

190 ECA2 CIRCULANTE COMO MARCADOR DE PROGRESIÓN DE ATROSCLEROSIS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC)

L. ANGUIANO¹, M. RIERA¹, J. PASQUAL¹, JM. VALDIVIELSO², C. BARRIOS¹, A. BETRIU³, S. CLOTET⁴, S. MOJAL⁵, E. FERNÁNDEZ⁶, MJ. SOLER¹
¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL DEL MAR - INSTITUT HOSPITAL DEL MAR D'INVESTIGACIONS MÈDIQUES (BARCELONA); ²NEFROLOGÍA. HOSPITAL ARNAU DE VILANOVA (LLEIDA); ³SERVICIOS CIENTÍFICO-TÉCNICOS. HOSPITAL DEL MAR - INSTITUT HOSPITAL DEL MAR D'INVESTIGACIONS MÈDIQUES (BARCELONA)

Introducción: La actividad circulante del ECA2 en pacientes con ERC sin antecedentes de enfermedad cardiovascular (ECV) está asociada a factores de riesgo CV clásicos, como edad avanzada, diabetes y sexo masculino. Además, los pacientes con ERC presentan un aumento de ECV y aterosclerosis. Proponemos analizar la actividad basal del ECA2 en ERC grados 3-5(ERC3-5) como biomarcador de aterosclerosis silente y eventos CV a los 2 años de seguimiento.

Material y métodos: Estudio prospectivo de 1458 pacientes ERC3-5 sin antecedentes de ECV del estudio NEFRONA. Se analizó la asociación de la actividad circulante del ECA2 basal con parámetros a 24 meses: ecografía carótida/femoral (número de territorios con placas), enfermedad aterosclerosa (EA), índice tobillo- brazo (ITB), eventos CV y mortalidad.

Resultados: Los pacientes con ≥ 5 territorios con placas a 24 meses presentaron niveles elevados del ECA2 vs pacientes sin placas (52.07 ± 2.96 vs 34.50 ± 1.80 , $p < 0.001$). Se observó un aumento del ECA2 en pacientes con un incremento en el número de territorios con placas a 24 meses en comparación con pacientes estables (46.90 ± 1.63 vs 38.73 ± 1.59 , $p < 0.001$). La actividad basal del ECA2 estaba aumentada en pacientes con ITB patológico (51.53 ± 3.49 vs 42.13 ± 1.20 , $p = 0.002$) y EA severa (47.47 ± 1.58 vs 35.74 ± 1.83 , $p < 0.001$). ECA2 estaba aumentada significativamente en pacientes con muerte no CV y muerte de cualquier tipo. El análisis de regresión múltiple demostró que un ITB patológico y un número elevado de territorios con placas a 24 meses se asociaban independientemente con una actividad del ECA2 elevada (Tabla-Modelo 1). El modelo de regresión múltiple con el número de territorios con placa como variable dependiente demostró el ECA2 como biomarcador de aterosclerosis a 2 años de seguimiento (Tabla-Modelo 2).

Conclusiones: En pacientes ERC3-5, una mayor actividad circulante del ECA2 a nivel basal se asocia con mayor riesgo de progresión de aterosclerosis. Estos resultados sugieren que la actividad del ECA2 podría ser un biomarcador de riesgo CV antes de padecer una ECV establecida.

■ Tabla 1.

Modelo 1. Variable dependiente: actividad circulante basal del ECA2 (expresado como LnECA2)

	Coefficiente estandarizado (β)	P-valor
Sexo masculino	0.222	<0.001
Edad	0.002	0.953
Diabetes	0.047	0.134
ITB patológico a 24 meses	0.066	0.038
Número de territorios con placas a 24 meses	0.111	0.003

Modelo 2. Variable dependiente: número de territorios con placas a 2 años de seguimiento

	Coefficiente estandarizado (β)	P-valor
Sexo masculino	0.193	<0.001
Edad	0.434	<0.001
Diabetes	0.143	<0.001
Actividad circulante basal del ECA2	0.094	0.001

191 EFECTO DIFERENCIAL DE PARICALCITOL Y CALCITRIOL SOBRE INFLAMACIÓN Y FIBROSIS RENAL EN INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA MODERADA

S. PANIZO¹, N. CARRILLO LÓPEZ¹, L. MARTÍNEZ ARIAS¹, A. FERNÁNDEZ VÁZQUEZ², D. MIGUEL FERNÁNDEZ³, A. DUSSO⁴, JB. CANNATA ANDÍA¹, M. NAVES DIAZ¹
¹METABOLISMO ÓSEO Y MINERAL. INSTITUTO REINA SOFÍA DE INVESTIGACIÓN. REDINREN DEL IS-III. HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS. UNIVERSIDAD DE OVIEDO (OVIEDO); ²ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL SAN AGUSTÍN (AVILÉS); ³LABORATORIO DE MEDICINA. HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS (OVIEDO)

Introducción: Los activadores del receptor de la vitamina D (VDRAs) podrían ejercer efectos anti-inflamatorios y anti-fibróticos en tejido renal. El objetivo de este estudio fue analizar el efecto del paricalcitol y calcitriol sobre inflamación y fibrosis renal en un modelo experimental de insuficiencia renal crónica moderada.

Material y métodos: El estudio se llevó a cabo en ratas Wistar macho de 3 meses de edad con nefrectomía 7/8. Una semana después de la intervención, se formaron 3 grupos de tratamiento: placebo (n=7), calcitriol (10 microg/kg/día, n=7) y paricalcitol (30 microg/kg/día, n=7). Todos los tratamientos se administraron 5 días por semana durante 4 semanas. Se utilizó un grupo Sham (n=7) como referencia. Al sacrificio, se determinaron parámetros bioquímicos y marcadores de fibrosis e inflamación renal.

Resultados: Los niveles séricos de FGF23 y de calcio aumentaron y los de PTH disminuyeron con calcitriol y paricalcitol, sin cambios significativos en función renal y proteinuria. El tratamiento con paricalcitol disminuyó parcialmente el componente inflamatorio (RNAm de TNF- α y la expresión génica de VCAM-1 e ICAM-1, moléculas de adhesión implicadas en respuesta inflamatoria (tabla). El paricalcitol disminuyó parcialmente los niveles de RNAm de Snail y mantuvo los de E-cadherina similares al grupo Sham, por tanto frenando la transición epitelio-mesénquima (tabla). A nivel histológico, el paricalcitol fue más efectivo que calcitriol previniendo fibrosis renal medida por tricrómico de Masson. Ambos VDRAs fueron efectivos evitando el incremento de colágeno tipo I, pero el paricalcitol, a diferencia del calcitriol, además previno el incremento en la expresión génica de colágeno III, TGF-beta y alfa-actina de forma más efectiva (tabla).

Conclusiones: El paricalcitol tuvo un efecto beneficioso previniendo la respuesta inflamatoria, la transición epitelio-mesénquima y la fibrosis renal en los 11 parámetros estudiados, mientras que el calcitriol lo hizo en sólo 2 de ellos (tabla).

■ Tabla 1.

	SHAM	PLACEBO	CALCITRIOL	PARICALCITOL	
Histología	Fibrosis (%)	1 \pm 1	17 \pm 10 ^a	17 \pm 7 ^a	7 \pm 4 ^{abc}
Expresión génica inflamación (RNAm)	TNF- α (UR)	1,0 \pm 0,3	4,9 \pm 2,7 ^a	5,0 \pm 1,9 ^a	2,6 \pm 1,6 ^{bc}
	Adam-17 (UR)	1,0 \pm 0,6	1,4 \pm 0,6	0,7 \pm 0,6 ^b	0,6 \pm 0,5 ^b
	VCAM-1 (UR)	1,0 \pm 0,3	1,6 \pm 0,8	1,6 \pm 1,1	0,5 \pm 0,2 ^{bc}
Expresión génica transición epitelio-mesénquima (RNAm)	ICAM-1 (UR)	1,0 \pm 0,3	3,6 \pm 1,8 ^a	4,8 \pm 2,7 ^a	2,3 \pm 0,9 ^{bc}
	E-cadherina (UR)	1,0 \pm 0,3	0,4 \pm 0,3 ^a	0,7 \pm 0,2 ^{ab}	1,4 \pm 0,6 ^{bc}
Expresión génica fibrosis (RNAm)	Snail (UR)	1,0 \pm 0,2	3,5 \pm 1,9 ^a	3,8 \pm 1,8 ^a	2,2 \pm 0,9 ^{bc}
	Colágeno I (UR)	1,0 \pm 0,6	2,4 \pm 0,8 ^a	1,2 \pm 0,7 ^b	0,6 \pm 0,5 ^{bc}
	Colágeno III (UR)	1,0 \pm 0,4	6,3 \pm 3,8 ^a	10,6 \pm 5,8 ^a	4,7 \pm 2,9 ^{bc}
	TGF- β (UR)	1,0 \pm 0,2	2,9 \pm 1,3 ^a	3,0 \pm 0,9 ^a	1,9 \pm 0,7 ^{bc}
	α -actina (UR)	1,0 \pm 0,2	4,8 \pm 3,0 ^a	6,0 \pm 2,6 ^a	3,2 \pm 1,0 ^{bc}

