

## 1 LAS VESÍCULAS EXTRACELULARES DE SUERO DE PACIENTES CON NEFROPATÍA DIABÉTICA INDUCEN DISFUNCIÓN ENDOTELIAL MEDIADA POR ICAM-1 Y VCAM-1 EN UN MODELO IN VITRO

E. MONTAGUD-MARRAHÍ<sup>1</sup>, S. TORRAMADE-MOIX<sup>2</sup>, M.J. RAMÍREZ-BAJO<sup>3</sup>, J. ROVIRA<sup>4</sup>, E. BAÑÓN-MAÑEUS<sup>5</sup>, E. HERMIDA<sup>6</sup>, F. DIEKMANN<sup>4</sup>, M. PALOMO<sup>7</sup>, M. DÍAZ-RICART<sup>8</sup>, P. VENTURA-AGUIAR<sup>9</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA Y TRASPLANTE RENAL. HOSPITAL CLÍNICO DE BARCELONA (BARCELONA), <sup>2</sup>HEMATOPATOLOGÍA, CENTRO DE DIAGNÓSTICO BIOMÉDICO/INSTITUTO PARA LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA AUGUST PI I SUNYER (IDIBAPS), HOSPITAL CLÍNICO DE BARCELONA (BARCELONA), <sup>3</sup>LABORATORIO EXPERIMENTAL DE NEFROLOGÍA Y TRASPLANTE (LENIT), INSTITUTO PARA LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA AUGUST PI I SUNYER (IDIBAPS), HOSPITAL CLÍNICO DE BARCELONA (BARCELONA), <sup>4</sup>NEFROLOGÍA Y TRASPLANTE RENAL/LABORATORIO EXPERIMENTAL DE NEFROLOGÍA Y TRASPLANTE (LENIT), INSTITUTO PARA LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA AUGUST PI I SUNYER (IDIBAPS), HOSPITAL CLÍNICO DE BARCELONA (BARCELONA), <sup>5</sup>HEMATOPATOLOGÍA, CENTRO DE DIAGNÓSTICO BIOMÉDICO/INSTITUTO PARA LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA AUGUST PI I SUNYER (IDIBAPS)/JOSEP CARRERAS LEUKAEMIA RESEARCH INSTITUTE/BARCELONA ENDOTHELIUM TEAM, HOSPITAL CLÍNICO DE BARCELONA (BARCELONA), <sup>6</sup>HEMATOPATOLOGÍA, CENTRO DE DIAGNÓSTICO BIOMÉDICO/INSTITUTO PARA LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA AUGUST PI I SUNYER (IDIBAPS)/BARCELONA ENDOTHELIUM TEAM, HOSPITAL CLÍNICO DE BARCELONA (BARCELONA)

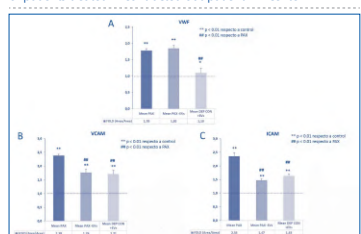
**Introducción:** las vesículas extracelulares (VEs) son estructuras membranosas liberadas por las células que están formadas por diferentes compuestos citoplasmáticos y que se han descrito como potencialmente patogénicas en la disfunción endotelial (DE), capaces de modificar la expresión de receptores endoteliales. Los mecanismos de la DE en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) y diabetes mellitus (DM) no están bien definidos, aunque las VEs pueden tener un papel fundamental.

**Material y Método:** estudio transversal con suero de 11 pacientes de 46±7.6 años (45% mujeres) con ERC (FGe 18±7mL/min) por nefropatía diabética (DM1), agrupados en 4 pools. Se estudió el papel de las VEs mediante un modelo in vitro de DE con células HMEC-1 expuestas durante 72 horas a medio suplementado con a) suero del paciente (grupo 1/rojo); b) suero del paciente deplecionado de VE (grupo 2/naranja); c) suero control deplecionado al cual se añadió las VEs del paciente (grupo 3/ amarillo); Se analizaron cambios en la expresión de la proteína adhesiva vWF y los receptores de adhesión de membrana VCAM-1 e ICAM-1 en las células expuestas a las distintas condiciones, respecto al suero de donante sano.

**Resultados:** la expresión de los marcadores de DE (vWF, VCAM-1 e ICAM-1) en las células expuestas a suero del paciente (con o sin VE) fue superior respecto a la exposición a los sueros control (vWF, p<0.01; Fig.1A; VCAM-1 p<0.01; Fig.1B; ICAM-1, p<0.01; Fig.1C). También se identificó que la depleción de VEs disminuye de forma significativa la expresión de VCAM-1 e ICAM-1 respecto al suero del paciente (Fig.1B, p<0.01 y 1C, p<0.01), pero no de vWF.

**Conclusiones:** las VEs incrementan el daño endotelial a través del aumento de VCAM-1 e ICAM-1, siendo ambos marcadores inflamatorios asociados a adhesión leucocitaria, constituyendo así un elemento patogénico en la DE en el paciente con DM1 y ERC. Conocer su procedencia y contenido es clave para evitar la DE.

**Figure 1.** Cost of complications per prevalent patient/year for years 2017 and 2018. PD= Peritoneal dialysis; HDH= Hemodialysis of patients treated in Josp Trueta Hospital; CHDC= Hemodialysis of patients treated in contracted out-patient HD center.



## 2 EFECTO DE LA FUNCIÓN RENAL SOBRE LOS NIVELES CIRCULANTES DE SUCCINATO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

A. SIERRA-OCHOA<sup>1</sup>, G. LLAURADO<sup>2</sup>, E. SOLA-PORTA<sup>3</sup>, E. RODRIGUEZ<sup>4</sup>, L. SANS<sup>5</sup>, MD. ARENAS<sup>1</sup>, J. FLORES<sup>6</sup>, S. FERNÁNDEZ-VELEDO<sup>7</sup>, J. PASCUAL<sup>8</sup>, C. BARRIOS<sup>9</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL DEL MAR/INSTITUT HOSPITAL DEL MAR D'INVESTIGACIONS MÈDIQUES (IMIM) (BARCELONA/ESPAÑA), <sup>2</sup>ENDOCRINOLOGÍA. HOSPITAL DEL MAR (BARCELONA/ESPAÑA), <sup>3</sup>UNIDAD DE INVESTIGACIÓN. HOSPITAL UNIVERSITARI DE TARRAGONA JOAN XXIII (TARRAGONA/ESPAÑA)

**Introducción:** El succinato circulante, un metabolito producido tanto por la microbiota como por el huésped, aumenta en la hipertensión, la cardiopatía isquémica, la diabetes tipo 2 (DM2), la obesidad y se postula como marcador de riesgo cardiovascular (CV). Estudios experimentales sugieren que su acumulo tisular y la señalización de su receptor SUCNR1 activa la respuesta celular que desencadena el daño renal en la diabetes y aumenta la liberación de renina. Se conoce poco sobre su relación práctica en la clínica con la función renal y en concreto con la enfermedad renal diabética (ERD).

**Objetivo:** Estudiar la relación de los niveles circulantes de succinato con la función renal y la proteinuria en una cohorte de diabéticos tipo 2.

**Métodos:** Los niveles de succinato se obtuvieron mediante ensayo fluorimétrico (EnzyChromTM Kit) en suero de 602 pacientes con DM2>10 años de evolución, 61,3% Hombres: 38,7% Mujeres, de 69,8±9,3 años, con distintos grados de ERD: G1-2; 53,9%, G3; 32,9%, y G4-5; 13,1% de los participantes, pertenecientes a la cohorte GenoDiabMar. El FGe se calculó mediante la fórmula CKD-EPI y se consideró ERD si, FGe<=60 y/o albúmina/creatinina en orina>=300mg/gr o albúmina/creatinina en orina 30-299mg/gr y retinopatía.

**Resultados:** El análisis no ajustado observó menores niveles de succinato en los grupos con mayor afectación renal: G1-2; 63,5±32,1µM/L, G3; 58,9±34,5µM/L y G4-5; 46,9±27,5µM/L, p<0,001. Este hallazgo fue independiente en los modelos multivariados ajustados por edad, sexo, IMC, tiempo de DM, HTA, HbA1c, cardiopatía isquémica, AVC, vasculopatía periférica y el uso de inhibidores del SRAA, donde el succinato mostró una asociación independiente con la ERD con OR: 0.97 [0.98 - 0.99] p<0,001. Detectamos, además, una relación inversa con la albuminuria: rho -0,21 p<0,001. La asociación negativa entre la proteinuria y el succinato circulante se confirma en el modelo ajustado por el resto de covariables, incluida la función renal, Coef: -1,65 [-3.27 - -0.38] p=0,04.

**Conclusiones:** Al contrario de lo esperado, el análisis ajustado muestra que grados más avanzados de enfermedad renal crónica se asocian a niveles de succinato más bajos. Este hallazgo podría explicarse por su relación, independiente del FGe, con la proteinuria. El estudio de la expresión de los receptores de succinato renal y el análisis de sus niveles urinarios, ayudarán a entender mejor la fisiopatología y su relación con esta enfermedad. Es importante valorar el efecto la función renal y las peculiaridades según su etiología, sobre los marcadores emergentes de riesgo CV.

