

467 PENTOXIFILINA Y PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL. ANÁLISIS POSTHOC A LARGO PLAZO DE UN ENSAYO CLÍNICO RANDOMIZADO

A. MUÑOZ DE MORALES¹, M. GOICOECHEA¹, J. CARBAYO¹, E. VERDE¹, U. VERDALLES¹, A. PÉREZ DE JOSÉ¹, E. HURTADO¹, L. SÁNCHEZ-CÁMARA¹, D. BARBIERI¹, J. LUÑO¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN (MADRID/ESPAÑA)

La pentoxifilina es un inhibidor no selectivo de la fosfodiesterasa que puede tener un papel renoprotector y antiproteínúrico. Sin embargo, los resultados de la mayoría de los estudios publicados están limitados por un tamaño muestral pequeño, un tiempo de seguimiento corto y endpoints surrogados (proteinuria y caída del filtrado glomerular). Previamente realizamos un ensayo clínico randomizado, que mostró que la pentoxifilina a los 12 meses estabilizaba la función renal y disminuía los marcadores inflamatorios en pacientes con ERC moderada (J Nephrol 2012; 25:969-75).

Diseño del estudio: Análisis posthoc a largo plazo del efecto de la pentoxifilina en la progresión de la enfermedad renal. Randomización: Pentoxifilina 400 mg/12 horas vs tratamiento estándar. Análisis por intención de tratar. End-point renal: duplicación de creatinina y/o caída del filtrado glomerular estimado (MDRD-4) en un 50% y/o entrada en programa de diálisis.

Resultados: 91 pacientes con ERC estadio 3 y 4 fueron randomizados (45 grupo control y 46 grupo pentoxifilina). No había diferencias en la edad, PAS, PAD, úrico, FGe, y comorbilidad entre ambos grupos. 26 pacientes del grupo control y 26 del grupo pentoxifilina tenían albuminuria > 30 mg/día. 17 del grupo control y 22 del grupo pentoxifilina eran diabéticos, y 36 y 37, respectivamente, recibían bloqueantes del SRAA. Tras un tiempo medio de seguimiento de 88,2±40 meses, 24 pacientes del grupo control sufrieron un evento renal vs 11 pacientes del grupo pentoxifilina (log Rank: 5,822, p=0,016). Si dividíamos a los pacientes según grado de albuminuria, el efecto renoprotector de la pentoxifilina era mayor en los pacientes con albuminuria (>30 mg/día) (log Rank 5,656, p=0,017; desapareciendo en el grupo normoalbuminúricos, log Rank: 1,029, p=ns). El efecto renoprotector de la pentoxifilina no fue mayor en el grupo de diabéticos. En análisis de regresión de Cox, el tratamiento con pentoxifilina disminuyó la progresión de la enfermedad renal en un modelo ajustado a función renal basal HR 0,453 (0,221-0,930), p=0,022, pero pierde su valor predictivo en un modelo ajustado a función renal basal, albuminuria y diabetes (HR 0,491 (0,237-1,018), p=0,056).

Limitaciones del estudio: Tamaño muestral pequeño, unicentrico, no ciego, análisis posthoc y por intención de tratar (desconocemos el número de pacientes que en el grupo pentoxifilina abandonaron el tratamiento y cuándo).

Conclusiones: El tratamiento con pentoxifilina a largo plazo puede retrasar la progresión de los pacientes con ERC con albuminuria, sean o no diabéticos.

468 CARACTERIZACIÓN Y SIGNIFICADO DEL PERFIL DE MICRORNAS CIRCULANTES EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

F. GUERRERO PAVÓN¹, A. CARMONA MUÑOZ¹, M.J. JIMÉNEZ MORAL¹, I. TEJERO CIGUÉNDEZ¹, M. AGÜERA MORALES¹, S. SORIANO CABRERA², M.A. ÁLVAREZ DE LARA SÁNCHEZ², A. JIMÉNEZ ARRANZ², A. MARTÍN MALO², P. ALJAMA GARCÍA²

¹NEFROLOGÍA. INSTITUTO MAIMÓNIDES DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE CÓRDOBA (CÓRDOBA); ²NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE CÓRDOBA (CÓRDOBA); ³UNIDAD DE GENÓMICA. INSTITUTO MAIMÓNIDES DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE CÓRDOBA (CÓRDOBA)

Introducción: Los microRNAs (miRNAs) son moléculas pequeñas de RNA no codificantes que regulan la expresión génica y se han propuesto como potenciales marcadores biológicos en numerosos procesos patológicos. La disregulación en la expresión de miRNAs circulantes podría estar asociada con el desarrollo y progresión de la enfermedad renal crónica (ERC) así como con algunas complicaciones de la misma, como el aumento del riesgo cardiovascular en estos pacientes. Sin embargo, son prácticamente inexistentes trabajos que describan el perfil de miRNAs circulantes en la ERC y no tenemos información consistente acerca de su posible impacto biológico y clínico en este proceso.

Objetivo: Evaluar el perfil plasmático de miRNAs circulantes en pacientes con ERC en hemodiálisis y tras el trasplante renal.

Materiales y método: Pacientes con ERC en estadio 4-5 (sin terapia renal sustitutiva), pacientes en hemodiálisis y pacientes trasplantados renales (media de tiempo desde el trasplante 3 meses) fueron incluidos en el estudio. Se realizó un screening para identificar el perfil plasmático de miRNAs mediante NanoString nCounter. La expresión de miRNAs se correlacionó con el grado de función renal, con determinaciones bioquímicas clínicas y con el porcentaje de monocitos CD14+CD16+, como marcador de microinflamación inherente a la uremia.

Resultados: De un perfil de 800 miRNAs estudiados, se identificaron 23 miRNAs con expresión diferencial entre las distintas poblaciones de estudio. Sin embargo, solo tres miRNAs (mir-1976, -363-3p y -107) fueron significativamente sobreexpresados y un miRNA (mir-495-3p) "down"-regulado en pacientes con trasplante renal con respecto a los pacientes con ERC sin terapia renal sustitutiva. Además, el mir-126-3p presentó un defecto de expresión relevante en pacientes con ERC en hemodiálisis con respecto a los pacientes con ERC sin terapia renal sustitutiva. Los mir-1976 y -363-3p se correlacionaron significativamente con el grado de función renal (r:0,49, p:0,03) y con los niveles de fósforo sérico, y el mir-126-3p con el porcentaje de monocitos CD14+CD16+ (r:-0,65, p:0,04), tanto en ERC como en hemodiálisis y trasplante.

Conclusiones: Este estudio ciertamente sugiere que existe un perfil plasmático particular de miRNAs circulantes en pacientes de ERC, que es dependiente, en parte, de la modalidad de terapia sustitutiva. En concreto, nuestros datos muestran una asociación significativa de los mir-1976 y -363-3p con el grado de función renal y del mir-126-3p con el estado microinflamatorio presente en los pacientes con ERC. Por lo tanto, proponemos a los mir-1976, -363-3p y -126-3p como biomarcadores significativos del estado microinflamatorio en la uremia.

469 INDOXIL SULFATO INDUCE SENESCENCIA Y LIBERACIÓN DE MICROVESÍCULAS EN CÉLULAS ENDOTELIALES QUE PROMUEVEN LA CALCIFICACIÓN VASCULAR

M. ALIQUÉ¹, J. CARRACEDO², G. BODEGA³, E. CORCHETE⁴, E. GARCÍA-MENÉNDEZ⁵, P. DE SEQUERA⁶, M. MARQUES⁷, R. PÉREZ⁸, J. PORTOLÉS⁹, R. RAMÍREZ²

¹UNIVERSIDAD DE ALCALÁ. DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA DE SISTEMAS, UNIVERSIDAD DE ALCALÁ, ALCALÁ DE HENARES, 28805 MADRID (ALCALÁ DE HENARES); ²UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID. DEPARTAMENTO GFM (GENÉTICA, FISIOLÓGICA Y MICROBIOLOGÍA), FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS, UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID/ INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA HOSPITAL 12 DE OCTUBRE (IMAS12), 28040, MADRID. (MADRID); ³UNIVERSIDAD DE ALCALÁ. DEPARTAMENTO DE BIOMEDICINA Y BIOTECNOLOGÍA, UNIVERSIDAD DE ALCALÁ, ALCALÁ DE HENARES, 28805 MADRID. (ALCALÁ DE HENARES); ⁴NEFROLOGÍA. SECCIÓN DE NEFROLOGÍA, HOSPITAL UNIVERSITARIO INFANTA LEONOR, 28031 MADRID. (MADRID); ⁵NEFROLOGÍA. SERVICIO NEFROLOGÍA, HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO, MAJADAHONDA. 28222 MADRID. (MADRID); ⁶UNIVERSIDAD DE ALCALÁ. DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA DE SISTEMAS, UNIVERSIDAD DE ALCALÁ, ALCALÁ DE HENARES, 28805 MADRID (ALCALÁ DE HENARES)

Antecedentes: Las calcificaciones cardiovasculares son un evento precoz de las enfermedades inflamatorias cardiovasculares (EICVs) que sufren ancianos y pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). Identificar las etapas tempranas resulta necesario para evitar el desarrollo de estas EICVs. Recientemente hemos demostrado que las células endoteliales senescentes producen microvesículas (MVs), un subtipo de vesículas extracelulares, que actúan como elemento iniciador en el desarrollo de calcificaciones vasculares. Dado que la senescencia endotelial prematura es un mecanismo fisiopatológico en la ECV asociada a la ERC, en este trabajo determinamos si las MVs, producidas por estas células tratadas con indoxil sulfato (IS), una de las toxinas urémicas más importantes en la ERC y que ocasiona senescencia precoz endotelial, pueden participar en el inicio del proceso de calcificación vascular y, en consecuencia, ser útiles para su caracterización como biomarcador temprano y/o diana terapéutica en estas patologías.

Materiales y métodos: Se trataron células endoteliales (HUVEC) con IS. La senescencia se cuantificó por el método de β-galactosidasa. Se aislaron y se caracterizaron las MVs producidas por estas HUVEC senescentes por citometría de flujo, y se utilizaron para el tratamiento de células musculares lisas (HASMC) durante 9, 20 y 30 días. En HASMC, se valoraron los depósitos de calcio por el colorante rojo alizarina. A 30 días, se cuantificó el contenido de calcio por el kit de la fenolsulfoneftaleína. Mediante PCR cuantitativa se determinó en HASMC la expresión de genes pro-calcificantes y por western blot la expresión de un marcador específico de HASMC (SM22α).

Resultados: El tratamiento con IS indujo senescencia precoz en HUVEC (control: 7,07±2,87% vs. IS: 72,90±13,09%, p<0,0001) y se observó un incremento en la producción de MVs (control: 1,68±1,00 vs. IS: 9,92±4,29 MVs/célula, p<0,005). Las MVs procedentes de células con senescencia precoz por el efecto del IS indujeron calcificación en HASMC, en un proceso asociado a disregulación en la expresión de genes procalcificantes (Runx2, BMP2). Además, las MVs generadas en HUVEC tratadas con IS producen un proceso de desdiferenciación de las HASMC (expresión de SM22α).