^arespecto al Sham, ^brespecto al placebo, ^crespecto al calcitriol

192 TRATAMIENTO CON ASPIRINA EN LA PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR PRIMARIA Y PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL EN PACIENTES CON ERC: ENSAYO CLÍNICO RANDOMIZADO (AASER)

M. GOICOECHEA¹, MS. GARCÍA DE VINUESA¹, D. ARROYO², O. COSTERO³, C. BERNIS⁴, E. MORALES⁵, R. DELGADO⁶, G. FERNÁNDEZ-JUAREZ⁷, P. DE SEQUERA⁸, J. LUÑO⁹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN (MADRID); ²NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO ARNAU VILANOVA (LLEIDA); ³NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ (MADRID); ⁴NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PRINCESA (MADRID); ⁵NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DOCE DE OCTUBRE (MADRID); ⁶NEFROLOGÍA. CLÍNICA RUBER (MADRID); ⁷NEFROLOGÍA. FUNDACIÓN HOSPITAL ALCORCON (MADRID); ⁸NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO INFANTA LEONOR (MADRID)

La comunicación corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: EN REPRESENTACIÓN DEL ESTUDIO MULTICÉNTRICO AASER

Diseño del estudio: ensayo clínico multicéntrico randomizado abierto en grupos paralelos. Randomización 1:1, aspirina 100 mg/día y tratamiento habitual. Objetivo principal: end-point compuesto por muerte cardiovascular, ictus, evento coronario o enfermedad vascular periférica. Objetivos secundarios: riesgo hemorrágico y progresión de enfermedad renal: caída de FGe y evento renal (entrada en diálisis y/o duplicación de creatinina y/o caída del FGe de más del 50%).

Criterios de inclusión: varones entre 45-79 años y mujeres entre 55-79 años con ERC estadio 3 y 4 sin antecedentes de evento cardiovascular o hemorragias y sin tratamiento antiagregante y/o anticoagulante.

Resultados: 148 pacientes incluidos (32 no cumplen criterios y 3 retiraron consentimiento), y 116 pacientes randomizados (54 al grupo aspirina y 62 al grupo control). No hubo diferencias basales en edad, parámetros renales, lipídicos, inflamatorios ni tratamiento concomitante. El test de funcionalidad plaquetaria (PFA-100) aumentó significativamente en todos los pacientes que recibieron tratamiento con aspirina ($p < 0,001$) respecto al grupo control.

Tras un seguimiento medio de 45,5 \pm 14 meses, 9 pacientes tuvieron un evento cardiovascular (4 IAM, 1 ictus, 3 enfermedad vascular periférica y 1 muerte cardiovascular) vs 3 pacientes en grupo aspirina (ictus isquémicos). Los pacientes del grupo control tuvieron una caída de FGe al final de seguimiento de 10,2 \pm 2 ml/min/1,73 m² vs 4,8 \pm 7 ml/min/1,73 m² ($p = 0,023$). La supervivencia libre de eventos renales fue mejor en el grupo aspirina ($p = 0,039$), sin embargo al ajustar por FGe basal y proteinuria, el tratamiento con aspirina no mantiene su papel protector.

Conclusiones: El número de eventos cardiovasculares aterotrombóticos en pacientes con ERC sin antecedentes cardiovasculares previos es muy reducido, lo que limita la obtención de resultados significativos sobre el riesgo cardiovascular. El tratamiento con aspirina a dosis bajas reduce la caída del FGe en pacientes con ERC, aunque estos datos deben ser confirmados en estudios con mayor tamaño muestral y seguimiento. El test de funcionalidad plaquetaria (PFA-100) puede ser útil para valorar la adherencia y posibles resistencias al tratamiento con aspirina.

193 FACTORES PREDICTORES DE LA APARICIÓN DE UN EVENTO CARDIOVASCULAR EN LA COHORTE NEFRONA TRAS 4 AÑOS DE SEGUIMIENTO

JM. VALDIVIELSO¹, A. BETRIU¹, M. MARTÍNEZ-ALONSO², M. ABAJO³, D. ARROYO⁴, E. FERNÁNDEZ⁵
¹NEFROLOGÍA. IRBLLLEIDA (LLEIDA); ²ESTADÍSTICA. IRBLLLEIDA (LLEIDA); ³NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO ARNAU DE VILANOVA (LLEIDA)

La comunicación corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Estudio NEFRONA

Introducción: Los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) presenta una mortalidad cardiovascular más alta que la población general emparejada por edad y sexo. Los factores específicos que determinan esa mayor morbimortalidad cardiovascular se desconocen, haciendo muy difícil el cálculo del riesgo en esta población. Así, las fórmulas tradicionales de cálculo de riesgo cardiovascular infraestiman el riesgo en enfermos renales. El objetivo del proyecto NEFRONA es analizar la validez de la ecografía arterial en el cálculo del riesgo de esta población y determinar los factores de riesgo específicos que predicen la aparición de un evento cardiovascular (ECV) fatal o no fatal.

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo de cohortes. Se incluyeron 3004 pacientes del estudio NEFRONA, sin diagnóstico previo de ECV (559 controles, 950 en ERC3, 807 en ERC4-5, y 688 en diálisis). El periodo de seguimiento mínimo fue de 4 años. Los ECV incluyeron tanto eventos no fatales como fatales.

Resultados: A los 4 años de seguimiento se registraron 216 ECV (168 no mortales y 48 mortales), 110 muertes no CV y 687 pérdidas (entre ellas, 588 por trasplante renal). El análisis de riesgos competitivos en toda la población mostró que la edad, el sexo masculino, la presencia de diabetes, los niveles bajos de 25(OH) vitamina D, la ERC en cualquier estadio y el número de territorios con placa de aterosclerosis predicen la ocurrencia de un ECV. Se detectaron dos interacciones de la edad con la diabetes y el estadio de función renal con los niveles de 25(OH) vitamina D. Así, la edad solo tenía influencia en los enfermos no diabéticos y los niveles bajos de 25(OH) vitamina D en ERC3. El análisis de la población renal exclusivamente determinó que la edad, el sexo masculino, la diabetes, estadios avanzados de ERC, niveles bajos de 25(OH) vitamina D, niveles elevados de potasio y fósforo, niveles de colesterol por encima de 240, niveles de hemoglobina por debajo de 12.1 o por encima de 13.5 y el número de territorios con placa de aterosclerosis predicen la ocurrencia de un ECV. Se detectaron varias interacciones de la edad y el sexo con la diabetes y del estadio de enfermedad renal con los niveles de 25(OH) vitamina D.

Conclusiones: La carga de aterosclerosis es un factor fácilmente detectable que predice de manera muy precisa el riesgo cardiovascular en los pacientes renales. Además existen otros factores relacionados con la ERC, como los niveles de hemoglobina, potasio, fósforo o de 25(OH) vitamina D que predicen la mortalidad cardiovascular en pacientes renales.

194 LOS ACTIVADORES DEL VDR PODRÍAN ATENUAR LA FIBROSIS CARDIACA INDUCIDA POR LA UREMIA A TRAVÉS DE REGULACIÓN DE MIR-29B Y MIR-30C

S. PANIZO¹, N. CARRILLO LÓPEZ¹, G. SOLACHE BERROCAL¹, L. MARTÍNEZ ARIAS¹, RR. RODRIGUEZ DIEZ², M. NAVES DÍAZ³, JB. CANNATA ANDÍA¹, I. RODRÍGUEZ¹
¹SERVICIO DE METABOLISMO ÓSEO Y MINERAL. HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS. INSTITUTO REINA SOFÍA DE INVESTIGACIÓN. REDINREN DEL ISCIII. UNIVERSIDAD DE OVIEDO (OVIEDO, ASTURIAS, ESPAÑA.), ²SERVICIO DE NEFROLOGÍA E HIPERTENSIÓN. FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ (MADRID, ESPAÑA)

Introducción: El remodelado cardiaco que se observa en la insuficiencia renal crónica (IRC) se asocia con un aumento de fibrosis cardiaca. Los activadores del receptor de vitamina D (VDR) (calcitriol y paricalcitol) la reducen.

Efectos similares se han atribuido a los 3 microRNAs analizados en este estudio que además podrían utilizarse como biomarcadores de la fibrosis cardiaca en la uremia.

Métodos: A ratas con IRC (nefrectomía 7/8) se les administró por vía intraperitoneal dosis equivalentes de 2 VDRAs: 10 ng calcitriol y 40 ng paricalcitol /kg/día, 5 días a la semana, durante 4 semanas. Los grupos placebo (IRC + vehículo) y Sham con función renal normal se usaron como controles. Se analizó grado de fibrosis, expresión en corazón (ventrículo izquierdo) de colágeno I, metaloproteasas de matriz 2 (MMP2) y factor de crecimiento de tejido conectivo (CTGF) los 3 miRNAs (miR-29b, miR-30c y miR-133b). También se midieron estos 3 miRNAs en suero.

