

31 EL FACTOR DE CRECIMIENTO FIBROBLÁSTICO 23 MEJORA LOS NIVELES DE INSULINA Y LA GLUCEMIA EN RATONES OBESOS

A. GONZÁLEZ-LUIS<sup>1</sup>, A. MARTÍN-OLIVERA<sup>1</sup>, CR. SANTOS-COELLO<sup>1</sup>, B. MARTÍN-CARRO<sup>2</sup>, C. MORA-FERNÁNDEZ<sup>3</sup>, E. BIELENNA<sup>4</sup>, JB. CANNATA-ANDÍA<sup>5</sup>, JF. NAVARRO-GONZÁLEZ<sup>1</sup>, J. DONATE-CORREA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UNIDAD DE INVESTIGACIÓN. HOSPITAL UNIVERSITARIO NUESTRA SEÑORA DE CADELARIA (SANTA CRUZ DE TENERIFE / ESPAÑA), <sup>2</sup>BONE AND MINERAL RESEARCH UNIT. HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS (OVIEDO / ESPAÑA)

**Introducción:** Los estudios observacionales relacionan el incremento de los niveles del factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF23) con la aparición de diabetes. Se abre por tanto el debate sobre la posible existencia de mecanismos diabetogénicos provocados por la elevación de esta hormona. Esta respuesta desadaptativa podría ocurrir a través de un efecto directo sobre la célula β pancreática, dado que la misma expresa las proteínas FGFR1c y Klotho, que constituyen su complejo receptor.

**Material y métodos:** Se estudiaron dos grupos de ratones C57BL/6J juveniles, machos y hembras, durante 15 semanas: control (n=16) y obesidad (n=16) inducida con dieta grasa. Cada 2 días a partir de la semana 14, se administró una dosis intraperitoneal bien de FGF23 recombinante (70ng/gr) o bien de PBS a cada grupo (n=4). Se realizaron sobrecargas intraperitoneales de glucosa (SIG) y se analizó la glucemia pre- y post-tratamiento. En el páncreas se determinó la inmunoreactividad para la insulina y los niveles de Klotho.

**Resultados:** En comparación a los controles, los ratones alimentados con dieta grasa mostraron un incremento de peso significativamente superior (64,3% en machos y 56,5% en hembras), sin diferencias en función del tratamiento con FGF23. Los ratones macho obesos tratados con FGF23 presentaron una mejor evolución de la glucemia, con respecto a los valores previos a la inyección (Delta glucemia pre/post-tratamiento: 4,75 vs. 10,0 mg/dL, P=0,0106). Tras la semana de tratamiento, en los ratones obesos, el área bajo la curva (AUC) de las SIGs aumentó en los tratados con PBS y disminuyó ligeramente en los tratados con FGF23 (-1,04% y -2,25%, machos y hembras, respectivamente). El tratamiento no tuvo efecto sobre los valores de AUC en los ratones delgados. En los islotes pancreáticos de los ratones obesos la inmunoreactividad para la insulina fue mayor en los tratados con FGF23, en comparación a los que recibieron PBS (2,69 vs. 1,68 x106 μm<sup>2</sup>; 2,3 vs 1,65 x106 μm<sup>2</sup>, machos y hembras, respectivamente; P<0,001). Estas diferencias no se observaron en los animales alimentados con dieta estándar. En los ratones obesos, el análisis inmunohistoquímico reveló además una reducción en los niveles de Klotho pancreático lo que podría explicar, al menos en parte, las diferencias observadas en el efecto del FGF23 en función de la dieta.

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren que, en situación de obesidad, FGF23 podría activar mecanismos compensatorios en la célula β capaces mejorar la insulinemia y los niveles de glucosa en sangre, en los que podrían estar involucrados, al menos en parte, los niveles de expresión de Klotho.

32 USO DE LOS AGONISTAS DEL RECEPTOR DEL PÉPTIDO SIMILAR AL GLUCAGÓN TIPO 1 EN PACIENTES DIABÉTICOS TRASPLANTADOS RENALES

LA. VIGARA SÁNCHEZ<sup>1</sup>, F. VILLANEGO FERNÁNDEZ<sup>2</sup>, C. ORELLANA CHÁVEZ<sup>3</sup>, M. EADY ALONSO<sup>2</sup>, MG. SÁNCHEZ MÁRQUEZ<sup>4</sup>, MB. GARCÍA JIMÉNEZ<sup>5</sup>, M. ALONSO MOZO<sup>6</sup>, JM. AMARO MARTÍN<sup>7</sup>, T. GARCÍA ÁLVAREZ<sup>8</sup>, A. MAZUECOS BLANCA<sup>9</sup>

<sup>1</sup>SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DEL MAR (CÁDIZ), <sup>2</sup>SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE JEREZ (JEREZ DE LA FRONTERA), <sup>3</sup>SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUERTO REAL (PUERTO REAL)

**El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico:** Estudio multicéntrico de 3 centros que siguen pacientes trasplantados en la provincia de Cádiz (Hospital Puerta del Mar, Hospital de Jerez de la Frontera y Hospital de Puerto Real)

**Introducción:** Los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (arGLP-1) podrían tener beneficios en el trasplante renal (TR). El objetivo de nuestro estudio es describir la efectividad y seguridad de los arGLP-1 en TR. **Material y métodos:** Estudio de cohortes retrospectivo de los pacientes TR con DM que iniciaron arGLP-1 en 3 centros hospitalarios de la provincia de Cádiz (Hospital Puerta del Mar, Hospital de Jerez y Hospital de Puerto Real) entre febrero de 2016 y julio de 2022. Se recogió filtrado glomerular estimado (FGe), proteinuria y peso al inicio del tratamiento y tras 6 y 12 meses. Analizamos control glucémico, tensión arterial, perfil lipídico y niveles y dosis de tacrolimus. Documentamos episodios de rechazo agudo (RA), anticuerpos donantes específicos (DSA) de novo y efectos adversos. Se realizaron pruebas paramétricas y no paramétricas según la normalidad de la muestra. **Resultados:** En este periodo 96 TR con DM iniciaron tratamiento con arGLP-1 de los cuales 84 pacientes cumplieron el seguimiento mínimo de 6 meses y 64 pacientes de 1 año. Cuarenta y dos (43.7%) pacientes habían desarrollado DM post-TR. La edad media fue de 62 años y el 56% eran hombres. El FGe medio fue de 47.3 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, el IMC medio al inicio del tratamiento fue de 35.8 kg/m<sup>2</sup> y la media de tiempo post-TR fue de 47 meses. El arGLP-1 más prescrito fue semaglutide (66.7%). La terapia inmunosupresora de mantenimiento utilizada fue esteroides (93.8%), tacrolimus (92.7%), micofenolato (89.6%) everolimus (4.2%) y ciclosporina (3.1%). Las variables comparadas durante el seguimiento se muestran en la tabla 1. En cuanto a los efectos adversos dieciséis pacientes sufrieron efectos adversos gastrointestinales. No se realizaron cambios en la formulación de micofenolato ni en la dosis por este motivo. No se documentaron episodios de RA ni desarrollo de DSA de novo. No encontramos diferencias en la dosis y el porcentaje de pacientes que toman estatinas durante el seguimiento. Hubo un mayor número de pacientes con iSGLT2 (p=0.031) y calcioantagonistas al año (p=0.031).

**Conclusiones:** Mostramos el primer estudio multicéntrico que reporta la eficacia y seguridad de los arGLP-1 en pacientes TR. Nuestros resultados demuestran que puede ser una opción para el manejo de la DM en TR.

Tabla 1. Valores basales, a los 6 meses ya los 12 meses de las variables clínicas y analíticas comparadas durante el seguimiento.

Variable	Base	6 meses	12 meses	Base	6 meses	12 meses
Edad (años)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)
Sexo (hombres)	56 (58.3%)	56 (58.3%)	56 (58.3%)	56 (58.3%)	56 (58.3%)	56 (58.3%)
DM tipo 1 (%)	10 (10.4%)	10 (10.4%)	10 (10.4%)	10 (10.4%)	10 (10.4%)	10 (10.4%)
DM tipo 2 (%)	86 (89.6%)	86 (89.6%)	86 (89.6%)	86 (89.6%)	86 (89.6%)	86 (89.6%)
DM post-TR (%)	42 (43.7%)	42 (43.7%)	42 (43.7%)	42 (43.7%)	42 (43.7%)	42 (43.7%)
Edad al TR (años)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)
Edad al inicio de tratamiento (años)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)
Edad al último seguimiento (años)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)
Edad al inicio de seguimiento (años)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)
Edad al último seguimiento (años)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)
Edad al inicio de seguimiento (años)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)
Edad al último seguimiento (años)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)
Edad al inicio de seguimiento (años)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)
Edad al último seguimiento (años)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)
Edad al inicio de seguimiento (años)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)
Edad al último seguimiento (años)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)
Edad al inicio de seguimiento (años)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)
Edad al último seguimiento (años)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)
Edad al inicio de seguimiento (años)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)
Edad al último seguimiento (años)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)	62.0 (10.0)

FGe: Filtrado glomerular estimado; BE: desviación estándar; HD: rango intercuartílico; CA: creatinina sérica; creatinina en orina; estado; IMC: índice de masa corporal; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica.

Prueba de Student para muestras iguales. \* Prueba de Wilcoxon para datos apareados.

33 RESONANCIA MAGNÉTICA MULTIPARAMÉTRICA (RMNMP) PARA EL ESTUDIO RENAL DEL PACIENTE CON ENFERMEDAD RENAL DIABÉTICA (ERD-G3): RESULTADOS PRELIMINARES

JM. MORA-GUTIÉRREZ<sup>1</sup>, S. ECHEVERRÍA ANDUEZA<sup>2</sup>, L. GARCÍA RUIZ<sup>3</sup>, X. IRAZUSTA OLLOQUIEQUI<sup>4</sup>, M. PASCUAL IZCO<sup>5</sup>, FJ. ESCALADA SAN MARTÍN<sup>6</sup>, MA. FERNÁNDEZ-SEARA<sup>7</sup>, N. GARCÍA-FERNÁNDEZ<sup>8</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA (PAMPLONA, ESPAÑA), <sup>2</sup>ENDOCRINOLOGÍA. CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA (PAMPLONA, ESPAÑA), <sup>3</sup>RADIOLOGÍA. CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA (PAMPLONA, ESPAÑA), <sup>4</sup>CARDIOLOGÍA. CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA (PAMPLONA, ESPAÑA)

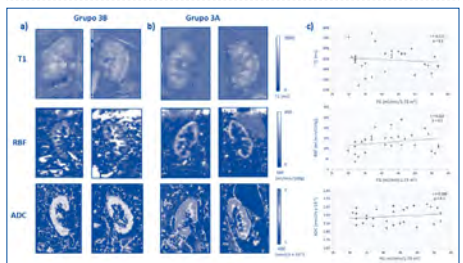
**Introducción:** La resonancia magnética multiparamétrica (RMm) renal proporciona información in vivo sobre alteraciones microestructurales sin necesidad de contraste exógeno. Además de cuantificar el flujo sanguíneo renal (RBF), valora diferenciación cortico-medular (mapa-T1) y movilidad tisular del agua (ADC), que se modifican con inflamación, edema o fibrosis intersticial. En la enfermedad renal diabética (ERD), por su patogenia con afectación tisular renal y curso clínico heterogéneo, resulta de especial interés poder detectar alteraciones renales microestructurales.

