

## 17 BENEFICIO DEL TRATAMIENTO COMBINADO CON ARGLP-1 E ISGLT2 EN LOS RESULTADOS RENALES EN LA DIABETES TIPO 2

J. MAZÓN RUIZ<sup>1</sup>, KK. BJERRING CLEMMENSEN<sup>2</sup>, B. ZAREINI<sup>3</sup>, T. GERDS<sup>4</sup>, K. KOLD SØRENSEN<sup>5</sup>, K. KVIST<sup>6</sup>, JP. DAVID<sup>7</sup>, C. TORP-PEDERSEN<sup>8</sup>

<sup>1</sup>SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS (OVIEDO, ESPAÑA), <sup>2</sup>STENO DIABETES CENTER COPENHAGEN (HERLEV, DENMARK), <sup>3</sup>DEPARTMENT OF CARDIOLOGY, COPENHAGEN UNIVERSITY HOSPITAL - NORTH ZEALAND HOSPITAL (HILLERØD, DENMARK), <sup>4</sup>SECTION OF BIostatISTICS. UNIVERSITY OF COPENHAGEN (COPENHAGEN, DENMARK), <sup>5</sup>NOVO NORDISK A/S (SØBORG, DENMARK)

**Introducción y objetivos:** El uso del tratamiento combinado con agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (arGLP-1) e inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) está en aumento, pero falta evidencia en vida real sobre su beneficio renal. El objetivo del estudio es comparar el tratamiento combinado con arGLP-1 e iSGLT2 con otras terapias duales de segunda línea para la diabetes tipo 2 con respecto a los resultados renales.

**Material y métodos:** Entre 2010 y 2021, se realizó seguimiento de los pacientes incluidos en los registros nacionales daneses desde el inicio del tratamiento dual de segunda línea para la diabetes tipo 2. Los objetivos a estudiar fueron: Enfermedad renal crónica (ERC), ERC estadio 5 ND/D y disminución >50 % de la TFGe desde el inicio del seguimiento. El riesgo estimado después de 1 de 4 combinaciones de terapia dual se determinó utilizando un marco de inferencia causal longitudinal asumiendo que todos los pacientes siguieron una terapia dual durante 5 años.

**Resultados:** En total se incluyeron 87.201 personas (arGLP-1 e iSGLT2: 14.831, arGLP-1 y DPP4/SU/TZD: 20.417, iSGLT2 y DPP4/SU/TZD: 22.803, combinación dual DPP4/SU/TZD: 29.150). El ratio de riesgo a 5 años (IC del 95 %) del tratamiento combinado con arGLP-1 e iSGLT2 en comparación con la referencia (combinación dual DPP4/SU/TZD) para la enfermedad renal crónica fue: 1,03 (0,97-1,08), para la enfermedad renal terminal fue: 0,12 (0,09-0,15) y para la disminución >50% en TFGe fue: 0,52 (0,45-0,59).

**Conclusión:** El tratamiento combinado con arGLP-1 e iSGLT2 en comparación con otras terapias duales da como resultado una mayor disminución del riesgo de progresión a ERC estadio 5 ND/D así como de la disminución de la TFGe, mientras que la doble terapia con iSGLT2 y DPP4/SU/TZD mostró una mayor reducción del riesgo de ERC.

## 18 ENSAYO DE FASE II DE SELECCIÓN DE DOSIS, ALEATORIZADO Y CONTROLADO DE ASÍ BI 690517 CON Y SIN EMPA EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA: ANÁLISIS DE SUBGRUPOS SEGÚN EL ESTADO DE DIABETES TIPO 2

A. ORTIZ ARDUAN<sup>1</sup>, P. ROSSING<sup>2</sup>, S. HAUSKE<sup>3</sup>, L. CRONIN<sup>4</sup>, HL. HEERSPINK<sup>5</sup>, J. MEYERHOFF<sup>6</sup>, S. SHAH<sup>7</sup>, Z. SUN<sup>8</sup>, D. DE ZEEUW<sup>9</sup>, KR. TUTTLE<sup>8</sup>

<sup>1</sup>SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ (MADRID, ESPAÑA (\*EN REPRESENTACIÓN DE LOS AUTORES)), <sup>2</sup>STENO DIABETES CENTER COPENHAGEN. UNIVERSITY OF COPENHAGEN (COPENHAGEN, DENMARK), <sup>3</sup>BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH (INGELHEIM AM RHEIN, GERMANY), <sup>4</sup>BOEHRINGER INGELHEIM PHARMACEUTICALS, INC (RIDGEFIELD, UNITED STATES OF AMERICA), <sup>5</sup>DEPARTMENT OF CLINICAL PHARMACY AND PHARMACOLOGY. UNIVERSITY MEDICAL CENTRE GRONINGEN (GRONINGEN, NETHERLANDS (THE)), <sup>6</sup>BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH (INGELHEIM AM RHEIN, GERMANY), <sup>7</sup>DEPARTMENT OF CLINICAL PHARMACY AND PHARMACOLOGY. UNIVERSITY MEDICAL CENTRE GRONINGEN (GRONINGEN, NETHERLANDS), <sup>8</sup>PROVIDENCE INLAND NORTHWEST HEALTH. UNIVERSITY OF WASHINGTON (SPOKANE, UNITED STATES OF AMERICA)

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

En representación del grupo ASÍ en ERC

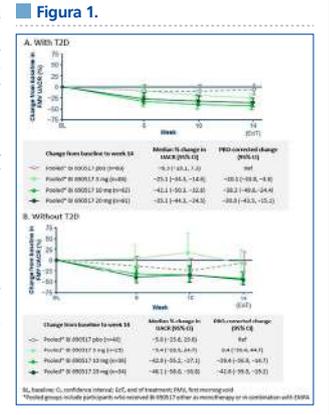
**Introducción:** Niveles elevados de aldosterona aceleran la progresión de la enfermedad renal crónica (ERC). BI 690517 es un inhibidor de la aldosterona sintasa (AS) en desarrollo para el tratamiento de la ERC. La coadministración de BI 690517 con un iSGLT2 puede mitigar el riesgo de hipertonemia. Ensayo fase-II multinacional, aleatorizado, de búsqueda de dosis (NCT05182840) que investiga eficacia y seguridad de BI 690517, solo o en combinación con empagliflozina (EMPA), en ERC con/sin diabetes tipo 2 (DM2).

**Material y métodos:** Adultos con ERC que recibieron una dosis máxima tolerada de un SRA fueron aleatorizados(R1) 1:1 para recibir EMPA 10mg o placebo (PBO- EMPA) durante una pre-inclusión de 8 semanas. Luego se volvió a aleatorizar(R2) 1:1:1 con BI 690517 (3mg, 10mg, 20mg) o PBO-ASÍ durante 14 semanas. Variable principal: cambio desde R2 en cociente albúmina:creatinina en orina (CACo) en semana 14. Variables secundarias:  $\geq 30\%$  de reducción de CACo, cambios en PAS y TFGe, y resultados de seguridad.

