previamente diagnosticados co detección de RNA del VHC en CSP– Finalmente análisis por citometría de flujo de células T en respuesta a antígenos del VHC no mostraron diferencias en la producción de citoquinas entre pacientes con y sin infección por VHC oculto.

Conclusiones: Respuesta específica-celular-inmune para VHC es detectable en pacientes en HD con infección oculta por VHC y en apa-

rentemente sin dicha infección, avalando exposición a dicho virus. Para un diagnóstico más completo de infección oculta por VHC deben incluirse test de inmunidad específica para complementar los t de RNA -VHC en CMSP para identificar pacientes infectivos y prevenir la transmisión del VHC a través de pacientes en HD con VHC oculto. FISS05/1918

S-042. MEJORA LA CALIDAD DE VIDA LA HEMODIAFILTRACIÓN ON LINE?

J. Carreras, R. Gallo, T. Olaya, G. Villalobos y A. Foraster.

DIAPERUM Baix Llobregat. Barcelona.

Objetivo: Calidad de vida es un parámetro importante en el tratamiento de la Insuficiencia renal crónica. La Hemodiafiltración ha demostrado una mejoría en parámetros bioquímicos, mayor estabilidad hemodinámica y menor inflamación. El objetivo del estudio es conocer que influencia tiene en la calidad de vida la Hemodiafiltración on line (HDF) comparado con la Hemodiálisis de alto flujo (HD-alto flujo).

Material y método: Se utilizó una encuesta SF-36 sobre calidad de vida, validada para pacientes afectos IRC. Se introdujeron los datos de los pacientes y de una forma aleatoria se determinó el grupo HDF y el grupo HD alto flujo. Además realizamos análisis de parámetros bioquímicos (Kt/V, URR, Ca, P, Pth-i, ferritina, Alb) y de hematología cada mes y realizamos la encuesta a los 0, 6 y 12 meses.

Resultados: Estudiamos a 66 pacientes (47 hombres y 16 mujeres) de una edad de 63 ± 11 años. En el grupo HDF on line 33 pacientes y en el grupo HD-alto flujo 33 pacientes. Los valores basales de fueron Kt/V $1,64 \pm 0,2$ (HDF) v.s. $1,65 \pm 0,12$ (HF) y para la Hb $11,3 \pm 1,1$ (HDF) v.s. $11,48 \pm 1,1$ (HF), a los 6 meses fueron Kt/V $1,65 \pm 0,2$ (HDF) v.s. $1,55 \pm 0,13$ (HF) y para la Hb $11,3 \pm 0,8$ (HDF) v.s. $11,9 \pm 1,1$ (HF) y a los 12 meses a fueron Kt/V $1,69 \pm 0,18$ (HDF) v.s. $1,63 \pm 0,14$ (HF) y para la Hb $11,3 \pm 1,0$ (HDF) v.s. $11,3 \pm 1,1$ (HF) [n.s.]. A los 12 meses en la encuesta de salud SF-36 encontramos en el grupo HD-alto flujo una mejoría en salud física, salud mental y salud global del 4%, siendo del 19% en el grupo de HDF-on line (20,8% salud física, 19,2% salud mental). 5 pacientes del grupo HDF abandonaron el estudio (2 trasplante renal, 1 cambio de centro, 2 muertes) y 6 pacientes en el grupo HD-, alto flujo (5 trasplante renal y 1 cambio de técnica).

Conclusiones: Encontramos mejoría global y específica en la calidad de vida, bajo la percepción de salud física y mental en el grupo de Hemodiafiltración on line.

NEFROLOGÍA

S-012. HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DE GRADOS 4 Y 5 NO EN DIÁLISIS

C. García-Cantón¹, E. Bosch¹, A. Ramírez¹, C. Culebras², C. Glücksman¹, I. Auyanet¹, A. Toledo¹, M. Lago¹, M.A. Pérez Valentín¹, S. Suria¹, P. Rossique¹, J. Cubas², D. Romero² y D. Checa¹

¹Servicio de Nefrología y ²Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.

La hipertrofia ventricular izquierda (HVI) y otras alteraciones ecocardiográficas es el parámetro que mejor predice la mortalidad cardiovascular de los pacientes con enfermedad renal crónica. El objetivo del presente estudio es analizar las características ecocardiográficas de los pacientes con enfermedad renal crónica estadios 4 y 5 no en diálisis seguidos en la consulta de ERCA y relacionarlos con los facto-

res de riesgo vascular clásicos, con la tensión arterial medida por MAPA de 24 horas y con factores de riesgo vascular emergentes en la enfermedad renal.