**Material y métodos:** Evaluamos 30 pacientes con ERD categoría funcional 3 (filtrado glomerular [FG]: 30-60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) y distintos grados de albuminuria (9 con A1, 15 con A2 y 4 con A3) mediante estudios multiparamétricos (RMm 3.0 T Siemens Skyra). La cohorte fue estudiada según FG ≥45 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (G3A) y FG <45 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (G3B). Análisis estadístico mediante t-student para datos independientes y correlaciones entre variables evaluadas a través del coeficiente de correlación de Pearson. Resultados expresados como media y desviaciones estándar.

**Resultados:** Como se ha descrito en publicaciones previas el mapa-T1 resultó inversamente proporcional al FG (T1-G3A=1470±24,13; T1-G3B= 1502,16±30,14ms), mientras que el RBF (RBF-G3A=97,22±6,67; RBF-G3B= 87,78±6,26ml/min/100g) y ADC (ADC-G3A=2,30±0,61; ADC-G3B= 2,26±0,4mm<sup>2</sup>/s x10<sup>-3</sup>) fueron directamente proporcionales (Figura 1), aunque las comparaciones entre grupos no alcanzaron la significación estadística, (ERD G3A y G3B).

**Conclusiones:** La RMm podría identificar cambios microestructurales renales diferentes en paciente con diabetes y distinto grado de ERD (ERD-3a vs ERD- 3B). Los parámetros RBF, mapa-T1 y ADC correlacionan con el grado de afectación renal y podrían ayudar a reconocer actividad de los mecanismos fisiopatológicos. El pequeño tamaño muestral y el estrecho rango de FG de los pacientes analizados (todos ERD-3) hacen necesario confirmar en una población más amplia.

Figura 1.



34 VALIDACIÓN EXTERNA DE MODELOS PREDICTIVOS DE ENFERMEDAD RENAL NO DIABÉTICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

D. ROLDÁN<sup>1</sup>, A. REY CÁRDENAS<sup>1</sup>, M. LEON-POO<sup>1</sup>, E. GRUSS<sup>1</sup>, A. SHABAKA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN ALCORCÓN (MADRID), <sup>2</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ (MADRID)

**Introducción:** Existen varios modelos de predicción para estimar la probabilidad de enfermedad renal no-diabética (ERNND) en biopsias renales realizadas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). El objetivo de este estudio fue validar y comparar la capacidad de 4 modelos clínicos descritos como herramienta para predecir ERND en pacientes diabéticos.

**Material y métodos:** Realizamos una revisión retrospectiva de biopsias renales realizadas en pacientes con DM2 en nuestro centro entre enero 1999 y diciembre 2022. La probabilidad de ERND se calculó utilizando parámetros clínico-analíticos en el momento de la decisión de realización de biopsia. Se estudiaron 4 modelos: Surinrat, Liu, Li y García-Martin (ver tabla). Se evaluó el ajuste global y la calibración de los modelos, y se valoró la discriminación de cada modelo mediante cálculo del área bajo la curva ROC (AUC).

**Resultados:** El estudio incluyó 280 pacientes, 172 pacientes (61.4%) tuvieron un diagnóstico de ERND. En el cálculo de riesgo de ERND, los modelos de Surinrat, Liu, Li y García-Martin predijeron ERND en 33.6%, 70.5%, 64.8% y 53.4% respectivamente cuando se utilizó el umbral de "probable ERND". El test Kappa mostró un escaso acuerdo entre los modelos (k=0.23, IC 95% 0.13-0.33, p<0.001). Cuando se utilizó el umbral de "probable ERND", la precisión global para los modelos de Surinrat, Liu, Li y García-Martin fue de 50.7%, 62.7%, 63.6% y 65.3% respectivamente. El AUC fue mayor en el modelo de García-Martin (AUC 0.66, IC 95% 0.58-0.74, p<0.001) comparado con el modelo de Li (AUC 0.59, IC 95% 0.50-0.67, p=0.044), mientras que los otros modelos no discriminaron.

**Conclusión:** Hay un escaso acuerdo entre los cuatro modelos estudiados de predicción de ERND en pacientes diabéticos. El modelo de García-Martin fue el que obtuvo una mayor precisión, aunque mostró una regular discriminación. Por lo tanto, estos modelos no serían adecuados para guiar la decisión clínica de indicación de biopsia renal en pacientes con DM2 en nuestra población.

Modelo	Surinrat	Liu	Li	García-Martin
Sistema de puntuación	Duración de DM <10 años=1 punto FGe >30 ml/min/1,73m <sup>2</sup> = 2 puntos	X= 0.846 + 0.022 x Duración de DM (meses) + 0.033 x PA sistólica + 2.050 HbA1c ≥ 7% - 2.664 x hematuria (sí/1, No=0)	Edad >50 años= 10 puntos PA sistólica <140 mmHg= 11 puntos Hb<120 g/l= 13 puntos	Retinopatía diabética= 3,5 puntos Isquemia crónica en MMA= 1,5 puntos Insulinoterapia = 1 punto Proteinuria nefrótica (≥ 3,5 g/día)=1 punto Duración de DM ≥ 10 años=1 punto
	HbA1c <8%= 2 puntos	-0.078 x hemoglobina (g/l) + 2.942 x Retinopatía diabética	Duración de DM ≤ 16 años=14 puntos	Formula= exp(X)/(1+exp(X)) Ausencia de retinopatía diabética=3 puntos
Probabilidad de ERND	0-2: Baja 3-5: Intermedia (zona gris) ≥ 6: Alta	≥ 0.5 = nefropatía DM <0.5 = ERND	1-4: Baja 5-29: Intermedia (zona gris) >29: Alta	<0.5: ERND 0.5 to 3: Zona gris >3: Nefropatía DM

# Resúmenes

## Diabetes

### 35 COMPARACIÓN DE SEMAGLUTIDA ORAL VS SUBCUTÁNEA EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC)

M. MARQUES<sup>1</sup>, P. LÓPEZ<sup>2</sup>, P. SÁNCHEZ<sup>3</sup>, M. ILLAZQUEZ<sup>4</sup>, J. PORTOLÉS<sup>5</sup>  
<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. H U PUERTA DE HIERRO (MADRID)

**Antecedentes y objetivos:** El uso de agonistas del receptor GLP-1 se ha convertido en una de las piedras angulares para el tratamiento de pacientes diabéticos tipo 2 (DM2) con ERC. La formulación oral de semaglutida es una nueva herramienta terapéutica para aumentar el uso de fármacos con beneficio renal comprobado. Sin embargo, el método de administración de la formulación oral y las limitaciones de absorción oral en pacientes con ERC podrían afectar negativamente la eficacia del fármaco. El objetivo de este estudio fue comparar la eficacia de semaglutida subcutánea vs oral en pacientes con ERC.

**Métodos:** Estudio prospectivo en vida real realizado en pacientes con DM2-ERC con indicación de inicio de terapia con arGLP-1 en el que se inició semaglutida subcutánea u oral. Los pacientes fueron asignados a la formulación subcutánea u oral de acuerdo con la accesibilidad del fármaco y las preferencias del paciente. Se excluyó a los pacientes que habían sido tratados previamente con cualquier otro arGLP-1.

**Resultados:** Se incluyeron 70 pacientes, 50 con semaglutida subcutánea y 20 con semaglutida oral, tiempo medio de seguimiento de 407 [180-753] y 154 [75,5-205] días, respectivamente. Las características basales de los pacientes se muestran en la tabla. Se incluyeron más pacientes masculinos, pero la edad, el FGe y el cociente albúmina creatinina en orina (CACo) no mostraron diferencias significativas entre los grupos. El 80% y el 50% de los pacientes estaban en la dosis máxima de semaglutida (1,0 mg subcutánea y 14 mg oral) respectivamente, y el 12% y el 45% estaban en la dosis baja (0,25 mg subcutánea y 3 mg oral) respectivamente. Observamos una reducción similar en HbA1c en ambos grupos, subcutánea: -6,2% [-10,8 a 0] y oral -6,2% [-11,5 a 0] (valor p 0,9). Las diferencias en el IMC y la pérdida de peso fueron ligeramente mayores en el grupo subcutáneo, aunque no significativas. No observamos efectos significativos en FGe, CACo ni en la presión arterial durante el periodo de observación. El principal efecto secundario fue la intolerancia gastrointestinal, similar en ambos grupos (n7 (14%) subcutáneo y n3 (20%) oral, valor p 0,9).

**Conclusiones:** La formulación oral de semaglutida fue igualmente efectiva en términos de control de glucosa y peso corporal en pacientes con DM2 y ERC, incluso con más pacientes en dosis baja-media. Los efectos secundarios gastrointestinales fueron similares con ambas formulaciones, aunque el menor número de pacientes en la dosis oral más alta no permite sacar conclusiones adicionales.

Tabla 1.