Conclusión: Las MVs producidas por células endoteliales que sufren senescencia precoz como consecuencia del estrés generado por las toxinas urémicas promueven el desarrollo de calcificación vascular. En consecuencia, su cuantificación en plasma puede ser útil como biomarcador en sujetos en riesgo de padecer estas patologías, para valorar la progresión, y para diseñar dianas terapéuticas que eviten el que estas MVs procalcificantes se generen y/o estén presentes en el espacio extracelular.

470 LA OBESIDAD COMO FACTOR DE PROGRESIÓN DE ENFERMEDAD RENAL Y FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTE CON ERC

D. BARBIERI¹, A. GARCÍA-PRÍETO¹, A. DELGADO¹, M. GOICOECHEA¹, E. VERDE¹, U. VERDALLES¹, A. PÉREZ DE JOSÉ¹, E. HURTADO¹, L. SÁNCHEZ-CÁMARA¹, J. LUÑO¹

¹NEFROLOGÍA. H. GREGORIO MARAÑÓN (MADRID/ESPAÑA)

La obesidad es un factor de riesgo conocido de incidencia de enfermedad renal crónica (ERC) y riesgo cardiovascular. Sin embargo existen pocos estudios realizados en pacientes con enfermedad renal donde se evalúe el papel de la obesidad en la progresión renal y los datos son contradictorios.

Objetivos: Evaluar el papel de la obesidad en la progresión de la enfermedad renal y riesgo cardiovascular en pacientes con ERC prevalente.

Población estudiada: Se estudia una cohorte de 212 pacientes con ERC vistos en consultas externas de forma consecutiva desde Agosto de 2008 hasta abril de 2018. Se utiliza el método de Propensity Score Matching para evaluar el efecto de la obesidad en la progresión renal y riesgo cardiovascular, ajustado para edad, función renal basal y albuminuria. Tras el ajuste, incluimos en el análisis 83 pacientes obesos (IMC≥30) y 83 no obesos.

Variables finales: Evento renal definido como duplicación de creatinina y/o caída del 50% del filtrado glomerular y/o entrada en diálisis. Evento cardiovascular definido como cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca o arteriopatía periférica.

Resultados: Se analizaron 166 pacientes (83 obesos y 83 no obesos) con una edad media de 68±13 años y FGe medio (48,4 ± 22 ml/min/1,73 m²). El tiempo medio de seguimiento de los pacientes fue de 88,4±36 meses.

Progresión renal: 18 pacientes del grupo obesos vs 21 pacientes no obesos tuvieron un evento renal (p=ns). La supervivencia renal no fue diferente en pacientes obesos vs no obesos en los diferentes terciles de albuminuria: primer tercil (obesos 103 vs 112 meses no obesos), segundo tercil (obesos 99 vs 96 meses no obesos) y tercer tercil (obesos 75 vs 77 meses no obesos). La función renal basal (HR 0,973, p=0,006) y la albuminuria (HR 1,00, p=0,001) son los factores predictores de progresión en un modelo ajustado por obesidad, sexo, PAS y diabetes.

Riesgo cardiovascular: 17 pacientes no obesos y 30 obesos tuvieron un evento cardiovascular. Los pacientes obesos tienen mayor riesgo cardiovascular (log Rank 4,446, p=0,035). La obesidad pierde su papel predictivo de riesgo cardiovascular en un modelo ajustado para el sexo (HR 0,503, p=0,049), función renal (HR 0,982, p=0,045), cardiopatía previa (HR 2,971, p=0,001), diabetes (ns) y edad.

Conclusiones: La obesidad no acelera la progresión de la enfermedad renal en pacientes con y sin albuminuria. La obesidad aumenta el riesgo cardiovascular, aunque pierde su papel predictivo cuando se ajusta para la función renal, sexo y cardiopatía previa.

Resúmenes

Enfermedad renal crónica - Progresión de la IRC

471 COMPARACIÓN DE LOS MARCADORES DE ESTRÉS OXIDATIVO EN LOS ESTADIOS INICIALES VS FINALES DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

JM. GALLARDO¹, RA. ANDRADE-MORENO², MF. GUTIERREZ-DERAS¹, ML. VILLELA-TORRES¹, ME. GALVAN-PLATA², P. VALDEZ-CABALLERO¹, R. PANIAGUA¹

¹UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MÉDICA EN ENFERMEDADES NEFROLÓGICAS. HE, CENTRO MÉDICO NACIONAL "SIGLO XXI", INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL (CIUDAD DE MÉXICO, MÉXICO.), ²MEDICINA INTERNA. HE, CENTRO MÉDICO NACIONAL "SIGLO XXI", INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL (CIUDAD DE MÉXICO, MÉXICO.)

Introducción: El estrés oxidativo ha sido asociado como un contribuyente importante de la patogénesis y el desarrollo de complicaciones en enfermedades crónicas, dentro de las cuales se encuentran la enfermedad renal crónica. El propósito de este estudio fue investigar los cambios en el estado antioxidante y oxidativo inducido por la enfermedad renal crónica (ERC) en pacientes en estadio temprano (1) vs terminal (5).

Materiales y métodos: Estudio transversal analítico, donde se estudiaron diferentes marcadores de estrés oxidativo en muestras de suero de participantes divididos en dos subgrupos: (A) sujetos con ERC en estadio 1 (n=33); (B) sujetos con ERC en estadio 5 (n=32).

Se midió la actividad de dos antioxidantes (AOX): glutatión total (GSH), y vitamina C (VC) y dos oxidantes (Ox): malondialdehído (MDA) y productos finales de la glucosilación (AGEs). Paralelamente se obtuvieron valores clínicos y bioquímicos de todos los participantes. El análisis estadístico de los resultados obtenidos se realizó mediante métodos estadísticos paramétricos o no paramétricos según se requirió (prueba t de Student o U de MannWhitney). Se buscó correlación entre la severidad de la ERC y los marcadores bioquímicos de estrés oxidativo, así como de la función renal, mediante correlación de Pearson conforme a su distribución. El valor de p<0.05 se consideró significativo.

Consideraciones éticas. El proyecto se aprobó por el comité local de investigación en salud (R-2017-3601-48). Este estudio cumplió con la normatividad de la Ley General de Salud de México y del Código de Helsinki vigentes.

Resultados y Conclusiones: El análisis mostró que los productos avanzados de la glucosilación (AGEs) se encontraron significativamente más elevados en el paciente con enfermedad renal crónica estadio 5 con respecto a pacientes en el estadio 1 (p<0.0001). El malondialdehído mostró un comportamiento similar (p<0.0001). En cuanto al grupo de los antioxidantes, la vitamina C mostró una disminución importante en el paciente con enfermedad crónica en estadio 5 con respecto a pacientes en el estadio 1 (p<0.0001). Los niveles de glutatión (GSH) mostraron también una disminución marcada. (p=0.0029) Como se esperaba la creatinina se encontró considerablemente elevada en el estadio 5, que va de la mano con la disminución en la tasa de filtración glomerular en este tipo de pacientes (<0.0001). En las mediciones de rutina, se han observado también diferencias estadísticas entre el grupo 5 en comparación con el grupo 1. El resto de las mediciones permanecieron sin cambios.

472 C1Q/TNF RELATED PROTEIN 1, OBESIDAD Y PROGRESIÓN DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

D. BARBIERI MERLO¹, M. GOICOECHEA DIEZHANDINO¹, A. ORTIZ ARDUÁN¹, M. SÁNCHEZ NIÑO³, E. VERDE MORENO¹, U. VERDALLÉS GUZMÁN¹, A. PÉREZ DE JOSÉ¹, A. DELGADO RODRÍGUEZ², A. GARCÍA PRIETO¹, J. LUÑO FERNÁNDEZ¹

¹NEFROLOGÍA. H. GREGORIO MARAÑÓN (MADRID/ESPAÑA), ²NEFROLOGÍA. IIS-FUNDACIÓN JIMENEZ DIAZ UAM (MADRID/ESPAÑA), ³BIOQUÍMICA. IIS-FUNDACIÓN JIMENEZ DIAZ UAM (MADRID/ESPAÑA)

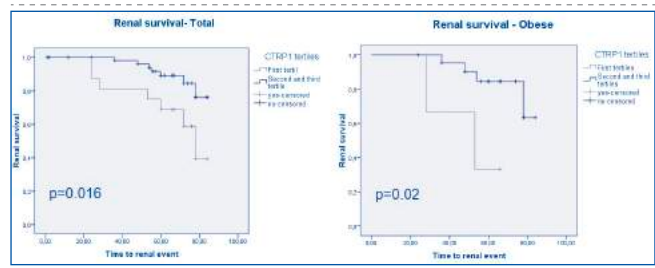
Introducción: La obesidad es un factor para el desarrollo de enfermedad renal crónica (ERC) en la población general. Sin embargo, no todos los estudios presentan asociación entre IMC y progresión de la ERC. C1q/TNF related protein 1 (CTRP1) es una nueva adipocina con efectos antiaterogénicos y antiinflamatorios y puede jugar un papel entre obesidad y enfermedades vasculares. Estudio observacional prospectivo que analiza los niveles de CTRP1 y su asociación en pacientes con obesidad y ERC.

Métodos: Se incluyeron pacientes con ERC estadio 3/4 sin eventos cardiovasculares previos, divididos en dos grupos según IMC. Se recogieron mediciones basales de CTRP1, función renal, albuminuria, estudio metabólico, PCR, aldosterona, renina plasmática y medicación concomitante. Se recogieron los eventos renales definidos como entrada en diálisis, duplicación de creatinina o caída de un 50% del filtrado glomerular (MDRD4).

Resultados: 71 pacientes con ERC divididos en dos grupos: 25 obesos (IMC≥30 kg/m²) y 46 no obesos. CTRP1 en plasma fue más elevada en obesos (342 ±141 vs 433±246 ng/ml, p=0,041), no encontrando una asociación con grado de ERC, diabetes, aldosterona y renina, ni presión arterial. Los obesos tuvieron mayor presión arterial sistólica (p=0,018) y mayor PCR (p=0,019) y úrico (p=0,003), sin diferencias en diabetes ni albuminuria. Durante un seguimiento medio de 63,7 meses, 14 pacientes tuvieron un evento renal. Los pacientes con CTRP1 en el tercil más bajo tuvieron más eventos renales en el global de la muestra (logRank: 5,810, p=0,016) y en los obesos (logRank: 5,405, p=0,020). Los niveles de CTRP1 más elevados (HR 0,992 (0,986-0,998), p=0,001), se asocian a progresión renal más lenta en un modelo ajustado para obesidad, albuminuria y función renal.

Conclusiones: CTRP1 aumenta en los pacientes con obesidad y ERC, con un papel probablemente protector, puesto que se asocia a progresión más lenta de la enfermedad renal a largo plazo.

Figura 1.



