

66 PATRÓN DE EXPRESIÓN DE miRNAs EN RIÑONES DE RATONES CON NEFROPATÍA DIABÉTICA TIPO 2

RR. RODRIGUEZ DIEZ¹, L. OPAZO RÍOS², A. TEJERA MUÑOZ³, M. SOTO CATALÁN⁴, C. LAVOZ⁵, S. MAS FONTAÑO⁶, B. SUAREZ ALVAREZ⁷, C. LOPEZ LARREA⁸, M. RUIZ ORTEGA⁹, J. EGIDO¹⁰

¹LABORATORIO DE INMUNOLOGÍA TRASLACIONAL. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN BIOSANITARIA DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS (ISPA) (OVIEDO/ESPAÑA); ²LABORATORIO DE PATOLOGÍA RENAL, VASCULAR Y DIABETES. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ (MADRID/ESPAÑA); ³LABORATORIO DE BIOLOGÍA CELULAR Y MOLECULAR EN PATOLOGÍA RENAL Y VASCULAR. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ (MADRID/ESPAÑA); ⁴LABORATORIO DE NEFROLOGÍA. DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD AUSTRAL DE CHILE (VALDIVIA/CHILE); ⁵DEPARTAMENTO DE INMUNOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS (HUCA) (OVIEDO/ESPAÑA)

Introducción: La nefropatía diabética (ND) está considerada la principal causa de enfermedad renal crónica en el mundo y, aunque se han realizado grandes avances durante los últimos años, desafortunadamente las terapias clínicas utilizadas actualmente para el manejo de la diabetes no son lo suficientemente efectivas para prevenir la progresión de la enfermedad renal avanzada ni para evitar la inflamación crónica desarrollada en las personas con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). El objetivo principal de este trabajo fue caracterizar el patrón de expresión diferencial de microRNAs (miRNAs) en la corteza renal de ratones diabéticos mediante secuenciación de nueva generación (NGS), para expandir la comprensión de la patogenia de esta enfermedad e intentar identificar nuevos biomarcadores y/o dianas terapéuticas.

Material y métodos: Se emplearon ratones de la cepa BTBR con una deficiencia en el gen de la leptina (BTBR ob/ob) los cuales presentan una ND establecida y se ha descrito como uno de los modelos experimentales que mejor replica las características histopatológicas claves descritas en la ND humana avanzada. Como grupo control, se usaron ratones de la misma cepa BTBR que sí expresan leptina (BTBR wild type). Transcurridas 22 semanas tras su nacimiento, se recogieron los riñones de todos los ratones y se extrajo RNA mensajero de la corteza renal para realizar un análisis por secuenciación masiva de miRNAs (miRNA-seq).

Resultados: Los datos obtenidos en el miRNA-seq remarcaron un incremento significativo en la expresión de 99 miRNAs en la corteza renal de los ratones con ND comparados con los ratones BTBR wild type, siendo miR-802, miR-34a, miR-132, miR-101a y miR-379 algunos de los más aumentados. El posterior estudio ontológico para determinar los potenciales mecanismos en los que participan los genes diana de estos miRNAs destacó varios procesos inflamatorios e inmunes (respuestas Th1 y Th2) como las vías más relevantes, enfatizando la importancia de la inflamación en la patogenia del daño renal asociado a DM2. Además, Otras vías relevantes destacadas en el análisis fueron la adipogénesis (relacionada con la acumulación de grasa ectópica), la necroptosis (una forma inflamatoria y regulada de muerte celular) y la transición epitelio-mesénquima, esta última apoyando la importancia de los cambios fenotípicos de células tubulares en la patogénesis de ND.

Conclusiones: Estos resultados pueden ayudar a profundizar en la comprensión de los mecanismos subyacentes que participan en el daño renal diabético y abren nuevos enfoques para futuros estudios centrados en el desarrollo de nuevos abordajes terapéuticos en la ND.

67 REDUCCIÓN DE LOS NIVELES DE LA PROTEÍNA KLOTRO EN RIÑONES Y PÁNCREAS DE RATONES CON OBESIDAD INDUCIDA POR DIETA

A. GONZÁLEZ-LUIS¹, A. MARTÍN-OLIVERA¹, C. FERRI¹, E. ONTORIA-AGUILERA¹, N. PÉREZ-DELGADO², V. GARCÍA-TAGUA¹, AE. RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ³, C. MORA-FERNÁNDEZ¹, JF. NAVARRO-GONZÁLEZ¹, J. DONATE-CORREA¹

¹UNIDAD DE INVESTIGACIÓN. HOSPITAL UNIVERSITARIO NUESTRA SEÑORA DE CANDELARIA (SANTA CRUZ DE TENERIFE / ESPAÑA); ²ANÁLISIS CLÍNICOS. HOSPITAL UNIVERSITARIO NUESTRA SEÑORA DE CANDELARIA (SANTA CRUZ DE TENERIFE / ESPAÑA); ³UNIDAD DE INVESTIGACIÓN. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS (SAN CRISTÓBAL DE LA LAGUNA / ESPAÑA)

Introducción: Los niveles de la proteína Klotho en plasma y en líquido cefalorraquídeo se encuentran reducidos tanto en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 como en individuos con obesidad. Esta observación, junto con la reciente demostración de su expresión en el páncreas y su capacidad para inhibir la señalización por la insulina, ha llevado a considerar que la menor biodisponibilidad de Klotho pueda estar relacionada con la fisiopatología de estos desórdenes. En la diabetes se ha constatado una reducción de los niveles de Klotho a nivel pancreático, tanto en pacientes como en modelos murinos. Sin embargo, se desconoce qué ocurre en condiciones de obesidad, normo-glucemia y función pancreática conservada.

Material y métodos: Se alimentó con dieta obesogénica (20% grasa) a 5 ratones juveniles machos C57BL/6J durante 18 semanas, periodo durante el cual se realizó el seguimiento de la evolución del peso y de la glucemia. Como grupo control, se emplearon ratones de la misma edad alimentados con dieta estándar. Al finalizar este periodo, se analizaron los niveles de albúmina, creatinina y Klotho en orina y de inmunoreactividad para Klotho en el tejido renal y en los islotes pancreáticos. En este último tejido se determinó además la inmunoreactividad para la insulina.

Resultados: El incremento de peso al finalizar el ensayo fue significativamente mayor en el grupo alimentado con dieta obesogénica (43,5±2,2% vs. 15,2±2,1%; P<0,001). No se observaron diferencias entre grupos para los valores de glucemia en ayunas ni para los cocientes Alb/Cr y Klotho/Cr en orina. A nivel del páncreas, no hubo diferencias en el área de los islotes pancreáticos ni en los valores de inmunoreactividad para la insulina en función de la dieta. Sin embargo, sí se evidenció valores más elevados del área glomerular en los riñones de los ratones obesos (3,59 ± 0,09 vs. 3,45 ± 0,07 Log µm²; P<0,05). Pese a que no hubo diferencias para los niveles de expresión génica renal, la inmunoreactividad para Klotho respecto a los controles fue significativamente menor en el grupo de ratones obesos tanto en el tejido renal (6,49 ± 0,08 vs. 5,92 ± 0,16 Log µm²; P<0,001) como en los islotes pancreáticos (5,22 ± 0,24 vs. 3,64 ± 0,55 Log µm²; P<0,001).

Conclusiones: La obesidad inducida por dieta provoca un descenso en los niveles renales y pancreáticos de la proteína Klotho. Este descenso se da en ausencia de hiperglicemia y de incrementos en la albuminuria, lo que lleva a considerar que la obesidad "per se" provoca la modulación de la expresión de Klotho en estos órganos.

68 POLIFORMISMOS DE LOS GENES DE LOS CONTRASPORTADORES DE GLUCOSA AFECTAN A LOS EVENTOS CARDIOVASCULARES DE LOS PACIENTES CON NEFROPATÍA DIABÉTICA

E. VAZQUEZ LEO¹, S. MOTA ZAMORANO², L. GONZALEZ³, L. GONZALEZ RODRIGUEZ⁴, JM. VALDIVIESO⁵, JC. AREVALO⁶, J. LOPEZ GOMEZ⁷, G. GERVASINI⁸, NR. ROBLES⁹

¹NEFROLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BADAJOZ (BADAJOZ), ²DPTO. TPCA. MEDICO-QUIRURGICA. UEX (BADAJOZ), ³DPTO TPCA MEDICO-QUIRURGICA. UEX (BADAJOZ), ⁴RICORS²⁰⁰⁶. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BADAJOZ (BADAJOZ), ⁵UDETMA. IRB (LERIDA), ⁶MEDICINA INTERNA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BADAJOZ (BADAJOZ), ⁷BIOQUIMICA CLINICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BADAJOZ (BADAJOZ)

Introducción: Los pacientes con nefropatía diabética (ND), que es la causa más frecuente de enfermedad renal terminal, no sólo presentan un riesgo desproporcionadamente mayor de sufrir una enfermedad cardiovascular cardiovascular (ECV) que la población general, sino que además este riesgo es muy elevado en comparación con los diabéticos que tienen una función renal normal. Nuestro objetivo era determinar si los SNP comunes y funcionales en los genes implicados en la homeostasis de la glucosa están asociados con el riesgo de DN y/o riesgo de eventos CV en estos pacientes.

Diseño y Métodos: Se reclutaron 824 sujetos, 318 pacientes con DN (estadio KDIGO 3 o superior) y 506 controles con función renal normal para 23 SNPs en genes relacionados con la homeostasis de la glucosa. Se trataba de cuatro genes que codifican transportadores de glucosa (SLC2A1, SLC2A2, SLC5A1 y SLC5A2). Los análisis genéticos se llevaron a cabo mediante la discriminación alélica utilizando un panel personalizado (TaqMan® OpenArray Genotyping). Los participantes fueron seguidos durante una mediana de 46,46 (4,11) meses. Se utilizaron modelos de regresión que incluían variables de confusión para identificar las asociaciones genéticas con el riesgo de DN y los parámetros renales y CV en los pacientes con ND.

Resultados: Tras ajustar los factores de riesgo tradicionales, los rs8192675 de SLC2A2 (GLUT1) y los rs5A2 (SGLT2) rs9924771, se asociaron con una mejor [OR=0,48(0,29-0,81), p<0,01] y peor [OR=1,86(1,09-3,15), p<0,05] de supervivencia libre de eventos CV. Con respecto a la función renal, dos SNPs de SLC2A1, rs841848 y rs710218, y la variante rs3813008 en SLC5A2 se asociaron con valores más elevados de la TFGe. Los valores medios (rango intercuartil) de los portadores frente a los no portadores fueron 30,41 (22,57) frente a 28,25 (20,10), p<0,05; 28,95 (21,11) frente a 29,52 (21,66), p<0,05 y 32,03 (18,06) frente a 28,14 (23,06) ml/min/1,73 m², p<0,05, respectivamente.

Conclusión: Los polimorfismos en los genes que codifican proteínas y transportadores clave para homeostasis de la glucosa pueden afectar a los resultados relacionados con la CV en pacientes con DN. La variabilidad en GLUT2, y en el transportador de glucosa SGLT2 dio lugar a una modificación de la supervivencia libre de eventos CV, lo que es especialmente relevante en una patología como la DN, que confiere un riesgo CV excepcionalmente alto.

69 CAMBIO EN LA CATEGORÍA DE RIESGO KDIGO CON EL TRATAMIENTO CON SEMAGLUTIDA: UN ANÁLISIS POST HOC DEL ENSAYO CLÍNICO SUSTAIN 6

C. D. ORELLANA¹, K. TUTTLE², S. BAIN³, D. CHERNEY⁴, J. LAWSON⁵, S. RASMUSSEN⁶, B. VRHNJAK⁷, K. KHUNTI⁸

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DEL MAR (CÁDIZ/ESPAÑA), ²DIVISION OF NEPHROLOGY. UNIVERSITY OF WA/PROVIDENCE HEALTH (SPOKANE/EEUU), ³RESEARCH & DEVELOPMENT. SWANSEA UNIVERSITY MEDICAL SCHOOL (SWANSEA/REINO UNIDO), ⁴DEPARTMENT OF MEDICINE. UNIVERSITY HEALTH NETWORK, UNIVERSITY OF TORONTO (TORONTO/CANADÁ), ⁵ASSOCIATE GLOBAL MEDICAL DIRECTOR. NOVO NORDISK A/S (SOBORG/DINAMARCA), ⁶STATISTICAL DIRECTOR. NOVO NORDISK A/S (SOBORG/DINAMARCA), ⁷SENIOR INTERNATIONAL MEDICAL MANAGER. NOVO NORDISK A/S (SOBORG/DINAMARCA), ⁸PRIMARY CARE, DIABETES AND VASCULAR MEDICINE. UNIVERSITY OF LEICESTER (LEICESTER/REINO UNIDO)

Introducción: Los arGLP-1, como semaglutida, se relacionan con disminución de la albuminuria, y podrían mantener la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) en personas con diabetes de tipo 2 (DM2). No obstante, no se ha estudiado si el tratamiento con semaglutida afecta a la estratificación del riesgo KDIGO de los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). Las guías KDIGO definen la probabilidad de progresión de la ERC y enfermedad cardiovascular (ECV), basada en la TFGe y el cociente albúmina-creatinina en orina (CAC). El objetivo de este análisis fue determinar si el tratamiento con semaglutida subcutánea (sc) una vez a la semana mejora la categoría de riesgo KDIGO en comparación con placebo.