Resultados: A nivel cardiaco el aumento de fibrosis, colágeno I, MMP2 y CTGF observados en el corazón del grupo placebo se previno con el tratamiento con los 2 VDRAs (máximo efecto con paricalcitol, Tabla). A la par se previno del descenso de miR-29b y miR-30c. Los niveles séricos de los 3 microRNA mostraron un incremento significativo en las ratas placebo, que no se observó en las tratadas con VDRAs. En todos los análisis, paricalcitol fue el que mostró mejores resultados.

Conclusiones: Paricalcitol y en menor medida calcitriol, previnieron la fibrosis cardiaca inducida por uremia a la par que previnieron el descenso de miR-29b y miR-30c en corazón, sugiriendo que podrían ser mediadores del efecto beneficioso de los VDRAs. Los resultados sugieren que estos microRNA podrían ser utilizados como biomarcadores séricos y como posibles nuevas dianas terapéuticas de fibrosis cardiaca.

Tabla 1.

	Sham	IRC + vehículo	IRC + calcitriol	IRC + paricalcitol
% fibrosis (rojo sirio)	0,57 ± 0,97	5,37 ± 2,43*	3,38 ± 1,36	1,62 ± 0,63*
RNA (unidades relativas)				
Colágeno I	1,00 ± 1,13	6,32 ± 1,24*	3,91 ± 1,48*	1,95 ± 1,71*
MMP2	1,00 ± 0,42	6,84 ± 3,79*	4,79 ± 0,31	2,61 ± 1,55*
CTGF	1,00 ± 0,19	4,74 ± 2,56*	3,52 ± 2,13	1,92 ± 1,31*
Proteína (unidades relativas)				
Colágeno I	1,00 ± 0,17	2,19 ± 0,34*	2,21 ± 0,44*	1,41 ± 0,17*
MMP2	1,00 ± 0,16	1,22 ± 0,04*	1,21 ± 0,21	0,85 ± 0,07*
CTGF	1,00 ± 0,25	2,60 ± 0,89*	1,59 ± 0,27	1,21 ± 0,59*
Niveles de miRs en el VI (unidades relativas)				
miR-29b	1,00 ± 0,19	0,68 ± 0,13*	0,81 ± 0,16	1,22 ± 0,16*
miR-30c	1,00 ± 0,21	0,55 ± 0,10*	0,83 ± 0,18	1,23 ± 0,19*
miR-133b	1,00 ± 0,68	2,19 ± 0,75	2,21 ± 0,97	1,41 ± 0,17
Niveles de miRs en el suero (unidades relativas)				
miR-29b	1,00 ± 0,21	3,21 ± 0,90*	2,05 ± 0,35*	1,65 ± 0,10**
miR-30c	1,00 ± 0,38	2,29 ± 0,66*	1,64 ± 0,15*	0,88 ± 0,10**
miR-133b	1,00 ± 0,49	3,08 ± 1,32*	1,08 ± 0,61*	0,85 ± 0,25*

*p < 0,05 vs. Sham. **p < 0,05 vs. IRC + vehículo. ***p < 0,01 vs. IRC + vehículo

195 ENVEJECIMIENTO VASCULAR MEDIDO POR AUTOFLUORESCENCIA CUTÁNEA EN PACIENTES CON ESTADIOS INICIALES DE ENFERMEDAD RENAL

A. BETRIU¹, E. SÁNCHEZ², JM. VALDIVIELSO³, D. ARROYO⁴, M. ABAJO⁵, A. LECUBE⁶, E. FERNÁNDEZ⁷
¹UNIDAD DE DETECCIÓN Y DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDADES ATROFICANTES (UDETMA). INSTITUTO DE RECERCA BIOMÈDICA IRBLLEIDA. HOSPITAL UNIVERSITARI ARNAU DE VILANOVA (LLEIDA). ²SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN. HOSPITAL UNIVERSITARI ARNAU DE VILANOVA (LLEIDA). ³INSTITUT DE RECERCA BIOMÈDICA IRBLLEIDA. HOSPITAL UNIVERSITARI ARNAU DE VILANOVA (LLEIDA). ⁴SERVICIO DE NEFROLOGÍA. UNIDAD DE DETECCIÓN Y DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDADES ATROFICANTES (UDETMA). INSTITUT DE RECERCA BIOMÈDICA IRBLLEIDA. HOSPITAL UNIVERSITARI ARNAU DE VILANOVA (LLEIDA)

Introducción: Los productos de glicación avanzada (AGE), asociados clásicamente a la diabetes tipo 2, permiten estimar la edad vascular y el riesgo cardiovascular. En ausencia de hiperglucemia, los AGE pueden aumentar en presencia de estrés oxidativo e inflamación. La medición de los AGE subcutáneos es una técnica rápida, fácil e inocua. No existe información de los niveles de AGE en estadios precoces de enfermedad renal (ER).

Objetivo: Analizar los niveles de AGE en pacientes con enfermedad renal.

Material y métodos: Estudio observacional caso-control. Se incluyen 87 individuos con ER estadios 2, 3a y 3b, y 87 sin ER, apareados por edad, sexo, IMC, perímetro de cintura y tabaquismo. Se excluyen los diabéticos. La concentración de AGE se obtiene por autofluorescencia cutánea (SAF) con un AGE Reader (DiagnOptics Technologies, Netherlands). Se aplica una regresión lineal múltiple para determinar los factores asociados a niveles elevados de AGE.

Resultados: No existen diferencias estadísticamente significativas con la edad, sexo ni factores de riesgo cardiovascular entre los dos grupos. Los pacientes con ER tienen unos niveles de SAF superiores a los del grupo control (2.2±0.4 vs. 2.5±0.6; p<0.001). La edad vascular estimada fue 12 años superior en los pacientes con ER (p=0.001). En el análisis univariante, SAF se correlacionó negativamente con el filtrado glomerular (r=-0.312, p=0.003), y positivamente con la edad (r=0.586, p<0.001), la presión del pulso (r=0.380, p<0.001) y el SCORE (r=0.434, p<0.001). La regresión lineal múltiple mostró que la edad y el filtrado glomerular se asocian independientemente a los valores de SAF (p<0.001).

Conclusiones: Los AGE están aumentados en estadios iniciales de ER y aumentan con el descenso del filtrado glomerular. Los pacientes con ER tienen una edad vascular 12 años superior a la edad cronológica. Este envejecimiento vascular prematuro podría favorecer la aparición de eventos cardiovasculares. La medición de los AGE aparece como un método útil para valorar el riesgo cardiovascular en pacientes con ER. Serán necesarios análisis prospectivos para confirmar esta hipótesis.

196 SIGNIFICADO PRONÓSTICO DE HIPONATREMIA E HIPERNATREMIA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADIO 4-5 NO EN DIÁLISIS

C. CASTRO ALONSO¹, P. MOLINA VILA¹, V. ESCUDERO QUESADA¹, B. VICZAINO CASTILLO¹, I. SANCHEZ MUÑOZ², M. MONTOMOLI³, M. GONZALEZ MOYA⁴, R. LOPEZ MENCHERO⁵, L. PALLARDO MATEU¹, JL. GORRIZ TERUEL¹
¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. PESET ALEXANDRE (VALENCIA); ²NEFROLOGÍA. HOSPITAL VIRGEN DE LOS LIRIOS (ALCOY)

Objetivos: analizar la prevalencia de las disnatremias y su efecto pronóstico en supervivencia y la progresión renal asociadas con valores anormales de sodio sérico en pacientes con ERC no en diálisis.

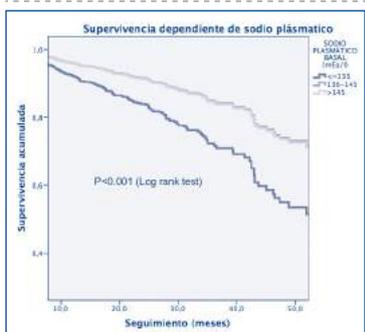
Material y método: PECERA (Proyecto de Estudio Colaborativo En pacientes con insuficiencia Renal Avanzada) es un estudio observacional prospectivo a tres años. Criterios de inclusión: Estadios 4-5 ND en seguimiento en Nefrología, consentimiento informado y expectativa de vida mayor a 1 año. En este análisis posthoc se incluyeron 882 pacientes que presentaban en la visita basal orina de 24 horas (714 estadio 4-81%, y 168 estadio 5 ND - 19%). Edad media: 68±13 años. Datos basales: creatinina: 3.1 ± 1.1 mg/dl; FGe (MDRD): 20 ± 5 ml/min/1.73m², proteinuria 1.4 ± 2.6 g/día. Seguimiento medio: 47± 30 meses.

Resultados: La prevalencia de hiponatremia fue del 4,1% y de hipernatremia 9,6%. En el análisis univariante no se encontraron diferencias en la edad, IMC, filtrado glomerular, presencia de enfermedad hepática ni uso de tratamiento diurético entre aquellos con hiponatremia y normonatremia. Los antecedentes de insuficiencia cardiaca (ICC) (p=0,034) y proteinuria (p=0,038) fueron mas prevalentes en pacientes con hiponatremia.

