

TRATAMIENTO CON RASBURICASA EN EL SÍNDROME CARDIORRENAL: UN VIEJO TRATAMIENTO EN UN NUEVO ESCENARIO.

Rosa Melero Martín¹, Beatriz Torroba Sanz ², Xandra González Hernández², Yago Casas-novas Sousa³, Arturo Bascuñana Colomina¹, Patrocinio Rodríguez-Benitez¹, Ana Garcia-Prieto¹, Andrea Johana Hernandez¹, Rodrigo García Marina¹, Marian Goicoechea Diezhandino^{1,4}.

1. Servicio de Nefrología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón.
2. Servicio de Farmacia del Hospital General Universitario Gregorio Marañón.
3. Servicio de Cardiología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón.
4. ISCIII. RETIC.REDINREN. RD016/009.

Introducción.

El síndrome cardiorrenal (SCR) conlleva disfunción conjunta del corazón y del riñón.

El tratamiento de la sobrecarga de volumen asociada al SCR está basado en el uso de diuréticos+/- ultrafiltración.

La hiperuricemia es un efecto secundario del tratamiento diurético.

El urato y los diuréticos aniónicos compiten por los transportadores URAT1, NEFT 4 y OAT 1/3 por lo que la hiperuricemia participa en el desarrollo de la resistencia diurética, dificultando alcanzar la euvolemia.

El tratamiento de la hiperuricemia aguda severa implica la expansión con altos volúmenes de cristaloides, diuréticos si existe congestión y tratamiento renal sustitutivo.

La rasburicasa o uricasa, es una enzima que lisa el ácido úrico preformado, convirtiéndolo en alantoína, un metabolito fácilmente eliminable por la orina.

La rasburicasa está recomendada para la prevención y el tratamiento de la disfunción renal del síndrome de lisis tumoral con hiperuricemia severa.

El ácido úrico es causa y efecto de disfunción renal aguda por vasoconstricción endotelial, hipertensión, obstrucción tubular, inflamación y activación del sistema inmune.

Objetivos

- Valorar la evolución y seguridad de una dosis única de rasburicasa sobre:
- función renal.
 - volumen de diuresis .
 - necesidad de tratamiento renal sustitutivo.
 - Proteína C reactiva(PCR)
 - Fragmento N-terminal del péptido natriurético tipoB (Nt-ProBNP).

Materiales y métodos

- Estudio observacional retrospectivo unicéntrico.
- 35 pacientes con SCR ingresados en unidad coronaria, cirugía cardíaca y planta de cardiología.
 - AKI II-III.
 - Hiperuricemia >9mg/dl.
 - Administración de 6mg de rasburicasa.
- Se evaluaron las características basales, comorbilidades, tratamientos recibidos, función renal, necesidad de tratamiento renal sustitutivo, función ventricular , Nt- ProBNP, PCR y volumen diuresis basal y posterior a rasburicasa.

Resultados

Datos demográficos	
Edad (años), media (SD)	67.5 (15,4)
Sexo, varón, n (%)	23 (65,7)
Comorbilidades	
Hipertensión arterial, n 30(%)	30 (85,7)
Diabetes mellitus, n (%)	13 (37,1)
Insuficiencia cardíaca, n (%)	34 (97,1)
Rabdomiolisis, n (%)	4 (11,4)
Trasplante cardíaco ó renal n (%)	8 (22,8)
Cr al ingreso(mg/dl),media(DE)	1,58(0,68)
FGe CKD-EPI al ingreso (mL/min/1.73m2) ,media (DE)	43,41(19)
Inhibidores de xantina oxidasa n (%)	13(14%)
Tratamiento	
Contraste, n (%)	11 (31,4)
Nefrotóxicos, n (%)	21 (60)
Drogas inotrópicas, n (%)	15 (42,8)
Drogas vasopresoras, n (%)	16 (45,7)
Diuréticos de asa, n (%)	35 (100)
Asociación 2 o más diuréticos, n (%)	16 (45,7)
Ventilación mecánica, n (%)	6(16,7)
Asistencia ventricular, n (%)	6 (16,7)
Función renal	
AKI II, n (%)	18 (51,4)
AKI III, n (%)	17 (48,6)
Tratamiento renal sustitutivo, n (%)	5 (14,2)
Función cardíaca	
Acido láctico(mg/dL), media (DE)	1,55(0,4)
TAPSE cm,media (DE)	17,3(5,1)
FEVI<40%, n (%)	15 (42,8)
Ausencia de>50% colapso de la vena cava inferior, n (%)	27 (77,1)

