

Original

El líquido de diálisis con citrato no induce *in vitro* estrés oxidativo ni inflamación en comparación con el acetato

Rafael Pérez-García^{a,*}, Rafael Ramírez Chamond^b, Patricia de Sequera Ortiz^a, Marta Albalade^a, Marta Puerta Carretero^a, Mayra Ortega^a, M. Caridad Ruiz Caro^a y Roberto Alcazar Arroyo^a

^a Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España

^b Departamento de Biología de Sistemas, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares (Madrid), España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 12 de enero de 2017

Aceptado el 16 de marzo de 2017

Palabras clave:

Hemodiálisis
Dializado
Acetato
Citrato
Inflamación
Biocompatibilidad

R E S U M E N

El líquido de diálisis con citrato no induce *in vitro* estrés oxidativo ni inflamación en comparación con el acetato.

El incremento de la acetatemia durante la sesión de hemodiálisis se ha asociado a una serie de alteraciones: aumento del estrés oxidativo, de las citocinas proinflamatorias y de la síntesis de óxido nítrico. El ácido cítrico puede jugar un papel alternativo al acetato como estabilizante del líquido de diálisis (LD). El citrato en comparación con el acetato tiene un patrón diferente en cuanto a la activación leucocitaria y del complemento. El objetivo de este estudio es comparar el acetato con el citrato en el LD respecto a su efecto inflamatorio en las células inmunocompetentes de la sangre.

Material y métodos: El efecto del acetato o citrato fue investigado en sangre completa de pacientes urémicos y controles sanos *in vitro*, enfrentada a 4 tipos de LD: el LD 1, con 1 mmol/L de citrato y libre de acetato; LD 2, con 0,8 mmol/L de citrato y 0,3 mmol/L de acetato; LD 3, con 3 mmol/L de acetato sin citrato y LD 4, con 4 mmol/L de acetato sin citrato. Los tipos de células utilizados fueron: cultivo de monocitos humanos (THP-1); células mononucleares de sangre periférica (PBMC) de controles sanos y pacientes urémicos en HD. Se determinó ICAM-1, la cuantificación de los niveles de especies reactivas de oxígeno (ROS) y la cuantificación de microvesículas totales.

Resultados: Los LD con acetato (L3 y L4) indujeron un incremento en la densidad de expresión de ICAM-1 en las células THP-1, no así los de citrato; con células inmunocompetentes de sujetos sanos los LD con acetato (L3 y L4) respecto a los con citrato (L1 y L2) observamos un incremento en la expresión de ICAM-1; con células de pacientes en hemodiálisis no existían diferencias significativas entre los diferentes LD. Tanto en las células de sujetos

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rperezga@salud.madrid.org (R. Pérez-García).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2017.03.024>

0211-6995/© 2017 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/>).

sanos como en las de los dializados, se incrementaron significativamente la expresión de especies reactivas de oxígeno y las microvesículas con los LD con acetato y no con citrato. Conclusiones: El acetato en el LD, en las concentraciones que se utilizan habitualmente en la práctica clínica, aumenta el estrés oxidativo y las microvesículas totales, y puede actuar como coadyuvante de los otros estímulos proinflamatorios a los que están sometidos los pacientes urémicos en hemodiálisis. Los LD con citrato no producen esta activación, por lo que podrían ser una alternativa en la clínica.

© 2017 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/>).

Citrate dialysate does not induce oxidative stress or inflammation in vitro as compared to acetate dialysate

A B S T R A C T

Keywords:

Haemodialysis
Dialysate
Acetate
Citrato
Inflammation
Biocompatibility

Increased acetataemia during haemodialysis sessions has been associated with a number of abnormalities, including increased oxidative stress, pro-inflammatory cytokines and nitric oxide synthesis. However, citric acid may play an alternative role to acetate as a dialysate stabiliser given that the effect of citrate on complement and leukocyte activation is different to that of acetate. The purpose of this study was to compare the inflammatory effect in immunocompetent blood cells of acetate dialysate and citrate dialysate.

Material and methods: The effect of acetate and/or citrate was investigated in the whole blood of uraemic patients and in healthy in vitro samples. Four types of dialysate were tested: dialysate 1, acetate-free with 1 mmol/L of citrate; dialysate 2, with 0.8 mmol/L of citrate and 0.3 mmol/L of acetate; dialysate 3, citrate-free with 3 mmol/L of acetate; and dialysate 4, citrate-free with 4 mmol/L of acetate. The cell types used were: human monocyte culture (THP-1); and peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) from healthy subjects and uraemic patients on haemodialysis. ICAM-1 was determined and levels of reactive oxygen species and total microvesicles were quantified.

Results: Unlike the citrate dialysates, the dialysates with acetate (dialysate 3 and dialysate 4) induced increased ICAM-1 expression density in THP-1 cells; an increase in ICAM-1 expression was observed in the immunocompetent cells of healthy subjects with acetate dialysate (dialysate 3 and dialysate 4) but not with citrate dialysate (dialysate 1 and dialysate 2). No significant ICAM-1 differences were found between the different dialysates in the cells of haemodialysed patients. Reactive oxygen species expression and the number of microvesicles increased significantly with acetate dialysate but not with citrate dialysate in the cells of both healthy subjects and haemodialysed patients.

Conclusions: At the concentrations in which it is generally used in clinical practice, acetate-based dialysate increases oxidative stress and the total number of microvesicles and may induce other pro-inflammatory stimuli typical of uraemic patients on haemodialysis. Citrate dialysates do not induce this activation, which could make them a suitable alternative in clinical practice.

© 2017 Sociedad Española de Nefrología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Las máquinas de hemodiálisis (HD) son capaces de producir un líquido de diálisis (LD) que contiene sales de calcio y magnesio y, al mismo tiempo, bicarbonato. Para mantener la solubilidad de esas sales es necesario añadir un ácido que mantenga un pH concreto, entre 7,1 y 7,6¹. El que se ha venido añadiendo al LD es el ácido acético, generalmente en concentraciones de 3 o 4 mmol/L. El paso del ácido acético a acetil-coenzima-A y su metabolización en el círculo del ácido cítrico produce de

forma equimolar bicarbonato. En la HD con bicarbonato y 3-4 mmol/L de acetato, hasta un 25% de la alcalinización que se produce proviene del acetato. En la mayoría de los pacientes la acetatemia se incrementa durante la sesión de HD, dado que la transferencia de acetato del LD a la sangre es superior a la capacidad de su metabolización en el organismo. Este aumento de la acetatemia es mayor con técnicas de alta eficacia, como la hemodiafiltración en línea (HDF-OL)², y también es mayor en las personas con menor capacidad de metabolizar acetato, por ejemplo, personas con menor masa muscular, edad avanzada o insuficiencia hepática³.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8774682>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8774682>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)