



Polimorfismo del receptor de la vitamina D y enfermedad ósea postrasplante renal

A. Torres*,**, Y. Barrios** y E. Salido**

*Servicio de Nefrología y **Unidad de Investigación. Hospital Universitario de Canarias. Instituto «Reina Sofía» de Investigación Nefrológica. Tenerife. España.

INTRODUCCIÓN

La osteoporosis puede ser considerada una *enfermedad compleja*, en la que el «fenotipo» (la masa ósea) es el resultado de la interacción de factores ambientales con factores genéticos, los cuales son de naturaleza «poligénica». La base genética de las enfermedades complejas hay que diferenciarlas de las enfermedades monogénicas. Éstas son causadas por un único gen mutante, que confiere una alteración crítica de la función de la proteína codificada, y que suelen seguir un patrón de herencia mendeliano. En las enfermedades complejas, sin embargo, el efecto genético es debido a la existencia de *polimorfismos* de la secuencia de la información de los genes involucrados, que dan lugar a más de una forma alélica en la población general. Alguna de estas formas alélicas confiere una alteración sutil de la función de la proteína codificada que hace más susceptible al sujeto para sufrir la enfermedad cuando se expone a ciertos factores ambientales.

Los factores ambientales de más importancia en la osteoporosis son la edad, la función gonadal, la ingesta de calcio, la actividad física, y el índice de masa corporal. Por otro lado, los genes candidatos se resumen en la tabla I. De todos ellos, los polimorfismos del gen del receptor de la vitamina D (VDR) han sido con diferencia los más estudiados.

POLIMORFISMO VDR Y MASA ÓSEA

Polimorfismo BsmI

El polimorfismo más estudiado está localizado en una zona no codificante del extremo 3' del gen VDR, y es definido por el enzima de restricción BsmI. Las

Tabla I. Genes candidatos para la osteoporosis

- 1. Proteínas de matriz ósea:**
 - colágena I $\alpha 1$ (Grant y cols. *Nature Gen* 14: 203, 1996; Uitterlinder y cols. *N Engl J Med* 338: 1016, 1998).
 - osteocalcina (Dohi y cols. *J Bone Min Res* 13: 1633, 1998).
- 2. Citokinas y factores de crecimiento:**
 - TGF- β (Langdahl y cols. *Bone* 1997; Yamada y cols. *J Bone Min Res* 1998).
 - IGF-I (Miyao y cols. *Calcif Tissue Int* 63: 306, 1998).
 - Antagonista del receptor de II-1 (II-1RA) (Keen y cols. *Bone* 23: 367, 1998).
- 3. Receptores hormonales:**
 - Receptor de estrógenos (Kobayashi y cols. *J Bone Min Res* 11: 306, 1996).
 - Receptor de vitamina D (Morrison y cols. *Nature* 367: 284, 1994).
 - Receptor de calcitonina (Taboulet y cols. *Hum Mol Genet* 7: 219, 1998).
- 4. Otros:**
 - PTH (Hosoi y cols. *Calcif Tissue Int* 64: 205, 1999).
 - Apo E (Shiraki y cols. *J Bone Min Res* 12: 1438, 1997).

dos formas alélicas son la «B» (ausencia de la diana de restricción) y la «b» (presencia de la diana). En el trabajo original de Morrison y cols.¹ realizado tanto en gemelos como en mujeres pre y postmenopáusicas, se demostró que los sujetos con dos copias del alelo B (homocigotos BB) poseían una densidad mineral ósea tanto a nivel de la columna lumbar como de la cadera, inferior a los homocigotos «bb»; los sujetos heterocigotos tenían valores intermedios. Posteriormente, muchos estudios confirmaron esta asociación² pero otros no³. Un meta-análisis que incluía 16 estudios demostró que existían diferencias de densidad ósea entre los genotipos extremos («bb» versus «BB»), pero éstas eran de menor cuantía de la descrita por Morrison y cols. (2-2,5% versus 4-8%)⁴. En este estudio se confirmó el hallazgo de Riggs y cols.⁵ que demuestra un mayor efecto del genotipo VDR en las mujeres jóvenes que en las añosas⁴. Esta interacción de la edad

