

## Carta al Director: Comentarios a artículos publicados

# La composición corporal influye en la eliminación de toxinas urémicas unidas a proteínas en la hemodiafiltración online

## Body composition influences the elimination of protein-bound uremic toxins in online hemodiafiltration

Sr. Director:

La hemodiafiltración online (HDF-OL) posdilución con altos volúmenes convectivos mejora la supervivencia de los pacientes en hemodiálisis<sup>1</sup> y consigue una mayor eliminación de moléculas medias-grandes y de toxinas urémicas unidas a proteínas<sup>2,3</sup>. Al igual que el Kt/V se utiliza para estandarizar la dosis de difusión a las necesidades de los pacientes<sup>4</sup>, se ha utilizado el peso, la superficie o el agua corporal para ajustar la eficacia del transporte convectivo en la HDF-OL<sup>5</sup>. En este trabajo se analizan los datos del artículo de Abad et al. «Toxinas unidas a proteínas: valor añadido en su eliminación con altos volúmenes convectivos» (Nefrología. 2016;36:637-642) para evaluar el efecto de la composición corporal en la eficacia de la HDF-OL en la eliminación de moléculas medias-grandes y toxinas unidas a proteínas.

En los 13 pacientes del estudio se recogieron datos demográficos, el peso y la talla, y se realizó un análisis de composición corporal por bioimpedancia espectroscópica (Body Composition Monitor<sup>®</sup>, FMC) prediálisis antes de una segunda sesión semanal de los últimos 3 meses. Se recogieron los datos de las 40 sesiones de HDF-OL y se analizó la asociación entre los porcentajes de reducción y los diferentes parámetros de composición corporal. El volumen convectivo se ajustó a estos parámetros para evaluar la relación entre la eliminación de moléculas y la dosis estandarizada de convección.

La edad fue  $39,4 \pm 26$  años, 87% varones, de  $75,3 \pm 13,5$  kg,  $1,86 \pm 0,2$  m<sup>2</sup> y  $26,1 \pm 4,6$  kg/m<sup>2</sup>. Los datos de la bioimpedancia espectroscópica fueron: sobrehidratación  $0,9 \pm 1$  L; agua corporal total (ACT)  $42,3 \pm 9,8$  L; agua extracelular (AEC)  $18,7 \pm 3,4$  L; agua intracelular (AIC)  $23,5 \pm 6,8$  L; tejido magro  $51,3 \pm 18,3$  kg ( $17,5 \pm 5,1$  kg/m<sup>2</sup>); tejido graso  $16,7 \pm 13,3$  kg

( $8,1 \pm 6,8$  kg/m<sup>2</sup>); masa adiposa  $22,2 \pm 18,1$  kg; masa celular  $30,3 \pm 12,7$  kg.

Encontramos una correlación negativa significativa entre la reducción de moléculas medias-grandes (beta-2 microglobulina, mioglobina y prolactina) y el peso, el IMC, la superficie, el ACT, el AEC y el AIC. La reducción de p-cresil sulfato e indoxil sulfato se correlacionó negativamente con el peso, la superficie, el ACT, el AEC, el AIC, el tejido magro y la masa celular. La reducción de interleucina-6 y homocisteína no se relacionó con ningún parámetro de composición corporal.

El volumen convectivo ( $28,3 \pm 5,1$  L) se ajustó a la superficie ( $26,8 \pm 6,8$  L/1,73 m<sup>2</sup>), al peso ( $0,4 \pm 0,16$  L/kg), al ACT ( $0,72 \pm 0,26$  L/L), al AEC ( $1,59 \pm 0,51$  L/L) y al AIC ( $1,34 \pm 0,55$  L/L), al estar los parámetros asociados a la eficacia en la reducción de las moléculas. La [tabla 1](#) muestra las correlaciones de los volúmenes convectivos (ajustados y no ajustados a la composición corporal) con los porcentajes de reducción.