	Semaglutida subc n 50	Semaglutida oral n 20	p
Varones %	80	75	0,6
Edad (años)	68,5 (DE 10,1)	68,8 (DE 7,0)	0,9
FGe (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	48,4 (DE 20,8)	50,5 (DE 19,5)	0,8
CACo (mg/g)	143,1 [33,5-723,8]	280,7 [79,9-462,6]	0,6
Reducción HbA1c %	-6,2 [-10,8, 0]	-6,2 [-11,5, 0]	0,9
Reducción IMC %	-6,5 [-9,0, -2,0]	-3,8 [-4,7, 0]	0,07
Pérdida de peso (%)	-6,4 [-8,7, -1,4]	-4,1 [-6,0, 0]	0,2
FGe diferencia basal-final (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	0 [-4, 4]	-1 [-5, 3]	0,5
CACo diferencia (basal-final) (mg/g)	2,7 [-96,5 a 120]	2,2 [-133,8 a 239,0]	0,8
PAS diferencia (basal-final) (mmHg)	0 [-4 a 5]	-1,5 [-1,0 a 0]	0,5
PAD diferencia (basal-final) (mmHg)	0 [-5 a 0]	0 [-10 a 0]	0,6

### 36 RELACION DE BIOMARCADORES SÉRICOS DEL METABOLISMO DEL COLÁGENO CARDIACO CON REDUCCIÓN DEL FILTRADO GLOMERULAR Y EVENTOS CLÍNICOS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL DIABÉTICA

JM. MORA-GUTIÉRREZ<sup>1</sup>, S. ECHEVERRÍA ANDUEZA<sup>2</sup>, X. IRAZUSTA OLLOQUEGUIT<sup>3</sup>, S. RAVASSA ALBÉNIZ<sup>4</sup>, M. PASCUAL IZCO<sup>5</sup>, FJ. ESCALADA SAN MARTÍN<sup>6</sup>, N. GARCÍA-FERNÁNDEZ<sup>7</sup>  
<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA (PAMPLONA, ESPAÑA), <sup>2</sup>ENDOCRINOLOGÍA. CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA (PAMPLONA, ESPAÑA), <sup>3</sup>CARDIOLOGÍA. CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA (PAMPLONA, ESPAÑA), <sup>4</sup>PROGRAMA DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES. CENTRO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA APLICADA DE LA UNIVERSIDAD DE NAVARRA (PAMPLONA, ESPAÑA)

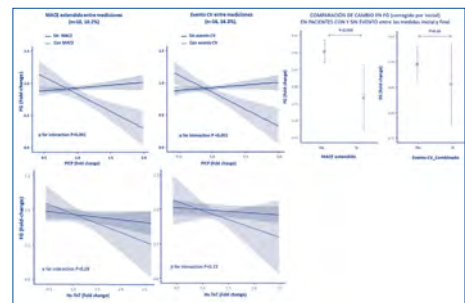
**Introducción:** La primera causa de enfermedad renal crónica (ERC) mundialmente es la diabetes. En pacientes con ERC se ha descrito un perfil de biomarcadores circulantes (BMKs) que indican fibrosis miocárdica resistente a mecanismos de degradación, por tipo de entrecruzamiento: incremento del propéptido C-terminal de procólageno-I (PICP) y disminución del cociente telopéptido C-terminal de procólageno-I y metaloproteinasa-1 (CITP:MMP-1). Evaluamos la asociación entre BMKs y función renal en diabetes, y su influencia en la aparición de eventos clínicos.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo en enfermedad renal diabética (ERD) tras dos visitas de seguimiento separadas por 4 años. Análisis sérico séricos de: PICP, CITP, MMP-1, Troponina-T y NT-proBNP. Estudiamos la asociación entre las tasas de cambio del filtrado glomerular (FG) y los BMKs durante el seguimiento (fold-change: final/inicial); y su interacción con la aparición de un compuesto de eventos cardiovasculares (CV): muerte CV, ictus, cardiopatía isquémica, fibrilación auricular, valvulopatía y hospitalización por causa CV. Análisis de regresión lineal ajustado por sexo, cardiopatía isquémica previa, albuminuria basal, glucosa, FG basal y el término de interacción BMK\*Evento CV.

**Resultados:** En 99 pacientes (65,9 años [55,7-76,1]) observamos disminución del FG asociado a incremento del PICP (p=0,003), CITP (p=0,020) y Troponina-T (p=0,012). No hubo asociación entre fold-change de NT-proBNP, MMP-1 y CITP:MMP-1 con cambios en el FG. Los análisis de interacción revelaron que la asociación inversa entre los cambios en el PICP y el FG ocurrió exclusivamente en pacientes incidentes de eventos CV durante el seguimiento (p de interacción <0,001). Sin embargo, la aparición de eventos no influyó en la asociación entre el CITP (p de interacción=0,79) y Troponina-T (p de interacción=0,28) con el FG (Fig.1).

**Conclusiones:** En pacientes con ERD el empeoramiento de la función renal se asocia con elevación en los niveles circulantes del biomarcador de síntesis de colágeno, PICP, principalmente en aquellos pacientes que han presentado al menos un evento CV.

Figura 1. Relación de biomarcadores séricos del metabolismo del colágeno cardiaco con reducción del filtrado glomerular y eventos clínicos en pacientes con Enfermedad Renal Diabética.



### 37 LA VALORACIÓN MENSUAL DEL PERFIL GLICÉMICO REDUCE LAS HIPOGLICEMIAS EN PACIENTES CON DM EN ERC-HD EN TRATAMIENTO CON INSULINA

G. PIL<sup>1</sup>, S. CAPARRÓS<sup>2</sup>, A. RIBAS<sup>3</sup>, N. SALA<sup>4</sup>, P. FERNÁNDEZ-CRESPO<sup>5</sup>, E. CASANOVAS<sup>6</sup>, O. GONZÁLEZ<sup>7</sup>, J. LÓPEZ<sup>8</sup>, I. DE LEÓN<sup>9</sup>, S. MARTÍNEZ<sup>10</sup>

<sup>1</sup>ENDOCRINO. SERVICIOS DE HEMODIÁLISIS DIAVERUM Y HOSPITAL MOISES BROGGI (BARCELONA), <sup>2</sup>NEFROLOGÍA. SERVICIOS DE HEMODIÁLISIS DIAVERUM (BARCELONA), <sup>3</sup>NEFROLOGÍA. SERVICIOS DE HEMODIÁLISIS DIAVERUM (MADALONA), <sup>4</sup>NEFROLOGÍA. SERVICIOS DE HEMODIÁLISIS DIAVERUM (MATARÓ), <sup>5</sup>IT. SERVICIOS DE HEMODIÁLISIS DIAVERUM (BARCELONA), <sup>6</sup>NEFROLOGÍA. SERVICIOS DE HEMODIÁLISIS DIAVERUM (MADRID)

**Introducción:** Los pacientes con diabetes y enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis (ERC-HD) tienen un elevado riesgo de hipoglicemia debido a cambios del metabolismo de glucosa, insulina y ausencia de ajuste del tratamiento médico.

**Objetivos:** Evaluar mensualmente el perfil glicémico a través de plataforma online en pacientes con DM y ERC-HD en tratamiento con insulina y determinar el efecto de las modificaciones de la pauta de insulina en reducción de hipoglicemias.

**Material y métodos:** Estudio longitudinal con 108 pacientes con DM en HD tratados con insulina seguidos en centros HD durante 6 meses. Se recogieron datos basales clínicos y analíticos. En cada sesión de HD, se descargaron las determinaciones de glucómetros y se visualizaron los datos en smartpixonline de Roche Diabetes-Care®. La pauta insulínica se ajustó según criterio médico. Los datos se expresaban como glucosa media mensual (GMM, mg/dL), porcentaje de distribución de glucosa: inferior al rango (GDR, < 70mg/dL); en rango (GER, entre 70-180mg/dL) y superior al rango (GSR, > 180mg/dL).

**Resultados:** La edad fue 72,87 ± 13,45 años, 66 % fueron hombres. El 97,7% fueron DM2 y 2,3% DM1. La HbA1c fue 6,71 ± 1,46 %. El 48,8% con insulina basal, 37,2% con bolo-basal, 10,4% con premezclas y 3,6% con insulina correctora. La media de autocontroles de glicemias capilares diaria fue de 2,99 ± 2,30. Se observó correlación negativa entre la HbA1c y GER basal y 6 meses (p < 0,05) y positiva con GSR basal (p < 0,05). No se encontró correlación entre HbA1c y GDR. Ver Tabla 1.

**Conclusiones:** Observamos que los pacientes DM en HD tratados con insulina tienen una elevada prevalencia de hipoglicemia no relacionada con HbA1c, por lo que se hace necesario un seguimiento telemático y multidisciplinar en los centros de HD permitiendo reducir en nuestra muestra, hasta un 42% de hipoglicemias sin deterioro del control metabólico.

Tabla 1.

	Basal	6 meses	p
GMM (mg/dL)	158,68 ± 53,99	155,89 ± 42,74	NS
GER (70-180mg/dL) (%)	67,71 ± 28,26	68,82 ± 28,96	NS
GDR (<70mg/dL) (%)	3,93 ± 9,62	2,50 ± 6,53	0,021*
GSR (>180mg/dL) (%)	28,31 ± 28,49	27,10 ± 28,13	NS

Se utilizó test no paramétricos para comparar GMM, GDR, GER y GSR basal y a los 6 meses y la correlación de Spearman  
 \*La significancia estadística se mantiene tras ajustar por diferentes terapias con insulinas

### 38 CISTATINA C COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES DIABÉTICOS

L. PECCI<sup>1</sup>, E. LEO<sup>2</sup>, M. PETRUCCI<sup>3</sup>, J. HERNAN<sup>4</sup>, E. GARCIA DE VINUESA<sup>5</sup>, J. VALLADARES<sup>6</sup>, A. ALVAREZ LOPEZ<sup>7</sup>, J. RODRIGUEZ SABILLON<sup>8</sup>, E. MORENO<sup>9</sup>, NR. ROBLES<sup>10</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BADAJOZ (BADAJOZ)

**Objetivos:** La cistatina C es usada cada vez con mayor frecuencia como marcador de función renal como complemento o alternativa de la creatinina sérica y el FG calculado a partir de esta. Sin embargo, la cistatina C es también un marcador de inflamación. Hemos comparado su eficacia como predictor de mortalidad pacientes diabéticos y no diabéticos.

**Resultados:** Se han incluido 608 pacientes atendidos en la consulta de nuestro hospital, de ellos el 65,9% eran varones y el 34,6% padecían diabetes mellitus. La edad media era 58,5 ± 14,5 años y un FG medio de 68,7 ± 33,9 ml/min. Los pacientes se dividieron en 2 grupos: DIABETES MELLITUS (edad 64,8 ± 10,8 años, FG 55,9 ± 30,9 ml/min, n = 210), y SIN DIABETES (edad 55,2 ± 15,1 años, p < 0,001 Student, FG 36,0 ± 12,7 ml/min, p = 0,038 Student, n = 398). Se ha analizado la relación con mortalidad general mediante la curva de supervivencia por método de Kaplan-Meier.