## 3 LOS NIVELES ELEVADOS DE IL-6 PREDICEN LA PROGRESIÓN DE LA NEFROPATÍA DIABÉTICA

B. SÁNCHEZ ÁLAMO<sup>1</sup>, A. SHABAKA<sup>1</sup>, V. CACHOFEIRO<sup>2</sup>, GM. FERNÁNDEZ JUÁREZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN ALCORCÓN (MADRID), <sup>2</sup>DEPARTAMENT DE FISIOLÒGIA. UNIVERSIDAD COMPLUTENSE (MADRID)

**Introducción:** La nefropatía diabética (ND) es la principal causa de enfermedad renal crónica terminal (ERCT). Existen evidencias de que la inflamación juega un papel importante en su patogénesis y progresión. En ese sentido, la interleuquina 6 (IL-6) se ha identificado como un mediador importante del daño renal. El objetivo de este estudio ha sido investigar si existe una asociación entre los niveles de IL-6 y la progresión de la ND.

**Métodos:** Se han analizado los niveles de IL-6 en 70 pacientes incluidos en el ensayo clínico multicéntrico randomizado PRONEDI. El objetivo primario compuesto se definió como: aumento >50% de la creatinina sérica basal, ERCT o exitus.

**Resultados:** Los niveles de IL-6 se correlacionaron con otros biomarcadores inflamatorios como el TNFα (r:0,29; IC95%:0,05-0,49; p=0,02), y la PCR: r=0,61; IC95%:0,44-0,74; p<0,01. Los pacientes se clasificaron en terciles según los niveles basales de IL-6. Después de una mediana de 48 meses de seguimiento, el objetivo primario fue alcanzado por 15 pacientes (65,22%) del primer tercil, 15 (62,6%) del segundo y 20 pacientes (86,96%) del tercer tercil (p:0,001).

En el modelo de Cox, los niveles elevados de IL-6 se asociaron con el objetivo primario (HR:3,86; IC95%:1,075-13,864; p:0,038). El efecto no se modificó tras ajustar por creatinina, proteinuria y tratadores con inhibidores del SRAA. En el modelo de análisis mixto los niveles de IL-6 no se modificaron por el tratamiento.

El área bajo la curva dependiente del tiempo mostró que la capacidad predictiva de la IL-6 para el objetivo primario fue de 0,879 al segundo año de seguimiento. Los niveles de 4,68 pg/mg tuvieron una sensibilidad del 100% y una especificidad del 78,7% para predecir el objetivo primario.

**Conclusión:** En pacientes con ND y proteinuria, los niveles de IL-6 se asociaron con progresión renal y no se modificaron con el bloqueo del SRAA. Por este motivo, la IL-6 es un biomarcador promotor que podría usarse en la práctica clínica para identificar a los pacientes con alto riesgo de progresión renal.

**Tabla 1.**

AUC (IC 95%)	Punto de corte	Sensibilidad (IC95%)	Especificidad (CI 95%)	VPP (IC95%)	VPN (IC95%)
0,879 (0,791-0,966)	4,68 pg/mL	100% (100-100)	78,72% (66,9-90,5)	45,67% (23,2-68,1)	100% (100-100)

Curva ROC dependiente del tiempo para el endpoint primario a los 2 años

## 4 CULTIVO 3D DE CÉLULAS TUBULARES RENALES PARA ESTUDIAR EL PAPEL DEL ADAM17 EN LA NEFROPATÍA DIABÉTICA

V. PALAU<sup>1</sup>, M.J. SOLER<sup>1</sup>, B. NUGRAHA<sup>2</sup>, M. EMMERT<sup>3</sup>, S. HOERSTRUP<sup>3</sup>, J. PASCUAL<sup>1</sup>, M. RIERA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. INSTITUTO HOSPITAL DEL MAR DE INVESTIGACIONES MÉDICAS (BARCELONA), <sup>2</sup>UNIVERSITY OF ZURICH. INSTITUTE FOR PARASITOLOGY (ZURICH), <sup>3</sup>UNIVERSITY OF ZURICH. INSTITUTE FOR REGENERATIVE MEDICINE (SCHLIEREN)

ADAM17 es una desintegrina y metaloproteína capaz de cortar los ectodominios de varias enzimas, receptores y ligandos. Se ha demostrado que la expresión proteica de ADAM17 aumenta en las células mesangiales renales en medio rico en glucosa de manera parecida a lo observado en pacientes diabéticos. Nos proponemos analizar el efecto de la deleción del ADAM17 en esferoides 3D de células renales humanas (HKC-8) en cultivo incubadas con medio bajo en glucosa (LG), rico en glucosa (HG) y manitol.

La deleción del ADAM17 se llevó a cabo mediante la técnica CRISPR/Cas9. Las células HKC-8 crecieron en una matriz de hidrogel de dextrano. 13 días después de la siembra, los esferoides fueron incubados con HG (35mM), LG (5mM) o manitol (35mM) durante 6h, 24h o 72h. Se determinó la expresión génica de marcadores fibroticos e inflamatorios a las 6h y 24h. A las 72h post-incubación, se determinó por inmunofluorescencia la expresión de varios marcadores de fibrosis.

La expresión génica de CCL5 incrementó a las 6h y 24h en los esferoides WT incubados con HG. En los esferoides con deleción del ADAM17, no se observó incremento de la expresión de CCL5 a las 6h pero sí una ligera tendencia a disminuir a las 24h comparado con el control. La expresión génica de colágeno-IV aumentó en los esferoides incubados con HG a las 24h. La deleción de ADAM17 disminuyó la expresión génica de colágeno-IV en los esferoides incubados con HG en comparación con los WT. El medio HG produjo un incremento en la acumulación de αSMA, fibronectina y colágeno-IV. En cambio, la deleción del ADAM17 disminuyó la tinción para αSMA, fibronectina y colágeno-IV en los esferoides incubados con HG durante 72h.

ADAM17 está implicado en los cambios fenotípicos de la célula tubular renal diabética. Su deleción protege frente a fibrosis e inflamación en los esferoides HKC-8 incubados con HG.

**Tabla 1.**

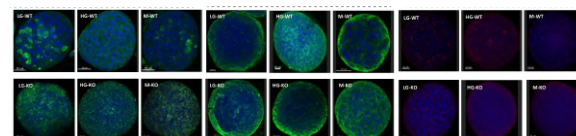
	CCL5		Colágeno-IV	
	6h	24h	6h	24h
LG-WT	1,47±0,77	1,23±0,39	1,00±0,22	1,10±0,26
HG-WT	4,70±2,19*	5,64±1,67*	1,44±0,61	13,97±1,54*
M-WT	1,21±0,67	1,15±0,75#	1,43±0,23	0,72±0,26#
LG-KO	1,96±0,93	1,44±0,41	0,62±0,12	2,20±0,44
HG-KO	1,04±0,28	2,73±0,24*	1,00±0,59	3,21±1,43#
M-KO	0,77±0,14	1,56±0,74	1,01±0,10	1,27±0,54

\*p<0,05 HG vs, LG; #p<0,05 KO vs, WT; #p<0,05 M vs, HG

**Figure 1.** Inmunofluorescencia de Colágeno-IV

**Figure 2.** Inmunofluorescencia de αSMA

**Figure 3.** Inmunofluorescencia de Fibronectina



## Resúmenes

## Diabetes

## 5 INCIDENCIA DE NEFROPATÍA DIABÉTICA EN EL INJERTO RENAL EN PACIENTES CON DIABETES POS- TRASPLANTE

E. HERMIDA-LAMA<sup>1</sup>, E. MONTAGUD-MARRAHI<sup>1</sup>, D. RODRIGUEZ<sup>1</sup>, A. MOLINA-ANDUJAR<sup>1</sup>, N. ESFORZADO<sup>1</sup>, F. COFAN<sup>1</sup>, F. OPPENHEIMER<sup>1</sup>, A. GARCÍA<sup>2</sup>, F. DIEKMANN<sup>3</sup>, P. VENTURA-AGUIAR<sup>3</sup><sup>1</sup>NEFROLOGÍA Y TRASPLANTE RENAL. HOSPITAL CLÍNICO (BARCELONA/ESPAÑA), <sup>2</sup>ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL CLÍNICO (BARCELONA/ESPAÑA), <sup>3</sup>NEFROLOGÍA Y TRASPLANTE RENAL. HOSPITAL CLÍNICO (BARCELONA/ESPAÑA)

**Introducción:** La diabetes de novo postrasplante (PTDM) es una enfermedad multifactorial con una importante asociación a la inmunosupresión. La incidencia de nefropatía diabética (ND) pos- trasplante en esta población está poco establecida y puede constituir un grupo ideal para la mejor comprensión de la progresión de la ND.

**Materiales y métodos:** Hemos realizado un estudio retrospectivo, longitudinal, observacional, incluyendo todos los pacientes trasplantados en nuestro centro entre 2008 y 2019 (N=1515). Se ha asumido el diagnóstico de PTDM en todos los pacientes no diabéticos a la fecha de trasplante con necesidad de tratamiento antidiabético después de los 3 meses postrasplante. Se han incluido los pacientes con injerto funcionante durante un mínimo de 12 meses desde el diagnóstico de PTDM.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio 88 pacientes han desarrollado PTDM (5,8% de los trasplantados no diabéticos al trasplante, edad media de 58±12 años; 73% varones), con una mediana de 4.0 [IQR 0.0-29.9] meses desde el trasplante hasta el diagnóstico de PTDM. La mayoría (77%) estaba en tratamiento con antidiabéticos orales, con HbA1c 6.9±0.9% a los 5 años de diagnóstico. La supervivencia del injerto a los 5 y 10 años fue de 93% y 91%, respectivamente, sin diferencia entre los pacientes con diagnóstico de PTDM <12 meses postrasplante (n= 53) y el resto (n=35) (log-rank p>0.05). El filtrado glomerular (FG) bajó de 55±20 al diagnóstico de PTDM hasta 46±24ml/min a los 10 años, con un aumento de proteinuria de 193 [100-400] a 374 [158-916] mg/día en el mismo periodo.

