

## 1 RELACIÓN DE LOS NIVELES CIRCULANTES DE LA METALOPROTEINASA-10 (MMP-10) Y SU INHIBIDOR TIMP-1 CON LA ENFERMEDAD RENAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

OJ. GONZÁLEZ<sup>1</sup>, JM. MORA<sup>1</sup>, CI. ALFARO<sup>1</sup>, J. ESCALADA<sup>2</sup>, JA. PARAMO<sup>3</sup>, F. SLON<sup>4</sup>, MJ. SOLER<sup>5</sup>, FJ. LAVILLA<sup>6</sup>, PL. MARTÍN<sup>7</sup>, N. GARCÍA-FERNÁNDEZ<sup>8</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA (PAMPLONA), <sup>2</sup>ENDOCRINOLOGÍA. CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA (PAMPLONA), <sup>3</sup>HEMATOLOGÍA Y ATROTEROMBOSIS. CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA (PAMPLONA), <sup>4</sup>NEFROLOGÍA. COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA (PAMPLONA), <sup>5</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL DEL MAR (BARCELONA)

**Introducción:** La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es la primera causa de enfermedad renal crónica en nuestro medio. Entre los mecanismos de daño renal en esta nefropatía se describe un desequilibrio entre la síntesis y degradación de la matriz extracelular (MEC). Las metaloproteinasas (MMPs) y sus inhibidores, que intervienen en ese remodelado de la MEC, podrían estar involucradas en el daño tisular renal de los pacientes con DM2.

**Objetivo:** Estudiar los niveles séricos de MMP-10 y su inhibidor TIMP-1 en pacientes con DM2 con distintos grados de nefropatía como marcadores precoces de enfermedad.

**Métodos:** Estudiados 268 pacientes con DM2 y 111 sanos. En todos ellos se midió en suero MMP-10 y TIMP-1 mediante ELISA (Quantikine; R&D Systems, Abingdon, UK). Además, se recogieron datos clínicos y demográficos. Los pacientes se clasificaron en cuatro grupos de acuerdo a la estimación de filtrado glomerular por MDRD-4 (sGFR) y en tres grupos según grado de albuminuria (A1: 300 mg/g). Se realizaron estudios de comparación de muestras, análisis de covarianza (ANCOVA) y correlaciones. El análisis estadístico se realizó mediante el software R (The R Foundation for Statistical Computing, version 3.0.3).

**Resultados:** Los pacientes diabéticos respecto a los sanos mostraron niveles séricos superiores de MMP-10 (473 ± 274 pg/mL vs 332 ± 151 pg/mL, p<0.01) y de TIMP-1 (573 ± 296 ng/mL vs 375 ± 317 ng/mL; p<0.001). Por otro lado, ambos biomarcadores, MMP-10 y TIMP-1, aumentaban con la progresión de la nefropatía tanto por estimación del filtrado glomerular (Figura 1A y B) como por albuminuria (Figura 1C y D).

**Conclusión:** En los pacientes con DM 2, los niveles séricos de MMP-10 y TIMP-1 podrían ser marcadores precoces de enfermedad renal y predictores de progresión de la nefropatía.

Figura 1. Niveles séricos de MMP-10 y TIMP-1 en pacientes controles y diabéticos tipo 2 con diferente grado de función renal y albuminuria.

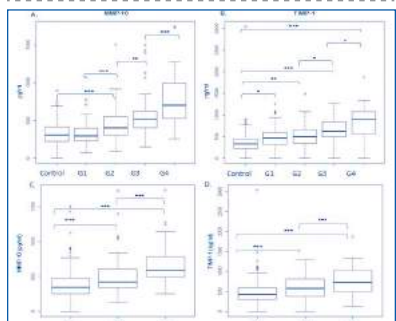


Figura 1A y B. Grupos de pacientes definidos por filtrado glomerular (eGFR por MDRD-4) G1: >90; G2: 90-60; G3: 60-30; G4: <30 ml/min/1.73m<sup>2</sup>. \*p<0.05; \*\*p<0.01; \*\*\*p<0.001. Figura 1C y D. Grupos de pacientes definidos por albuminuria (estimada en como cociente albúmina-creatinina en muestra orina) (mg/g): A1: <30; A2: 30-300; A3: >300. \*\*\*p<0.001.

## 2 LA DELECCIÓN ESPECÍFICA DEL ADAM17 EN ENDOTELIO PROTEGE ANTE LA NEFROPATÍA DIABÉTICA

V. PALAU<sup>1</sup>, M. RIERA<sup>1</sup>, D. BENITO<sup>1</sup>, J. PASCUAL<sup>1</sup>, MJ. SOLER<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL DEL MAR-INSTITUT HOSPITAL DEL MAR D'INVESTIGACIONS MÈDIQUES (BARCELONA)

**Introducción:** ADAM17 participa en el shedding de varias moléculas incluyendo TNF-alpha, L-selectina, molécula de citoadhesión vascular-1 (VCAM1) y el enzima conversor de la angiotensina (ECA) 2. ADAM17 está aumentado en modelos murinos de diabetes y la insulina es capaz de normalizar su expresión. Nos proponemos estudiar el efecto de la delección del ADAM17 endotelial en la nefropatía diabética.

**Materiales y métodos:** Se utilizaron ratones macho diabéticos tipo 1 por estreptozotocina (STZ) y knockout de ADAM17 a nivel endotelial (ADAM17<sup>fl/fl</sup>/CrePDGF<sup>+/+</sup>). Se determinó presión arterial (PA), cociente peso renal/peso corporal (PR/PC), peso corazón/peso corporal (PH/PC), tasa de filtración glomerular (TFG), excreción urinaria de albúmina (EUA) y se realizó tinción de Wilms Tumor-1 (WT-1) como marcador de podocitos y de ácido periódico de Schiff (PAS) para determinar expansión de la matriz mesangial.

**Resultados:** Los ratones diabéticos presentaban menor peso corporal y mayor cociente PR/PC, menor TFG y mayor EUA en comparación con los no diabéticos. Los ratones ADAM17KO endotelial presentaban mayor PH/PC en comparación con los wild-type. No se observaron cambios en la PA entre grupos. El grupo wild-type diabético mostró una disminución del número de podocitos, aumento del área glomerular y expansión de la matriz mesangial en comparación con los controles. En ratones ADAM17KO diabéticos y controles, no se observaron cambios en cuanto al tamaño renal. En cambio, en los ADAM17KO diabéticos la expansión de la matriz mesangial se veía disminuida comparado con los wild-type.

**Conclusión:** En los ratones diabéticos STZ la delección del ADAM17 a nivel endotelial evita la aparición de hipertrofia glomerular y expansión de la matriz mesangial. ADAM17 puede tener un papel activador en la lesión renal diabética.

Tabla.	Peso corporal (g)	Ratio peso riñón/peso corporal	Ratio peso corazón/peso corporal	TFG (μL/min)	EUA (μg Alb/mg Crea)	WT-1 (n° de podocitos)	Área glomerular (μm <sup>2</sup> )	Área mesangial (μm <sup>2</sup> )
ADAM17WT-NoDB	34,62±3,7	0,97±0,1	0,44±0,02	34,91±7,21	59,22±24,04	8,62±0,24	3517,23±252,20	1137,23±83,04
ADAM17WT-DB	26,35±1,9*	1,45±0,2*	0,37±0,02	17,15±3,58*	457,9±175,73*	8,11±0,18*	4378,06±247,04*	1651,73±94,69*
ADAM17KO-NoDB	33,09±1,2	1,00±0,0	0,52±0,03\$	29,58±7,21	28,44±5,05	9,41±0,27\$	3925,65±169,53	1183,68±65,73
ADAM17KO-DB	23,16±1,3*	1,49±0,1*	0,47±0,02\$	13,28±3,27*	270,23±100,78*	8,54±0,20*	3805,01±176,26	1344,35±94,04\$

\*p<0,05 DB vs NoDB \$p<0,05 KO vs WT

## 3 LOS PACIENTES DIABÉTICOS AFECTOS DE NEFROPATÍA DIABÉTICA TIENEN PEOR PRONÓSTICO RENAL: RESULTADOS PRELIMINARES ESTUDIO MULTICÉNTRICO ESPAÑOL BIODIAB-GLOSEN-GEENDIAB

S. BERMEJO<sup>1</sup>, E. GONZÁLEZ<sup>2</sup>, K. LÓPEZ<sup>3</sup>, A. MARTÍN-GÓMEZ<sup>4</sup>, D. LÓPEZ<sup>5</sup>, N. ESPARZA<sup>6</sup>, A. COLOMA<sup>7</sup>, J. PASCUAL<sup>8</sup>, X. FOLLADOSA<sup>9</sup>, MJ. SOLER<sup>10</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL DEL MAR (BARCELONA), <sup>2</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL <sup>12</sup> DE OCTUBRE (MADRID), <sup>3</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN ALCORCÓN (MADRID), <sup>4</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL DE PONIENTE (ALMERÍA), <sup>5</sup>NEFROLOGÍA. CLÍNICA UNIVERSITARIA DE NAVARRA (PAMPLONA), <sup>6</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO INSULAR DE GRAN CANARIA (LAS PALMAS DE GRAN CANARIA), <sup>7</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL SAN PEDRO (LOGROÑO), <sup>8</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL DE BELLVITGE (L'HOSPITALET DE LLOBREGAT)

**El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico:** GLOSEN. GEENDIAB.

**Objetivos:** El paciente diabético con nefropatía muestra lesiones muy diversas en la biopsia renal, con una elevada prevalencia de lesiones no diabéticas. La supervivencia renal y del paciente diferenciando la afectación por nefropatía diabética (ND) o no-nefropatía diabética (NND) se desconoce.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo multicéntrico español de los pacientes diabéticos con biopsia renal en el período 2002-2014. Se han estudiado un total de 18 centros incluyendo 791 pacientes, se revisaron datos clínicos, analíticos y la supervivencia renal (necesidad de terapia renal sustitutiva (TRS)) y la supervivencia del paciente.