**Resultados:** 586 personas aleatorizadas en R2, 414 (70,6%) con DM2 y 172 (29,4%) sin DM2. Características demográficas y clínicas basales similares entre grupos. Grupo con DM2 versus sin DM2: IMC medio más alto (30,6 frente 28,3 kg/m<sup>2</sup>), PAS (135,3 frente 130,2 mmHg) y TFGe (53,0 frente 49,4 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), y mediana de CACo más alta (444,7 frente 409,2 mg/g). BI 690517 redujo el CACo frente a PBOASÍ en personas con/sin DM2 (p=0,38), mayores reducciones en 10mg-20mg (Figura). El  $\geq 30\%$  de reducción de CACo se alcanzaron en más de la mitad de las personas con/sin DM2 (10mg-20mg), tasas más altas con EMPA (10mg: con DM2, 74,3%; sin DM2, 64,0 %). Acontecimientos adversos que condujeron a la interrupción fueron más frecuentes en DM2.

**Conclusiones:** En personas con ERC, con/sin DM2, BI 690517 redujo el CACo de forma dependiente de la dosis, con altas tasas de respuesta que sugieren efectos beneficios aditivos cuando se administró con EMPA.

**Figura:** Mediana(95%IC) %cambio desde valor basal(R2) en CACo hasta semana 14 tras tratamiento con BI 690517 en personas (A)con y (B)sin DM2.



## 19 RESULTADOS RENALES CON SEMAGLUTIDA EN LAS DISTINTAS CATEGORÍAS DE RIESGO KDIGO: UN ANÁLISIS POST HOC DEL SUSTAIN 6

D. RODRÍGUEZ ESPINOSA<sup>1</sup>, SC. BAIN<sup>2</sup>, H. BOSCH-TRABERG<sup>3</sup>, D. CHERNEY<sup>4</sup>, S. RASMUSSEN<sup>5</sup>, E. SOKAREVA<sup>6</sup>, K. KHUNTI<sup>7</sup>, K. TUTTLE<sup>8</sup>

<sup>1</sup>SERVICIO DE NEFROLOGÍA Y TRASPLANTE RENAL. HOSPITAL CLÍNICO DE BARCELONA (BARCELONA, SPAIN), <sup>2</sup>SWANSEA UNIVERSITY MEDICAL SCHOOL (WALES, UK), <sup>3</sup>NOVO NORDISK A/S (SØBORG, DENMARK), <sup>4</sup>DIVISION OF NEPHROLOGY, UNIVERSITY OF TORONTO (TORONTO, CANADA), <sup>5</sup>UNIVERSITY OF LEICESTER (LEICESTER, UK), <sup>6</sup>PROVIDENCE HEALTH CARE AND UNIVERSITY OF WASHINGTON (WASHINGTON, USA)

**Introducción y objetivos:** Las guías KDIGO clasifican el riesgo de progresión de la enfermedad renal crónica (ERC) y las complicaciones cardiovasculares (CV) basándose en la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) y la relación albúmina creatinina urinaria (UACR). Recomendando como tratamiento los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 en personas con diabetes tipo 2 (DM2) y ERC que necesitan un mejor control glucémico o una reducción del riesgo CV. El objetivo de este análisis fue evaluar los efectos del tratamiento con semaglutida semanal (OW) sobre los resultados renales según la categoría de riesgo KDIGO de los pacientes al inicio del estudio en comparación con placebo.

**Material y métodos:** Es un análisis post hoc del estudio SUSTAIN 6. Los pacientes tratados con semaglutida OW o placebo se estratificaron según las categorías de riesgo KDIGO iniciales. El efecto del tratamiento sobre el tiempo hasta la aparición o empeoramiento de nefropatía (combinación de inicio de macroalbuminuria, duplicación de la creatinina sérica y TFGe <45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, necesidad de trasplante renal o muerte por enfermedad renal) en las categorías KDIGO se analizó mediante regresión de Cox. Los análisis relacionados con la pendiente de la TFGe y el cambio en la UACR se realizaron utilizando modelos de pendiente aleatoria y modelos mixtos ajustados para la UACR inicial y evaluados a las 104 semanas.

**Resultados:** Los participantes (N = 3238) se estratificaron en categorías de riesgo KDIGO bajo (49 %), moderado (26 %) y alto (14%) y muy alto (11%). Independientemente del grupo de tratamiento, los participantes de los grupos de riesgo moderado, alto y muy alto tenían al final del estudio más probabilidades de aparición o empeoramiento de nefropatía en comparación con los participantes del grupo de bajo riesgo (cocientes de riesgo [IC 95 %]: 15,7 [8,0;35,7], 15,7 [7,7;36,6] y 23,9 [11,5;55,9], respectivamente). El efecto del tratamiento con semaglutida OW frente a placebo fue comparable en todas las categorías KDIGO para la aparición o el empeoramiento de nefropatía (p-interacción = 0,28), pendiente de TFGe (p-interacción = 0,44) y cambio en UACR (p-interacción = 0,84).

**Conclusión:** Los participantes de las categorías KDIGO de mayor riesgo presentaron mayor probabilidad de resultados renales adversos que los de bajo riesgo. El efecto del tratamiento de semaglutida OW versus placebo sobre el riesgo de aparición o empeoramiento de nefropatía, la pendiente de la TFGe y el cambio en la UACR fue consistente en todas las categorías KDIGO.

## 20 EFECTOS DEL FGF23 SOBRE LA CÉLULA BETA PANCREÁTICA

A. GONZÁLEZ-LUIS<sup>1</sup>, JD. CARLOS-MONZÓN<sup>1</sup>, A. MARTÍN-OLIVERA<sup>1</sup>, VG. TAGUVA<sup>1</sup>, R. NAVARRO-ALONSO<sup>1</sup>, C. MORA-FERNÁNDEZ<sup>1</sup>, JF. NAVARRO-GONZÁLEZ<sup>1</sup>, J. DONATE-CORREA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UNIDAD DE INVESTIGACIÓN. HOSPITAL UNIVERSITARIO NUESTRA SEÑORA DE CADELAIRA (SANTA CRUZ DE TENERIFE / ESPAÑA)

**Introducción:** Estudios observacionales muestran incrementos en los niveles del factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF23) en los pacientes con diabetes. Por otra parte, se ha demostrado que la célula B pancreática expresa el complejo receptor para esta hormona -receptor FGFR1c y la proteína klotho-. Se desconocen los efectos potenciales del FGF23 sobre la funcionalidad de la célula B, así como si la delección del gen Kl en estas células puede modificar dichos efectos.