Durante el seguimiento se han identificado 37 (42%) pacientes con un total de 48 biopsias después del diagnóstico de PTDM (32 al primer año, 10 al segundo año, 1 al tercer año, 1 al quinto año, 2 al sexto año y 2 al séptimo año). En apenas una (al séptimo año) se ha descrito alteraciones histológicas compatibles con nefropatía diabética.

**Conclusiones:** En los pacientes con PTDM se observa un aumento de proteinuria a los 10 años postrasplante, pero en apenas un paciente se ha comprobado ND por biopsia. La incidencia de ND es esperado que sea superior a la estimada, siendo importante la búsqueda activa de signos de ND en las biopsias de injerto renal en estos pacientes.

## 6 EFICACIA Y SEGURIDAD DE SEMAGLUTIDE. ESTUDIO DE PRÁCTICA CLÍNICA EN VIDA REAL EN 200 PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2. SUBANÁLISIS ENFERMOS RENALES

B. AVILES BUENO<sup>1</sup>, MD. GARCÍA DE LUCAS<sup>2</sup>, LM. PÉREZ BELMONTE<sup>3</sup>, AB. JIMÉNEZ MILLÁN<sup>4</sup>, MA. CORRALES GONZALEZ<sup>5</sup>, F. RIVAS RUIZ<sup>6</sup><sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL COSTA DEL SOL (MARBELLA), <sup>2</sup>MEDICINA INTERNA. HOSPITAL COSTA DEL SOL (MARBELLA), <sup>3</sup>MEDICINA INTERNA. HOSPITAL REGIONAL (MÁLAGA), <sup>4</sup>ENDOCRINOLOGÍA. HOSPITAL PUERTO REAL (CÁDIZ), <sup>5</sup>INVESTIGACIÓN. HOSPITAL COSTA DEL SOL (MARBELLA)

Semaglutide ha mostrado en ensayos clínicos superioridad frente otros ar-GLP-1 en reducción de HbA1c, peso corporal, albuminuria y riesgo de progresión de enfermedad renal (ER).

**Material y Método:** Subanálisis de pacientes con ER en estudio observacional retrospectivo de enfermos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) de tres hospitales. Objetivo principal: valorar el cambio de HbA1c tras 6 meses de seguimiento en vida real. Objetivos secundarios: evolución de función renal y peso.

**Resultados:** Se analizaron 200 pacientes, de ellos 95 con enfermedad renal, Filtrado Glomerular (FGe-CKD-EPI) < 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> y/o albuminuria (cociente albumina/creatinina) >30 mg/g (Tabla). El 20% presentaban macroalbuminuria. 62% varones, edad media 66.27 ± 11 años. Tiempo de DM2 12.3 ± 3.4 años, 21% tenían retinopatía. El 96.8% eran hipertensos y 92,6% presentaban dislipemia. El 36,5% tenía antecedentes de cardiopatía isquémica y 41,1% de insuficiencia cardíaca congestiva, 10% de arteriopatía periférica y 5% de ACV previo. Tras 6 meses de tratamiento con semaglutide la HbA1c se redujo 0.6 ± 0.94%, p<0.001 llegando a ser < 7.0%. Mostraron reducción de peso de -4.67±4.7 Kg (p<0.001). La microp y macroalbuminuria descendieron un 39.5% (p<0.012) y 32.9% (p<0.027) respectivamente. El FGe por CKD-EPI mejoró ligeramente 2,2 ml/min/1.73m<sup>2</sup>. Disminuyeron un 25% las necesidades de insulina ultrarrápida (p<0.002). Se redujeron TAS (-9.12 ± 11.13 mmHg, p< 0.001) y TAD (-4.16 ± 7.46 mmHg, p< 0.001). Mejoraron los triglicéridos (- 36.48 ± 89.09 mg/dl p< 0.001) y el perfil hepático (GOT y GGT- 2,57 ± 11,58 y -5.93 ± 18,74 p< 0.05). Hubo un caso de abandono por intolerancia digestiva y 5% de hipoglucemias leves solo en pacientes insulinizados.

**Conclusiones:** Los pacientes con enfermedad renal tras seis meses de tratamiento con semaglutide, en vida real, redujeron significativamente la HbA1c y el peso con menores necesidades insulínicas. También significativo el descenso de la albuminuria en más del 30% y el mejor el control tensional. Por determinar la evolución del FGe con estimaciones específicas para obesos que pierden peso.

Tabla 1. Características iniciales y finales de la población con Semaglutide

	Inicial total (N=200)	28 semanas total (N=197)	Inicial ER (N=95)	28 semanas ER (N=94)	p <0.05
Varón/Mujer (%)	56/44 (%)		62/17/3 (%)		
Edad (años)	62.41 ± 10.96		66.27 ± 11.41		
Albuminuria mg/g (%)			<30 (20%) 30-300 (60%) >300 (20%)		
Peso (Kg)	100.62±19.25	95.24 ± 17.03	99.63±17.03	94.96±16.34	<0.001
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	36.76 ± 6.26	34.80 ± 5.68	36.33 ± 4.90	34.59 ± 4.67	<0.001
HbA1c (%)	7.3 ± 1.42	6.7 ± 1.05	7.4 ± 1.27	6.8 ± 1.22	<0.001
Glucemia basal (mg/dl)	132 ± 53.74	114.5 ± 29.53	142 ± 44.62	122 ± 30.21	<0.001
TA sistólica (mmHg)	126.92±12.33	120.35 ± 7.90	130.44±12.30	121.32±8.6	<0.001
TA diastólica (mmHg)	75.34 ± 10.36	70.58 ± 7.68	76.49 ± 8.07	72.33 ± 7.2	<0.001
Creatinina (mg/dl)	0.83 ± 0.18	0.84 ± 0.21	1.42 ± 0.46	1.37 ± 0.45	0.047
FGe CKD-EPI (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	71.5 ± 23.57	70 ± 23	51.48 ± 20.85	53.69 ± 22.31	0.004
Albu/Creatu (mg/g)	76 (38%)	52 (25.5%)	301.01±831.47	182.26±481.98 (-39.5%)	0.012
Proteinau/Creatu (mg/g)			398±1173.33	267±704.74 (-32.9%)	0.027

## 8 RENOPROTECCIÓN CON SEMAGLUTIDA Y LIRAGLUTIDA. ¿EFECTOS DIRECTOS O INDIRECTOS?

JL. GORRIZ<sup>1</sup>, JF. MANN<sup>2</sup>, J. BUSE<sup>3</sup>, T. IDORN<sup>4</sup>, LA. LEITER<sup>5</sup>, RE. PRATLEY<sup>6</sup>, S. RASMUSSEN<sup>7</sup>, J. VILSBØLL<sup>8</sup>, B. WOLTERS<sup>9</sup>, V. PERKOVIC<sup>9</sup><sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO (VALENCIA/ESPAÑA), <sup>2</sup>FRIEDRICH ALEXANDER UNIVERSITY OF ERLANGEN (ERLANGEN/ALEMANIA), <sup>3</sup>UNIVERSITY OF NORTH CAROLINA SCHOOL OF MEDICINE, CHAPEL HILL (CAROLINA DEL NORTE/ESTADOS UNIDOS), <sup>4</sup>NOVO NORDISK A/S (SOBORG/DINAMARCA), <sup>5</sup>ST. MICHAEL'S HOSPITAL, UNIVERSITY OF TORONTO (TORONTO/CANADÁ), <sup>6</sup>ADVENT HEALTH TRANSLATIONAL RESEARCH INSTITUTE FOR METABOLISM AND DIABETES (ORLANDO-FLORIDA/ESTADOS UNIDOS), <sup>7</sup>STENO DIABETES CENTER COPENHAGEN, GENTOFTE, UNIVERSITY OF COPENHAGEN (HELLERUP/DINAMARCA), <sup>8</sup>THE GEORGE INSTITUTE, UNSW (SYDNEY/AUSTRALIA)

**Antecedentes:** Los ensayos de seguridad cardiovascular (CV) SUSTAIN 6 y LEADER evidencian que los ar-GLP1 semaglutida y liraglutida pueden proporcionar beneficios tanto renales como CV. Este análisis post-hoc investiga el grado en que los efectos de renoprotección observados podrían estar mediados por la hemoglobina glicosilada (HbA1c), la presión arterial sistólica (PAS) y el peso corporal (BW).

**Métodos:** SUSTAIN 6 (N = 3.297, NCT01720446) y LEADER (N = 9.340, NCT01179048) evaluaron la seguridad CV y renal de semaglutida y liraglutida frente a placebo en pacientes con diabetes tipo 2 y alto riesgo CV. Un resultado secundario pre-especificado en estos ensayos fue un compuesto renal de nueva aparición de macroalbuminuria persistente, duplicación persistente de la creatinina sérica, necesidad de terapia de reemplazo renal continuo o muerte por enfermedad renal. Se realizaron análisis de mediación contrafactual de HbA1c, PAS y BW utilizando valores absolutos en cada visita del ensayo. La contribución directa de semaglutida/liraglutida al tiempo hasta el primer episodio renal se estimó suponiendo que los valores del mediador cambiarían a los observados en el grupo placebo (desde el inicio hasta los 2 y 3 años en SUSTAIN 6 y LEADER, respectivamente). En el modelo ajustado para la HbA1c, se incluyeron tanto la PAS sola como en combinación con el BW como factores de confusión. Debido al número limitado de episodios en SUSTAIN 6, no se pudieron calcular los intervalos de confianza (IC) del 95%.

