

ENSAYO CLÍNICO DOBLE CIEGO DE PREVENCIÓN DEL FRACASO RENAL AGUDO (FRA) ASOCIADO A CONTRASTES YODADOS CON HIDRATACIÓN FORZADA IV, ACETILCISTEÍNA Y/O TEOFILINA

Fernández G*, Barrio V*, Martel J**, Sanmartín P***, Cava F****, Tato A*
*Nefrología. Fundación Hospital Alcorcón. **Radiología. Fundación Hospital Alcorcón. ***Farmacia. Fundación Hospital Alcorcón. ****Laboratorio. Fundación Hospital Alcorcón.

La nefrotoxicidad asociada al uso de contrastes yodados continúa siendo un importante y frecuente problema médico. La hidratación ha sido hasta hace pocos años la única medida que había demostrado ser beneficiosa su prevención. En varios artículos recientes se observa un efecto beneficioso adicional de la teofilina y de la N-acetil-cisteína (NAC) en pacientes con IRC.

Diseño: Ensayo clínico aleatorizado doble ciego factorial 2 x 2.

Objetivo principal: Prevención del FRA (Cr > 0,5 mg/dl con respecto a basal) por contrastes yodados en pacientes con IRC.

Objetivo secundario: Seguridad y tolerancia al tratamiento con NAC y/o teofilina en IRC leve o moderada.

Métodos: Durante 28 meses se revisaron los TAC (cuello, torácico y/o abdominal) con contraste iv (100 ml de iomeprol, no iónico, hidrosoluble, 61,24 g/100 ml, 521 mosmol/kg) no urgentes. Se seleccionaron pacientes > 18 años con IRC (cr > 1,4 mg/dl en mujeres y cr > 1,6 mg/dl en hombres) sin FRA sobreañadido.

- Los pacientes incluidos se aleatorizaron en 4 grupos (ciegos):
- Grupo 1: hidratación forzada iv salino 0,45% a 1 ml/kg/h x 12 h pre y post-exploración Rx
 - Grupo 2: hidratación forzada iv + NAC (25 mg/kg bolus 2 h antes Rx)
 - Grupo 3: hidratación forzada iv + teofilina (5 mg/kg bolus 2 h antes Rx)
 - Grupo 4: hidratación forzada iv + NAC + teofilina.

Se realizó analítica de sangre y orina antes de comenzar la hidratación iv y 48 horas tras la administración del contraste.

Resultados: Se incluyeron 35 pacientes (14 mujeres, 21 hombres), edad media 77,7 ± 8,4 años, cr 2,1 ± 0,72 mg/dl, urea 88 ± 47,3 mg/dl, Cr (Cockcroft-Gault) 29,5 ± 11,4 ml/min. No hubo diferencias significativas en las características basales demográficas, factores de riesgo para desarrollo de FRA (DM, MM, diuréticos y/o AINES) ni en la función renal basal entre los grupos.

Comparación de función renal tras administración de contraste

	Grupo 1 n = 9	Grupo 2 n = 7	Grupo 3 n = 10	Grupo 4 n = 9
delta cr mg/dl (IC 95%)	0,25 (0,08; 0,41)	0,08 (-0,11; 0,28)	0,09 (-0,4; 0,22)	-0,03 (-0,25; 0,18)
delta Cr ml/min	-3,99 (-5,92; 2,06)	-3,19 (-7,59; 1,21)	-0,40 (-1,47; 0,67)	-0,37 (-3,37; 2,75)

Discusión: A pesar del pequeño tamaño muestral, la ausencia de diferencias entre los grupos y los IC 95% tan estrechos permiten inferir que la aportación frente a la hidratación forzada de la NAC y/o la teofilina en la prevención del FRA por contrastes yodados es clínicamente poco o nada relevante.

NEFRITIS HEMORRÁGICA POR HANTAVIRUS

Avilés B*, Payán J*, Maraños A*, Escot I**, Tenorio A***
*Nefrología. Hospital Costa del Sol. Marbella. **Medicina Interna. Hospital Costa del Sol. Marbella. ***Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

La enfermedad por Hantavirus o fiebre hemorrágica con síndrome renal (FHSR) produce una nefritis intersticial aguda endémica. Los serotipos Puumala y Hantaan la transmiten en Escandinavia, zona balcánica y oeste de Rusia (donde se conoce como nefritis hemorrágica). Su reservorio son los roedores y es endémica en otoño-invierno.

Presentamos a una paciente de 35 años originaria de la ciudad de Samara en Rusia de donde procede 15 días antes del ingreso en el mes de Noviembre. Muestra cuadro de fiebre de 7 días de evolución que se inicia con disminución aguda autolimitada de visión. Refiere también malestar general con náuseas, cefalea, mialgias y dolor lumbar intenso 3 días antes del ingreso. No oliguria ni alteración del aspecto de la orina. A la exploración destaca TA 140/80 mmHg, ligera deshidratación, equimosis conjuntivales, resto normal. En analítica destaca Leucos 9.720 (60,7N; 28L; 8,2M, 2,7E), Hb 12,7 g/dl, PLT: 155.000, Creatinina: 11,1 mg/dl, Urea 240 mg/dl, Fosforo: 7,2 mg/dl, PCR: 3 mg/dl, ASLO: 239 UI/ml, Factor Reumatoide: 30 UI/ml, Inmunoglobulinas y complemento normales. ANAs y ANCAs negativos. Serología Leptoespiras y Rickettsias negativa. Orina: sedimento normal, proteinuria: 700 mg/24 h. Ecografía: riñones aumentados de tamaño de aspecto edematoso. Rx Torax: normal.

Ante la sospecha de una infección importada, se solicitó serología de Hantavirus (Enzimoimmunoensayo-EIA): genérico para Hantavirus IgG e IgM positivos, serotipo Hantaan IgG e IgM negativo, serotipo Puumala IgG e IgM positivos. En las infecciones por Hantavirus, la respuesta inmunológica se produce muy tempranamente, por lo que se pueden encontrar anticuerpos tanto IgM como IgG simultáneamente.

La paciente evolucionó favorablemente de forma espontánea, mejorando función renal apartir de las 72 horas del ingreso. Presentó poliuria en la fase de recuperación. No mostró hipertensión. Se trató con reposición hidroelectrolítica. A los seis meses de evolución tiene una función renal normal.