**Material y métodos:** Se emplearon células INS-1, una línea de célula B derivada de insulinoma de rata. Paralelamente, se emplearon células con una delección homocigótica del gen Kl obtenida por CRISPR/Cas9 (INS-1 Kl-KO). Los cultivos se trataron con FGF23 recombinante murino a distintas dosis (10, 25, 50 y 100 ng/mL) durante 24h. Se determinó la activación de la señal intracelular ERK1/2-Egr1 derivada de la unión del FGF23 al complejo receptor y se analizaron sus efectos sobre la expresión génica de insulina (genes Ins-1 e Ins-2) y sobre marcadores de diferenciación y funcionalidad de la célula B (Pdx-1, MafA y NeuroD1).

**Resultados:** Se comprobó la activación dosis-dependiente mediada por FGF23 de la vía ERK1/2-Egr1 en las células INS-1 y evidenciada por un incremento en la expresión de Egr-1. Esta activación fue significativamente menor en las células INS-1 Kl-KO (P<0,05). De forma relevante, el tratamiento con FGF23 redujo los niveles de expresión de Ins-1 e Ins-2 (reducciones superiores al 50%, P<0,01 para ambos) desde las dosis más bajas del FGF23. Además, se observaron reducciones de un 20% en la expresión de NeuroD1 tras el tratamiento (P<0,05), sin diferencias para la expresión de Pdx-1 y de MafA. En las células INS-1 Kl-KO, el tratamiento con FGF23 no modificó la expresión de ninguno de los genes contemplados, aunque cabe señalar que la expresión de todos ellos fue significativamente menor que la observada en las células INS-1, lo que podría señalar el papel clave de Kl en la célula B.

**Conclusiones:** Nuestros resultados apuntan a que el FGF23 podría activar mecanismos aún no descritos en la célula B capaces de alterar su funcionalidad y su diferenciación. Las variaciones en la expresión de Kl en dichas células podrían jugar un papel clave en estos efectos, así como en el mantenimiento de la funcionalidad de la célula B pancreática.

## 21 ASOCIACIÓN DE LOS POLIMORFISMOS DE LOS GENES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA Y FRMD3 EN EL DESARROLLO DE ENFERMEDAD RENAL DIABÉTICA

J.D. DIAZ GARCÍA<sup>1</sup>, Y. SALDAÑA ALVAREZ<sup>2</sup>, E. FLEUVIER MORALES LÓPEZ<sup>3</sup>, J.L. ORTEGA VARGAS<sup>3</sup>, O. LARA PALAFOX<sup>3</sup>, J.E. MUÑOZ ARELLANO<sup>3</sup>, J.C. RODRIGUEZ GONZÁLEZ<sup>3</sup>, OC. AVENDAÑO DÍAZ<sup>3</sup>, M.E. ALAMILLA SÁNCHEZ<sup>3</sup>, L. MONTIEL LÓPEZ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLINIC (BARCELONA/ESPAÑA), <sup>2</sup>NEFROLOGÍA. INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA GENÓMICA (MEXICO/MEXICO), <sup>3</sup>NEFROLOGÍA. CENTRO MÉDICO NACIONAL <sup>20</sup> DE NOVIEMBRE (MEXICO/MEXICO)

**Introducción:** Se han propuesto biomarcadores individuales genéticos, denominados polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) que podrían representar marcadores potenciales no invasivos para el diagnóstico temprano de la enfermedad renal diabética (ERD), además de su asociación con un fenotipo característico.

**Materiales y métodos:** Estudio de Casos y Controles, comparativo, observacional, ambispectivo y transversal, en el que participaron hombres y mujeres, mayores de 18 años de edad con diabetes tipo 2 con y sin ERD y pacientes sanos, a quienes se les realizó extracción del ADN genómico y posterior genotipificación, y detección de los SNPs por espectrometría de masas.

**Resultados:** Participaron un total de 400 pacientes, 199 hombres y 201 mujeres, dentro de los cuales se dividieron en tres grupos, 100 pacientes con diabetes tipo 2 y ERD confirmada por biopsia renal, 100 pacientes con diabetes tipo 2 sin ERD y 200 controles sanos. Se estudiaron un total de 3 polimorfismos de los genes de la ECA y FRMD3. Dentro de los polimorfismos analizados en la regresión logística, resultaron rs179975 CA (OR, 6.2; CI95%: 1.15-7.48, p=0.03), rs1888747 GA (OR, 6.6; CI95%: 4.60-8.45, p=0.002) y rs10868025 GC (OR, 4.1; CI95%: 2.40-5.60, p=0.002), (Tabla 1).

**Conclusiones:** Nuestro estudio demostró la asociación de variantes genéticas bien establecidas de los polimorfismos de los genes de la ECA y FRMD3 con la presencia de ERD, mostrando que estos SNPs, específicamente rs179975 CA, rs1888747 GA y rs10868025 GC, pueden representar marcadores genéticos importantes en el desarrollo de la ERD y pudieran ser un factor predisponente debido a la alta frecuencia y fuerza de asociación que se observaron en nuestra población estudiada.

Tabla 1. Resultados obtenidos en la regresión logística multinomial.

Variable	Error estándar	Wald	p	OR	95% C.I. para OR	
					Inferior	Superior
Edad	0.02	2.85	0.01	1.97	1.53	2.01
Microalbuminuria	0.01	12.04	0.0005	1.99	1.34	2.11
Retinopatía	0.01	7.75	0.005	3.02	1.87	3.89
HbA1c	0.14	4.43	0.001	1.34	1.02	1.76
rs179975CA	0.86	4.51	0.03	6.20	1.15	7.48
rs1888747GA	1.36	9.51	0.002	6.60	4.60	8.45
rs10868025GC	0.85	7.56	0.002	4.1	2.4	5.6

La variable dependiente para este análisis fue nefropatía diabética. Variables independientes utilizadas para el análisis: Edad del Paciente (años), Género (mujer, hombre), IMC (kg/m<sup>2</sup>), Hipertensión (presente, ausente), Hemoglobina Glucosada (%), Glucosa en ayunas (mg/dL), Tabaquismo (presente, ausente), Alcoholismo (presente, ausente), LDL (mg/dL), HDL (mg/dL), TAC (mmHg), Microalbuminuria (mg en 24 hrs), eTFG (ml/min), Creatinina sérica (mg/dL), Retinopatía (presente, ausente), Neuropatía (presente, ausente), rs179975, rs1888747 y rs10868025.