Se estudiaron 150 pacientes. 60% varones, media de edad de $64,2 \pm 14$ años, media de GFR MDRD4 de $19,9 \pm 6$ ml/min. El porcentaje de diabéticos fue de 66,5%. El índice de masa corporal medio fue de $29,9 \pm 5,8$. Un 26% presentaba antecedentes de enfermedad coronaria, un 17% antecedentes de enfermedad cerebrovascular y un 28% antecedentes de enfermedad vascular periférica. La media del índice de masa ventricular izda según fórmula de devereux fue de 157 ± 31 presentando HVI (IMVI > 110 en mujeres y > 134 en hombres) un 73%. El grosor relativo de pared posterior fue mayor de 0,45 en el 64%. Un 15% de los pacientes presentaba geometría normal de VI, un 21% hipertrofia excéntrica, un 12% remodelado concéntrico y un 52% hipertrofia concéntrica. Un 24% presentaban disfunción sistólica y un 81% presentaban disfunción diastólica. Los pacientes con HVI se diferenciaron estadísticamente de los que no la presentaban en la edad (66 ± 12 vs. 56 ± 16 años $p < 0,001$); porcentaje de diabéticos (80% vs 58% $p < 0,005$) sexo (el 64% de los varones frente al 86% de las mujeres presentaban HVI, $p < 0,005$), obesidad (IMC 31 ± 6 vs. 27 ± 5 , $p < 0,001$). En cuanto a los valores de MAPA entre los pacientes con HVI y sin ella se objetivó una tendencia a mayor TA sistólica e (136 vs 130 mmHg; n.s.), no se observó diferencias en la TA diastólica, ni según el patrón de supresión nocturna, si se observó una diferencia significativa en la presión del pulso (65 vs 56 $p < 0,005$). En los parámetros analíticos no se encontró diferencia en el colesterol total, HDL LDL, Triglicéridos, lipoproteínaA, homocisteína, PCR, calcio, fósforo, PTHi, ni 25 vitamina D. Solo se encontró diferencia en la cifra de hemoglobina previa, albúmina sérica y en los niveles de 1-25 vitamina D.

En conclusión encontramos en estos pacientes una alta prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda, predominando la forma concéntrica. También una alta prevalencia de disfunción diastólica y porcentaje no despreciable de disfunción sistólica. La presencia de hipertrofia ventricular izquierda se relacionan principalmente con la edad, la diabetes, la obesidad y la tensión arterial. No pudimos establecer una relación con otros factores de riesgo vascular conocidos ni con las alteraciones del metabolismo óseo y mineral, excepto con los niveles bajos de 1-25 vitamina D.

S-013. GROSOR ÍNTIMA MEDIA CAROTÍDEA Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN ESTADIOS 4 Y 5 NO EN DIÁLISIS

E. Bosch¹, C. García-Cantón¹, A. Ramírez¹, L. Cabrera², C. Glücksman¹, I. Auyanet¹, A. Toledo¹, M. Lago¹, E. Fernández¹, N. Esparza¹, R. Fuentes² y D. Checa¹

¹Servicio de Nefrología y ²Servicio de Radiología. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.

La medición del grosor íntima media a nivel de la carótidea (GIMC) se ha utilizado para definir el grado de afectación vascular arterioesclerótica en los pacientes de riesgo. El objetivo del presente estudio es describir los hallazgos del grosor íntima media carótideo en la población con enfermedad renal crónica estadios 4 y 5 no en diálisis seguidos en la consulta de ERCA y relacionarlo con algunos factores de riesgo cardiovascular clásicos y específicos de la enfermedad renal crónica.

Se estudiaron 133 pacientes con enfermedad renal crónica estadio 4 y 5 no en diálisis, 63% varones, media de edad de $64,3 \pm 14$ años, media de FG MDRD4 de 20 ± 5 ml/min. El porcentaje total de pacientes diabéticos era del 68,4%, presentaban antecedentes de enfermedad cardiovascular el 50,4% (coronaria 26,3%, cerebrovascular 14,3% y vascular periférica 25,6%). 12,8% fumadores y 39,1% exfumadores. El IMC medio fue de $30,1 \pm 6$, el 51% presentaban obesidad (IMC > 30). A todos los pacientes se les midió el GIMC siendo la media de $0,77 \pm$