**Resultados:** La cistatina C media era 1,19 ± 0,62 mg/l, frente a 1,44 ± 0,66 en el grupo con diabetes mellitus (p < 0,069 Student). La supervivencia vital era 94,1% a los cinco años en el grupo con cistatina normal, frente a 80,1% en el grupo con cistatina elevada (p < 0,001 Log Rank). En el grupo DIABETES la supervivencia vital era 74,7% a los cinco años, frente a 90,2% en el grupo sin diabetes mellitus (p < 0,001 Log Rank). Dentro del grupo DIABETES MELLITUS la supervivencia vital era 88,7% a los cinco años en los pacientes con cistatina C normal y 69,2% en los pacientes con cistatina elevada. La supervivencia a cinco años antes de tratamiento renal sustitutivo también fue diferente para el grupo con cistatina C elevada (79,9% vs 98,5, p < 0,001 Log Rank). La presencia de diabetes mellitus también aumentaba el riesgo de progresión de la enfermedad renal (78,8 vs 89,1% p = 0,04 Log Rank). Dentro del grupo con diabetes la cistatina C elevada se asociaba a menor supervivencia antes de tratamiento renal sustitutivo (69,8% vs 100%, p < 0,001)

**Conclusiones:** La presencia de diabetes mellitus presenta mejor correlación que cistatina C elevada tanto como predictor de mayor mortalidad como de progresión a insuficiencia renal crónica terminal. No obstante, dentro del grupo de pacientes diabéticos la elevación de la cistatina C mantenía su valor como biomarcador de mortalidad y progresión de la enfermedad renal.

39

**BENEFICIO RENAL POTENCIAL CON SEMAGLUTIDA FRENTE A PLACEBO, INDEPENDIEMENTE DEL COCIENTE ALBÚMINA/CREATININA EN ORINA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 CON ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR: UN ANÁLISIS POST HOC DE SUSTAIN 6**

J.C. DE LA FLOR<sup>1</sup>, J.L. HEERSPINK<sup>2</sup>, AB. KUHLMAN<sup>3</sup>, J.F. MANN<sup>4</sup>, S. RASMUSSEN<sup>5</sup>, P. ROSSING<sup>6</sup>, B. VRH-JAK<sup>7</sup>, D. CHERNEY<sup>8</sup>

<sup>1</sup>CENTRAL DE LA DEFENSA GÓMEZ ULLA. CENTRAL DE LA DEFENSA GÓMEZ ULLA (MADRID, ESPAÑA), <sup>2</sup>UNIVERSITY MEDICAL CENTER GRONINGEN. UNIVERSITY MEDICAL CENTER GRONINGEN (GRONINGEN, NETHERLANDS), <sup>3</sup>NOVO NORDISK A/S. NOVO NORDISK A/S (SØBORG, DENMARK), <sup>4</sup>KFH KIDNEY CENTER. KFH KIDNEY CENTER (MÜNCHEN, GERMANY), <sup>5</sup>STENO DIABETES CENTER COPENHAGEN AND UNIVERSITY OF COPENHAGEN. STENO DIABETES CENTER COPENHAGEN AND UNIVERSITY OF COPENHAGEN (COPENHAGEN, DENMARK), <sup>6</sup>UNIVERSITY HEALTH NETWORK. UNIVERSITY HEALTH NETWORK (TORONTO, ON, CANADA)

**Introducción:** En un análisis previo de SUSTAIN 6 y PIONEER 6 (estudios de resultados cardiovasculares [CV] en pacientes con diabetes tipo 2 [DM2] con alto riesgo CV), semaglutida redujo la pendiente de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) en comparación con placebo. Esto fue más pronunciado en aquellos pacientes con TFGe 2. Es de interés clínico comprender si este beneficio es consistente en todos los grupos según el cociente albúmina/creatinina en orina (UACR). El objetivo de este análisis post hoc fue investigar los efectos de semaglutida en las pendientes de la TFGe en pacientes con diferentes niveles de albuminuria al inicio en SUSTAIN 6 (PIONEER 6 se excluyó porque el UACR no se recopiló en este estudio).

**Material y método:** La pendiente de la TFGe estimada por un modelo de efectos aleatorios se comparó en pacientes según UACR inicial: <30/≥30-300/>300 mg/g. Para tener en cuenta las posibles diferencias en las características iniciales, se realizó un análisis de sensibilidad. Estos subgrupos también se compararon en aquellos con una TFGe inicial ≥30-2.

**Resultados:** En los tres subgrupos (N=3.232), las características iniciales fueron similares, excepto una mayor presión arterial y una TFGe más baja en los pacientes con UACR >300 mg/g en comparación con otros subgrupos. En general, los pacientes que recibieron semaglutida tuvieron una disminución más lenta de la TFGe a los 2 años en comparación con placebo, un efecto que fue consistente en los tres subgrupos (valor de p para la interacción: 0,99). Los resultados fueron consistentes en el análisis de sensibilidad y aquellos con TFGe ≥30-2.

**Conclusiones:** Semaglutida parece ralentizar la disminución de la TFGe en comparación con placebo en pacientes con DM2 y alto riesgo CV, independientemente del estado de albuminuria inicial.

40

**SEMAGLUTIDA REDUCE LA PENDIENTE DE CAÍDA ANUAL DEL FGE EN COMPARACIÓN CON PLACEBO, INDEPENDIEMENTE DE LA HbA1c INICIAL Y LA PRESIÓN ARTERIAL EN PERSONAS CON DIABETES TIPO 2: UN ANÁLISIS POST HOC DE SUSTAIN 6 Y PIONEER 6**

J.J. BROSETA<sup>1</sup>, D. CHERNEY<sup>2</sup>, H. BOSCH-TRABERG<sup>3</sup>, S. HADJADJ<sup>4</sup>, AB. KUHLMAN<sup>5</sup>, S. RASMUSSEN<sup>6</sup>, KR. TUTTLE<sup>7</sup>, H.J. L. HEERSPINK<sup>8</sup>

<sup>1</sup>HOSPITAL CLINIC DE BARCELONA. HOSPITAL CLINIC DE BARCELONA (BARCELONA, ESPAÑA), <sup>2</sup>UNIVERSITY HEALTH NETWORK. UNIVERSITY HEALTH NETWORK (TORONTO, ON, CANADA), <sup>3</sup>NOVO NORDISK A/S. NOVO NORDISK A/S (SØBORG, DENMARK), <sup>4</sup>L'INSTITUT DU THORAX. L'INSTITUT DU THORAX (NANTES, FRANCE), <sup>5</sup>UNIVERSITY OF WASHINGTON AND PROVIDENCE WASHINGTON. UNIVERSITY OF WASHINGTON AND PROVIDENCE WASHINGTON (SPOKANE, WA), <sup>6</sup>UNIVERSITY MEDICAL CENTER GRONINGEN. UNIVERSITY MEDICAL CENTER GRONINGEN (GRONINGEN, NETHERLANDS)

**Introducción:** Los análisis previos de los estudios de resultados cardiovasculares (CV) SUSTAIN 6 y PIONEER 6 indican que semaglutida (respectivamente, subcutánea y oral) reduce la pendiente de caída anual del filtrado glomerular estimado (FGe), una medida subrogada de progresión de enfermedad renal crónica (ERC), en comparación con placebo en personas con diabetes tipo 2 con alto riesgo CV. El efecto fue más pronunciado en aquellos con un FGe comparativamente más bajo (<60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Este análisis post hoc evaluó si el efecto de semaglutida frente a placebo en la pendiente de caída de FGe fue constante en diferentes niveles iniciales de control glucémico (HbA1c) o presión arterial (PA).

**Métodos:** Los datos combinados de SUSTAIN 6 y PIONEER 6 se analizaron para determinar el cambio en la pendiente de la TFGe desde el inicio en los subgrupos de HbA1c (<8 y ≥8%) y PA (<140/90 y ≥140/90 mmHg). Se realizó un análisis de sensibilidad ajustado por edad, sexo, duración de la diabetes, medicación antihipertensiva, tabaquismo, eventos CV previos, región geográfica y FGe al inicio del estudio. Los grupos también se analizaron por FGe inicial (<60 y ≥60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

**Resultados:** Las características iniciales fueron similares en los subgrupos de HbA1c y PA. El índice medio del cociente albúmina/creatinina en orina, medido solo en el SUSTAIN 6, fue mayor en los subgrupos de HbA1c ≥8 % y PA ≥140/90 mmHg (29,6 y 39,1 mg/g, respectivamente) que en los subgrupos de HbA1c <8 % y PA <140/90 mmHg (17,2 y 17,0 mg/g, respectivamente). Semaglutida redujo de forma consistente la disminución de la pendiente de caída anual del FGe frente a placebo en todos los subgrupos, según lo respaldan los análisis de sensibilidad y de subgrupos por FGe basal.

**Conclusiones:** Semaglutida reduce la pendiente de caída anual del FGe en comparación con placebo, independientemente del control glucémico o del nivel de PA, lo que sugiere un efecto consistente de semaglutida en la reducción del riesgo de progresión de la ERC.

41

**IMPLICACIÓN DE LOS AGONISTAS DEL GLP1 EN RELACIÓN CON LA FUNCIÓN RENAL**

M. GONZÁLEZ MARTÍNEZ<sup>1</sup>, J. LÓPEZ-GONZÁLEZ GILA<sup>1</sup>, V. GARCÍA CHUMILLAS<sup>1</sup>, C. MAÑERO DRÍGUEZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO CLÍNICO SAN CECILIO (GRANADA/ESPAÑA)

**Introducción:** Hoy en día, existen múltiples familias de fármacos para el tratamiento de la DM tipo 2, cada uno de los cuales presenta diferentes dianas terapéuticas. Dentro de estas familias de fármacos, hay que destacar aquellas que actúan sobre las incretinas, en concreto, los agonistas del receptor GLP1 (aGLP1). Por lo tanto, el objetivo del estudio fue determinar si el uso de los aGLP1 produce una disminución en cuanto al filtrado glomerular (mayor del 20%), así como un aumento de la proteinuria (mayor al 10%), en pacientes con enfermedad renal diabética, en comparación con pacientes cuyo tratamiento no incluya aGLP1.

**Material y métodos:** Estudio observacional analítico retrospectivo, un estudio de cohortes histórico, en el que se compara un grupo de pacientes con enfermedad renal diabética cuyo tratamiento incluye aGLP1 en contraposición con otro grupo de pacientes cuyo tratamiento no incluye aGLP1.

**Resultados:** En cuanto al deterioro del filtrado glomerular se observó que fue significativamente diferente entre los grupos (p<0.001). De manera similar, se encontraron diferencias significativas en cuanto al aumento de albuminuria (p<0.001). Respecto a la pérdida de peso corporal, se objetivaron diferencias significativas (p<0.001), siendo el porcentaje de pacientes con descenso del peso corporal superior en el grupo de pacientes con aGLP1. Por último, se encontraron diferencias estadísticamente significativas (p=0.001) en relación con la variable tensión arterial sistólica entre ambos grupos siendo la mediana de TAS en el grupo con aGLP1 de 130 mmHg (RIQ: 122-138,5).