En España se ha documentado otro caso de nefritis por Hantavirus Puumala en el último año, sin embargo se producen más de 100.000 casos al año de FHSR en el continente Euroasiático. Hasta un 10% necesitan diálisis. Debemos por tanto incluirlos en el diagnóstico diferencial en aquellos pacientes con fracaso renal agudo que hayan viajado recientemente a zonas endémicas.

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA ASOCIADA A QUINOLONAS: UNA REACCIÓN ADVERSA CADA VEZ MÁS FRECUENTE

López-Oliva MO, Espinosa M, Gómez-Carrasco JM, Ojeda R, Agüera ML, Valle C, Moreno E, Aljama P
Nefrología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Introducción: En 1996 se cuantificó que 1/80.000 pacientes que recibían tratamiento con ciprofloxacino presentaron como complicación Insuficiencia Renal Aguda (IRA). La lesión histológica que se ha descrito con mayor frecuencia es la Nefritis Túbulo-Intersticial Aguda (NTIA), aunque algunos casos de Necrosis Tubular Aguda (NTA) y vasculitis también se han reportado. El consumo de estos fármacos crece anualmente por lo que se está convirtiendo en un fenómeno frecuente.

Objetivo: Analizar las causas de IRA en el periodo 2000-2004 y su asociación con el uso de fármacos, principalmente quinolonas.

Material y métodos: Realizamos un estudio epidemiológico, descriptivo y retrospectivo de todos los ingresos (n = 1.001) en nuestro servicio de Nefrología en los 5 últimos años. Clasificamos los pacientes como IRA, IRC y Otros. Se excluyeron los pacientes trasplantados renales y en hemodiálisis. El diagnóstico de IRA sólo se hizo ante un diagnóstico histológico evidente o una evolución analítica demostrativa, excluyendo los casos de reagudización de IRC ya conocida. La IRA se asoció a un determinado fármaco cuando éste se había introducido en las semanas previas al ingreso.

Resultados: De los 1.001 ingresos: 49,9% se clasificaron como IRC, 31% como Otros y 14,6% como IRA. De los 146 casos diagnosticados como IRA, se biopsiaron 63 (26,6%). La edad media fue de 64 ± 17 años y 59,6% eran varones, la creatinina (Cr) media fue de 4,8 ± 4 mg/dl y un 31,5% necesitaron hemodiálisis durante su evolución. De los 146 casos diagnosticados como IRA, se asociaron con fármacos 29 (19,8%), en 9 con Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y en 20 con Antibióticos (ATB). De los 20 casos asociados con ATB en 10 hubo estudio histológico (6 NTIA y 4 NTA). 11 de los 20 casos con IRA asociada con fármacos recibieron quinolonas (8 ciprofloxacino, 2 levofloxacino, 1 norfloxacino) lo que supone un 7,5% de los 146 casos con IRA. La evolución fue buena ya que en todos se suspendió la hemodiálisis y al alta la Cr media fue de 1,9 mg/dl.

Conclusión: La IRA asociada a quinolonas es un fenómeno frecuente. Las lesiones histológicas fueron NTIA y NTA. La evolución a largo plazo fue hacia la recuperación de la función renal.

VALORACIÓN DE DAÑO TUBULAR MEDIANTE LA DETERMINACIÓN DE N-ACETILGLUCOSAMINIDASA EN ORINA, EN PACIENTES CON FRACASO RENAL AGUDO

Martín PL, Lavilla FJ, García-Fernández N, Hernández A, Pujante D, Purroy C, Errasti P, Purroy A
Nefrología. CUN.

Objetivos: Valorar la utilidad de determinar niveles de n-acetilglucosaminidasa (NAG) en pacientes con fracaso renal agudo (FRA).

Material y métodos: Estudio prospectivo en 220 pacientes afectados de FRA (aumento de los niveles de creatinina igual o por encima del 20%, con una edad media de 58 (EE: 0,9) años y varones 74,5%. Se determinó hemoglobina (HB), proteína C reactiva (PCR), creatinina (CR) y albúmina (ALB); así como etiología, evolución clínica y tratamiento del FRA. También se evaluaron índices pronósticos (ISI de Liao e índice de fallo multiorgánico —IFMO—). Mortalidad: 7,3%. Estadística: SPSS 9.0 (chi cuadrado, ANOVA, correlaciones). Significación: p < 0,05. Los niveles de NAG están determinados en U/L, HB en g/L, ALB, CR y PCR en mg/dL.

Resultados: Los niveles de NAG medios fueron 29,01 (EE: 2,73). Los de CR basal 1,99 (EE: 0,1), pico 2,94 (EE: 0,12) y final 1,87 (EE: 0,08). Los de PCR basal 8,59 (EE: 0,76), pico 13,48 (EE: 0,78) y final 8,81 (EE: 0,57). Los de ALB 2717 (EE: 66,04) y los de HB de 11,1 (EE: 0,16). Los valores medios del ISI fueron 0,1966 (EE: 0,01) y del IFMO 2,29 (EE: 0,16).

Se observó relación de los niveles de NAG con los de CR pico (r = 0,200; p = 0,003), CR final (r = 0,183; p = 0,007), PCR basal (r = 0,268; p < 0,001), ALB (r = -0,402; p < 0,001), HB (r = -0,288; p < 0,001); y con los de ISI (r = 0,193; p = 0,004) e IFMO (r = 0,231; p = 0,001).

Respecto a la etiología del FRA los niveles de NAG fueron significativamente (p < 0,001) más altos en los que recibieron aminoglucósidos (54,37; EE: 8,03) respecto a los que no (25,31; EE: 2,8).

En cuanto a la evolución clínica del FRA, se observaron niveles significativamente (p = 0,012) más altos en los que presentaron oliguria (43,96; EE: 9,2) respecto a los que conservaron la diuresis (25,89; EE: 2,6). De hecho, el único factor clínico relacionado de forma independiente con niveles elevados de NAG, fue la oliguria (p = 0,012).

También se han observado niveles significativamente (p = 0,006) más altos en los pacientes que precisaron un tratamiento sustitutivo de la función renal (49,4; EE: 13,5), respecto a los que no (26,27; EE: 2,49).

Conclusiones: La NAG es un marcador de lesión del túbulo proximal relacionado con la administración de ciertos nefrotóxicos (aminoglucósidos), cuyo valor elevado indica riesgo de presentar un FRA oligúrico y de peor evolución (creatininas más altas, necesidad tratamiento sustitutivo). Existe relación entre esos niveles de NAG y la cifra de albúmina y hemoglobina en sangre.