Material y Método: se realizó un análisis post hoc de los cambios en la categoría de riesgo KDIGO entre el momento basal y a los 2 años del tratamiento utilizando los resultados del ensayo clínico cardiovascular SUSTAIN 6. Los objetivos primarios se evaluaron para la población general y por categoría de riesgo KDIGO en el momento basal. Los análisis de sensibilidad se realizaron para investigar la influencia del CAC y la TFGe en el cambio de categoría de riesgo.

Resultados: se utilizaron datos de 2804 sujetos aleatorizados en el SUSTAIN 6 para el análisis post hoc. A los 2 años, los pacientes que recibieron semaglutida subcutánea semanal tenían una mayor probabilidad de bajar de categoría de riesgo (n=183; 13,0 %) que los pacientes que recibieron placebo (n=114; 8,2 %); OR 1,69 (IC 95% 1,32; 2,16, p<0,0001). Los pacientes que recibieron semaglutida sc tenían una menor probabilidad de subir de categoría de riesgo (n=254; 18,1%) que los pacientes con placebo (n=330; 23,6%); OR 0,71 (IC 95 % 0,59; 0,86, p=0,0003). Al estratificar los datos según las categorías de riesgo KDIGO, un mayor número de pacientes con semaglutida bajó de categoría de riesgo frente a aquellos que recibieron placebo, y un menor número de pacientes en tratamiento con semaglutida subieron de categoría de riesgo frente a aquellos con placebo. Semaglutida tuvo un efecto favorable tanto en el CAC como en la TFGe en cuanto al cambio de categoría de riesgo comparado con placebo.

Conclusiones: Los pacientes que recibieron semaglutida frente a placebo presentaban una mayor probabilidad de bajar de categoría de riesgo KDIGO y una menor probabilidad de subir de categoría, tanto en la población general como en los subgrupos de categorías de riesgo KDIGO. Los ensayos FLOW y REMODEL están evaluando los posibles efectos protectores del riñón de la semaglutida y los mecanismos subyacentes en pacientes con DM2 y ERC.

70 ASOCIACIÓN ENTRE LOS PERFILES DE GLICOSILACIÓN DE LA INMUNOGLOBULINA G Y LA PREVALENCIA E INCIDENCIA DE LAS COMPLICACIONES MICRO/MACRO-VASCULARES DE LA DIABETES TIPO 2

C. BARRIOS¹, R. HEIJMAN², E. MEMARIAN³, R. SLIEKER⁴, L. M. T. HART⁵, G. LAUC⁶, M. RIERA⁷, E. RODRIGUEZ⁸, M. VAN HOEK⁹, M. CRESPO¹⁰

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL DEL MAR (BARCELONA/ESPAÑA), ²DEPARTMENT OF INTERNAL MEDICINE. ERASMUS MC - UNIVERSITY MEDICAL CENTER (ROTTERDAM/NETHERLANDS), ³CENTER FOR PROTEOMICS AND METABOLOMICS. LEIDEN UNIVERSITY MEDICAL CENTER (LEIDEN/NETHERLANDS), ⁴DEPARTMENT OF EPIDEMIOLOGY AND DATA SCIENCE. AMSTERDAM UNIVERSITY MEDICAL CENTER (AMSTERDAM/NETHERLANDS), ⁵FACULTY OF PHARMACY AND BIOCHEMISTRY. UNIVERSITY OF ZAGREB (ZAGREB/CROATIA)

Introducción: Los procesos inflamatorios están directamente relacionados con el desarrollo de complicaciones vasculares en la diabetes tipo 2 (T2D). Los perfiles de la N-glicosilación de la Inmunoglobulina G (IgG-glicosilación) modifican su acción efectora y modulan su capacidad inflamatoria a múltiples niveles. Hasta ahora, su valor diagnóstico y predictivo en las complicaciones micro/macro-vasculares de la T2D no se ha investigado de forma exhaustiva.

Métodos: En tres cohortes europeas independientes de pacientes con T2D, la IgG-glicosilación se midió mediante cromatografía líquida de alto rendimiento (cohortes DiaGene n=1815 y GenoDiabMar n=640) y espectrometría de masas (cohorte DCS n=1266). Investigamos las asociaciones de perfiles de IgG-glicosilación (fucosilación, galactosilación, sialilación y bisección) con nefropatía, retinopatía y enfermedad macrovascular (cardiopatía isquémica, vasculopatía periférica e Ictus), tanto prevalente como incidente, en un seguimiento medio de 6.4±1.9 años. Realizamos los estudios de asociación mediante regresión logística y de Cox, seguido de metanálisis de los resultados de las cohortes. Los modelos se ajustaron por edad, sexo y adicionalmente por factores de riesgo clínico. Usamos el test Benjamini-Hochberg para el control de falsos positivos (FDR).

Resultados: En los modelos ajustados, la galactosilación de IgG se asoció negativamente con la nefropatía y la retinopatía prevalente e incidente. Mientras que la sialilación se asoció negativamente con nefropatía incidente. Respecto a las complicaciones macrovasculares, las asociaciones negativas con galactosilación y sialilación se limitaron a los análisis transversales.

Conclusiones: Este es el estudio más amplio realizado hasta la fecha donde observamos que perfiles de IgG-glicosilación están asociados con mayor prevalencia y desarrollo futuro de nefropatía. Para otras complicaciones asociadas a la T2D, la IgG-glicosilación se asoció solo con su prevalencia, lo que posiblemente refleje la inflamación vascular en curso. Estos hallazgos indican el potencial predictivo de la IgG-glicosilación principalmente en la enfermedad renal asociada a la diabetes.

Figura 1.

Perfil glicósido	Nefropatía				Retinopatía				Cardiopatía isquémica				Vasculopatía periférica				Ictus			
	Prevalente (logística)		Incidente (Cox)		Prevalente (logística)		Incidente (Cox)		Prevalente (logística)		Incidente (Cox)		Prevalente (logística)		Incidente (Cox)		Prevalente (logística)		Incidente (Cox)	
	OR	p	HR	p	OR	p	HR	p	OR	p	HR	p	OR	p	HR	p	OR	p	HR	p
Colección	0.74	0.004	0.81	0.000	0.86	0.000	0.86	0.000	0.88	0.000	0.88	0.000	0.88	0.000	0.88	0.000	0.88	0.000	0.88	0.000
Bisección	0.78	0.01	0.74	0.000	0.86	0.000	0.86	0.000	0.88	0.000	0.88	0.000	0.88	0.000	0.88	0.000	0.88	0.000	0.88	0.000
Sialilación	0.86	0.000	0.83	0.000	0.86	0.000	0.86	0.000	0.88	0.000	0.88	0.000	0.88	0.000	0.88	0.000	0.88	0.000	0.88	0.000
Fucosilación	0.78	0.000	0.74	0.000	0.86	0.000	0.86	0.000	0.88	0.000	0.88	0.000	0.88	0.000	0.88	0.000	0.88	0.000	0.88	0.000

Legenda: Metanálisis de los resultados de las tres cohortes de los principales rasgos de glicosilación de IgG con las complicaciones nombradas. Los valores significativos normalizados están marcados en negra (p < 0.05), y los valores además resaltados en amarillo son significativos tras aplicar test de ajuste p-FDR. OR y HR se definen como razón de probabilidades y razón de riesgo, respectivamente.

71 ALTERACIONES DE KLOTHO EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE NEFROPATÍA DIABÉTICA Y SU RELACIÓN CON LA FIBROSIS E HIPERTROFIA CARDÍACA Y RENAL

B. MARTÍN-CARRO¹, S. FERNÁNDEZ-VILLABRILLE¹, J. MARTÍN-VIRGALA¹, N. CARRILLO-LÓPEZ², S. PANZO³, MM. RODRÍGUEZ-SANTAMARÍA², JB. CANNATA-ANDÍA¹, M. NAVES-DÍAZ¹, JL. FERNÁNDEZ-MARTÍN¹, C. ALONSO-MONTES¹

¹METABOLISMO ÓSEO; VASCULAR Y ENFERMEDADES INFLAMATORIAS CRÓNICAS. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS (ISPA). RICORS²⁰⁴⁰ (KIDNEY DISEASE)-ISCIII, UNIVERSIDAD DE OVIEDO. (OVIEDO/ESPAÑA), ²BIOTERIO DE LA UNIVERSIDAD DE OVIEDO. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS (ISPA) (OVIEDO/ESPAÑA)

Introducción: El papel de Klotho en la progresión de daño cardíaco y renal en diabetes ha sido poco estudiado. El objetivo del estudio fue evaluar los cambios en los niveles de klotho y su relación con los niveles AGE/RAGE y la fibrosis e hipertrofia cardíaca y renal en un modelo experimental de diabetes.

Material y métodos: Se emplearon dos grupos de ratas Wistar macho estudiados durante 24 semanas: control (n=17) y diabetes (n=17) inducida con estreptozotocina, con glucemias mantenidas entre 400-500 mg/dl mediante insulina. En orina y/o suero/plasma se analizaron el ratio albumina/creatinina (ACR), proteínas, sAGEs (AGEs solubles), sRAGEs (RAGEs soluble) y sKlotho (Klotho soluble). En riñón y corazón se cuantificó la expresión de RAGEs, marcadores de fibrosis (fibronectina y TGFb1; depósito de colágeno -Rojo Sirio-), hipertrofia (tamaño de túbulo y cardiomiocitos) y klotho renal.

Resultados: Las ratas diabéticas presentaron niveles de proteinuria y ACR 2 y 3 veces más altos que el grupo control. Los sAGEs, urinarios y plasmáticos, y los sRAGEs urinarios, fueron 2, 6 y 15 veces más altos (p<0,01), mientras que los sRAGEs plasmáticos disminuyeron 1,6 veces (p<0,01). Al final del estudio el sKlotho en orina aumentó un 33% (p<0,01) y en suero disminuyó un 12% (p<0,05). sKlotho urinario se correlacionó positivamente con los sAGEs urinarios (r=0,884, p<0,001) y ACR (r=0,819, p<0,01).

En el corazón de las ratas diabéticas aumentó la expresión de fibronectina (49%, p<0,01) y Tgfβ1 (22%, p<0,01). El tamaño de los cardiomiocitos y la deposición de fibras de colágeno aumentaron (1,15 y 1,96 veces, p<0,001). No se encontró correlación entre los valores de sKlotho sérico o urinario y los parámetros cardíacos analizados.

En el riñón aumentó la expresión de fibronectina (31%, p=0,01), sin cambios en Tgfβ1 ni en la expresión de Klotho renal. El diámetro de los túbulos proximales fue 1,16 veces más alto (p<0,001). El análisis histológico reveló una leve fibrosis focal de la capsula de Bowman. Se observó una correlación positiva entre el diámetro de los túbulos proximales y sKlotho urinario (r=0,446; p<0,01).

Conclusión: Estos resultados sugieren que el descenso en los niveles de klotho en suero podrían deberse a un aumento de su excreción por la orina y no a cambios en la expresión en el riñón. Además, los niveles de klotho en orina parece asociarse al nivel de hiperglicemia (sAGEs), función renal (ACR) y daño tubular (hipertrofia túbulos proximales).

72 POLIFORMISMOS DE LOS GENES CANDIDATOS A LA HOMEOSTASIS DE LA GLUCOSA AFECTAN A LOS CAMBIOS ARTERIOSCLERÓTICOS EN LA CARÓTIDA EN LOS PACIENTES CON NEFROPATÍA DIABÉTICA

E. VAZQUEZ LEO¹, S. MOTA ZAMORANO², L. GONZALEZ², L. GONZALEZ RODRIGUEZ², JM. VALDIVIELSO³, JC. AREVALO⁴, J. LOPEZ GOMEZ⁵, G. GERVASINI⁶, NR. ROBLES¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BADAJOZ (BADAJOZ), ²DPTO. TPCA. MEDICO-QUIRURGICA. UEX (BADAJOZ), ³DPTO TPCA MEDICO-QUIRURGICA. UEX (BADAJOZ), ⁴RICORS²⁰⁴⁰. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BADAJOZ (BADAJOZ), ⁵UDETMA. IRB (LERIDA), ⁶MEDICINA INTERNA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BADAJOZ (BADAJOZ), ⁷BIOQUÍMICA CLÍNICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BADAJOZ (BADAJOZ)

Introducción: Los pacientes con nefropatía diabética (ND), que es la causa más frecuente de enfermedad renal terminal, no sólo presentan un riesgo desproporcionadamente mayor de sufrir una enfermedad cardiovascular cardiovascular (ECV) que la población general, sino que además este riesgo es muy elevado en comparación con los diabéticos que tienen una función renal normal. Nuestro objetivo era determinar si los SNP comunes y funcionales en los genes implicados en la homeostasis de la glucosa están asociados con el riesgo de DN y/o riesgo de eventos CV en estos pacientes.