Al ajustar la dosis de convección a la composición corporal, conseguimos una aproximación más exacta a la eliminación de moléculas medias y de toxinas unidas a proteínas como el p-cresil sulfato y el indoxil sulfato. Las correlaciones más fuertes de la reducción de beta-2 microglobulina, mioglobina y prolactina fueron con el volumen convectivo ajustado al AEC, al peso o a la superficie corporal. El volumen convectivo ajustado al AEC fue el índice con mayor correlación con la reducción indoxil y p-cresil sulfato.

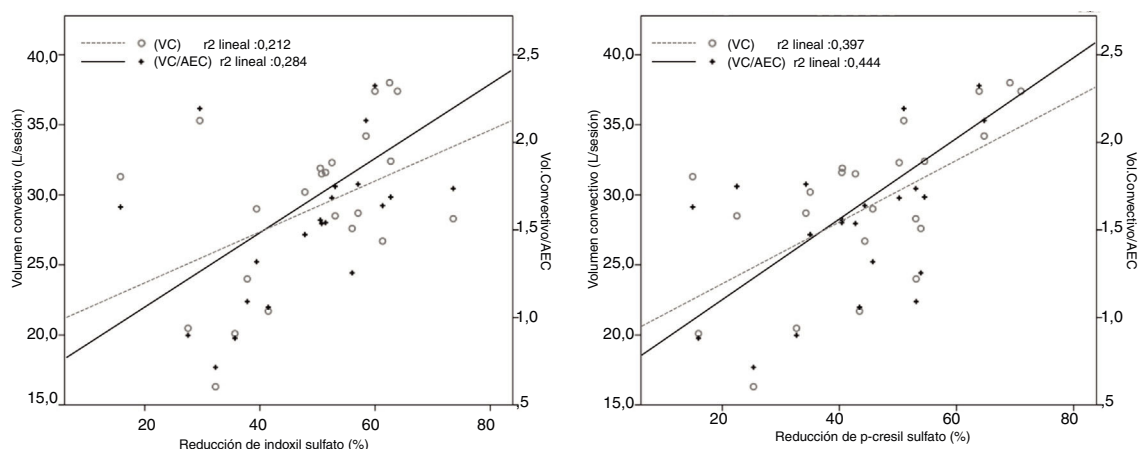
Otros estudios encuentran el AEC como el parámetro que mejor ajusta la dosis de transporte convectivo en HDF-OL para predecir la eliminación de moléculas medias, mientras que el ACT o la superficie pueden ser de ayuda cuando no esté disponible un estudio por bioimpedancia espectroscópica<sup>6</sup>. En este nuevo análisis confirmamos que la eliminación

**Tabla 1 – Correlaciones entre el volumen convectivo estandarizado/no estandarizado y el porcentaje de reducción de moléculas medias-grandes y toxinas unidas a proteínas**

Moléculas (peso molecular)	Beta-2 microglobulina (11,8 KDa)	Mioglobina (17 KDa)	Prolactina (22 KDa)	Interleucina-6 (26 KDa)	Homocisteína (135 Da)	p-cresil sulfato (187 Da)	Indoxil sulfato (212 Da)
Porcentajes de reducción	81,3 ± 6,4	60 ± 11,5	60,1 ± 14,3	28 ± 17,2	58,6 ± 8,8	44,4 ± 15,7	48,7 ± 14,1
	Pearson p (sig.)	Pearson p (sig.)	Pearson p (sig.)	Pearson p (sig.)	Pearson p (sig.)	Pearson p (sig.)	Pearson p (sig.)
Volumen convectivo	0,607	0,431	0,395	0,113	0,613	0,630	0,461
Volumen convectivo/1,73 m <sup>2</sup>	<b>0,747</b>	<b>0,522</b>	<b>0,509</b>	<b>0,860</b>	<b>0,780</b>	<b>0,653</b>	<b>0,510</b>
Volumen convectivo/peso	<b>0,698</b>	<b>0,545</b>	<b>0,561</b>	<b>0,800</b>	<b>0,724</b>	<b>0,651</b>	<b>0,464</b>
Volumen convectivo/ACT	<b>0,708</b>	<b>0,528</b>	<b>0,481</b>	<b>0,129</b>	<b>0,567</b>	<b>0,677</b>	<b>0,523</b>
Volumen convectivo/AEC	<b>0,755</b>	<b>0,537</b>	<b>0,492</b>	<b>0,116</b>	<b>0,697</b>	<b>0,677</b>	<b>0,533</b>
Volumen convectivo/AIC	<b>0,663</b>	<b>0,496</b>	<b>0,465</b>	<b>0,138</b>	<b>0,541</b>	<b>0,667</b>	<b>0,506</b>