Tabla 1. Características de los pacientes

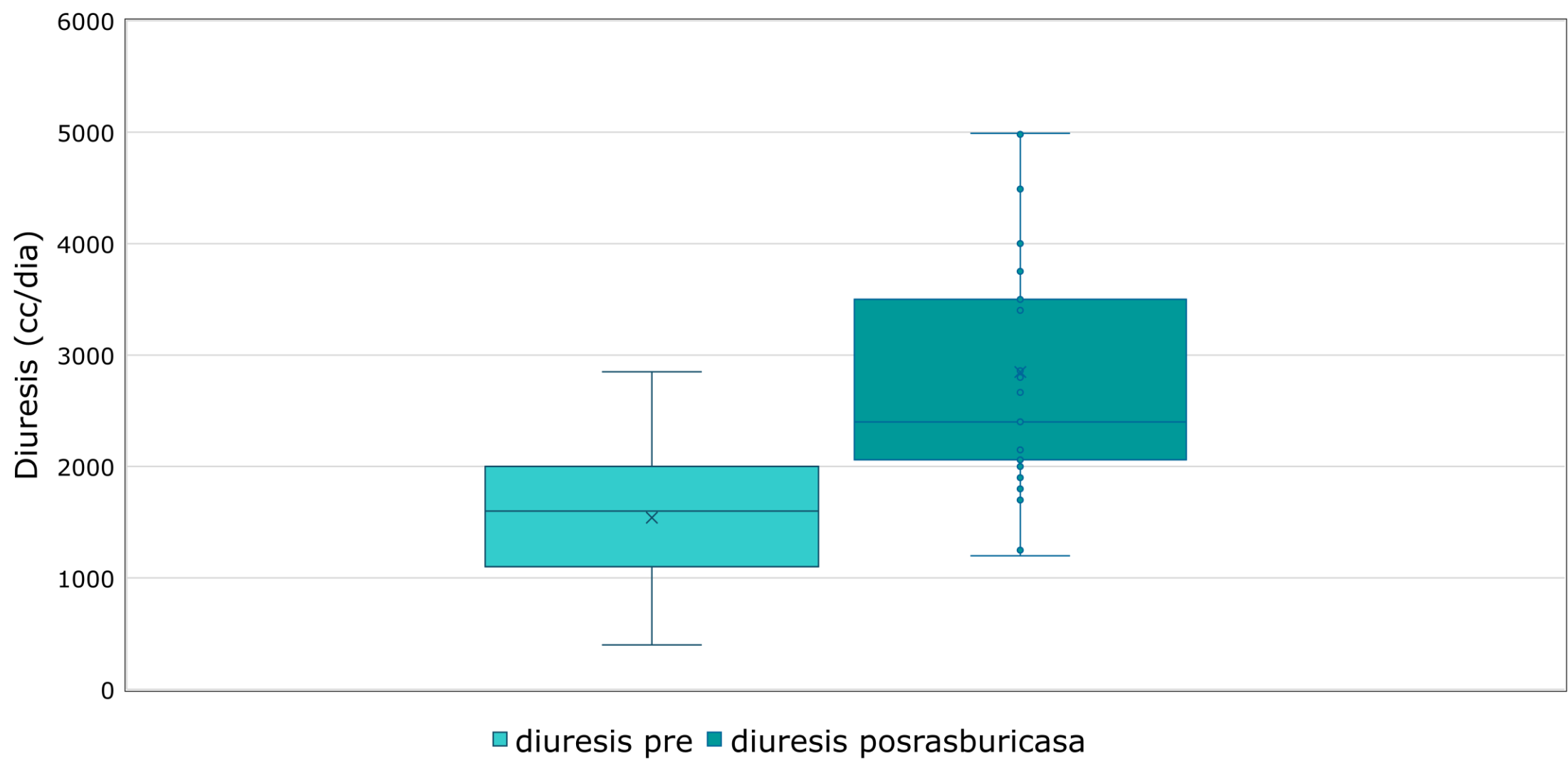


Figura 1 . Evolución de la diuresis tras la rasburicasa

- Tras la administración de la rasburicasa, el 97,1% de los pacientes redujeron el ácido úrico < 0,1mg en 24h, partiendo de un ácido úrico medio de 12,9±2,5mg/dl.
- El 100% de los pacientes obtuvieron respuesta diurética definida como duplicación de la diuresis basal o >100cc/h entre las 12 -98horas tras la administración de la rasburicasa.
- De los 5 pacientes(14,2%) que necesitaron TRS, el 100% recuperaron función renal y volumen de diuresis, pudiendo retirar el TRS en <98h.
- No hubo ningún efecto secundario asociado al uso de rasburicasa.

Conclusiones

La administración de rasburicasa puede revertir la disfunción renal establecida en pacientes con SCR e hiperuricemia.

Nuestro estudio muestra que una dosis única de rasburicasa puede restablecer la respuesta diurética y mejorar la nefropatía congestiva asociada al SCR

El tratamiento precoz con rasburicasa, evitando cifras de hiperuricemia elevadas pudiera disminuir la necesidad de TRS en SCR.