Diseño y Métodos: Se reclutaron 824 sujetos, 318 pacientes con DN (estado KDIGO 3 o superior) y 506 controles con función renal normal para 23 SNPs en genes relacionados con la homeostasis de la glucosa. Se trató de dos genes (KCNJ11 y ABCC8) clave para la secreción de insulina. Los análisis genéticos se llevaron a cabo mediante la discriminación alélica utilizando un panel personalizado (TagMan® OpenArray Genotyping). Los participantes fueron seguidos durante una mediana de 46,46 (4,11) meses. Se utilizaron modelos de regresión que incluían variables de confusión para identificar las asociaciones genéticas con el riesgo de DN y los parámetros renales y CV en los pacientes con ND.

Resultados: Los valores medianos del grosor de la íntima media de la carótida común fueron mayores en pacientes portadores de ABCC8 rs3758953 y rs2188966 que en los no portadores [0,78(0,25) frente a 0,72(0,22) mm, p<0,05 y 0,79(0,26) frente a 0,72(0,22) mm, p<0,05], respectivamente. Además, KCNJ11 rs5219 y ABCC8 rs1799859 se relacionaron con la presencia de placa en estos pacientes [OR=0,54(0,29-1,03), p<0,05 y 1,89(1,03-3,46), p<0,05, respectivamente]. Por otra parte, ABCC8 rs3758947 se asoció significativamente con mayores ratios de albúmina/creatinina [193,5 (1139,91) frente a 160 (652,90) mg/g de creatinina].

Conclusión: Los polimorfismos en los genes que codifican las dos subunidades que forman el canal KATP que regulan la secreción de insulina (ABCC8 y KCNJ11) se asociaron significativamente con la aterosclerosis en estos sujetos.

73 PREDICCIÓN DE LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL DIABÉTICA EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 A PARTIR DE LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE NEUTROFIL GELATINASE- ASSOCIATED LIPOCALIN (NGAL), METALOPROTEINASA 10 (MMP-10) Y SU INHIBIDOR (TIMP-1)

S. ECHEVERRÍA ANDUEZA¹, I. GARCÍA-TRIGO², M. DOLCET NEGRE³, X. IRAZUSTA OLLOQUIEGUI⁴, J. ORBE LOPATEGUI⁵, M. PASCUAL IZCO⁶, MA. FERNÁNDEZ-SEARA⁷, FJ. ESCALADA SAN MARTÍN⁸, N. GARCÍA-FERNÁNDEZ⁹

¹ENDOCRINOLOGÍA. CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA (PAMPLONA/ESPAÑA), ²NEFROLOGÍA. CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA (PAMPLONA/ESPAÑA), ³RADIOLOGÍA. CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA (PAMPLONA/ESPAÑA), ⁴CARDIOLOGÍA. CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA (PAMPLONA/ESPAÑA), ⁵CENTRO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA APLICADA.. UNIVERSIDAD DE NAVARRA (PAMPLONA/ESPAÑA), ⁶NEFROLOGÍA. CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA (ESPAÑA)

Introducción: La enfermedad renal diabética (ERD) afecta a más del 40% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y es la primera causa de enfermedad renal crónica (ERC) en el mundo. Aunque la albuminuria es un factor demostrado de progresión de ERD, el hecho de observar progresión en pacientes sin albuminuria, hace necesario identificar nuevos marcadores. Las metaloproteinasas de matriz (MMPs) son enzimas implicadas en la degradación de proteínas de la matriz extracelular. Niveles aumentados de MMP-10 y su inhibidor TIMP-1 se han descrito desde fases iniciales de ERD en pacientes con DM. Por otro lado, la Lipocalin-2 (LCN2) o neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) es una glicoproteína lipofílica (25 kD) secretada en riñón y otros órganos, de expresión relacionada con inflamación, y cuyos niveles urinarios pueden aumentar en pacientes con DM.

Objetivo: Determinar la capacidad predictiva de los niveles plasmáticos de NGAL, MMP-10 y TIMP-1 en la progresión de ERD en una cohorte de pacientes con DM2. Pacientes y Métodos Estudio observacional prospectivo de 72 pacientes con DM2 y ERD, 34 de ellos inicialmente en la categoría G1 y 38, en la G2 (≥90 y 60-89 mL/min/1.73 m², respectivamente). Estimación del filtrado glomerular (eFG) mediante la fórmula CKD-EPI creatinina 2009. Durante los periodos de seguimiento, 13 pacientes progresaron de G1 a G2 y 10, de G2 a G3. Creación de un modelo Random Forest de supervivencia (NGAL, MMP-10 y TIMP-1; variables independientes y tiempo de seguimiento y evento (progresión, 1; dato censurado, 0); variables dependientes). Estimación de la capacidad de discriminación (habilidad del modelo para ordenar a los pacientes según su riesgo) mediante el índice C de Harrell, cuyos valores pueden oscilar entre 0.5 (aleatoria) y 1 (perfecta) y evaluación de la importancia de los predictores.

Resultados: Cohorte de G1: 76.47% varones, mediana de edad de 61.5 años (IQR, 55-67), NGAL basal de 33.30 ng/mL (IQR, 29.18-49.90), MMP-10 basal de 354.0 pg/mL (IQR, 267.0-483.0) y TIMP-1 basal de 433.5 ng/mL (IQR, 375.75-660.25). Cohorte de G2: 73.68% varones, mediana de edad de 68.5 años (IQR, 63.25-74), NGAL basal de 35.64 ng/mL (IQR, 27.88-48.75), MMP-10 basal de 397 (IQR, 294-515) pg/mL y TIMP-1 basal de 563 ng/mL (IQR, 433-669). Modelo predictivo: índice C de 0.75 e importancia de las variables NGAL>TIMP-1>MMP-10.

Conclusiones: En pacientes con DM2 con función renal basal en las categorías funcionales según estimación del filtrado glomerular G1 y G2, la NGAL plasmática presenta mayor capacidad predictiva que MMP-10 y TIMP-1 de la progresión de ERD.

Resúmenes

Diabetes

74 ¿PUEDEN LOS ANTI-VEGF SER UN FACTOR DE RIESGO PARA EL DESARROLLO Y RÁPIDA PROGRESIÓN HACIA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA?

M. RIVERO¹, R. BERZAL¹, M. FERNÁNDEZ¹, L. CORDERO¹, C. GONZÁLEZ¹, P. HERNÁNDEZ¹, E. GUTIERREZ¹, A. FRIAS¹, J. PASCUAL¹, E. MORALES¹¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL 12 DE OCTUBRE (ESPAÑA)

Introducción: La administración intravitrea de inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular (anti-VEGF) es tratamiento de elección en patología retiniana asociada a diabetes mellitus 2. Existe escasa literatura de su efecto renal. El objetivo del estudio fue analizar si la administración de anti-VEGF es factor de riesgo para el desarrollo y rápida progresión hacia enfermedad renal crónica (ERC).

Material y Métodos: Estudio de cohorte prospectivo de pacientes diabéticos con y sin ERC. Analizamos la evolución de la función renal de los pacientes los 12 meses previos a la administración de anti-VEGF, comparando la misma tras la administración de anti-VEGF, con tiempo de seguimiento tras administración de 24 meses.

Resultados: Se incluyeron 45 pacientes (edad media de 74.4 (50-91) años. Tras los 12 meses de administración de anti-VEGF 76,3% presentaba ERC con una caída del FG de 10 ml/min de mediana/año. Nueve pacientes (20%) presentaron una caída de >25% del FG y tres pacientes (6,7%) una caída de >50% del FG (dos de estos presentaban ERC previa). A los 24 meses el 80% presentaba ERC con caída del FG de 13,7 ml/min a los dos años. Doce pacientes (26,1%) presentaron una caída del FG de >25% y seis pacientes (13,3%) presentaron una caída de >50% FG. La caída del FG, así como la progresión a ERC fue significativamente mayor los 12 y 24 meses tras la administración de anti-VEGF comparado con los 12 meses previos a la administración del fármaco. Además esta caída del FG fue significativamente mayor en pacientes con ERC previa respecto a aquellos que no presentaban ERC (p<0,05). Cinco pacientes (17,2%) del grupo ERC precisaron tratamiento renal sustitutivo durante el seguimiento (tiempo medio 22±12 meses) después de la administración de la primera dosis.

Conclusiones: La administración de anti-VEGF intravitreo es un factor de riesgo para el desarrollo de ERC y rápida progresión a ERCT. La edad, ERC previa y la albuminuria basal son factores de riesgo para el inicio de diálisis.

■ Tabla 1.

	-12 m	Basal	6 m	12 m	24 m
FGR mediana (ml/min)	49,1 (15,2-90)	42,2 (26,2-71,2)	35,5 (20,7-63)	32,1 (21-49,9)	28,5 (19,2-53,5)
FGR <60 (n)	27 (60%)	29 (64,4%)	31 (68,9%)	29 (76,3%)	28 (80%)
FGR >60 (n)	18 (40%)	16 (35,5%)	12 (26,7%)	9 (23,6%)	7 (20%)
Caída de FG en ml/min (mediana)	6,9 ml/min	6,7 ml/min	10* ml/min	13,7* ml/min	13,7* ml/min
Reducción >25% del FG (n)	1 (0,02%)	6 (13,3%)*	9 (20%)*	12 (26,7%)*	12 (26,7%)*
Reducción total >50% del FG (n)	0 (0%)	0 (0%)	3 (6,7%)*	6 (13,3%)*	6 (13,3%)*
ERC					
% Reducción >25% (n)	1 (0,02%)	5 (17,9%)*	6 (21,4%)*	8 (28,6%)*	8 (28,6%)*
% Reducción >50% (n)	0 (0%)	0 (0%)	2 (7,1%)*	4 (14,3%)*	4 (14,3%)*
NO-ERC					
% Reducción >25% (n)	0 (0%)	1 (6,3%)*	3 (18,8%)*	4 (25%)*	4 (25%)*
% Reducción >50% (n)	0 (0%)	0 (0%)	1 (6,3%)*	2 (12,5%)*	2 (12,5%)*
CAC (mg/g)	145 (49-695)	396 (50-1140)	361 (71-1211)*	537 (89-1353)*	537 (89-1353)*
Total pacientes	526 (100-1275)	615 (180-1405)*	572 (187-1763)*	687 (170-1944)	687 (170-1944)
CAC (mg/g) ERC	526 (100-1275)	615 (180-1405)*	572 (187-1763)*	687 (170-1944)	687 (170-1944)
CAC (mg/g) NO ERC	51 (19-75)	58 (11-529)	51 (2-430)	202 (4-827)	202 (4-827)

*p<0,05

75 PREVALENCIA, FACTORES DE RIESGO Y EVOLUCIÓN DE LAS ALTERACIONES OCULARES DEL METABOLISMO DE LA GLUCOSA EN LISTA DE ESPERA DE TRASPLANTE RENAL

E. TERÁN GARCÍA¹, C. RODRÍGUEZ LÓPEZ¹, E. PÉREZ CARREÑO¹, A. FARIÑA HERNÁNDEZ¹, C. ACOSTA SORENSEN¹, S. SÁNCHEZ DORTA¹, D. MARRERO MIRANDA¹, L. PÉREZ TAMAJÓN¹, E. PORRINI¹, A. TORRES RAMÍREZ¹¹Nefrología. Hospital Universitario de Canarias (San Cristóbal de la Laguna/España)

Introducción: En pacientes no diabéticos en lista de espera (LE) de trasplante renal no está establecida la prevalencia y evolución de las alteraciones del metabolismo de la glucosa, sin embargo, esta información puede ser útil para prevenir la diabetes posttrasplante.

Objetivos: a) Describir la frecuencia de estas alteraciones y su evolución en LE; b) definir los factores de riesgo y alteraciones de la función de la célula beta subyacentes.

Material y métodos: Se realizó una sobrecarga oral de glucosa (SOG) a 199 pacientes en LE, repitiéndola al año y/o 2 años en 74 de ellos. Se determinó glucosa e insulina basal, a los 30 y 120 minutos.