473 ACTIVIDAD CIRCULANTE DEL ADAM17 EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

V. PALAU¹, M. RIERA¹, JM. VALDIVIELSO², X. DURAN¹, S. VÁZQUEZ¹, A. BETRIU¹, E. FERNÁNDEZ¹, J. PASCUAL¹, MJ. SOLER¹

¹SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL DEL MAR-INSTITUT HOSPITAL DEL MAR D'INVESTIGACIONS MÈDIQUES (BARCELONA), ²SERVICIO DE NEFROLOGÍA. INSTITUT DE RECERCA BIOMÈDICA DE LLEIDA (LLEIDA), ³DEPARTAMENT DE ESTADÍSTICA. HOSPITAL DEL MAR-INSTITUT HOSPITAL DEL MAR D'INVESTIGACIONS MÈDIQUES (BARCELONA)

Introducción: ADAM17 (desintegrina y metaloproteasa) se ha asociado con la enfermedad cardiovascular(CV) entre otras. El ADAM17 circulante no se ha estudiado previamente en pacientes con enfermedad renal crónica(ERC). Nos proponemos estudiar la relación entre la actividad circulante del ADAM17(sADAM17) y la función renal en pacientes con ERC sin historia previa de enfermedad CV procedentes del estudio NEFRONA.

Materiales y métodos: La actividad circulante del ADAM17 a nivel basal se analizó por método fluorimétrico en plasma de 2570 pacientes. Estos se dividieron en 3 grupos: ERC estadio 3-5(ERC3-5), ERC estadio 5D(ERC5D) y controles. Se estudió la relación del ADAM17 con la función renal basal y posteriormente, la relación con progresión de ERC definida como incrementar 30% la creatinina sérica y/o inicio de terapia renal substitutiva(TRS) a los 24 meses de seguimiento. Se realizaron análisis multivariados para determinar la asociación entre el ADAM17 basal y la función renal tanto basal como su progresión.

Resultados: sADAM17 se encontró significativamente incrementada en ERC3-5 en comparación con controles (mediana[IQ25- IQ75]; 14,37[7,99-24,79] vs 10,46[7,10-14,15]) y en ERC5D(34,40[19,90-57,60]) en comparación con controles y ERC3-5. En el análisis multivariado ajustado por edad, sexo, diabetes, dislipemia, hipertensión, tratamiento con insulina y bloqueo del Sistema Renina Angiotensina, ERC5D

	Incremento del 30% de la creatinina sérica		Inicio de terapia renal substitutiva		Combinado de incremento del 30% creatinina sérica y/o inicio de terapia renal substitutiva	
	OR ajustado (95% IC)	Pvalor	OR ajustado (95% IC)	Pvalor	OR ajustado (95% IC)	Pvalor
Mediana de sADAM17	1,101,21(2,70)	0,768	1,160,67(2,00)	0,607	1,180,75(1,86)	0,481
Diabetes	1,10(0,68-1,78)	0,683	1,19(0,75-1,78)	0,431	1,16(0,81-1,67)	0,433
Edad (años)	0,98(0,98-0,98)	0,001	0,97(0,98-0,98)	0,001	0,96(0,98-0,91)	0,010
Sexo (hombres)	0,50(0,27-0,94)	0,031	0,32(0,17-0,61)	0,001	0,37(0,23-0,60)	0,000
Interacción						
Mediana del sADAM17	2,34(1,02-5,40)	0,046	2,95(1,16-7,79)	0,021	2,57(1,39-4,78)	0,003
Fumadores	1,25(0,76-2,10)	0,388	1,18(0,73-1,89)	0,486	1,18(0,81-1,71)	0,352

del Sistema Renina Angiotensina, ERC5D y ERC3-5 se asociaron de forma independiente a sADAM17 (p<0,001). Además, sADAM17 se encontró elevada en pacientes que presentaban progresión de la ERC. Mediante análisis multivariado se observó una interacción entre la sADAM17 y el sexo en pacientes que incrementaban la creatinina sérica y/o inicio TRS. Separando la población por sexo, observamos como en hombres, existía una asociación independiente entre sADAM17 y progresión de ERC, en cambio, en mujeres, no se observó.

Conclusiones: La sADAM17 está elevada en pacientes con ERC3-5 y ERC5D. Además sADAM17 se asocia independientemente con progresión de ERC en hombres, sugiriendo que en varones sin historia previa de enfermedad cardiovascular podría ser un predictor de progresión renal.

474 IMPORTANCIA DE UN PROCESO SISTEMÁTICO DE DECISIÓN COMPARTIDA EN LA ELECCIÓN DE TERAPIA RENAL SUBSTITUTIVA: UN ANÁLISIS PROSPECTIVO DURANTE 4 AÑOS

S. COLLADO¹, F. BARBOSA¹, H. CAO¹, M. FERNÁNDEZ¹, E. BARBERO¹, E. JUNYENT¹, J. PASCUAL¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL DEL MAR (BARCELONA)

Objetivo: Analizar las opciones terapéuticas escogidas por pacientes con enfermedad renal crónica avanzada (ERCA) grados 4-5 tras la implementación de un proceso de decisión de tratamiento renal substitutivo (TRS).

Metodología: Análisis prospectivo durante 4 años (2014-2017) en pacientes con ERC G4-5 que pasaron por el proceso de elección de técnica de TRS con visitas estandarizadas a cargo de enfermería especializada y nefrólogo (n=276). Se recogió mortalidad tipo y cardiovascular, datos demográficos habituales, impacto sobre la terapia renal escogida y tipo de inicio.

Resultados: La edad era 71.6±15.1 años (33% >80 años) y 57.9% eran varones. Remitidos a consulta de ERCA conjunta enfermera-nefrólogo con un FGe medio de 22.7 ml/min, el tiempo medio de seguimiento fue 132.3±118.4 semanas. La etiología principal de ERCA era vascular-hipertensiva (29.5%), presentando antecedentes de HTA un 98%, DM 47% e insuficiencia cardíaca 21.5%. Tras la instauración del proceso, el número de pacientes derivados a consulta ERCA ha crecido un 40%. Un 47.8% escogen hemodiálisis (HD), un 32.8% diálisis peritoneal (DP) y un 17.5% tratamiento conservador. Este proceso de elección ha permitido un mejor cribado de pacientes potencialmente trasplantables, situándose en el 48.5% del total.

Si comparamos estos datos con el período previo a la instauración de este proceso reglado, la elección de HD ha crecido con un 14.2%, DP un 55.5%, la elección de trasplante de donante vivo como primera opción un 50% y la elección de tratamiento conservador un 85% (p=0.015).

Finalmente, 167 pacientes iniciaron TRS, evidenciándose un mayor inicio electivo tanto en HD como DP (74.5%), así como mayor control y entencimiento de su ERC. El inicio de TRS por agudización de la ERC se redujo de un 40% en 2014 a un 25.8% en 2017 (p<0.001) y de éstos, el 83.8% presentaban acceso vascular nativo definitivo.

Durante los 4 años se han registrado 84 éxitos (causa cardiovascular 45%, infecciosa 21%, neoplásica 13% y otras 19%), pero a pesar del aumento del porcentaje de pacientes en tratamiento conservador, la mortalidad anual se ha mantenido estable (8.3% vs 8.5%).

Conclusiones: El desarrollo de un proceso de decisiones compartidas de modalidad de TRS mejora el control de la ERC y sus complicaciones, así como el inicio electivo de TRS. En la fase inicial del proceso educacional, aumenta el número de pacientes que escogen DP, estabilizándose en años posteriores. El porcentaje de pacientes que optan por el tratamiento conservador aumenta, sobre todo en los más añosos y comórbidos.

475 CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA DE MICROVESÍCULAS EN DIFERENTES FASES DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

A. CARMONA MUÑOZ¹, F. GUERRERO PAVÓN¹, M.J. JIMÉNEZ MORAL¹, I. TEJERO CICUÉNDEZ¹, M. AGÜERA MORALES², S. SORIANO CABRERA², MA. ÁLVAREZ DE LARA SÁNCHEZ², I. ANSIO VÁZQUEZ², A. MARTÍN MALO², P. ALJAMA GARCÍA²

¹NEFROLOGÍA. INSTITUTO MAIMÓNIDES DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE CÓRDOBA (CÓRDOBA), ²NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE CÓRDOBA (CÓRDOBA)

Introducción: Los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) presentan una mayor tasa de morbimortalidad cardiovascular (CV) que la población general. Las microvesículas (MV) son pequeñas vesículas fosfolipídicas liberadas en respuesta a procesos de activación y/o apoptosis celular. Las MV se han propuesto como potenciales marcadores pronóstico de enfermedad vascular.

Objetivos: Caracterizar fenotípicamente diferentes tipos de MV en pacientes con diferentes fases de ERC.

Materiales y método: Pacientes con ERC en estadio 4-5 (sin terapia renal sustitutiva), pacientes en hemodiálisis (HD), pacientes con trasplante renal y sujetos sanos añosos (83.35±3.98 años) con función renal normal fueron incluidos en el estudio. Las MV se obtuvieron de plasma por ultracentrifugación. Se determinó el número de MV totales (MV/µl), MV endoteliales apoptóticas (MV CD31+/Anexina V+), MV plaquetarias (MV CD31+/CD41+) y el porcentaje de monocitos proinflamatorios CD14+CD16+ por citometría de flujo.

Resultados: Los resultados se expresan como Media±SEM. Se observó un aumento significativo en el número de MV totales (p<0.001) en pacientes en HD con respecto a los otros tres grupos de estudio. Además en el grupo de pacientes en HD se observó un aumento significativo en el número de MV CD31+/Anexina V+ (p=0,043) y MV CD31+41+ (p=0,008) con respecto al grupo de sujetos sanos añosos (Tabla 1). Por otro lado, existe una correlación positiva entre el % de monocitos CD14+CD16 y el número de MV totales (r=0.3, p=0.02), MV CD31+/Anexina V+ (r=0.55, p<0.0001) y MV CD31+41+ (r=0.33, p=0.01), independientemente de la modalidad de tratamiento de la ERC.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que los pacientes en HD presentan un perfil fenotípico de MV diferente al resto de la población estudiada. Además, se ha observado una correlación de MV con biomarcadores inflamatorios (CD14+CD16+) lo que parcialmente explicaría el efecto de la senescencia y la microinflamación que presentan los pacientes con ERC sobre la mortalidad CV.

Tabla 1.

	MV totales (MV/µl)	MV CD31+/Anexina V+ (MV/µl)	MV CD31+/CD41+ (MV/µl)
Sanos	169864±22326*	2759±1450	7854±3669
ERC	200559±27889*	5756±2228	10968±3063
Hemodiálisis	377124±38620	12682±3662*	40654±11403*
Trasplante	212159±26250*	4279±1288	9969±2346
Valor de p	*p<0,001 vs Hemodiálisis	*p=0,043 vs Sanos	*p=0,008 vs Sanos

476 EFECTOS DEL TRATAMIENTO HIPOURICEMIANTE EN LA PROGRESION DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

M. PERIS FERNÁNDEZ¹, T. MIRALLES ROMERO², J. HERNÁNDEZ JARAS¹, S. BEA GRANELL¹, J.J. BROSETA MONZÓ¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL LA FE (VALENCIA/ESPAÑA), ² UNIVERSIDAD CATÓLICA SAN VICENTE MÁRTIR DE VALENCIA (VALENCIA/ESPAÑA)

Introducción: La elevación de ácido úrico, pese a ser asintomática en la mayoría de los pacientes con ERC, puede producir daño renal por la precipitación intratubular e intersticial de cristales, entre otros mecanismos.