**Resultados:** La cohorte de 791 pacientes incluye 584 hombres (73,8%), edad media de 61,8±12,8 años, creatinina sérica media 2,8±2,3mg/dl, hemoglobina glicosilada 6,9±1,6% y proteinuria de 2,6 (RIQ 1,2-5,3) gr/24h. El tiempo de evolución de la DM fue de 10,8±8,8años. El 24,4% (n=193) presentaban retinopatía diabética, 17,8% (n=141) vasculopatía periférica y 16,7% (n=132) cardiopatía isquémica. 542 pacientes (68,5%) tratamiento con bloqueadores del SRAA. En la biopsia renal, 39,8% (n=315) presentaban ND, 50,1% (n=396) NND y 10,1% (n=80) ND+NND. La NND más frecuente fue nefroangioesclerosis (n=86, 11%), nefropatía IgA (n=42, 5,3%), nefritis intersticial aguda (n=40, 5%) y nefropatía membranosa (n=40, 5%). Necesitaron tratamiento sustitutivo renal un 39,4% (n=312); 51,9% afectados de ND, 35,6% afectados de NND y el 12,5% afectados de ND y NND. La mortalidad global de los pacientes estudiados fue del 21,2% (n=168); de los cuales 47% con ND, 39,9% con NND y 13,1% con ND y NND.

En el análisis de supervivencia mediante las curvas de Kaplan-Meier observamos que los pacientes afectados de ND o ND+NND presentaron peor pronóstico renal que los afectados de NND (p<0,001) y mayor mortalidad (p=0,01). En el análisis multivariado de Cox, ajustando por sexo, edad, creatinina entre otros se confirma como factor de riesgo independiente de TRS edad (HR 0,977; 0,962-0,992, p=0,004), peor función renal (creatinina (HR 1,17; 1,034-1,325, p=0,013) y FG (HR 0,977; 0,964-0,991, p=0,001)), mayor proteinuria (HR 1,089; 1,047-1,134, p<0,001), no seguir tratamiento con BSRAA (HR 0,581; 0,373-0,906, p=0,017) y la nefropatía diabética (HR 1,804; 1,174-2,774, p=0,007). En cuanto a la mortalidad, únicamente la edad edad avanzada se confirma como factor de riesgo independiente (HR 1,045; 1,016-1,075, p=0,002).

**Conclusiones:** En los pacientes diabéticos con biopsia renal, los afectados de ND tienen peor pronóstico renal que aquellos con NND. El diagnóstico histológico de la afectación renal en el diabético puede facilitar un tratamiento eficaz y una mejoría en el pronóstico.

## 4 LIRAGLUTIDE EN DIABÉTICOS CON ENFERMEDAD RENAL G3B: EFICAZ, SEGURO CON DESCENSO DE LA ALBUMINURIA. EXPERIENCIA A 3 AÑOS

B. AVILES BUENO<sup>1</sup>, MD. GARCÍA DE LUCAS<sup>2</sup>, J. OLALLA SIERRA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL COSTA DEL SOL (MARBELLA/ESPAÑA), <sup>2</sup>MEDICINA INTERNA. HOSPITAL COSTA DEL SOL (MARBELLA/ESPAÑA)

**Introducción:** Comunicamos la eficacia, seguridad y evolución de la función renal en pacientes obesos con diabetes tipo 2 (DM2) y enfermedad renal crónica grado 3B (ERC G3B) tratados con liraglutide durante 3 años.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo en 28 pacientes con DM2, ERC 3B, IMC > 27 kg/m<sup>2</sup> y HbA1c > 7% tras 40 meses de tratamiento con liraglutide 1,8 mg/día. Los resultados se expresan en medias con desviación estándar.

**Resultados:** La antigüedad del diagnóstico de DM2 era de 17,95 (± 6,34) años. Diez paciente eran mujeres (35%), la media de edad de 69,39 (± 7,06) años. 5 fumaban, 24 recibían antihipertensivos, 22 estatinas, 18 insulina lenta y 12 insulina prandial. 58% tenían cardiopatía isquémica, 44% retinopatía, 13% ACVA, 47% arteriopatía periférica. El índice de Charlson de 7,97 ± 1,40. Tabla 1: Las necesidades de insulina prandial y basal disminuyeron un 67,5% y 30% llegando a suspenderse en 32% y 14,2% casos respectivamente. Sólo se observó una hipoglucemia leve diurna. No se describieron efectos secundarios relevantes, ni hubo que suspender ningún tratamiento. Detectamos un descenso significativo de la albuminuria (UACR), que también podría estar en relación con el mejor control de TA, glucémico y la pérdida de peso. Y una leve mejoría del filtrado glomerular (FGE por CKD-EPI). Aunque en los grandes estudios previos con liraglutide se estima el FG por CKD-EPI o MDRD, pensamos que debería calcularse mediante aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas al tratarse de pacientes obesos.

Tabla 1	Inicio estudio	40 meses	p < 0,05
Peso (Kg)	98,25 ± 13,67	91,60 ± 12,16	0,0005
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	36,38 ± 4,79	33,64 ± 4,12	0,0005
Perímetro abdominal (cm)	118,8 ± 19,14	107,46 ± 9,47	0,0005
TAS (mmHg)	125,57 ± 13,32	120,00 ± 7,07	0,029
TAD (mmHg)	73,10 ± 6,10	68,57 ± 4,87	0,002
Insu basal (UI/día)	59,05 ± 31,29	41,55 ± 18,77	0,008
Insu prandial (UI/día)	40,37 ± 27,83	13,0 ± 24,42	0,012
Gluc basal (mg/dl)	171,60 ± 59,24	129,14 ± 27,56	0,005
HbA1c (%)	8,42 ± 1,80	7,09 ± 0,67	0,0005
Creat basal (mg/dl)	1,62 ± 0,40	1,43 ± 0,39	0,001
FG (ml/min/1,73m <sup>2</sup> ) (CKD-EPI)	41,00 ± 9,49	47,14 ± 11,47	0,001
U <sub>ac</sub> (mg/g)	126,28 ± 169,76	84,23 ± 123,88	0,009
Hipoglucemias leves (n)	4	1	

**Conclusiones:** Liraglutide parece una terapia eficaz bien tolerada y segura en pacientes DM2 con ERC G3B y obesidad. Favorece la pérdida de peso, mejora el control glucémico y de la TA. Ayudaría a disminuir la albuminuria preservando la función renal. Nuestros resultados deben confirmarse en amplios estudios específicos para pacientes diabéticos obesos con enfermedad renal crónica.

# Resúmenes

## Diabetes

### 5 SEX DIFFERENCES IN OUTCOMES IN TREATED DIABETIC KIDNEY DISEASE

B. FERNÁNDEZ-FERNÁNDEZ<sup>1</sup>, MD. SÁNCHEZ-NIÑO<sup>1</sup>, A. ORTIZ<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>NEFROLOGÍA E HIPERTENSIÓN. IIS-FUNDACION JIMENEZ DIAZ (MADRID/ESPAÑA)

**Background and aims:** The reason behind the lower incidence of renal replacement therapy in women despite their higher prevalence of chronic kidney disease (CKD) is controversial. Exploring the impact of sex on diabetic kidney disease (DKD) progression may contribute to solve this controversy. The aim was to analyze the progression and predictive factors in men and women with diabetes and CKD.

**Materials and methods:** Prospective cohort study of diabetic patients referred to a DKD out-patient clinic treated according current guidelines in a tertiary hospital.