## 22 EFECTO DEL ND-13, UN TRATAMIENTO EXPERIMENTAL QUE ACTIVA LA VÍA DJ-1/Nrf2, SOBRE EL INFLAMOSOMA NLRP3 EN NEFROPATÍA DIABÉTICA

M.J. CABALLERO-HERRERO<sup>1</sup>, E. JUMILLA<sup>1</sup>, A. PEREZ-OLMOS<sup>1</sup>, C. ARIAS<sup>1</sup>, P. PELEGRIN<sup>1</sup>, S. CUEVAS<sup>1</sup>

<sup>1</sup>GRUPO DE INFLAMACION. INSTITUTO MURCIANO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA PASCUAL PARRILA (IMIB-PFIS) (MURCIA)

**Antecedentes:** El inflamosoma es un importante regulador de la respuesta inflamatoria y un factor clave en la patogénesis de las enfermedades renales. La proteína renal DJ-1 presenta propiedades antioxidantes y antiinflamatorias y participa en la regulación del factor de transcripción con propiedades antioxidante Nrf2. Para explorar nuevas aplicaciones farmacológicas de la vía Nrf2/DJ-1, diseñamos el ND-13, un péptido que consta de 13 aminoácidos altamente conservados de la secuencia de DJ-1.

**Métodos:** Se trataron macrófagos de médula ósea (BMDM) de ratón con bardoxolona y ND-13. Se indujo diabetes en ratones C57BL/6 mediante inyección de estreptozotocina (STZ) y se trataron con ND-13 o MCC950, un inhibidor del inflamosoma NLRP3 y fue analizada la expresión de genes mediante qPCR y la actividad del inflamosoma en células peritoneales. Se aislaron células mononucleares de sangre periférica (PBMC) de pacientes con nefropatía diabética y controles, y fueron cultivados y estimulados in vitro.

**Resultados:** La concentración de IL-1 $\beta$  en el medio de BMDM aumentó tras la estimulación del inflamosoma NLRP3 con LPS+ATP y disminuyó en macrófagos pretratados con bardoxolona y ND-13 en presencia de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. La inducción de diabetes por STZ en los ratones aumentó la liberación de IL-1 $\beta$  tras estimulación celular con LPS+ATP en los macrófagos peritoneales de estos ratones, lo que sugiere que el inflamosoma puede activarse en la diabetes, y el tratamiento con ND-13 y MCC950 normalizó su actividad. No se encontraron diferencias en el depósito de colágeno en secciones renales o en la infiltración celular renal de macrófagos y células T entre los diferentes grupos, pero sí diferencias significativas en la expresión de COL-II, TGF- $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  y P2X7 cuyo aumento fue parcialmente prevenido por el pre-tratamiento de ND-13 y MCC950. Las PBMC de pacientes con nefropatía diabética tratados con LPS/ATP mostraron una tendencia a aumentar la liberación de IL-1 $\beta$  en comparación con los controles, lo que sugiere un posible papel del inflamosoma NLRP3 en la patogénesis de la nefropatía diabética.

**Conclusión:** Los datos señalan que la activación del inflamosoma en las células inmunes se asocia con inflamación renal en diabetes tanto en humanos como en ratones, sugiriendo su posible rol en la patogénesis renal. En consecuencia, ND-13 podría ser un nuevo enfoque farmacológico para atenuar los efectos deletéreos asociados a la activación del inflamosoma en las enfermedades renales.

## 23 EFICACIA DEL EMPLEO DE INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA VERSUS ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE LA ANGIOTENSINA II COMO TRATAMIENTO ANTIPROTEINÚRICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES

M. JIMÉNEZ MORENO<sup>1</sup>, Y. CALZADA BAÑOS<sup>1</sup>, AC. AGUILAR RODRÍGUEZ<sup>1</sup>, P. ARANGO SANCHO<sup>1</sup>, E. FORTES MARIN<sup>1</sup>, V. LÓPEZ-BÁEZ<sup>1</sup>, YW. LÓPEZ ESPINOZA<sup>1</sup>, A. MADRID ARIS<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA. HOSPITAL SANT JOAN DE DEU (BARCELONA/ESPAÑA)

**Introducción:** La nefropatía diabética (ND) es primera causa mundial de ERC, relacionándose con elevada morbimortalidad. La microalbuminuria (MAU) persistente es marcador de nefropatía incipiente, progresión a daño renal y riesgo cardiovascular, siendo su control primordial. Existe escasa evidencia sobre el antiproteinúrico más eficaz en esta población en pediatría. Evaluaremos la eficacia de los IECAs versus los ARA-II en el control de la MAU durante un año de seguimiento.

**Materiales y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes (< 18 años) afectados de ND en seguimiento en nuestro centro en los últimos 10 años.

**Resultados:** 18 pacientes (11 enalapril y 7 candesartán). Mediana de edad 12,5 años (rango 7-16). El tratamiento redujo la albuminuria 70% en 12 meses. Enalapril obtuvo la mayor reducción (68,7 versus 55,6%). En pacientes con normopeso la disminución de la albuminuria fue mayor en ambos grupos, también a favor de enalapril (93% versus 80,1%). Por contra, en los pacientes con sobrepeso/obesidad candesartán obtuvo mejores resultados (55,5% versus 9,2%). 5 pacientes (28%) eran hipertensos. En los pacientes con normotensión la reducción de la albuminuria se mantuvo estable en el grupo de candesartán, pero aumentó en el de enalapril (53,1% versus 84,5%). La TAS presentó una disminución leve y similar en ambos grupos (14,5% enalapril y 10% candesartán). La TAD y la TFGe (-3,4 ml/min/1,73m<sup>2</sup> enalapril y -4,8 ml/min/1,73m<sup>2</sup> candesartán) permanecieron estables. Sólo 2 sujetos (11,1%) tuvieron efectos adversos leves, ambos recibieron enalapril.

**Conclusiones:** IECAs/ARA-II son eficaces y seguros en la ND pediátrica. Enalapril mostró mayor reducción de albuminuria al año de tratamiento, aunque más efectos adversos. Esta diferencia se mantuvo en los pacientes con normopeso y fue mayor en los normotensos. En pacientes con sobrepeso/obesidad candesartán mostró mejores resultados. No se objetivaron diferencias en la reducción de la TA o la TFGe. Son precisos estudios prospectivos que confirmen estos hallazgos.

## 24 EFICACIA DE LOS AGONISTAS DEL RECEPTOR GLP-1 EN COMPARACIÓN CON LOS ISGLT2 EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA MODERADA

I.G. ARENAS MONCALEANO<sup>1</sup>, P. ROSSING<sup>2</sup>, P. FIORETTO<sup>3</sup>, A. CLARK<sup>4</sup>, A. BOECK JENSEN<sup>5</sup>, N. BELMAR NAZAL<sup>4</sup>, K. TUTTLE<sup>5</sup>

<sup>1</sup>HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO NUESTRA SEÑORA DEL PRADO (TALAVERA DE LA REINA, TOLEDO, ESPAÑA), <sup>2</sup>STENO DIABETES CENTER COPENHAGEN (HERLEV, DENMARK), <sup>3</sup>UNIVERSITY OF PADOVA (PADOVA, ITALY), <sup>4</sup>NOVO NORDISK A/S (SØBORG, DENMARK), <sup>5</sup>PROVIDENCE HEALTH CARE (SPOKANE, WASHINGTON, USA)

**Introducción y objetivos:** El objetivo del estudio es determinar la eficacia en el mundo real de los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (arGLP-1) frente a los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) sobre el control glucémico y la reducción de peso en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) y enfermedad renal crónica (ERC) moderada.