**Resultados:** En SUSTAIN 6 y LEADER, la tasa de un evento renal se redujo en un 36% (IC 95% 12%; 54%; P=, 0,005) y 22% (IC 95% 8%; 33%; P=, 0,003) en los grupos de semaglutida y liraglutida, respectivamente, comparados con placebo. Se calculó que la HbA1c media el 26% y el 25% (IC 95% -7,1; 67,3) de los beneficios de semaglutida y liraglutida, respectivamente, mientras que las contribuciones de la PAS (22% y 9% [IC 95% 2,8; 22,7]) y el BW (-8% y 9% [IC 95% -7,9; 35,5]) fueron más pequeños. En análisis ajustados, la contribución de la HbA1c aumentó a 36% (PAS como factor de confusión) y 30% (IC 95% -4,5; 81,1; PAS y BW como factores de confusión) en los grupos de semaglutida y liraglutida, respectivamente.

**Conclusiones:** Los beneficios renales de semaglutida y liraglutida parecen estar mediados en gran medida por cambios en la HbA1c, la PAS y el BW y, por lo tanto, es probable que también sean impulsados por otros mecanismos potencialmente directos.

## 7 CARACTERÍSTICAS BASALES DEL ESTUDIO RECODYS. PREVALENCIA DE DM2 Y REALIZACIÓN DE CRIBADO PARA LA ENFERMEDAD RENAL DIABÉTICA EN EL DEPARTAMENTO DE SALUD VALENCIA CLINICO-LA MALVARROSA

MJ. PUCHADES<sup>1</sup>, J. NAVARRO<sup>2</sup>, D. VIVAS<sup>3</sup>, R. USO<sup>4</sup>, I. SAURI<sup>5</sup>, J. DIAZ-CARNICERO<sup>6</sup>, S. GONZALEZ<sup>7</sup>, L. D'MARCO<sup>8</sup>, J. REDON<sup>9</sup>, JL. GÓRRIZ<sup>1</sup><sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO. INCLIVA. UNIVERSIDAD DE VALENCIA (VALENCIA), <sup>2</sup>DIRECCIÓN MÉDICA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO. INCLIVA. UNIVERSIDAD DE VALENCIA (VALENCIA), <sup>3</sup>UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA (VALENCIA), <sup>4</sup>HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO. INCLIVA. (VALENCIA), <sup>5</sup>INCLIVA (VALENCIA), <sup>6</sup>UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA (VALENCIA), <sup>7</sup>INCLIVA. IVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA (VALENCIA), <sup>8</sup>MEDICINA INTERNA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO. INCLIVA. UNIVERSIDAD DE VALENCIA (VALENCIA)

**Introducción:** El estudio RECODYS (Health care Resource use and COsts in Type 2 Diabetes mellitus patients with kidney disease) es un proyecto para analizar los costes derivados de la enfermedad renal diabética (ERD) en el Departamento de Salud Valencia Clínico-La Malvarrosa. En el presente trabajo se analizan los datos basales del estudio.

**OBJETIVOS:** 1) Analizar la prevalencia de ERD (cociente albúmina/creatinina en orina) > 30 mg/g o FGe < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, así como estadíos de FGe y albuminuria. 2) Analizar el porcentaje de pacientes a los que se les ha realizado cribado de la ERC (cociente albúmina en orina y FGe) en la población. 3) Analizar el % de DM2 a los que se ha realizado HbA1c, todo ello durante un periodo de un año (2015).

**Metodología:** Estudio poblacional, transversal. Ámbito: Departamento de Salud Valencia Clínico -Malvarrosa (población con SIP=341.972 ciudadanos). Periodo: enero-diciembre 2015. Sujetos del estudio: población 18 años dada de alta en el Sistema de Información Poblacional de la Comunidad Valenciana (SIP).

**Resultados:** La población analizada fue de 263.334 habitantes (47.3% varones). La prevalencia de DM2 fue del 10.76% (n= 28.345) (11.71% en hombres y 9,71% en mujeres). Características de la población diabética: Edad media 67.7 13.9 años (varones: 66.2 11.9, mujeres: 69.3 14.6). FGe medio: 78.4 23.0 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, cociente albúmina/creatinina en orina: 32.4 85.1 mg/g, HbA1c: 6.9 1.2 %.

Durante el periodo de estudio (año 2005) la determinación del FGe se realizó en el 70.2%. La determinación del cociente albúmina/creatinina se realizó en el 44.2%. Si el estudio se realizaba en dos años (2015-2016) el porcentaje aumentaba al 56.0% y la HbA1c se determinó en el 71.3% de los DM2. Prevalencia de FGe< 60: 20.9%. Prevalencia de albuminuria> 30 mg/g: 21.6%. La prevalencia de ERD calculada sobre los 21.917 pacientes que presentaban determinación de FGe o albuminuria fue del 30.0%

**Conclusiones:** En nuestro estudio se ha detectado una prevalencia de DM2 similar al resto de población de la Comunidad Valenciana y del país. Aproximadamente solo la mitad de los pacientes con DM2 presentan determinaciones de cociente albúmina/creatinina en orina y solo el 70 % presentan estimación del FGe. Los primeros hallazgos de nuestro estudio muestran que es necesario establecer estrategias para un adecuado cribado de la afectación renal en la DM2. Las cifras de prevalencia de ERD son similares a las obtenidas en otros estudios.

## 9 PREVALENCIA OCULTA DE ENFERMEDAD RENAL DIABÉTICA (ERD) EN UN ANÁLISIS EN VIDA REAL DE POBLACIÓN HOSPITALARIA

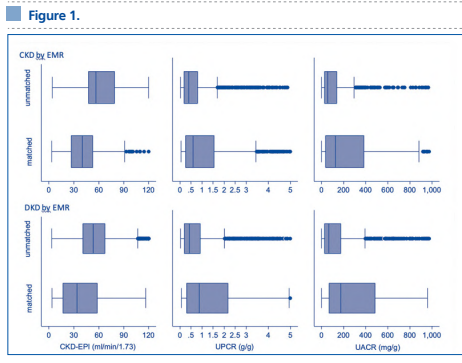
M. MARQUES VIDAS<sup>1</sup>, P. LÓPEZ-SANCHEZ<sup>2</sup>, F. TORNERO MOLINA<sup>3</sup>, P. GARGANTILLA<sup>4</sup>, A. MAROTO ARAMENDI<sup>5</sup>, A. ORTIZ ARDUAN<sup>6</sup>, J. PORTOLÉS PÉREZ<sup>7</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. H U PUERTA DE HIERRO MAJADAHONDA (MADRID); <sup>2</sup>NEFROLOGÍA. H U ARGANDA (MADRID); <sup>3</sup>M INTERNA. H EL ESCORIAL (MADRID); <sup>4</sup>NEFROLOGÍA. FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍEZ (MADRID) La correcta identificación de la ERD en pacientes con DM tipo 2 (DM2) es fundamental para implementar intervenciones terapéuticas dirigidas a prevenir progresión de la enfermedad renal y morbilidad cardiovascular.

Hemos analizado la prevalencia de la ERD de acuerdo con criterios analíticos y la tasa de identificación de ERD o enfermedad renal crónica (ERC) en 516.578 informes clínicos (IC) procedentes de la población atendida en un hospital de tercer nivel asistencial utilizando Savana Manager<sup>®</sup>. Identificamos 24.129 pacientes DM2 de los que 15.304 cumplían criterios de inclusión. Se definió ERD como la presencia de un FGe CKD EPI <60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> o de un cociente albúmina-creatinina urinarias (cACU) >30 mg/g o de un cociente proteína-creatinina urinarias (cPCU) >0.3 g/g en pacientes DM2 tras excluir fracaso renal agudo.

Identificamos 4.526 (29.6%) pacientes DM2 con ERD definida según criterios de laboratorio. Sin embargo, los diagnósticos "ERC" o "ERD" solo aparecieron en 33,1% y 7,5% de los 4.526 IC respectivamente, lo que supone una prevalencia de ERC y de ERD ocultas del 66,9% y 92,5%, respectivamente. Las formas más leves de enfermedad renal (cACU o cPCU menores, o FGe mayores), sexo femenino, y ausencia de insulina en el tratamiento fueron los factores que se asociaron con mayor tasa de no-identificación de ERC y/o ERD en los IC (p<0.001). En cuanto a la edad, tuvieron mayor tasa de fracaso diagnóstico con "ERC" y los ≥70 años tuvieron mayor tasa de fracaso diagnóstico con "ERD".