Material y métodos: Se busca observar la progresión de la enfermedad renal crónica en paciente tratados con Alopurinol.

Se trata de un estudio observacional retrospectivo de un grupo de 94 pacientes que acuden a la consulta en seguimiento habitual por ERC con hiperuricemia (ácido úrico > 7,5 mg/dL), a los que se les inicia tratamiento hipouricemiente. Se analiza de la creatinina, el filtrado glomerular estimado (FGe), el porcentaje de caída del FGe, el ácido úrico y la proteinuria 12 meses antes de iniciar el tratamiento (-12M), el día en el que éste se instaura (B) y 12 meses después (+12M).

Se categoriza a los pacientes en dos grupos: respondedores si el ácido úrico se halla por debajo de 7,5 mg/dL a los 12 meses de haber iniciado la terapia y no respondedores en caso contrario.

Resultados: La media de edad 73 años, el 62% varones y el >95% presentaban un FGe <60 ml/min.

La dosis de Alopurinol al inicio del tratamiento fue de 99.2 mg y la dosis se aumentó a 109.3 mg en +12M (p<0.05)

Se aprecia un enlentecimiento en la progresión de la ERC en el grupo de respondedores (72,3% de los pacientes). En este grupo, el porcentaje de cambio del FGe desde -12M a B fue de -8.7% y desde B a +12M de 13.5% (p<0.001). En el caso de los no respondedores, el descenso del FGe se seguía produciendo con la misma velocidad que antes de iniciar el fármaco.

En los respondedores, la media del ácido úrico fue de 8.01 mg/dl en -12M y aumentó a 8,7 mg/dl en B (p<0,001), mientras que a +12M descendió a 5,704 (p<0,001).

En los no respondedores, la media fue de 9,8mg/dl en B y no hubo diferencias significativas con respecto a -12M. A +12M el ácido úrico descendió a 8,5 mg/dl (p<0,01).

No se apreciaron cambios en la proteinuria (0.73 en -12M, 0.82 en B y 0.77 gr/día en +12M)

Conclusión: El descenso del ácido úrico se asocia con un enlentecimiento en la progresión de la enfermedad renal crónica, especialmente si los niveles de ácido úrico son inferiores a 7.5 mg/dl. No apreciamos cambios en los niveles de proteinuria.

477 APLICABILIDAD DE LA ECUACION CKD-PROGNOSIS CONSORTIUM AL PRONOSTICO DE EVOLUCION A INSUFICIENCIA RENAL CRONICA TERMINAL EN POBLACION ESPAÑOLA

J. VALLADARES¹, N. ROBLES¹, F.J. FELIX², L. LOZANO³, B. CANCHO¹, D. FERNANDEZ-BERGES¹

¹NEFROLOGIA. HOSP INFANTA CRISTINA (BADAJOZ), ²UNIDAD DE INVESTIGACION. FUNDESALUD (VILLANUEVA DE LA SERENA), ³MFC. CS MERIDA (MERIDA)

Objetivos: Recientemente se ha publicado una ecuación para predecir el riesgo de llegar a insuficiencia renal crónica terminal (IRCT). Se ha valorado la aplicabilidad de esta fórmula en la población española con nefropatía diabética, comparando sus resultados con el riesgo real observado y los resultados en paciente con nefropatía hipertensiva.

Diseño y métodos: Se han recogido retrospectivamente los datos de 145 enfermos seguidos en consulta (47% por nefropatía diabética, 53% por nefropatía hipertensiva). Se calculó el riesgo de llegar a IRCT calculado a 5 años usando la ecuación CKD-Prognosis Consortium (CKD-PC).

Resultados: El riesgo medio de IRCT era 7,99%. La incidencia real era 20,5% a los 5 años. Cuando se analizaban por separado los pacientes afectados de nefropatía diabética y aquellos que padecían nefropatía hipertensiva, se observaba que en los primeros el riesgo medio estimado era 10,7%, mientras que la incidencia real fue 35,8% (p < 0,001). En el caso de los pacientes con nefropatía hipertensiva la incidencia estimada de IRCT fue 5,7% mientras que la real fue 7,7%. En los pacientes con proteinuria y los menores de 65 años la ecuación infraestimaba el riesgo de llegar a IRCT.

Conclusiones: Estas ecuaciones pueden ser útiles para la actividad del nefrólogo a la hora de evaluar el riesgo del paciente diabético de alcanzar IRCT y planificar su seguimiento y tratamiento. No obstante, presentan la posibilidad de infraestimar el riesgo de TRS en pacientes jóvenes, en aquellos que han sido diagnosticados de nefropatía diabética y en los pacientes con proteinuria.

478 VALOR PRONOSTICO DE LA EXCRECION URINARIA DE ALFA-1- MICROGLOBULINA (A1M)

J. VALLADARES¹, R. DIAZ CAMPILLEJO¹, G. GARCIA PINO¹, J. LOPEZ GOMEZ², NR. ROBLES¹, J.J. CUBERO¹

¹NEFROLOGIA. HOSP INFANTA CRISTINA (BADAJOZ), ²BIOQUIMICA CLINICA. HOSP INFANTA CRISTINA (BADAJOZ)

Objetivos: La excreción urinaria de A1M se ha descrito como marcador de fracaso renal agudo y nefropatía intersticial. Existen estudios que avalan su uso como marcador pronóstico en trasplante renal pero la experiencia en las enfermedades renales es muy escasa. Hemos valorado su utilidad pronóstica en un grupo de pacientes con enfermedad renal crónica.

Diseño y métodos: La muestra estaba constituida por 163 pacientes (68 mujeres y 90 varones) atendidos en nuestra consulta con una edad media de 61,6±16,4 años. El 67,5% presentaban filtrado glomerular (FG) < 60 ml/min. En todos ellos se determinó creatinina plasmática, en sangre y microalbuminuria en orina de 24h. La alfa-1-microglobulina (A1M) en orina de 24h fue determinada por nefelometría (Siemens Healthcare Diagnostics, Deerfield, USA). El FG se estimó por la fórmula CKD-EPI. La mediana de seguimiento fue 63,0 meses.

Resultados: En el grupo con eliminación de A1M superior al percentil 75 de la muestra la supervivencia antes de insuficiencia renal crónica terminal a 60 meses era 72,7% mientras que en el grupo con menor eliminación de A1M la supervivencia era 94,2% (p = 0,11, Log Rank). En cuanto a la supervivencia del paciente esta era 54,2% a 60 meses en el grupo con excreción alta de A1M y 94,4% en el grupo con baja excreción (p < 0,001, Log Rank). En la regresión logística solamente la albuminuria se asociaba al riesgo de progresión (p = 0,003) mientras que la excreción de A1M se quedaba al borde de la significación estadística (p 0,098) sin que los otros factores analizados alcanzaran significación.

Conclusiones: La excreción urinaria de A1M puede servir como marcador pronóstico de evolución a IRCT y de supervivencia aunque serán necesario estudios con mayor número de pacientes para poder confirmar estos resultados.

Resúmenes

Enfermedad renal crónica - Progresión de la IRC

479 IMPLANTACIÓN DEL 'PROGRAMA DE EDUCACIÓN' EN LA CONSULTA DE ERCA. NUESTRA EXPERIENCIA

D. MANZANO SÁNCHEZ¹, M.L. BUCALO¹, GM. ALVAREZ FERNÁNDEZ¹, J. GARCÍA MONTERO¹, S. ROCA MERÓN¹, RM. DE ALARCÓN JIMÉNEZ¹, M. ALBADALEJO PÉREZ¹, F. PÉREZ SILVA¹, MA. GARCÍA HERNÁNDEZ¹, M. MOLINA NÚÑEZ¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO SANTA LUCÍA (CARTAGENA/ESPAÑA)

Introducción: La enfermedad renal crónica (ERC) ha sido incluida en las Estrategias para el Abordaje de la Cronicidad en el Sistema Nacional de Salud con el objetivo, entre otros, de aumentar la participación de paciente en la toma de decisiones para elegir libremente la terapia renal sustitutiva (TRS) que se ajusta mejor a su situación personal.

Con esta idea, se inicia en nuestra unidad, un programa de información y educación al paciente con herramientas de ayuda en la toma de decisiones, para potenciar su empoderamiento y que puedan decidir sobre las distintas opciones terapéuticas incluyendo el tratamiento conservador.

Material y métodos: Inicio del programa de educación en 2015 en la consulta de ERCA. Herramientas para la ayuda en toma de decisiones:

- Informativas (presentación, folletos sobre opciones de tratamiento así como de ayudas y prestaciones sociales, DVD de modalidades de TRS, tarjetas de dirección web).
- Deliberadas.

Se organizan vías de información tanto a los pacientes de la consulta (incluidas las remisiones tardías) como a los que precisan inicio de diálisis no programado. Recogemos los resultados obtenidos en los pacientes que inician diálisis, desde la implementación en 2015 hasta 2017.

Resultados: N= 158 pacientes. Datos recogidos en la tabla 1. De los pacientes seguidos en consulta:

- Filtrado glomerular medio (CKD-EPI) para remitir fue de 19,5 ml/min.
- Remisión en más del 70% de los pacientes con más de 12 meses de antelación.
- De media el 32,8% eligieron diálisis peritoneal (excluyendo los que presentaban contraindicación médica).

Conclusión:

- Las herramientas de ayuda en la toma de decisiones permiten la elección informada y libre del paciente.
- Descenso importante de los pacientes no informados ni educados.
- Elección de diálisis peritoneal en la cuarta parte de los pacientes (por encima de la media de la región).
- El inicio con FAV se ha conseguido aumentar por encima del 60% de los pacientes conocidos.

■ **Tabla 1:** NE/Ni: no educados ni informados. HD: hemodiálisis. DP: diálisis peritoneal.

Año	Incidentes	Descubiertos	Educados	Informados	NE/Ni	HD	FAV*	DP**
2015	56	17	7 (12,5%)	35 (62,5%)	14 (25%)	42 (75%)	15 (57,7%)	14 (25%)
2016	49	13	21 (42,9%)	26 (53,1%)	2 (4%)	40 (81,6%)	18 (66,7%)	9 (18,4%)
2017	53	15	38 (71,7%)	12 (22,6%)	3 (5,7%)	40 (75,5%)	18 (64,3%)	13 (24,5%)

*FAV: en los pacientes conocidos en consulta.
**Incluidos los que tenían contraindicación médica.