PAPEL DE LA HORMONA PARATIROIDEA INTACTA (PTH) EN EL FRACASO RENAL AGUDO (FRA). IMPLICACIONES EN LA EVOLUCIÓN CLÍNICA Y PRONÓSTICO

Lavilla FJ, García-Fernández N, Hernández AP, Pujante D, Martín PL, Purroy C, Errasti P, Purroy A
Nefrología. Clínica Universitaria Navarra.

Objetivos: Valorar la posible relación de los niveles de PTH con diversas variables analíticas clínicas y pronósticas en el FRA.

Material y métodos: Estudio prospectivo en 70 pacientes afectados de FRA (aumento de los niveles de creatinina igual o por encima del 20%, con una edad media de 63 (EE: 2) años y varones 77,1%. Se determinó hemoglobina (HB), proteína C reactiva (PCR) creatinina (CR) así como etiología, evolución clínica y tratamiento del FRA. También se evaluaron índices pronósticos (ISI de Liaño e índice de fallo multiorgánico —IFMO—). Mortalidad: 8,6%. Estadística: SPSS 9.0 (chi cuadrado, ANOVA, correlaciones). Significación: $p < 0,05$. Los niveles de PTHi están determinados en pg/mL, CR y PCR en mg/dL.

Resultados: Los niveles de PTHi medios fueron de 203 (EE: 22,06). Los de CR basal 2,7 (EE: 0,24), pico 3,74 (EE: 0,26) y final 2,69 (EE: 0,69). Los de PCR basal 11,51 (EE: 1,37), pico 15,7 (EE: 1,4) y final 8,86 (EE: 0,96). Los valores medios del ISI fueron 0,2276 (EE: 0,19) y del IFMO 2,62 (EE: 0,24).

Se apreciaron niveles más altos de PTHi en el FRA secundario a factores funcionales (223,56; EE: 25,66) respecto a los que no dependieron de esos factores (103,6; EE: 15,36) con una $p = 0,04$.

Se observó una asociación significativa entre los niveles de PTHi y CR final ($r = 0,252$; $p = 0,036$). Los valores fueron significativamente más altos en los oligúricos (311,8; EE: 81) respecto a los que conservaron la diuresis (173,32; EE: 15,87), con una $p = 0,008$. También aparecieron más elevados en los que precisaron tratamiento sustitutivo de la función renal (416,82; EE: 124,2) respecto a los que no (171,45; EE: 14,5), con una $p < 0,001$.

Se apreció asociación entre niveles de PTHi y la puntuación del IFMO ($r = 0,313$; $p = 0,008$).

No se objetivó un mayor porcentaje de pacientes diagnosticados de insuficiencia renal crónica entre los que presentaron oliguria o precisaron tratamiento sustitutivo.

Conclusiones: Los niveles de PTHi se relacionan con una peor recuperación de la función renal, y una mayor gravedad del paciente. Aparecen más elevados cuando el FRA es oligúrico, y éste depende de la incidencia de factores funcionales.

METABOLISMO PROTEICO EN EL FRACASO RENAL AGUDO. IMPLICACIONES PRONÓSTICAS

Lavilla FJ, García-Fernández N, Martín PL, Hernández AP, Pujante D, Purroy C, Errasti P, Purroy A
Nefrología. Clínica Universitaria Navarra.

Objetivos: Valorar el metabolismo proteico analizando los niveles de prealbúmina basal (PREALBB) y albúmina basal (ALBB) en un cuadro de fracaso renal agudo (FRA), considerando basal el momento de su diagnóstico.

Material y métodos: Estudio prospectivo en 236 pacientes en los que se determinó PREALBB y 367 pacientes en los que se evaluó la ALBB, afectados de FRA (aumento de los niveles de creatinina igual o por encima del 20%). Se determinó n-acetilglucosaminidasa en orina (NAG), proteína C reactiva basal (PCRB), pico (PCR) y final (PCRF), además de etiología, evolución clínica y tratamiento del FRA. También se evaluaron índices pronósticos (ISI) de Liaño e índice de fallo multiorgánico —IFMO—. Estadística: SPSS 9.0 (chi cuadrado, ANOVA, correlaciones, regresión logística).

Significación: $p < 0,05$. Los niveles de PCR, CR, PREALB y ALBB se midieron en mg/dL y de NAG en U/L.

Resultados: Prealbúmina: Los valores medios obtenidos fueron de 14,35 (EE: 0,53). Los niveles se asociaron con los de PCRB ($r = -0,329$ $p < 0,001$) y PCR ($r = -0,282$ $p < 0,001$). También se asoció con los valores del ISI ($r = -0,255$ $p < 0,001$) e IFMO ($r = -0,250$ $p < 0,001$). Además se relacionó esa variable con los niveles de NAG ($r = -0,318$ $p = 0,005$). Los valores de PREALBB fueron significativamente ($p = 0,004$) más bajos en los pacientes oligúricos (11,76 EE: 0,94) respecto a los que conservaron la diuresis (15,14 EE: 0,61), y en los que precisaron tratamiento sustitutivo (11,93 EE: 0,52) respecto a los que no (14,79 EE: 0,57), con una p de 0,033. La OR respecto al riesgo de fallecimiento fue significativa ($p = 0,001$), de 0,881. Albúmina: Los niveles de ALBB se relacionaron con los de PCRB ($r = -0,422$ $p < 0,001$), PCR ($r = -0,380$ $p < 0,001$) y PCRF ($r = -0,233$ $p < 0,001$). También se relacionó con los de NAG ($r = -0,453$ $p = 0,02$), pero no se encontró con los índices pronósticos. La OR respecto al riesgo de fallecimiento no fue significativa.

Conclusiones: Los niveles de PREALBB se relacionan con la presencia de un estado inflamatorio, evolución clínica (oliguria, necesidad de tratamiento sustitutivo) y gravedad del propio FRA (incluido grado de lesión tubular) así como del paciente. Los niveles de ALBB se relacionaron también con la presencia de un estado inflamatorio pero tuvieron menor influencia sobre el pronóstico y la evolución clínica del FRA, aunque también se asociaron con un mayor grado de lesión tubular.

ESTUDIO UNICÉNTRICO PROSPECTIVO OBSERVACIONAL ABIERTO SOBRE FRACASO RENAL AGUDO. ACTUALIZACIÓN DE RESULTADOS. INFLUENCIA DE LA ESTABILIDAD DEL SISTEMA RESPIRATORIO SOBRE EL FRACASO RENAL

Lavilla FJ, García Fernández N, Pujante D, Hernández AP, Martín PL, Purroy C, Errasti P, Purroy A
Nefrología. Clínica Universitaria Navarra.