0,2. Un 45% de los pacientes presentaban un GIMC mayor de 0,75. Si comparamos los grupos con más y menos de 0,75 de GIMC encontramos que el grupo con mayor grosor tiene más edad ($69,6 \pm 10$ vs 60 ± 16 ; $p < 0,0001$), mayor porcentaje de diabéticos (81% vs 57%; $p < 0,005$), más antecedentes de enfermedad cardiovascular (61% vs 41%; $p < 0,05$), no se encontró diferencias en cuanto al sexo, en cuanto a la obesidad no se encontró diferencia en el IMC ($31,2$ vs $29,2$ n.s.) pero sí en el perímetro abdominal (111 vs 103 cms; $p < 0,001$). En cuanto a los valores del registro de MAPA de 24 horas entre ambos grupos se objetivó y una mayor presión del pulso en el grupo con mayor GIMC (66 vs 60 ; $p < 0,005$). No se objetivaron diferencias en ambos grupos entre la hemoglobina, úrico, albúmina, colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol, triglicéridos, Homocisteína, Ca, P, PTHi, 25 vitaminaD, 1-25 vitaminaD. Encontrándose una mayor PCR y lipoproteína A en el grupo con mayor GIM. Comparando los resultados ecocardiográficos en ambos grupos encontramos una tendencia a un mayor IMVI aunque no significativo (168 ± 47 vs 156 ± 57), una menor fracción de eyección (58 ± 13 vs 65 ± 9 ; $p < 0,005$) con un mayor porcentaje de pacientes con disfunción sistólica (30% vs 9%; $p < 0,005$) no encontrándose diferencia en el porcentaje de pacientes con disfunción diastólica ni en el grosor relativo de pared posterior.

Conclusiones: En esta población con elevados factores de riesgo vascular y de enfermedad vascular el grosor intima media se encuentra elevado en el 45% de los pacientes. La presencia de un grosor intima media elevado se relacionó con la edad, la diabetes, la obesidad, los antecedentes de enfermedad cardiovascular y la pp del pulso del MAPA. No pudimos establecer una clara relación con otros factores de riesgo cardiovascular. Está por establecer la utilidad de la medida del grosor intima media en poblaciones con ERC estadios 4 y 5 teniendo sobre todo en cuenta la alta prevalencia de enfermedad vascular ya establecida en esta población.

S-017. IMPACTO DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR SOBRE LOS MARCADORES SANGUÍNEOS DE ESTRÉS OXIDATIVO. ESTUDIO PREDIMED

G.T. Sáez^{1,3}, M. Fandos¹, C. Martínez², B. Henningsmeyer², C. Cerdá, C. Tormos¹, R. Torregrosa³, A. Salvador³ y A. Pérez²

¹Dto. de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Medicina.

²Servicio de Nefrología. ³Servicio de Análisis Clínicos. Hospital General Universitario. Universitat de Valencia.

Propósito del estudio: El objetivo del presente trabajo es valorar el impacto que tienen los factores de riesgo cardiovascular sobre los estrés oxidativo (EO) en una población de alto riesgo. Para ello se han utilizado marcadores representativos de EO como son los niveles de proteínas antioxidantes (SOD, Cat y Gpx) y los productos de modificación oxidativa de moléculas como malondialdehído (MDA), relación glutatión oxidado/reducido (GSSG/GSH) y la 8-oxo-7,8-dihidro-2'-deoxi guanosina (8-oxo-dG).

Métodos: En esta fase preliminar del estudio PREDIMED se han incluido 527 sujetos pertenecientes a la población de alto riesgo cardiovascular en prevención primaria. Todos los metabolitos analizados se han comparados con los obtenidos en una población completamente sana (25 sujetos voluntarios), no fumadores y libre de tratamiento farmacológico. Junto con el estudio comparativos de los marcadores de EO entre los dos grupos de individuos, se ha estudiado cual de los factores clásicos de riesgo cardiovascular es el que más se relaciona con el estado de modificación oxidativa. El MDA y la relación GSSG/GSH presentan valores significativamente elevados en la población de alto riesgo cardiovascular. Los niveles de actividades como la Cat y Gpx son más reducidos en la población de riesgo ($p < 0,001$). Hemos observado diferencias significativas, tras el control multivariante para el sexo, la edad, la obesidad, diabetes, los lípidos y tratamiento farmacológico.

Resultados: La población de alto riesgo cardiovascular presentan un peor perfil oxidativo en comparación con la población sana. De los distintos factores de riesgo, la hipertensión es el factor más determinante del EO que se observa los pacientes de alto riesgo cardiovascular. Tras intervención dietética con aceite de oliva y frutos secos, mejora el estatus de EO y el índice de eventos cardiovasculares en la población de alto riesgo.