**Results:** 261 new patients were referred to DKD clinic (170 men). Women had lower albuminuria (99.5 [15-403] vs 187 [50-592] mg/g, p 0.013) and were more frequently non-smokers (71/91, 78.0% vs 37/170, 21.9%, p<0.001), but did not differ from men in other parameters such as age and baseline glomerular filtration rate (eGFR).

Over a mean follow-up of 30±10 months, eGFR changed by -1.2 [-4.6; 2.3] ml/min/1.73m<sup>2</sup>/year in men and -0.8 [-4.1; 3.5] ml/min/1.73m<sup>2</sup>/year in women.

However, 48/261 (18%) patients experienced rapid progression, defined as loss of ≥ 5ml/min/1.73 m<sup>2</sup>/year over the follow-up period. Women represented 15/48 (31%) of rapid progressors and 70/199 (35%) of non-progressors (ns). Albuminuria remained stable in men changing by 3.1 [-7.3;20.3] %/year, but decreased in women, changing by -4.8 [-12.9;7.4] %/year.

The best multivariate model to predict rapid progression in men and women differed. Best multivariate model predicting rapid progression in men included UACR and Fractional excretion of phosphate (AUC 0.92, 95% CI 0.85 to 0.98), but were absent from the best model for women (AUC 0.90, 95% CI 0.8 to 1). The AUC for predicting rapid progression by UACR was 0.71 (95% CI 0.61 to 0.81) for men and 0.62 (95% CI 0.43 to 0.82, overlapping the 0.50 mark) for women, with cut-off points of 811 and 213 mg/g respectively. 20% of women rapid progressors had UACR >300 mg/g, vs 36% of men rapid progressors. In women, the percentage of rapid progressors with UACR<30 mg/g was significantly higher than in men (33% vs 3%; p=0.0085).

**Conclusions:** In women with DKD, CKD progression is slower overall than in men and albuminuria decreases over time. However, the proportion of rapid progressors was similar in both sexes, although factors predicting rapid progression differed: albuminuria was a better predictor in men than in women. This information may be useful to enrich clinical trials in women with high risk of progression.

### 6 EMPEORAMIENTO DEL PRONOSTICO DE LOS PACIENTES DIABETICOS QUE INICIAN DIÁLISIS EN LOS AÑOS MAS RECIENTES. ANALISIS RETROSPECTIVO DE LOS ÚLTIMOS 14 AÑOS DE UNA COHORTE DE 5810 PACIENTES EN HEMODIÁLISIS

JL. GÓRRIZ<sup>1</sup>, JL. FERNÁNDEZ-MARTÍN<sup>2</sup>, M. MARTÍNEZ-GARCÍA<sup>3</sup>, M. GASPÁR<sup>4</sup>, P. LÓPEZ-MARQUEZ<sup>5</sup>, S. CAPARRÓS<sup>6</sup>, J. CANNATA-ANDÍA<sup>7</sup>, D. IRAOLA VIANA<sup>8</sup>, MJ. PUCHADES<sup>9</sup>, D. DEL CASTILLO<sup>10</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO. UNIVERSIDAD DE VALENCIA (VALENCIA);<sup>2</sup>UNIDAD DE METABOLISMO ÓSEO-MINERAL, RENDINREN DEL ISCIII. HOSPITA CENTRAL DE ASTURIAS (OVIEDO);<sup>3</sup>HEMODIÁLISIS. DIAVERUM SERVICIOS RENALES (HUELVA);<sup>4</sup>HEMODIÁLISIS. DIAVERUM SERVICIOS RENALES (BARCELONA);<sup>5</sup>HEMODIÁLISIS. DIAVERUM SERVICIOS RENALES (MOTRIL);<sup>6</sup>HEMODIÁLISIS. DIAVERUM SERVICIOS RENALES (MADRID)

**El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico:**

En representación del Grupo ACHE

**Objetivo:** Analizar los pacientes que han iniciado hemodiálisis (HD) desde 2003 hasta 2017 en la base de datos de Diaverum España, para determinar cambios en incidencia de pacientes con diabetes mellitus (DM) que inician HD, características de DM vs no DM, riesgo relativo (RR) de mortalidad de DM vs no DM, y cambios en el pronóstico de los DM que han iniciado diálisis a lo largo de los años.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de la base de datos DIAVERUM HD España, que iniciaron HD desde 2003 hasta 2017. De 8891 incidentes en HD, se excluyeron aquellos con seguimiento.

**Resultados:** El % de DM en los incidentes aumento progresivamente: 31,8%,39%, 40,4%, 43,3%,49,6 % en los años 2003,2005,2013 y 2017 respectivamente. Cuando se compararon DM vs no DM, los DM, entre otras diferencias, los DM presentaron mayor edad, (6812 vs 6515), mayor IMC, enfermedad cardiovascular, mayor, duración de diálisis, menor Kt/V, albúmina y menor % de fumadores (todos p<0,001) sin detectar diferencias significativas en género, tipo de acceso vascular, flujo sanguíneo o PA media.

Tasa de mortalidad: 12.7 muertes por cada 100 paciente-años (12.0 en no diabéticos y 13.8 en diabéticos). Los DM presentaron un mayor RR de mortalidad que los no DM. RR mortalidad cuando se ajustó por edad, sexo e IMC (n=5614), RR: 1.21 (1.10-1.35), p edad, sexo, IMC y enfermedad cardiovascular (n=3491): 1.55 (1.31-3.03), p<0.001

Cuando se compararon los pacientes con inicio en primer periodo vs segundo periodo, se observó que el RR de mortalidad en DM "recientes" es mayor que el de los DM "antiguos". RR ajustado a edad, sexo, IMC y enfermedad CV: 2.19(1.59-3.03), p<0.001

**Conclusiones:** La incidencia de DM en HD es creciente en los últimos 15 años. Los DM que inician HD han presentado un mayor RR de mortalidad que los no DM. Al menos recientemente, no parece que haya mejorado el pronóstico de los DM que inician HD en los años mas recientes respecto a años previos.

### 7 ASOCIACIÓN DEL PERFIL DE LA GLICOSILACIÓN DE LA INMUNOGLOBULINA G (IGG) Y LA FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2

A. SIERRA<sup>1</sup>, E. RODRÍGUEZ<sup>1</sup>, X. DURÁN<sup>2</sup>, S. OTERO<sup>3</sup>, G. VELIS<sup>1</sup>, MJ. SOLER<sup>1</sup>, I. TROJEVIĆ<sup>4</sup>, G. LAUC<sup>5</sup>, J. PASCUAL<sup>1</sup>, C. BARRIOS<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. PARC DE SALUT MAR (BARCELONA/ESPAÑA), <sup>2</sup>ASESORAMIENTO METODOLÓGICO Y BIOESTADÍSTICO. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA HOSPITAL DEL MAR (BARCELONA/ESPAÑA), <sup>3</sup>NEFROLOGÍA. CONSORCI SANITARI DEL GARRAF (BARCELONA/ESPAÑA),<sup>4</sup>GENOS GLYCOSCIENCE RESEARCH LABORATORY. GENOS GLYCOSCIENCE RESEARCH LABORATORY (ZAGREB/CROACIA)

**Introducción:** Los glicanos constituyen la forma más abundante y diversa de las modificaciones post-trascripcionales. Cambios en su estructura se han relacionado con diversas enfermedades autoinmunes y oncológicas. Nuestro grupo demostró su asociación con el filtrado glomerular (FGe) en grados precoces de disfunción renal, en población general. Sin embargo, su asociación con la enfermedad renal asociada a la diabetes (ERD) no se ha estudiado hasta la fecha.

**Objetivo:** Analizamos la asociación de los perfiles de la N-glicosilación de la IgG con la función renal en una población de diabéticos tipo 2 (DM2).

**Métodos:** Los perfiles de glicosilación fueron analizados mediante cromatografía líquida de alto rendimiento (UPLC) en individuos de la cohorte GENODIAB-Mar (Adultos con DM2 del área de salud Litoral de Barcelona). El FGe fue calculado mediante la fórmula CKD-EPI. Definimos ERD si FGe<60ml/min y/o albuminuria≥300mg/g o albuminuria 30-299 y retinopatía. La asociación entre el FGe y los glicanos fue analizada mediante métodos de regresión lineal ajustado por co-variables y por el test de Benjamini-Hochberg para control de falsos positivos.

**Resultados:** Analizamos 656 individuos (61% H y 39% M, edad 69.7±9.3años), con un tiempo de evolución de DM2 15[11-21] años y con diferentes grados de afectación renal; FGe 60.3ml/min [35.7-82.1]. Identificamos 76 perfiles glicanos (24 medidas directas y 52 derivados/combinaciones). De ellos, 35 se asociaron de manera positiva o negativa con el FGe perteneciendo a tres características principales de IgG-glicosilación: galactosilación, sialilación y nivel de biseción de N-acetilglucosamina (GlcNAc), que le confieren un papel pro- o anti-inflamatorio. El área bajo la curva para discernir ERD con los glicanos solos fue de 0.75, similar a los factores clínicos combinados.