Objetivos: Actualización de los datos introducidos en una base de datos sobre fracaso renal agudo (FRA).

Material y métodos: Estudio prospectivo en 1.338 pacientes con FRA (oscilación de creatinina $> 20\%$). Edad media de 59 años (EE: 0,44), varones 70,6%. Se evaluó el ISI de Liaño con todas sus variables (edad, sexo, hipotensión, ictericia, necesidad de respiración asistida, administración de nefrotóxicos, coma o consciencia) y el índice de fallo multiorgánico (IFMO), además de otras relacionadas con el FRA (etiología, evolución y tratamiento). Estadística: SPSS 11.0 (análisis de regresión logística multivariante adelantado RV, con puntos de corte 0,14 a 0,15). Significación: $p < 0,05$.

Resultados:

- Mortalidad: 19,1%.
- Valoración ISI: ISI medio de 0,3006 EE: 0,007. Área bajo la curva: 0,855 (IC 95%: 0,828-0,883). Resultado del análisis regresión multivariante: En el modelo inicial influyen significativamente ($p < 0,001$) la presencia de coma OR: 9,57 (IC 95%: 6,33-14,47), ictericia OR: 3,43 (IC 95%: 2,33-5,05), hipotensión OR: 2,22 (IC 95%: 1,47-3,36) y oliguria OR: 2,48 (IC 95%: 1,63-3,77). En el modelo final aparece como la única variable que influye de forma independiente el coma OR: 21,56 (IC 95%: 15-31,03). Sin embargo, en el modelo final excluyendo el estado neurológico influye la necesidad de respiración asistida OR: 12,06 ($p < 0,001$ IC 95%: 8,79-16,55).
- Valoración IFMO: IFMO medio de 3,58 (EE: 0,08). Área bajo la curva: 0,876 (IC 95%: 0,85-0,89). Resultado del análisis regresión multivariante: En el modelo inicial influyen significativamente ($p < 0,001$) la presencia de fallo cardiovascular OR: 1,57 (IC 95%: 1,25-1,97), hepático OR: 1,54 (IC 95%: 1,26-1,88), respiratorio OR: 2,90 (IC 95%: 2,295-3,678) y hematológico OR: 1,80 (IC 95%: 1,40-2,31) y neurológico OR: 2,084 (IC 95%: 1,41-3,07). En el modelo final sólo el respiratorio OR: 5,005 ($p < 0,001$; IC 95%: 4,14-6,05), apreciándose el mismo resultado al excluir el fallo neurológico del análisis.
- Relación entre estabilidad respiratoria y FRA: Esta asociación se confirma en la influencia de la presencia de fallo pulmonar ($p < 0,001$; OR: 4,966; IC 95%: 4,15-5,934) y respiración asistida ($p < 0,001$; OR: 22,485; IC 95%: 16,04-31,5) sobre la necesidad de tratamiento sustitutivo.

Conclusiones: En el análisis realizado destaca la importancia de la presencia de un fallo respiratorio, o la necesidad de respiración asistida como factor determinante en el pronóstico del FRA así como del paciente.

LA PROTEÍNA RELACIONADA CON LA PARATHORMONA (PTHrP) COMO CITOQUINA PROINFLAMATORIA/PROFIBROGÉNICA EN LA NEFROPATÍA OBSTRUCTIVA

Rámila D*, Ortega A**, Ardura JA*, Bosch RJ**, Esbrit P*

*Laboratorio de Metabolismo Mineral y Óseo. Fundación Jiménez Díaz-Ute (Grupo IDC-Capio). **Departamento de Fisiología. Universidad de Alcalá.

Datos recientes sugieren que la PTHrP actúa como mediador proinflamatorio en algunas situaciones fisiopatológicas, como la artritis. El objetivo del presente estudio fue determinar si la PTHrP podría ser un factor profibrogénico en el riñón. Para ello, utilizamos ratones normales (N) y transgénicos que sobreexpresan PTHrP en el túbulo proximal (TG) sometidos a obstrucción ureteral unilateral, un modelo caracterizado de fibrosis renal. A los 2-4 días de la obstrucción, encontramos que los riñones de los animales TG presentan una menor tasa de apoptosis intersticial (3 veces, por TUNEL) y unos niveles más altos (2 veces) de la proteína quimiotáctica de monocitos-1 (MCP-1) y de interleucina (IL)-6 (por transferencia western y RT-PCR) que en los ratones N. Además, en el mismo periodo de tiempo se observó un mayor infiltrado de macrófagos (F4/80+) y de linfocitos T (CD-3+) en el intersticio renal de los TG respecto a los N.

Además, paralelamente, la expresión génica (por RT-PCR) del factor de crecimiento transformante (TGF)- β 1, una citoquina profibrogénica, estaba aumentada 2 veces en los riñones obstruidos de los animales TG. A los 12 días tras la obstrucción, los riñones de estos ratones presentaban un incremento de inmunotinción para los colágenos tipo I y IV, respecto a los N. Este aumento se asoció al de inmunoposividad intersticial para la α -actina de músculo liso (α -SMA), un marcador de activación fibroblástica. *In vitro*, utilizando la línea túbuloepitelial de ratón MCT, la PTHrP (1-36), de forma rápida (2 h) y dependiente de la dosis (1 μ M-INM), estimuló el ARNm de IL-6 y del TGF- β 1 (2 veces sobre el control, por RT-PCR). La PTHrP (1-36) incrementó la expresión proteica (4-6 veces sobre el control, a 100 nM, por transferencia western) de: MCP-1, TGF- β 1 y colágeno tipo IV en esta línea celular. Además, la PTHrP (1-36) estimuló 2-veces la síntesis de α -SMA y la secreción de fibronectina (por transferencia western) en la línea fibroblástica renal NRK 49F.

Conclusión: La PTHrP está implicada en los mecanismos profibrogénicos en el riñón. Así, este factor podría promover la progresión del daño renal.

ÍNDICES DE CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON FRACASO RENAL AGUDO. IMPORTANCIA CLÍNICA Y PRONÓSTICA

Lavilla FJ, García-Fernández N, Martín PL, Hernández AP, Pujante D, Purroy C, Errasti P, Purroy A
Nefrología. Clínica Universitaria de Navarra.