480 SUPERVIVENCIA Y CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES ANCIANOS EN TRATAMIENTO RENAL CONSERVADOR

MV. RUBIO RUBIO¹, LM. LOU ARNAL¹, P. MUNGUÍA NAVARRO¹, A. GUTIÉRREZ-DALMAU¹, E. MERCADAL GARCÍA¹, A. SORIA VILLEN¹, A. BLASCO FORCEN¹, B. CAMPOS GUTIÉRREZ¹, R. PERNAUTÉ LAVILLA¹, A. SANJUAN HERNÁNDEZ FRANCH¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL MIGUEL SERVET (ZARAGOZA)

Introducción: El Tratamiento Renal Conservador (TRC) se ha convertido en una opción terapéutica en la Enfermedad Renal Crónica Avanzada en ancianos. Se sabe poco sobre la evolución pronóstica de estos pacientes en términos de supervivencia y calidad de vida relacionada con la salud (CVRS).

Objetivo: Establecer variables predictivas de mortalidad y analizar CVRS en pacientes en TRC.

Pacientes y métodos: Estudio de cohortes prospectivo con reclutamiento desde 1 enero 2015 hasta 1 mayo 2017. El seguimiento concluyó con el fallecimiento o fecha 31 Diciembre de 2017, con visitas programadas 0, 12 y 24 meses.

Se realizó una valoración de parámetros de función renal y evaluación geriátrica integral: análisis de comorbilidad, situación funcional, cognitiva, fragilidad, nutricional, social y CVRS.

Resultados: 82 pacientes con edad media de 84 años e importante pluripatología: 56% antecedentes de evento vascular y Charlson > 8. La tasa de mortalidad fue 23/1000 pacientes-mes, con un ritmo de mortalidad a partir del 6^o mes homogéneo.

La supervivencia difirió significativamente si presentaban evento vascular previo (36,7 vs 14,8 p 0,028), Charlson ≥ 10 (42 vs 17 p 0,002), grado dependencia (48,4 vs 19 p 0,002) y fragilidad (27 vs 10 p 0,05).

Fueron predictores de mortalidad eFG y proteinuria, presencia de evento vascular previo, comorbilidad de Charlson, parámetros de malnutrición-inflamación (albúmina y puntuación MNA), grado de dependencia, CVRS física y aumento de PTH. La presencia de evento vascular previo, comorbilidad, albúmina descendida y elevación de PTH fueron predictores independientes de mortalidad. La CVRS se mantuvo estable y no se produjo empeoramiento significativo durante el tratamiento.

■ **Tabla Variables asociadas con aumento de mortalidad: análisis univariante y multivariante**

	Análisis Univariante	Análisis Multivariante
	HR (IC 95%)	HR (IC 95%)
eFG (ml/min/1,73 m ²)	0,81 (0,72-0,91)	<0,001
Proteinuria (g/L)	1,50 (1,26-1,92)	<0,001
Albúmina (mg/dl)	0,34 (0,17-0,68)	0,002
PTH (mp/g)	1,0 (1,0-1,05)	0,05
Evento Vascular Previo (presencia)	2,11 (1,06-4,2)	0,03
Índice comorbilidad	1,40 (1,11-1,77)	0,004
Charlson (puntos)	1,40 (1,11-1,77)	0,004
Índice de Barthel (Puntos de 0-100)	0,98 (0,97-0,99)	0,005
Pfeiffer (puntos)	1,08 (0,99-1,19)	0,07
Fragilidad (%)	0,37 (0,13-1,05)	0,06
MNA (puntos)	0,86 (0,75-0,99)	0,04
SF36 componente físico	0,94 (0,89-1,00)	0,05
SF36 componente mental	0,99 (0,96-1,03)	0,84

Conclusiones: El análisis de supervivencia y CVRS realizado puede ser útil como herramienta en la toma de decisiones en pacientes en TRC. La presencia de evento vascular previo, comorbilidad, albúmina disminuida y aumento de PTH fueron predictores independientes de mortalidad.

481 ASOCIACIÓN ENTRE HIPERKALIEMIA Y EVOLUCIÓN CLÍNICA EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA AVANZADA

F. CARAVACA-FONTAN¹, J. VALLADARES¹, R. DÍAZ-CAMPILLEJO¹, S. BARROSO¹, E. LUNA¹, F. CARAVACA¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL INFANTA CRISTINA (BADAJOZ), ²NEFROLOGÍA. HOSPITAL INFANTA CRISTINA (BADAJOZ)

Introducción: Los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) tienen un alto riesgo de desarrollo de hiperkalemia (HK). La relación entre HK y una mala evolución (mortalidad o progresión de la insuficiencia renal) en la ERC avanzada pre-diálisis es controvertida.

Objetivos: Determinar la incidencia, prevalencia, y factores relacionados con la HK en una cohorte de pacientes con ERC, y su relación con la mortalidad, tasa de hospitalización, progresión de la ERC, y necesidad de inicio de diálisis.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de observación en una cohorte de pacientes adultos con ERC estadio 4-5 pre-diálisis. Los criterios de inclusión fueron: tener al menos 3 medidas consecutivas de filtrado glomerular (FG) durante un periodo superior a 3 meses. HK se definió como un K sérico ≥ 5.5 meq/l. La asociación entre HK y las variables de evolución fue ajustada a los principales factores de confusión mediante análisis multivariantes.

Resultados: Se incluyeron 1079 pacientes (574 hombres, edad media: 65±14 años) con un FG basal 14,8±4,5 ml/min/1,73 m². El tiempo medio de seguimiento fue de 15 meses y se determinaron una mediana de 7 muestras por paciente. Basalmente un 26% de pacientes tenía HK, un 68% en al menos una muestra durante el periodo individual de seguimiento, y un 33% de forma crónica (HK > 50% del seguimiento individual). Mediante regresión logística multivariante los mejores determinantes de K sérico promedio ≥ 5,6 meq/l (cuartil superior) fueron: sexo masculino (OR=1,496; I.C. 95% [1,109 - 2,018], p=0,008), presión arterial sistólica (OR=1,067; [1,010-1,128], p=0,020), bicarbonato sérico (OR=0,849, [0,473 - 0,873], p<0,0001), tratamiento diurético (OR=0,643, [0,473 - 0,873], p=0,005), y tratamiento con inhibidores del sistema renina-angiotensina (OR=4,020, [2,577 - 6,272], p<0,0001). Estos pacientes con HK mostraron una progresión de la ERC significativamente más acelerada (-4,05±5,22 vs. -2,69±5,61 ml/min/1,73 m²/año, p<0,0001), e inicio más frecuente de diálisis (63% vs. 57%, p=0,115), pero menos mortalidad (9% vs. 17%, p=0,003), y tasa de hospitalización (2,68±5,94 vs. 3,16±6,77 días/año, p=0,301) que el resto de los pacientes estudiados. Sin embargo en el análisis multivariante, ni la HK basal ni los valores promedio de K sérico se asociaron independientemente con alguna de las variables de evolución investigadas.

Conclusión: HK es un hallazgo bioquímico muy frecuente en la ERC avanzada pre-diálisis, que se asocia con algunos medicamentos de uso habitual en estos pacientes. Sin embargo, HK no se asocia de forma independiente con ninguna de las variables de mala evolución clínica estudiadas.

482 EFECTO NEGATIVO DEL BLOQUEO DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA SOBRE LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA: ¿UNA CUESTIÓN DE AJUSTE DE DOSIS?

J. VALLADARES¹, F. CARAVACA-FONTAN¹, R. DÍAZ-CAMPILLEJO¹, S. BARROSO¹, E. LUNA¹, F. CARAVACA¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO INFANTA CRISTINA (BADAJOZ)

Introducción: El efecto reno-protector de los fármacos inhibidores del sistema renina-angiotensina (iRAS) ha sido cuestionado en la enfermedad renal crónica (ERC) avanzada. La combinación de tratamiento iRAS (doble bloqueo) puede además acelerar el deterioro de la función renal en algunas poblaciones de riesgo. Sin embargo, se desconoce si este efecto adverso está relacionado con la dosis total prescrita de iRAS o más específicamente con una interacción farmacológica.

Objetivo: Investigar si la tasa de reducción de función renal en la ERC avanzada se asocia a la dosis total de iRAS, y si el doble bloqueo iRAS deteriora la función renal independientemente de los principales factores de confusión.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de observación en una cohorte de pacientes adultos con ERC estadio 4 ó 5 pre-diálisis, tratados con iRAS desde al menos 6 meses antes de la inclusión en el estudio. Otros criterios de inclusión fueron: tener al menos 3 medidas consecutivas de filtrado glomerular (FG) durante un periodo superior a 3 meses. Las dosis equipotentes de iRAS fueron normalizadas (DEN-iRAS) a un peso corporal de 70 kg o una superficie corporal de 1,73 m². La asociación de DEN-iRAS o doble bloqueo con la tasa de progresión ERC fue analizada mediante modelos de regresión lineal uni- y multivariante, tomando en cuenta las principales variables de confusión.

Resultados: Se incluyeron 813 pacientes (edad media 64±14 años, 430 hombres) con una filtrado glomerular medio 14,9±4,2 ml/min/1,73 m². 729 pacientes eran tratados con iRAS monoterapia y 84 pacientes con doble bloqueo. La mediana de la DEN-iRAS en el grupo total de estudio fue de 0,91 (rangos I.Q. 0,69 - 1,20). Los pacientes con doble bloqueo tenían una DEN-iRAS significativamente mayor que el resto (1,52±0,49 vs. 0,93±0,44; p<0,0001). Mediante regresión lineal univariante, DEN-iRAS se correlacionó significativamente con la tasa de progresión de la ERC (beta = -0,149; p<0,0001). Los pacientes con doble bloqueo mostraron un deterioro más acelerado de la función renal que el resto (-6,19±5,57 vs. -3,04±5,37 ml/min/1,73 m²/año, p<0,0001). Mediante regresión lineal multivariante, el tratamiento con doble bloqueo iRAS mantuvo la asociación significativa e independiente con el deterioro de función renal (beta = -0,099; p=0,003), mientras que la DEN-iRAS no alcanzó significación estadística.

Conclusión: El efecto negativo del doble bloqueo iRAS sobre la progresión de la ERC parece independiente de la DEN-iRAS y de otros factores relevantes de confusión.

483 MANEJO RENAL DE POTASIO EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA AVANZADA: DIFERENCIAS ENTRE PACIENTES CON O SIN HIPERKALIEMIA

F. CARAVACA-FONTÁN¹, J. VALLADARES¹, R. DÍAZ-CAMPILLEJO¹, S. BARROSO¹, E. LUNA¹, F. CARAVACA¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO INFANTA CRISTINA (BADAJOZ)

Introducción: La hiperkalemia (HK) es un hallazgo bioquímico muy frecuente en la enfermedad renal crónica (ERC), sobre todo en sus estadios más avanzados. El mecanismo patogénico más común es la ingesta-absorción de potasio que sobrepasa la capacidad excretora renal. La investigación sobre el papel relativo de cada uno de estos elementos patogénicos en el desarrollo de HK podría ayudar a establecer estrategias más racionales de tratamiento.

Objetivo: Analizar el manejo renal de potasio en pacientes con ERC avanzada pre-díalisis, y establecer que diferencias existen entre los que presentan o no HK.