En el análisis de supervivencia la presencia de hiponatremia se asocio de forma independiente con peor supervivencia (HR 1,97; (CI95%: 1,06-3,67); p=0,033), tras ajustar por edad, sexo, filtrado glomerular, ICC, diuréticos, fosforemia y albúmina sérica (ver figura). La hipernatremia no se asoció a mayor mortalidad (p=0,862). En el análisis multivariante la disnatremia no se asoció a progresión del deterioro de función renal (p=0,219), ni a ingreso hospitalario (p=0,739).

Conclusiones: En pacientes con ERC no en diálisis las anomalías de la homeostasis del agua, manifestada como hipo o hipernatremia, son hallazgos clínicos comunes en esta población. La hiponatremia se asocio de manera independiente a mayor mortalidad, mientras que la hipernatremia no se relacionó con mal pronóstico.

Figura.



197 CISTATINA C Y FILTRADO GLOMERULAR EN PACIENTES CON ARTERIOPATIA PERIFÉRICA

L. AZEVEDO¹, P. LAGUNA², J. LOPEZ GOMEZ³, S. BARROSO⁴, G. COLLADO⁵, NR. ROBLES¹
¹NEFROLOGIA. HOSP INFANTA CRISTINA (BADAJOS), ²CIRUGIA VASCULAR. HOSP INFANTA CRISTINA (BADAJOS), ³BIOQUIMICA CLINICA. HOSP INFANTA CRISTINA (BADAJOS)

Introducción: En los últimos años se ha recomendado el uso de la cistatina C para la medición de la función renal en pacientes de alto riesgo. Por otra parte, este parámetro parece asociarse de manera independiente al riesgo cardiovascular respecto al filtrado glomerular. Hemos comparado la situación de ambos parámetros en los pacientes con arteriopatía periférica clínica.

Material y métodos: Se reclutaron un total de 265 pacientes que acudieron a la Consulta Externa del Servicio de Cirugía Vascul ar que presentarían una arteriopatía periférica en estadio leve o moderado (estadios I y II) de la clasificación de Fontaine y no hubieran sido sometidos con anterioridad a procedimiento quirúrgico o endovascular a nivel de extremidades inferiores. La evaluación de la enfermedad de MMII se realizó según los criterios clínicos habituales mediante exploración física de pulsos a diversos niveles. Se han determinado cistatina C por PENIA y creatinina por colorimetría trazable. El filtrado glomerular se ha estimado por la fórmula CKD-EPI a partir de Creatinina y por fórmula de Hoek a partir de cistatina C.

Resultados: La creatinina media de la muestra era 1,00±0,55 mg/dl. La mediana del filtrado glomerular por CKD-EPI fue 88,4 (RI 75,1-96,3) ml/minuto. La prevalencia de insuficiencia renal crónica según FG por CKD-EPI fue del 13,5 % (IC95% 9,6-18,6%). La mediana de los niveles de Cistatina C fueron 0,96 (0,85-1,19) mg/l. La prevalencia de niveles elevados de cistatina C fue del 38,5% (IC95% 32,1-45,2%, p < 0.001, McNemar). La mediana del FG por Hoek fue 82,4 (RI 62,9-92,4) ml/min y la prevalencia de IRC según este método fue 19,5 (IC95% 14,8-25,2, p = 0.011, McNemar). No hubo diferencias entre ambos parámetros en función de la gravedad de la afectación clínica.

Conclusiones: La cistatina C parece claramente superior a la estimación del filtrado glomerular a partir de la creatinina sérica para la detección de insuficiencia renal y la estimación del riesgo cardiovascular en los pacientes con arteriopatía clínica que pueden precisar el uso de exploraciones con efecto nefrotóxico.

Resúmenes

Enfermedad renal crónica - Complicaciones

198 APROXIMACIÓN METABOLÓMICA CON 1H-RMN PARA LA CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN HEMODIÁLISIS QUE PRESENTAN LESIONES EN LA SUSTANCIA BLANCA CEREBRAL

N. AMIGÓ¹, R. FUERTES¹, C. CABRÉ², M. VINAIXA¹, M. ROMEU³, J. SOLER⁴, J. AQUILERA⁵, M. COMPTE⁶, X. CORREIG⁷, A. MARTÍNEZ-VEA⁸

¹PLATAFORMA METABOLÓMICA. UNIVERSIDAD ROVIRA Y VIRGILI (TARRAGONA), ²SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO JOAN XXIII (TARRAGONA), ³DEPARTAMENTO DE FÁRMACO-BIOLOGÍA CELULAR. UNIVERSIDAD ROVIRA Y VIRGILI (REUS), ⁴HEMODIÁLISIS. MEDICAL CARE NEPHROLOGY CENTER (REUS), ⁵CENTRO DE DIÁLISIS. HOSPITAL LLEVANT (TARRAGONA), ⁶HEMODIÁLISIS. HOSPITAL DE LA SANTA CREU DE JESÚS (TORTOSA)

Introducción y objetivos: Cerca del 50% de los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) presentan lesiones de sustancia blanca cerebral (LSBs). Estas lesiones están consideradas como una forma de enfermedad de pequeño vaso cerebral. La edad avanzada y diversos factores de riesgo vascular como la hipertensión arterial se han asociado al desarrollo de LSBs. Sin embargo, el papel de otros factores de riesgo tales como el perfil de lipoproteínas plasmáticas no está bien definido. El objetivo de este estudio es identificar un perfil de lipoproteínas plasmáticas asociado a las LSBs en pacientes con ERC en hemodiálisis(ERC-HD).

Métodos: Sesenta y tres pacientes con ERC-HD, edad media de 54 años, y sin historia de enfermedad cerebrovascular, se clasificaron mediante resonancia magnética cerebral en dos grupos en función de la presencia (n = 34) o ausencia (n = 29) de LSBs (según la clasificación de Fazekas). Las muestras de plasma se analizaron mediante resonancia magnética nuclear de protón 1H-RMN, y se obtuvo el perfil de lipoproteínas plasmático (test Liposcale®), y el metaboloma lipídico y acuoso de las extracciones plasmáticas correspondientes.

Paralelamente, se determinaron parámetros tradicionales de función endotelial, marcadores de estrés oxidativo y marcadores de inflamación. Finalmente se aplicaron técnicas estadísticas uni y multi-variantes para identificar un perfil metabólico asociado a las LSBs a partir de un análisis discriminante por mínimos cuadrados (PLS-DA).

Resultados: El grupo con LSBs presentó niveles de triglicéridos-HDL significativamente superiores que el grupo sin LSBs (p = 0,023). Los modelos PLS-DA cross-validados construidos a partir de los datos clínicos y obtenidos por RMN mostraron una capacidad de clasificación significativa entre los dos grupos (p < 0,0001). La presencia de LSBs se asoció con un perfil metabólico pro-aterogénico más acusado, presentando un aumento del contenido lipídico de colesterol y triglicéridos totales, LDL y VLDL, así como de los triglicéridos-HDL. Este perfil se asoció positivamente con los parámetros de estrés oxidativo y la inflamación. Los pacientes sin LSBs presentaron un perfil menos favorable para la aterogénesis, caracterizado por niveles más elevados de colesterol-HDL, así como tamaños mayores de partículas LDL y HDL.

Conclusiones: Los pacientes con ERC-HD y LSBs presentan un enriquecimiento de triglicéridos en las lipoproteínas HDL y una elevación de los parámetros inflamatorios. Estos factores pueden disminuir la capacidad de transporte reverso del colesterol y favorecer un perfil metabólico pro-aterogénico que podría estar implicado en el desarrollo de las lesiones de pequeño vaso cerebral que presentan los pacientes con ERC-HD.

199 PACIENTES INCIDENTES EN TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO: IMPACTO DE LA NO REMISIÓN A CONSULTA DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA AVANZADA

C. LÓPEZ APERADOR¹, Y. RIVERO VIERA², I. CHAMORRO BUCHELLI³, N. DÍAZ NOVO³, E. BOSCH BENÍTEZ-PARODI³, A. TOLEDO GONZÁLEZ², M. LAGO ALONSO², F. BATISTA GARCÍA², I. AUAYANET SAAVEDRA², C. GARCÍA CANTÓN²

¹SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO INSULAR DE GRAN CANARIA. UNIVERSIDAD LAS PALMAS DE GRAN CANARIA (LAS PALMAS DE GRAN CANARIA), ²SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO INSULAR DE GRAN CANARIA (LAS PALMAS DE GRAN CANARIA)

Introducción: El inicio de Terapia Renal Sustitutiva (TRS) sin pasar por Consulta de Enfermedad Renal Crónica Avanzada (ERCA), se ha asociado a menor utilización de técnicas domiciliarias y Trasplante renal de vivo anticipado (TRDVA), con unos peores resultados en términos de complicaciones posteriores y supervivencia.