Correspondencia: Dr. Armando Torres
Unidad de Investigación
Hospital Universitario de Canarias
Ofra, s/n.
38320 La Laguna. Tenerife
E-mail: atorres@ull.es

con el genotipo VDR ha sido también demostrada por Sainz y cols.⁶ y por Ferrari y cols.⁷. En el estudio de Sainz y cols.⁶ realizado en 100 niñas prepúberes norteamericanas de origen mejicano, la diferencia de densidad ósea entre los genotipos extremos fue del 8-10% a nivel de la columna y del 2-3% a nivel del cuello femoral. Estos estudios permiten afirmar de una manera razonable que este polimorfismo se asocia de manera más fuerte a la adquisición del pico de masa ósea.

Una segunda interacción importante de este polimorfismo es con la ingesta de calcio. Krall y cols.⁸ fueron los primeros en demostrar que la tasa de pérdida de más ósea en mujeres postmenopáusicas fue mayor en las mujeres «BB» que en las «bb» sólo cuando la ingesta de calcio era inferior a 500 mg/día. Posteriormente este mismo grupo ha contribuido a desvelar esta interacción⁹. En efecto, Dawson-Hughes y cols.⁹ han demostrado que la absorción fraccional de calcio a nivel intestinal fue similar entre mujeres «BB» y «bb» cuando estaban sometidas a una ingesta elevada de calcio (1.500 mg/día)⁹. Sin embargo, ésta fue claramente inferior en las mujeres «BB» cuando la ingesta de calcio era baja (< 300 mg/día). Otros estudios también han demostrado diferencias en la absorción intestinal de calcio entre los diferentes genotipos VDR^{10,11}. Es importante destacar que en situación de baja ingesta de calcio es cuando la acción de la vitamina D es más importante para mantener la absorción intestinal de calcio, por lo que estos hallazgos sugieren que los sujetos «BB» tienen alguna alteración funcional del VDR intestinal cuando se les compara a los «bb»⁸⁻¹¹.

Ferrari y cols.⁷ han comparado recientemente en niñas prepúberes, el efecto del aporte oral de calcio frente a placebo sobre la ganancia de densidad mineral ósea en un año, en función del genotipo VDR. Demostraron un efecto beneficioso del aporte de calcio en las niñas con genotipo «BB» o «bb», pero no en las «bb». De la misma manera, Graafmans y cols.¹² compararon el efecto de la suplementación con vitamina D3 frente a placebo sobre los cambios de densidad ósea en dos años en mujeres de más de 70 años. También demostraron un efecto beneficioso del tratamiento con vitamina D3 en las mujeres «BB» pero no en las «bb». Estos estudios demuestran que los sujetos con genotipo «BB» desarrollan un balance negativo de calcio y pierden masa ósea rápidamente en situaciones de privación de calcio y/o vitamina D. En cambio, los sujetos «bb» se defienden mejor ante esta situación. Finalmente, estos hallazgos destacan la importancia de controlar la ingesta de calcio en los estudios dirigidos a analizar el efecto del gen VDR sobre los cambios de densidad ósea en cualquier población.

Polimorfismos FokI

Recientemente Arai y cols.¹³ han descrito un polimorfismo en el codón de inicio del gen VDR que puede ser determinado usando el enzima de restricción FokI. La forma alélica «f» posee el primer codón de inicio ATG, mientras la forma «F» muestra una sustitución G-C a este nivel y el codón de inicio está 6 nucleótidos más abajo; esto determina una proteína tres aminoácidos más pequeña para el alelo «F». En mujeres adultas pre y postmenopáusicas este polimorfismo también se ha asociado a la densidad mineral ósea¹³⁻¹⁵. En estos estudios las mujeres con genotipo «FF» han mostrado densidades óseas superiores a las «ff». En un estudio reciente realizado en 72 niños sanos Ames y cols.¹⁶ encontraron una asociación significativa de este polimorfismo con la absorción intestinal de calcio y con la densidad mineral ósea; los niños «FF» mostraron una mayor absorción intestinal de calcio (41,5% superior), y una mayor densidad mineral ósea (un 8% superior) que los «ff»¹⁶. Sin embargo, otros estudios no han podido demostrar una asociación de este polimorfismo con la densidad ósea¹⁷.