Conclusiones: La dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva y/o frutos secos se muestra como una estrategia nutricional efectiva tanto en la prevención de accidentes cardiovasculares como del EO. (PREDIMED: Rd06/0045/0006)

S-025. ASPECTOS CLÍNICOS Y ANALÍTICOS EN LA ASOCIACIÓN DE CINACALCET, PARICALCITOL Y QUELANTES NO CÁLCICOS

C. Mañero Rodríguez, M.D. Prados Garrido, D. Barrera Grande, A. Polo Moyano, J.G. Hervás Sánchez y Cerezo Morales

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

Introducción: La alteración óseo-mineral asociada a la Enfermedad renal crónica terminal (ERCT) es expresión de la retención de fosfato (P) y el incremento en las cifras de parathormona (PTH) secundario al déficit de calcitriol, de sus receptores glandulares (VDR) y de los receptores-sensores de calcio (CaR). El objetivo del siguiente estudio es analizar el perfil clínico y metabólico de aquellos pacientes con cifras de PTHi > 300 pg/ml, con normocalcemia (8,5-9,4 mg/dl) e hiperfosfatemia ($> 4,5$ mg/dl) en los que se mantiene tratamiento con cinacalcet, paricalcitol y quelantes del fósforo no cálcicos.

Resultados: Estudio prospectivo con 15 pacientes procedentes de la Unidad de Hemodiálisis (HD) del H.U. San Cecilio. Cada uno de ellos es seleccionado tras determinar: el tiempo en tratamiento sustitutivo, los fármacos moduladores del metabolismo mineral, los parámetros dialíticos en la 2.ª sesión semanal (eKt/V, PRU) y analíticos (Hemoglobina, Calcio corregido, Fósforo, PTHi y Vitamina D). Tras su inclusión según el perfil calcio-fósforo referido y asociación de la triple terapia, cada enfermo es evaluado analíticamente durante los 6 meses posteriores realizando los ajustes necesarios y con el registro además de los acontecimientos clínicos simultáneos. Así, se recoge al inicio una edad media muestral de 61 ± 26 años, con un eKt/V de $1,33 \pm 0,15$. La instauración del tratamiento llevó consigo una reducción media de P de $1,09$ mg/dl. La PTHi obtuvo en cambio un mejor control (reducción media de 167 pg/ml) en el 86,7% de los pacientes con dosis media de cinacalcet 30-60 mg/día + paricalcitol 2 mcg/sesión. Los efectos más frecuentes fueron: gastrointestinales (26,7%) y mareo (13,3%). El control del prurito se obtuvo en el 33,3% y los dolores óseos en el 26,7%.

Conclusiones: La asociación objetiva gran eficacia en el control del hiperparatiroidismo secundario con mayores limitaciones en la normalización de la fosfatemia. Así mismo, son frecuentes los efectos indeseables gastrointestinales y el control del prurito.

S-028. UTILIDAD DE LA INCLUSIÓN DE MIMPARA EN EL CONTROL DEL METABOLISMO CA/P EN HEMODIÁLISIS PERIÓDICA

M. Cuberes Izquierdo, I. López Alejaldre, S. Bielsa Gracia, L. Arnaud Casanova, I. Beired Val, J. Pérez Pérez y R. Pernaute Lavilla

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. Grupo para la Investigación de la calidad de vida en ERC.

Introducción y objetivos: El control del metabolismo óseo-mineral en pacientes en Hemodiálisis Periódica (HDP) es complicado. Analizamos la utilidad de la inclusión de mimpara en el tratamiento de los pacientes en HDP que no cumplen las recomendaciones de la Guías K/DOQI.

Material y método: Estudio longitudinal prospectivo sobre pacientes estables en HDP con niveles de Ca > 8,4 mg/dl y niveles de PTHi > 500 pg/ml. Sin modificar su tratamiento inicial, añadimos mimpara y registramos los niveles de Ca, P, producto Ca x P y PTHi durante 3 meses.