**Conclusiones:** A pesar de los resultados obtenidos, hoy en día, no existen muchos estudios que valoren los posibles beneficios renales de los aGLP1 como objetivos primarios, sino suelen presentarse como objetivos secundarios en ensayos que valoraban el riesgo cardiovascular de dichos fármacos, por lo que parece importante la existencia de estudios que valoren el impacto a nivel renal.

**Tabla 1. Características de 66 personas en un estudio de cohortes histórico sobre pacientes con enfermedad renal diabética en seguimiento en Consultas Externas de Riesgo Vascular de Nefrología entre 2019 y 2022.**

	Total (N=66), n (%)	aGLP1 (n=26), n (%)	No aGLP1 (n=40), n (%)	p-Valor*
Edad del paciente (sexo), mediana (RQ)	74, 68-77	79, 51-74-2	76, 71-2-79-7	0,904 <sup>†</sup>
Sexo del paciente				
Hombre	48 (72,7)	17 (65,4)	31 (77,5)	0,280
Mujer	18 (27,3)	9 (34,6)	9 (22,5)	
Origen del Filtrado Glomerular				<0,001 <sup>†</sup>
Sí	38 (42,4)	1 (3,8)	37 (93,5)	
No	28 (57,6)	25 (96,2)	3 (7,5)	
Aumento de albuminuria <sup>‡</sup>				<0,001 <sup>†</sup>
Sí	32 (48,5)	5 (19,2)	27 (67,5)	
No	34 (51,5)	21 (80,8)	13 (32,5)	
Descenso del peso corporal <sup>§</sup>				<0,001 <sup>†</sup>
Sí	15 (22,7)	14 (53,8)	1 (2,5)	
No	51 (77,3)	12 (46,2)	39 (97,5)	
Tensión Arterial Sistólica (mmHg), mediana (RQ) <sup>¶</sup>	135, 5-129-150	130, 122-138,5	146, 5-132-156,7	0,001 <sup>†</sup>
Tensión Arterial Diastólica (mmHg), mediana (RQ) <sup>¶</sup>	90, 70-99,2	78, 68-85,7	90, 70-99	0,520 <sup>†</sup>
Presencia de efectos adversos <sup>¶</sup>				0,484 <sup>†</sup>
Sí	8 (12,1)	2 (7,7)	6 (15)	
No	58 (87,9)	24 (92,3)	34 (85)	

RIQ: recuadro intercuartilico (cuartil 2-cuartil 3)  
 \*Prueba de Chi-cuadrado a menos que se especifique otra prueba  
 †Prueba T de Student para dos muestras independientes  
 ‡Presencia de aumento de albuminuria >15%  
 §Presencia de descenso de peso corporal mayor o igual a 5%  
 ¶Bataciones cutáneas en el punto de inyección, síntomas gastrointestinales, hipoglucemias y/o retención hidrosalina  
 †Test estadístico exacto de Fisher

42

**EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS INHIBIDORES DEL COTRANSPORTADOR DE SODIO-GLUCOSA- 2 (iSGLT2) EN PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 O DIABETES MELLITUS POSTRASPLANTE**

LA. VIGARA SÁNCHEZ<sup>1</sup>, M. ALONSO MOZO<sup>2</sup>, JM. AMARO MARTÍN<sup>3</sup>, F. VILLANEGO FERNÁNDEZ<sup>4</sup>, M. EADY ALONSO<sup>5</sup>, MG. SÁNCHEZ MÁRQUEZ<sup>6</sup>, MB. GARCÍA JIMÉNEZ<sup>7</sup>, C. ORELLANA CHÁVEZ<sup>8</sup>, T. GARCÍA ÁLVAREZ<sup>9</sup>, A. MAZUECOS BLANCA<sup>9</sup>

<sup>1</sup>SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE JEREZ DE LA FRONTERA (JEREZ DE LA FRONTERA), <sup>2</sup>SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DEL MAR (CÁDIZ), <sup>3</sup>SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUERTO REAL (PUERTO REAL)

**Introducción:** Los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2 (iSGLT2) han mostrado un efecto cardioprotector y nefroprotector pudiendo ofrecer beneficios en el trasplante renal (TR). El objetivo de nuestro estudio es describir la eficacia y seguridad de los iSGLT2 en TR.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes retrospectivo de los pacientes TR con DM que iniciaron iSGLT2 en 3 centros de la provincia de Cádiz (Hospital Puerta del Mar, Hospital de Jerez y Hospital de Puerto Real) desde mayo de 2018 hasta diciembre de 2022. Se recogió filtrado glomerular estimado (FGe), proteinuria y peso al inicio del tratamiento y tras 6 y 12 meses. Analizamos control glucémico, tensión arterial, perfil lipídico, cifras de magnesio, ácido úrico y hemoglobina. Documentamos efectos adversos. Se realizaron pruebas parámetros y no parámetros según la normalidad de la muestra.

**Resultados:** En este periodo 57 TR con DM iniciaron tratamiento con iSGLT2 de los cuales 51 pacientes cumplieron el seguimiento mínimo de 6 meses y 36 pacientes de 1 año. Treinta y cinco (61%) pacientes habían desarrollado DM post-TR. La edad media fue de 62 años y el 65% eran hombres. El FGe medio fue de 54,5 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y la mediana de tiempo post-TR fue de 44 meses. La mediana de proteinuria medido por cociente albúmina-creatinina en orina aislada fue de 83,2 mg/g. El iSglT2 más prescrito fue Empaglifozina (57,9%). Las variables comparadas durante el seguimiento se muestran en la tabla 1. En cuanto a los efectos adversos 8 pacientes sufrieron infecciones de tracto urinario (ITU) tras el inicio del fármaco y 3 pacientes tuvieron que suspender el fármaco por deterioro de la función renal. Uno de ellos requirió ingreso hospitalario por ITU. No encontramos diferencias en fármacos antihipertensivos, antihipertensivos, hipolipemiantes y dosis de epoetina alfa durante el seguimiento.

**Tabla 1. Valores basales, a los 6 meses y a los 12 meses de las variables clínicas y analíticas comparadas durante el seguimiento.**

	Basales (N=57)	6 meses (N=51)	12 meses (N=36)	p-valor
Filtrado glomerular estimado (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )	54,5 (19,1-79,9)	52,6 (18,1-79,9)	52,6 (18,1-79,9)	0,987
Proteinuria (mg/g)	83,2 (29,6-146,4)	83,2 (29,6-146,4)	83,2 (29,6-146,4)	0,987
Peso (kg)	68,1 (59,8-80,6)	68,1 (59,8-80,6)	68,1 (59,8-80,6)	0,987
Hemoglobina (g/dL)	14,6 (14,1-15,1)	14,6 (14,1-15,1)	14,6 (14,1-15,1)	0,987
Glucosa en ayunas (mg/dL)	104,4 (98,0-110,8)	104,4 (98,0-110,8)	104,4 (98,0-110,8)	0,987
HbA1c (%)	7,9 (7,0-8,8)	7,9 (7,0-8,8)	7,9 (7,0-8,8)	0,987
Tensión arterial (mmHg)	135,5 (129-150)	135,5 (129-150)	135,5 (129-150)	0,987
Tensión arterial sistólica (mmHg)	135,5 (129-150)	135,5 (129-150)	135,5 (129-150)	0,987
Tensión arterial diastólica (mmHg)	90,7 (70-99,2)	90,7 (70-99,2)	90,7 (70-99,2)	0,987
Presencia de efectos adversos	8 (12,1)	8 (12,1)	8 (12,1)	0,987
Sí	8 (12,1)	8 (12,1)	8 (12,1)	
No	58 (87,9)	58 (87,9)	58 (87,9)	

FGe: filtrado glomerular estimado; DE: desviación estándar; RQ: rango intercuartilico; CAC: cociente albúmina-creatinina en orina aislada; NRC: índice de masa corporal; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica

## Resúmenes

## Diabetes

## 43 EL EFECTO EN LA URICOSURIA Y GLUCOSURIA DE LOS ISGLT2 SE MANTIENE A LARGO PLAZO EN PACIENTES CON ERC Y DIABETES

P. SÁNCHEZ BRIALES<sup>1</sup>, M. MARQUES VIDAS<sup>2</sup>, L. MARTÍN TESTILLANO<sup>3</sup>, M. LÓPEZ ILLAZQUEZ<sup>1</sup>, A. VEDAT ALI<sup>1</sup>, M. DE VALDENEBRO RECIO<sup>1</sup>, ML. SERRANO SALAZAR<sup>1</sup>, P. LÓPEZ SÁNCHEZ<sup>1</sup>, JM. PORTOLÉS PÉREZ<sup>1</sup> <sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HUPHM (MAJADAHONDA)

**Introducción:** Los inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 (iSGLT2) aumentan la excreción urinaria de ácido úrico. El grado de uricosuria depende del grado de glucosuria.

**Objetivo:** analizar el efecto de los iSGLT2 sobre la excreción fraccional urinaria (EF) de ácido úrico y glucosa en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y enfermedad renal crónica (ERC).

**Materiales y métodos:** estudio observacional retrospectivo unicéntrico (En18-Dic22) en pacientes con DM2 + ERC en tratamiento con iSGLT2. Se excluyeron pacientes en tratamiento renal sustitutivo, tratamiento con análogos de GLP1. Se analizaron la EF de ácido úrico y glucosa al inicio del estudio y durante el seguimiento de hasta 24 meses. Los datos se describen como media y desviación estándar (DE). Análisis para muestras pareadas con STATA v14.

**Resultados:** 73 pacientes, con un seguimiento medio de 1,2 años. El 78,1% eran varones, edad media 72,7 años (DE 8,7). Las principales comorbilidades fueron: HTA 95,9%, hiperuricemia 74% e insuficiencia cardiaca 26%. El FGe disminuyó inmediatamente tras el inicio de iSGLT2, con estabilización posterior (Tabla 1).

Observamos un aumento significativo de la EF de ácido úrico que se mantuvo estable a lo largo del seguimiento. Y un comportamiento similar con la EF de glucosa (Tabla 1). Sin embargo, no se observaron diferencias en la uricemia a lo largo del seguimiento.

**Conclusiones:** A pesar de la disminución del FGe, los pacientes con DM2 y ERC presentaron un aumento significativo de la EF urinaria de ácido úrico y glucosa tras iniciar el tratamiento con iSGLT2. Este aumento se mantuvo estable durante el tiempo de seguimiento y se asoció a estabilización de los niveles de uricemia durante el periodo de estudio.