Materiales y Métodos: Estudiar los pacientes que inician TRS en nuestro hospital, comparar características de los que inician desde ERCA y los que no. Y realizar un análisis retrospectivo en la historia clínica, para detectar posibles causas de la no remisión a la consulta ERCA, buscando oportunidades de mejora en la Asistencia Sanitaria. Se dividió a los pacientes en tres grupos: Seguidos en consulta ERCA (I), seguidos en otras consultas de Nefrología (II), desconocidos para el Servicio de Nefrología (III).

Resultados: 242 pacientes, edad media 57.5 años. 69.4% grupo I, 14.4% grupo II, 16.2% grupo III. En el grupo I iniciaron hemodiálisis (HD) 75.6%, peritoneal 20.8% y TRDVA 3.6%. En los otros dos grupos el 97.1% y 100% respectivamente iniciaron HD. En el grupo I se observó inicio subóptimo en 38% frente al 100% en los otros grupos. El grupo III, destacó por peor perfil analítico que los otros dos grupos. No se observó diferencia en el porcentaje de diabéticos o índice de Charlson entre grupos. La mayoría de los que procedían de otras consultas de Nefrología eran trasplantados o habían sufrido deterioro agudo de función renal, no detectándose retraso en la remisión de los mismos a ERCA. De los pacientes no conocidos, 52.6% no presentaban ERCA o se desconocía por lo que la no remisión era esperable. 47.4% tenían ERCA al menos 3A, de ellos, el 17% era seguido sólo por Atención Primaria (AP), el 61% por otras especialidades médicas (EM) y el 22% por especialidades quirúrgicas. El 73% seguidos por EM, habían sido remitidos a Nefrología pero no acudieron a la consulta o abandonaron seguimiento. No figura remisión a Nefrología en los pacientes seguidos por AP.

Conclusiones: Existe un amplio margen de mejora en la utilización de técnicas domiciliarias y TRDVA. Para intentar reducir el número de pacientes que inician TRS sin ser conocidos por Nefrología, se debe intentar mejorar la coordinación con Primaria a través del Nefrólogo Consultor y mejorar la información a pacientes y los procesos administrativos para rescatar a los pacientes no comparecientes o que abandonaron seguimiento. También, podría mejorar la remisión desde otras especialidades médicas y sobre todo quirúrgicas.

200 ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Y DAÑO OXIDATIVO SOBRE EL DNA

E. COLL PIERA¹, R. MONTAÑÉS BERMUDEZ², E. GUILLEN GOMEZ³, MA. HERREROS GARCIA⁴, Z. COLLADOR MANCILLA⁴, L. RODRIGUEZ RIBERA⁴, S. PASTOR BENITO⁴, R. MARCOS DAUDER⁴, JA. BALLARIN CASTAN⁵, JM. DIAZ GOMEZ¹

¹NEFROLOGÍA. FUNDACIO PUIGVERT (BARCELONA), ²BIOQUÍMICA. FUNDACIO PUIGVERT (BARCELONA), ³EXPERIMENTAL. FUNDACIO PUIGVERT (BARCELONA), ⁴MUTAGÉNESIS. FACULTAD CIENCIAS UAB (BELLATERRA), ⁵MUTAGÉNESIS. FACULTAD CIENCIAS UAB (BARCELONA)

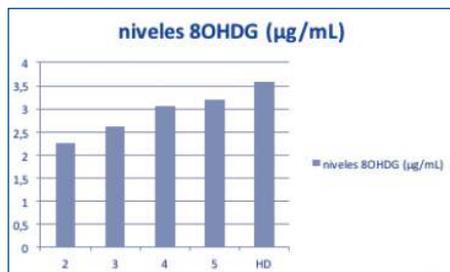
Introducción: Los pacientes con enfermedad renal crónica presentan un estrés oxidativo elevado debido al aumento de la producción de oxidantes y la disminución de las defensas antioxidantes. El aumento de los oxidantes puede dañar distintas biomoléculas tales como lípidos, proteínas y ácidos nucleicos. El objetivo de este estudio fue evaluar la presencia de daño oxidativo sobre el DNA en una amplia población de pacientes con ERC.

Materiales y métodos: Hemos incluido un total de 450 pacientes con ERC (200 con ERC con FG<60ml/min/1.73m², 250 pacientes en hemodiálisis) y 200 controles sanos. A todos ellos se les evaluó los niveles da daño oxidativo sobre el DNA mediante el análisis de la 8-OHdG (8-hidroxi-2-deoxiguanosina) usando una técnica de Elisa.

Resultados: Los pacientes con ERC presentan unos niveles elevados de 8OHdG respecto al grupo de controles sanos (3.21 vs 2.47 µg/mL, p<0.000). Los niveles de 8OHdG aumentan a medida que el filtrado glomerular disminuye, llegando a su máximo en el grupo de los pacientes en hemodiálisis (2.85 en pre-diálisis vs 3.59 µg/mL en hemodiálisis, p<0.000). No hemos encontrado una asociación entre los niveles de 8OHdG y la presencia de patología cardiovascular o cancerosa en nuestro grupo de pacientes con ERC.

Conclusiones: Los pacientes con ERC presentan un mayor daño oxidativo sobre el DNA que la población general, que aumenta a medida que progresa la enfermedad, y llega a sus niveles más elevados en hemodiálisis.

Figura.



201 DIFERENCIAS EN EL ESTADO NUTRICIONAL DE PACIENTES ERCA Y HD MEDIANTE ESCALA DE MALNUTRICIÓN-INFLAMACIÓN MIS

G. BARRIL¹, A. NOGUEIRA¹, M. GIORGI¹, A. NUÑEZ², Y. SAHARAU¹, A. DE SANTOS¹, L. MAYOR¹, C. SANCHEZ¹, JA. SANCHEZ-TOMERO¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA (MADRID)

La escala de malnutrición inflamación MIS constituye una herramienta de cribaje para valoración del estado nutricional de pacientes con ERC.

Objetivo: Valorar el estado nutricional de pacientes con ERC en estadios 3-5 sin diálisis y en HD comparando porcentajes de malnutrición-inflamación según escala MIS. Comparar así mismo otros parámetros nutricionales como proteínas viscerales, PCR, Hb y composición corporal por bioimpedancia vectorial monofrecuencia BIVA en las dos situaciones ERCA y HD.

Metodología: Hemos realizado valoración nutricional en 350 pacientes 180 (51,42%) con ERCA y 170 (48,57%) en HD, 214 hombres y 138 mujeres. La edad ERCA 71,71±13,25 y HD 68,94±13,76 años (p=0.055).

Establecemos el diagnóstico estratificado del estado nutricional mediante escala de malnutrición-inflamación MIS y establecemos diferencias entre HD y ERCA en el resto de parámetros nutricionales: bioquímicos y composición corporal por BIVA.

Resultados: Resultados de la escala MIS en ERCA y HD en la tabla 1 encontrando un porcentaje menor de normnutridos en HD que en ERCA en la población estudiada, siendo igualmente más elevada la desnutrición en HD que en ERCA para los diferentes estratos MIS. Encontramos diferencias significativas en: peso ERCA 72,81±16,20 vs 67,70±15,45(p.003), Masa celular% 38,52±10,38% vs 35,46±11,75(p.0,010), ACCT 54,42±7,52% vs 52,75±7,18%, (p.0,034), Masa muscular% 35,65±9,56 vs 32,06±9,71(p.0,001), BCMI 6,84±2,17 vs 5,50±2,22 (p.0,000), Hb 12,04±1,39 vs 11,32±1,42 p(0,000), albumina 4,15±0,72 vs 3,99±0,50 (p.0,019), prealbumina 26,46±7,15 vs 24,02±6,76 (p.0,003), PCR 0,96±2,22 vs 1,64±2,52(p.0,010).

Conclusiones:

1. La monitorización del estado nutricional en unidades ERCA favorece el mantenimiento de un buen estado nutricional en un porcentaje alto de pacientes.
2. En comparación con HD se observa en ERCA mayor porcentaje de pacientes normnutridos con diferencias en parámetros bioquímicos, de composición corporal y de escala MIS.

Tabla 1.