Resultados: Incluimos 31 pacientes, edad 61,2 ± 16 años, Ca 9,2 ± 0,77 mg/dl, P 6,1 ± 0,36 mg/dl, producto CaxP 60 ± 12, PTHi 876 ± 304 pg/ml. El 9,7% no llevaban quelantes ni suplementos de Ca, el 16,1 % tomaban suplementos de Ca y quelantes y el 74,2% únicamente quelantes. El 71% tomaba vitamina D. Tras 3 meses los valores fueron: Ca 9,2 ± 0,8 mg/dl, P 5,8 ± 1,1 mg/dl, CaxP 48,3 ± 10 y PTHi 391 ± 289 pg/ml. Según criterios K/DOQI se alcanzaron valores de Ca adecuados en el 64,5 %, de P en el 64,5%, de producto CaxP en el 77,4%, de PTHi en el 51,6%, y de los 4 parámetros en el 12,9%. La PTHi se redujo por debajo de 500 pg/ml en el 74,2%. Las dosis de mimpara fueron: 32,3% con 30 mg post-diálisis; 35,5 % con 30 mg/24 h, 19,3% con 60 mg/24 h y 9,7% con 90 mg/24 h. Se registraron molestias digestivas en el 9,7%, que no obligaron a suspender el tratamiento.

Conclusiones: La asociación de calcimiméticos en pacientes con Ca > 8,4 mg/dl es una opción terapéutica segura y eficaz en el tratamiento del hiperparatiroidismo secundario asociado a la hemodiálisis.

S-033. TRATAMIENTO DE NEFROPATÍA LÚPICA CON CICLOFOSFAMIDA INTRAVENOSA MENSUAL: REVISIÓN DE 18 AÑOS

A. González López, J.V. Diego Martín, B. Andrés Martín, C. Escaja Muga, H. Díaz Molina y J. Grande Villoria

Sección de Nefrología. Hospital Virgen de la Concha. Zamora.

Introducción: La ciclofosfamida iv (CIV) ha sido durante años el tratamiento de elección de la nefritis lúpica (NL). Se recoge nuestra experiencia con esta terapia mediante un estudio descriptivo desde 1991 a 2008. Para ello se analizan las características clínicas, analíticas, histológicas y resultados de esta terapia: complicaciones (hipertensión arterial, dislipemia, necrosis avascular, cardiopatía isquémica, infección, leucopenia y amenorrea) y evolución a largo plazo (creatinina, proteinuria, hematuria, desarrollo de insuficiencia renal, terapia sustitutiva (TSR))

Resultados: Se encontraron 10 pacientes, siete de ellos eran mujeres. Al diagnóstico la edad media fue 31,6 años (14-61), tiempo medio de aparición de NL 18 meses (0-120). Todos presentaban manifestaciones extrarrenales. La creatinina media fue de 1,64 mg/dl (0,56-4,8), objetivándose en todos microhematuria y proteinuria mayor de 1 gr/24 horas. El 80% de las biopsias correspondían a nefritis lúpica proliferativa difusa WHO clase IV. El tratamiento inmunosupresor de inducción se realizó según el protocolo, con 6 pulsos mensuales de CIV de 0,65 gr/m². Un 30 % recibió bolos de prednisona iv en tres días consecutivos. Como tratamiento de mantenimiento: el 100% recibieron prednisona, 50% micofenolato mofetil, 10% ciclosporina, 10% azatioprina y 30% pulsos trimestrales de ciclofosfamida. El tiempo medio de seguimiento fue de 83,4 meses (22-195). Como complicaciones: 2 pacientes presentaron HTA (20%), dislipemia 5 (50%), necrosis avascular 1 (10%), infección severa 2 (20%) y leucopenia 1 (10%), ningún paciente presentó cardiopatía isquémica ni amenorrea. Al final del seguimiento 7 pacientes presentan remisión completa (función renal normal, microhematuria < 10 hematies por campo y proteinuria < de 1 gr/24 horas), 1 paciente precisó TSR y 1 paciente falleció por causas no relacionadas con la enfermedad. Dos pacientes fueron rebiopsiados por recidiva y retratados con CIV.

Conclusiones: En nuestra serie, la CIV fue bien tolerada, con baja incidencia de complicaciones graves, permitiendo un buen control de la NL.

INVESTIGACIÓN

S-004. LA SOBREPRESIÓN DE S-ENDOGLINA AUMENTA LA FIBROSIS RENAL INDUCIDA POR OBSTRUCCIÓN URETERAL

A.B. Rodríguez-Peña, N. Eleno, N. Düwel, M. Arévalo, C. Bernabeu y J.M. López-Novoa

Departamento de Fisiología y Farmacología e Instituto Reina Sofía de Investigación Nefrológica. Universidad de Salamanca.