Concluimos que la prevalencia de ERD en pacientes DM2 siguiendo criterios analíticos es muy superior que la prevalencia basada en la presencia del término diagnóstico en los IC de la historia clínica electrónica. Esto puede significar la existencia de infra-diagnóstico de ERD, especialmente en los pacientes con formas menos severas de enfermedad que son precisamente los que más se pueden beneficiar de un tratamiento optimizado para prevenir progresión de enfermedad renal



## 10 INCIDENCIA DE NEFROPATÍA DIABÉTICA EN EL INJERTO RENAL EN RECEPTORES DE TRASPLANTE RIÑÓN Y PÁNCREAS TRAS EL FALLO DEL INJERTO PANCREÁTICO

E. HERMIDA-LAMA<sup>1</sup>, E. MONTAGUD-MARRAHI<sup>2</sup>, D. RODRIGUEZ<sup>3</sup>, A. MOLINA-ANDUJAR<sup>4</sup>, I. REVUELTA<sup>5</sup>, D. CUCCHIARI<sup>6</sup>, F. OPPENHEIMER<sup>7</sup>, A. GARCÍA<sup>8</sup>, F. DIEKMANN<sup>9</sup>, P. VENTURA-AGUIAR<sup>9</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA Y TRASPLANTE RENAL. HOSPITAL CLÍNICO (BARCELONA/ESPAÑA); <sup>2</sup>ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL CLÍNICO (BARCELONA/ESPAÑA); <sup>3</sup>NEFROLOGÍA Y TRASPLANTE RENAL. HOSPITAL CLÍNICO (BARCELONA/ESPAÑA)

**Introducción:** El trasplante simultáneo riñón-páncreas (SRP) constituye el tratamiento de elección para los pacientes diabéticos que requieren insulina con enfermedad renal crónica avanzada. Tras un fallo del injerto pancreático se expone al injerto renal a un ambiente hiperglicémico y potencialmente nefropatía diabética (ND).

**Material y métodos:** Realizamos un estudio retrospectivo, longitudinal, observacional, incluyendo todos los pacientes trasplantados SRP en nuestro centro entre 2000 y 2016 con fallo del injerto pancreático (N=44). Se han incluido los pacientes con injerto renal funcionando durante un mínimo de 12 meses desde la pérdida del injerto pancreático. Se excluyeron a quienes se retransplantaron de páncreas en menos de 3 años desde la pérdida del injerto previo.

**Resultados:** Se han incluido 30 pacientes en nuestro estudio, con pérdida del injerto pancreático a los 3,2 años de media. La edad al trasplante fue de 41,9 ±6,6 años, 71% varones, 94% se encontraban en diálisis (media 6,4 años). La media de hemoglobina glicada a los 5 y 10 años tras el fallo del injerto pancreático fue de 7,8 ±1,3 y 7,4 ±1,5 g/dL.

La supervivencia del injerto renal tras el fallo pancreático a los 5 años y 10 años fue de 77% y 61%, respectivamente. Las causas de pérdida del injerto renal fueron: disfunción crónica (37,5%), rechazo (37,5%), no informada (25%). La media del filtrado glomerular (FGe) a los 5 años y 10 años fue de 61 ±17,5 y 52 ±6,3 ml/min respectivamente, que se correlacionó con una disminución significativa respecto al FGe a la fecha de fallo del injerto pancreático (p<0,05). La mediana de proteinuria fue de 144 mg [69-209] y 135 mg [89-413] en los mismos periodos, y su valor no se asoció a un menor FGe.

Se revisaron 11 biopsias realizadas a partir del año de fallo del páncreas (mediana 1 [1-6] años), en el cual en apenas una se describió signos de nefropatía diabética 8 años post-fallo del injerto pancreático) y en cuatro había signos de rechazo.

**Conclusiones:** La disfunción del injerto renal tras el fallo del injerto pancreático fue significativa en un grupo de pacientes receptores de donantes de criterios estándar. El diagnóstico de nefropatía diabética apenas se ha realizado en 1 caso y es posible que sea infradiagnosticada en éste grupo de pacientes por lo que la búsqueda activa de lesiones histológicas compatibles debería incluirse en la valoración del injerto renal del paciente diabético.

## 11 DISMINUCIÓN DE LA GRASA VISCERAL TRAS EL AUMENTO DE EXPRESIÓN DE LA QUINASA LIGADA A INTEGRINAS (ILK) EN UN MODELO DE OBESIDAD TEMPRANA EN RATONES

M. GRIERA<sup>1</sup>, D. GARCÍA-AYUSO<sup>1</sup>, S. CAMPILLO<sup>1</sup>, L. BOHORQUEZ<sup>1</sup>, M. BARRIONUEVO-GONZÁLEZ<sup>2</sup>, E. GUTIÉRREZ-CALABRÉS<sup>3</sup>, L. CALLEROS<sup>4</sup>, D. RODRÍGUEZ-PUYOL<sup>5</sup>, M. RODRÍGUEZ-PUYOL<sup>5</sup>, S. DE FRUTOS<sup>6</sup>

<sup>1</sup>DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA DE SISTEMAS, UNIVERSIDAD DE ALCALÁ, INSTITUTO RAMÓN Y CAJAL DE INVESTIGACIÓN SANITARIA (IRYCIS), FUNDACIÓN RENAL IÑIGO ÁLVAREZ DE TOLEDO (FRIAT) Y REDINREN DEL INSTITUTO DE SALUD CARLOS III Y NOVELREN DE LA COMUNIDAD DE MADRID, ESPAÑA; <sup>2</sup>FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA, HOSPITAL PRÍNCIPE DE ASTURIAS, INSTITUTO RAMÓN Y CAJAL DE INVESTIGACIÓN SANITARIA (IRYCIS), FUNDACIÓN RENAL IÑIGO ÁLVAREZ DE TOLEDO (FRIAT) Y REDINREN DEL INSTITUTO DE SALUD CARLOS III, NOVELREN DE LA COMUNIDAD DE MADRID, ESPAÑA; <sup>3</sup>UNIDAD DE NEFROLOGÍA Y FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA, HOSPITAL PRÍNCIPE DE ASTURIAS, DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE ALCALÁ, INSTITUTO RAMÓN Y CAJAL DE INVESTIGACIÓN SANITARIA (IRYCIS), FUNDACIÓN RENAL IÑIGO ÁLVAREZ DE TOLEDO (FRIAT) Y REDINREN DEL INSTITUTO DE SALUD CARLOS III, NOVELREN. (MADRID, ESPAÑA)

**Introducción.** En el tejido adiposo blanco visceral (WAT), el desequilibrio en la síntesis de lípidos es fundamental en el desarrollo de la obesidad. La disminución de ILK en WAT de ratones con dieta alta en grasas (HFD) de corta duración coincide con el aumento de peso y el comportamiento anormal de WAT [Hatem-Vaquero et al. J Endocrinol. 2017] [Hatem-Vaquero et al. Cell Physiol Biochem 2020]. La activación transcripcional mediada por la isoforma del receptor activado por proliferación de peroxisomas PPARbeta/delta mejora el metabolismo lipídico y teniendo en cuenta que también es capaz de aumentar la expresión de ILK [Di-Poi N et al. J Steroide Biochem Mol Biol. 2003; Zhu B et al. Oncogene 2014], en el presente trabajo demostramos que la activación farmacológica de PPARbeta/delta in vitro e in vivo aumenta los niveles de ILK y esto se correlaciona con un menor tamaño de gota lipídica en los adipocitos y la disminución en el volumen de WAT en un modelo de obesidad en ratones.

**Material y método.** En adipocitos obtenidos de la línea C3H10t1/2 delecionamos la expresión de ILK mediante la transfección de siRNAs específicos. Adipocitos sin ILK o control se trataron con un activador de PPARbeta/delta (L-165041, 1 microM, 24h). Cuantificamos la expresión de ILK, su actividad (fosforilación en ser9 de GSK3beta) y el contenido de triglicéridos mediante la sonda Adipo-Red. Ratones adultos alimentados con dieta estándar o HFD durante 6 semanas y tratados con L-165041 (i.p. 2mg/kg pc/día) o vehículo durante las últimas 2 semanas [Lim HJ y col. Eur J Pharmacol. 2009]. Se comparó la ganancia de peso total y de WAT epididimal (eWAT), así como la expresión de ILK por RT-qPCR en este depósito.

**Resultados.** En adipocitos la disminución de ILK mediante siRNAs aumenta el depósito de triglicéridos in vitro. La activación de PPARbeta/delta disminuye la gota lipídica a la vez que aumenta la expresión y la actividad de ILK.

HFD aumenta los pesos totales y depósitos de eWAT [Hatem-Vaquero y col. Cell Physiol Biochem 2020]. La activación de PPARbeta/delta previno esta ganancia de peso, aumentando la expresión de ILK en el tejido.

**Conclusión.** ILK podría ser una diana farmacológica contra la obesidad. El aumento de su expresión y actividad tras activar PPARbeta/delta corresponde con pérdida de peso en animales obesos y con el volumen de gota lipídica en adipocitos cultivados.

## 12 PAPEL DE LA QUINASA LIGADA A INTEGRINAS (ILK) EN LA ALTERACIÓN DEL TEJIDO ADIPOSO DURANTE EL SÍNDROME METABÓLICO EN MODELOS DE RATONES Y CULTIVO DE ADIPOCITOS.