Resultados: Distribución por grupos: 6,3% Diabetes Oculta (DMoc), 24% Intolerancia a la glucosa (IG), 6,3% glucosa basal alterada aislada (GBA) y 63,4% tolerancia normal (Normal). Con respecto al grupo Normal, el resto mostró una disminución significativa de la sensibilidad a la insulina (Normal 8,5±2,5; GBA 5,4±2,7; IG 7±3,3; DMoc 4,8±2,4; p<0,05 en todas las comparaciones post-hoc) y del Índice de disposición a la insulina (Normal 311±359; GBA 117±45,6; IG 147,8±96,9; DMoc 55,8±33,9) reflejando una secreción subóptima para el grado de insulinorresistencia. Los pacientes con SOG patológica con respecto al grupo Normal tenían más edad (49,3±12,7 vs 54,2±13; p=0,02), mayores niveles de glucemia basal (82,5±11,8 vs 88,1±14; p<0,01) aunque no de HbA1c (5±0,3 vs 5,2±0,5, p=0,2), y recibían estatinas con más frecuencia (68% vs 31%; p<0,01). En el análisis multivariante (regresión logística), la edad (OR 1,03; IC95% 1,001-1,005) y el tratamiento con estatinas (OR 2,5; IC95% 1,3-4,82) estaban asociados a una SOG patológica. Tras 1-2 años en LE: 17% mejoraron la alteración metabólica; 62,3% permaneció sin cambios, y 21% empeoró. Los que empeoraron, con respecto al resto, mostraron basalmente mayor edad (44,2±10,2 vs 50,9±12; p=0,08), mayor IMC (24,7±4,4 vs 27,7±5; p=0,08), una menor sensibilidad a la insulina (8,9±2,7 vs 7,1±2; p=0,06), y recibían estatinas con más frecuencia (OR 5,9; IC 95% 1,1-31,6).

Conclusiones: Un tercio de los pacientes no diabéticos en LE de trasplante renal muestran alteraciones del metabolismo de la glucosa tras una SOG, teniendo de base una menor sensibilidad a la insulina asociada a una secreción subóptima. Los pacientes de mayor edad, IMC y en tratamiento con estatinas pueden beneficiarse de una SOG para indicar intervenciones no farmacológicas y farmacológicas que pudieran prevenir la aparición de diabetes posttrasplante.

76 ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE SEMAGLUTIDE EN LA PROGRESIÓN DE LA ERC EN DIABETES

E. LUNA HUERTA¹, J. VILLA RINCÓN¹, JA. RODRÍGUEZ SABILLÓN¹, A. ÁLVAREZ LÓPEZ¹, E. VAZQUEZ LEO¹, N. FERNÁNDEZ SÁNCHEZ², B. RUIZ JIMÉNEZ³, LM. AZEVEDO OLIVEIRA⁴, G. GARCÍA PINO⁵, NR. ROBLES PÉREZ-MONTEOLIVA⁶¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO BADAJOZ (BADAJOZ, ESPAÑA), ²NEFROLOGÍA. HOSPITAL DE MÉRIDA (MÉRIDA, ESPAÑA), ³NEFROLOGÍA. HOSPITAL DE MÉRIDA (MÉRIDA, ESPAÑA), ⁴NEFROLOGÍA. HOSPITAL DE LLERENA (LLERENA, ESPAÑA), ⁵NEFROLOGÍA. HOSPITAL DE ZAFRA (ZAFRA, ESPAÑA)

Introducción: La nefropatía diabética se asocia a rápida progresión de ERC e importante riesgo cardiovascular. El sobrepeso y la obesidad favorecen una mayor progresión del daño renal, así como perpetuación de fenómenos inflamatorios y daño en otros órganos. Semaglutide ha demostrado protección cardiovascular, descenso de peso y mejora de control glucémico en pacientes diabéticos. Sin embargo, no existen evidencias claras sobre el papel en ERC avanzada, estando pendiente de ensayos clínicos para esta población, así como para el uso combinado con iSGLT2.

Material y métodos: Estudio multicéntrico prospectivo sobre uso de semaglutide 1 mgr. subcutáneo en pacientes diabéticos tipo II con obesidad y algún grado de ERC (n=146). Se realizó un seguimiento 1 año previo a intervención con semaglutide y posteriormente se realizaron controles a los 6 meses, 1 año y 2 años.

Resultados: Al momento de la intervención, Edad 66±9 años, IMC 29±5, FG_CKD-EPI 52±25 ml/min (70% estadios III y IV), albuminuria 533±948 mgr/gr, HbA1c 7,4±1,4%, mujeres 31%. Se objetivó una tendencia lineal descendente significativa (p=0,022) durante toda la intervención de IMC al año (29,5 a 27,7 p=0,045). El FG disminuyó durante la fase preintervención -1% y apenas se modificó durante la intervención globalmente (Kruskal Wallis (K-W) p=0,976), aunque con leve ascenso en pacientes con estadio III (+0,4% a los 6 meses y +1,2% al año) encontrando una discreta caída en pacientes con FG <30 ml/min (p=0,002). Mediante estudios de regresión, el uso de iSGLT2 no tuvo trascendencia en la pendiente de FG preintervención, pero sí tuvo un efecto beneficioso junto con semaglutide sobre la pendiente negativa al año (HR 4,33). El efecto nefroprotector fue independiente de uso previo de otros arGLP-1. Descendió HbA1c (ANOVA p=0,001 pre 7,5% vs 6 meses 6,7% vs 1 año 6,75%). Objetivamos un descenso de marcadores inflamatorios (PCR) (K-W p=0,017) (7 vs 3,8 vs 3,1 mgr/dl) y Gammaglutamiltransferasa (GGT) experimentó un descenso en el límite de la significación (K-W P=0,052) siendo la diferencia pre vs 1 año de 55 vs 35 mgr/dl (p=0,003). Similares hallazgos encontramos con triglicéridos (p=0,033) y cLDL (p=0,014). No encontramos diferencias en albuminuria. Solo 3 pacientes tuvieron un evento cardiovascular todos los cuales tenían antecedentes previos de dicho evento.

Conclusiones: Semaglutide permite un descenso del IMC, retraso en la progresión de ERC en una nefropatía con alta progresión, mejor control glucémico y perfil lipídico. Hemos objetivado descenso de parámetros inflamatorios, así como descenso de GGT como probable expresión de mejoría de esteatosis hepática frecuente en estos pacientes. El uso combinado de semaglutide con iSGLT2 mejora las perspectivas de nefroprotección en esta población.

77 USO DE AGONISTAS DEL RECEPTOR DEL PÉPTIDO SIMILAR AL GLUCAGÓN TIPO 1 (arGLP-1) EN EL PACIENTE CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA: DATOS EN VIDA REAL

MA. CABRERA CÁRDENAS¹, A. DE SANTOS WILHELM¹, MA. CORTIÑAS ARANZÁBAL¹, A. SÁNCHEZ HERRILLO², V. ÁLVAREZ CHIVA¹, B. QUIROGA GIL¹¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA (MADRID), ²NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA (MADRID)

Introducción: El tratamiento de la enfermedad renal diabética (ERD) ha sufrido un cambio muy relevante con la aparición de nuevos fármacos entre los que destacan los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (arGLP-1). En el presente estudio analizamos el impacto renal y la seguridad de los pacientes que han iniciado arGLP-1 en nuestro centro.

Material y métodos: Estudio retrospectivo que incluyó a todos los pacientes con ERD de nuestro centro desde la aprobación del fármaco. Basalmente se recogieron características epidemiológicas y comorbilidades incluyendo función renal y albuminuria. Se siguió a los pacientes durante el primer año analizándose el cambio en el filtrado glomerular estimado por CKD-EPI (fGE), la albuminuria y la seguridad.

Resultados: Se incluyó a 54 pacientes (78% varones, edad media 67±10 años). El 96% eran hipertensos, el 94% diabéticos, el 4% tenían un antecedente de ictus, el 18% tenía enfermedad vascular periférica, el 20% insuficiencia cardiaca y el 18% historia de cardiopatía isquémica. En cuanto a la función renal, la Cr media fue de 1,5±0,5 mg/dL, el fGE de 51±21 ml/min/1,73 m² y el cociente albúmina:creatinina (CAC) en orina de 86 (15-511) mg/g. El peso medio fue de 98±22 kg. La distribución de los diferentes arGLP1 fue: semaglutide 35%, liraglutide 48%, dulaglutide 17%. La hemoglobina glicada (Hb1Ac) media 7,3±1,3%. Durante el primer año la función renal (49±25 mg/dL, p=0,31) y la albuminuria (CAC 102 [23-742] mg/g, p=0,87) se mantuvieron estables. Aunque se produjo un descenso de peso de -4,3 (-8,2-3,7) kg, esta reducción no alcanzó la significación estadística (p=0,18). Igualmente, aunque la hemoglobina glicada disminuyó al año de seguimiento, este descenso no fue estadísticamente significativo (6,8±1,1%, p=0,12). Durante el primer año se suspendió el tratamiento en 3 pacientes (4%), aunque sólo en uno fue por síntomas achacables al fármaco (efectos gastrointestinales). Tres pacientes fallecieron durante el seguimiento, ninguno de ellos por efectos de los arGLP-1.

Conclusiones: Nuestra serie en vida real avala la seguridad de los arGLP-1. Su uso no se ha asociado a alteraciones de la función renal ni de la albuminuria en pacientes con ERD.

78 EXPERIENCIA CON aGLP1 EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ERCA

B. SUALDEA PEÑA¹, F.J. AHUADO HORMIGOS², E. PASCUAL PAJARES³, I. CARMENA RODRIGUEZ⁴, D. CARRO HERRERO⁵, C. HERRAIZ CORREDOR⁶, B. ALONSO CALLE⁷, M. IBAÑEZ CEREZO⁸, MA. FERNANDEZ ROJO⁹, R. DIAZ-TEJERO IZQUIERDO¹⁰

¹NEFROLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO (TOLEDO)

Introducción: El uso de aGLP1 en diabéticos con ERCA se ha visto muy limitado por su escasa representación en los ensayos clínicos pivotaes. Aportamos nuestra experiencia en práctica clínica habitual con resultados de eficacia y seguridad.

Pacientes y método: Pacientes en ERCA que iniciaron un aGLP-1 entre marzo/18-abril/22 (4 años), considerando variables temporales de función renal, perfil metabólico-lipídico, y complicaciones relacionadas. Las variables cuantitativas se expresan como media±ds o mediana(RI) según su distribución y las cualitativas como porcentajes (%). Contraste mediante t-Test o Test de rangos signados de Wilcoxon según procediese.

Resultados: Fueron 24 pacientes con DM2 y obesidad IMC=34,6±4 kg/m2. H/M: 15(62%)9(38%), edad 71a (RI 65-76) con eFG inicial 19,4±3,4 ml/min. Tenían retinopatía diabética 12(50%) y cardiopatía isquémica 9(37%). Recibían insulina 21(90%), iDPP4 12(50%) y repaglinida 7(29%). Se utilizó Semaglutida en 16(66%), Dulaglutida 6(25%) y Liraglutida 2(9%). Tiempo de tratamiento 14,4 meses (RI 10-22). La tabla 1 muestra las variaciones en variables estudiadas siendo notables las reducciones porcentuales de peso -5,9 kg(RI 2,6-12), dosis insulina -30% (RI 12-45) y HbA1c -9% (RI 0,8-20) pero no de la proteinuria. El descenso de eFG (ml/min/mes) fue 0,29 (RI -0,05 - 0,66) vs 0,36 (RI 0,2-0,6) en nuestra cohorte general (p=0,327). Los efectos 2º más frecuentes fueron gastrointestinales en 11 pac.(45%) reduciéndose dosis en 6 casos y suspensión en otro. No hubo casos de pancreatitis. Ocurrieron 3 eventos CV (2 ICC y 1 ACVA). A fin de estudio 20(83%) continúan en tratamiento (5/diálisis y 15/ERCA). Se registraron 3 éxitos (1 covid, 1 cáncer y 1 desconocida en domicilio).

Conclusiones: Los aGLP1 mantienen su utilidad en pacientes con ERCA, consiguiendo reducir el peso y mejorar la HbA1c con menores necesidades de insulina si bien las molestias GI obligan a reducir dosis con frecuencia. No hubo reducción significativa en la proteinuria ni menor velocidad de progresión.

Tabla 1.

