

255 TEJIDO GRASO EPICARDICO Y SU ASOCIACIÓN CON LA MORTALIDAD GLOBAL Y EVENTOS CARDIOVASCULARES EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA AVANZADA Y HEMODIÁLISIS

M. CAÑO MEGÍAS¹, P. GUIASADO VASCO², I. LARA AGUILERA³, M. PÉREZ FERNÁNDEZ⁴, G. DE ARRIBA DE LA FUENTE⁴, P. DE SEQUERA ORTIZ¹, D. RODRÍGUEZ PUYOL¹, H. BOUARICH¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO PRÍNCIPE DE ASTURIAS (ALCALÁ DE HENARES),²MEDICINA INTERNA. COMPLEJO HOSPITALARIO RUBER JUAN BRAVO (MADRID),³RADIOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO PRÍNCIPE DE ASTURIAS (ALCALÁ DE HENARES),⁴NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GUADALAJARA (GUADALAJARA)

Introducción: El tejido graso epicárdico (EAT) es un factor de riesgo cardiovascular (CV) emergente en la enfermedad renal crónica (ERC). En esta población, el EAT se ha relacionado con inflamación, malnutrición, aterosclerosis y calcificación arterial coronaria (CaC). El objetivo primario de nuestro estudio es determinar si el EAT podría estar asociado a un incremento de mortalidad y eventos CV en la ERC estadios IV- V y hemodiálisis. También analizamos la correlación entre el EAT, la puntuación de la calcificación coronaria (CaCs) y otros factores de riesgo CV tradicionales.

Material y métodos: Estudio post-hoc con un tiempo de seguimiento medio de 87,5 meses. Se incluyeron 137 pacientes (85 en hemodiálisis y 52 con ERC avanzada), en seguimiento en la Unidad de Nefrología del hospital Universitario Príncipe de Asturias. Se realizó una TC helicoidal multicorte coronario basal para valorar el CaCs (método de Agatston) y el EAT. El grosor del EAT se midió en milímetros.

Para el análisis de supervivencia, los pacientes se dividieron en dos grupos según el EAT, tomando como punto de corte aquel con mayor sensibilidad y especificidad en la curva ROC. **Resultados:** El grosor de EAT fue mayor los pacientes en hemodiálisis respecto a la ERC avanzada sin tratamiento renal sustitutivo ($p < 0,001$). Los diabéticos tipo 2 tenían un grosor mayor de EAT respecto a los no diabéticos ($p < 0,011$). Los pacientes con un EAT $\geq 11,45$ mm tenían un menor nivel de albumina sérica y un mayor CaCs. Según el análisis de Kaplan Meier, un ET $\geq 11,45$ mm se asociaba a una mayor mortalidad global, en comparación con que aquellos con un grosor inferior. La supervivencia media de los pacientes con EAT $< 11,45$ mm fue de 97,48 meses (IC95% 81,46-113,51) vs 76,65 meses (IC95% 66,28-91,47), en los casos con EAT $\geq 11,45$ mm; χ^2 7,35, $p=0,007$. La supervivencia media libre de eventos CV no fatales y de mortalidad CV (combinado) fue de 105,04 meses (IC95% 91,1-118,97) para EAT $< 11,45$ mm vs 88,36 meses (IC95% 84,54-101,57) en EAT $\geq 11,45$ mm. (χ^2 4,25; $p=0,039$).

Conclusiones: Los pacientes en hemodiálisis y con diabetes mellitus tipo 2 presentaban un mayor grosor de EAT. A su vez, los pacientes con mayor EAT tenían una mayor CaCs y un menor nivel de albúmina. Aquellos pacientes con un mayor grosor de EAT tuvieron una mayor mortalidad global y una menor supervivencia libre de eventos CV.

256 EFECTO DEL PARICALCITOL SOBRE EL EJE FACTOR INDUCIBLE POR HIPOXIA ZALFA- ERITROPoyETINA EN PACIENTES CON ANEMIA RENAL. ESTUDIO MIR-EPO

M. URILLO RIVERA¹, A. OBRADOR MULTE¹, Y. SATO¹, M. MERCEDES MONTANER PIZA¹, G. GÓMEZ MARQUES¹, A. GARCÍA ALVAREZ², M. LUQUE RAMÍREZ²

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO SON ESPASES (PALMA DE MALLORCA/ESPAÑA),²ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN. HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL (MADRID/ESPAÑA)

Introducción: Se ha descrito el beneficio del uso del paricalcitol sobre las necesidades de eritropoyetina por medio de sus posibles efectos antiinflamatorios; sin embargo el rol directo de la activación selectiva del receptor de Vitamina D sobre la eritropoyesis no ha sido previamente estudiado. Evaluamos el efecto de paricalcitol sobre los niveles plasmáticos de la proteína de transcripción de eritropoyetina: Factor Inducible por Hipoxia 2-alfa (FIH-2a) y los niveles de eritropoyetina (EPO).