**Conclusiones:** Es necesario un mejor entendimiento de la ERD y su prevención. Estos resultados proporcionan una nueva visión sobre la fisiopatología de la ERD, detección de pacientes en riesgo y posibles objetivos diagnósticos y terapéuticos.

Figura. Asociación de variables clínicas con los 24 perfiles principales o medidas directas de la glicosilación de la Inmunoglobulina G. La dirección de la flecha muestra la asociación positiva o negativa con la variable.

GP#	FGe	Edad	IMC	Género	Tiempo DM
GP1	↗	↘	↘	↘	↘
GP2	↘	↘	↘	↘	↘
GP3	↘	↘	↘	↘	↘
GP4	↘	↘	↘	↘	↘
GP5	↘	↘	↘	↘	↘
GP6	↘	↘	↘	↘	↘
GP7	↘	↘	↘	↘	↘
GP8	↘	↘	↘	↘	↘
GP9	↘	↘	↘	↘	↘
GP10	↘	↘	↘	↘	↘
GP11	↘	↘	↘	↘	↘
GP12	↘	↘	↘	↘	↘
GP13	↘	↘	↘	↘	↘
GP14	↘	↘	↘	↘	↘
GP15	↘	↘	↘	↘	↘
GP16	↘	↘	↘	↘	↘
GP17	↘	↘	↘	↘	↘
GP18	↘	↘	↘	↘	↘
GP19	↘	↘	↘	↘	↘
GP20	↘	↘	↘	↘	↘
GP21	↘	↘	↘	↘	↘
GP22	↘	↘	↘	↘	↘
GP23	↘	↘	↘	↘	↘
GP24	↘	↘	↘	↘	↘

### 8 TASAS DE PREVALENCIA Y MORTALIDAD DE DIABÉTICOS OPERADOS DE PATOLOGÍA VASCULAR Y ORTOPÉDICA

M. MARTÍN VELÁZQUEZ<sup>1</sup>, A. GARRIDO CASTRO<sup>2</sup>, P. LOSADA MORA<sup>3</sup>, P. GARCÍA FRÍAS<sup>4</sup>, JL. CARILLLO LINARES<sup>5</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL VIRGEN DE LA VICTORIA (MÁLAGA), <sup>2</sup>MEDICINA INTERNA. HOSPITAL VIRGEN DE LA VICTORIA (MÁLAGA), <sup>3</sup>CARDIOLOGÍA. HOSPITAL VIRGEN DE LA VICTORIA (MÁLAGA)

**Objetivos:** Analizar la prevalencia de episodios de descompensación diabética y la tasa de mortalidad (M) en pacientes ingresados en las áreas de Cirugía Ortopédica y Traumatología (COT) y Cirugía Vascular y Angiología (CV).

**Material y Métodos:** Análisis descriptivo de pacientes ingresados en COT y CV que presentaran cifras de glucemia anormalmente elevadas o disminuidas según el criterio del Cirujano que realizó la consulta. Se analizan los pacientes que presentaban DM conocida y su M.

**Resultados:** Desde 06/2008 a 11/2014 se realizan interconsultas a Medicina Interna, Cardiología, Nefrología y Endocrinología respecto a pacientes que han sufrido alguna descompensación médica durante el ingreso:

1486 en el área de COT. De estos pacientes, 437 (29,4%) presentaban antecedentes de DM. El motivo de consulta fue DM mal controlada en 124 pacientes (8,3%) de los cuales presentaban hiperglucemia 111 pacientes (89,5%) e hipoglucemia 13 (10,5%). Sin embargo, dado que las consultas se realizaron a criterio del Cirujano, tras la evaluación inicial de todos estos pacientes, sólo se procedió al diagnóstico de DM mal controlada al alta en 108 (el 7,4% del total de pacientes descompensados), ya que el resto, aunque presentaban glucemias superiores a 125 en ayunas, se consideraron controladas teniendo en cuenta su situación clínica particular. Esto supone una descompensación real del 24,7% de los pacientes con DM conocida. Su M fue del 11,21% (49 pacientes), siendo la M de los descompensados del 10,3%.

173 en CV. De estos pacientes, 94 (49,1%) presentaban antecedentes documentados de DM. El motivo de consulta fue "DM mal controlada" en 8 pacientes (4,6%) de los cuales presentaban hiperglucemia 4 (50%) e hipoglucemia otros 4 (50%), así como "control de factores de riesgo vascular" en 18 (10,4%). Sin embargo, tras analizar a todos los pacientes, solo se diagnosticaron al alta de DM descompensada 22 (12,7%). Esto supone una descompensación real del 23,4% de los pacientes con DM conocida.

Su M fue, casualmente, también del 23,4% (22 pacientes), siendo la M de los descompensados del 16,76%.

**Conclusiones:** La DM es causa de descompensación médica en el 8,3% de los pacientes ingresados en COT y del 4,6% de los pacientes ingresados en CV. Uno de cada cuatro diabéticos conocidos en COT presentó cifras anormales de glucemia. Los pacientes con antecedentes de DM, descompensada o no, presentan una M ligeramente superior a la global de pacientes descompensados en esta área. En CV, los pacientes con antecedentes de DM presentan una M muy superior a la global de pacientes descompensados en esta área. Sugerimos que una evaluación precoz de las cifras de glucemia por parte de Cardiología, Nefrología, Endocrinología o Medicina Interna podría ser beneficiosa en términos de morbi-mortalidad.

**9 BAJA PREVALENCIA DE NEFROPATÍA DIABÉTICA NO PROTEINÚRICA EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADIO 5 EN TRATAMIENTO SUSTITUTIVO RENAL**

C. LÓPEZ DEL MORAL CUESTA<sup>1</sup>, J. MAZÓN RUIZ<sup>1</sup>, L. GALVÁN ESPINOZA<sup>1</sup>, M. CERVENKA<sup>1</sup>, JL. PÉREZ CANGA<sup>1</sup>, C. PIÑERA HACES<sup>1</sup>, R. PALOMAR FONTANET<sup>1</sup>, M. SERRANO SOTO<sup>1</sup>, JC. RUIZ SAN MILLÁN<sup>1</sup>, E. RODRIGO CALABIA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA (SANTANDER, CANTABRIA, ESPAÑA)

**Introducción:** La diabetes mellitus tipo 2 es la causa más común de enfermedad renal crónica estadio 5 (ERC-5), por lo que su diagnóstico y manejo adecuado tiene gran trascendencia clínica. Clásicamente se ha definido la nefropatía diabética (ND) por su evolución progresiva desde microalbuminuria a proteinuria franca y deterioro de función renal; sin embargo, en los últimos años se ha descrito una evolución más heterogénea, con una proporción variable (17-33%) de pacientes con deterioro de función renal, pero sin proteinuria y con mayor prevalencia de afectación cardiovascular. No se conoce qué porcentaje de pacientes diabéticos tipo 2 con ERC-5 presentan esta forma de ND no proteinúrica (NDNP).

**Material y Método:** Se seleccionaron todos los pacientes diabéticos tipo 2 con ERC-5 en tratamiento sustitutivo renal prevalentes el día 01/12/2017. Se revisaron las historias clínicas para identificar ND clásica, NDNP (evolución > 10 años, sin proteinuria > 500 mg/día ni albuminuria > 300mg/g) u otras causas de nefropatía y se revisó la presencia de hematuria y retinopatía diabética.

**Resultados:** Se seleccionaron 61 pacientes diabéticos tipo 2 en tratamiento sustitutivo renal, 52 en hemodiálisis y 9 en diálisis peritoneal. 36 pacientes (59%) presentaban nefropatía diabética de acuerdo con los criterios clásicos, 7 pacientes (11,5%) se diagnosticaron de nefropatía no diabética por otros medios (biopsia renal o ecografía), en 14 (23%) se excluyó la nefropatía diabética por evolución rápida o aparición de proteinuria súbita y sólo dos pacientes (3,3%) cumplían criterios de NDNP. Entre los pacientes etiquetados de nefropatía diabética 52,7% tenían microhematuria y 55,5% no presentaban retinopatía diabética. Entre los pacientes en que se excluyó la nefropatía diabética 35,7% tenían microhematuria y 35,7% tenían retinopatía diabética. En este último grupo de pacientes, el 50% fueron etiquetados de enfermedad vascular o nefroangioesclerosis.

**Conclusiones:** El porcentaje de pacientes diabéticos tipo 2 en tratamiento sustitutivo renal con posible NDNP en nuestra población es más bajo que el previamente descrito en pacientes con enfermedad renal crónica. Esto podría deberse a una menor velocidad de progresión de la enfermedad renal crónica o a un mayor riesgo de muerte antes de alcanzar el estadio 5, habiéndose ya descrito que presentan más patología cardiovascular.