Material y métodos: Estudio transversal de observación en una cohorte de pacientes adultos con ERC estadio 4-5 pre-díalisis. Entre los pacientes incidentes en la consulta ERCA se seleccionaron a aquellos clínicamente estables con capacidad para recoger adecuadamente la orina de 24 horas, confirmando este criterio mediante la comparación de la excreción total de creatinina con la esperable por sus características físicas. Se midieron parámetros bioquímicos en sangre y orina que incluyeron las concentraciones de sodio (Na) y potasio (K). Se calculó la fracción de excreción de K (FEK) y la carga de K relativa al filtrado glomerular (Ko/FG). Se definió hiperkalemia (HK) como una concentración de K sérico ≥ 5.5 meq/l.

Resultados: Se incluyeron 212 pacientes (edad 65 ± 14 años, 92 mujeres) con un FG 15.0 ± 4.2 ml/min/1,73 m². 63 pacientes (30%) presentaban HK. Los pacientes con HK tenían un bicarbonato sérico más bajo (20.3 ± 3.1 vs. 22.8 ± 3.2 meq/l, $p < 0.0001$), y un menor filtrado glomerular (14.1 ± 3.3 vs. 15.4 ± 4.4 ml/min/1,73 m², $p = 0.028$), pero no mostraban diferencias en la excreción urinaria total de Na o K. La FEK era inferior en los pacientes con HK con respecto a los que presentaban normokalemia ($32.1 \pm 12.1\%$ vs. $36.4 \pm 14.3\%$, $p = 0.038$), mientras que la Ko/FG fue mayor (4.2 ± 1.5 vs. 3.7 ± 1.4 meq por cada ml/min, $p = 0.049$). Existía una fuerte correlación lineal entre Ko/FG y FEK ($R^2 = 0.74$), y en regresiones parciales se observó que a igual carga de K, la FEK era inferior en los pacientes con HK. Mediante regresión lineal y regresión logística multivariante, tanto la FEK como la Ko/FG fueron los principales determinantes del K sérico y de la HK.

Conclusiones: Aunque la carga de K relativa a la función renal (Ko/FG) se asocia de forma relevante a la HK de la ERC, la principal característica asociada a esta alteración bioquímica es la incompleta excreción renal compensatoria de K, expresada como una menor FEK.

484 ACIDOSIS METABÓLICA EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA AVANZADA: DIFICULTADES PARA UNA CORRECCIÓN ADECUADA

F. CARAVACA-FONTÁN¹, J. VALLADARES¹, R. DÍAZ-CAMPILLEJO¹, S. BARROSO¹, E. LUNA¹, F. CARAVACA¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO INFANTA CRISTINA (BADAJOZ)

Introducción: La acidosis metabólica (AM) es una alteración frecuente en la enfermedad renal crónica (ERC) que se asocia a numerosas complicaciones clínicas, por lo que es recomendable su corrección. El bicarbonato sódico es actualmente el tratamiento de elección.

Objetivos: Describir la prevalencia de AM en la ERC avanzada pre-díalisis, y determinar cuáles son las características clínicas y bioquímicas que se asocian a una corrección adecuada.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de observación en una cohorte de pacientes adultos con ERC estadio 4 ó 5 pre-díalisis. Los criterios de inclusión fueron: no estar siendo tratado con alcalinizantes en el momento de la inclusión (remisión consulta ERCA), y tener al menos 3 medidas consecutivas de filtrado glomerular (FG) y parámetros bioquímicos durante un periodo > 3 meses. El bicarbonato sérico se determinó mediante gasometría venosa. Los pacientes incidentes con un bicarbonato sérico < 22 meq/l se incluyeron en estudio de seguimiento, siendo tratados con bicarbonato sódico oral. Se consideró que el tratamiento fue exitoso cuando más de la mitad de las muestras y la media de los niveles de bicarbonato durante el seguimiento individual fueron ≥ 22 meq/l.

Resultados: Se incluyeron 969 pacientes (edad 65 ± 14 años, 507 hombres) con filtrado glomerular (FG) medio 14.8 ± 4.5 ml/min/1,73 m². Basalmente, 530 pacientes (55%) mostraron un bicarbonato sérico < 22 meq/l. Estos pacientes con AM inicial fueron tratados con bicarbonato sódico en dosis ajustadas según requerimientos (dosis entre 1 y 6 g/día), y seguidos durante (mediana) 14,8 meses (rangos I.Q.: 7,8 – 27,3). En tan solo 133 pacientes (25%) se alcanzó una corrección satisfactoria de la AM. Por regresión logística multivariante, las principales características de los que se logró el control adecuado de la AM fueron: edad (más mayores, OR=1,03; I.C.95%1,01 – 1,05), FG basal (mejor función renal, OR=1,07; 1,02 – 1,12), y tratamiento con inhibidores de bomba protones (OR=1,61; I.C.95%1,06 – 2,44). En aquellos en los que se logró corrección de AM tuvieron progresión más lenta de ERC ($-1,67 \pm 3,71$ vs. $-4,36 \pm 4,56$ ml/min/1,73 m²/año, $p < 0,0001$) y menor concentración de potasio sérico promedio ($5,1 \pm 0,5$ vs. $5,2 \pm 0,5$, $p < 0,0001$) que los del resto de pacientes, aunque no se observaron diferencias ni en la mortalidad ni en la tasa de ingresos anuales.

Conclusión: La AM es una alteración muy frecuente en la ERC avanzada pero de difícil corrección con los tratamientos actuales. Algunos de los resultados de este estudio indican una posible falta de adherencia y/o disponibilidad farmacológica del bicarbonato sódico oral prescrito.

485 MANEJO CONSERVADOR EN LA CONSULTA DE ERCA, COMO OPCION DE TRATAMIENTO

J.C. HERRERO¹, D. NAVAZO¹, J. URDANETA¹, C. MON¹, M. ORTIZ¹, M. SANCHEZ¹, R. CAMACHO¹, A. ARROYO¹, A. OLIED¹, O. ORTEGA¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO SEVERO OCHOA (LEGANES (MADRID. ESPAÑA))

Cada vez con más frecuencia, en nuestras consultas de ERCA nos encontramos con pacientes de mayor edad y comorbilidad, sobre todo cardiaca, vascular y tumoral. Estas patologías añaden un peor pronóstico a la situación de ERC estadio 4 ó 5, planteándonos la necesidad de una alternativa al tratamiento renal sustitutivo (TRS) a ofrecer a estos pacientes.

Hemos analizado las características de los pacientes en consulta de ERCA a los que se decide la opción del Manejo Conservador de la ERC (MCR). Revisamos los pacientes valorados, al menos en una ocasión, entre el 18/septiembre/2017 hasta el 31/enero/2018, en una de las 3 consultas de ERCA del Servicio. En total fueron 103 pacientes, con una media de visitas en el periodo de 1.5 por paciente. 60 (58%) tenían ERC estadio 4 en seguimiento para TRS, 9 (9%) iniciaron TRS (HD/DP) y 34 (33%) se optó por MCR. Según la causa principal para MCR los dividimos: Grupo 1, por

patología cardiaca; Grupo 2, por múltiples comorbilidades; Grupo 3 por edad.

Sus características se muestran en la tabla adjunta:

Los pacientes del Grupo 3 tienen menor comorbilidad, sobre todo cardiaca, neurológica y tumoral, sin éxitos en este periodo. Los pacientes del Grupo 1 tiene mayor número de ingresos, sobre todo por ICC.

En resumen, la opción de MCR en las consultas de ERCA es otra alternativa al TRS. Exige un conocimiento del paciente y sus circunstancias, así como repetidas conversaciones con el mismo y su familia. Aunque ninguno de nuestros pacientes dispondría, sería deseable tener Declaración de Voluntades Anticipadas. Un futuro estudio con más tiempo de seguimiento, nos permitiría mejores resultados y análisis que nos ayudaría en tan importante decisión.

Variable	Total	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	8	8	P (1v2;1v3;2v3)
Número	34	16	10	8	8	8	-----
Sexo varón	19 (56%)	8 (50%)	6 (60%)	5 (62.5%)	6 (75%)	6 (75%)	NS
Edad (años)*	83.2 (4.5)	83.5 (4.6)	81.5 (4.0)	85.5 (3.5)	80.5 (3.5)	80.5 (3.5)	2v3, 0.01
I.C. Charlson*	9.1 (1.5)	9.1 (1.36)	9.5 (1.6)	8.5 (1.1)	9.5 (1.8)	9.5 (1.8)	NS
HTA	27 (79.5%)	12 (75%)	8 (80%)	7 (87.5%)	7 (87.5%)	7 (87.5%)	NS
Diabetes	21 (61.8%)	10 (62%)	6 (60%)	5 (62.5%)	5 (62.5%)	5 (62.5%)	1v2, 0.03; 1v3, 0.02
Card isquemica	13 (38.2%)	6 (37.5%)	3 (30%)	1 (12.5%)	4 (50%)	4 (50%)	NS
Arritmias	12 (35.3%)	6 (37.5%)	3 (30%)	3 (37.5%)	4 (50%)	4 (50%)	NS
Art. Periferica	5 (14.7%)	3 (18.8%)	2 (20%)	0	1 (12.5%)	1 (12.5%)	2v3, 0.03; 1v3, 0.03
Det. Cognitivo	1 (2.9%)	1 (6.3%)	4 (40%)	0	2 (25%)	2 (25%)	NS
ACVIA	5 (14.7%)	5 (31.3%)	3 (30%)	1 (12.5%)	2 (25%)	2 (25%)	1v2, 0.005; 2v3, 0.005
Neoplasia	6 (17.5%)	0	6 (60%)	0	3 (37.5%)	3 (37.5%)	NS
ICC	13 (38.2%)	9 (56.3%)	2 (20%)	2 (25%)	3 (37.5%)	3 (37.5%)	NS
Hepatopatía	1 (2.9%)	1 (6.3%)	2 (20%)	2 (25%)	1 (12.5%)	1 (12.5%)	NS
EPOC	3 (8.8%)	3 (18.8%)	3 (30%)	0	3 (37.5%)	3 (37.5%)	1v3, 0.02
Etiología ERC	6 (17.6%)	4 (25%)	2 (20%)	0	2 (25%)	2 (25%)	NS
Nef Diabetica	4 (11.8%)	0	0	0	2 (25%)	2 (25%)	NS
Sd Cardiorenal	11 (32.4%)	3 (18.8%)	3 (30%)	5 (62.5%)	5 (62.5%)	5 (62.5%)	NS
Nefroangioescl.	6 (17.6%)	2 (12.5%)	2 (20%)	2 (25%)	1 (12.5%)	1 (12.5%)	NS
GN Crónica	5 (14.7%)	3 (18.8%)	1 (10%)	1 (12.5%)	1 (12.5%)	1 (12.5%)	NS
Multifactorial	3 (8.8%)	2 (12.5%)	1 (10%)	0	1 (12.5%)	1 (12.5%)	NS
Vive con:							
Familia	25 (73.5%)	12 (75%)	7 (70%)	6 (75%)	5 (62.5%)	5 (62.5%)	NS
Solo	8 (23.5%)	2 (12.5%)	2 (20%)	2 (25%)	2 (25%)	2 (25%)	NS
Residencia	3 (8.8%)	2 (12.5%)	1 (10%)	0	1 (12.5%)	1 (12.5%)	NS
Lab**	3 (8.8%)	2 (12.5%)	1 (10%)	0	1 (12.5%)	1 (12.5%)	NS
Cr (mg/dl)	3.28 (2.15)	2.45 (1.3)	2.7 (3.3)	3.07 (1.52)	5.6 (2.9)	5.6 (2.9)	NS
CrCl (ml/min)	16.1 (6.01)	17.6 (5.6)	15 (6.5)	15 (6.9)	10.5 (4.8)	10.5 (4.8)	NS
Hgh (g/dl)	11.3 (0.99)	11.4 (0.9)	10.75 (1.24)	11.7 (0.9)	10.4 (0.6)	10.4 (0.6)	NS
Ppt orina 24 h	1.04 (1.05)	0.5 (1.04)	0.65 (1.38)	0.85 (0.65)	0.85 (0.3)	0.85 (0.3)	NS
Clinica: ICC							
Det. Neurológico	17 (50%)	10 (62%)	5 (50%)	2 (25%)	4 (50%)	4 (50%)	NS
Det. Estado gra	4 (11.8%)	1 (6.3%)	3 (30%)	0	3 (37.5%)	3 (37.5%)	NS
Dificultad movim.	9 (26.5%)	3 (18.8%)	0	6 (75%)	0	0	NS
Ingresos **	1.26 (1.27)	2.0 (1.6)	1.0 (1.1)	0.1 (0.7)	2.0 (1.72)	2.0 (1.72)	1v2, 0.01
Exitus	8 (23.5%)	4 (25%)	4 (40%)	0	8 (100%)	8 (100%)	1v3, 0.04; 2v3, 0.04
Lugar exitus:							
Hospital	3 (37.5%)	0	3 (75%)	0	3 (37.5%)	3 (37.5%)	1v2, 0.02
Palitativo	5 (14.7%)	0	0	0	5 (62.5%)	5 (62.5%)	NS