Introducción: La endoglina, un receptor auxiliar de la familia de factores de crecimiento transformantes beta (TGF-β), se encuentra sobreexpresada en biopsias de pacientes con enfermedad renal crónica progresiva. Previamente, nosotros hemos demostrado que también ocurre en el modelo experimental de obstrucción ureteral unilateral (OUU).

L-endoglina es la forma larga predominante, mientras que S-endoglina es la forma corta minoritaria. Ambas son capaces de unir el ligando pero difieren en su capacidad para regular algunas respuestas dependientes de TGF-β (Gougos & Letarte, 1990, *J. Biol. Chem.* 265:8361-4; Lastres et al., 1994; *J.* 301:765-8).

Este estudio es el primero que se aborda *in vivo* para conocer el papel de S-endoglina en el desarrollo de la fibrosis tubulo-intersticial renal tras OUU, un proceso probablemente mediado por TGF-β1.

Resultados: Los ratones *S-Eng⁺* expresan el gen que codifica la L-endoglina endógena (30-pb) en ambos alelos y varias copias del transgen que codifica la S-endoglina humana (604-pb) en un alelo; sus hermanos de camada (*S-Eng⁻*) empleados como controles, no expresan ésta última.

El análisis de la S-endoglina endógena murina por RT-PCR (288-pb) indica que no se modifica en el riñón por la ligadura del uréter.

La fibrosis túbulo-intersticial aumenta en los riñones ligados (L) comparados con sus contralaterales no ligados (NL) siendo significativamente superior en los ratones *S-Eng⁺*.

La OUU aumenta el RNAm de los colágenos I y IV así como TGF-β1 en los riñones L, siendo éste significativamente superior en *S-Eng⁺*.

Conclusiones: Demostramos por primera vez, que la S-endoglina coexpresa con la L-endoglina en el riñón, y que la sobreexpresión de la forma corta de endoglina agrava la fibrosis renal en ratones sometidos a OUU. Estos resultados confirman la hipótesis de que la S-endoglin no puede sustituir la función de L-endoglina *in vivo*, pero puede regular algunos procesos patológicos de forma distinta, e incluso, opuesta.

S-005. PREDISPOSICIÓN AL DAÑO RENAL POR EXPOSICIÓN CRÓNICA A URANIO

L. Vicente-Vicente¹, F.J. López-Hernández², M. Prieto¹, F. Pérez-Barriocanal², J.M. López-Novoa² y A.I. Morales¹

¹Área de Toxicología. ²Departamento de Fisiología y Farmacología. Instituto Reina Sofía de Investigación Nefrológica. Universidad de Salamanca. ³Unidad de Investigación. Hospital Universitario de Salamanca.

El uranio constituye una fuente de intoxicación medioambiental y ocupacional, cuyas lesiones renales por exposición crónica no están bien establecidas, ni se conoce que repercusiones provocaría la administración de un fármaco nefrotóxico en individuos expuestos al mismo. El objetivo de este trabajo fue establecer un modelo experimental de exposición crónica a uranio, en el que evaluar una posible predisposición al daño renal. El trabajo se realizó con ratas Sprague-Dawley, que se dividieron en dos grupos: el primero, formado por ratas expuestas a nitrato de uranio (NU) en el agua de bebida (5.400

mg/L) durante 21 semanas (n = 10); y el segundo, (control), al que se administró agua sin NU, durante el mismo tiempo (n = 10). Al final de este periodo, para observar si existía predisposición a la nefrotoxicidad, se administró gentamicina a ambos grupos, a dosis sub-tóxica (50 mg/Kg/día, 7 días, vía i.p.). Después de 21 semanas de exposición, en ninguno de los grupos se observaron alteraciones en los marcadores de lesión renal (creatinina plasmática, BUN, excreción urinaria de proteínas, NAG, FAL, GGT y LDH). Sin embargo, cuando se administró gentamicina, en el grupo expuesto a NU se indujo un incremento de creatinina plasmática [$3,28 \pm 1,14$ vs $0,9 \pm 0,11$ mg/dL ($p < 0,005$)] y de BUN [$209,04 \pm 25,25$ vs $97,29 \pm 13,39$ mg/dL ($p < 0,005$)], que no se observó en el grupo control. Este modelo sugiere que la ingestión de NU a bajas dosis pudiera disminuir el umbral de toxicidad y predisponer al daño renal por administración de un nefrotóxico. La extrapolación de nuestros resultados a la clínica, podría suponer que, en personas potencialmente expuestas a uranio, la administración de fármacos como la gentamicina debería evitarse o monitorizar estrechamente al paciente, a fin de evitar una posible Insuficiencia Renal Aguda.