■ **Tabla 1. Datos de laboratorio en diferentes momentos del seguimiento.**

Tiempo (meses)	0 (basal)	3	6	12	24
N	73	61	37	45	24
Excreción fraccional de ácido úrico (%)	8,1 (9,5)	9,4 (4,4)*	9 (4,4)*	9 (4)*	10,3 (4,8)*
Excreción fraccional de glucosa (%)	0 (0)	0,2 (0,2)*	0,2 (0,2)*	0,2 (0,2)*	0,3 (0,1)*
Filtrado glomerular estimado (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	49,3 (14,9)	44,7 (16,4)*	40,4 (13,6)*	43,3 (17,5)*	45,5 (17,3)*
Ácido úrico (suero) (mg/dl)	6,6 (1,6)	6,4 (1,8)	6,2 (1,6)	6,2 (1,6)	6,2 (1,4)
Hemoglobina glicosilada (%)	6,7 (0,7)	6,8 (0,8)	7,1 (1,2)**	6,8 (1)***	6,7 (0,7)
Glucosa (suero) (g/dl)	132,5 (28,1)	130,1 (27,6)	137,6 (45,5)	134,1 (27,9)	128,9 (26,3)

Los datos se muestran como media (DE).  
Test para muestras pareadas vs valores basales; \*pvalor < 0,001; \*\* pvalor 0,008; \*\*\* pvalor 0,01. Sin diferencias significativas en otros valores.

## 44 EFECTO DE LA CANAGLIFLOZINA EN EL EDEMA MACULAR DIABÉTICO (ESTUDIO PILOTO)

JL. GÓRRIZ<sup>1</sup>, I. GIL-HERNANDEZ<sup>2</sup>, MJ. PUCHADES<sup>3</sup>, D. HERNÁNDEZ-PÉREZ<sup>4</sup>, E. GIMENEZ-CIVERA<sup>5</sup>, E. PEREZ-BERNAT<sup>6</sup>, F. MONCHO<sup>7</sup>, L. GANDÍA-SALMERÓN<sup>8</sup>, A. DUCH-SAMPER<sup>9</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO. UNIVERSIDAD DE VALENCIA (VALENCIA), <sup>2</sup>OF TALMOLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO. UNIVERSIDAD DE VALENCIA (VALENCIA), <sup>3</sup>OF TALMOLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO. (VALENCIA), <sup>4</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO. (VALENCIA)

**Introducción:** En estudios de experimentación animal se ha mostrado que los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (iSGLT2) se expresen en pericitos de la retina bovinos, y que logran atenuar los cambios morfológicos y funcionales inducidos por la hiperglucemia.

**Objetivo:** El objetivo de nuestro estudio ha sido determinar el papel potencial de la administración oral de canagliflozina, un iSGLT2, en la modificación del edema macular diabético (EMD) en ojos sin tratamiento previo con anti VEGF en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

**Métodos:** Se ha realizado un estudio piloto de un solo brazo que incluyó seis ojos de cuatro pacientes con DM2 con EMD de novo que nunca habían recibido inyecciones de factor de crecimiento endotelial vascular intravítreo (Anti-VEGF). La canagliflozina se administró por vía oral como tratamiento estándar en pacientes con DM2, después realizar control metabólico y la presión arterial de los pacientes en una primera visita. La agudeza visual, el grosor de la retina central (µm), la altura máxima del edema y el volumen del codo macular se compararon retrospectivamente al inicio y tres meses después del inicio de SGLT2i. Para ello se utilizó un dispositivo OCT Cirrus 5000 (Zeiss®, Germany).

**Resultados:** Después de 12 semanas de tratamiento con canagliflozina, se encontró una disminución significativa en el volumen macular (p=0,042) y la altura máxima del edema (p=0,028). Los cambios en el volumen macular fueron de 11,5 [RIQ: 10,9-12,5] micras al inicio frente a 11,5 [RIQ: 10,9-12,5] en la semana 12 (p=0,042). Los cambios en la altura máxima del edema fueron de 515 [IQR: 469-554] micras al inicio frente a 454 [400-488] en la semana 12 (p=0,028). No se encontraron diferencias significativas en el grosor central de la retina, que mostró una mediana de 291 [IQR: 262-392] al inicio frente a 273 [IQR: 252-372] a las 12 semanas, p = 0,11. Estos resultados se obtuvieron sin cambios significativos entre el inicio y las 12 semanas en la HbA1c (p=0,19), la presión arterial sistólica (p=0,31), la presión arterial diastólica (p=0,068) o FGe (p=0,18) [prueba de Wilcoxon]. Ningún paciente informó efectos adversos graves.

**Conclusión:** Este estudio piloto es el primero en evaluar el efecto de la canagliflozina oral en una serie de pacientes con EMD sin terapia intraocular previa o cirugía vitreoretiniana. Nuestros resultados preliminares indican que SGLT2i puede ser útil para disminuir el EMD dentro de las 12 semanas posteriores al tratamiento, evitando tratamientos invasivos. Se necesitan estudios clínicos más amplios para confirmar esta relación.

## 45 DEPÓSITO DE CRISTALES DE OXALATO DE CALCIO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL DIABÉTICA

A. LÓPEZ MELERO<sup>1</sup>, D. ROLDÁN<sup>2</sup>, C. GUERRERO MÁRQUEZ<sup>3</sup>, H. ARCOS OROZCO<sup>3</sup>, J. OCAÑA<sup>1</sup>, E. GRUSS<sup>1</sup>, E. SHABAKA<sup>3</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN ALCORCÓN (MADRID), <sup>2</sup>ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN ALCORCÓN (MADRID), <sup>3</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ (MADRID)

**Introducción:** Los pacientes con diabetes mellitus (DM) tienen una mayor excreción urinaria de oxalato. La prevalencia de DM en los casos de nefropatía por oxalato es de aproximadamente un 40%. El objetivo de este estudio es describir la prevalencia de cristales de oxalato depositados en las luces tubulares de los pacientes con enfermedad renal diabética, y establecer si existe una asociación entre la presencia de estos depósitos y el pronóstico renal.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo que incluyó a pacientes con diagnóstico de enfermedad renal diabética mediante biopsia renal realizada en el Hospital Fundación Alcorcón entre enero 1999 y diciembre 2021. Se revisaron las muestras de las biopsias almacenadas para analizar la presencia de cristales intratubulares de oxalato. Se excluyeron los pacientes que tuvieron otro diagnóstico histológico además de la enfermedad renal diabética, y aquellos que no tuvieron al menos 1 año de seguimiento tras la biopsia renal.

**Resultados:** El estudio incluyó a 87 pacientes con edad media 63,1±13 años, 73,5% fueron varones y 88,5% tenían DM tipo 2. En el momento de la biopsia el filtrado medio fue de 38,5±23 ml/min y la mediana de proteinuria fue de 3,46 (1,35-5,70) g/24h. Se encontraron cristales tubulares de oxalato cálcico en 11 (12,6%) de los pacientes. Este hallazgo se encontró únicamente en pacientes con DM tipo 2 (14,3% vs 0%) y fue más frecuente en pacientes con historia de cólicos renoureterales (33,3% vs 11,1%), sin haber diferencias en filtrado glomerular, proteinuria o tiempo de evolución de DM. No hubo asociación entre la presencia de cristales de oxalato cálcico con la clasificación histológica, el porcentaje de glomérulos esclerosados, el grado de inflamación intersticial, fibrosis intersticial, hialinosis arteriolar o arteriosclerosis. Tras una mediana de seguimiento de 41 meses, 49,4% de los pacientes progresaron a enfermedad renal crónica terminal (ERCT). Estos pacientes tuvieron una mayor creatinina sérica (2,56±1,45 vs 1,98±1,07 mg/dl, p=0,037) y menor albúmina sérica (3,08±0,70 vs 3,57±0,74 g/dl, p=0,003). En el análisis de regresión no hubo asociación entre la presencia de cristales de oxalato cálcico y la progresión a ERCT. En el modelo ajustado, ningún parámetro histológico se asoció con la supervivencia renal.

**Conclusiones:** Los depósitos intratubulares de cristales de oxalato cálcico son un hallazgo presente en algunas biopsias renales de los pacientes con DM tipo 2. En nuestra cohorte, su presencia no se asoció con el resto de lesiones histológicas ni con un peor pronóstico renal.

## 46 APLICACIÓN DE LAS GUÍAS CLÍNICAS PARA EL MANEJO DE LAS PERSONAS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Y DIABETES MELLITUS TIPO 2 A LA PRÁCTICA CLÍNICA DE LOS ENDOCRINÓLOGOS EN ESPAÑA: RESULTADOS DEL PROGRAMA ENTREGUÍAS

M. MARQUÉS VIDAS<sup>1</sup>, M. PÉREZ-MARAVER<sup>2</sup>, A. VALLE MUÑOZ<sup>3</sup>, FJ. ESCALADA SAN MARTÍN<sup>4</sup>, MA. BOTANA LÓPEZ<sup>5</sup>, V. BELLIDO CASTAÑEDA<sup>6</sup>, C. BARRIOS BARRERA<sup>7</sup>

<sup>1</sup>SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO (MADRID, ESPAÑA), <sup>2</sup>SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BELLVITGE (L'HOSPITALET DE LLOBREGAT, BARCELONA, ESPAÑA), <sup>3</sup>SERVICIO DE CARDIOLOGÍA. HOSPITAL DE DENIA (ALICANTE, VALENCIA, ESPAÑA), <sup>4</sup>SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN. CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA (PAMPLONA, ESPAÑA), <sup>5</sup>SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN. HOSPITAL UNIVERSITARIO LUCUS AUGUSTI (LUGO, ESPAÑA), <sup>6</sup>SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO (SEVILLA, ESPAÑA), <sup>7</sup>SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL DEL MAR (BARCELONA, ESPAÑA)

**Introducción:** Existen varias guías clínicas con recomendaciones para el manejo holístico en las personas con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). El objetivo del Programa Entreguías es identificar y discutir, a la luz de la práctica clínica en Endocrinología, las controversias y aspectos complementarios que aporta cada una de ellas en el manejo de la enfermedad renal crónica (ERC).

**Métodos:** Un Comité Científico multidisciplinar formado por 7 líderes de opinión en endocrinología, nefrología y cardiología realizó una revisión crítica de las principales guías clínicas nacionales e internacionales con el objetivo de identificar los principales puntos comunes y discrepancias entre ellas, utilizando una plantilla estructurada elaborada por los mismos autores.