	Valor al momento de la administración de rasburicasa	Valor al alta	p
Cr pico (mg/dL), media (DE)	3,65 (1,27)	1.8 (0.8)	<0.0001
Fge CKD-EPI (mL/min/1.73 m2), media (DE)	17 (8)	41 (20)	<0.0001
Nt-proBNP (pg/mL), mediana (RIQ)	24,298 (7122–35,000)	6034 (1973–11,191)	<0.0001
PCR (mg/L), mediana (RIQ)	10 (3,4–39,27)	4.3 (1.0–10.2)	<0.0001

Tabla 2. Evolución de parámetros de función renal, cardíaca e inflamación: pico y al alta.

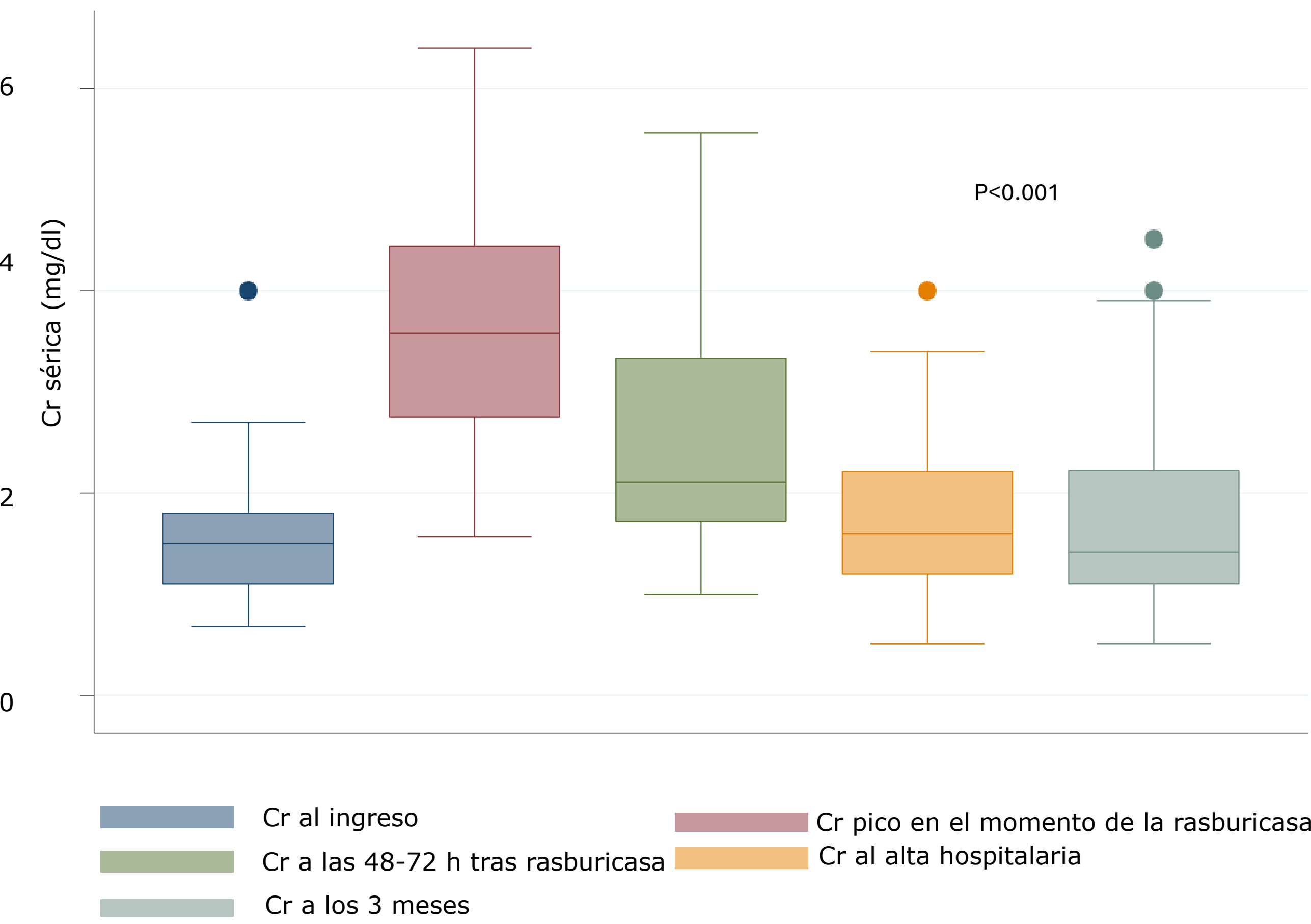


Figura 2. Evolución de la creatinina antes y despues del tratamiento con rasburicasa