Material y métodos: Se trata de un análisis del objetivo secundario del ensayo MIR-EPO (EudraCT: 2009-015511-40). Los pacientes fueron retrospectivamente agrupados en aquellos con paricalcitol ($n=23$) o sin paricalcitol ($n=8$). Los agentes eritropoyéticos y los suplementos de hierro se administraron por protocolo para mantener la hemoglobina entre 10,5 y 12g/dl y el índice de saturación de transferrina $\geq 20\%$. Se determinaron los cambios en los niveles de EPO y del FIH- 2a observados en el periodo de evaluación del estudio (mes 3 y mes 6 del ensayo).

Resultados: Del grupo de pacientes tratados con paricalcitol, 8 disminuyeron las dosis de agentes eritropoyéticos ($P < 0.01$). Los niveles de parathormona intacta no mostraron diferencias entre aquellos con y sin paricalcitol a lo largo del estudio. Los niveles de Hb mostraron una variación media de 0,1 g/dl y 0,2 g/dl en aquellos con y sin paricalcitol respectivamente. Las medianas de EPO aumentaron de 9 a 20 mU/ml en aquellos con paricalcitol frente a la leve disminución observada en aquellos sin paricalcitol de 14 a 13 mU/ml. Los niveles del FIH-2a aumentaron en aquellos con paricalcitol, siendo significativo tras ajustar el modelo según niveles de IL-6; en aquellos sin paricalcitol los niveles de FIH-2a disminuyeron aunque no de forma significativa. **Conclusiones:** El uso de paricalcitol se asoció a un aumento de los niveles de EPO y ello a pesar de la disminución de las dosis de agentes eritropoyéticos, lo que sugiere un posible aumento en la síntesis endógena de EPO. El aumento de los niveles del FIH-2a en aquellos con paricalcitol se produjo sin observarse cambios en los niveles de Hb; esto sugiere que el uso de paricalcitol ha mimetizado un estado de hipoxia con el consiguiente beneficio sobre la síntesis de EPO.

La confirmación de estos hallazgos en estudios posteriores podría tener impacto sobre las pautas del tratamiento de la anemia renal.

257 INSUFICIENCIA RENAL Y MORTALIDAD: DE LA EVIDENCIA A LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL, ¿CAMBIO DE PARADIGMA?

C. GUZMAN¹, E. MACÍAS², H. ESTRUCH³, C. RUBIELLA⁴, A. MORELL⁴, J. SERRANO⁴, A. RODRÍGUEZ-JORNET¹, J.L. VICARIO⁴, D. REXACHS⁵, J. IBEAS⁶

¹NEFROLOGÍA. PARC TAULÍ HOSPITAL UNIVERSITARI (BARCELONA, ESPAÑA), ²TELECOMUNICACIONES E INGENIERÍA DE SISTEMAS. UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA (BARCELONA, ESPAÑA), ³SISTEMAS DE INFORMACIÓN. PARC TAULÍ HOSPITAL UNIVERSITARI (BARCELONA, ESPAÑA), ⁴TELECOMUNICACIONES E INGENIERÍA DE SISTEMAS. UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA (BARCELONA, ESPAÑA), ⁵ARQUITECTURA DE COMPUTADORES Y SISTEMAS OPERATIVOS. UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA (BARCELONA, ESPAÑA), ⁶NEFROLOGÍA. PARC TAULÍ HOSPITAL UNIVERSITARI (BARCELONA, ESPAÑA)

Introducción: La mortalidad del paciente con insuficiencia renal es elevada y sobre todo en diálisis. Son muchos los factores de riesgo involucrados, aunque principalmente los relacionados con el riesgo cardiovascular, que a su vez se encuentran estrechamente ligados a los relacionados con la uremia, potenciándose mutuamente. El abordaje para identificar estos factores es difícil y los recomendados por Guías o los modelos predictivos no han conseguido ser validados en el paciente renal. Los modelos de riesgo de mortalidad asumen implícitamente que cada factor de riesgo se relaciona linealmente con los eventos, simplificando lo que realmente son relaciones complejas que incluirían una enorme cantidad de factores, con relaciones no lineales. Se necesitan abordajes que incorporen múltiples factores que identifiquen relaciones reales. Machine-learning puede suponer una alternativa. Basado en métodos computacionales que detectan interacciones complejas y no lineales entre variables identifican variables latentes, improbables de observar directamente. El objetivo es evaluar si los algoritmos de Machine-learning basados en redes neuronales puede establecer con un modelo predictivo de mortalidad en el paciente en hemodiálisis a los 6 meses.