S-006. EFECTO RENOPROTECTOR DE LA QUERCETINA EN LAS ALTERACIONES VASCULARES Y ESTRUCTURALES INDUCIDAS POR CISPLATINO

P.D. Sánchez-González¹, I. Hernández-Bejarano¹, F. Pérez-Barricana², J.M. López-Novoa² y I. Morales Ana¹

¹Área de Toxicología. ²Departamento de Fisiología y Farmacología. Instituto Reina Sofía de Investigación Nefrológica. Universidad de Salamanca.

Introducción: El cisplatino es un antineoplásico utilizado en el tratamiento de tumores sólidos, cuya utilidad terapéutica está limitada por la nefrotoxicidad mediada por estrés oxidativo. Nuestro estudio pretendió evaluar el potencial nefroprotector del antioxidante quercetina, en las alteraciones vasculares inducidas por cisplatino y a su vez, comprobar si la quercetina comprometía la eficacia antitumoral del mismo. Se utilizó un modelo de cáncer experimental en ratas Fischer, basado en el trasplante singéneo de células de adenocarcinoma de mama. Los animales se dividieron en 4 grupos: 1- Grupo control (suero fisiológico), 2- Grupo cisplatino: 4 mg/Kg i.p., 3- Grupo quercetina: 50 mg/Kg/día, i.p. y 4- Grupo cisplatino + quercetina.

Resultados: El tratamiento con cisplatino indujo una evidente nefrotoxicidad caracterizada por un aumento significativo del nitrógeno ureico plasmático y de la excreción urinaria de proteínas y N-acetil-β-D-glucosaminidasa. Los estudios histológicos corroboraron estos resultados. Sin embargo, la administración de quercetina previno la disfunción renal y los daños estructurales observados. A sí mismo, el grupo de animales tratados con cisplatino presentó importantes alteraciones vasculares caracterizadas por una disminución de la perfusión renal (PR), de la tasa de filtración glomerular (TFG) y del flujo plasmático renal (FPR) (PR: 41%, TFG: 94% y FPR: 90% vs grupo control); además se evidenció un aumento de la resistencia vascular renal (RVR) (56% vs grupo control). La administración de quercetina revirtió parcialmente las alteraciones hemodinámicas observadas en el grupo cisplatino. Por otra parte, el volumen y peso del tumor disminuyeron significativamente, tanto en el tratamiento con cisplatino solo, como en el tratamiento conjunto con quercetina, sin diferencias entre ambos grupos.

Conclusión: Nuestro estudio demuestra que la quercetina previene la nefrotoxicidad inducida por cisplatino a través de una mejora en la hemodinámica renal, sin interferir en su actividad antitumoral.

S-009. EVALUACIÓN DE NUEVOS DONADORES DE ÓXIDO NÍTRICO EN EL TRASPLANTE RENAL EXPERIMENTAL

M.B. García Cenador, M.T. Grande Rodríguez, P.D. Sánchez González, P. Rodríguez Barca, M.B. López Marcos, F.J. García Criado y J.M. López Novoa

Departamentos de Cirugía y de Fisiología y Farmacología. Universidad de Salamanca.

Introducción: La importancia de minimizar el daño durante la preservación de los órganos y el derivado de la reperfusión posterior nos ha hecho evaluar diferentes métodos terapéuticos profilácticos para controlar la respuesta inflamatoria. En este trabajo ensayamos nuevos donadores de óxido nítrico (NO) desarrollados por Lacer.

Material y método: En una primera fase utilizando ratas Wistar en un modelo de isquemia reperfusión renal empleamos los donadores LA-803, LA-807 y LA-810 evaluados los resultados empleamos el mejor de ellos en un modelo experimental de trasplante renal ortotópico en la rata y en otro heterotópico en el minicerdo. Estudiamos: supervivencia, viabilidad celular, infiltración neutrofílica, estrés oxidativo, citocinas pro y antiinflamatorias, óxido nítrico, interacción leucocito endotelio, transcripción nuclear.

Resultados: El donador de NO desarrollado por Lacer LA-803 demostró la mayor efectividad en el control de la respuesta inflamatoria y fue el seleccionado para continuar el estudio. En los modelos de trasplante empleados se objetivó un control de estrés oxidativo, una menor lesión endotelial, una disminución de la respuesta inflamatoria y consecuentemente un incremento de la viabilidad celular.