Objetivos: Determinar la importancia de evaluar índices de calidad de vida en pacientes con fracaso renal agudo (FRA). Valorar factores que influyen sobre estos parámetros, y evaluar su influencia sobre el pronóstico.

Materiales y métodos: Estudio prospectivo en 584 pacientes con FRA (oscilación de creatinina > 20%). Edad media de 59 años (EE: 0,62), varones 87%. Se evaluó el índice de Karnofsky (IK), el ECOG (escala OMS de postración) y un índice que evalúa el grado de aporte calórico (desde 1 = adecuada, a 4 = insuficiente durante más de siete días). También se evaluó el ISI de Líaño y el índice de fallo multiorgánico (IFMO). Se determinaron niveles basales de hemoglobina (HB), proteína C reactiva (PCR), creatinina (CR) (también se valoraron niveles pico y final), prealbúmina (PREALB) y albúmina (ALB). Estadística: SPSS 11.0 (Chi cuadrado, ANOVA, análisis de regresión logística multivariante adelantado RV, con puntos de corte 0,14 a 0,15). Significación: p < 0,05.

Resultados:

- Relación del IK con variables analíticas: El IK se asocia con los niveles de HB (p < 0,001; r = 0,247), CR basal (p < 0,001; r = -0,196), CR pico (p < 0,001; r = -0,251), CR final (p = 0,001; r = -0,144), PREALB (p < 0,001; r = 268), ALB (p < 0,001; r = 0,240) y PCR (p < 0,001; r = -0,318). Sin embargo, en el análisis de regresión multivariante para conseguir un KF adecuado (> 60) se observa que la única variable que influye de forma significativa e independiente son los niveles de PREALB (p = 0,003; OR: 1,103; IC 95%: 1,033-1,17).
- Relación del IK con variables clínicas: El IK se asocia también con el ECOG (p < ; r = -0,595) y con el grado de aporte calórico (p < 0,001; r = -0'415), que a su vez se relaciona significativamente con los niveles de PREALB (p = 0,002).
- Valoración IK respecto a la mortalidad: Mortalidad del 13%. IK medio de 68,46 EE: 0,6. El IK se asocia de forma significativa con el ISI (p < 0,001; r = -0,360) y con el IFMO (p < 0,001; r = -0,420). Área bajo la curva para el riesgo de sobrevivir: 0,767 (IC 95%: 0,828-0,883), con una p < 0,001. La influencia del IK sobre el riesgo de fallecimiento es significativa y protectora con p < 0,001 (OR: 0,926; IC 95%: 0,9-0,94). El porcentaje de supervivientes disminuye por debajo del 20% (18%) con un IK menor o igual de 60.

Conclusiones: El IK es un parámetro relacionado con el estado físico del paciente y su calidad de vida, influye sobre el pronóstico de los pacientes con FRA, dependiendo sobre todo del estado nutricional.

FRACASO RENAL AGUDO (FRA) EN PACIENTES GERIÁTRICOS CON IRC: ETIOLOGÍA, MORBILIDAD ASOCIADA, EVOLUCIÓN CLÍNICA Y PRONÓSTICO RENAL

Heras, M*, Fernández Reyes MJ*, Guerrero MT**, Sánchez R*, González M*, Macías MC**, Prado F**, Álvarez-Ude F*
**Nefrología. H. General Segovia. **Geriatría. H. General Segovia.*

Introducción: Los cambios estructurales y funcionales producidos en el riñón por la edad, unido a la frecuente patología cardiovascular asociada en estos pacientes, predisponen al FRA.

Pacientes y métodos: Estudiamos retrospectivamente 49 pacientes geriátricos (edad >70 años), con IRC conocida previamente (determinado por Cockcroft), ingresados en nuestro Hospital entre marzo 2004-2005, con FRA al ingreso (FRAi) o desarrollado durante la hospitalización (FRAd). Definimos FRA por incremento de Creatinina (Cr) sérica > 0,5 mg/dl sobre la basal. Registramos antecedentes de patología cardiovascular, DM, diuréticos, IECAs, causas de IRC y motivo de ingreso (MI). Entre los pacientes con FRAi o FRAd, comparamos clínicamente: hipotensión arterial, necesidad de HD, transfusiones, infección nosocomial, estancia media (EM), exitus y analíticamente: Cr, hematocrito (Hto) y albúmina.

Resultados: Edad: 83,79 ± 4,98 años; varones: 73,5%; Cr basal: 2,14 ± 1,22 mg/dl; CCr basal: 26,57 ± 9,7 ml/min. Incremento Cr respecto a basal: 3,76 ± 3,95 mg/dl. Cr alta: 2,51 ± 1,29 mg/dl. Antecedentes de HTA: 69,4% y DM: 18,4%. Etiología de IRC: nefroangiosclerosis 30,6%; seguida de tubulointersticial 24,5%. Exitus: 18,4%. Comparando ambos grupos no encontramos diferencias significativas en edad, sexo, CCr basal, antecedentes de HTA y DM, etiología IRC, necesidad de HD, transfusiones, infección nosocomial y exitus. Encontramos significación estadística entre las causas y la hipotensión arterial. Los pacientes con FRAi vienen con menor Hto (p 0,029) y aquellos con FRAd tienen mayor EM (p 0,045). Las causas de FRA, MI y analítica se reflejan en la tabla.

Conclusiones: La etiología prerrenal al ingreso y multifactorial durante la hospitalización son las principales responsables del FRA en pacientes geriátricos. La patología asociada condiciona su desarrollo, prolongándose la EM. El pronóstico renal es bueno con el manejo clínico adecuado.

Palabras clave: FRA. Pacientes. Geriátricos.

	FRA INGRESO (n = 31)	FRA DURANTE (n = 18)	P
Causas:			
- Prerrenal	n = 20 (64,5%)	n = 4 (22,2%)	P 0,034
- Multifactorial	n = 7 (22,6%)	n = 14 (77,8%)	
- Obstructiva	n = 4 (12,9%)		
MI:			
- I. C.	n = 5 (16,1%)	n = 7 (38,9%)	
- Infección	n = 5 (16,1%)	n = 2 (11,1%)	
- Quirúrgico	n = 2 (6,5%)	n = 7 (38,9%)	
- FRA	n = 14 (45,2%)		
- Miscelánea	n = 5 (16,1%)	n = 2 (11,1%)	
EM (días)	12,76 ± 7,70	19,35 ± 11,49	P 0,045
Cr basal (mg/dl)	2,16 ± 1,41	2,10 ± 0,79	NS
Cr al alta (mg/dl)	2,48 ± 1,22	2,56 ± 1,44	NS
Hto ingreso (%)	31,69 ± 7,33	35,82 ± 5,22	P 0,029
Hto alta (%)	31,85 ± 3,88	33,38 ± 3,38	NS
Albúmina (g/dl)	3 ± 0,54	2,77 ± 0,69	NS

Los datos se expresan en %, media y desviación estándar.