**10 HEMODIÁLISIS EN PACIENTES CON ACIDOSIS LÁCTICA ASOCIADA A METFORMINA CON FRACASO RENAL AGUDO**

Y. RIVERO VIERA<sup>1</sup>, I. AUAYNET SAAVEDRA<sup>1</sup>, R. GUERRA RODRÍGUEZ<sup>1</sup>, N. ESPARZA MARTÍN<sup>1</sup>, S. FERNÁNDEZ GRANADOS<sup>1</sup>, AC. RÓDENAS GALVÉZ<sup>1</sup>, A. RAMÍREZ PUGA<sup>1</sup>, F. BATISTA GARCÍA<sup>1</sup>, M. RIAÑO RUIZ<sup>1</sup>, C. GARCÍA-CANTÓN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO INSULAR MATERNO-INFANTIL DE LAS PALMAS DE GC (LAS PALMAS DE GC/ESPAÑA),<sup>2</sup>BIOQUÍMICA. COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO INSULAR MATERNO-INFANTIL DE LAS PALMAS DE GC (LAS PALMAS DE GC/ESPAÑA)

**Introducción:** La acidosis láctica asociada a metformina es una complicación rara pero que constituye un trastorno hidroelectrolítico grave. La metformina se elimina mediante hemodiálisis (HD) que además corrige la acidosis. Frecuentemente existe una causa asociada responsable del fracaso renal agudo (FRA).

**Objetivo:** Caracterizar a pacientes con intoxicación aguda por metformina con necesidad de hemodiálisis, desde un punto de vista clínico, etiológico, terapéutico y morbimortalidad.

**Pacientes y Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de todos los casos de acidosis láctica por intoxicación por metformina, que precisaron HD durante durante el 2017 en nuestro centro.

**Resultados:** Se realizó HD a 14 pacientes (9 mujeres) (edad: 71,86 +/- 9,96 años). La dosis de metformina/día fue de 2.020 +/- 561,43 mg, estando el 41,7% con más de 2.000 mg/día. Un 14,7% de los pacientes tenían una enfermedad renal crónica previa. Respecto a la posible etiología del FRA, el 42,9% presentaron diarreas, 50% vómitos, 20% signos clínicos de deshidratación y el 35,7% hipotensión arterial. El FRA fue oligúrico en el 71,4% de los casos. Respecto al tratamiento que tomaban los pacientes, el 69,2% tomaban diuréticos, 46,2% IECAs y 42,9% ARA2. A su llegada a Urgencias, el lactato sérico fue 10,50 +/- 6,61 mM/L estando un 46,2% de los pacientes con un lactato > 10 mM/L. A su llegada a Urgencias, el pH fue de 7,07 +/- 0,21 y el bicarbonato de 8,78 +/- 6,8 mmol/L, recibiendo un 71,4% de los pacientes bicarbonato intravenoso en Urgencias. Un 64,3% de los pacientes ingresaron en la Unidad de Medicina Intensiva (UMI). El 21,4% de los pacientes necesitó de inotrópicos y 42,9% de ventilación mecánica. El número de sesiones de HD realizadas a cada paciente fue de 2,57 +/- 1,78 sesiones. El 64,3 % de los pacientes precisó más de una sesión de HD.

Tabla.

Nº de cartillas asignadas a nuestro centro	410000
Nº de cartillas asignadas de adultos > 15 años	351885
Nº camas de nuestro centro de adultos > 15 años	500
Nº camas complejo hospitalario de adultos y materno-infantil	800
Nº de cartillas de pacientes con DM2 w	83.023 (20,25% total cartillas asignadas) (23,59% de adultos > 15 años)
Nº de DM2 que toman metformina	30740
Nº de DM2 con metformina, acidosis láctica y fracaso renal agudo que requirieron hemodiálisis	14 (0,045% de DM2 con metformina)
Nº de DM2 con metformina, acidosis láctica y fracaso renal agudo que requirieron hemodiálisis e ingresaron en Unidad de Medicina Intensiva	(0,029% de cartillas DM2 con metformina) (64,3% de los DM2 con metformina que precisaron hemodiálisis)
Nº de DM2 con metformina, acidosis láctica y fracaso renal agudo que requirieron hemodiálisis y fallecieron	2 (0,0065% de cartillas DM2 con metformina) (14,3% de los DM2 con metformina que precisaron hemodiálisis)

**11 REGRESION DE DAÑO RENAL MEDIANTE TRATAMIENTO CON PÉPTIDO MIMÉTICO DE SOCS1 EN EL MODELO DIABÉTICO BTBR OB/OB**

L. OPAZO-RÍOS<sup>1</sup>, Y. SANCHEZ<sup>1</sup>, RR. RODRÍGUEZ-DIEZ<sup>2</sup>, D. CARPIO<sup>1</sup>, C. LAVOZ<sup>1</sup>, P. KRALL<sup>1</sup>, C. GÓMEZ-GUERRERO<sup>1</sup>, J. EGIDO<sup>2</sup>, A. DROGUETT<sup>1</sup>, S. MEZZANO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UNIDAD DE NEFROLOGÍA. UNIVERSIDAD AUSTRAL DE CHILE (VALDIVIA/CHILE), <sup>2</sup>DIVISIÓN DE NEFROLOGÍA E HIPERTENSIÓN. IIS-FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ (MADRID/ESPAÑA)

**Introducción:** La Diabetes Mellitus es un problema de salud pública mundial, siendo la Nefropatía Diabética (ND) la principal causa de Enfermedad Renal Terminal en Chile y el Mundo. Aunque los actuales tratamientos enlentecen la evolución de la enfermedad, es necesario establecer nuevas estrategias terapéuticas en estadios tempranos de la ND, con el fin promover la renoprotección y retrasar la terapia de reemplazo renal. La vía JAK/STAT forma parte de los mediadores que contribuyen a la progresión del daño renal, a través de la generación de una cascada inflamatoria, la que puede ser controlada por diferentes mecanismos, entre las que se encuentran las proteínas SOCS, propuestas recientemente como nuevos targets moleculares para el tratamiento de ND.

**Objetivo:** Evaluar el efecto del péptido mimético de SOCS1 (MiS1) en el desarrollo de daño renal temprano asociado a diabetes tipo 2 en el modelo murino BTBR ob/ob.

**Material y Métodos:** Se definieron 4 grupos de animales tratados a partir de la semana 6 de vida, con 2 dosis de péptido activo (2 y 4 µg), péptido mutado y vehículo, durante 7 semanas con inyecciones trisemanales por vía intraperitoneal. Al término del periodo, los animales fueron sacrificados para obtener muestra de sangre, orina y tejido renal para posterior análisis.

**Resultados:** El tratamiento de ratones diabéticos con péptido MiS1 causó una reducción significativa de la relación albuminuria/creatinuria y del peso renal, aumento del recuento de podocitos y regresión del daño glomerular y tubulointersticial. No se observaron modificaciones en los valores de glicemia y peso corporal.

En el grupo tratado se observó una reducción del infiltrado inflamatorio (F4/80+ y CD3+) y de la expresión génica de citoquinas proinflamatorias (Tnfα e Il-12) y quimioquinas (Ccl2 y Ccl5), junto con una menor fosforilación de STAT1 y STAT3.

El tratamiento también redujo los niveles renales de anión superóxido y 8-hidroxi-2'-desoxiguanosina (marcador de daño oxidativo al DNA) y alteró la expresión de la vía Nrf2/hemo oxigenasa-1 y enzimas del balance redox (Nox4, Sod1 y catalasa). Por último, observamos una reducción de la peroxidación lipídica (4-hidroxi-2-hexenal) y de la expresión génica de receptores asociados al ingreso de ácidos grasos (SR-B/CD36 y SR-A/CD204).

**Conclusión:** El péptido MiS1 es efectivo en modular el microambiente inflamatorio y de estrés oxidativo en una ventana temprana de daño renal en el modelo BTBR ob/ob.

Proyecto Fondecyt Folio Nº 1160465. Beca de Doctorado Nacional 2015 Folio 21150768. Comisión Nacional de Investigación Científica y Tecnológica (CONICYT), Chile.

Proyecto MINECO SAF2015-63696R. FIS P17/01495, España.