N 24	Inicio	Final	t/z	p
eFG (ml/min)	19,4 ± 3,4	16,5 ± 7	-2,52/	0,018
Proteinuria (gr/d)	3,25(RI 1,3-5,4)	1,45(RI 0,68-3,9)	-1,27	0,200
Col-LDL (mg/dl)	66 ± 34	57 ± 32	-1,14	0,265
Trig(mg/dl)	204 ± 87	169 ± 74	-2,67	0,013
HbA1c (%)	8,2 ± 1,9	6,9 ± 0,96	-3,00	0,006
Peso (kg)	96,7 ± 19,8	88,4 ± 21,5	-4,87	0,000
Uds insulina	37(RI 19-56)	23 (RI 7-44)	-2,83	0,0046

79 CARACTERÍSTICAS BASEALES DE LA POBLACIÓN DEL ENSAYO FLOW: ENSAYO DE RESULTADOS RENALES CON SEMAGLUTIDA UNA VEZ POR SEMANA EN SUJETOS CON DIABETES TIPO 2 Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

S.J. CIGARRÁN¹, V. PERKOVIC², F. BAERES³, G. BAKRIS⁴, H. BOSCH-TRABERG⁵, T. IDORN⁶, K. MAHAFFEY⁷, J. MANN⁸, H. MERSEBACH⁹, P. ROSSING¹⁰

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL DA COSTA (LUGO/ESPAÑA), ²FACULTY OF MEDICINE. UNIVERSITY OF NEW SOUTH WALES (SIDNEY/AUSTRALIA), ³INSULIN & DEVICES. NOVO NORDISK A/S (SOBORG/DINAMARCA), ⁴ENDOCRINOLOGY, DIABETES AND METABOLISM. UNIVERSITY OF CHICAGO MEDICINE (CHICAGO/EEUU), ⁵MEDICAL & SCIENCE. NOVO NORDISK A/S (SOBORG/DINAMARCA), ⁶CARDIOVASCULAR MEDICINE. STANFORD CENTER FOR CLINICAL RESEARCH, STANFORD SCHOOL OF MEDICINE (PALO ALTO/EEUU), ⁷NEFROLOGÍA. KFH KIDNEY CENTER (MUNICH/ALEMANIA), ⁸RARE DISEASES & ADVANCED THERAPIES. NOVO NORDISK A/S (SOBORG/DINAMARCA), ⁹CLINICAL MEDICINE. STENO DIABETES CENTER COPENHAGEN (GENTOFTE/DINAMARCA)

Introducción: La enfermedad renal crónica (ERC) en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) es la causa más común de fracaso renal. A pesar de los avances, sigue habiendo muchas necesidades no cubiertas en la prevención de la progresión de la ERC, que puede aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) y de enfermedad crónica avanzada (ERCA). Los arGLP-1 tienen efectos beneficiosos en el control glucémico y en el peso corporal. Algunos también han mostrado beneficios en la ECV y se pueden usar como tratamiento en personas con DM2, independientemente del estadio de su ERC (con la excepción de la ERCA). Los ensayos sobre ECV sugieren que los arGLP-1 podrían tener efectos protectores sobre el riñón, reduciendo la albuminuria y preservando la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe). FLOW (NCT03819153) es un ensayo clínico con objetivo en resultados renales, diseñado para evaluar los efectos a nivel renal de semaglutida subcutáneo (sc) administrado una vez a la semana, en pacientes con DM2 y ERC.

Material y método: FLOW es un ensayo clínico fase 3b, aleatorizado, doble ciego y multinacional, en el que se aleatorizó 1:1 a 3535 sujetos con DM2 con una TFGe ≥25-75 ml/min/1,73 m² y un cociente albúmina/creatinina en orina (CAC) >100-El criterio de valoración principal es el tiempo hasta el primer episodio adverso renal grave (MARE) definido como fracaso renal (medida como TFGe persistente ≥50 % de reducción de TFGe persistente en comparación con el momento basal; muerte de causa renal o cardiovascular).

Resultados: La TFGe media en el momento basal era de 47,0 ml/min/1,73 m² y el 79,6 % de los sujetos tenían una TFGe de 2. La mediana del CAC en el momento basal era de 567 mg/g y el 68,5 % de los sujetos presentaba macroalbuminuria (≥300 mg/g). Según las categorías de Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), el 24,8 % de los sujetos estaba clasificado como de alto riesgo y el 68,2 % de los sujetos estaban clasificados como de muy alto riesgo para la progresión de ERC.

Conclusión: El ensayo FLOW evaluará la eficacia y seguridad de semaglutida en los eventos renales en sujetos con DM2 y alto riesgo de progresión de ERC, un grupo para el que se requieren urgentemente tratamientos adicionales.

80 REMODEL: UN ENSAYO MECANÍSTICO QUE EVALÚA LOS EFECTOS DE SEMAGLUTIDA EN LOS RIÑONES DE PERSONAS CON DIABETES TIPO 2 Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

JL. GÓRRIZ¹, P. BJORNSTAD², D. CHERNEY³, J. LAWSON⁴, C. MONTEGAARD⁵, M. PRUIJM⁶, K. TUTTLE⁷, B. VRHNJAK⁸, M. KRETZLER⁹

¹NEFROLOGIA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALENCIA (VALENCIA/ESPAÑA), ²ENDOCRINOLOGY-PEDIATRICS. CHILDREN'S HOSPITAL COLORADO (COLORADO/EEUU), ³DEPARTMENT OF MEDICINE. UNIVERSITY OF TORONTO (TORONTO/CANADA), ⁴GLOBAL MEDICAL AFFAIRS. NOVO NORDISK A/S (SOBORG/DINAMARCA), ⁵CLINICAL OPERATIONS. NOVO NORDISK A/S (SOBORG/DINAMARCA), ⁶NEPHROLOGY AND INTERNAL MEDICINE. UNIVERSITY HOSPITAL LAUSANNE (GENEVA/SUIZA), ⁷DIVISION OF NEPHROLOGY. UNIVERSITY OF WA/PROVIDENCE HEALTH (SPOKANE/EEUU), ⁸MEDICAL & SCIENCE. NOVO NORDISK A/S (SOBORG/DINAMARCA), ⁹INTERNAL MEDICINE/NEPHROLOGY AND COMPUTATIONAL MEDICINE. UNIVERSITY OF MICHIGAN MEDICAL SCHOOL (MICHIGAN/EEUU)

Introducción: Aproximadamente un 40 % de las personas con diabetes tipo 2 (DM2) desarrolla enfermedad renal crónica (ERC) y, a pesar del tratamiento actual, la DM2 es la causa más común de progresión a enfermedad renal terminal. Por lo cual es necesario disponer de opciones terapéuticas adicionales. Los análisis de los resultados cardiovasculares sugieren que los arGLP-1, como semaglutida, disminuyen la albuminuria y ralentizan el descenso de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) en pacientes con DM2. Análisis previos sugieren que reducen la hipoxia y la inflamación y tienen un modo de acción a nivel renal diferente a otros tratamientos, como los iSGLT-2 y los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Además, el principal beneficio de semaglutida parece darse en personas con una TFGe

Material y métodos: REMODEL (NCT04865770) es un ensayo clínico internacional, multicéntrico, de 52 semanas. Los criterios de valoración primarios están basados en RM funcional e incluyen cambios en la oxigenación renal desde valores basales al inicio hasta la semana 52, perfusión renal global e inflamación renal. Los criterios de valoración secundarios evaluados a partir de biopsias renales incluyen el cambio en la expresión intrarenal de ARNm y el grosor de la membrana basal glomerular. Otros criterios de valoración secundarios incluyen el coeficiente de difusión aparente, la natriuresis, la tasa de excreción de albúmina y el aclaramiento de creatinina. Los resultados de la RM también se evaluarán en la semana 4 para identificar los potenciales efectos tempranos de semaglutida en el riñón.

Resultados: REMODEL se inició en abril de 2021 y se está realizando en Canadá, Francia, Italia, Polonia, Sudáfrica, España y EE. UU.

Conclusiones: REMODEL investigará el efecto de semaglutida en las vías inflamatorias relacionadas con la hipoxia renal. La combinación de RM con el análisis tisular permitirá la identificación de las células y las vías involucradas en la enfermedad renal y la protección del riñón, y ofrecerá información valiosa sobre el uso de semaglutida en personas con DM2 y ERC.

81 ASOCIACIÓN ENTRE NIVELES CIRCULANTES DE 25-HIDROXIVITAMINA D3 Y METALOPROTEINASA-10 (MMP-10) EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y PROBABLE ENFERMEDAD RENAL DIABÉTICA CON DISTINTO GRADO DE AFECTACIÓN FUNCIONAL RENAL

D. ABASHEVA¹, FM. MATEO DE CASTRO², M. DOLCET NEGRE³, J. ORBE⁴, M. FERNANDEZ-SEARA⁵, FJ. ESCALADA⁶, N. GARCIA-FERNANDEZ⁷

¹NEFROLOGIA. FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD DE NAVARRA (PAMPLONA/ESPAÑA), ²NEFROLOGIA. CLINICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA (PAMPLONA/ESPAÑA), ³RADIOLOGIA. CLINICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA (PAMPLONA/ESPAÑA), ⁴CENTRO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA APLICADA. UNIVERSIDAD DE NAVARRA (PAMPLONA/ESPAÑA), ⁵ENDOCRINOLOGIA. CLINICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA (PAMPLONA/ESPAÑA), ⁶NEFROLOGIA. CLINICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA (ESPAÑA)

Introducción: Las metaloproteinasas de matriz (MMPs) son enzimas implicadas en la degradación de proteínas de la matriz extracelular. Niveles aumentados de MMP-10 se han observado desde fases iniciales de enfermedad renal crónica (ERC) en pacientes con diabetes mellitus (DM). El déficit de la vitamina D (vitD) está asociado con mayor riesgo de complicaciones microvasculares en estos pacientes. Los estudios in vitro han mostrado reducción de expresión de la MMP-10 tras la exposición a vitD. El objetivo de este trabajo ha sido evaluar en pacientes con DM tipo 2 con probable ERC atribuible a la diabetes: 1) la asociación entre los niveles séricos de 25-OH-vitD [25(OH)D] y MMP-10 y 2) estudiar el posible efecto de la categoría de ERC sobre esta asociación.

Pacientes y métodos: 256 pacientes con DM2 fueron reclutados en 2009-2016 en la Clínica Universidad de Navarra. En la inclusión se recogieron datos clínicos y demográficos y muestras de sangre y orina. Se dividió a los participantes en 3 subgrupos según nivel de 25(OH)D: >30 ng/mL (suficiencia); 20-30 ng/mL (insuficiencia).

Resultados: La mediana de MMP-10 (p25; p75) fue 363 pg/mL (282; 521); 393 pg/mL (256; 518); 486 pg/mL (336; 625) en grupos de suficiencia, insuficiencia y déficit de vitD respectivamente (p <0.001). Los niveles de MMP-10 fueron inversamente asociados a los niveles de 25(OH)D (rho = -0.246; p <0.001), especialmente en pacientes con ERC (rho = -0.283; p = 0.001) y en participantes con 25(OH)D > 45 ng/mL (rho = -0.738; p <0.001). No hubo interacción entre FGe, ERD y niveles de 25(OH)D.

Conclusiones: Niveles circulantes de MMP-10 están inversamente asociados a los niveles de 25(OH)D, sobre todo en pacientes con ERC y en pacientes con valores más altos de vitD. Estos resultados sugieren que en pacientes con DM2 y ERC atribuible a la diabetes sería beneficioso conseguir niveles de vitD superiores a 45 ng/mL.

82 EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS AGONISTAS DEL RECEPTOR DEL PÉPTIDO SIMILAR AL GLUCAGÓN TIPO 1 EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

LA. VIGARA SÁNCHEZ¹, M. ALONSO MOZO¹, J. NARANJO MUÑOZ¹, F. VILLANEGO FERNÁNDEZ¹, A. AGUILERA PEDROSA¹, CE. NARVÁEZ MEJÍA¹, JM. AMARO MARTÍN¹, JM. CAZORLA LÓPEZ¹, J. TORRADO MASERO¹, C. ORELLANA CHÁVEZ¹

¹SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DEL MAR (CÁDIZ)

Introducción: La diabetes mellitus (DM) es la principal causa de enfermedad renal crónica (ERC). Los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo1 (ar-GLP1) mejoran el control glucémico y tienen beneficios a nivel cardiovascular y renal.

Objetivo: Analizar eficacia y seguridad del uso de arGLP-1 en ERC.

Métodos: Estudio de cohortes retrospectivo en pacientes con ERC con DM II y tratamiento con ar-GLP1 entre 01/02/2016 y 01/08/2021. Se analizaron variables clínicas y demográficas. Recogimos tipo de arGLP-1 y dosis. Se recopiló filtrado glomerular estimado (FGe), proteinuria y peso al inicio del fármaco y posteriormente a los 6 y 12 meses. Analizamos control glucémico, tensión arterial y perfil lipídico. Documentamos efectos adversos. Se realizó análisis descriptivo y se comparó FGe antes y después del inicio del tratamiento. Se realizaron test paramétricos y no paramétricos según normalidad de la muestra.