LA DOPAMINA (DP) Y LOS DIURÉTICOS DE ASA (DA) NO MEJORAN LA FUNCIÓN RENAL DE PACIENTES CRÍTICOS CON SEPSIS Y OLIGURIA (PC-SO). ESTUDIO ALEATORIZADO Y CONTROLADO

Sánchez M*, Álvarez M*, Velo M**, Trascasas M**, Marian C*, Milicua JM**, Da-guerre M*, De Pablo R*
**Unidad de cuidados Intensivos. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid. **Nefrología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. Madrid.*

En PC-SO es frecuente el empleo de la DP y de los DA para aumentar el volumen de diuresis. Hemos estudiado el efecto de ambos sobre el aclaramiento de creatinina (CCr) y la necesidad de depuración extrarrenal (RRT).

PC-SO (< 1 ml/kg/h) se sometieron a una agresiva resucitación hemodinámica (PAM > 70 mmHg, PVC > 12 mmHg). Si persistía oliguria con CCr < 60 ml/min, se distribuyeron aleatoriamente en: Control (C), DP (< 3 µg/kg/min), torasemida (TOR) (bolos iv) o TOR-DP. Se inició RRT según criterios preestablecidos.

Se estudiaron 120 PC-SO, 80 de los cuales tenía Ccr < 60 ml/min. Los cuatro grupos eran comparables en edad (68,3 ± 11,8 años), sexo (48% varones), APACHE II (23 ± 7,2), puntuación de fracaso multiorgánico (7 ± 2,7), factores de riesgo de FRA y enfermedades asociadas. Precisarón noradrenalina 64 pacientes (13,3 µg/min, 8,3-26,7) para lograr una PAM de 81,7 ± 9,9 y PVC 16,5 ± 4,1. El 98,8% de los enfermos estaban en ventilación mecánica. En el momento de la inclusión, la PCR fue 1,34 (0,97-1,9) mg/dl, el CCr 26 (15-43,9) mL/min, y la diuresis 24,7 (15-34,7) mL/h.

Variables de función renal

	Control (n = 20)	Dopamina (n = 20)	TOR (n = 20)	TOR-Dopamina (n = 20)	p
Diuresis (1ª h.)	25 (21,2, 30)	46,2 (20, 83,7)	90 (11,2, 160)	135 (67,5, 240)	< 0,001
EFNa (a las 12 h.)	0,29 (0,11, 0,85)	0,84 (0,24, 1,89)	1,51 (0,84, 5,66)	3,1 (0,8, 5,2)	< 0,001
CCr (a las 24 h.)	25 (15,6, 35)	23,7 (15,2, 34,3)	22,3 (15, 30)	22,2 (13, 42,5)	ns
RRT	6 (30%)	7 (35%)	4 (20%)	4 (20%)	ns

La duración de la ventilación mecánica, la estancia en UCI y la mortalidad fueron similares en los cuatro grupos de estudio.

La TOR y la DP, solas o en combinación, aumentan significativamente el volumen de diuresis desde la primera hora de tratamiento, pero no tienen efecto sobre la función renal medida como CCr o como necesidad de RRT en pacientes sépticos con oliguria.

EFFECTO DE LA PROTEÍNA C ACTIVADA (PCA-RH) SOBRE LAS TÉCNICAS DE DEPURACIÓN EXTRACORPÓREA CONTINUA (TDEC) EN PACIENTES SÉPTICOS CON FRACASO RENAL AGUDO (FRA)

Puig C*, Ruigómez A**, Rubio J*, Líaño F*, Tenorio MT*, Asuero MS**, Ortuño J*
**Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. **Anestesiología y Reanimación. Hospital Ramón y Cajal.*

Introducción: La PCA-rh se ha incorporado al tratamiento de enfermos con sepsis grave. La utilización simultánea de heparina debe controlarse estrechamente debido al efecto profibrinolítico del fármaco. Las TDEC serían potencialmente susceptibles de presentar complicaciones hemorrágicas o de tener acortada la duración del hemofiltro.

Objetivos: Comparar la duración de los filtros y las complicaciones hemorrágicas en enfermos sometidos a TDEC tratados y sin tratar con PCA-rh.

Pacientes y métodos: Estudiamos 50 pacientes con FRA sometidos a TDEC durante 2004; diez necesitaron simultáneamente tratamiento con PCA-rh durante 96 horas a una dosis de 24 µg/kg/h en perfusión continua. Los enfermos estaban en UCI, sedados y conectados a respirador. Analizamos las variables de la tabla inferior.

Resultados: Ver tabla. Además, ninguno de los pacientes presentó complicaciones hemorrágicas mayores.

Conclusiones: El empleo de PCA-rh en enfermos con TDEC no contraindica la técnica, si bien las necesidades de heparina son menores. Aunque no hubo significación estadística la duración de los filtros fue mayor en los pacientes tratados con PCA-rh. La asociación de heparina no incrementó el riesgo de sangrado.

	Con PCA-rh	Sin PCA-rh
Número de pacientes	10	40
Edad media (años)	53 ± 18	62 ± 17
Sexo: varones	90%	72,5%
Nº sesiones	2,0 ± 1,4	2,2 ± 2,1
Nº horas por sesión	55,5 ± 45,0	3,8 ± 20,2
Nº filtros por enfermo	4,6 ± 3,4	4,0 ± 5,0
Causa retirada hemofiltro (%): - Orden médica	90	57,5
- Coagulación	10	17,5
- Exitus		15
- Otras		10
Pacientes con Heparina inicial (%)	50,0	77,5
Dosis heparina inicial (mg)	22,0 ± 10,9	22,2 ± 8,5
Pacientes con perfusión Heparina(%)	40%	77,5%
Dosis heparina 24 horas (u.i.)*	12500 ± 7180	16870 ± 5673
Duración media filtros (horas) - Global	23,2 ± 14,5	18,0 ± 9,2
- Con Heparina	22,4 ± 8,5	18,8 ± 9,5
- Sin Heparina	23,8 ± 18,3	14,9 ± 7,6

* p < 0,05.