**Resultados:** En la definición de ERC solo las guías KDIGO consideran la presencia de anomalía renal estructural con implicaciones para la salud. Sólo en la guía de la Asociación Americana de Endocrinología Clínica se define la progresión rápida de la ERC, disminución de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) ≥5ml/min/1,73 m<sup>2</sup>/año o un aumento rápido de la albuminuria. Se detectan divergencias en considerar la metformina como fármaco de primera elección o iniciar directamente un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) y en caso de intolerancia/contraindicación, un agonista del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1, ambos con independencia del nivel de HbA1c y del tratamiento previo o no con metformina. La mayoría de las guías indican mantener iSGLT2 hasta diálisis o trasplante renal. Existen distintos posicionamientos ante el paciente con normoalbuminuria. Si existe hipertensión y albuminuria, se recomienda añadir un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina/antagonista de los receptores de la angiotensina II. Para el control de otros factores de riesgo cardiovascular (presión arterial, colesterol) las guías muestran discrepancia en los objetivos establecidos.

**Conclusión:** En muchos aspectos no hay recomendaciones específicas en las guías de práctica clínica para pacientes con DM2 y ERC. La heterogeneidad de algunas recomendaciones, y la complementariedad de otras, hace difícil mantener y consensuar un patrón común de conducta.

47

**SEMAGLUTIDA ORAL EN TRASPLANTE RENAL**L. MORANTES<sup>1</sup>, J.J. BROSETA<sup>1</sup>, E. CUADRADO<sup>1</sup>, M. IRAOLA<sup>1</sup>, I. REVUELTA<sup>1</sup>, J.V. TORREGROSA<sup>1</sup>, F. DIEK-MANN<sup>1</sup>, N. ESFORZADO<sup>1</sup>, D. RODRÍGUEZ-ESPINOSA<sup>1</sup><sup>1</sup>SERVEI DE NEFROLOGIA I TRASPLANTAMENT RENAL. HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA (BARCELONA)

**Introducción:** Los trasplantes renales (TR) con antecedente de diabetes o diabetes mellitus posttrasplante (DMPT) tienen alto riesgo de mortalidad cardiovascular. Los agonistas del GLP-1 han demostrado reducir este riesgo y su presentación subcutánea ha demostrado ser segura en TR, sin embargo, no existen datos sobre el uso de su presentación oral en esta población.

**Materiales y métodos:** Estudio observacional retrospectivo unicéntrico de TR diabéticos en tratamiento con semaglutida oral (SO). Se recogieron datos de laboratorio antes y tres meses después del inicio de SO. El índice de masa corporal (IMC) se calculó antes, uno, dos, tres y seis meses después de iniciar SO. Se recogieron motivos de abandono. Se midieron niveles nadir de tacrolimus y se calculó su coeficiente de variabilidad (CV). La toma SO se realizó a las 12h00 o 18h00 (2-3 horas antes de la comida o cena, según preferencia del paciente).

**Resultados:** Se analizaron 12 pacientes. La media de edad fue 63 años y el 58% eran varones. Diez tenían antecedente de diabetes de los cuales siete tomaban antidiabéticos orales, haciéndose insulino dependientes tras el TR. Dos desarrollaron DMPT. Nueve pacientes iniciaron SO inmediatamente tras el alta del TR. Hubo un abandono de tratamiento por náuseas y otro por hipoxeemia. De los diez restantes, un paciente se mantuvo con 3 mg por razones desconocidas, dos alcanzaron 14 mg, y siete se mantuvieron con 7 mg por decisión médica, aunque no refirieron intolerancia al fármaco. La reducción media del IMC con 3 mg fue 1,6 kg/m<sup>2</sup>, un mes después con 7 mg fue 3,65 kg/m<sup>2</sup>, y de 2,6 kg/m<sup>2</sup> a los tres meses. Luego de aumentar a 14 mg en dos pacientes, la reducción media a los seis meses fue 3,5 kg/m<sup>2</sup>. La dosis de insulina se redujo en 3,2 unidades a los tres y en 11,6 unidades a los seis meses. La HbA1C aumentó un 1,36 a los 3 y 2,7% a los 6 meses. El colesterol, LDL, HDL y triglicéridos se redujo en 2,25 mg/dL, 19,4 mg/dL y 28,28 mg/dL a los tres meses respectivamente, mientras que el HDL aumentó en 21 mg/dL. La CV media del tacrolimus fue 27,8%. No hubo rechazos.

**Conclusiones:** La administración de SO es segura en TR, se asocia con una reducción del IMC y mejora del lípidograma, sin afectar significativamente a la absorción de tacrolimus. Llama la atención la reducción de insulina a pesar de aumento de HbA1C, lo que probablemente se deba a permisividad a la hiperglicemia por parte del especialista a cargo.

48

**PARA UN PACIENTE DIABÉTICO CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA AVANZADA (ERCA), ¿SEMAGLUTIDA ORAL O SUBCUTÁNEA?**AM. CAVADA BUSTAMANTE<sup>1</sup>, L. MUÑOZ HERNANDO<sup>1</sup>, C. SANZ GARCÍA<sup>1</sup>, E. ASTUDILLO CORTÉS<sup>1</sup>, N. MENEDEZ GARCÍA<sup>1</sup>, M. RODRÍGUEZ GARCÍA<sup>1</sup>, M. GOROSTI<sup>1</sup>, LF. MORAN FERNANDEZ<sup>1</sup><sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HUCA (OVIEDO)

**Introducción:** La Semaglutida ha demostrado su efecto beneficioso en el control glucémico, así como en la disminución del peso corporal y en el control de otros factores de riesgo cardiovascular. Sin embargo, la experiencia con Semaglutida en pacientes con ERCA es limitada. Puesto que existen dos vías de administración del fármaco, sería interesante conocer las diferencias tanto en los beneficios como en los riesgos del tratamiento en función de la vía de administración en este grupo de pacientes.

**Material y métodos:** Este es un estudio observacional y descriptivo que incluye una muestra de pacientes de consulta de ERCA, diabéticos y obesos, en los que se inicia tratamiento con Semaglutida oral o subcutánea según criterio médico. Se excluyeron de la muestra aquellos pacientes que inician diálisis antes de un año tras la instauración del tratamiento. El objetivo es discernir si existen diferencias entre las distintas vías de administración en cuanto al control glucémico, la reducción de peso corporal y la función renal, determinada mediante el filtrado glomerular y la proteinuria, así como la progresión temporal de ambos parámetros. Para analizar los datos recogidos se aplican el test de contraste de hipótesis U de Mann-Whitney y la prueba X<sup>2</sup>.

**Resultados:** Se recogen y analizan los datos de 42 pacientes, de los cuales 10 (23,8%) abandonan el tratamiento, en su gran mayoría por efectos secundarios gastrointestinales. Analizando el número de abandonos en cada grupo de tratamiento, no se han encontrado diferencias entre las distintas vías de administración. Asimismo, tampoco se han encontrado diferencias en el control glucémico ni en la función renal, siendo la velocidad de caída del filtrado glomerular y la progresión de la proteinuria similares en ambos grupos. Sin embargo, sí hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en la reducción del peso corporal a favor del tratamiento vía oral, con una disminución promedio del IMC un punto superior en este grupo respecto al de la administración subcutánea.

**Conclusiones:** El tratamiento con Semaglutida oral y subcutánea es seguro y eficaz en los pacientes con ERCA, mejorando su perfil cardiovascular. No se han observado diferencias entre ambas vías de administración en el control glucémico y la función renal, aunque sí hay una reducción mayor del peso con el tratamiento vía oral. La validez de este hallazgo deberá ser comprobada mediante estudios venideros con mayor potencia estadística.

49

**YENDO MÁS ALLÁ DE LA HbA1c**A. CORDERO PEARSON<sup>1</sup>, E. JIMENEZ MAYOR<sup>2</sup>, F.J. ENCISO IZQUIERDO<sup>3</sup>, J.M. MORÁN LOPEZ<sup>4</sup>, B. GARRIDO CLARO<sup>5</sup>, R. GRAU FIGUEROA<sup>6</sup>, S. GARRIDO DOMINGUEZ<sup>7</sup>, J.M. SANCHEZ MONTALBÁN<sup>8</sup>, A. CESPEDES DIEGO<sup>9</sup><sup>1</sup>ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN. HSPA (CÁCERES), <sup>2</sup>NEFROLOGÍA. HSPA (CÁCERES), <sup>3</sup>ENDOCRINOLOGÍA. HSPA (CÁCERES), <sup>4</sup>ENDOCRINOLOGÍA. H.VIRGEN DEL PUERTO (PLASENCIA), <sup>5</sup>GERIATRÍA. HSPA (CÁCERES)

**Introducción:** La hemoglobina glicosilada (HbA1c) es el parámetro de referencia para evaluar el control glucémico, así como el riesgo de complicaciones microvasculares. En el paciente con diabetes mellitus (DM) y terapia renal sustitutiva (TRS) con hemodiálisis (HD), la HbA1c puede encontrarse subestimada. Además, tratamientos tales como la eritropoyetina, feroterapia, b9 y B12 pueden interferir en la vida media del hemátie y por ello en el valor de la HbA1c. El uso de la monitorización continua de glucosa (MCG) en dichos pacientes, tiene la ventaja de que la medición de la glucosa intersticial no está sesgada por la ERC. En el estudio NEFROGLU se ha valorado la utilidad del indicador de gestión de glucosa (GMI) generado por la monitorización continua de glucosa intersticial como biomarcador glucémico en estos pacientes en comparación con tres biomarcadores glucémicos, HbA1c, fructosamina y albumina glicosilada (AG).

**Material y método:** Estudio prospectivo no controlado observacional que se realizará en dos centros de la provincia de Cáceres (Plasencia y Cáceres). Los participantes serán seleccionados de forma consecutiva hasta alcanzar el número necesario de sujetos. Serán elegibles las personas que cumplan los criterios de inclusión.