**12 FACTORES ASOCIADOS A LA NECESIDAD DE HEMODIÁLISIS EN LAS HIPERLACTACIDEMIA ASOCIADA A METFORMINA**

Y. RIVERO VIERA<sup>1</sup>, I. AUAYNET SAAVEDRA<sup>1</sup>, R. GUERRA RODRÍGUEZ<sup>1</sup>, N. ESPARZA MARTÍN<sup>1</sup>, S. FERNÁNDEZ GRANADOS<sup>1</sup>, AC. RÓDENAS GALVÉZ<sup>1</sup>, A. RAMÍREZ PUGA<sup>1</sup>, F. BATISTA GARCÍA<sup>1</sup>, M. RIAÑO RUIZ<sup>1</sup>, C. GARCÍA-CANTÓN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO INSULAR MANTERNO-INFANTIL DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA (LAS PALMAS DE GC/ESPAÑA),<sup>2</sup>BIOQUÍMICA. COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO INSULAR MANTERNO-INFANTIL DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA (LAS PALMAS DE GC/ESPAÑA)

**Introducción:** La acidosis láctica asociada a metformina es una complicación rara (9/100.000 habitantes/año) pero grave y suele ocurrir en presencia de ciertas condiciones que predisponen a ella, todas ellas contraindicaciones absolutas para su uso: insuficiencia renal, enfermedad hepática, el abuso de alcohol, la insuficiencia cardiaca congestiva, la cardiopatía isquémica, la edad > 80 años y los estados de hipoxia tisular acompañados de inestabilidad hemodinámica. La acidosis láctica se define en presencia de pH < 7,35, lactato en sangre > 2,0 mmol/l y PaCO2 < 42 mmHg.

**Objetivos:** Analizar clínica y terapéuticamente a los pacientes con hiperlactacidemia en tratamiento con metformina en función de si precisaron hemodiálisis (HD) en su tratamiento.

**Pacientes y Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de todos los casos de lactato > 2 mmol/l en pacientes con ingesta de metformina atendidos en el Servicio de Urgencias hospitalario durante el año 2017.

**Resultados:** Se estudiaron 30 pacientes (14 precisaron HD). Al comparar a los pacientes que precisaron HD respecto a los que no la precisaron, se observó una mayor lactacidemia (10,50 +/- 6,61 vs 3,43 +/- 1,91 mmol/l, p= 0,000), menor pH (7,07 +/- 0,21 vs 7,34 +/- 0,048, p= 0,000), una mayor frecuencia de fracaso renal agudo (FRA) asociado (100% vs 50%, p= 0,003), mayor porcentaje de ingresos en UMI (64,2% vs 6,3%, p= 0,001) y un mayor número de pacientes que tomaban diuréticos (69,2% vs 31,3%, p= 0,048). El 71,4% de los pacientes que precisaron HD presentaron oliguria, signo que no presentó ninguno de los pacientes que no precisaron HD. El porcentaje de pacientes con un lactato > 10 mmol/l era superior en los pacientes que precisaron HD (46,2% vs 6,3%, p= 0,026). No se encontraron diferencias ni respecto al tratamiento con IECAs ni con ARA-II ni en cuanto a la dosis de metformina que tomaban.

**Conclusiones:** Los pacientes con lactacidemia > 2 mmol/l que tomaban metformina y que precisaron HD, desde el punto de vista clínico presentaban más frecuentemente un FRA asociado y era más probable que precisaran ingreso en UMI. Desde el punto de vista terapéutico estaban más frecuentemente tratados con diuréticos. Los datos de este trabajo sugieren que en los pacientes que precisan diuréticos en su tratamiento, debemos ser cuidadosos con la indicación de la metformina y con la dosis administrada.

# Resúmenes

## Diabetes

### 13 EL NEFROLOGO ANTE EL MANEJO DEL PACIENTE CON ENFERMEDAD RENAL DIABÉTICA: RESULTADOS DE LAS ENCUESTAS EXPLORE I Y II

A. MARTINEZ-CASTELAO<sup>1</sup>, JL. GORRIZ<sup>2</sup>, JF. NAVARRO<sup>3</sup>, F. DE ALVARO<sup>4</sup>  
<sup>1</sup>NEFROLOGIA. HOSPITAL UNIV BELLVITGE (HOSPITALET), <sup>2</sup>NEFROLOGIA. HOSPIAL CLÍNICO UNIVERSITARIO (VALENCIA), <sup>3</sup>NEFROLOGIA. HOSPITAL UNIV. N 5 CANDELARIA (TENERIFE), <sup>4</sup>NEFROLOGIA. HOSPITALES DE MADRID (MADRID)

El control de la diabetes mellitus (DM) resulta complicado cuando el paciente presenta Enfermedad Renal Diabética (ERD) con Filtrado Glomerular (FG) < 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, por el riesgo de hipoglucemia con los diferentes agentes hipoglucemiantes, muchos de ellos de eliminación preferentemente renal. La introducción de nuevos fármacos supone posibilidades de mejora renal y cardio-vascular para los pacientes, que el nefrólogo debe conocer y manejar con eficiencia y seguridad.

**Material y Métodos:** Para conocer la práctica clínica habitual el GEENDIAB a través de la S.E.N., lanzó en 2013 una encuesta (EXPLORE I) con 8 preguntas, a la que respondieron 244 nefrólogos. Dada la aparición de nuevos agentes hipoglucemiantes, la encuesta se ha repetido ahora con 13 preguntas, a la que han respondido 103 nefrólogos (EXPLORE II). Resumimos algunos de los resultados a continuación:

**Resumen:** El nefrólogo maneja frecuentemente combinaciones de agentes hipoglucemiantes orales y parenterales, siendo los iDPP-4 los más utilizados en combinación (linagliptina el más frecuente). Continúa siendo amplio el % de nefrólogos que recomiendan a otros profesionales el cambio de dosis de fármacos, pero muy bajo el % de los que prescriben otros fármacos para el control glucémico. Conclusión: creemos que el nefrólogo debe implicarse más en el manejo del paciente con DM y ERD, especialmente con los nuevos agentes iSGLT2, aGLP-1 y nuevas insulinas.

Tabla.	EXPLORE I (n=244)	EXPLORE II (n=103)
Si existe beneficio renal del control gluc	100 %	100 %
Recomienda/Modifica el tratamiento	65%/4%	97,1%/2,9 %
Introduce nuevos agentes hipoglucem.	7 %	1 %
Con FG<45 ml/m reduce metformina / o cambia a repaglinida +/- iDPP4 insulínica	61%, 9%-61%, 3%	14,6 %, 93,2 %, 3,9%
Prescribe iDPP-4 (nagliptina)	<b>61 % (77%)</b>	<b>100% (75,7%)</b>
Utiliza iSGLT2 con FG >60/60-45/>30 mL/min/no los prescribe	-	<b>17,5%; 33%; 15,5%, 34%</b>
Prescribe agonistas GLP-1	-	43,7%
Utiliza combinaciones v.o. y/o aGLP1 y/o insulina	iDPP4 35% /repaglin27%/insul 22%	83,5%
Sigue Guías S.E.N./ADA/todas/ninguna	41%/10%/41%/8%	30,1%/7,8%/53,4%/8,7%

### 14 NEFROPATÍA DIABÉTICA, SUS FENOTIPOS Y RELACIÓN CON COMPLICACIONES MICROCIVASCULARES. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

V. BARCIA ODOR<sup>1</sup>, C. LUCAS ÁLVAREZ<sup>2</sup>, C. BARNES CASO-BERCHT<sup>3</sup>, S. MARIÑO LÓPEZ<sup>4</sup>, E. MONFÁ GUIX<sup>5</sup>, A. SASTRE LÓPEZ<sup>6</sup>, J. ESTIFAN KASABJI<sup>7</sup>, B. DE LEÓN GÓMEZ<sup>8</sup>, M. PRIETO VELASCO<sup>9</sup>  
<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE LEÓN (LEÓN / ESPAÑA)

**Introducción:** En la Diabetes Mellitus (DM) se ha determinado que la presencia de Retinopatía diabética (RD) actúa como un factor de riesgo independiente para la progresión de la nefropatía diabética (ND). Hay estudios que afirman que los pacientes diabéticos sin albuminuria significativa presentan progresión de su Enfermedad Renal Crónica (ERC) sin observarse relación con un mal control glucémico ni con la presencia de RD.

**Objetivos:** Analizar si existe relación entre la proteinuria y la RD así como la asociación que existe entre cada una de ellas con: la función renal, el control glucémico, la obesidad (IMC) y su relación con el tiempo de evolución de la enfermedad.

**Material Y Métodos:** -Estudio retrospectivo, analítico y observacional de pacientes diabéticos obtenidos a partir del registro de pacientes creados para el estudio SONAR (pacientes con DM tratada con cualquier tipo de fármaco antihipertensivo que presentan albuminurias >300 mg/dl ± deterioro de función renal). -Análisis descriptivo de datos antropométricos, analíticos, afectación microvascular y medicación antihipertensiva concomitante. -Estudio comparativo de los subgrupos ACRO<300mg/g vs ACRO ≥ 300mg/g y RD vs no RD.