Significado fisiológico de los diferentes alelos

Mocharla y cols.¹⁸ han estudiado en monocitos de sangre periférica de sujetos normales la expresión del gen VDR en los tres genotipos definidos por BsmI (bb; Bb; BB) no encontrando diferencias significativas en los tres grupos¹⁸. Gross y cols.¹⁹ analizaron en fibroblastos cutáneos los niveles de mRNA de VDR, la afinidad por calcitriol tritiado, y la respuesta a la exposición a calcitriol; ninguna de ellas fue diferente en los distintos genotipos¹⁹. Finalmente, Kinyamu y cols.²⁰ no encontraron diferencias en la concentración de VDR intestinal entre los distintos genotipos BsmI. Sin embargo, estos estudios presentan alguna de las siguientes limitaciones: a) la metodología utilizada puede no ser lo suficientemente sensible para detectar diferencias más sutiles entre las formas alélicas, o b) el tipo celular empleado para analizar las diferencias funcionales entre alelos no es el apropiado. De hecho, está bien establecido que los cambios en los niveles de mRNA o de la afinidad del VDR por su ligando, pueden manifestarse únicamente en las células diana del sistema (en este caso el intestino) y ante determinadas condiciones fisiológicas (en este caso la restricción cálcica).

Está bien establecido que el extremo 3'-UTR juega un papel regulador en la estabilidad del mRNA de diferentes genes. Durrin y cols.¹² han demostrado la existencia de tres elementos de desestabilización del

mRNA (DE1 a DE3) en el extremo 3'-UTR del gen VDR, pero ninguno de ellos incluye los polimorfismos habitualmente estudiados del gen VDR. La localización de estos DE se definió en un ensayo *in vitro* donde la región 3'-UTR de VDR era insertada en el extremo 3' del gen beta de la hemoglobina de conejo, siendo testado en fibroblastos de ratón²¹. Sin embargo, un polimorfismo incluido en un DE o adyacente al mismo, puede modular su actividad solamente en tejidos específicos o aún ante ciertos estímulos. Finalmente, este polimorfismo puede no tener significado biológico directamente, pero sí estar en desequilibrio de ligamiento con otra secuencia de DNA biológicamente relevante, o con otro gen cercano. Estas posibilidades se pueden explorar ya, puesto que está disponible la secuencia genómica en torno a VDR en la región 12q13.1 (<http://genome.ucsc.edu/goldenpath>).

En lo que respecta al polimorfismo FokI, un estudio reciente de Gross y cols.²² no demuestra diferencias entre el alelo «f» y «F» en lo que respecta a afinidad por el ligando, unión al DNA, o transactivación de otros genes.

POLIMORFISMO VDR Y MASA ÓSEA EN ENFERMOS RENALES

Enfermos en hemodiálisis

Los estudios en los que se ha analizado la densidad mineral ósea en esta población son muy escasos. Akiba y cols.²³ han analizado la densidad mineral de la extremidad distal del radio en una amplia población de enfermos en hemodiálisis. Cuando se excluyeron los enfermos con más de 8,5 años en diálisis, y los mayores de 65 años, se observó una menor densidad mineral ósea en los sujetos con genotipo «BB» que en los «bb». En el estudio de Karkoszka y cols.²⁴ se analiza la pérdida de densidad ósea en 18 meses de 88 pacientes en hemodiálisis. Los sujetos «BB» perdieron más densidad ósea a nivel corporal total y del cuello femoral de manera significativa que los «bb». La mayor limitación de este trabajo es que los niveles de PTH eran superiores en los enfermos «BB», por lo que no se pudo aislar el efecto del polimorfismo VDR.

Nosotros hemos podido analizar la relación entre los polimorfismos VDR BsmI y FokI en una población de 104 enfermos en diálisis. No hemos encontrado diferencias significativas en la densidad ósea en diferentes localizaciones para los distintos genotipos. Los resultados no cambiaron cuando los valores se ajustaron para edad, sexo, niveles de PTH y tiempo en diálisis (datos no publicados).

En resumen, en los enfermos en diálisis es difícil encontrar una asociación entre los polimorfismos VDR y la densidad ósea pues el peso de los factores ambientales como grado de hiperparatiroidismo secundario, uso de quelantes que contienen calcio, y tiempo en diálisis entre otros, es tan importante que seguramente oscurecen el efecto genético.