ACT: agua corporal total; AEC: agua extracelular; AIC: agua intracelular; sig.: significación.

En negrita: correlaciones que superan la obtenida con el volumen convectivo no ajustado. En cursiva: correlaciones no significativas.



**Figura 1 – Correlación entre la eliminación de indoxil sulfato (a la izquierda) y p-cresil sulfato (a la derecha) y el volumen convectivo total (VC) no ajustado (eje y1 –izquierdo–) y ajustado al agua extracelular (VC/AEC) (eje y2 –derecho–).**

en la HDF-OL de moléculas unidas a proteínas, además de estar condicionada por la cantidad de transporte convectivo y por la proporción de unión a proteínas plasmáticas, también depende de la composición corporal. La influencia de la composición corporal y la distribución de los fluidos probablemente refleja el volumen de distribución de estas moléculas o su disponibilidad para ser depuradas. En este sentido, el AEC utilizada para estandarizar el transporte convectivo también es el índice que mejor predice la eliminación de toxinas unidas a proteínas como indoxil o p-cresil sulfato (fig. 1).

En conclusión, la composición corporal influye en la eliminación de toxinas urémicas de diferentes tamaños y también de las moléculas unidas a proteínas. El volumen convectivo

ajustado al AEC o al ACT es un marcador útil para evaluar la eficacia de la HDF-OL en la eliminación de moléculas medias y toxinas unidas a proteínas.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Maduell F, Moreso F, Pons M, Ramos R, Mora-Macià J, Carreras J, et al., ESHOL Study Group. High-efficiency postdilution online hemodiafiltration reduces all-cause mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2013;24:487–97.
2. Pedrini LA, de Cristofaro V, Comelli M, Casino FG, Prencipe M, Baroni A, et al. Long-term effects of high-efficiency on-line haemodiafiltration on uraemic toxicity. A multicentre

- prospective randomized study. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26:2617-24.
3. Canaud B, Bowry SK. Emerging clinical evidence on online hemodiafiltration: Does volume of ultrafiltration matter? *Blood Purif*. 2013;35:55-62.
  4. Daugirdas JT. Kt/V (and especially its modifications) remains a useful measure of hemodialysis dose. *Kidney Int*. 2015;88:466-73.
  5. Davenport A, Peters SA, Bots ML, Canaud B, Grooteman MP, Ascí G, et al., HDF Pooling Project Investigators. Higher convection volume exchange with online hemodiafiltration is associated with survival advantage for dialysis patients: The effect of adjustment for body size. *Kidney Int*. 2016;89:193-9.
  6. Macías N, Santos García A, Vega Martínez A, Abad Estébanez S, Goicoechea Diezhandino M, López Gómez JM. Importance of body water in the efficacy of convective solute transport in online hemodiafiltration. *Ther Apher Dial*. 2017;21:88-95.

Nicolás Macías\*, Soraya Abad, Inés Aragoncillo, Andrés Hernández, Esther Torres, Alba Santos, Juan Manuel López Gómez, José Luño y Almudena Vega

Servicio de Nefrología, Hospital Gregorio Marañón, Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [nicomc13@gmail.com](mailto:nicomc13@gmail.com) (N. Macías).