*Mediana (DS) (rango); **Ingresos en los últimos 6 meses; NS, no significación estadística. ICC, insuficiencia cardiaca congestiva; I.C. Charlson, índice Comorbilidad Charlson.

486 LA PROTECCIÓN QUE CONFIERE LA DELECIÓN DE ILK FRENTE A LA PROGRESIÓN DE LA ERC, EVITA EL DAÑO VASCULAR ASOCIADO

M. HATEM VAQUERO¹, A. GONZÁLEZ ABAJO¹, L. BOHORQUE MAGRO¹, S. DE FRUTOS¹, M. GRIERA¹, M. RODRÍGUEZ PUYOL¹, D. RODRÍGUEZ PUYOL¹, L. CALLEROS BASILIO¹

¹DPTO. BIOLOGÍA DE SISTEMAS. UNIVERSIDAD DE ALCALÁ, DPTO. BIOLOGÍA DE SISTEMAS, BIOBANCO DE REDINREN, FRIAT, SEN. (MADRID/SPAIN); NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO PRINCEPE DE ASTURIAS, SECCIÓN NEFROLOGÍA, BIOBANCO DE REDINREN, FRIAT, SEN. (MADRID/SPAIN)

Introducción: Los pacientes con Enfermedad Renal Crónica (ERC) presentan un elevado daño cardiovascular asociado, siendo su riesgo de muerte por eventos cardiovasculares hasta 20 veces superior al de la población general de edad y sexo similares. Recientemente, nuestro grupo ha desarrollado un modelo animal de ERC en el cual observamos que la delección de la quinasas ligada a integrinas (ILK), una proteína citoplasmática que forma parte del complejo de señalización de integrinas y relaciona factores extracelulares con señalización intracelular, protege de manera significativa frente a la progresión de la ERC.

Objetivo: Estudiar en este mismo modelo animal, las consecuencias de la delección de ILK en las alteraciones vasculares.

Material y métodos: Se utilizaron ratones adultos con knock-down condicional de ILK (sistema CRE/LOX), mediante inyección de tamoxifeno (IP, 50 mg/kg/día, 5 días; cKD-ILK). La uremia se indujo con dieta rica en adenina (Ad) (0.2%) durante 2, 4 ó 6 semanas. Tras el sacrificio se obtuvo plasma y aortas. La función renal se evaluó por la creatinina y BUN plasmáticos, la eFNy y la diuresis. Se analizó el daño vascular en cortes histológicos teñidos mediante Hematoxilina-Eosina y Rojo Sirio, los niveles de expresión de ILK, citoquinas y proteínas por Western Blot y RT-qPCR.

Resultados: Se comprobó que la dieta rica en adenina produjo una disminución progresiva de la función renal en los ratones WTAd, con incrementos de creatinina y BUN plasmáticos y disturbios en el manejo de sodio y agua, manifestados por aumento de diuresis y eFN, desde las 2 semanas de administración, que fue significativamente menor en los ratones cKD-ILKAd. Por otro lado, a nivel vascular los ratones WTAd presentaron: aumento progresivo de expresión de ILK, daño estructural (engrosamiento de la media, disminución del radio de la luz y mayor deposición de colágeno) y mayor expresión de proteínas pro-inflamatorias (IL-4, 6 y TNF- α), y pro-fibróticas (TGF- β 1, Colágeno I y fibronectina). Los ratones con delección condicional de ILK también mostraron una disminución significativa del daño vascular, en todos los parámetros analizados, observándose solo aparición de fibrosis a las 6 semanas de dieta, aunque menor que en los ratones WTAd.

Conclusión: La protección que la disminución del contenido tisular de ILK confiere frente a la progresión de la ERC, que es casi completa en las etapas iniciales de la misma (2 y 4 semanas), protege también frente al daño vascular asociado a la ERC.

Resúmenes

Enfermedad renal crónica - Progresión de la IRC

487 EL ENEMIGO SILENCIOSO EN EL PACIENTE CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA AVANZADA. IMPACTO DE LA HIPERTENSIÓN EN SU EVOLUCIÓN

J. OSMÁ CAPERA¹, J. BROSETA MONZO¹, J. HERNÁNDEZ JARAS¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARI I POLITÈCNIC LA FE (VALENCIA / ESPAÑA)

Introducción: La hipertensión es un trastorno hidroelectrolítico con alta prevalencia en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) que aumenta la incidencia de morbilidad y limita el manejo terapéutico.

Objetivos: Analizar la repercusión de la hipertensión en la progresión de la ERC, la aparición de eventos y el gasto sanitario.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo de una serie de 78 pacientes con ERC estadios G4 y G5 seguidos durante 5 años (agosto de 2011 a agosto de 2014) en consultas externas del Hospital Universitari i Politècnic La Fe de Valencia. Se ha recogido información demográfica, comorbilidades asociadas, tratamiento con iSRAA, medicaciones concomitantes, atenciones sanitarias y gasto asociado, variables analíticas y eventos fatales y no fatales tanto cardiovasculares como renales.

Resultados: El 84,5% de los pacientes llevaba tratamiento con iSRAA al inicio del seguimiento, no habiéndose iniciado en un 14,5% por presentar hipertensión. De los tratados con iSRAA, se redujo la dosis en un 43,6%, siendo en un 87,4% de estos casos por hipertensión; y se interrumpieron en un 49,1% de los pacientes, siendo por hipertensión en un 74,13% de estos casos.

El 29,1% de los pacientes llevó tratamiento con resinas de intercambio iónico durante el seguimiento, teniendo que interrumpir éstas en un 43,75% de estos pacientes por mala tolerancia digestiva.

El 62% de los pacientes presentó un evento primario: un 45,5% inició terapia renal sustitutiva, un 9,2% dobla la cifra de creatinina y un 7,3% murió por insuficiencia renal.

Se atendió en urgencias al menos una vez a un 74,5% de los pacientes, siendo por hipertensión un 29,27% y un 67,3% ingresó al menos una vez, siendo por hipertensión un 24,3%.

El número de ingresos medio fue de 2,58, con una estancia media de 13,67 días por ingreso y un gasto medio de 4832€.

Conclusiones: La hipertensión es una entidad relevante en pacientes con ERC que limita el tratamiento óptimo e influye directa o indirectamente en su pronóstico.

Las herramientas actuales para controlar la hipertensión: restricción dietética y resinas de intercambio iónico, no han demostrado ser eficaces en el control del potasio, de hecho, éstas últimas se inician en pocos pacientes y en los que se hace se tienen que suspender por mala tolerancia.

La hipertensión repercute en el número de atenciones a urgencias e ingresos hospitalarios y por ello en el gasto sanitario. Son necesarios nuevos tratamientos que permitan un mejor control del potasio.

488 ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DE MANEJO CONSERVADOR: EXPERIENCIA DE 6 AÑOS DE UN PROGRAMA DE TRATAMIENTO PALIATIVO

M. FERNÁNDEZ LUCAS¹, G. RUIZ ROSO¹, L. REXARCH¹, M. DELGADO¹, C. CHEDIAK¹, A. VELASCO²

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

Introducción: La atención sanitaria de pacientes con enfermedad renal crónica bajo tratamiento conservador plantea con gran frecuencia problemas asistenciales de difícil solución. En muchos casos se trata de enfermos añosos, con dificultad de movilidad, en los que los desplazamientos al centro hospitalario suponen una gran dificultad.

A finales del año 2011 iniciamos un programa basado en la asistencia y control de estos enfermos por los equipos de Atención Primaria bajo la coordinación de la Unidad de Cuidados Paliativos y del Servicio de Nefrología.

Material y métodos: A los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada que han elegido tratamiento conservador se les ofrece la posibilidad de recibir una asistencia domiciliar coordinada por la Unidad de Cuidados Paliativos hospitalaria.

Resultados: Desde el 1 de enero de 2012 hasta el 31 de diciembre de 2017 se incluyeron 158 pacientes en este programa (92 varones y 66 mujeres), con una edad media de 81 años (rango 55-94). Valorados por el índice de Barthel, el 5% de los enfermos tenía un grado de dependencia grave, y el 5% de dependencia total, y la media del índice de comorbilidad de Charlson sin edad era del 5,16.

El tiempo total de evolución (hasta el fallecimiento o cierre del estudio a 31/12/2017) fue de 313 ± 333 días. Durante este periodo de seguimiento 48 enfermos (30%) no acudieron al servicio de Urgencias del hospital. El 70% restante (110 pacientes), acudieron a urgencias una media de 2,3 ± 2,7 veces.

El 46% (73 pacientes) no precisó ningún ingreso hospitalario y el 54% (85 pacientes) requirió una media de 1,7 ± 1,3 ingresos, de los cuales el 28,5% se realizó en el servicio de Nefrología. Fallecieron 134 de los 158 pacientes (85%) tras un tiempo medio de seguimiento de 234 días.