Enfermos trasplantados

Tras el trasplante renal ocurre una pérdida rápida de masa ósea en la columna y cuello femoral que oscila entre el 5-10%, y que es detectada desde los tres primeros meses del implante²⁵⁻²⁷. El uso de corticoides y el grado de hiperparatiroidismo preexistente, son factores involucrados en esta pérdida ósea rápida²⁵⁻²⁸. Nosotros hemos demostrado que de manera independiente a estas covariables, los sujetos «bb» pierden menos masa ósea al año del trasplante que los sujetos con genotipo «Bb» o «BB»²⁶. Recientemente hemos extendido esta observación analizando el efecto que los polimorfismos BsmI y FokI del gen VDR tienen sobre la pérdida de masa ósea en el primer año del trasplante en 71 pacientes. Todos mantuvieron una creatinina < 2,3 mg/dl, ninguno era diabético, y todos recibieron prednisona + CsA como inmunosupresión. Tras el ajuste para variables confundentes, los sujetos «bb» perdieron en un año menos densidad ósea en la columna lumbar que los restantes (-0,37 ± 0,1 vs -0,87 ± 0,1 unidades Z sobre; p = 0,02) (Torregrosa y cols., Transplant Bone Disease Meeting, Barcelona 2000, Book of Abstracts, P-19). El polimorfismo FokI sin embargo, no se asoció a la pérdida ósea. Resulta interesante destacar que tras el trasplante hepático Guardiola y cols.²⁹ también han demostrado una asociación similar entre pérdida de densidad ósea y el polimorfismo VDR BsmI. Como se comentó más arriba, los sujetos «BB» se adaptan peor a una restricción dietética de calcio⁷⁻¹², y en esta situación hacen un balance negativo de calcio. Por tanto, la información disponible sugiere que algo similar les puede ocurrir después del trasplante, pues los corticoides disminuyen la absorción intestinal de calcio.

Recientemente hemos finalizado un estudio en el que se analizó la pérdida ósea en dos años en un grupo de 67 pacientes en el postrasplante tardío (tiempo medio postrasplante de 5 años). Mediante encuesta dietética en tres días analizamos la ingesta de calcio al principio y al final del estudio. Todos los pacientes mantuvieron cifras de creatinina < 2,3 mg/dl, y estaban inmunosuprimidos con CsA y prednisona a dosis bajas. Globalmente no hubo diferencias en los cambios de densidad ósea entre los tres

genotipos. Sin embargo, cuando seleccionamos los sujetos que ingería menos de 850 mg/día de calcio, demostramos que los enfermos «BB» perdían más densidad ósea que los restantes («Bb» o «BB») tanto en la columna lumbar ($-0,15 \pm 2,3\%$ vs $-5 \pm 3\%$; $p = 0,056$) como en la cadera ($2,2 \pm 2,2\%$ vs $-3,5 \pm 3\%$; $p = 0,04$). Estos hallazgos abundan en la interacción entre el polimorfismo VDR y la ingesta de calcio⁷⁻¹².

En un estudio preliminar hemos analizado si el calcitriol previene la pérdida ósea en los primeros meses del trasplante, y si este efecto se ve modificado por el polimorfismo VDR. Ochenta y cinco pacientes fueron randomizados a calcitriol oral (0,5 mcg/48 horas, por la noche) o placebo, durante los 3 primeros meses del trasplante; todos recibieron suplementos orales de calcio (0,5 g). El calcitriol indujo un mayor descenso de la PTH tras el trasplante, y preservó mejor la densidad mineral ósea en el fémur proximal frente al placebo ($+0,1 \pm 0,6\%$ vs $-1,9 \pm 0,7\%$, respectivamente; $p < 0,05$) (García y cols., *J Am Soc Nephrol* 11: 575A, 2000; abstract). El efecto protector del calcitriol se observó en todos los genotipos, pero fue más marcado y alcanzó la significación estadística en los enfermos con algún alelo B.