Material y métodos: Diseño: análisis retrospectivo de una cohorte histórica de 278 pacientes en hemodiálisis en un único centro, desde Abril 1998 a Febrero 2018.

Método: Algoritmo de machine learning basado en redes neuronales (Feed-Forward Neural Network). El modelo de predicción de mortalidad se entrenó con una red neuronal feedforward de 15 neuronas, la cual toma como entrada ventanas temporales de 6 meses, que mapea la mortalidad del paciente durante los siguientes 6 meses. Se entrenó la red con 1581 periodos de seguimiento de 6 meses, de las cuales 1200 se usaron para entrenar y 381 para evaluar el rendimiento de la clasificación. Criterios de inclusión: ≥ 18 años, fallecimiento en el periodo descrito. Variables: edad, sexo, tiempo en diálisis, fecha de exitus. Diagnósticos de comorbilidad por ICD-9, tras revisarlos todos, se seleccionaron y agruparon en 11: hipertensión, cardiopatía isquémica o insuficiencia cardíaca, arteriopatía severa, diabetes con complicaciones tardías, enteropatía severa, hemorragia de origen no digestivo, hepatopatía avanzada, neoplasia, pneumopatía, fractura e infección.

Resultados: Edad: $74,3 \pm 10,2$ años, 63% hombres y 37% mujeres, tiempo en HD: de $2,6 \pm 1,9$ años, variables incluidas. Sensibilidad 98.8%, especificidad 92.9%, valor predictivo positivo 97.1% y negativo 97.2%, precisión de 97.1 y f1 97.9%

Conclusiones: La metodología de machine learning demuestra un entrenamiento y validación con una excelente capacidad de reconocimiento y predicción del evento de muerte. La metodología de machine learning puede suponer un cambio en el abordaje de los algoritmos para el establecimiento de factores de riesgo de mortalidad en el paciente renal.

258 EL NUEVO MARCADOR YKL-40 SE ASOCIA A EVENTOS CARDIOVASCULARES EN LOS PACIENTES EN HEMODIÁLISIS

A. VEGA¹, MD. SANCHEZ-NIÑO², S. ABAD¹, N. MACÍAS¹, I. ARAGONCILLO¹, A. GARCÍA-PRÍETO¹, A. SANTOS¹, E. TORRES¹, A. HERNÁNDEZ², J. LUÑO¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN (MADRID/ESPAÑA),²NEFROLOGÍA. IIS-FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ (MADRID/ESPAÑA)

Introducción: La molécula YKL-40 (glicoproteína -39 de cartílago humano, de 40 kDa) se ha relacionado tradicionalmente con situaciones de inflamación, arterioesclerosis y disfunción endotelial en varias poblaciones. Recientemente ha despertado su interés en la población en diálisis.

El objetivo fue estudiar los niveles de YKL-40 en una población en hemodiálisis y su asociación con dosis de diálisis, parámetros de inflamación y composición corporal, y con desarrollo de eventos cardiovasculares a lo largo del tiempo.

Material y métodos: Incluimos pacientes prevalentes estables. Basalmente recogimos niveles de YKL-40, datos analíticos, composición corporal por bioimpedancia espectroscópica y antecedentes cardiovasculares. Tras un seguimiento mediano de 43 meses recogimos los eventos cardiovasculares.

Resultados: Estudiamos 78 pacientes (edad 62 ± 16 años; varones 66%; diabéticos 30%, 90% HTA, con fistula 66%). Los niveles medios de YKL-40 fueron 207 ± 106 ng/dl. En el t student encontramos asociación entre niveles altos de YKL-40 y bajo KtV (1.92 ± 0.37 ; 2.28 ± 0.44 ; $p:0.04$) y menos litros de transporte convectivo (27.53 ± 3.99 ; 31.12 ± 5.89 ; $p:0.03$). De los parámetros analíticos, altos niveles de YKL-40 se asociaron a niveles bajos de albúmina (3.57 ± 0.29 ; 3.82 ± 0.38 ; $p:0.002$), prealbúmina (21.52 ± 6.44 ; 25.13 ± 6.21 ; $p:0.009$) y elevados de troponina T (80.4 ± 50.5 ; 50.35 ± 20.3 ; $p:0.028$). En la composición corporal se asoció a niveles bajos de agua corporal total ($p:0.012$), extracelular ($p:0.010$) e intracelular ($p:0.032$). No hubo relación con el tejido magro ni graso.