Resultados: 72 pacientes con ERC iniciaron tratamiento con arGLP-1 en nuestro centro. El 61.1% eran varones, con una edad media de 66 años. El 90.3% eran hipertensos y el 89.4% dispépticos. El FGe medio al inicio del fármaco era de 40.7 ml/min. La causa más frecuente de ERC fue la nefropatía diabética (62.5%). El arGLP-1 más prescrito fue Semaglutida (52.8%). Cuarenta pacientes (55.5%) alcanzaron la dosis máxima del fármaco. Tras el inicio del tratamiento el FGe se mantuvo estable a los 6 meses (p=0.152) y al año (p=0.444). Al comparar la tasa anual de pérdida de FGe (ml/min) el año antes del inicio del fármaco con respecto a 1 año después, se observa un enlentecimiento de la misma (-4.1 [-11.3, 0], vs.1.5 [-4.2, 6.8]; p=0.001). Se observa una reducción de la proteinuria (p=0.004; p=0.047), peso (p=0.000; p=0.001), hemoglobina glicosilada (p=0.000; p=0.000), colesterol total (p=0.049; p=0.022) y triglicéridos (p=0.013; p=0.043) a los 6 meses y al año. El número de pacientes que recibieron IECA, ARA II y otras terapias antihipertensivas, así como sus dosis, no cambió de forma significativa. Tampoco hubo diferencias significativas en el porcentaje de pacientes que recibían estatinas y la dosis durante el seguimiento. En cuanto a los efectos adversos 8 pacientes (11.9%) sufrieron efectos adversos gastrointestinales de los cuales únicamente tres de ellos suspendieron el fármaco por este motivo. Tres pacientes fallecieron durante el seguimiento.

Conclusiones: El uso de arGLP-1 en pacientes diabéticos con ERC mejoran el peso, la proteinuria, control lipídico y la hemoglobina glicosilada. Se observó una disminución en la pérdida del filtrado glomerular al año que hay que confirmar con otros estudios. Los efectos adversos no se dan en mayor cuantía que en la población sin ERC.

83 ESTUDIO PILOTO DE MONITORIZACIÓN EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL DIABÉTICA MEDIANTE NORA-APP. ANÁLISIS A LOS 90 DÍAS DE SEGUIMIENTO

N. TOAPANTA¹, E. SANCHEZ-GAVILAN¹, N. RAMOS¹, A. VERGARA¹, M. AZANCOT¹, S. BERMEJO¹, I. AGRAZ¹, M. RIBO², C. MOLINA², MJ. SOLER¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VALL DE HEBRON (ESPAÑA);²NEUROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VALL DE HEBRON (ESPAÑA)

Introducción: La enfermedad renal diabética(ERD) es la causa más frecuente de enfermedad renal crónica (ERC)terminal, condicionando a estos pacientes a un peor pronóstico renal y mayor mortalidad cardiovascular y/o requerimiento de terapia renal sustitutiva. Actualmente, el uso de las nuevas tecnologías de la información y comunicación(TICs) enfocadas en el ámbito de la salud, favorecen una mayor calidad de vida de estos pacientes. Nuestro objetivo es evaluar el efecto de la monitorización de pacientes con ERD mediante NORA-app a los 90 días.

Métodos: Estudio prospectivo de factibilidad/validación de NORA-app en pacientes con ERD estadio G3bA3 o mayor, atendidos en consultas externas de un hospital de tercer nivel. NORA-app es una aplicación para smartphones diseñada para el control de factores de riesgo, envío de información sanitaria, comunicación vía chat con profesionales sanitarios, monitorización de adherencia al tratamiento así como evaluación de ansiedad y depresión mediante escalas HADS. Se recogen variables clínicas-laboratorio cada 3 meses durante el seguimiento y se compara con los pacientes que desistieron el uso de NORA-app(grupo control).

Resultados: Entre 01/01/2021 al 03/03/2022 se ofreció el uso de NORA-app a 118 pacientes, 82 dieron su consentimiento. Actualmente 71 pacientes se encuentran activos, 2 han finalizado el seguimiento a un año y 9 inactivos(3 por Exitus y 6 por no localizable).La media de edad fue 73.4±8.0. Creatinina(Cr) basal

Tabla 1. Evolución de la función renal a los 90 días de seguimiento

Variables	Uso de la app (n=40)	No uso de la app (n=21)	p
Creatinina, mg/dL	2.3 (1.9-2.7)	2.1 (1.7-2.9)	0.763
FGe (CKD-EPI ml/min/1.73m2)	26.4±8.5	28.7±10.6	0.169
Albuminuria, mg/gr	768 (411-1971)	2039 (974-3214)	0.047
HbA1C, %	6.9 (6.3 - 7.5)	7.3 (6.3 - 7.9)	0.309
Colesterol total, mg/dL	158±41	167±34	0.179
Colesterol HDL, mg/dL	42±10	44±8	0.179
Colesterol LDL, mg/dL	84±34	82±27	0.578
Hemoglobina, g/dL	12.9±2.2	13.0±2.0	0.419
Ferritina, ng/mL	214 (57 - 313)	173 (63 - 251)	0.747
IST, %	30±11	25±5	0.957
Calcio, mg/dL	9.6 (9.2-9.8)	9.7(9.3-9)	0.220
Fósforo, mg/dL	3.7 (3.4-4.1)	3.7 (3.3-4.3)	0.424
PTH, pg/mL	186 (119-286)	158 (120-244)	0.850
Calcidiol, ng/mL	16.3 (10.7-26)	16.3(9.7-28.0)	0.348
Sodio mmol/L	139±2.0	140±1.9	0.428
Potasio mmol/L	4.6±0.6	4.6±0.5	0.471

Ver tabla 1.

Conclusiones: EL uso de la app-NORA a los 90 días de seguimiento mejoró la adherencia al tratamiento, a su vez la albuminuria fue menor que en el grupo control. El uso (TICs) ayudan al seguimiento personalizado para nuestros pacientes.

84 LACTOACIDOSIS Y DAÑO RENAL AGUDO EN PACIENTES TRATADOS CON METFORMINA

F. BERTOMEU MORENO¹, J. BURGOS MARTÍN¹, F. ALONSO GARCÍA¹, MJ. GÓMEZ RODRÍGUEZ¹, M. SALGUEIRA LAZO¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA (SEVILLA)

Introducción: La lactoacidosis en pacientes tratados con metformina (LAMT) constituye un cuadro infrecuente y típicamente asociado a daño renal agudo (DRA). Recientemente se ha propuesto una nueva terminología según la relación de la metformina con el evento, permitiendo diferenciar implicaciones pronósticas y de mortalidad: sin relación (MULA), asociación (MALA) e inducción (MILA).

Objetivos: 1. Determinar la incidencia de esta patología en nuestra área sanitaria. 2. Establecer las condiciones epidemiológicas y médicas asociadas a esta entidad y datos pronósticos en sus variantes. 3. Definir la presentación clínica y analítica en los pacientes diagnosticados de LAMT.

Material y método: Estudio retrospectivo de los casos con diagnóstico de LAMT, valorados por nefrología, en el período 2017-2021.

Recogimos variables de sexo, edad, comorbilidades, posología de metformina y función renal previa. Incluimos sintomatología, parámetros analíticos, empleo de terapia renal sustitutiva (TRS), ingreso en UCI y mortalidad.

Resultados: Seleccionamos 61 casos (32 MILA; 27 MALA; 2 MULA) con una incidencia global en 2021 de 5:10.000. La mortalidad total fue del 19.7%, siendo superior en MALA, 33.3%(p=0.023).

Un 50.8% presentaban ERC. El 37.7% tomaban dosis superiores de metformina a las recomendadas por CKD-EPI, con mayor proporción en el grupo de MILA(p=0.011). Todos los pacientes desarrollaron DRA, el 85.2% estadio KDIGO 3.

Observamos niveles de metformina muy superiores a los tóxicos, (μ=33.44μg/ml), mayores valores de creatinina en el grupo MILA (p=0.03); y láctico(p=0.057) y PCR(0.014) superior en el grupo MALA. Menores valores de pH al ingreso(μ=6.962) se asociaron con mayor probabilidad de exitus(p=0.047).

Encontramos mayor necesidad de uso de aminas(p=0.043), antibioterapia(p=0.020) y ventilación mecánica(p=0.012) en el grupo MALA.

El 67.2% precisaron de TRS, asociándose a menor probabilidad de exitus(p=0.035). El 37.7% no reinstauraron su función renal basal, con mayor proporción de recuperación en aquellos pacientes tratados con hemodiálisis intermitente, respecto a técnicas continuas(p=0.062).

Conclusiones: La incidencia obtenida en nuestra muestra es diez veces superior a la descrita en la bibliografía, mientras, la mortalidad registrada es menor a las de otras series. El papel fundamental de la función renal deteriorada, en forma de DRA o ERC, en el desarrollo del cuadro hace indispensable la instrucción de la comunidad científica, para la correcta dosificación y diagnóstico temprano, así como del paciente, para la suspensión autónoma del fármaco ante la presencia de síntomas típicos. La MALA, respecto a la MILA, conforma un cuadro más grave (mayor mortalidad e ingreso en UCI). Los niveles de lactato, la PCR y la sobre-dosificación de metformina podrían ser útiles para diferenciar ambas entidades.

85 EXPERIENCIA EN EL USO DE ANÁLOGOS DE GLP-1 EN UNA CONSULTA DE NEFROPATÍA DIABÉTICA

H. ROJAS MANCILLA¹, S. BEA GRANELL¹, C. MARTINEZ VILLANUEVA¹, C. MAÑAS ORTIZ¹, J. BENLLIURE SIMON¹, C. AHEDO MARTÍN¹, M. POTES GOMEZ¹, A. GALAN SERRANO¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALENCIA (VALENCIA/ESPAÑA)

Introducción: La progresión de la enfermedad renal crónica secundaria a diabetes es una causa importante de inicio de terapia renal sustitutiva (TRS). La aparición de los agonistas péptido similar a glucagón tipo 1 han demostrado en diferentes estudios enlentecer la progresión de la enfermedad renal y disminuir el riesgo cardiovascular. Este trabajo tiene como objetivo ver los resultados de la utilización de este fármaco en la consulta de nefropatía diabética

Materiales y métodos: Se incluyeron a todos los pacientes procedentes de la consulta de nefropatía diabética que iniciaron tratamiento con GLP-1 en el periodo comprendido entre enero de 2020 hasta octubre de 2021. Se tomaron variables epidemiológicas, medidas antropométricas, tensión arterial y parámetros de laboratorio en el momento de inicio del tratamiento con control a los 6 meses, realizado análisis estadístico de las variables.

Resultados: Se obtuvieron 72 pacientes con una media de edad de 71.2 años (+/- 9.8 años) con un porcentaje de masculinos del 59.7%, el 95.8% eran hipertensos y el 95.0% tenían dislipemia. Todos los pacientes presentaban obesidad con una media de IMC de 35 kg/m2, una TFG media de 43,1 ml/min/1.73m2 y cociente de albúmina/creatinina de 636 mg/gr (36-988). Los pacientes se encontraban en tratamiento con IECA/ARAII en un 73.6%, Diuréticos 76.4%, ISLGT2 47.2%. Tras el control en 6 meses se observó un descenso de peso de 3.46 Kg (p=0.0003), además de una bajada de IMC de 1.27 kg/m2. Mejoría de la TAS en 5.8 mmHg estadísticamente significativo, mas no así en la TAD que bajó 0.2 mmHg con P= 0.795. Variables predictoras de riesgo cardiovascular como el HbA1C y colesterol presentaron descenso de media 0.9% (p=0.0005) y 13.8 mg/dl (p= 0.0004) respectivamente. Con respecto a los parámetros renales la TFG aumentó un 1,6 ml/min/1.73m2 (p=0.18) y descenso de la Alb/crea de 47.9 mg/gr (p=0.294), no hubo variaciones importantes a nivel de Iones (Na y K), lo que si observamos fue una baja del Ac úrico de 0.96mg/dL (p=0.0002).

Conclusiones: El uso de GLP-1 en paciente con enfermedad renal diabética presentaron mejoría de índices antropométricos y de marcadores de riesgo cardiovascular como lo son la HbA1c glicosilada y colesterol. Aunque el descenso de la albuminuria no fue estadísticamente significativo se pudo observar que no hubo caída del TFG por tanto se mantuvo estable el filtrado a los 6 meses.