En resumen, las evidencias disponibles sugieren que el polimorfismo Bsm1 del gen VDR, es uno de los factores que se asocia a los cambios de masa ósea tras el trasplante renal. Seguramente, la situación ambiental de deprivación cálcica del enfermo trasplantado, secundaria al efecto inhibitorio de los esteroides sobre la absorción intestinal de calcio, juega un papel importante en la expresión de la influencia genética. De esto se deduce que siempre que no esté contraindicado, los enfermos trasplantados que reciben esteroides, deben ser tratados con suplementos cálcicos para mantener un aporte final no inferior a 1-1,2 g/día.

AGRADECIMIENTO

Parte de la información contenida en esta revisión ha sido obtenida con financiación de los Proyectos FIS 95/1764 y FIS 98/0786 (Fondo de Investigación Sanitaria; Ministerio de Sanidad y Consumo de España).

BIBLIOGRAFÍA

- Morrison NA, Qi JC, Tokita A, Kelly PJ, Crofts L, Nguyen TV, Sambrook PN, Eisman JA: Prediction of bone density from vitamin D receptor alleles. *Nature* 367: 284-287, 1994.
- Eisman J: Vitamin D receptor gene alleles and osteoporosis: An affirmative view. *J Bone Min Res* 10: 1289-1293, 1995.
- Peacock M: Vitamin D receptor gene alleles and osteoporosis: A contrasting view. *J Bone Min Res* 10: 1294-1297, 1995.
- Cooper GS, Umbach DM: Are vitamin D receptor polymorphisms associated with bone mineral density? A meta-analysis. *J Bone Min Res* 11: 1841-1849, 1996.
- Riggs BL, Nguyen TV, Melton III LJ y cols.: The contribution of vitamin D receptor gene alleles to the determination of bone mineral density in normal and osteoporotic women. *J Bone Miner Res* 10: 991-996, 1995.
- Sainz J, Van Tornout JM, Loro ML y cols.: Vitamin D-receptor gene polymorphisms and bone density in prepubertal american girls of mexican descent. *N Engl J Med* 337: 77-82, 1997.
- Ferrari SL, Rizzoli R, Slosman DO, Bonjour JP: Do dietary calcium and age explain the controversy surrounding the relationship between bone mineral density and vitamin D receptor gene polymorphism? *J Bone Min Res* 13: 363-370, 1998.
- Krall EA, Parry P, Lichter JB, Dawson-Hughes B: Vitamin D receptor alleles and rates of bone loss: influences of years since menopause and calcium intakes. *J Bone Miner Res* 10: 978-984, 1995.
- Dawson-Hughes B, Harris SS, Finneran S: Calcium absorption on low calcium intakes in relation to vitamin D receptor genotype. *J Clin Endocrinol Metab* 80: 3657-3661, 1995.
- Wishart JM, Horowitz M, Need AG y cols.: Relations between calcium intake, calcitriol, polymorphisms of the vitamin D receptor gene, and calcium absorption in premenopausal women. *Am J Clin Nutr* 65: 798-802, 1997.
- Gennari L, Becherini L, Masi L y cols.: Vitamin D receptor genotypes and intestinal calcium absorption in post-menopausal women. *Calcif Tissue Int* 61: 460-463, 1997.
- Graafmans WC, Lips P, Ooms ME, Van Leeuwen JPTM, Pols HAP, Uitterlinden AG: The effect of vitamin D supplementation on the bone mineral density of the femoral neck is associated with vitamin D receptor genotype. *J Bone Miner Res* 12: 1241-1245, 1997.
- Arai H, Miyamoto KI, Taketani Y y cols.: A vitamin D receptor gene polymorphism in the translation initiation codon: Effect on protein activity and relation to bone mineral density in japanese women. *J Bone Min Res* 12: L915-921, 1997.
- Gross C, Eccleshall TR, Malloy PJ y cols.: The presence of a polymorphism at the translation initiation site of the vitamin D receptor gene is associated with low bone mineral density in postmenopausal mexican-american women. *J Bone Min Res* 11: 1850-1855, 1996.
- Harris H, Eccleshall TR, Gross C y cols.: The vitamin D receptor start codon polymorphism (FokI) and bone mineral density in premenopausal american black and white women. *J Bone Min Res* 12: 1043-1048, 1997.
- Ames SK, Ellis KJ, Gunn SK y cols.: Vitamin D receptor gene FokI polymorphism predicts calcium absorption and bone mineral density in children. *J Bone Min Res* 14: 740-746, 1999.
- Eccleshall TR, Garner P, Gross C, Delmas PD, Feldman D: Lack of correlation between start codon polymorphism of the vitamin D receptor gene and bone mineral density in premenopausal French women: the OFELY study. *J Bone Miner Res* 13: 31-35, 1998.
- Mocharla H, Butch AW, Pappas AA y cols.: Quantification of vitamin D receptor mRNA by competitive polymerase chain reaction in PBMC: lack of correspondence with common allelic variants. *J Bone Min Res* 12: 726-733, 1997.
- Gross C, Musiol MI, Eccleshall TR y cols.: Vitamin D receptor gene polymorphism: analysis of ligand binding and hormone responsiveness in cultures skin fibroblasts. *Biochem Biophys Res Commun* 242: 467-473, 1998.