Durante el seguimiento, el 50% desarrolló al menos un evento CV. El más frecuente fue cardiopatía isquémica (50%). El resto fue 20% accidente cerebrovascular, 21% enfermedad vascular periférica y 9% insuficiencia cardíaca. En el Cox se demostró una asociación entre el desarrollo de eventos CV e YKL-40 ($P:0.03$; ExpB:1.005), diabetes ($p:0.01$; ExpB:1.007), HTA ($p:0.035$; ExpB:1.002), glucosa ($p:0.006$; ExpB:1.012), niveles bajos de prealbúmina ($p:0.009$; ExpB:0.885), PCR ($p:0.048$; ExpB:1.534), beta2microglobulina ($p:0.001$; ExpB:0.922), Hb glicosilada ($p:0.002$; ExpB:2.494) y troponina T ($p:0.001$; ExpB:1.024). De forma independiente se mantuvo la asociación entre el desarrollo de eventos CV y niveles elevados de YKL-40 ($p:0.042$; ExpB:1.067), troponina T ($p:0.005$; ExpB:1.037), niveles bajos de prealbúmina ($p:0.009$; ExpB:0.827) y diabetes ($p:0.008$; ExpB:2.103).

Conclusión: La molécula YKL-40, también tiene utilidad en los pacientes en diálisis al ser un marcador relacionado con la morbilidad cardiovascular. Mayores dosis de diálisis consiguen disminuir sus niveles.

Resúmenes

Hemodiálisis - Anemia, riesgo CV y mortalidad

267 DEFICIT DE COBRE EN HEMODIÁLISIS

G. RUIZ ROSO LÓPEZ¹, E. LÓPEZ MELERO¹, M. DELGADO YAGÜE¹, M. ROSILLO², S. ORTEGO PEREZ¹, M. FERNANDEZ LUCAS¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL (MADRID/ESPAÑA), ²BIOQUÍMICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL (MADRID/ESPAÑA)

Introducción: El cobre es un elemento que actúa como cofactor de varias enzimas como la ceruloplasmina, requerida el metabolismo del hierro. Su absorción se realiza en estómago y duodeno proximal. El déficit de cobre es un trastorno raro asociado a la cirugía de bypass gástrico, ingesta excesiva de zinc o nutrición parenteral total sin aportes adecuados.

Puede originar alteraciones hematológicas y neurológicas (pancitopenia, mielopatía, neuropatía periférica). A raíz del caso de un paciente con pancitopenia severa asociado a déficit de cobre por malabsorción, decidimos realizar determinación de cobre en los pacientes en hemodiálisis en nuestra Unidad y determinar su posible relación con parámetros como la anemia o los requerimientos de eritropoyetina.

Material y métodos: Realizamos determinación de niveles séricos de cobre y ceruloplasmina a todos los pacientes prevalentes de hemodiálisis. En aquellos que presentaron niveles de ceruloplasmina bajos, se determinaron también niveles de hierro, transferrina e IST.

Resultados: Se analizaron un total de 57 pacientes en hemodiálisis, 17 mujeres (29,8%) y 40 varones (70,2%). Los niveles de cobre se encontraban dentro del rango de normalidad (75, 150 mcgr/dL) en 54 pacientes (94,7%): Sólo tres pacientes presentaron cobre sérico bajo:

Mujer de 77 años con amiloidosis sistémica y desnutrición severa,

Mujer de 46 años con enteritis rídica secundaria a tratamiento radioterápico con bypass intestinal y nutrición parenteral parcial nocturna.

Varón de 62 años, con desnutrición severa secundaria a síndrome de intestino corto tras bypass gástrico. Los niveles de ceruloplasmina se objetivaron bajos en el 10,5 % de los pacientes. En ellos se determinó su relación con el metabolismo férrico y se observó que existe una correlación estadísticamente significativa entre los niveles bajos de ceruloplasmina y la presencia de anemia ferropénica.

Conclusiones: La hipocupremia es un hallazgo raro en los pacientes de hemodiálisis, siendo los niveles similares a los de la población general. Tampoco parece ser un factor de resistencia a la eritropoyetina en estos pacientes.

Tabla 1.

	Hb	Ferritina	EPO (Ud/semana)	Albumina	Cobre	Ceruloplasmina	Hierro	Transferrina	IST
Media	10,94	353	11.100	2,98	94,3	24,8	45,71	160,5	24,6
Desviación Típica	1,31	221,8	10.300	0,49	21,5	5,4	12	45	10

Tabla 2.