M. GRIERA<sup>1</sup>, D. GARCÍA-AYUSO<sup>1</sup>, S. CAMPILLO<sup>1</sup>, L. BOHORQUEZ<sup>1</sup>, M. BARRIONUEVO-GONZÁLEZ<sup>2</sup>, E. GUTIÉRREZ-CALABRÉS<sup>3</sup>, L. CALLEROS<sup>4</sup>, D. RODRÍGUEZ-PUYOL<sup>5</sup>, M. RODRÍGUEZ-PUYOL<sup>5</sup>, S. DE FRUTOS<sup>6</sup>

<sup>1</sup>DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA DE SISTEMAS, UNIVERSIDAD DE ALCALÁ, INSTITUTO RAMÓN Y CAJAL DE INVESTIGACIÓN SANITARIA (IRYCIS), FUNDACIÓN RENAL IÑIGO ÁLVAREZ DE TOLEDO (FRIAT) Y REDINREN DEL INSTITUTO DE SALUD CARLOS III Y NOVELREN DE LA COMUNIDAD DE MADRID, ESPAÑA; <sup>2</sup>FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA, HOSPITAL PRÍNCIPE DE ASTURIAS, INSTITUTO RAMÓN Y CAJAL DE INVESTIGACIÓN SANITARIA (IRYCIS), FUNDACIÓN RENAL IÑIGO ÁLVAREZ DE TOLEDO (FRIAT) Y REDINREN DEL INSTITUTO DE SALUD CARLOS III, NOVELREN DE LA COMUNIDAD DE MADRID, ESPAÑA; <sup>3</sup>UNIDAD DE NEFROLOGÍA Y FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA, HOSPITAL PRÍNCIPE DE ASTURIAS, DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE ALCALÁ, INSTITUTO RAMÓN Y CAJAL DE INVESTIGACIÓN SANITARIA (IRYCIS), FUNDACIÓN RENAL IÑIGO ÁLVAREZ DE TOLEDO (FRIAT) Y REDINREN DEL INSTITUTO DE SALUD CARLOS III, NOVELREN. (MADRID, ESPAÑA)

**Introducción.** La diabetes tipo 2 y la obesidad están estrechamente ligadas a la resistencia a insulina (IR). A pesar de su prevalencia, no existen métodos fiables para predecir su aparición. Un desajuste en el equilibrio síntesis-degradación de lípidos en el tejido adiposo blanco (WAT) puede llevar a su acumulación excesiva, lipólisis exacerbada, inflamación y alteración de elementos de la matriz extracelular (MEC) o fibrosis, todos ellos eventos que favorecen la IR.

Publicamos que la supresión de ILK, mediador intracelular en la señalización con MEC, modula IR en WAT [Hatem-Vaquero et al. J Endocrinol. 2017]. En un modelo de ratones con dieta alta en grasas (HFD) demostramos la disminución en la expresión de ILK en WAT, en correlación con IR, el aumento de peso corporal y la expresión alterada de transportadores de metabolitos y citoquinas [Hatem-Vaquero y col. Cell Physiol Biochem 2020]. Aquí comprobamos la implicación de ILK con la alteración del equilibrio lipídico en WAT.

**Material y método:** Ratones adultos con supresión parcial de ILK (cKD-ILK) y otros sin dicha supresión (CT), fueron alimentados con dieta estándar (STD) o alta en grasas (HFD) durante unas pocas semanas (2 a 6). Se determinó el cambio de peso corporal (BW) y de depósitos WAT epididimal (eWAT) y subcutáneo (scWAT) y la expresión en eWAT mediante RT-qPCR de los marcadores de profibroticos fibronectina (FN) y TGF-beta, el marcador de inflamación MCP-1 y AQP3, el principal transportador del producto de lipólisis glicerol. En adipocitos obtenidos de la línea C3H10t1/2 delecionamos la expresión de ILK mediante la transfección de siRNAs específicos, cuantificamos los niveles de expresión de TGF-beta y MCP-1 y el contenido de triglicéridos de la gota lipídica mediante la sonda Adipo-Red.

**Resultados.** HFD aumentó progresivamente BW, eWAT y scWAT. Comparado con CT, cKD-ILK tuvo un aumento más acelerado de BW y eWAT y la relación de peso entre depósitos scWAT/eWAT se invirtió, variación que coincide con el aumento de IR [Wajchenberg BL. Endocr Rev 2000]. La expresión de FN, TGF-beta, MCP1, AQP3 aumentó en cKD-ILK bajo HFD. En adipocitos con la expresión de ILK reducida, la gota de grasa intracelular y el contenido de TGF-beta y MCP1 aumentaron.

**Conclusiones.** La expresión de ILK tiene una relación con la alteración del metabolismo lipídico, la fibrosis y la inflamación en el tejido adiposo. Creemos que la disminución de ILK puede resultar un pronóstico en el síndrome metabólico y que su regulación farmacológica prevendría la obesidad.

## Resúmenes

## Diabetes

## 13 SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL DIABÉTICA Y USO DE ISGLT2

D. SAPIENCIA SANJINÉS<sup>1</sup>, N. ANDRÉS TORRE<sup>1</sup>, V. ÁLVAREZ CHIVA<sup>1</sup>, B. QUIROGA GILI<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL DE LA PRINCESA (MADRID)

**Introducción.** El uso de fármacos inhibidores del co-transportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) se ha asociado a una reducción de la progresión de la enfermedad renal, de eventos cardiovasculares y de la mortalidad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. El objetivo del presente estudio es analizar prospectivamente la función renal y la proteinuria de una cohorte de pacientes con enfermedad renal diabética a los que se les prescribe un iSGLT2, así como evaluar el porcentaje de presentación de los principales efectos adversos descritos.

**Material y métodos.** Se incluyó a los pacientes de nuestra consulta con diagnóstico de enfermedad renal diabética y prescripción de cualquier fármaco de la familia iSGLT2. Basalmente se recogieron variables epidemiológicas, de comorbilidad (incluyendo función renal y proteinuria) y tratamiento. Durante el seguimiento (6 meses), se analizó la función renal, proteinuria, efectos adversos y suspensión del fármaco.

**Resultados.** Se incluyó a 102 pacientes de los cuales 72 (71%) eran varones con una edad media de 70±10 años. Se prescribió canagliflozina a 56 pacientes (55%), dapagliflozina a 45 (44%) y empagliflozina a 1 (1%). Respecto a las comorbilidades, 92 (90%) eran hipertensos, 85 (83%) tenían dislipemia, 6 (6%) presentaban antecedentes de ictus, 10 (19%) de enfermedad vascular periférica, 28 (27%) de insuficiencia cardíaca y 21 (21%) de cardiopatía isquémica. En cuanto a la función renal, la creatinina basal media fue de 1,3±0,4 mg/dl y el filtrado glomerular estimado (FGe) por CKD-EPI de 54±21 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. La albuminuria en el momento de la prescripción del iSGLT2 se situó en 400±897 mg/g.

Se siguió a los pacientes durante 6 meses. La función renal se mantuvo estable durante los mismos (FGe 55±21 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) y se observó una tendencia en la reducción de la albuminuria (cociente albúmina/creatinina 241±390 mg/g) (p=0,069).

Durante el seguimiento, se suspendió el iSGLT2 en 3 pacientes (uno por astenia, otro por deterioro de función renal y otro por mareo), dos presentaron infección del tracto urinario y no se registró ninguna infección genital ni de partes blandas. Ningún paciente presentó eventos cardiovasculares y 13 (13%) requirieron hospitalización por motivos ajenos al uso del fármaco. Ningún paciente falleció en el seguimiento.

**Conclusiones.** El uso de iSGLT2 es seguro y podría reducir la albuminuria en pacientes con enfermedad renal diabética de manera precoz.

## 14 USO DE ISGLT2 Y AR-GLP1 EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 (COHORTE GENODIABMAR). BRECHA ENTRE LAS GUÍAS Y LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL.

A. SIERRA-OCHOA<sup>1</sup>, E. SOLÁI, S. PASCUAL<sup>1</sup>, E. GARCÍA<sup>1</sup>, L. SANS<sup>1</sup>, X. DURANZ, MD. ARENAS<sup>1</sup>, J. PASCUAL<sup>1</sup>, C. BARRIOS<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL DEL MAR (BARCELONA/ESPAÑA), 2ASESORAMIENTO METODOLÓGICO EN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA (AMIB). INSTITUT HOSPITAL DEL MAR D'INVESTIGACIONS MÈDIQUES (BARCELONA/ESPAÑA)

**Introducción:** Las guías en el manejo de la diabetes tipo 2 (DM2) han modificado drásticamente sus recomendaciones en los últimos dos años, priorizando el uso de inhibidores del co-transportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) y agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (AR-GLP1) en pacientes de alto riesgo cardiovascular (CV) y enfermedad renal. Ensayos clínicos recientes han demostrado, que el uso de los iSGLT2 es seguro y eficaz a partir de FGe>30ml/min y que el uso de AR-GLP1 presenta beneficio también en prevención primaria. No se ha descrito la repercusión real de estas recomendaciones en la práctica clínica habitual.

**Objetivo:** Describir el uso de los iSGLT2 y AR-GLP1 en una cohorte de pacientes con DM2.

**Métodos:** Analizamos el uso de iSGLT2 y AR-GLP1 en 611 pacientes, 61% H:39%M de 69,8(±9,36) años, del registro GenoDiabMar (pacientes con DM2>10 años evolución y distintos grados de afectación renal, del área de salud litoral-Mar de Barcelona) seguidos durante 4,7(±1,33) años, con una primera visita (V1) entre 2012-2015 y segunda visita (V2) entre 2017-2020.