	Estado nutricional normal	Gradación de escala MIS			Total	
		Desnutrición leve - moderada	Desnutrición moderada - severa	Desnutrición muy severa		Desnutrición extrema
ERCA	102 (56,6%)	49 (27,22%)	16 (8,88%)	11 (6,11%)	2 (1,11%)	180
HD	22 (12,94%)	64 (37,64%)	35 (20,58%)	21 (12,35%)	28 (16,47%)	170
Total	124 (35,42%)	113 (32,28%)	51 (14,57%)	32 (9,14%)	30 (8,57%)	350

202 CAMBIOS DE LA ESTRUCTURA ARTERIAL Y EL FENOTIPO DE LAS CÉLULAS DE MÚSCULO LISO VASCULAR EN PACIENTES CON ERC

M. KISLIKOVA¹, A. OOMATIA², B. LINDSEY³, S. NAYUNI⁴, M. PONTICOS⁵, D. WHEELER⁶, J. NORMAN⁴, B. CAPLIN⁴

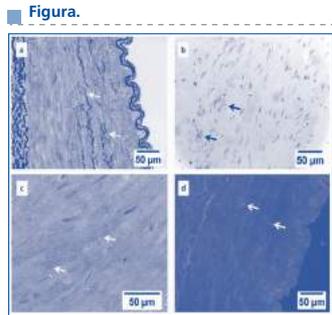
¹SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA - IDIVAL (SANTANDER, ESPAÑA), ²SERVICIO DE NEFROLOGÍA. ROYAL FREE HOSPITAL (LONDRES, REINO UNIDO), ³SERVICIO DE TRASPLANTE RENAL. ROYAL FREE HOSPITAL (LONDRES, REINO UNIDO), ⁴SERVICIO DE NEFROLOGÍA. UNIVERSITY COLLEGE LONDON (LONDRES, REINO UNIDO), ⁵SERVICIO DE REUMATOLOGÍA. UNIVERSITY COLLEGE LONDON (LONDRES, REINO UNIDO), ⁶SERVICIO DE NEFROLOGÍA. UNIVERSITY COLLEGE LONDON (LONDRES, REINO UNIDO)

Introducción: La estructura arterial en la enfermedad renal crónica (ERC) está alterada con engrosamiento de la pared arterial y calcificación medial, aunque los mecanismos de cómo la situación urémica produce estos cambios no son conocidos. Nos planteamos definir mejor (i) los cambios en las fibras elásticas de la capa media en arterias; (ii) la apoptosis de las células de músculo liso vascular (CMLV) y (iii) la vía patogénica de desarrollo de CMLV con factor de transcripción NKX 2.5.

Material y métodos: Las muestras de arterias epigástricas inferiores fueron recogidas durante la cirugía de trasplante renal. Para las tinciones de Veroeff Van Gieson, caspasa-3, NKX 2.5, TUNEL fueron utilizados los protocolos habituales. El grosor y longitud de las fibras fue cuantificado en Image J, en el análisis estadístico fue utilizada la transformación logarítmica y la regresión lineal.

Resultados: Las muestras de las 18 arterias de los receptores (7 mujeres, 11 varones, edad media 47.7); 6 prediálisis y 12 diálisis. La media de grosor de las fibras fue 5.9 microm (95% CI: 4.9-7.0) y longitud 6.7 microm (95% CI: 5.5-8.0) (Figura 1a). Pacientes de diálisis demostraron fibras más finas (diálisis: 4.9 microm, 95%CI: 4.2-5.8, pre-diálisis: 8.3 microm, 95%CI: 6.2-10.9, p<0.001) y más cortas. El primer análisis de la tinción inmunohistoquímica de NKX 2.5 destaca expresión focal en la parte adventicial de media arterial (Figura 1b). Caspasa-3 y TUNEL fueron observadas en una distribución muy parecida (Figura 1c-d).

Conclusiones: Nuestros resultados confirman de forma cuantitativa previas publicaciones cualitativas sobre el adelgazamiento de fibras elásticas en ERC y sugieren que las fibras adelgazan a consecuencia de la diálisis. Los marcadores de la apoptosis y del factor de transcripción del desarrollo en las CMLV en una situación normal son inactivos en los adultos, mientras que en nuestros pacientes destacan por su actividad. La investigación de estos procesos de forma más detallada nos puede ayudar a entender la patogénesis de la enfermedad vascular en ERC.



203 LA RELACIÓN DE DISTINTAS VARIABLES CLÍNICAS Y BIOLÓGICAS CON LA PATOLOGÍA VASCULAR DEL PACIENTE CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA VARÍA SEGÚN LOS DISTINTOS TERRITORIOS ESTUDIADOS

J. ALMIRALL¹, L. BETANCOURT¹, JR. FORTUÑO², E. BERLANGA³, JC. MARTINEZ-OCANA¹, E. PONZ¹, NEFROLOGÍA. PARC TAULI SABADELL, HOSPITAL UNIVERSITARI. DEPARTAMENT DE MEDICINA UAB (SABADELL), ²RADIOLOGIA. UDIAT (SABADELL), ³LABORATORIO. UDIAT (SABADELL)

Introducción: La patología vascular es muy prevalente ya desde los estadios iniciales de la insuficiencia renal (IRC), siendo en parte responsable de la elevada morbi-mortalidad. La fisiopatología es compleja y no totalmente conocida.

Objetivos: determinar la prevalencia de la patología vascular y su relación con distintas variables clínicas y biológicas en una cohorte de pacientes con IRC no en diálisis.

Material y métodos: estudio descriptivo, con criterios de inclusión muy restrictivos para atenuar los variables de confusión: pacientes con IRC (FGe<60 mlx/1,73m2), sin patología cardiovascular previa, con edades entre 40-65 años, con fosforemia dentro de la normalidad y que no recibieran tratamiento con quelantes. Se han analizado distintas variables clínicas (n=10) y biológicas (n=20, entre ellos PTHi, 25(OH)D, 1-25(OH)2 Fracción de excreción de P (FEF), FGF-23 y Klotho). El estudio vascular ha consistido en el análisis de la velocidad de la onda del pulso (VOP); TA central y AI; ecocardiografía para valorar masa ventricular (MVI) y calcificación valvular; ecografía carotídea (GIM, placa y/o calcificación), y valoración de la calcificación vascular mediante los índices de Adragao (AS) y Kauppila (KS).

Resultados: 60 pacientes (72% hombres, edad:54±8); FGe=32,8±11,8 mlx/1,73m2; (3a:18,3%; 3b:38,3%; 4:38,3%; 5:5%). El 63% tienen placa carotídea (vs 16% de los controles, p<0,05), el 25% la placa está calcificada (vs 8% de los controles, p<0,05). El 23% de los pacientes tienen calcificación vascular prominente (AS>2 y KS>6). Tanto la VOP como la existencia de placa carotídea correlacionan con los factores de riesgo tradicionales, el P y el cociente FEF/FGF-23. La calcificación de la placa carotídea correlaciona con la TA y los niveles de Ca, no relacionándose ni con la FEF ni con FGF-23. La MVI se relaciona con la TA, FGF-23, FEF y PTHi. En cuanto a la calcificación vascular, AS se relaciona con TA, FGF-23 y el cociente FEF/FGF-23 mientras que KS muestra una fuerte asociación con la edad, la dislipemia y los niveles de Ca. Debido a las características de la muestra analizada el FGe no ha mostrado correlación con ninguno de los dos índices de calcificación.

Conclusiones: La relación de las diferentes variables en el contexto "urémico" y la patología vascular es compleja y diferente según los territorios estudiados. Identificar adecuadamente estas relaciones es importante para establecer las medidas terapéuticas más adecuadas para la prevención de la lesión vascular.

204 EXPERIENCIA DE LOS NUEVOS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA FRENTE A LA INFECCIÓN POR VHC EN PACIENTES CON DIFERENTES GRADOS DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

J. PANTOJA PEREZ¹, M. GONZALEZ-MOYA¹, E. GAVELA¹, B. VIZCAINO¹, M. MONTOMOLI¹, I. SANCHÍS¹, C. CASTRO-ALONSO¹, V. ESCUDERO¹, JL. GORRIZ¹, LM. PALLARDO¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL DR PESET (VALENCIA)

Objetivo: Analizar la efectividad, seguridad y tolerancia de los antivirales de acción directa (AAD) para el tratamiento de la infección por el virus de la hepatitis C en pacientes con distintos grados de enfermedad renal crónica (ERC).

Pacientes y métodos: Estudio observacional, retrospectivo en pacientes con distintos grados de ERC, tratados con AAD para la infección por el virus de la hepatitis C.

Pacientes incluidos: 2 trasplantados renales, 2 en hemodiálisis, 2 en diálisis peritoneal y 4 con ERC estadios 2-5 no en diálisis.

Tratamientos: 6 pacientes recibieron Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir + Dasabuvir (1 de ellos ademasribavirina), 2 sofosbuvir/daclatasvir, 1 Ledipasvir + Sofosbuvir 1 sofosbuvir, Simeprevir y ribavirina. 2 pacientes (1 en HD y 1 ERC 4) recibieron Ribavirina. En este último paciente se suspendió por anemia. A todos los pacientes se le realizó control de carga viral al inicio, a las 3 semanas y al final del tratamiento.

Resultados: Todos los pacientes presentaron respuesta viral sostenida con eliminación de la carga viral a las 3 semanas.

Durante el tratamiento se observó peor control de la presión arterial en los tratados con Viekirax+Exviera por reducción del tratamiento antihipertensivo (riesgo de interacción farmacológica). Los niveles de inmunosupresores en los pacientes trasplantados se mantuvieron estables, aunque se monitorizaron más frecuentemente. Los valores de transaminasas y bilirrubina no presentaron alteraciones durante el tratamiento con AAD. En los pacientes con proteinuria se apreció una reducción en los valores de albuminuria a lo largo del tratamiento.