20. Kinyamu HK, Gallagher JC, Knezetic JA y cols.: Effect of vitamin D receptor genotypes on calcium absorption, duodenal vitamin D receptor concentration, and serum 1,25 dihydroxyvitamin D levels in normal women. *Calcif Tissue Int* 60: 491-495, 1997.
21. Durrin LK, Haile RW, Ingles SA, Coetzee GA: Vitamin D receptor 3'-untranslated polymorphisms: lack of effect on mRNA stability. *Biochim Biophys Acta* 1453: 311-320, 1999.
22. Gross C, Krishnan AV, Malloy PJ y cols.: The vitamin D receptor gene start codon polymorphism: a function analysis of FokI variantes. *J Bone Min Res* 13: 1691-1699, 1998.
23. Akiba T, Ando R, Kurihara S y cols.: Is the bone mass of hemodialysis patients genetically determined? *Kidney Int* 52: S69-S71, 1997.
24. Karkoszka H, Chudek J, Strzelczyk P y cols.: Does vitamin D receptor genotype predict bone mineral loss in haemodialysis patients? *Nephrol Dial Transplant* 13: 2077-2080, 1998.
25. Julián BA, Laskow DA, Dubosky J, Dubosky EV, Curtis JJ, Quarles LD: Rapid loss of vertebral mineral density after renal transplantation. *N Engl J Med* 325: 544-550, 1991.
26. Torres A, Machado M, Concepción MT y cols.: Influence of vitamin D receptor genotype on bone mass changes after renal transplantation. *Kidney Int* 50: 1726-1733, 1996.
27. Almond MK, Kwan JTC, Evans K, Cunningham J: Loss of regional bone mineral density in the first 12 months following renal transplantation. *Nephron* 66: 52-57, 1994.
28. Torregrosa V, Campistol JM, Montesinos M y cols.: Evolution of bone mineral density after renal transplantation: related factors. *Nephrol Dial Transplant* 10: S111-S113, 1995.
29. Guardiola J, Xiol X, Sallie R, Nolla JM, Roig-Escofet D, Jaurrieta E, Casais L: Influence of the vitamin D receptor gene polymorphism on bone loss in men after liver transplantation. *Ann Int Med* 131: 752-755, 1999.