NEFROPATÍA INTERSTICIAL AGUDA POR FÁRMACOS: ¿CUÁNDO SE DEBE INICIAR TRATAMIENTO CON ESTEROIDES?

González E, Gutiérrez E, Gutiérrez Martínez E, Hernández E, Manzanera MJ, Hernández A, Morales E, Praga M
Nefrología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

La actitud terapéutica ante una nefritis intersticial aguda (NIA) por fármacos continúa siendo objeto de debate. Algunos grupos recomiendan actitud conservadora administrando esteroides solo en los casos que no recuperen la función renal (FR) tras un período de observación. Realizamos un estudio retrospectivo revisando 21 casos de biopsia con NIA entre 1975-2004. En todos el estudio histológico mostró un infiltrado intersticial inflamatorio difuso con linfocitos, células plasmáticas y leucocitos eosinófilos. Se excluyeron los casos con pielonefritis aguda, enfermedad granulomatosa intersticial o datos de enfermedad autoinmune. El objetivo fue valorar la FR analizando la respuesta al tratamiento esteroideo en función de la precocidad de su instauración. El análisis descriptivo evidenció: Edad 58,5 ± 19,5 años, Rash 28,6%, Fiebre 38%, Cr al diagnóstico 5 ± 2,9 (Cr basal 1,3 ± 0,5), Alteración perfil hepático 14%, Eosinofilia 43%, Proteinuria 0,66 (r 0-3,4) g/d, Leucocituria 85,7%, Microhematuria 81%. La etiología más frecuente asociada a NIA fue la administración de antibióticos (66,7%) y AINES (9,5%). Hubo 2 casos de NA idiomática. 7 pacientes (33%) durante la evolución precisaron hemodiálisis aguda. 17 pacientes (81%) recibieron esteroides (1 mg/kg/d) durante un tiempo medio de 69,5 días sin complicaciones. Al finalizar el seguimiento (22 meses) 7 pacientes (Grupo I) recuperaron función renal *ad-integrum* (Cr máxima 4,6 ± 2,4 y Cr3mes post-tratamiento 1,2 ± 0,4) y 10 pacientes (Grupo II) no regresaron a su función renal basal (Cr máxima 6,4 ± 3,5 y Cr3mes post-tratamiento 3,5 ± 2,4), 1 de ellos inició hemodiálisis crónica. De los 4 no tratados, 3 no recuperaron función renal finalizando en HD. Se analizaron las diferencias entre el grupo I y grupo II para intentar explicar la variable evolución clínica (tabla I). El análisis univariable demostró que existía una correlación significativa entre el inicio precoz del tratamiento esteroideo y la recuperación de la función renal (p < 0,02).

Conclusión: En las NIA se deberían iniciar esteroides inmediatamente tras establecer el diagnóstico, evitando así la IRC como secuela irreversible.

	Edad	Sexo	Cr basal	Cr máxima	Tiempo expuesto al fármaco	Tiempo desde administración fármaco hasta tt esteroideo	Tiempo de tto	Tiempo seguimiento
Grupo I	54,3	57% H	1,1	4,6	9 d	23 d	53 d	22,5 m
Grupo II	59,6	70% H	1,5	6,4	27 d	71 d	81 d	19 m
P	0,6	0,58	0,18	0,15	0,19	0,003	0,3	0,7

FRACASO RENAL AGUDO POR BROTES DE HEMATURIA MACROSCÓPICA; FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

Gutiérrez E*, Hernández E, González E, Morales E, Manzanera MJ, Gutiérrez Solís E, Rosello G, Praga M
Nefrología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Es conocida la asociación entre hematuria macroscópica y fracaso renal agudo (FRA), especialmente en los pacientes con glomerulonefritis mesangial IgA, siendo la hematuria glomerular la responsable del daño tubular y el consiguiente FRA. Sin embargo, son escasos los estudios en los que se relacionan los brotes de hematuria macroscópica (BHM) con la progresión hacia Insuficiencia Renal Crónica (IRC). Se estudiaron retrospectivamente 38 BHM con desarrollo de FRA en 34 pacientes en el período de 1975-2004. En todos los pacientes el FRA se atribuyó a necrosis tubular aguda tóxica por hematuria; siendo excluidos aquellos pacientes que tenían más de un 25% de proliferación extracapilar en la biopsia renal. En todos se realizó control histológico. El objetivo fue analizar las características de los pacientes con BHM que desarrollan FRA y definir los factores de riesgo asociados a la persistencia de la insuficiencia renal. Se definió IRC a la presencia de una Cr > 1,4 mg/dl al final del seguimiento. El análisis descriptivo reveló estos resultados: Edad 46,7 ± 2 0,9; sexo 78,9% H/21,1% M; etiología: Glomerulonefritis mesangial IgA 84,2%, Púrpura de S-H 10,5%, GNMP 2,6% y GN postinfecciosa 2,6%. La Cr inicial fue 3,4 ± 2,4, Cr máxima 5 ± 3, Cr al final del BHM 3,6 ± 2,6 y la Cr final 1,2 ± 0,4. La duración del BHM tuvo una mediana de 11,5 días con un cuartil 25% y 75% de 5,7 y 28,7 días respectivamente. El intervalo entre el inicio del BHM y la Cr máxima fue 14 ± 16 días y el intervalo entre el fin de la hematuria y la obtención de una Cr estable 45,7 ± 61,8 días. A los 6 meses del seguimiento el 26,3% de los pacientes presentaban IRC (Cr 2 ± 0,3) mientras que el 73,7% habían recuperado función renal *ad-integrum* (1 ± 0,1 p < 0,005). 4 pacientes precisaron hemodiálisis aguda y ninguno hemodiálisis crónica. En 17 episodios se utilizaron esteroides. Tras el análisis estadístico univariado y multivariado, los factores que se asociaron de un modo significativo e independiente con la persistencia de insuficiencia renal a los 6 meses del fin del BHM fueron: la edad (p = 0,02), la Cr inicial (p = 0,04) y la duración del BHM > 15 días (p = 0,04). El tratamiento esteroideo, en este análisis, no se asoció con una mejor evolución. En nuestra experiencia el 25% de los pacientes con FRA en el seno de un BHM desarrollan IRC. Los factores asociados al desarrollo de la insuficiencia renal fueron la duración del brote, la Cr inicial y la edad al inicio.

FALLO RENAL ASOCIADO AL USO DE INHIBIDORES DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA Y/O DIURÉTICOS. UNA NOTA DE PRECAUCIÓN

Bestard O, Navarro I, Poveda R, Castela AM, Torras J, Grinyó JM
Nefrología. H. de Bellvitge.