0211-6995/© 2018 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2018.09.004>

## Test de activación de basófilos. Herramienta para el diagnóstico de nefritis intersticial

### Basophil activation test. Tool for the diagnosis of interstitial nephritis

Sr. Director:

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) utilizados, entre otros, en el tratamiento de la dispepsia, úlcera péptica, reflujo gastroesofágico, así como para la prevención de gastropatía derivada del uso de los AINE, son por lo general bien tolerados y con escasos efectos secundarios, lo que les hace encontrarse entre los medicamentos más prescritos. Presentamos el caso de una paciente, quien tras la ingesta de IBP desarrolla una nefritis intersticial aguda (NIA).

Mujer de 31 años sin antecedentes médicos de interés que inicia tratamiento con omeprazol por dolor a nivel epigástrico. Dos días después, la analítica objetiva deterioro de la función renal (Cr 2,28 mg/dl y FG 27 ml/min). Tras una semana de tratamiento, se produce un empeoramiento (Cr 2,75 mg/dl y FG 22 ml/min), acordándose la suspensión del omeprazol. En pruebas complementarias destacó en elemental y sedimento la presencia de proteinuria+ y leucocituria++ (10-15/campo). Ante el empeoramiento progresivo de la función renal, hasta una Cr de 3 mg/dl, se decidió la realización de biopsia renal, en la cual se objetivó: 21 glomérulos sin esclerosis, intersticio con edema e infiltrado masivo por linfocitos y numerosos eosinófilos, y ausencia de granulomas o fenómenos de vasculitis. El C4d reveló tinción extensa en capilares peritubulares. Ante estos hallazgos se inició tratamiento con prednisona vía oral a dosis de 1 mg/kg durante 10 días, iniciándose posteriormente pauta descendente de corticoides hasta su completa suspensión 6 meses después. Ante sospecha de nefropatía intersticial secundaria a omeprazol se realizó test de activación de basófilos (TAB) mostrando este a 10 µg/ml un porcentaje de activación del 10,2% y un

índice de estimulación de 4,1, confirmándose así la sospecha diagnóstica.

La NIA inducida por fármacos es causa frecuente de insuficiencia renal aguda (IRA), caracterizada por la presencia de infiltrados inflamatorios y edema en el intersticio, tubulitis, y en algunos casos, fibrosis intersticial eventual, habiéndose constatado que tras la retirada del fármaco inductor entre un 30-70% de los pacientes no recuperan en su totalidad su función renal basal, quedando con algún grado de insuficiencia renal, pudiendo evolucionar a enfermedad renal crónica (ERC) y muerte<sup>1,2</sup>. La NIA se halla presente entre el 1-3% de las biopsias practicadas para la evaluación de hematuria o proteinuria, y aproximadamente en un 15% de las practicadas a pacientes con IRA, si bien su incidencia real puede ser superior, especialmente entre pacientes mayores de 65 años, en muchos casos polimedcados con mezclas de antibióticos y de AINE<sup>3-5</sup>. La incidencia a causa de los IBP es relativamente escasa, aunque su uso masivo y en ocasiones sin justificación, motiva que se haya incrementado en los últimos años. El hecho de que la NIA ocurra solamente en un pequeño porcentaje de pacientes expuestos a un determinado medicamento, la ausencia de una relación dosis/dependiente, la asociación a manifestaciones extrarrenales de hipersensibilidad y la recurrencia ante nuevas tomas de medicamento sugieren una base inmunológica como causa etiológica de la NIA<sup>4</sup>, lo que ha originado el uso de corticoides para su tratamiento.

Los basófilos son las células típicas para el estudio *in vitro* de reacciones alérgicas. Constituyen una pequeña fracción de leucocitos totales (<0,3%) y al igual que los mastocitos expresan en su superficie receptores IgE de alta afinidad a los que se