86 CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS Y AFECCIÓN RENAL SOMETIDOS A BIOPSIA RENAL EN POBLACIÓN MEXICANA

CA. VILLAVICENCIO LÓPEZ¹, C. ROMO ÁLVAREZ¹, LA. SALAZAR SOLTERO¹, RA. AYALA CORTÉS¹, EA. OJEDA GARCÍA¹, JA. VEGA LÓPEZ DE NAVAJA¹, MS. PRECIADO PRECIADO¹, J. SOTO VARGAS¹, R. PARRA MICHEL¹, CA. LEPE REYES¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL GENERAL REGIONAL 46 (GUADALAJARA/MÉXICO)

Introducción: La nefropatía diabética es un diagnóstico histopatológico, sin embargo en la mayoría de las ocasiones se realiza de manera clínica en base a la duración de la diabetes mellitus (DM), la presencia de neuropatía, de retinopatía o de otras complicaciones, así como la aparición de una proteinuria lenta y progresiva. No obstante, los pacientes diabéticos pueden desarrollar otro tipo de afectación renal no atribuible a la diabetes, cuya prevalencia y etiología es variable dependiendo la población estudiada.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, en pacientes con DM y afectación renal sometidos a biopsia renal del año 2007 a 2020 (n=45), análisis de características clínicas y clasificación de hallazgos histopatológicos en nefropatía diabética (ND), nefropatía diabética + enfermedad renal no diabética (ND + ERND), enfermedad renal no diabética (ERND).

Resultados: Se incluyeron a 45 pacientes con DM, 20 (44.4%) mujeres y 25 (55.6%) hombres, con una mediana de edad de 49.8 años (QR 42.5-57.9), tiempo de evolución de DM de 13 años (QR 6.9-17.6). 24 (53.3%) pacientes con diagnóstico de retinopatía diabética al momento de la biopsia. La creatinina sérica promedio al momento de la biopsia fue de 1.86mg/dL (QR 1.25-3.65) con una respectiva TFG de 35.5ml/min/1.73m² (QR 18.4-59.9) y un nivel de proteinuria de 5.74 g/día (3.1-11.2). Las principales indicaciones de biopsia fueron síndrome nefrótico en 20 (44.4%), proteinuria nefrótica en 8 (17.8%), y progresión acelerada en 7 (15.6%) de los pacientes. La biopsia mostró ND en 21 (46.7%), ND + ERND en 19 (42.2%) pacientes y ERND en 5 (11.1%) pacientes. Los principales patrones de ERND encontrados fueron nefritis tubulointersticial aguda (10, 22.2%), Nefropatía IgA (5, 11.1%), esclerosis focal y segmentaria (9, 20%), otros patrones identificados fueron vasculitis necrotizante pauci-inmune, necrosis tubular aguda y glomerulonefritis membranoproliferativa.

Conclusiones: En nuestro estudio encontramos una prevalencia de ND (46.7%) en biopsias renales similar a la reportada en literatura, sin embargo encontramos un mayor porcentaje de ND + ERND (42.2%) y menor de ERND (11.1%), además encontramos una mayor prevalencia de nefritis tubulointersticial aguda a diferencia de otros estudios.

Figura 1.

Características basales	ND N=21	ND + ERND N=19	ERND N=5
Edad, años, mediana (QR)	49.8 (42.2-58.4)	47.1 (42.5-57)	56.4 (56.2-57.4)
Femenino, n (%)	9 (42.9)	8 (42.1)	3 (60)
Retinopatía, n (%)	14 (66.7)	8 (42.1)	2 (40)
Tiempo dx de DM, años, mediana (QR)	13.1 (12-18.1)	14.9 (2.8-18.6)	4 (3.8-5.9)
Indicación de biopsia, n (%)			
Síndrome nefrótico	12 (57.1)	7 (36.8)	1 (20)
Progresión acelerada	3 (14.3)	4 (21)	0 (0)
Lesión renal aguda	2 (9.5)	0 (0)	0 (0)
Hematuria	0 (0)	2 (10.5)	2 (40)
Proteinuria nefrótica	3 (14.3)	5 (26.3)	0 (0)
Síndrome nefrítico	0 (0)	0 (0)	1 (20)
Proteinuria subnefrótica	0 (0)	0 (0)	1 (20)
C ₅ al momento de la biopsia, mg/dL, mediana (QR)	2.13 (1.34-3.4)	2.4 (1.22-3.7)	1.3 (0.87-1.63)
TFG al momento de la biopsia, ml/min/1.73 m ² , mediana (QR)	35.5 (7.2-99)	32.5 (13.7-67.1)	60.5 (58.8-75)
Proteinuria al momento de la biopsia, g/día, mediana (QR)	4.9 (3.38-8.34)	10.3 (3.46-11.9)	1.35 (0.74-7.69)

ND=Nefropatía diabética ERND=Enfermedad renal no diabética

87 EVALUACIÓN PRETRASPLANTE Y EL RIESGO DE ALTERACIONES EN EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA TRAS EL TRASPLANTE RENAL: ESTUDIO PROSPECTIVO.

A. FARIÑA HERNÁNDEZ¹, E. PÉREZ CARREÑO², C. ACOSTA SORENSÉN¹, N. SÁNCHEZ DORTA¹, E. TERÁN¹, C. RODRÍGUEZ ÁLVAREZ², AN. RODRÍGUEZ MUÑOZ², D. MARRERO MIRANDA¹, M. MACÍAA¹, A. TORRES RAMÍREZ¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS (TENERIFE), ²UNIDAD DE INVESTIGACIÓN. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS (TENERIFE), ³NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO NUESTRA SEÑORA DE LA CADELARIA (TENERIFE)

Introducción: La diabetes postrasplante (DMPT) y la prediabetes postrasplante (PreDM) tienen un alto impacto en los eventos cardiovasculares. Para investigar la patogénesis y la mejor estrategia en la predicción de estas patologías hemos realizado un estudio que incluye 115 pacientes en lista de espera de trasplante renal de donante cadáver (LETR) sin alteraciones de la glucosa conocida (AG).

Material y método: Se realizó sobrecarga orales de glucosa (SOG) anualmente hasta el trasplante a los pacientes en LETR y tras 12 meses del mismo. Asimismo medimos índice de sensibilidad (IS), índice insulínico (secreción) y el índice de disposición (DI) que mide la adecuación de la secreción para la resistencia insulínica. Además se recogieron los distintos factores de riesgo conocidos para la DM: edad, IMC, triglicéridos, infección por CMV, tratamiento con estatinas, raza, antecedentes familiares. En todos los casos recibieron basiliximab o timoglobulina, esteroides, tacrolimus y micofenolato.

Resultados: La prevalencia en LETR de DM oculta fue de un 6% y un 29% para preDM según los criterios de ADA. Al año del trasplante se observó un 27% preDM y un 28,6% DM. La edad pretrasplante, el índice de masa corporal (IMC), la glucosa 120mm (G120), IS, DI y prediabetes pretrasplante se asociaron con la aparición de las AG. En el análisis multivariado, la edad pretrasplante (OR 1.5; 95% CI 1.04-2.1), IMC (OR 1.16; 95% CI 1.04-1.3) y dosis acumulada de esteroides (OR 1.5; 95% CI 1.02-2.2) fueron predictores de preDM y DMPT. La curva de ROC demostró que IMC y la glucosa a los 120min. obtuvieron el mayor AUC (0.72; 95% CI 0.62-0.8; y 0.69; 95% CI 0.59-0.79). El punto de corte con mayor capacidad diagnóstica se determinó mediante el índice de Youden en la curva ROC, siendo IMC \geq 28.5 kg/m² y G120 \geq 123.5mg/dL.

Conclusiones: - El 30% de los pacientes en LETR mostraron alteraciones del metabolismo de la glucosa, siendo el 28% reversibles postrasplante. Estos pacientes tenían menor IMC y mayor sensibilidad a la insulina pretrasplante.

- Los pacientes que desarrollaron DMPT o PreDM al año del trasplante (50%) mostraban pretrasplante una secreción de insulina apropiada para su resistencia a la misma.
- El IMC en lista de espera, mostró una capacidad predictiva similar a la SOG.
- Intervenciones en los pacientes en riesgo de la LETR pueden ser la clave para la reducción en la incidencia de las alteraciones de la glucosa postrasplante.

88 ISGLT2 EN VIDA REAL. EXPERIENCIA DE UN CENTRO EN PACIENTES CON DM2 Y ERC AVANZADA EN SEGUIMIENTO EN HOSPITAL DE DÍA

J. ROSAS¹, M. BOLFUFER¹, JC. LEON¹, S. BERMEJO¹, M. LÓPEZ¹, I. AGRAZ¹, MA. AZANCOT¹, N. RAMOS¹, N. TOAPANTA¹, MJ. SOLER¹

¹NEFROLOGÍA. VALL HEBRON (BARCELONA)

Introducción: Los fármacos ISGLT2 han demostrado tener un efecto renoprotector. Dado que presentan efecto glucosúrico y natriurético en el paciente con enfermedad renal crónica avanzada no está claro si es beneficioso un control a las 3-4 semanas post inicio del tratamiento. El objetivo de este trabajo es valorar la evolución de la función renal en pacientes con enfermedad renal que se inicia tratamiento ISGLT2 en la práctica clínica habitual.

Material y métodos: Estudio retrospectivo pacientes derivados a hospital de día Nefrología desde Consultas Externas tras inicio de ISGLT2 desde marzo 2021 a marzo 2022. Se revisaron datos epidemiológicos y analíticos de dicho grupo de pacientes a la visita en hospital de día, 3 y 6 meses desde su basal.

Resultados: Total de 60 pacientes, 71.7% hombres, edad media 72.3 años (SD±8.6), hipertensión y diabetes (100%), 68.3% dislipémicos, 20% cardiopatía isquémica y 28% retinopatía diabética. En el momento de iniciar ISGLT2 el 91.7% estaban en tratamiento con metformina, el 45% con IDPP4, el 40% insulinizados y el 10% con aGLP1. Características basales previo al inicio de ISGLT2: PAs 139mmHg ([131-144 (IQ (Q 25-75))], Glicada basal 7.3 (SD±1.3), Creatinina basal de 1.55mg/dL (SD ± 0.5), FG 41ml/min ([34-51 (IQ 25-75)]) con proteinuria 735mg/g ([195-1919 (IQ 25-75)]) y MAU 323mg/g ([40-1185 (IQ 25-75)]) realizándose una modificación previa de fármacos antidiabéticos en el 15% (n=9), diuréticos en el 16.7% (n=10) y antihiper-tensivos en el 1.7% (n=1). Prescripción: dapagliflozina en el 61.7%, seguido de empagliflozina 20% y canagliflozina en el 18.3%. El tiempo transcurrido hasta la valoración en hospital de día fue de 31 días [27-37 (IQ 25-75)] objetivándose en ese momento un descenso del FG de 10.2% ml/min [0-20 (IQ 25-75)], sin cambios en el potasio, descenso de proteinuria a 425mg/g ([170-855 (IQ 25-75)]) y MAU 168mg/g ([62-1170]). A 3 pacientes (5%) se retiró el ISGLT2 en la valoración de hospital de día por deterioro de función renal superior al 30%, asociándose a la presencia de proteinuria superior a 1g (p=0.04) y MAU superior a 1000mg/g (p=0.01) de manera significativa.

Conclusiones: En vida renal, en el 5% de los pacientes a los que se les inició ISGLT2 se objetivó un deterioro de función renal significativo que motivó la retirada del fármaco, demostrando baja incidencia de empeoramiento de la función renal en dicha población. Los pacientes con proteinuria y MAU superior al gramo se podrían beneficiar de un seguimiento más estrecho.

89 CONTROL METABÓLICO DEL PACIENTE RENAL CON iSGLT-2 ASOCIADO A arGLP-1 MÁS INSULINA.

C. MAÑERO RODRÍGUEZ¹, R. PLATA SÁNCHEZ¹, JD. LÓPEZ-GONZÁLEZ GILA¹, MA. GONZÁLEZ MARTÍNEZ¹, MD. PRADOS GARRIDO¹

¹Nefrología. HUSC (Granada/España)

Introducción: La Diabetes Mellitus (DM) constituye la primera causa de ERC en España. A la luz de los grandes ensayos multicéntricos, se han desarrollado algoritmos terapéuticos que posicionan a los inhibidores del transporte tubular de glucosa (iSGLT-2) y los análogos del receptor GLP-1 (arGLP-1) como los fármacos de elección para el tratamiento en monoterapia o combinado. El propósito del siguiente estudio es analizar su efecto combinado junto a insulina.

Material y métodos: Se seleccionan 50 pacientes ambulatorios en los que se ha prescrito la triple terapia, estableciendo un análisis con el tratamiento instaurado al menos 6 meses. Son excluidos pacientes con infecciones, corticoides o tratamiento inmunosupresor, así como todos aquellos con necesidad de metformina u otros antidiabéticos orales (ADO). Los datos se procesan con SPSS 28. Son evaluados 30 hombres y 20 mujeres con edad media 69 +/- 4.5 años. En ellos se objetiva la introducción del iSGLT-2 como tercero de los fármacos en el 8% casos (el más prevalente en nuestra cohorte fue dapagliflozina, de insulina como último agente en el 22% casos y del arGLP-1 en el 70% (de ellos el más prevalente fue semaglutida sc).