**Resultados:** N=201 pacientes. Hombres 64,7%. Mediana edad 76 años. HTA 95,5%. Tiempo evolución 16,1±9,03 años. Creatinina sérica 1,74±0,82 mg/dl (81,1% con MDRD ≤ 45ml/min/1,73m<sup>2</sup>). 59,1% ACRO<300mg/g. El 67,17% de los pacientes están en tratamiento anti-proteinúrico (IECA/ARA±antidosteroicos). No existen diferencias estadísticamente significativas entre el grupo con/sin estudio de fondo de ojo.

**Conclusiones:** Los pacientes con ND no proteinúrica son mayores, presentan un mejor control glucémico, menores cifras de creatinina y menor progresión (p<0,05). No se alcanza significación estadística en cuanto al tiempo de evolución de la enfermedad ni en relación con el IMC.

Los pacientes que presentan RD tienen peores cifras de creatinina sérica, menor IMC, mayor tiempo de evolución y presentan mayor progresión que aquellos con fondo de ojo sin lesiones (p<0,05). No se alcanza significación estadística en cuanto a la edad, el control glucémico ni con la albuminuria aunque se observa que los pacientes con RD tienen un grado de albuminuria relevantemente mayor para la práctica clínica.

Tabla.	RETINOPATÍA (N=141)				ACRO (N=201)			
	NO (N=100)	SI (N=41)	P	<0,001 (N=112)	>0,001 (N=89)	P		
Cs	1,57±0,65	1,91±1	<0,05	1,53±0,52	1,99±1,02	<0,001		
ACRO	892,6±1577,52 (media±111)	1206,7±3066,9 (media±111)	NS					
Edad	75,2±9,1	75,0±11,29	NS	76,7±8,24	73,1±11,61	<0,05		
DMC	31,50±5,56	29,7±4,93	<0,05	30,85±5,03	31,02±5,30	NS		
T. evol.	18,8±7,1	20,8±10,26	<0,05	16,72±9,74	15,51±7,89	NS		
HbA1c	7,58±1,43	7,85±1,82	NS	7,45±1,42	7,85±1,67	<0,001		
Progresión	26	36,96	<0,05	16,96	32,58	<0,001		

Cs = creatinina sérica (mg/dl); ACRO = cociente albuminuria/creatinina en orina de 1º hora (mg/g); Edad (años); IMC = índice de masa corporal (kg/m<sup>2</sup>); T. evol. = tiempo de evolución (años); HbA1c = hemoglobina glicosilada (%); progresión = 5 ml/min/1,73m<sup>2</sup>/año (%)

### 15 AUMENTO DE PROTEINURIA TRAS EL USO DE LOS ANTI-VEGF

SJ. POLANCO CANDELARIO<sup>1</sup>, M. SERAS MOZAS<sup>1</sup>, L. DEL RIO GARCIA<sup>1</sup>, C. GARCIA MONTEAVARO<sup>1</sup>, A. SAN PEDRO LOPEZ<sup>1</sup>, JM. BALTAR MARTÍN<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL SAN AGUSTIN (AVILÉS/ESPAÑA), <sup>2</sup>OPTALMOLOGÍA. HOSPITAL SAN AGUSTIN (AVILÉS/ESPAÑA)

**Introducción:** Los Anti VEGF intravitreos son fármacos creados para bloquear el factor de crecimiento del endotelio vascular, presentes en múltiples patologías tales como: DMAE, RD proliferativa, tumores, entre otros.

**Objetivo:** Demostrar la posible asociación entre el uso de los Anti VEGF IV y el aumento de proteinuria en los pacientes con ND descartando otras causas demostrables.

**Material y Métodos:** hemos desarrollado un estudio descriptivo, retrospectivo, observacional, recabando información de pacientes que acuden a la consulta de Nefrología del HUSA así como del Hospital Comarcal de Jarrow, en un periodo comprendido desde Nov 2016- Nov 2017. Las variables a estudiar fueron: Edad, Sexo, tipo de anti vegf recibidos, dosis, cuantificación de la proteinuria antes y después de recibir los fármacos, Cifras de HbA1%, IMC, uso de bloqueo SRAA, presencia o no de insuficiencia renal y evolución a ERCT. Los criterios de inclusión fueron pacientes diabéticos con RD, que hayan recibido algún tipo de anti VEGF.

**Resultados:** De un total de 1000 pacientes que recibían anti vegf IO por RD, hemos detectado 6 pacientes con aumento significativo de la proteinuria en un periodo de 12 meses (0,6%); en uno de ellos se realizó biopsia renal por el rápido deterioro de FR siendo una ND confirmada. La división por sexos fue equitativo 3 y 3 correspondiente para un 50%. La edad media era de 53,5 años. El numero de sesiones en este periodo fue de 7. El fármaco más utilizado el Lucentis (83%) y el segundo el Eylea (17%). Las cifras de Hb A1% fue < 7% en 5 de los pacientes (83%) y el 100% de los pacientes tenían un IMC <30%. El 67% tenían una proteinuria menor a 1gr antes de recibir estos fármacos y 33% <2gr. En el 66% se produjo un aumento significativo en más del 300% de la proteinuria. Uno de los pacientes (17%) evolucionó a ERCT llegando a precisar Hemodiálisis de forma definitiva. El 67% de los pacientes tenían un FG en torno a 50-59ml/min medido por MDRD y el 13% restante tenía un FG >60ml/min. El 100% de los pacientes precisó de un fármaco para bloquear el SRAA.

**Conclusiones:** Según nuestra muestra, se observa un aumento significativo de la proteinuria en un periodo corto de tiempo (menor de un año) en los pacientes que reciben anti vegf, no identificando otras causas destacables. La biopsia renal en uno de ellos fue determinante para descartar la existencia de otra patología concomitante. Se necesita una muestra mayor para demostrar nuestra hipótesis.

### 16 USO DE INHIBIDORES DE SGLT-2 EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ASOCIADA A DIABETES (ERCD): EVOLUCION A MEDIO PLAZO

II. SANZ GARAYZABAL<sup>1</sup>, MM. MARQUES VIDAS<sup>1</sup>, A. MAROTO ARAMENDI<sup>1</sup>, P. GARCÍA LÓPEZ<sup>1</sup>, ML. SERRANO<sup>1</sup>, E. RUBIO<sup>1</sup>, A. HUERTA<sup>1</sup>, J. PORTOLÉS<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>NEFROLOGIA. HUPH (MADRID)

**El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico:** REDInREN RETIC 016/009/009 ISCIII, Madrid.

Los inhibidores del co-transportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT-2) son fármacos antihipertensivos con efecto directo sobre los mecanismos de regulación de la hemodinámica renal. Su uso se ha asociado con una disminución de la morbimortalidad cardiovascular (CV) en el paciente diabético y con disminución de la albuminuria en los pacientes con ERCD.

El objetivo de este estudio fue analizar la evolución de la función renal, del control metabólico y de los factores de riesgo CV en pacientes con ERCD. Una coorte de pacientes con ERCD de características demográficas similares fue utilizado como grupo control.

Se incluyeron 45 pacientes tratados con dapagliflozina (n=19, 42,2%), canagliflozina (n=17, 37,8%) y empagliflozina (n=9, 20%), con un seguimiento medio de 15,2± 8,7 meses. No hubo diferencias significativas en MDRD o en cociente albumina/creatinina (CAC) al inicio del tratamiento.

**Resultados:** Observamos estabilidad en las cifras de Creatinina sérica (Cs) y FGe por MDRD; y disminución del CAC sin alcanzar significación estadística (ver Tabla). No hubo cambios significativos en las cifras de colesterol total o en los niveles de uricemia, sin embargo encontramos una tendencia a la disminución en los valores de PTH (ns) sin cambios significativos en Ca o P séricos. Comparado con la población control, observamos una disminución significativa de eventos CV en los pacientes tratados con iSGLT2 (90% vs 65 % libres de eventos) También apreciamos cambios significativos en las tasas de mortalidad entre ambos grupos (25% vs 7,5%) si bien corregido para mortalidad de causa CV no obtuvo significación estadística.

En cuanto a efectos secundarios; un 4% presentó intolerancia digestiva. No hubo otros efectos secundarios relevantes. No observamos diferencias significativas en las variables analizadas respecto al tipo de iSGLT2 utilizado. Concluimos que el uso de iSGLT2 en ERCD es eficaz reduciendo la albuminuria y preservando la función renal con una significativa reducción de eventos CV y de mortalidad de toda causa en pacientes con ERCD.