**Materiales y métodos:** En este estudio de cohortes de nuevos usuarios con comparador activo, los pacientes con DM2 y ERC moderada (TFGe registrada de 30 a 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> en el año previo al comienzo del estudio) que iniciaron un arGLP-1 o iSGLT2 entre 2007-2022 y tuvieron una segunda prescripción dentro de los siguientes 90 días, se identificaron en la base de datos Clinical Practice Research Datalink Aurum. Los pacientes incluidos fueron emparejados mediante propensity score 1:1 en todos los grupos de tratamiento. Se utilizó un modelo mixto con medidas repetidas empleando el nivel inicial y todas las mediciones de seguimiento disponibles para estimar las diferencias absolutas a 6 meses y los cambios en la HbA1c y el peso corporal, en un análisis por intención de tratar. Los resultados secundarios incluyeron la proporción de pacientes que alcanzaron una HbA1c <7,0% (pacientes con HbA1c inicial  $\geq$ 7%) y una reducción de peso >5%.

**Resultados:** Este análisis incluyó 2.065 pacientes que iniciaron arGLP-1 emparejados con 2.065 pacientes que iniciaron iSGLT2. A los 6 meses, el tratamiento con arGLP-1 se asoció con una reducción significativamente mayor en HbA1c frente a iSGLT2 (-1,02% [IC del 95%: -1,12; -0,93] vs -0,69% [IC del 95%: -0,80; -0,58]; diferencia estimada entre ambos tratamientos (ETD) -0,33% [IC del 95%: -0,48; -0,19]; p<0,001). En los pacientes con HbA1c inicial  $\geq$ 7%, el 26,7% y el 13,8% alcanzaron una HbA1c <7,0% con arGLP-1 e iSGLT2, respectivamente. Las reducciones en el peso medio fueron similares con los arGLP-1 (-3,1 kg [IC del 95%: -3,50; -2,69]) y los iSGLT2 (-3,4 kg [IC del 95%: -3,95; -2,93]) (ETD 0,34 kg [IC del 95%: 0,31; 1,00]), y se observó una reducción del peso >5% en el 35,3% y el 32,1% de los pacientes tratados con arGLP-1 e iSGLT2, respectivamente.

**Conclusiones:** En pacientes con DM2 y ERC moderada, los arGLP-1 se asociaron con mayores reducciones en la HbA1c y reducciones comparables en el peso corporal en comparación con los iSGLT2. Los arGLP-1 pueden ser preferidos para controlar la hiperglucemia en esta población.

# Resúmenes

## Diabetes

### 25 APROXIMACIÓN TERAPÉUTICA CONTRA LA RESISTENCIA A LA INSULINA MEDIANTE EL USO DE UNA NUEVA MOLÉCULA ACTIVADORA DEL ANDAMIAJE INTRACELULAR

M. GRIERA MERINO<sup>1</sup>, J. GARCÍA MARIN<sup>2</sup>, P. MARTÍNEZ MIGUEL<sup>3</sup>, A. SILVESTRE VARGAS<sup>4</sup>, G. OLMOS CENTENERA<sup>5</sup>, S. RUIZ VELÁZQUEZ<sup>6</sup>, S. GARCÍA VILLORIA<sup>7</sup>, L. CALLEROS BASILIO<sup>8</sup>, D. RODRÍGUEZ PUYOL<sup>9</sup>, S. DE FRUTOS GARCÍA<sup>5</sup>

<sup>1</sup>GRAPHENANO MEDICAL CARE AND DEPARTMENT OF SYSTEMS BIOLOGY, PHYSIOLOGY UNIT, UNIVERSIDAD DE ALCALÁ (ALCALÁ DE HENARES); <sup>2</sup>DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÁNICA Y QUÍMICA INORGÁNICA, INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN QUÍMICA "ANDRÉS M. DEL RÍO" (IQAR), INSTITUTO RAMON Y CAJAL DE INVESTIGACIÓN SANITARIA (IRYCIS), RICORS FROM INSTITUTO DE SALUD CARLOS III, INNOREN-CM, UNIVERSIDAD DE ALCALÁ (ALCALÁ DE HENARES); <sup>3</sup>NEPHROLOGY UNIT, HOSPITAL PRÍNCIPE DE ASTURIAS, (ALCALÁ DE HENARES); <sup>4</sup>DEPARTMENT OF SYSTEMS BIOLOGY, PHYSIOLOGY UNIT, INSTITUTO RAMON Y CAJAL DE INVESTIGACIÓN SANITARIA (IRYCIS), RICORS FROM INSTITUTO DE SALUD CARLOS III, INNOREN-CM, FUNDACIÓN RENAL IÑIGO ÁLVAREZ DE TOLEDO (FRIAT), UNIVERSIDAD DE ALCALÁ (ALCALÁ DE HENARES); <sup>5</sup>DEPARTMENT OF SYSTEMS BIOLOGY, PHYSIOLOGY UNIT, INSTITUTO RAMON Y CAJAL DE INVESTIGACIÓN SANITARIA (IRYCIS), RICORS FROM INSTITUTO DE SALUD CARLOS III, INNOREN-CM, FUNDACIÓN RENAL IÑIGO ÁLVAREZ DE TOLEDO (FRIAT), UNIVERSIDAD DE ALCALÁ (ALCALÁ DE HENARES); <sup>6</sup>NEPHROLOGY UNIT HOSPITAL PRÍNCIPE DE ASTURIAS, DEPARTMENT OF MEDICINE FROM UNIVERSIDAD DE ALCALÁ, INSTITUTO RAMON Y CAJAL DE INVESTIGACIÓN SANITARIA (IRYCIS), RICORS FROM INSTITUTO DE SALUD CARLOS III, INNOREN-CM, FUNDACIÓN RENAL IÑIGO ÁLVAREZ DE TOLEDO, HOSPITAL PRÍNCIPE DE ASTURIAS (ALCALÁ DE HENARES)

**Antecedentes:** ILK, parvina y PINCH forman el complejo de andamiaje IPP entre el medio extracelular y el citoesqueleto de actina [PMID: 20033063]. Nuestras publicaciones han demostrado que ILK regula la expresión y tráfico intracelular del transportador de glucosa GLUT4 en tejidos sensibles a insulina, mediante aproximaciones de cultivo celular y en animales en el contexto de la diabetes y síndrome metabólico [ PMID: 31972071; 28490443]. Por ello, hemos publicado y patentado diversas aproximaciones terapéuticas moduladoras de ILK [PMID: 37306667; 35090553; 35246616; 25398526 ], incluyendo estudios funcionales sobre nuevas moléculas peptídicas que modulan IPP [PMID: 34790291; patentes WO/2022/023612, E52891987]. Aquí presentamos un nuevo modulador de IPP biocompatible que regula la polimerización de actina y mejora la captación de glucosa mediada por GLUT4 en miotubos como modelo de músculo esquelético.