Conclusiones: Aunque la serie es limitada, nuestra experiencia muestra que los nuevos fármacos AAD son una forma eficaz y segura de tratamiento de la infección por VHC en pacientes con distintos estadios de ERC. En el 100 % de los casos se presentó respuesta viral precoz y sostenida sin efectos secundarios significativos.

Tabla 1.

	Edad	Sexo	EtiologíaERC	FG estimado	Gen	Tratamiento	CViral basal	CViral 3sem	CViral 12sem	CViral 24sem
1	57	M	GNMP	>60 + P	1B	V+E x 12 sem	669.000	<15	<15	<15
2	59	M	vascular	45 + P	1B	H x 12 sem	742.000	<15	---	<15
3	59	H	vascular	5-DP	1B	V+E x 12 sem	313.000	<15	<15	junio 16
4	69	H	vascular	48 + P	1B	So+Oly +R x 24	874.000	74	<15	<15
5	41	M	FyS-VIH	5-HD	1A	V + E x + R 12 sem	192.000	<15	<15	<15
6	50	H	GNF-IgA	5-DP	1B	V + E x 12 sem	89.800	<15	<15	<15
7	50	M	GN membr	5-HD	1B	V + E x 12 sem	410.000	<15	<15	<15
8	47	H	PNC	Tx>60	1B	So + Da 12 sem	806.000	<15	<15	<15
9	59	M	No filiada	Tx>60	1B	So + Da 12 sem	6.620.000	<15	<15	---

P: proteinuria; V+E: Viekirax (Ombitasvir, Paritaprevir, Ritonavir) + Exviera (Daltaprevir); R: Ribavirina; H: Harvoni (Ledipasvir + Sofosbuvir); So: Sovaldi (Sofosbuvir); Oly: Olyseo (Simeprevir); Da: Daklinza (Daclatasvir)

205 TRATAMIENTO CON METFORMINA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS (DM) TIPO II Y ENFERMEDAD RENAL:

¿ES ÚTIL Y SEGURO?

U. VERDALLÉS¹, M. GOICOECHEA¹, S. GARCÍA DE VINUESA¹, A. GARCÍA PRIETO¹, T. LINARES¹, A. PÉREZ DE JOSÉ¹, E. VERDE¹, J. LUÑO¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN (MADRID)

La metformina es el tratamiento hipoglucemiante de elección en pacientes con DM tipo II, pero su uso en pacientes con filtrado glomerular (FGe) <60 ml/min/1,73m² es controvertido fundamentalmente por el riesgo de desarrollar acidosis láctica.

El objetivo de nuestro estudio fue analizar el tratamiento con metformina, su eficacia y seguridad en pacientes diabéticos prevalentes con distintos estadios de ER

Estudio descriptivo observacional de una cohorte de 460 pacientes diabéticos prevalentes, 66,5% hombres con edad media: 69,6±11,4 años y con ER (estadios II 18,7%, III 57,2% y IV 24,1%). FGe de 42,6±16,1 ml/min/1,73m², índice albumina/creatinina (UACR) 374±742 mg/g, IMC 28,2 kg/m², 97,4% hipertensos (PAS 138±14 y PAD 73±10 mmHg), 59,8% antecedentes de enfermedad CV, duración media de la DM 12,2±6,8 años, 29,8% retinopatía diabética y 51,5% de los pacientes cumplía criterios de paciente frágil (objetivo de HbA1c<8%, frente HbA1c<7% en el resto de pacientes).

Recibían tratamiento dietético 4,6%, antidiabéticos orales (ADO) 49,6%, insulina 30% e insulina+ADO 15,9%. Los ADO más utilizados fueron metformina 37,2%, gliptinas 39,1% y repaglinida 8,7%. El uso de la metformina disminuye a medida que cae el FGe (estadio II 69,8%, III 36,8% y IV 8,2%) y en cambio aumenta el uso de las gliptinas (estadio II 33,7%, III 41,4% y IV 42,2%) y de la insulina (estadio II 13%, III 53,8% y IV 56,5%). La dosis prescrita de metformina también disminuye a medida que avanza la ER (estadio II 1280±570 mg/día, III 950±225 mg/día y IV 475±125 mg/día).

77,8% de los pacientes presentaron adecuado control metabólico (en el estadio II 74,4%, III 79,5% y IV 76,4%). El 81,9% de los pacientes que recibían metformina presentaban adecuado control glucémico. En un modelo ajustado para edad, sexo y FGe, los factores asociados con un adecuado control glucémico fueron: menor IMC (OR: 0,87 p=0,04), ausencia de retinopatía (OR: 0,41, p=0,01) y tratamiento con metformina (OR: 1,22, p=0,02) o asociación ADO+insulina (OR: 1,34 p=0,02). Ningún paciente tuvo efectos secundarios graves relacionados con el tratamiento con metformina.

El tratamiento con metformina es muy útil en el control de pacientes con DM y ER, y se asocia a un adecuado control glucémico. Debido a su eliminación renal, en pacientes con FGe < 60 ml/min se debe usar con precaución y ajustando la dosis para evitar posibles efectos adversos.

Resúmenes

Enfermedad renal crónica - Complicaciones

206 VARIABILIDAD DE LOS NIVELES DE HEMOGLOBINA EN PACIENTES TRATADOS CON ESTIMULANTES ERITROPÓYETICOS EN PREDIALISIS

F. GRATEROL TORRES¹, X. BONAFONT², J.L. PONTON³, M. ARDEVOL³, J. BONAL BASTONS¹, R. ROMERO GONZALEZ¹, E. MARIÑO³
¹NEFROLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARI GERMANS TRIAS I PUJOL (BADALONA, BARCELONA), ²FARMACIA. HOSPITAL UNIVERSITARI GERMANS TRIAS I PUJOL (BADALONA, BARCELONA), ³FACULTAD DE FARMACIA. INSTITUT CATALA D'ONCOLOGIA (BARCELONA)

La variabilidad de los niveles de hemoglobina (Hb) en hemodiálisis (HD) se ha relacionado con un aumento de la mortalidad y morbilidad, existiendo poco estudios relacionados con estos efectos en prediálisis. El objetivo fue determinar si la variabilidad de Hb en prediálisis afecta la mortalidad y la morbilidad relacionada con el aumento de la estancia hospitalaria o el deterioro renal. **Método:** Estudio observacional prospectivo realizado en pacientes de enfermedad renal crónica en prediálisis de consultas externas hospitalarias. Como criterios de exclusión: Enfermedad renal crónica (ERC) estadios I y II, no tratados con estimulantes eritropoyéticos (EE), pacientes en terapia renal sustitutiva, talasemia o déficit de glucoasa-6-fosfato deshidrogenasa, además de pacientes en fase de titulación. Se realizó un seguimiento de 18 meses (01/2011-06/2012). La variabilidad de los niveles de Hb se calculó mediante la desviación estándar (DE) y la desviación estándar residual (DER) de los niveles de Hb. Se determinaron niveles de Hb altos (>12,5g/dL), óptimos (10-12,5g/dL) o bajos (<10g/dL).

Resultados: Se incluyeron 229 pacientes (109 mujeres, 70,44 años de edad media) la mayoría en estadio IV (78 estadio III, 120 estadio IV y 31 del V). De los EE: 23 casos tratados con EPO beta, 149 darbepoetina alfa y 57 CERA. El 95% de los pacientes presentó hipertensión, el 88% dislipemia y 44% diabetes. Fueron registradas 9 muertes (3,93%) no relacionadas con una mayor variabilidad determinada por cualquier método (p>0,05). Fueron hospitalizados 118 pacientes (51,52%) con una estancia media de 19,42 días. Los índices de hospitalización fueron relacionados con la variabilidad (DE p=0,06 y DER p=0,05) y la diferencia de la media de los días de estancia de los que mantenían un nivel de Hb fuera del objetivo o >12,5g/dL fue de 5 días aproximadamente. La diferencia de MDRD a los 18 y 3 meses se relacionó con la variabilidad aplicando la DE (p=0,09) o la DER (p=0,05). Los pacientes que presentaron una reducción del MDRD del 30% mostraron un aumento medio del 20% de la DE y del 33% de la DER.

Conclusiones: En prediálisis, la variabilidad de los niveles Hb no afecta la mortalidad pero sí la morbilidad. La variabilidad provoca un aumento de los índices de hospitalización, los días de estancia media y el deterioro renal.

207 HERRAMIENTAS EMERGENTES PARA MEDIR EL RIESGO CARDIOVASCULAR (RCV) EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC)

R. VELASCO PILAR¹, F. MOUSSA ABDI¹, B. GOMEZ GIRALDA¹, A. REVILLA CALAVIA², N. MARTINEZ TEJEDA¹, L. SANCHEZ GARCIA¹, F. RODRIGUEZ MARTIN¹, AL. MARTINS DA SILVA¹, K. AMPUERO ANACHURI¹, JIM. MONFA BOSCH¹
¹NEFROLOGIA. HOSPITAL RIO HORTEGA (VALLADOLID), ²CIRUGIA VASCULAR. HOSPITAL CLINICO (VALLADOLID)

Introducción: El papel de los factores de riesgo tradicionales en la aparición de complicaciones de la enfermedad renal crónica no está del todo claro, por lo que son necesarias otras herramientas para predecir el riesgo cardiovascular más allá de la simple presencia de dichos factores. Los objetivos principales de este estudio son describir la presencia de calcificaciones y daño vascular, según distintos métodos, en pacientes en tratamiento renal sustitutivo (hemodiálisis o diálisis peritoneal) y en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada, y correlacionarlo con los factores de riesgo cardiovascular tradicionales.