**Resultados:** Durante el seguimiento 135 pacientes (22,1%) presentaron uno o más eventos CV y hubo una mortalidad global del 23,1%. En la V1 el uso de iSGLT2 y AR-GLP1 fue de 0,33% y 0,67% respectivamente frente al 4,5% y 5,9% en la V2. Observamos que 98,5% de los pacientes con FGe≥15ml/min/1.73m<sup>2</sup>, IMC≥30kg/m<sup>2</sup> y HbA1c≥7% en la V1 (n=204) y 78,3% en V2 (n=115) no estaban en tratamiento con AR-GLP1 y que de los pacientes con HbA1c≥7% y FGe≥45ml/min/1.73m<sup>2</sup> en la V1 (n=286) o ≥30ml/min/1.73m<sup>2</sup> en la V2 (n=214), el 99,3% y 94,8% respectivamente, no estaban en tratamiento con iSGLT2. De 407 pacientes con FGe≥15ml/min/1.73m<sup>2</sup> y HbA1c≥7% en V1, 49,6% tenían un IMC<30kg/m<sup>2</sup> y de estos un 76,7% un IMC entre 25 y 29,9kg/m<sup>2</sup>. Del grupo de IMC<30, el 58,5% recibían insulina en monoterapia (37,8%) o en terapia combinada (62,2%).

**Conclusiones:** A pesar de una clara tendencia en el aumento del uso de nuevos antidiabéticos debido a la creciente evidencia sobre el efecto protector renal y cardiovascular, observamos que existe aún una gran brecha entre las recomendaciones y la práctica clínica. Detectamos el IMC como un factor limitante para la prescripción de los AR-GLP1. Consideramos que debemos aumentar nuestros esfuerzos en el manejo multidisciplinar con endocrinología y cardiología (unidades de diabetes) así como mantener el contacto y la formación continuada en este campo en las áreas de primaria.

## 15 CARACTERIZACIÓN DE UN MODELO MURINO DE DIABETES TIPO 2. ¿QUÉ VARIABLES PODEMOS MEDIR IN VIVO?

A. VERGARA<sup>1</sup>, C. JACOBS-CACHÁ<sup>2</sup>, M. MOLINA-VAN DEN BOSCH<sup>2</sup>, P. DOMÍNGUEZ-BÁEZ<sup>2</sup>, B. BENITO<sup>3</sup>, C. GARCÍA-CARRO<sup>3</sup>, D. SERÓN<sup>1</sup>, M.J. SOLER<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VALL D'HEBRON (BARCELONA),<sup>2</sup>GRUPO NEFROLOGÍA. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN VALL D'HEBRON (BARCELONA),<sup>3</sup>CARDIOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VALL D'HEBRON (BARCELONA)

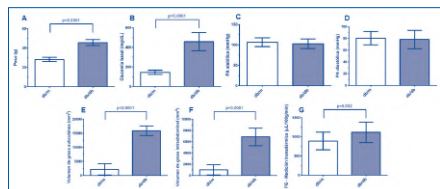
**Introducción:** Los modelos murinos diabéticos son ampliamente utilizados para el estudio de la nefropatía diabética y de la lesión cardiovascular derivada de esta enfermedad. La mayoría de los análisis se realizan con muestras biológicas obtenidas tras la eutanasia del ratón. No obstante, existen numerosas variables que podemos medir in vivo para caracterizar un modelo.

**Material y Método:** En 130 ratones db/db y en 15 controles no diabéticos db/m (BKS. Cg-Dock7m +/- Leprdb/j) se midió el peso y la glucemia basal a las 12 semanas de edad. La presión arterial (PA) se registró de manera no invasiva entre las 11-12 semanas de edad empleando un manguito de cola. El volumen de grasa subcutánea y grasa visceral intraabdominal se midieron a las 11 semanas de edad mediante tomografía computarizada. El filtrado glomerular (FG) se midió de forma no invasiva a las 11 semanas de edad con un método de medición transdérmica que emplea FITC-sinistrina.

**Resultados:** Los ratones db/db presentaban un mayor peso (45,6±3,1g) y una glucemia basal más elevada (458,3±93,4mg/dL) que sus controles no diabéticos (28,2±2,1g y 145±21,8mg/dL respectivamente). El aumento de peso se correlacionó con un mayor volumen de grasa subcutánea e intraabdominal en los ratones db/db (15.907,0±1.673,8mm<sup>3</sup> y 6.877,2±1.567,3mm<sup>3</sup> respectivamente) frente a los ratones db/m (2.189,1±1.999,0mm<sup>3</sup> y 1.007,4±905,1mm<sup>3</sup> respectivamente). No se encontraron diferencias en la PA. Los ratones db/db presentaban una mayor tasa de filtración glomerular (1.115,0±269,6µL/100g/min) que sus controles db/m (888,7±230,0µL/100g/min).

**Conclusión:** El ratón diabético db/db presenta hiperglucemia y un incremento del peso corporal a expensas de la

**Figure 1.** Características basales de los ratones db/db y db/m. A Peso; B Glucemia basal; C Presión arterial (PA) sistólica; D PA diastólica; E Volumen de grasa subcutánea; F Volumen de grasa intraabdominal; G Filtrado glomerular (FG).



## 16 EXPERIENCIA DEL USO DE LOS I-SGLT2 EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

F. VILLANEGO FERNÁNDEZ<sup>1</sup>, LA. VIGARA SÁNCHEZ<sup>1</sup>, J. NARANJO MUÑOZ<sup>1</sup>, JM. CAZORLA LÓPEZ<sup>1</sup>, C. ORELLANA CHAVES<sup>1</sup>, J. TORRADO MASERO<sup>1</sup>, ME. MONTERO ESCOBAR<sup>1</sup>, C. NARVÁEZ MEJÍA<sup>1</sup>, AS. MORENO SALAZAR<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DEL MAR (CÁDIZ)

**Introducción:** Los inhibidores del cotransportador sodio glucosa tipo 2 (i-SGLT2) han adquirido gran importancia en el tratamiento de la diabetes, ya que entretienen la progresión de la enfermedad renal, mejoran el control glucémico y disminuyen la mortalidad cardiovascular. Sin embargo, su uso aún no se recomienda de forma extendida en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), especialmente en aquellos con filtrados más bajos.

**Objetivo:** Comparar los cambios de la tasa anual de pérdida de función renal en pacientes diabéticos con ERC antes y después del tratamiento con i-SGLT2.

**Métodos:** Estudio de cohortes retrospectivo de los pacientes diabéticos con ERC que iniciaron tratamiento con i-SGLT2 desde enero de 2016 hasta octubre de 2019, con un seguimiento mínimo de 6 meses. Se realizó un análisis descriptivo y se compararon variables clínicas y analíticas antes y después del inicio del tratamiento. Se empleó la T de Student para datos apareados y el test de Wilcoxon en caso de no cumplir normalidad. Para comparar en varios momentos en el tiempo, test de ANOVA o Friedmann. La comparación de variables cualitativas apareadas se realizó con el test de McNemar. Se describieron también los efectos secundarios y causas de abandono de tratamiento.

**Resultados:** Se incluyeron 106 pacientes con una mediana de edad de 68.5 años. Analizado por grupo de filtrado glomerular estimado (FGe), se observa una menor pérdida de función renal en pacientes con FGe ≤ 60 ml/min y FGe ≤ 45 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (-3.5 [-10.6, 0.0] vs. 0.0 [-5.4, 3.6] ml/min; p=0.048) y (-6.3 [-11.8, -0.6] vs. 0.0 [-2.5, 3.6] ml/min; p=0.025). También una reducción de la proteinuria (147.6 [30.0, 1067.3] vs. 123.7 [9.6, 396.7] mg/g; p=0.031) y la hemoglobina glicosilada (HbA1c) (7.8 ± 0.2 vs. 7.2 ± 0.1 %; p=0.000) al año de comenzar el tratamiento. A los 6 meses se aprecia una disminución del peso (87.9 ± 15.7 vs. 85.6 ± 16.3 kg; p=0.023) y de la tensión arterial sistólica (TAS) (140.0 [132.2, 151.5] vs. 130.0 [120.0, 140.5] mmHg; p=0.029), pudiéndose reducir el uso de diuréticos (55 vs. 46%; p=0.000) y de alfbloqueantes (19 vs. 15%; p=0.031).

**Conclusiones:** El uso de i-SGLT2 en pacientes diabéticos con ERC entretiene la progresión de la enfermedad renal y disminuye la proteinuria independientemente del FGe con el que se inicie. Además, ofrece un mejor control de las cifras de TAS, permitiendo la retirada de medicación antihipertensiva y disminuye el peso, logrando un mejor control de las cifras de HbA1c, especialmente en aquellos pacientes con FGe > 45 ml/min/1.73m<sup>2</sup>.



## Resúmenes

## Diabetes

## 21 PROFUNDIZANDO EN EL EFECTO ANTIPROTEINÚRICO DE LOS ISGLT2 : EXPERIENCIA DE UN CENTRO.

E. CASILLAS SAGRADO<sup>1</sup>, C. MOLÍZ CORDÓN<sup>1</sup>, J. VILLACORTA PÉREZ<sup>1</sup>, V. LOPES MARTÍN<sup>1</sup>, E. LOPEZ MELERO<sup>1</sup>, S. ORTEGO PÉREZ<sup>1</sup>, M. FERNÁNDEZ LUCAS<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL (MADRID (ESPAÑA))

**Introducción:** Es conocido el efecto de los inhibidores de SGLT2 sobre la reducción de proteinuria en paciente con diabetes mellitus tipo II. La impresión en nuestra práctica clínica diaria es que existe una menor reducción en los niveles de proteinuria cuando se inician con rango por encima de 1g en orina. En base a ello, pretendemos analizar el efecto del fármaco en función del grado de proteinuria en nuestros pacientes.