**Materiales y métodos:** PEP555-5 fue diseñado a partir de un cribado virtual de candidatos que interactuaron con Phe307 en la cavidad hidrofóbica de la interacción ILK con parvina. células del músculo esquelético (mioblastos) se diferenciaron a miotubos y se utilizaron como modelo en cultivo, donde realizamos pruebas de toxicidad y funcionalidad. Se analizó la interacción intracelular de PEP555-5 con ILK, parvina y actina mediante anticuerpo, sondas fluorescentes y una versión del producto covalentemente unido a fluoresceína. Con el fin de estudiar la especificidad de reacción entre PEP555-5 e ILK, diseñamos un grupo experimental con ILK delecionada por transfección de RNAs de interferencia específicos (siRNA-ILK). Determinamos la capacidad de captación de glucosa por parte de los miotubos tratados como medida de la sensibilidad a insulina, mediante la relación de fluorescencia intracelular de la sonda de glucosa fluorescente 2-NBDG captada por las células [PMID: 28490443].

**Resultados:** PEP555-5 es compatible con los miotubos, interactúa con IPP y modifica los niveles de polimerización de la actina, aumentando por sí mismo la capacidad de captación de glucosa realizada por GLUT4, al mismo nivel de eficiencia que la activación canónica mediante el uso de insulina. Las células sin ILK (siRNA-ILK) revirtieron los efectos funcionales observados.

**Conclusiones:** Presentamos una estrategia farmacológica no explorada previamente, basada en la modulación de ILK y su unión a parvina, útil en el tratamiento de enfermedades asociadas a la disminución de la sensibilidad a insulina y las patologías asociadas, como la nefropatía diabética.

### 26 NO TODO ES NEFROPATÍA DIABÉTICA. ANÁLISIS DE BIOPSIAS RENALES EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 SOBRE UNA COHORTE DE 15 AÑOS

VR. MERCADO VALDIVIA<sup>1</sup>, GA. CARREÑO CORNEJO<sup>1</sup>, M. DE LAS CUEVAS LÓPEZ<sup>2</sup>, G. LEDESMA SÁNCHEZ<sup>3</sup>, YM. AMEZQUITA ORJUELA<sup>4</sup>, R. DÍAZ MANCEBO<sup>5</sup>, A. GALLEGOS VILLALOBOS<sup>6</sup>, S. CALDES RUISANCHEZ<sup>7</sup>, Y. HERNANDEZ HERNANDEZ<sup>8</sup>, A. CIRUGEDA GARCÍA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO INFANTA SOFÍA (MADRID/ESPAÑA), <sup>2</sup>ENDOCRINOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO INFANTA SOFÍA (MADRID/ESPAÑA)

**Introducción:** Existen modelos predictivos que orientan a la realización de la biopsia renal en pacientes diabéticos en los que no hay una clara relación de la patología renal y la diabetes mellitus. El score García-Martín adjudica una puntuación en base a la presencia o ausencia de retinopatía diabética, isquemia crónica en miembros inferiores, sobrepeso, insulinodependencia, proteinuria nefrótica y microhematuria. Siendo un valor menor de -0,5 sugestivo de enfermedad renal no diabética (ERND) y mayor de 3 de enfermedad renal diabética (ND). Analizamos este score en nuestra cohorte.

**Materiales y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de los hallazgos clínico-histológicos en todos los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 biopsiados entre 2008 y 2023 en nuestro hospital.

**Resultados:** De las 427 biopsias, 80 fueron de pacientes diabéticos tipo 2, cuyas características demográficas y resultados clínicos-histológicos se recogen en la Tabla 1.

Toda la cohorte presentó una disfunción renal significativa, mediana de creatinina de 1,9mg/dl (RIC, 0,8–1,1) en el momento de la biopsia renal. La proteinuria medida por cociente proteína/creatinina fue de 2700mg/gr (32-7000) y un 50% presentó microhematuria.

El 100% (n:36) de los pacientes con un score menor a 1 punto (-4 a 0.5) fueron ERND, entre los que predominó la nefropatía membranosa, nefroangiosclerosis y la nefropatía IgA. De los pacientes con un score mayor o igual a 1 punto (n:44) sólo hubo un paciente con ERND, siendo todos los demás ND (n:43) con un rango de Score entre 1 y 3,5 puntos.

A diferencia de otros trabajos, en nuestra cohorte la retinopatía diabética no predijo la presencia de ND (p>0.88). Las lesiones histológicas tuvieron mayor afectación glomerular, intersticial y vascular en la ND frente a la ERND y un alto porcentaje evolucionó a enfermedad renal avanzada (15%) o inicio de terapia renal sustitutiva (20%).

**Conclusiones:** En nuestra cohorte un Score menor de 1 ha tenido una alta especificidad para ERND con un valor predictivo negativo del 100%. Por lo que refuerza la indicación de una biopsia renal en este grupo de pacientes.

Tabla 1.

Características de pacientes diabéticos biopsiados	
Nº de pacientes	80 (100%)
Sexo	43 (53%)
Edad media	65,8 años (33-85)
Diabetes mellitus de más de 10 años de evolución	22 (28%)
Retinopatía diabética	75 (94%)
Insulinodependencia	43 (54%)
Microhematuria	48 (60%)
Albuminuria (mg>27)	87 (11%)
Depositos en patología inmunológica	4 (5%)
Creatinina mg/dl, media	1,9mg/dl
Cociente proteína/creatinina mg/g, media	2700mg/g
Microhematuria	40 (50%)
Suplemento CEEB RBF	14 (18%)
ESCA	11 (14%)
Función renal	Inicio de suplemento 26 (33%)
Terapia Renal Sustitutiva	28 (35%)
Batido	4 (5%)
Diagnóstico renal	43 (54%)
Microhematuria	27 (34%)
Exclusión glomerular	23%
Patología tubulointersticial (ITTA)	Histérica
Afectación vascular	Lento
Uso de corticosteroides	39 (49%)
	27 (34%)