**Resultados:** Hemos evaluado 30 pacientes diabéticos en tratamiento con hemodiálisis con una edad media de 69,15 años (57,9% Hombres) y una duración media de la diabetes de 24,36 años. La complicación secundaria diabética más frecuente encontrada fue la retinopatía diabética (52,6%). Se analizaron terapias que pudieran influir en la subestimación de la HbA1c en éstos pacientes, encontrándonos que todos ellos se encontraban en tratamiento con eritropoyetina, un 95% con B9, 73,9% con feroterapia y 17,4% con B12. Los niveles medio de HbA1c encontrados fueron de 6,1%, siendo mucho mayores los niveles encontrados de AG 19,16% y Fructosamina 305,84 umol/L. Existe una correlación muy fuerte entre la HbA1c y la AG (R= 0,81), fuerte entre la AB y fructosamina (R= 0,74) y moderada entre la HbA1c y la fructosamina (R= 0,52)

**Conclusiones:**

- Ante la subestimación de HbA1c en estos pacientes, debido a la misma ERC, así como diversos tratamientos tales como las transfusiones, EPO, vitamina B12, B9 y feroterapia sería interesante manejar el control metabólico de estos pacientes mediante otros parámetros como son la albumina glicosilada y la fructosamina y si se pudiera con monitorización continua de glucosa.
- Actualmente estamos analizando la correlación entre estos tres parámetros con la MCG en ERC

50

**EXPERIENCIA CLÍNICA CON SEMAGLUTIDA ORAL EN UNA CONSULTA GENERAL DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA**M. ALONSO MOZO<sup>1</sup>, J. NARANJO MUÑOZ<sup>1</sup>, CE. NARVÁEZ MEJÍA<sup>1</sup>, F. VILLANEGO FERNÁNDEZ<sup>1</sup>, J. TORRADO MASERO<sup>1</sup>, C. ORELLANA CHÁVEZ<sup>1</sup><sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DEL MAR (CÁDIZ/ ESPAÑA)

**Introducción:** La diabetes mellitus (DM) es una de las principales causas de enfermedad renal crónica (ERC) y necesidad de tratamiento sustitutivo renal. Nuevos antidiabéticos como los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (aGLP1), tradicionalmente de administración subcutánea (sc) semanal, mejoran el control glucémico y riesgo cardiovascular y favorecen la pérdida de peso. En el último año, se ha comercializado además semaglutida de presentación oral.

**Objetivo:** Analizar eficacia y seguridad de semaglutida oral en pacientes con ERC.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes prospectivo de pacientes con ERC y DM2 que inician semaglutida oral entre Enero/2022 y Mayo/2023. Analizamos variables clínicas y demográficas. Recogimos dosis, filtrado glomerular (FGe), proteinuria y peso al inicio y tras 3, 6 y 12 meses y analizamos control glucémico. Documentamos efectos adversos. Se hizo análisis descriptivo y comparamos FGe antes y después de inicio del fármaco.

**Resultados:** Durante el periodo 42 pacientes con ERC iniciaron tratamiento con semaglutida oral en nuestro centro con seguimiento mínimo de 3 meses y 14 (33,3%) que modificaron el fármaco sc a oral. 76,2% eran varones y la edad media 67 años. 88,1% eran hipertensos y 78,6% displicémicos. 11,9% tenían antecedente de cardiopatía isquémica, 19% enfermedad arterial periférica y 4,8% ictus. El FGe medio al inicio del fármaco era 35,15ml/min. La causa más frecuente de ERC fue nefropatía diabética (57,1%) seguida de la vasculorrenal (21,4%). El peso medio fue 93,17±14,58 Kg y el IMC 33,85±4,41 kg/m<sup>2</sup>. Tras su inicio, el FGe se mantuvo estable a los 3, 6 y 12 meses (p=0.801). Observamos una reducción de peso de un 4.82% a los 6 meses del tratamiento (93.3Kg vs 88.8Kg; p=0.02). No encontramos diferencias en hemoglobina glicada (p=0.348) ni en albuminuria (p=0.515) a los 6 y 12 meses. 5 pacientes sufrieron efectos adversos gastrointestinales y suspendieron el fármaco, modificando uno de ellos a prescripción sc que sí fue tolerada.

**Conclusiones:** La semaglutida oral en ERC es segura y ayuda a la pérdida de peso, lo que reduce el riesgo cardiovascular de los pacientes, aunque en nuestra experiencia efectos de intolerancia se han documentado en una ligera proporción mayor que con semaglutida sc.

## 51 EVALUACIÓN DE LOS EFECTOS PROTECTORES DE LOS INHIBIDORES DE SGLT2 Y EL AGONISTA DEL RECEPTOR DE GLP-1 ADEMÁS DEL BLOQUEO DEL SRA EN LA NEFROPATÍA DIABÉTICA EXPERIMENTAL

C. JACOBS CACHÁ<sup>1</sup>, N. MARTOS<sup>1</sup>, C. LLORENS CEBRIÀ<sup>1</sup>, E. MOTTO<sup>1</sup>, I. MARTÍNEZ DÍAZ<sup>1</sup>, A. CANO CAMARA<sup>1</sup>, A. VERGARA<sup>1</sup>, M.J. SOLER<sup>1</sup>

<sup>1</sup>GRUPO DE NEFROLOGÍA Y TRASPLANTE. VALL D'HEBRÓN INSTITUT DE RECERCA (VHIR). HOSPITAL UNIVERSITARIO VALL D'HEBRÓN. (BARCELONA/ESPAÑA)

**Introducción:** Los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (iSGLT2) y algunos agonistas del receptor similar al glucagón-1 (GLP1- RA) retrasan la progresión de la nefropatía diabética (ND). Potencialmente, la combinación de estos dos enfoques terapéuticos además del bloqueo del sistema renina angiotensina (RAS) podría ejercer una protección cardiorenal adicional en el contexto diabético. El presente estudio pretende evaluar los efectos protectores cardiorenales de la combinación de iSGLT2 y GLP1-RA sobre del bloqueo de SRA en un modelo experimental.

**Método:** Se trataron ratones db/db machos y hembras de doce semanas de edad previamente uninefrectomizados (UNx) durante 8 semanas con un iSGLT2 (empagliflozina, 10 mg/kg/día cinco días a la semana) y/o un GLP1-RA (semaglutida, 10,0 nmol/kg dos veces por semana) además del bloqueo del SRA (ramipril, 8 mg/Kg/día). Se incluyeron como controles ratones UNx db/db y no diabéticos (db/m) tratados con vehículo. Durante el experimento se midieron el peso, la ingesta de alimentos y agua, la glucosa en sangre, la presión arterial (PA) y la tasa de filtrado glomerular (TFG).

**Resultados:** los ratones db/db UNx tratados con vehículo mostraron un aumento del peso corporal, la ingesta de alimento y agua y la glucosa en sangre en comparación con los db/m UNx tratado con vehículo ( $p=0,03$ ,  $p<0,001$  y  $p<0,0001$ , respectivamente). La diferencia entre la TFG final e inicial también fue significativamente mayor en los db/db UNx tratados con vehículo vs db/m UNx vehículo ( $p=0,02$ ). Todos los tratamientos redujeron significativamente la PA en comparación con db/db UNx tratados con vehículo. Además, tanto la empagliflozina como la semaglutida (sola o combinadas) redujeron la glucosa en sangre ( $p<0,001$  frente al vehículo db/db UNx), pero el componente de semaglutida maximizó este efecto. La ingesta de alimentos y agua disminuyó en UNx db/db tratados con semaglutida (solo o combinado con empagliflozina) aunque no se observaron diferencias en el peso corporal entre grupos experimentales. Se observó una tendencia hacia la disminución de la TFG en UNx db/db tratados con empagliflozina y semaglutida además del bloqueo de SRA. El peso del corazón, pero no el peso de los riñones, fue significativamente menor en todos los db/db UNx tratados en comparación con los db/db UNx tratados con vehículo UNx.

**Conclusión:** Nuestros resultados preliminares muestran que la combinación de semaglutida con empagliflozina sobre el bloqueo del SRA podría tener efectos hipoglucemiantes sinérgicos. Además, tanto la empagliflozina como la semaglutida en combinación con ramipril parecen disminuir la hiperfiltración diabética y el peso del corazón en un modelo murino de ND.

## 52 EVOLUCIÓN DEL FILTRADO GLOMERULAR Y ALBUMINURIA EN POBLACIÓN DIABÉTICA TRAS INICIO DE ISGLT-2

MA. BAYO NEVADO<sup>1</sup>, Y. GALLEGO BAZÁN<sup>1</sup>, A. JURADO VAZQUEZ<sup>1</sup>, C. IÑIGUEZ VILLALÓN<sup>1</sup>, F. VALLEJO CARRIÓN<sup>1</sup>, P. QUIRÓS GANGA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTO REAL (CÁDIZ/ESPAÑA)

**Introducción:** En los últimos años la publicación de diversos ensayos sobre los beneficios renales del uso de inhibidores del co-transportador sodio glucosa tipo 2 (iSGLT-2) ha provocado un incremento de su prescripción con el fin de añadir un nuevo fármaco nefroprotector a la hora de frenar la progresión de la enfermedad renal crónica desde sus estadios iniciales hasta la situación de enfermedad renal crónica terminal.

El objetivo del estudio fue evaluar el efecto sobre la función renal y albuminuria del tras el inicio del iSGLT-2 en los pacientes diabéticos de una consulta general de nefrología así como la comparación la incidencia de complicaciones relacionadas con su introducción a lo largo de las distintas revisiones con las publicadas en los ensayos clínicos.

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo, en el que se incluyen 192 pacientes con diabetes mellitus tipo II con prescripción de iSGLT-2. El periodo de inclusión fue julio 2021 a enero de 2022 debiendo haber realizado al menos una consulta de revisión posterior a su inicio. Se realizó un registro basal de cada paciente en el que se incluyeron: datos demográficos, parámetros analíticos de consulta habitual, presencia de medicación diurética y antidiabética, presencia de incidencias en los periodos interconsultas. Análisis de grupos mediante: t-student, ANOVA, Chi cuadrado o test de Fisher. Uso de Stata 13.1.

**Resultados:** Edad 70,9 años (IQR 12,3). 70,2% varones. El tiempo de evolución de la diabetes era de 15,3 años. El 40,1% presentaban retinopatía. El 93,8% padecían hipertensión y el 96,1% dislipemia. La patología cardiovascular, bien como insuficiencia cardíaca (18,0%) o cardiopatía isquémica (22,5%) fue poco frecuente. El 43% tenían el diagnóstico de enfermedad renal diabética. La hemoglobina glicosilada (HbA1c) inicial era de 7,3% (SD 1,3). Un 7% discontinuó el tratamiento, fundamentalmente por intolerancia digestiva y caída excesiva del FG. El FG medio al inicio de la prescripción fue 43,9 ml/min (SD 20,1 ml/min). En la primera revisión se objetivó una mediana de descenso de 5 ml/min (IQR 8). No hubo diferencias en la tasa de descenso en relación al grado de insuficiencia renal ni de albuminuria. El 48,6% presentaba al inicio del tratamiento macroalbuminuria, con una reducción en el primer control hasta el 39,4%.

**Conclusiones:** Acorde a la literatura actual, nuestros pacientes presentaron una caída inicial del FG que posteriormente se atenuó en sucesivas revisiones con independencia del grado de insuficiencia renal en el momento de la prescripción. Se observó un descenso de la albuminuria inicial, con una tendencia positiva en sucesivas revisiones. El uso de iSGLT-2 no supuso un incremento de efectos adversos.