Métodos: Planteamos un estudio transversal, descriptivo, en 71 pacientes sin eventos cardiovasculares previos hasta la fecha. 25 pacientes en hemodiálisis, 13 en diálisis peritoneal, y 33 pacientes con enfermedad renal crónica avanzada (ERCA). Edad de 70.8±13.8 en ERCA, 66.8±14.1 en HD y 57.0±15.9 en DP. Para valorar las calcificaciones arteriales se utilizaron los índices de Adrago y Kauppila. También se midió el índice tobillo brazo (ITB), y el grosor íntima media mediante ecografía de las arterias carótidas y femorales (GIMC y GIMF respectivamente). Asimismo se registraron los factores de RCV clásicos: HTA, DM y dislipemia. Se consideraron valores patológicos: GIM >0.9 mm, Adrago>2, Kauppila>5, ITB>1.3 o <0.9.

Resultados: Doc adjunto

Conclusiones: Los pacientes en ERCA tienen un notable aumento del GIM, con mayor afectación femoral, pero sin traducción clínica (menor alteración del ITB). El aumento de calcificaciones se encuentra en los pacientes en HD, y para todos los FRV asociados. Los pacientes diabéticos en DP tienen gran afectación de las arterias de extremidades inferiores. Todos los índices de afectación vascular están alterados en los ancianos en HD, pero en DP aun no se observan calcificaciones. La radiología vascular no invasiva se confirma como herramienta imprescindible cada vez más para evaluar el RCV en nuestros pacientes e intentar frenar las posibles complicaciones.

Tabla 1.

Factores de riesgo	Grupos de paciente	KAUPELLA patológico	ADRAGO patológico	GIMC patológico	GIMF patológico	ITB patológico
HTA	ERCA	47.7%	36.5%	59.4%	84.4%	24.1%
	HD	56.5%	56.5%	69.6% p<0.05	78.3% p<0.018	39.1%
	DP	25%	16.7%	58.3%	75.5%	27.7%
DM	ERCA	40%	46.7%	68.8%	87.5%	28.6%
	HD	47.7%	83.3%	52.6% p<0.019	83.3%	33.3%
	DP	18.2%	100% p<0.009	54.5%	100%	100%
DL	ERCA	50%	30.4%	62.5%	91.7%	21.7%
	HD	25%	37.5%	50%	50%	50%
	DP	42.9%	28.6%	28.6%	57.1%	16.7%
EDAD>65	ERCA	60%	48.9%	68.1%	90.9%	20%
	HD	69.2%	61.2%	84.6%	76.9%	38.5%
	DP	25%	25%	100%	100%	33.4%

208 LOS SUPLEMENTOS DE CALCIFEDIOL ORAL PUEDEN PROVOCAR TOXICIDAD EN ERC. ¿DEBEMOS REPLANTEAR ALGUNAS HIPOTESIS?

JL. LERMA¹, E. RUIZ², G. DELGADO³, O. SEGURADO⁴, A. MARTINEZ¹, T. GARCIA GARRIDO¹, A. MARTIN ARRIBAS¹, K. RIVERO¹, M. SANCHEZ JAUREGUI¹
¹NEFROLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO (SALAMANCA)

Introducción: Se ha constatado que los niveles de 25OH están disminuidos en la ERC (III; IV) y esto se ha correlacionado con una mayor mortalidad cardiovascular. Además, se han propuesto suplementos de 25 OH oral (vitamina D nutricional o calcifediol) hasta normalizar niveles (>30), estrategia aconsejada por diversas Sociedades Científicas de Nefrología, tanto Nacionales como Internacionales. Sin embargo, se desconocen los efectos adversos que el desarrollo de esta Norma Europea puede originar, ya que sabemos que la única síntesis de vitamina D que no alcanza niveles tóxicos es la generada por la irradiación solar.

Objetivos:

1. Valorar la pauta/dosificación de 25 OH en ERC avanzada (IV, V)
2. Determinar sus efectos sobre el metabolismo Ca/Pi, PTHi, niveles de 25OH
3. Objetivar ingresos hospitalarios
4. Establecer dosificaciones adecuadas y la posible combinación con Paricalcitol.

Materiales y métodos: Se analiza la suplementación oral de 25OH a lo largo de 24 meses en Consulta de Prediálisis. n: 180 (112 estadio IV; 78 estadio V). No tomaban quelantes de Pi Cálculos.

Criterios de exclusión: pacientes con Pi > 5 Ca > 10.

si 25OH < 10 se administraba 1 ampolla de calcifediol bisemanal; si 25 OH 10-20 se pautaba 1 ampolla cada 21 días

Resultados:

- Hipercalcemia > 10.5 : 5 casos
- Hipercalcemia > 12 : 2 casos, que requirieron ingresos hospitalarios. En ambos, varones en estadio V, se diagnosticó hepatopatía crónica no conocida previamente.
- Hiperfosforemia > 4.5: 14 casos.
- Disminución de PTHi > del 30 % : 95%
- Niveles de 25 OH > 60 : 22 casos

Conclusiones:

1. Los suplementos orales de 25 OH en ERCA IV,V pueden provocar efectos adversos metabólicos severos, que en algunos casos condicionan ingresos hospitalarios, especialmente si coexiste hepatopatía crónica.
2. Los suplementos orales de calcifediol en estadio V deben vigilarse estrechamente, y su indicación está siendo revisada a raíz de la experiencia clínica.
3. Según nuestra casuística no debe pautarse calcifediol si coexiste Ca>10 o Pi>4.5. 4) la PTHi se redujo en una proporción considerable, si bien es preciso valorar el significado global
4. Posiblemente se necesario buscar formulaciones de 25 OH con administración diaria y dosificaciones reducidas y fijar objetivos de 25 OH próximos a 20.

209 ESTIMACIÓN DE LA MASA MUSCULAR MEDIANTE LA EXCRECIÓN URINARIA DE CREATININA Y BIOIMPEDANCIA EN PACIENTES CON ERC ESTADIOS 4-5 NO EN DIÁLISIS. DEBEMOS SEGUIR RECOGIENDO LA ORINA DE 24H HASTA ESTADIOS FINALES DE ERC

B. VIZCAÍNO¹, P. MOLINA¹, M. GONZÁLEZ-MOYA¹, J. PEIRÓ², M. MONTOMOLI¹, J. KANTER¹, J. ROLDÁN¹, S. BELTRÁN¹, J.L. GÓRRIZ¹, L.M. PALLARDO¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DR PESET (VALENCIA), ²ANÁLISIS CLÍNICOS. HOSPITAL UNIVERSITARIO DR PESET (VALENCIA), ³UNIDAD DE DIETÉTICA. ALGER TURIA (VALENCIA)

Introducción: La monitorización del estado nutricional de los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada (ERCA) es crucial para mejorar su pronóstico. Mientras que en población general la excreción urinaria de creatinina (CrU) como función de la masa muscular se correlaciona adecuadamente con la masa magra (MM), en pacientes con ERCA dicha correlación no está bien establecida, dado que puede verse afectada por la sobrehidratación y el aumento de la excreción extrarrenal de creatinina. El objetivo de este estudio fue comparar la estimación de la MM mediante bioimpedancia y CrU en pacientes con ERC estadio 4-5 no en diálisis.

Material y método: Estudio transversal de pacientes con ERC estadio 4-5 no en diálisis a los cuales se les calculó la MM mediante bioimpedancia espectroscópica multifrecuencia (BIS) y la CrU según fórmula de Forbes. Las correlaciones entre ambas estimaciones de la MM y otros parámetros biométricos se realizaron mediante coeficientes de correlación de Spearman.

Resultados: Se incluyeron 33 pacientes (edad:69±12 años; hombres:76%) con un FG de 13.8±3.1 ml/min/1.73m2. La estimación de la MM mediante BIS y Cr fue similar con ambos métodos (34.5±8.6 Vs. 34.3±9.2kg; p=0.898) con una correlación significativa entre ambas medidas (ver figura). Ninguna de las dos medidas se correlacionó con el grado de sobrehidratación, la ingesta proteica, los niveles de albúmina ni el FG.

Conclusión: La CrU en pacientes con ERC estadio 4-5 no en diálisis es un método preciso para estimar la MM definida como masa libre de grasa mediante BIS, permitiendo calcular y monitorizar la masa muscular en esta población, sin verse afectada aparentemente por la retención hídrica o la excreción extrarrenal de creatinina. Estos datos apoyan la idea de seguir realizando determinaciones periódicas de orina de 24h en esta población, no tanto para monitorizar la función renal, sino como una herramienta de valoración del estado nutricional.

Figura.