### 27 FENOTIPO DE VESÍCULAS EXTRACELULARES EN ENFERMEDAD RENAL DIABÉTICA DE SUJETOS CON ALBUMINURIA

JM. MORA-GUTIÉRREZ<sup>1</sup>, A. JIMÉNEZ FERNÁNDEZ<sup>2</sup>, S. ECHEVERRÍA ANDUEZA<sup>3</sup>, C. RONCAL MACHO<sup>4</sup>, J. ORBE LOPATEGUI<sup>5</sup>, MA. FERNÁNDEZ-SEARA<sup>6</sup>, N. GARCÍA-FERNÁNDEZ<sup>6</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA (NAVARRA, ESPAÑA), <sup>2</sup>FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD DE NAVARRA (NAVARRA, ESPAÑA), <sup>3</sup>ENDOCRINOLOGÍA. CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA (NAVARRA, ESPAÑA), <sup>4</sup>GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE ATROFOTROMBOSIS. CENTRO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA APLICADA DE LA UNIVERSIDAD DE NAVARRA (NAVARRA, ESPAÑA), <sup>5</sup>LABORATORIO BIOMAGEN, RADIOLOGÍA. CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA (NAVARRA, ESPAÑA), <sup>6</sup>NEFROLOGÍA. CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA; RICORS2040 (KIDNEY DISEASE) (NAVARRA, ESPAÑA)

**Antecedentes y objetivos:** La enfermedad renal diabética (ERD) es la principal causa de enfermedad renal crónica avanzada, afectando a más del 40% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DMT2). Su patogenia es multifactorial, lo cual se traduce en diversos fenotipos clínicos (proteinuria y/o deterioro progresivo o lento de función renal). Ello conlleva a la necesidad de desarrollar nuevos biomarcadores no-invasivos hacia el diagnóstico precoz y desarrollo de nuevas dianas terapéuticas. Las vesículas extracelulares urinarias (VEU) pueden variar en número y composición según distintas condiciones clínicas asociadas a la ERD. Su capacidad de interactuar con distintos grupos celulares y transferir su carga proteica, lipídica o de ácidos nucleicos, le permite participar en procesos de comunicación intercelular. Nuestro objetivo fue analizar diferentes fenotipos de VEU en DMT2 según albuminuria.

**Metodología:** Analizamos 69 sujetos (DMT2: 39 pacientes y 20 voluntarios sanos). Evaluamos el fenotipo VEU entre ambos grupos, así como su asociación entre diversas líneas celulares y albuminuria. Realizamos análisis estadístico mediante correlaciones de Spearman con software R.

**Resultados:** Observamos correlación positiva entre VEU podocitarias (PODO+) y macrofágicas (R=0,3180, p-valor=0,0082), así como asociación positiva entre PODO+ y VEU de neutrófilos; tanto en la cohorte total como al analizar únicamente al grupo DMT2 (R=0,3225; p-valor=0,0254).

Evaluando la asociación de VEU con albuminuria, observamos una asociación directa con VEU del túbulo proximal (TCP) (R=0,3158, p-valor=0,0271), tanto en ambos grupos (DMT2 y voluntarios sanos) como únicamente con diabetes (R=0,4200, p-valor=0,0056). Al estratificar según grado de albuminuria (A1, A2 y A3), observamos una asociación dependiente del grado de afectación glomerular con el número de VEU de TCP (A1: media 5,5 (DE 4,1)); A2: media 12,3 (DE 30,9); A3: media 132,5 (DE 322,8)) p-valor: 0,0609.

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren un posible papel relevante del TCP en la afectación glomerular de la ERD, en línea con el impacto positivo de las líneas terapéuticas con inhibidores SGLT2. El presente estudio sugiere nuevas líneas de investigación dirigidas al desarrollo de dianas terapéuticas que valoren la expresión celular de VEU.

### 28 RESONANCIA MAGNÉTICA MULTIPARAMÉTRICA EN ENFERMEDAD RENAL DIABÉTICA Y SU UTILIDAD EN EL ESTUDIO FISIOPATOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD

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

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA (NAVARRA, ESPAÑA), <sup>2</sup>ENDOCRINOLOGÍA. CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA (NAVARRA, ESPAÑA), <sup>3</sup>LABORATORIO BIOMAGEN, RADIOLOGÍA. CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA (NAVARRA, ESPAÑA), <sup>4</sup>CARDIOLOGÍA. CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA (NAVARRA, ESPAÑA), <sup>5</sup>NEFROLOGÍA. CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA; RICORS2040 (KIDNEY DISEASE) (NAVARRA, ESPAÑA)

**Introducción:** La resonancia magnética multiparamétrica renal (RMmR) proporciona información in vivo sobre alteraciones microestructurales. Prescindiendo de contraste exógeno evalúa la microperfusión (flujo sanguíneo renal - RBF), inflamación, edema y fibrosis (mapas T1 y difusión). Debido a la complejidad fisiopatológica de la enfermedad renal diabética (ERD), resulta interesante analizar multi-compartimentalmente la microestructura renal. Nuestro objetivo es estudiar la capacidad diagnóstica de la RMmR en la ERD.

**Metodología:** Estudio transversal en 49 pacientes con diabetes tipo-2 y ERD-3 (CKD-EPL\_Creatinina: 30-60 ml/min/1,73m2) (DM) y 20 sujetos sanos (Control). Realizamos RMmR mediante 3.0-T Siemens-Skyra midiendo RBF y T1 cortical y medular, diferencia cortico-medular T1 (DCM-T1) y coeficiente de difusión (ADC) cortical. Valoramos función renal FGE mediante CKD-EPL\_Creatinina y albumina/creatinina micción única.

Resultados expresados como media+/-desviaciones estándar. Comparación de parámetros mediante t-student entre DM y Controles, y según albuminuria (A1:300mg/g). Mediante coeficiente de Pearson analizamos correlación entre variables RMmR y FGE. Analizamos comparativamente según toma iSGLT2 o no.

**Resultados:** La Tabla 1 muestra las características demográficas de la población. Observamos en diabéticos reducción de microperfusión renal (RBF) y datos subrogados de fibrosis/inflamación (reducción DCM-T1 y ADC e incremento del T1-cortical) (Tabla 2). Hallamos diferencias en RBF entre grupo A1 y A2, así como A1 y A3. El parámetro T1 cortical mostró diferencias según albuminuria (Figura 1). Encontramos correlación positiva entre RBF cortical y medular, además de DCM-T1 y ADC cortical, con función renal; y negativa con T1-cortical (Figura 2). No observamos diferencias significativas entre sujetos tratados con iSGLT2 o no tratados, exceptuando una tendencia con el coeficiente de difusión (p=0.05242).

**Conclusiones:** La RMmR consigue detectar micro-alteraciones estructurales en ERD-3 en relación con afectación microvascular, fibrosis y edema intersticial. La validación futura de estos biomarcadores de imagen sería de gran utilidad para el estudio fisiopatológico de la ERD y el análisis mecanicista de futuras líneas terapéuticas.