Resumen: Tras la instauración de la triple terapia, los valores medios muestrales de HbA1c fueron 6.8 +/- 0.6% (diferencia pre-postinstauración -0.5 ± 0.2%), con glucemia basal de 106 +/- 11mg/dL. El 21% de los pacientes mantuvo HbA1c >7%. Respecto a la función renal en el punto de control final: creatinina sérica (Cr) 1.6 +/- 0.3mg/dL, tasa de filtrado glomerular (CKD-EPI) de 38 +/- 14ml/min/1.72m², albuminuria (CAC) con valores 188 +/- 103mg/g. Ninguno de los parámetros renales obtuvo diferencias significativas (p>0.05) tras la intervención terapéutica en los primeros seis meses. En cuanto al resto de factores de riesgo vascular (FRV) y su variación con el tratamiento: tensión arterial final (TA) 138/78 +/- 22/8mmHg (-8mmHg de TA media pre-posttratamiento), colesterol total 189 +/- 43mg/dL (+15mg/dL al final), triglicéridos (TG) 158 +/- 86mg/dL (-22mg/dL). Solo la cifra de TG obtuvo una reducción significativa (p<0.05). Respecto a los efectos secundarios, se constató intolerancia digestiva (3/50 pacientes -6%) y 2 episodios de infección urinaria (1%).

Conclusiones: El tratamiento de la DM2 en la ERC puede mejorar con la asociación de iSGLT-2, arGLP-1 e insulina. Constituye una estrategia segura, con un valor por determinar a largo plazo sobre el control de la progresión renal. Su combinación es deseable también para el manejo de otros FRV como los lípidos.

Resúmenes

Diabetes

90 ESTUDIO EN VIDA REAL DEL USO DE SEMAGLUTIDA EN PACIENTES DIABÉTICOS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC)

S. SANCHEZ-MONTERO¹, XY. MARTELLI GUERRERO¹, E. MONFA GUIX¹, B. DE LEON GOMEZ¹, CV. MARTINEZ-ROSETO¹, EJ. ROMERO ZALDUMBIDE¹, C. LUCAS-ALVAREZ¹, A. SASTRE-LOPEZ¹, G. ESTI-FAN- KASABJI¹, M. PRIETO-VELASCO¹

¹NEFROLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LEÓN (LEÓN)

Introducción: La enfermedad renal diabética sigue siendo la principal causa de ERC terminal. En las guías KDIGO 2020, se recomienda el uso de agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1 (a-GLP1) en aquellos pacientes que no consiguen los objetivos glucémicos con Metformina e inhibidores del cotransportador sodio- glucosa-tipo 2 (iSGLT2) o que no toleran dichos fármacos. Pueden ser usados con filtrado glomerular estimado (FGe) > 15 ml/min/1,73m2 y han demostrado beneficios (cardiovasculares, control glucémico, pérdida de peso, disminución de albuminuria) en ensayos clínicos. Nuestro objetivo es analizar el efecto de Semaglutida en vida real en una cohorte de pacientes con ERC.

Materiales y métodos: Estudio prospectivo de pacientes diabéticos con ERC tratados con Semaglutida en nuestro centro. Recogimos datos antropométricos y analíticos. Realizamos comparación de valores basales con respecto a los valores a los 3, 6, 12 meses. Se evaluó también la seguridad.

Resultados: Se analizaron 57 pacientes (61,4% varones, edad media 68 años). (Ver tabla 1.) El 22,8% (13 pacientes) tuvieron algún efecto secundario, lo más frecuente (9 pacientes) síntomas gastrointestinales, de los cuales 4 abandonaron el fármaco. A otro paciente se le suspendió por deterioro importante de función renal.

Conclusiones: - Semaglutida ofrece importantes beneficios metabólicos (mejor control glucémico, disminución de peso, y de PAS/PAD) y analíticos (disminución de CAC y de LDL) desde los tres meses de su inicio.

- Presenta una baja tasa de abandono.

- Hemos detectado un descenso significativo del FGe a los 12 meses, pero no podemos concluir que sea relevante dado el pequeño tamaño muestral y la falta de grupo control. En los análisis posthoc de los ensayos clínicos realizados no hay diferencias frente al grupo placebo, está en marcha un ensayo clínico para evaluar como evento primario este aspecto.

Figura 1.

	N=57	BASAL	3M*	6M**	12M***	P
Hba1c (%)	7,9 (1,39)	7,1 (1,27)	6,9 (1,04)	6,5 (1,12)		* <0,001/** <0,001/** <0,001
Peso (kg)	95 (15,9)	92,3 (18)	89,2 (17,9)	86,6 (15,1)		* <0,001/** <0,001/** <0,001
IMC (kg/m ²)	35 (4,66)	34 (5,5)	32,85 (5,73)	32,754 (4,54)		* <0,001/** <0,001/** <0,001
PAS (mmHg)	135 (17,86)	126,44 (11,37)	123,52 (15,7)	123,55 (13,35)		* 0,002/** 0,002/** 0,002
PAD (mmHg)	76 (9,07)	72,1 (9,6)	71,00 (9,80)	70,55 (6,79)		* 0,018/** 0,087/** 0,014
FGe (CKDEPI, ml/min/1,73m ²)	51,5(23-115)	50,12(21-112)	46 [18-104]	36,61 [19-85]		* 0,309/** 0,588/** 0,006
CAC (mg/g)	1212,33[4,10-8339,00]	805,14 [3,60-4201,00]	685,56[4,1-3300,00]	657,50 [3,80-3157,00]		* 0,001/** 0,008/** 0,178
LDL (mg/dl)	80,6 (33,9)	68,85 (29,96)	65,25 (28,86)	63,48 (29,223)		* 0,118/** 0,008/** 0,042

* CAC: cociente albumina/creatinina en orina

91 LA COMBINACIÓN DE EMPAGLIFLOZINA Y ATRASENTAN MEJORA EL SÍNDROME CARDIORRENAL EN RATONES CON DIABETES TIPO 2

A. VERGARA¹, C. JACOBS-CACHÁ¹, C. LLORENS-CEBRÍA¹, P. DOMÍNGUEZ-BAEZ¹, N. MARTOS¹, I. MARTÍNEZ-DÍAZ¹, S. BERMEJO¹, MP. PIEPER², B. BENITO³, MJ. SOLER³

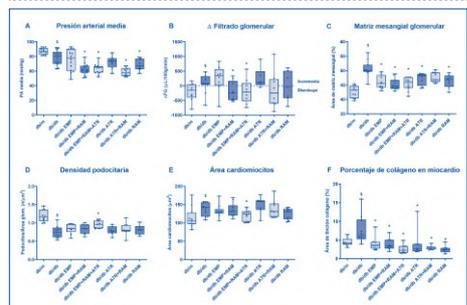
¹GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE NEFROLOGÍA Y TRASPLANTE. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN VALL D'HEBRON (BARCELONA (ESPAÑA)); ²CARDIO-METABOLIC DISEASES RESEARCH. BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO KG (BIBERACH AN DER RISS (ALEMANIA)); ³GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE CARDIOLOGÍA. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN VALL D'HEBRON (BARCELONA (ESPAÑA))

Introducción: los inhibidores del cotransportador de sodio glucosa tipo 2(iSGLT2) previenen los eventos cardiorrenales en pacientes con diabetes tipo 2. Además, los efectos diuréticos de los iSGLT2 podrían prevenir la retención hidrosalina producida por los antagonistas selectivos del receptor de endotelina tipo A(ERAs), que también evitan la progresión de la enfermedad renal diabética. El objetivo de nuestro estudio es evaluar en el ratón diabético(db/db) los efectos protectores cardiorrenales de la combinación de iSGLT2, ERAs y ramipril frente al tratamiento con ramipril en monoterapia.

Materiales y métodos: ratones db/db de 12 semanas fueron tratados por 8 semanas con diferentes combinaciones de iSGLT2(empagliflozina:10mg/Kg/día), ERAs(atrasentán:7mg/Kg/día) y/o ramipril(8mg/Kg/día). Se incluyó además un grupo db/db tratado con vehículo y un grupo de ratones no diabéticos (db/m). Durante el experimento se midió la presión arterial(PA), el filtrado glomerular(FG) y se realizó una evaluación ecocardiográfica. Los riñones y el corazón se recogieron al final del experimento para la evaluación histológica.

Resultados: la triple terapia con empagliflozina, atrasentán y ramipril fue superior a ramipril en monoterapia en la reducción de la PA, así como en la prevención de la hiperfiltración glomerular diabética (reducción del FG 214µl/100g/min vs incremento de 96µl/100g/min en grupo db/db, p=0.04). Además, mejoró los parámetros de disfunción diastólica como el tiempo de relajación isovolumétrica y el diámetro de la aurícula izquierda. La evaluación histológica mostró que la triple terapia fue más eficaz que ramipril en la reducción de la matriz mesangial glomerular y el aumento de la densidad podocitaria. Asimismo, redujo la hipertrofia de los cardiomiocitos y el depósito de colágeno miocárdico

Figura 1.



de 125 µm² vs 142 µm² (p=0.032) y depósito del 2,2 % vs 6,2 % (p=0.004) en db/db respectivamente) (Figura 1). **Conclusión:** en el ratón diabético tipo 2 (db/db), la terapia combinada con empagliflozina, atrasentán y ramipril, fue superior a ramipril en monoterapia en la protección frente a la lesión cardiorrenal diabética.

92 EXISTE UN BENEFICIO EN EL INICIO DE I-SGLT2 MÁS ALLÁ DEL FGE DE 25 ml/min EN ERC RELACIONADA CON DM2

AC. CARREÑO PARRILLA¹, G. FERRER GARCIA¹, G. GARCIA CONEJO¹, R. COX CONFORTE¹, LG. PICONE SAPONARA¹, A. ROMERA SEGORBE¹, S. ANAYA FERNANDEZ¹, J. NIETO IGLESIAS¹, E. OLAZO GUTIERREZ¹, C. VOZMEDIANO POYATOS¹

¹NEFROLOGÍA. HGUCR, SESCAM (ESPAÑA)

Introducción: DAPA-CKD(NEJM,2021) ha demostrado que los i-SGLT2(dapagliflozina), tienen un efecto nefroprotector adicional a los iSRAA e independiente de su papel como antihipertensivos. La ficha técnica ha cambiado. De no estar indicados con FG < 60ml/min(2014) a estarlo desde FGe>25ml/min(2021) porque reducen mortalidad y retrasan progresión de la ERC. Descobrimos si el beneficio persiste con FGe < 25 ml/min.

Materiales y método: De los pacientes de consulta de ERCA, seleccionamos aquellos que han iniciado dapagliflozina a dosis de 10mg/24 hs con FGe < 25 ml/min. Por tratarse de un off-label use, se ha informado y firmado CI. De Mayo/2021-Abril/2022 se han identificado 23 pacientes(p). Recogemos variables demográficas y clínicas, datos de eficacia y seguridad para responder a la pregunta ¿hay beneficio para FG < 25 ml/min?

Resultados: Características demográficas: Hombres:69,6%(16/23), edad media:65,13 años,SD:11,8. Causa de la ERC relacionada con DM2 en >65%(15/23), más del 90%: diabéticos(21/23). Obesidad mórbida:26%(6/23). Arterioesclerosis clínica:1 de cada 5 p. Sobre el tratamiento:1 de cada 2p antiagregado. Bloqueo del SRAA(82%), relacionado, 1 de cada 2p con quelantes de K(47,8%). De los diabéticos,14/21(66,9%) eran insulino dependientes. Además:IDPP-4, un 39%(9/23), repaglinida un 26%(6/23) y a-GLP1 (semaglutida) un 17% (4/23). Durante el seguimiento solo dos episodios de ITU resueltas sin complicaciones. La tolerancia ha sido general, sin suspensión del fármaco en ningún p. El deterioro inicial que se ha observado no ha obligado a retirar el tratamiento, durante el seguimiento la función renal ha permanecido estable. Ningún p ha precisado tratamiento sustitutivo renal (TSR). Mediante T-test hemos observado cambios en la función renal: Cr inicio:2,9mg/dl,SD;0,6, vs Cr final:3,1mg/dl,SD:0,7(p=0,03). FG inicio:20,6ml/min,SD:6 vs FG final:18,9ml/min,SD:5,6 (p=0,016). Albuminuria: inicio:1824 mg,SD:2974 vs final:1369,SD:2573(p=0,02) y peso: inicio:94Kg,SD:15 vs final:90Kg,SD:16(p=0,05). Descenso de potasio y dela PAD no significativas.

Conclusiones: En nuestra experiencia comprobamos que iniciar dapagliflozina en pacientes con FG < 25 ml/min es seguro y se reproducen los efectos observados para FG > 25 ml/min con un descenso de albuminuria y un ligero deterioro inicial de la función renal que se mantiene estable en el tiempo de seguimiento, sin cambios en el control glucémico.