Conclusiones: Consideramos que el empleo de donadores de NO específicos para cada patología (ritmo y cantidad de NO liberado) es de extraordinaria importancia en la clínica. Pensamos que sería conveniente plantear un ensayo clínico tratando exclusivamente el órgano donado en primera instancia.

S-010. EL ÓXIDO NÍTRICO EXÓGENO MODULA LA RESPUESTA INFLAMATORIA Y MEJORA LA FUNCIÓN RENAL DESPUÉS DE CIRUGÍA DE AORTA ABDOMINAL

M.B. García Cenador, M.T. Grande Rodríguez, P.D. Sánchez González, J.M. Rodríguez, F.J. García Criado, F.S. Lozano Sánchez y J.M. López Novoa

Departamentos de Cirugía y de Fisiología y Farmacología. Universidad de Salamanca.

Introducción: La insuficiencia renal es una complicación muy frecuente en cirugía aórtica que precisa clampaje suprarrenal prolongado, máxime si se asocia hemorragia previa. Valoramos el efecto beneficioso de un donador de óxido nítrico (NO) sobre la función renal, a través de la modulación de la respuesta inflamatoria, en un modelo quirúrgico sobre aorta abdominal.

Material y métodos: 25 minicerdos (18-22 Kg). By-pass aorto-aórtico de dacron, previo clampaje suprarrenal (30 minutos) sin/con hemorragia asociada (40% de volemia). Grupos: 1) Sham; 2) Control sin hemorragia (C); 3) Control con hemorragia (C+H); 4) Ensayo sin hemorragia (C+NO); y 5) Ensayo con hemorragia (C+H+NO). Determinaciones: función renal; citocinas; infiltración neutrofílica en riñón; radicales libres de oxígeno; iNOS y moléculas de adhesión celular (CAMs). Se realizan durante: isquemia, reperfusión a los 15 minutos, 24, 48, 72 horas y 7 días (en muestras de sangre o riñón, biopsia abierta o percutánea).

Resultados: Las agresiones del modelo experimental planteado inducen un deterioro de la función renal y un incremento de la respuesta inflamatoria sistémica a todos los niveles investigados. El tratamiento con un donante de NO controla, tanto sin/con hemorragia asociada, la respuesta inflamatoria a nivel sistémico y renal normalizando la función renal. Así mismo la administración exógena de

NO controla la producción excesiva de NO y la expresión de CAMs.

Conclusión: El tratamiento profiláctico con un donante de NO, en nuestro modelo experimental, regula la respuesta inflamatoria sistémica y minimiza el daño a nivel renal.

S-011. LA CARDIOTROFINA-1 PROTEGE DEL DAÑO INFLAMATORIO EN LA ISQUEMIA-REPERFUSIÓN RENAL

M.B. García Cenador, M.T. Grande Rodríguez, P.D. Sánchez González, S. Velasco, J.F. López Marcos, A. Rodríguez Barbero, F.J. García Criado y J.M. López Novoa

Departamentos de Cirugía y de Fisiología y Farmacología. Universidad de Salamanca.

Introducción: La cardiotrofina-1 (CT-1) es una citocina perteneciente a la familia de la Interleucina-6 recientemente identificada en rata, ratón y humano. Se sintetiza fundamentalmente en el corazón, yendo desde el seno coronario a la circulación periférica, aunque también se produce en diferentes tejidos (hígado, riñón, bazo, etc.). Se ha

demostrado su implicación en tres rutas de señalización JAK/STAT ERK1/2 y PI3K/Akt y en procesos protectores frente a la lesión post isquemia/reperfusión ante estos mecanismos beneficiosos evaluamos su importancia en el trasplante renal experimental.

Material y método: En un modelo experimental de isquemia-reperfusión renal en la rata evaluamos el efecto protector profiláctico de la CT-1 administrada 30 minutos antes de la reperfusión. Estudiamos: supervivencia, viabilidad celular, infiltración neutrofilica, estrés oxidativo, citocinas pro y antiinflamatorias, óxido nítrico, interacción leucocito endotelio y transcripción nuclear hasta el día 14 post-reperfusión.

Resultados: La CT-1 evidenció un efecto protector del órgano manteniendo su función dentro de la normalidad. Al mismo tiempo se objetivó un control de estrés oxidativo, una menor lesión endotelial, una disminución de la respuesta inflamatoria y consecuentemente una menor respuesta inflamatoria a todos los niveles estudiada.

Conclusiones: Consideramos que el empleo de la CT-1 es de extraordinaria importancia en la clínica y para ello se debe profundizar en su estudio iniciando ensayos clínicos que avalen esta posibilidad.