	Ferritina	Hierro	Transferrina	IST
Ceruloplasmina	N = 51 Sig 0,901	N = 14 Sig 0,218	N = 14 Sig 0,018	N = 14 Sig 0,002
Cobre	N = 51 Sig 0,643	N = 14 Sig 0,233	N = 14 Sig 0,053	N = 14 Sig 0,002

268 ALGUNOS FACTORES DE SUPERVIVENCIA EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS EN UN CENTRO HOSPITALARIO EN AREQUIPA-PERU

J. HINOSTROZA YANAHUAYA¹, E. SÁNCHEZ YUCRA¹, L. CARHUARUPAY¹, M. TACO¹, S. ARTETA BORDA¹, C. PEÑA¹, E. CONDORI¹, A. AÑAMURO¹, J. GONZALES¹, E. CHÁVEZ VELÁSQUEZ¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO (AREQUIPA)

Introducción: Desde la cobertura por la aseguradora nacional (SIS) del tratamiento de hemodiálisis crónica, ha habido un incremento importante del número de pacientes en nuestro centro intrahospitalario desde hace unos años, sobrepasándose muchas veces la capacidad del hospital para la demanda del tratamiento integral de estos pacientes. Decidimos evaluar los factores que podrían estar influyendo en la supervivencia de nuestros pacientes.

Material y Métodos: Desde Junio/2017, datos de 115 pacientes en hemodiálisis crónica (vintage > 3 meses) en un centro hospitalario de pacientes SIS-FISSAL. Las causas de enfermedad renal crónica fueron Nefropatía diabética(47,8%), no filiada(19,1%), Nefroangiosclerosis(17,4%). Se usa agua pura, baño de Calcio 3,5 mEq/l, filtros polisulfona baja permeabilidad. Son varones 58,3%(67), FAV al ingreso 8,7%(10). Tienen Diabetes Mellitus 47,8%(55), Hipertensión 87%(100) y enfermedad cardiovascular 32,2%(37). Edad media 60,22±15,7 años, Índice de Charlson corregido(ICCh)5,3±2,27, tiempo en diálisis 21,72±17,85meses, tiempo seguimiento 8,31±2,63meses, Kt/Veq 1,39±0,37, nPCR 0,68±0,25, tiempo de sesión 207,91±17,4min, Hemoglobina 8,46±1,49, Calcio corregido(Ca-c) 9,41±0,93, Fósforo 2,96±1,2, Paratohormona 238,47±208,63, fosfatasa alcalina 147,92±96,12, albúmina 3,61±1,81, ferritina 539,76±461,02, IMC 23,14±3,92. Son adultos mayores (AM,>65años) 48(41,7%).

Resultados: Fallecieron 17(14,8%) pacientes, 7(50,1%) causa cardiovascular y 5(31,3%) infecciosa. Se presentaba relación significativa entre exitus y AM(0,002), tiempo sesión menor(0,005), PTH menor(0,028), Albúmina<3,5mg/dl(0,016) e ICCh(0,000). Cuando evaluamos los datos en un modelo de regresión logística encontramos que Albúmina<3,5 (OR=6,6, IC=1,67-26,31, p=0,007) y AM (OR=10,42, IC=2,61-41,56, p=0,001) permanecían como factores de riesgo, lo cual se confirma en los análisis de supervivencia (logRank AM=0,002 y Albúmina<3,5=0,008).

Conclusiones: Los pacientes que ingresan a nuestro centro habitualmente lo hacen sin preparación ni seguimiento previos, en urgencia. Los pacientes que permanecen son aquellos con hospitalizaciones prolongadas ó que no pueden ser referidos por comorbilidades. Es por ello, que habitualmente se presentan con datos de malnutrición (hipoalbuminemia, hipofosforemia, nPCR bajo, IMC bajo). Por otro lado es posible que presenten un estado inflamatorio mayor del expresado con los marcadores que tenemos, lo cual influiría en sus niveles de hemoglobina. Encontramos factores habituales asociados a mortalidad, como albúmina e ICCh. Tiempos de sesión y PTH más bajos, constituyen otros posibles factores, que finalmente no alcanzan significación en el modelo de regresión logística. El ser AM, si constituye un factor de riesgo claro en nuestro grupo de pacientes. Todo ello, nos llevará a valorar con mayor detalle la inclusión de pacientes adultos mayores y brindarles un seguimiento más estrecho.

Tenemos varias limitaciones, escasa disponibilidad de otros análisis, insumos y de equipos multidisciplinares que nos ayuden a valorar de forma más adecuada a nuestros pacientes.