Los beneficios del tratamiento con inhibidores del sistema renina-angiotensina (ISRA) han sido demostrados. No obstante, su uso puede conducir a cuadros de hipoperfusión glomerular, sobre todo en situaciones de hipovolemia. Así, la asociación de diuréticos incrementaría el riesgo de fallo renal y en el caso de los distales, de sobrevenir además una hiperpotasemia de graves consecuencias. Estudiamos retrospectivamente el impacto de los ISRA y/o diuréticos como factores asociados a los FRA ingresados en nuestro Servicio en 2004. Revisamos planta de hospitalización y unidad de hemodiálisis de agudos. Excluidos los de origen glomerular/inmunológico, identificamos 41 pacientes ingresados por FRA. En 22 (53,6%) se registra la ingesta de ISRA y/o diuréticos, sin la concurrencia de otros productos sospechosos de propiciar una nefropatía. Media de edad: 72,1 ± 11,8 años (46-94). 13 hombres y 9 mujeres. Reúnen datos de enfermedad cardiovascular: HTA: 19 casos, diabetes: 10, AC x FA: 7, Ictus: 5, clínica de vasculopatía periférica: 4, insuficiencia cardíaca: 3, valvulopatía: 2 y miocardiopatía dilatada: Uno. Valor medio de creatinina sérica previo al FRA: 158,5 ± 60,7 umol/L (84-293). En 9 casos el tratamiento incluyó IECA (+ 1 asociado a Furosemida + 1 a Furosemida y suplemento de K + 1 a Espironolactona). En 4, ARA II (+ 3 asociados a Furosemida + 1 a Espironolactona) y en 2 Furosemida sola. Otros coadyuvantes al FRA: Vómitos y/o diarreas (14 casos), falta de aportes (2), hemorragia digestiva (1) e insuficiencia cardíaca (1). Valor medio de creatinina sérica al ingreso: 652,1 ± 330,9 umol/L (300-1.700). En 14 pacientes (63%), se objetivó hiperpotasemia. Valor medio de K: 5,8 ± 1,5 meq / L (3,4-8,6). En 10 casos existían asimetrías renales, comprobándose nefropatía isquémica en 5. Tratamiento: Incluyó hemodiálisis en 11 casos (50%). Creatinina al Alta: 273,1 ± 230,3 umol/L (98-700). Hemodiálisis practicadas en la Unidad de agudos a pacientes ubicados en otros Servicios (Cardiología, Urgencias...). Identificamos 2 casos de FRA en contexto de IECA + diuréticos (Espironolactona en uno): Clínica: Bradicardia extrema + Hiperpotasemia (6,9 y 8,5 meq/L). Ambos requirieron diálisis. Uno de ellos falleció. El 53,6% de nuestros casos de FRA en 2004 se asociaron a tratamiento con ISRA y/o diuréticos. El 63% de éstos cursaron con hiperpotasemia y el 50% requirieron diálisis. Uno de 24 pacientes falleció en tal contexto agudo. La cautela al aplicar ISRA, debe extremarse en pacientes seniles, con enfermedad cardiovascular, hipovolemia y asimetrías renales.

EFFECTO PROTECTOR DEL ANTIOXIDANTE NATURAL QUERCETINA SOBRE LA NEFROPATÍA CRÓNICA POR CADMIO EN RATAS

Morales-Martin AI*, Vicente-Sánchez C*, Santiago Sandoval JM**, Fernández Tarrago M**, Rivas-Elena JV*, Jerkic M*, Pérez-Barrioanal F*, López-Novoa JM*
**Departamento de Fisiología y Farmacología. Instituto Reina Sofía de Investigación Nefrología. Universidad de Salamanca. **Bioquímica Clínica. Hospital Universitario de Salamanca.*

Introducción: La nefropatía inducida por cadmio (Cd) se caracteriza por disfunción tubular proximal e insuficiencia renal. La quercetina es un flavonoides natural con potente capacidad antioxidante, quelante de metales y antiinflamatoria. Hemos analizado el efecto de la quercetina sobre el daño renal inducido por Cd.
Materiales y métodos: Ratas Wistar (200 g) distribuidas en cuatro grupos: 1: Control (sin tratamiento), 2: Cd (1,2 mg de Cd por kg y día, sc, 9 semanas. 3: Quercetina (50 mg de quercetina por kg y día, ip, 9 semanas. 4: Cd+ Quercetina (Cd y quercetina a las dosis anteriormente descritas). La toxicidad renal se midió mediante la excreción urinaria de albúmina, glucosa y enzimas marcadoras de daño renal (N-acetil-glucosaminidasa, fosfatasa alcalina, y gamma-glutamil transpeptidasa), así como las concentraciones plasmáticas de creatinina. El estrés oxidativo se midió por los niveles de peróxidos lipídicos y de enzimas antioxidantes superóxido dismutasa (SOD) y glutatión reductasa (GTR) en tejido renal. Se estudió la expresión renal de Metalotioneinas 1 y 2 (MT-1 y MT-2), óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS) y ciclooxigenasa 2 (COX-2) utilizando técnicas de Northern y Western blot.
Resultados: La administración de Cd indujo un aumento en la excreción renal de albúmina, glucosa, y enzimas marcadoras de daño renal, un aumento de la creatinina plasmática y una disminución del aclaramiento de creatinina. Los animales que recibieron Cd+ quercetina tenían una disminución mucho menor de la función renal. Los peróxidos lipídicos también aumentaron mucho mientras que las enzimas antioxidantes SOD y GTR estaban muy disminuidas en los riñones de los animales que recibieron Cd comparados con los controles. Estos efectos revertieron parcialmente por la administración de quercetina. Los niveles de RNAm de MT-1 y MT-2 y los de eNOS eran mucho mayores en los animales que recibieron Cd que en los controles, y todavía mayores en los riñones de los animales que recibieron Cd + quercetina. Los animales que solo recibieron Cd tenían un gran aumento en la expresión de COX-2, que no se observó en los que también recibían quercetina.
Conclusiones: La administración crónica de Cd induce daño tubular, insuficiencia renal, aumento del estrés oxidativo e inflamación en el tejido renal. La administración conjunta de quercetina previene buena parte de estos efectos mediante sus propiedades antioxidantes y también por inducir enzimas como MT-1, MT-2 y eNOS que protegen al riñón del daño inducido por Cd.