Tabla.	basal	final	p
Cs mg/dl	1,23±0,36	1,26±0,45	ns
MDRD ml/min	65,6±21,7	65,9±36,0	ns
CAC mg/g	509,4±1207,4	359,01±501,30	ns
PTH pg/ml	109,84±101,1	74,4±41,6	ns
Col T mg/dl	158,8±34,42	175,4±44,2	ns
Uricol mg/dl	6,1±1,47	6,0±1,68	ns

**17 DIFERENCIAS CLÍNICO-ANALÍTICAS ENTRE LOS PACIENTES CON NEFROPATÍA DIABÉTICA DIAGNOSTICADA MEDIANTE BIOPSIA RENAL Y LOS PACIENTES DIABÉTICOS CON NEFROPATÍA NO DIABÉTICA**

C. GARCÍA-CARRO<sup>1</sup>, I. AGRAZ<sup>1</sup>, N. RAMOS<sup>1</sup>, MA. AZANCOT<sup>1</sup>, E. ESPINEL<sup>1</sup>, D. SERÓN<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL VALL D'HEBRON (BARCELONA)

**Introducción:** La enfermedad renal diabética afecta a un tercio de los diabéticos y es la causa principal de ERC 5. Los pacientes diabéticos también presentan nefropatías diferentes de la nefropatía diabética (ND), con tratamiento y pronóstico diversos.

**Objetivo:** Analizar retrospectivamente las diferencias clínico-analíticas entre pacientes diabéticos con ND diagnosticada histológicamente y diabéticos con nefropatía no diabética (nND).

**Material-métodos:** Analizamos los datos demográficos, clínico-analíticos e histológicos de todos los diabéticos biopsiados entre 2013-2016 en nuestro centro. Realizamos 2grupos según el resultado de la biopsia: ND y nND.

**Resultados:** Se realizaron 367 biopsias, 83 de ellas en pacientes diabéticos (22.61%). Los pacientes diabéticos eran en su mayoría hombres (73.49%), con edad media de 64.64±12.19 años, presentando HTA el 72.29% y retinopatía diabética el 22.89%. La creatinina en el momento de la biopsia era 2.22±2.19mg/dL y la proteinuria, 4.18±3.69g/24h. La biopsia se realizó por proteinuria (50.60%pacientes), deterioro de eFG (24.10%pacientes), síndrome nefrótico (16.87%pacientes) y proteinuria+hematuria (8.43%pacientes). La biopsia mostró ND en el 40.74% y nND en el 59.26%. En el grupo de nND, el 18.75% presentaron lesiones diabéticas incipientes. Los pacientes con ND y con nND eran similares en edad, sexo, presencia de HTA/retinopatía diabética y cifras de creatinina/proteinuria. La única diferencia estadísticamente significativa fue el motivo de realización de la biopsia: en el grupo ND el 75.76% de las biopsias se realizaron por proteinuria, mientras que en el grupo nND sólo se realizaron el 35.42% por este motivo (p=0.0039).

**Conclusión:** En los pacientes diabéticos sometidos a biopsia renal con criterios restrictivos, la nND es la lesión más frecuente. Los pacientes diabéticos con ND y nND son similares entre sí salvo en la causa por la cual se realiza la biopsia. El deterioro del eFG inexplicado, síndrome nefrótico y/o hematuria+proteinuria en el diabético ha de hacernos sospechar nND y plantearnos la biopsia.

**18 LA REDUCCIÓN DEL FILTRADO GLOMERULAR EN PACIENTES DIABÉTICOS PODRÍA ASOCIARSE CON LA RETINOPATÍA DIABÉTICA.**

DF. SIDEL TAMBO<sup>1</sup>, A. ROMERA SEGORBE<sup>1</sup>, LG. PICCONE SAPONARA<sup>1</sup>, S. ANAYA<sup>1</sup>, C. VALLE<sup>1</sup>, A. CARREÑO PARRILLA<sup>1</sup>, M. MALDONADO<sup>1</sup>, P. CASTRO FERNANDEZ<sup>1</sup>, A. MARTINEZ CALERO<sup>1</sup>, MC. VOZMEDIANO POYATOS<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL GENERAL CIUDAD REAL (CIUDAD REAL)

**Introducción:** La Nefropatía diabética (ND) es una de las principales causas de enfermedad renal crónica (ERC), y se caracteriza principalmente por la persistencia de albuminuria y disminución progresiva del filtrado glomerular. Esta afectación renal al igual que la Retinopatía diabética (RD) comparte la misma vía fisiopatológica de disfunción microvascular.

Algunos estudios han reportado concordancia entre la albuminuria y RD, sin embargo no todos los sujetos diabéticos con afectación renal presentan albuminuria. Por lo tanto no queda claro si ND en ausencia de albuminuria se asocia a RD. Se ha descrito que un tercio o más de pacientes diabéticos con disminución del filtrado glomerular no tienen albuminuria y que su mecanismo de lesión puede ser distinto al de la diabetes.

**Materiales y método:** Hemos incluido a 42 paciente diabéticos valorados en la consulta de Nefrología. En quienes se evaluó la presencia o ausencia de albuminuria y de RD a través de fondo de ojo. Examinamos la prevalencia de ERC incluyendo los estadio 3-5 (definida por un filtrado glomerular menor de 60 mL/min per 1.73 m2) y albuminuria (definida por un cociente urinario de albumina/creatinina mayor de 30) buscando la asociación con la RD.

**Resultados:** La retinopatía diabética se observó en 18 (42,9%) pacientes, la ERC en 32 (76,2%), la albuminuria en 25 (59,5%) con una pérdida de 7 casos y el resto de factores de riesgo cardiovascular con frecuencias de: cardiopatía isquémica 13 (31%), accidente cerebro vascular 7 (16,7%) y arteriopatía periférica 18 (42,9%).

En cuanto a la RD de los 18 casos, 13 tienen un filtrado glomerular por debajo de 60. Al comparar la RD con albuminuria, se mostró que 13 presentan albuminuria y 3 no. Revelando que el mismo número de pacientes con albuminuria y descenso del filtrado glomerular (ERC estadio 3-5) tienen RD.

Mientras que al cruzar los datos de ERC y albuminuria, 17 poseían albuminuria y 9 no, de un total de 26 pacientes con ERC. Obteniendo un número similar de pacientes diabéticos con ERC sin albuminuria mostrado en otros estudios.

**Conclusiones:** La ERC en diabéticos se asocia a la RD solo en presencia de albuminuria, lo que sugiere que el daño renal esta probablemente relacionado con la diabetes y la aparición de albuminuria.

**19 FACTORES DE RIESGO Y PROGRESIÓN A TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO DE LA NEFROPATÍA DIABÉTICA**

G. TABERNEO FERNÁNDEZ<sup>1</sup>, I. VIEJO BOYANO<sup>1</sup>, A. MARTÍN ARRIBAS<sup>1</sup>, JA. MENACHO<sup>1</sup>, T. GARCÍA GARRIDO<sup>1</sup>, M. SÁNCHEZ-JAUREGUI CASTILLO<sup>1</sup>, GP. GONZÁLEZ ZHINDÓN<sup>1</sup>, A. TYSZKIEWI<sup>1</sup>, P. FRAILE GÓMEZ<sup>1</sup>, J. MARTÍN CENTELLAS<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA (SALAMANCA)

**Introducción:** La Nefropatía diabética (ND) es una de las complicaciones más frecuentes de la Diabetes Mellitus (DM) y aumenta la morbimortalidad de esta. El buen control de los factores de riesgo y progresión puede disminuir la evolución a Enfermedad Renal Crónica Terminal (ERCT).

**Material Y Métodos:** Se estudiaron 76 pacientes con ND, en los que se analizaron los factores de progresión hasta su evolución a ERCT y su inicio con TRS. La recogida de datos se realizó anualmente desde el diagnóstico de ND hasta su necesidad de TRS, con un seguimiento entre 6-12 meses hasta 16 años. Se analizó la influencia sobre la entrada precoz en ERCT, de la HbA1c >7%, la HTA (PAS≥130; PAD≥80), la dislipemia (cHDL<40, cLDL≥70, Triglicéridos ≥200) y la macroalbuminuria (≥300) durante los años de evolución hasta TRS, así como de la edad avanzada, el sexo, la duración de la DM y el tabaquismo, al diagnóstico. El análisis estadístico se realizó con el SPSS Statistics.

**Resultados:** Realizando la U de Mann Whitney se observó que los pacientes con mayor PAS (152.92 +/- 18.43 versus 132.86 +/- 10.67) y PAD (81.99 +/- 14.97 versus 70.18 +/- 4.72) tenían mayor probabilidad estadísticamente significativa de necesitar TRS antes de 4 años. Lo mismo sucedía con pacientes con LDL elevado (100.70, +/- 32.13 versus 83.23 mg/dl +/- 16.73). Al realizar el test de chi cuadrado se observó asociación estadísticamente significativa entre mayores cifras de PA y entrada precoz en diálisis (4 años) y se demostró mayor supervivencia estadísticamente significativa si PAS< 130 mmHg. por Kaplan Meier. Gráfico 1.

**Conclusiones:** Cifras altas de PAS y PAD, y de LDL, están asociadas con un mayor riesgo de progresión de la ND a ERCT. Se debe realizar prevención primaria para evitar la progresión a ERCT y disminuir la morbimortalidad de la ND.

Gráfico 1.