**Material y métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo de 29 pacientes que recibieron tratamiento con iSGLT2 durante al menos 6 meses. Al inicio del seguimiento, 15 pacientes presentaban una proteinuria menor a 1 gramo y 14 tenían una proteinuria por encima 1 gramo al día. Se analizó el descenso de proteinuria a los 6 meses en global, en ambas cohortes por separado, así como su relación con el filtrado glomerular inicial (FG<math>\leq 60\text{ml/min}</math> versus FG<math>< 60\text{ml/min}</math>).

**Resultados:** La tabla1 recoge las características basales de la muestra. En global, el descenso de proteinuria a los seis meses fue significativo.(Proteinuria media inicial 1663+/-1313 mg/g y media a los 6 meses 1458+/-1521mg/g, p=0,02).

Al realizar el estudio por cohortes, encontramos que en el grupo de proteinuria <1 gramo al día, no se observó un descenso significativo de la proteinuria a los 6 meses.(Proteinuria inicial media 578+/-300mg/g y a los 6 meses 677+/-890mg/g, p=0,27).

En el grupo con proteinuria inicial >1 gramo al día, si se obtuvo un descenso significativo al final del seguimiento.(Proteinuria inicial media 2820+/-900mg/g y media a los 6 meses 2295+/-1640 mg/g, p=0,035).

Cuando analizamos la caída de proteinuria en función del filtrado glomerular inicial, no se observaron diferencias significativas en ambos grupos.(p=0,10 y p=0,066). Conclusión:

En nuestra cohorte, al igual que en la literatura, el uso de iSGLT2 ha demostrado ser eficaz en el descenso de proteinuria. Más aún, en contra de nuestra hipótesis, se observó un mayor descenso en aquellos pacientes con proteinurias iniciales >1 gramo/día.

■ Tabla 1.

Variables	
Edad media	68,5 +/- 3,7
Sexo (n, %)	
○ Hombres	22 (70%)
○ Mujeres	9 (30%)
Hipertensión arterial	31 (100%)
Tto con IECA/ARA II	25 (80%)
Tto con Metformina	25 (80%)
iSGLT-2 (n, dosis media)	
○ Canaglifozina	2 (100 mg)
○ Dapaglifozina	3 (5 mg)
○ Empaglifozina	24 (10 mg)
Creatinina media inicial	1,07 mg/dl (+/- 0,29 mg/dl)
TFG media inicial	69 ml/min (+/- 17 ml/min)
Prot (mg/g) media inicial	1663 mg/g (+/-1313 mg/g)
Hb media inicial	14 g/dl (+/- 1,9 g/dl)
HbA1c media inicial	7,5% (+/- 1%)
Efectos secundarios	n (%)
○ Diarrea	1 (3,5%)
○ ITUs	1 (3,5%)

## 22 PREVALENCIA DE ACIDOSIS LÁCTICA POR METFORMINA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

J. BURGOS MARTÍN<sup>1</sup>, F. ALONSO GARCÍA<sup>1</sup>, M.J. GÓMEZ RODRÍGUEZ<sup>1</sup>, M. ALMENARA TEJEDERAS<sup>1</sup>, M. SALGUEIRA LAZO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>GC NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA (SEVILLA)

**Introducción:** La acidosis láctica asociada a metformina (MALA) en pacientes con daño renal agudo (DRA) puede suponer un cuadro clínico muy grave. Sin embargo, si el abordaje terapéutico se realiza de manera precoz, el curso clínico puede variar de manera significativa. La incidencia de MALA puede verse infraestimada si no se tiene en cuenta en el diagnóstico diferencial de la acidosis metabólica.

**Objetivos:** Caracterizar a aquellos pacientes con criterios diagnósticos de MALA que precisaron de valoración por Nefrología, así como analizar la prevalencia de esta entidad en nuestra área geográfica.

**Material y método:** Estudio retrospectivo de los casos de MALA, admitidos en nuestro servicio de nefrología de enero de 2017 a diciembre de 2018.

Se recogieron las variables sexo, edad, tratamiento, enfermedades concomitantes (hipertensión, EPOC, ERC previa; además de síntomas, signos vitales y datos de laboratorio al ingreso, necesidad de terapia de renal sustitutiva y admisión en UCI).

**Resultados:** Se identificaron un total de 22 casos. 10/22 (45%) de los pacientes ingresaron entre junio y septiembre. La incidencia de MALA en nuestra área geográfica supone un total de 0.07%. La mediana de edad fue de 77,9 años. La mayoría de los pacientes fueron hombres (63.6%). El 50% de los pacientes tenía ERC previa, el 45% estadio 3a, el 27% estadio 3b, un 18% estadio 4 y un 1% estadio 5. El 81.8% de pacientes realizaban tratamiento IECA o ARA2. Todos los pacientes desarrollaron daño renal agudo. Los síntomas más frecuentes fueron oliguria (90,1%), vómitos (59,1%), diarrea (50%) y disnea (40,9%). TA media de 116/56 mmHg. Los niveles medios de creatinina fueron 7.09 mg/dL, pH 7,13 y láctico 8,83 mmol/L. 17 pacientes (77%) precisaron terapia renal sustitutiva. La media de días de ingreso fue de 13 días. El 45,5% de estos precisó de ingreso en UCI. Los niveles de metformina se midieron en 16 pacientes con una mediana de 36.39 mcg/dl. El 18.4% (4/22) de los pacientes fallecieron durante el ingreso, de ellos, 2 recibieron terapia renal sustitutiva, HDI de bajo flujo y HDFVVC.

**Conclusiones:** La prevalencia de MALA y la mortalidad en la cohorte analizada de nuestra área geográfica fue superior a las publicadas en otras series.

En nuestra experiencia, la actuación terapéutica precoz con tratamiento renal sustitutivo puede modificar radicalmente el pronóstico de la MALA asociada a daño renal agudo.

Dada la amplia utilización de la metformina en el tratamiento de primera línea para la diabetes, creemos que la comunidad científica, así como el paciente, deben ser instruidos para una suspensión precoz del fármaco, ante la presencia de factores de riesgo y de síntomas desencadenantes de este grave cuadro clínico.

## 23 SEMAGLUTIDA EN PACIENTES DIABÉTICOS CON ERC. EFICACIA Y SEGURIDAD.

B. ALEMANY SÁNCHEZ<sup>1</sup>, Y. AZNAR ARTELES<sup>1</sup>, P. PALASÍ ROIG<sup>2</sup>, E. BEA REYES<sup>1</sup>, M. APARICIO ALIAGA<sup>1</sup>, Y. BLANCO MATEO<sup>1</sup>, J. RIBES CRUZ<sup>1</sup>, J. GRAÑA FANDOS<sup>1</sup>, M. CANDEL ROSELLI<sup>1</sup>, C. TRESCOLI SERRANO<sup>2</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL DE LA RIBERA (VALENCIA/ESPAÑA), <sup>2</sup>MEDICINA INTERNA. HOSPITAL DE LA RIBERA (VALENCIA/ESPAÑA)

**Introducción:** La prevalencia de Nefropatía en pacientes Diabéticos tipo II oscila entre 20 y 40 %. La insuficiencia renal tradicionalmente ha dificultado la optimización del tratamiento hipoglucemiante y con ello el control de progresión a ERCT. La Nefropatía Diabética es la responsable de que 24% de los pacientes precisen Tratamiento renal sustitutivo con el coste económico y social que conlleva. Semaglutida es un AGLP1 de acción larga que puede utilizarse en pacientes con filtrados muy bajos. El SUSTAIN 6 mostró nefroprotección por su efecto antiproteinúrico principalmente pero ningún AGLP1 hasta la fecha ha demostrado mejorar la función renal o enlentecer la progresión de la nefropatía.

**Material y método:** El objetivo del estudio es evaluar la eficacia y seguridad de Semaglutida sobre el control glucémico y la función renal en una cohorte de pacientes DM tipo2, ERC, IMC > 30 que han recibido tratamiento con Semaglutida durante al menos 6 meses. Los datos se recogen en la historia clínica electrónica de nuestro hospital. Utilizamos el programa SPSS versión 21.

33 pacientes incluidos, 64% varones, edad media de 68 años, duración media DM2: 14 años (42,4% fenotipo no proteinúrico) y 5 años con FG < 60 ml/min, IMC medio 34,7. Todos eran dislipémicos, 94% HTA, el 42,4 % había sufrido algún evento cardiovascular. Tomaban 12 fármacos de media, el 36,4 % AGLP1, el 63,6% Insulina basal y el 42,4% tomaba SGLT2.

**Resultados:** Datos de eficacia, previos y tras 6 meses de tratamiento con Semaglutida dosis variable. HbA1c 7,95 vs 7,13%, Peso 94,3 vs 90,5 Kg, MDRD-4: 42,53 vs 47,69 ml/min/1,73m2, PAS 135 vs 127,5 mmHg, LDLc 78 vs 55,7 mg/dl, HDLc 40,38 vs 55,72 mg/dl, CAC 388 mg/g vs 322 mg/g. Todos ellos con significación estadística.

Datos de seguridad a los 6 meses. Se produjeron 2 abandonos de tratamiento por efectos GI, uno de ellos supuso FRA AKIN1. 3% hipoglucemia grave, 3% ingresó por IC, 3% ingresó SCAEST más IC.

**Conclusiones:** El tratamiento con Semaglutida reduce significativamente la HbA1c y el peso pero además tiene un importante efecto nefroprotector no sólo antiproteinúrico, también ha mejorado el filtrado glomerular en el 60 % de los pacientes de nuestra cohorte con un aumento medio en toda la cohorte de 5 ml/min/1,73m2 en 6 meses. Estudios a largo plazo son necesarios