Ver tablas y figuras

29

### ¿ESTAMOS OFRECIENDO A NUESTROS PACIENTES CON ERC EL MEJOR TRATAMIENTO DISPONIBLE? ANÁLISIS DEL MANEJO DE LA ENFERMEDAD RENAL DIABÉTICA EN UN ÁREA SANITARIA

I. FERNANDEZ ESPINOSA<sup>1</sup>, A. MOLINA ORTEGA<sup>1</sup>, M. SÁEZ MORALES<sup>1</sup>, S. SANCHEZ BLANCO<sup>1</sup>, MC. ROBLEDÓ ZULET<sup>1</sup>, I. LARREA ETXEANDIA<sup>1</sup>, A. BEDIA RABA<sup>1</sup>, FC. ZALDUENDO GUADILLA<sup>1</sup>, O. GARCÍA URIARTE<sup>1</sup>, G. ALCALDE BEZHOLD<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE ARABA (VITORIA-GASTEIZ/ESPAÑA)

**Introducción:** Las guías KDIGO sobre el manejo de la enfermedad renal diabética (ERD), incluyen como novedades relevantes el tratamiento inicial con isglT2 para todos los pacientes con ERD. Sin embargo, la implantación de estas recomendaciones en la práctica clínica habitual siempre va por detrás de la evidencia disponible.

El objetivo es analizar la prevalencia de ERD en un área de salud y monitorizar el grado de cumplimiento de las recomendaciones internacionales sobre el manejo de la ERD con isglT2 en un área de salud de 300.000 habitantes.

**Material y métodos:** Este estudio observacional descriptivo se nutre una base de datos anonimizada y depurada de los pacientes prevalentes en 2021 con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) proporcionada por el Sistema de información sanitaria. Además de los diagnósticos, determinaciones de laboratorio y datos demográficos básicos, se incluyen los datos de prescripción de la receta electrónica.

Se definió como ERD la presencia de DM2, FGe < 60 ml/mn/1,73m<sup>2</sup> o albuminuria ≥ 30 mg/g por cociente en micción aislada o en orina de 24 horas.

**Resultados:** Del total de 22.446 pacientes con DM2, 6.746 (30% de pacientes), cumplían criterios de ERD; 1.631 con FGe reducido y albuminuria; 2.362 con albuminuria y FGe normal y 2.753 con FGe reducido sin albuminuria. Del total de 4.384 pacientes con FGe reducido, 236 presentaban un FGe menor de 20.

En el año 2021, de los 6.510 pacientes con ERD y FGe ≥ 20, 1306 pacientes (19,2%) estaban en tratamiento con iSGLT2. Segmentando los pacientes, de los 3.831 pacientes con albuminuria y FGe ≥ 20, 930 (24,3%) estaban tratados con isglT2. En los pacientes con FGe entre 20-60 y sin albuminuria (2.679), 235 (8,7%) se trataron con isglT2. La diferencia en la proporción en ambos grupos fue estadísticamente significativa (Chi2, p < 0,05).

**Conclusión:** Las guías internacionales recomiendan el tratamiento de inicio con isglT2 en todos los pacientes con ERD, pero esta recomendación está muy lejos de ser implantada. En nuestra área de salud, con una prevalencia del 30% de ERD en la población con DM2, menos del 20% de los pacientes estaban en tratamiento con isglT2 en 2021. La proporción de pacientes que reciben estos fármacos es más elevada en los pacientes con ERD proteinúrica. Se hace imprescindible la implantación de fármacos de este tipo para optimizar el tratamiento de ERD y mejorar la morbimortalidad a largo a plazo.

30

### CRIBADO DE LA ENFERMEDAD RENAL DIABÉTICA EN UN ÁREA DE SALUD, ¿HAY MARGEN DE MEJORA?

A. MOLINA ORTEGA<sup>1</sup>, I. FERNANDEZ ESPINOSA<sup>1</sup>, M. SÁEZ MORALES<sup>1</sup>, S. SANCHEZ BLANCO<sup>1</sup>, MC. ROBLEDÓ ZULET<sup>1</sup>, O. CARMONA LORUSSO<sup>1</sup>, S. CAMINO RAMOS<sup>1</sup>, R. BERZAL RICO<sup>1</sup>, PP. NEYRA BOROQUEZ<sup>1</sup>, G. ALCALDE BEZHOLD<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE ARABA (VITORIA-GASTEIZ/ESPAÑA)

**Introducción:** Según las diferentes recomendaciones nacionales e internacionales sobre el manejo de enfermedad renal diabética (ERD), se recomienda realizar un cribado anual de ERD mediante albuminuria y una estimación del filtrado glomerular (FGe) a partir de la creatinina plasmática. Sin embargo, el cribado y diagnóstico precoz en pacientes con diabetes mellitus (DM) en la práctica clínica resulta todavía insuficiente.

El objetivo es comprobar el grado de cumplimiento de las guías en cuanto al cribado y monitorización anual de FGe y albuminuria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en un área de salud de 300.000 habitantes.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo empleando una base de datos anonimizada, proporcionada por el sistema de información sanitaria partiendo de los datos de la historia clínica electrónica. Se incluyeron los pacientes diagnosticados de DM2 prevalentes en 2021 de un área de salud de 300.000 habitantes, con un único hospital de referencia.

De la base de datos inicial de pacientes con DM, se excluyeron los pacientes con DM tipo 1, DM gestacional o pacientes en los que no se pudo determinar el tipo de DM. Se excluyeron los pacientes no residentes en el área sanitaria de referencia, los menores de 18 años y los fallecidos durante los 6 primeros meses del 2021.

Se seleccionaron un total de 22.446 pacientes con diagnóstico de DM2: 12.266 hombres (54,65% del total, edad media 70,9 años) y 10.180 mujeres (45,35%; 73,9 años).

Del total de pacientes incluidos inicialmente, 20.993 tenían diagnóstico de DM2 recogido en la historia clínica. El resto (1.453) se reclasificaron como DM2 por hemoglobinas glicosiladas ≥ 6,5% (1.090) y 363 más por tener prescritos antidiabéticos en receta electrónica.

**Resultados:** De los 22.446 pacientes con DM2 en nuestra área de salud, a 20.645 se les solicitó al menos una creatinina plasmática en 2021 (91,98%), 13.026 (58% del total) tenían al menos una determinación de albuminuria, la mayor parte (12.886, 57,4%) mediante CAC en muestra aislada de orina y 140 por albuminuria en orina de 24h. Por último, 5 pacientes tenían albuminuria sin FGe.

Del total de 22.446 pacientes con DM2, 13021 tenían solicitadas una determinación de albuminuria y una estimación de FGe en 2021, por lo que únicamente el 58% de los pacientes con DM2 cumplía con las recomendaciones sobre cribado de ERD.

**Conclusión:** Se hace imprescindible mejorar el despistaje de la ERD para poder ofrecer una nefroprotección optimizada a nuestros pacientes y prevenir morbimortalidad a largo plazo.