| | |
|---|---|
| N O T I C I A S | E F R O L O G I A |
| <h2 style="margin: 0;">XII CURSO INTERNACIONAL DE AVANCES EN NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA</h2> <p style="margin: 5px 0 0 0;">Recomendado por ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA. FUNDACIÓN ERNESTO SÁNCHEZ VILLARES</p> <p style="margin: 5px 0 0 0;">Organizado por SECCIÓN DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA. HOSPITAL CENTRAL DE ASTURIAS. UNIVERSIDAD DE OVIEDO</p> <p style="margin: 5px 0 0 0;">Dirección Dr. SERAFÍN MÁLAGA GUERRERO Dr. FERNANDO SANTOS RODRÍGUEZ</p> | |
| <h3 style="margin: 0;">P R O G R A M A</h3> | |
| <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="background-color: black; color: white; padding: 5px; border-radius: 10px; width: 45%;"> JUEVES, 10 DE MAYO </div> <div style="background-color: black; color: white; padding: 5px; border-radius: 10px; width: 45%;"> VIERNES, 11 DE MAYO </div> </div> | |
| <p style="text-align: center; margin: 0;"><u>SESION MATINAL</u></p> <p>09,00 A 09,30 H. Presentación del curso <i>Serafín Málaga</i></p> <p>Tema monográfico: Avances diagnósticos en Nefrología Pediátrica Moderador: <i>Serafín Málaga</i></p> <p>09,30 A 11,00 H.: La nefrona: Unidad histofuncional del riñón. Aspectos morfológicos <i>Pedro Riera Rovira. Oviedo.</i></p> <p>El papel del sistema renina-angiotensina en el desarrollo renal <i>José Manuel Rojo Ortega. Oviedo.</i></p> <p>11,00 A 11,30 H.: Descanso</p> <p>11,30 A 14,30 H.: Métodos de estudio de la función glomerular <i>Serafín Málaga. Oviedo.</i></p> <p>Pruebas funcionales renales <i>Alfredo Vallo. Bilbao.</i></p> <p>Principios genéticos-moleculares de las enfermedades renales <i>Eliecer Coto. Oviedo.</i></p> <p>Técnica e indicaciones en la biopsia renal percutánea <i>Venancio Martínez. Oviedo.</i></p> <p>Técnica e indicaciones del estudio urodinámico <i>Carlos Gutiérrez Segura. Oviedo.</i></p> <p>Diagnóstico endoscópico en Urología Pediátrica <i>José A. Álvarez Zapico. Oviedo.</i></p> <p>14,30 A 16,00 H.: Almuerzo</p> <p style="text-align: center; margin: 0;"><u>SESIÓN DE TARDE</u></p> <p>Tema monográfico: Medicina Basada en la Evidencia (MBE) aplicada a Nefrología Pediátrica Moderador: <i>César Loris. Zaragoza.</i></p> <p>16,00 A 17,15 H.: Síndrome nefrótico a cambios mínimos <i>Flor Ángel Ordóñez. Oviedo.</i></p> <p>Infección urinaria <i>César Loris. Zaragoza.</i></p> <p>17,15 A 18,00 H.: Conferencia Urinary tract infection: new concepts in imaging evaluation <i>Eira Stoklan. Göteborg. Suecia.</i></p> | <p style="text-align: center; margin: 0;"><u>SESION MATINAL</u></p> <p>Tema monográfico: Avances en tubulopatías Moderador: <i>Fernando Santos</i></p> <p>09,30 A 11,30 H.: Hipercalcemias no idiopáticas <i>Fernando Santos. Oviedo.</i></p> <p>Enfermedad de Dent <i>César Loris. Zaragoza.</i></p> <p>Síndrome de Gitelman <i>Gema Ariceta. Santiago de Compostela.</i></p> <p>Seguimiento a largo plazo de los enfermos afectados de tubulopatías <i>Alfredo Vallo. Bilbao.</i></p> <p>11,30 A 12,00 H.: Descanso</p> <p>12,30 A 14,00 H.: Manejo de la insuficiencia renal crónica Moderador: <i>Eloi Pereira. Oporto.</i></p> <p>Tratamiento conservador <i>Gema Ariceta. Santiago de Compostela.</i></p> <p>Criterios para la inclusión de niños en programa de diálisis y trasplante <i>Isolina Riaño. Oviedo.</i></p> <p>Tratamiento sustitutivo <i>Eloi Pereira. Oporto.</i></p> <p>14,00 A 16,00 H.: Almuerzo</p> <p style="text-align: center; margin: 0;"><u>SESIÓN DE TARDE</u></p> <p>16,00 A 18,00 H.: Actualización terapéutica Moderador: <i>Alfredo Vallo. Bilbao.</i></p> <p>Hipercalcemia idiopática <i>Porfirio Fernández. Oviedo.</i></p> <p>Hipertensión arterial <i>Juan José Díaz Martín. Oviedo.</i></p> <p>Enuresis nocturna <i>Rafael Espino. Sevilla.</i></p> <p>18,00 H.: CLAUSURA Y ENTREGA DE DIPLOMAS</p> |
| <p style="margin: 0;">Oviedo, 10 y 11 de mayo de 2001 SALÓN DE ACTOS DE LA ESCUELA DE ESTOMATOLOGÍA DE OVIEDO Hospital Central de Asturias. Centro Universitario</p> | |