Conclusiones: Los pacientes con ERC avanzada no candidatos a diálisis pueden ser controlados en su domicilio por Atención Primaria, con el soporte de la Unidad de Cuidados Paliativos y del Servicio de Nefrología. En casi la mitad de los casos no requieren acudir a urgencias ni ingresar en el hospital.

489 ANÁLISIS DEL INICIO NO PROGRAMADO DE TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO. EXPERIENCIA DE UN CENTRO

MF. SLÓN ROBLERO¹, N. GÓMEZ-LARRAMBE¹, C. ALFARO SÁNCHEZ²

¹NEFROLOGÍA. COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA (PAMPLONA), ²NEFROLOGÍA. CLÍNICA UNIVERSITARIA DE NAVARRA (PAMPLONA)

Introducción: El inicio no programado de diálisis sigue siendo una preocupación mundial y se estima que entre el 27% y el 45% de los pacientes comienzan diálisis de esa manera. En la mayoría de las ocasiones, estos pacientes inician en hemodiálisis (HD) a través de un catéter venoso central temporal, aumentando significativamente su morbilidad. Estos pacientes tienen menos probabilidades de ser educados, y de elegir la modalidad de diálisis que se adapte mejor a sus circunstancias.

Material y Métodos: Estudio retrospectivo, unicéntrico. Fueron incluidos pacientes mayores de 18 años, incidentes en diálisis (hemodiálisis en centro, hemodiálisis domiciliar y diálisis peritoneal), procedentes de consulta externa, consulta ERCA, hospitalización y trasplante. El objetivo fue analizar si éstos pacientes, tuvieron un inicio programado o no de tratamiento renal sustitutivo (TRS). El periodo de inclusión fue de 5 años (desde el 1 enero de 2013 al 1 Abril de 2018).

Resultados: Se incluyeron un total de 348 pacientes: 29,6% mujeres y 70,4% varones; con edad media global de 63 años. El 71% de los pacientes tuvieron un inicio programado de tratamiento renal sustitutivo y se beneficiaron de un proceso de información y elección de modalidad de tratamiento (45% hemodiálisis en centro, 46% diálisis peritoneal y 9% hemodiálisis domiciliar); sin embargo, el 29% restante del total de los pacientes, tuvieron un inicio no programado. La mayoría de los pacientes con inicio no programado procedían de ingresos hospitalarios y de la consulta externa. El 100% de éstos iniciaron en hemodiálisis en centro, de ellos el 46% iniciaron con catéter venoso central temporal y el 54% con catéter venoso permanente. El 90% se mantuvieron en HD en centro y sólo un 10% cambiaron posteriormente a otra modalidad domiciliar elegida (30% pasaron a HDD y 70% a DP).

Conclusiones: La derivación precoz de los pacientes a la consulta ERCA es probablemente la única herramienta que disponemos para realmente disminuir la incidencia de pacientes con inicio no programado de tratamiento renal sustitutivo, aunque hay que tener presente que aunque inicien de esta manera, siempre se puede informar de las diferentes opciones y ayudar al paciente a cambiar posteriormente a la modalidad elegida.

490 IMPORTANCIA DE LA CONSULTA ERCA BIEN ESTRUCTURADA EN LA TOMA DE ELECCIÓN DE TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO. EXPERIENCIA DEL COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA

GÓMEZ-LARRAMBE¹, MF. SLÓN ROBLERO¹, C. ALFARO SÁNCHEZ²

¹NEFROLOGÍA. COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA (PAMPLONA), ²NEFROLOGÍA. CLÍNICA UNIVERSITARIA DE NAVARRA (PAMPLONA)

Introducción: Cada vez es más frecuente encontrar una consulta especializada en el manejo de pacientes con enfermedad renal crónica avanzada (ERCA), con el objetivo de detectar y abordar de forma precoz la enfermedad renal progresiva, aplicar medidas para intentar retardar su progresión, prevenir las complicaciones urémicas y atenuar las condiciones comórbidas asociadas. Una parte fundamental de esta consulta se basa en informar y preparar al paciente para el tratamiento renal sustitutivo, así como iniciar este tratamiento en el momento adecuado y de forma programada. La consulta ERCA se podría considerar como una consulta de transición entre la consulta externa y el tratamiento renal sustitutivo (TRS), por lo que la derivación precoz a esta unidad facilitará que el paciente pueda informarse de las opciones de tratamiento, y pueda elegir el que mejor se adapte a sus circunstancias personales.

Desde el año 2013, el Complejo Hospitalario de Navarra desarrolló y estructuró la consulta ERCA. **Material y Métodos:** Estudio retrospectivo, unicéntrico. Fueron incluidos pacientes mayores de 18 años, incidentes en diálisis (hemodiálisis centro/domicilio y diálisis peritoneal), procedentes de consulta externa, consulta ERCA, hospitalización y trasplante. El objetivo fue analizar si éstos pacientes, tuvieron un proceso de información y elección de modalidad de TRS, previo al inicio de diálisis, así como analizar datos referentes a la modalidad elegida, inicial y final. El periodo de inclusión fue de 5 años (1 enero 2013 - 1 Abril 2018).

Resultados: Se incluyeron un total de 348 pacientes: 29,6% mujeres y 70,4% varones; con edad media global de 63 años. El 71% de los pacientes se beneficiaron de un proceso de información y elección de modalidad de tratamiento, sin embargo el 29% restante, tuvieron un inicio no programado. De los 71% pacientes con educación y posibilidad de elección, inician este proceso y toman la decisión con una media de filtrado glomerular (MDRD4) de 12,6 ml/min y de 11,6 ml/min respectivamente. Respecto a la decisión inicial de estos pacientes, el 45% eligen la opción de HD en el centro, y el 55% eligen una opción domiciliar (46% DP y 9% HDD). Con respecto a la elección final observamos como un 3% de los pacientes de los que eligieron DP finalmente pasan a HD (1% HDD, y 2% a HD) debido a complicaciones mecánicas.

Conclusiones: La consulta ERCA bien estructurada, favorece la elección de tratamiento adaptado a las circunstancias de cada paciente y facilita la elección de tratamientos domiciliarios.

491 IMPACTO CLÍNICO Y CLASIFICACIÓN PATOLÓGICA DE LA LESIÓN TUBULOINTERSTICIAL PARA LA PREDICCIÓN DEL PRONÓSTICO RENAL EN LA NEFRITIS LÚPICA

M. XIPELL FONT¹, C. MARDONES², M. FERREIRA-GOMES³, LM. RODAS¹, A. GARCÍA-HERRERA¹, M. BLASCO¹, G. ESPINOSA², M. SOLÉ⁴, R. CERVERA², LF. QUINTANA¹

¹DEPARTAMENTO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO (BARCELONA), ²DEPARTAMENTO DE ENFERMEDADES AUTOINMUNITARIAS. HOSPITAL CLÍNICO (BARCELONA), ³DEPARTAMENTO DE ENFERMEDADES ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL CLÍNICO (BARCELONA), ⁴DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL CLÍNICO (BARCELONA)

Introducción: Las lesiones tubulointersticiales (TI) son un hallazgo frecuente en la nefritis lúpica (NL) y tienen un impacto en el pronóstico renal independientemente de las lesiones glomerulares. Sin embargo, la clasificación actual no incluye una puntuación obligatoria para estas lesiones. El objetivo de este trabajo es determinar su impacto sobre el pronóstico renal en estos pacientes.

Material y métodos: análisis retrospectivo de una cohorte de 82 pacientes con 100 biopsias confirmatorias de NL diagnosticadas y tratadas en el Hospital Clínico (Barcelona) entre 2000-2015. Las biopsias renales se procesaron con microscopía óptica e inmunofluorescencia. Para las lesiones crónicas TI (fibrosis intersticial y atrofia tubular: IF/TA), la ausencia de IF/TA se definió como 0, IF/TA <25%=1, 26-50%=2, >50%=3. Para lesiones agudas (infiltrado inflamatorio agudo): <25%=1, 26-50%=2 y >50%=3.

Resultados: un 74% de las biopsias mostró daño inflamatorio TI: 62% agudo y un 89% crónico. El grado de lesión aguda se correlacionó con peor función renal y proteinuria al año: FGe 66, 59 y 39 ml/min para los grados 0, 1, 2, respectivamente (p = 0.004) (ningún paciente presentó lesión aguda grado 3) con proteinuria 0.37, 0.77 y 2.6 gr/24h (p= 0.001), respectivamente. En cuanto al daño crónico se encontraron diferencias en el FGe a los 24 meses según el grado de IF/TA: FGe 69, 68, 60 y 29 ml/min en los grados 0, 1, 2, 3 respectivamente (p= 0.04). Se realizaron biopsias de control a 16 pacientes, el 81% de los cuales había logrado remisión completa al momento de la biopsia. Se encontró daño TI en un 69% de ellos: 38% inflamación aguda (grado I/II) y daño crónico en un 63% (70% grado I, y 30% grado I/II/III). Los pacientes con IF/TA <25% tenían menor riesgo de desarrollar ERC-estadio IV (KDOQI) en comparación con los pacientes con IF/TA > 25% (HR 0.25, IC 95% 0.0971-0.684). Finalmente, la presencia de fracaso renal agudo, hematuria o leucocitaria con cilindros en el momento del diagnóstico se correlacionaron de forma independiente con la presencia de inflamación TI en la biopsia (OR 8.2, 6.9 y 4.1, respectivamente para cada grupo).

Conclusiones: El daño crónico y la inflamación TI son lesiones frecuentes, tienen un impacto importante en el pronóstico renal y son esenciales en la evaluación de la respuesta al tratamiento.

492 MODELO COMBINADO PARA LA EVALUACIÓN PRONÓSTICA DE LA NEFROPATÍA CRÓNICA NO DIABÉTICA: PAPEL DEL ÍNDICE PROTEINURIA-AGE-TIME-HYPERTENSION-OVERWEIGHT- SYSTEMIC

C. MAÑERO RODRIGUEZ¹, E. HERNANDEZ GARCIA¹, L. DIAZ GOMEZ¹, E. PLAZA LARA¹, MD. PRA-DOS GARRIDO¹

¹NEFROLOGÍA. H. CAMPUS DE LA SALUD-SAN CECILIO (GRANADA/ESPAÑA)

Introducción: La evolución de la enfermedad renal crónica está sujeta a numerosos factores entre los que destacan la etiología de base y la intercurencia de otros procesos orgánicos. A pesar de su evidencia, no han sido elaborados algoritmos integrados capaces de predecir el pronóstico renal de cada paciente.

Material y método: Se seleccionan 50 pacientes no monorrenos ni diabéticos, con seguimiento en C. Nefrología. Con ausencia de ingreso hospitalario en el último año y de patología general descompensada. Con ellos se diseña un estudio retrospectivo y se dividen en 2 grupos: los que han tenido un deterioro en la TFGe >10ml/min frente a los que han no han modificado tan negativamente sus valores. Son comparados los 6 ítems de la variable combinada: cifras medias de proteinuria >300mg/g (letra Proteinuria), edad >65 a. (letra Age), tiempo de evolución de la enfermedad >5 años (letra Time), cifras tensionales elevadas (letra Hipertension), peso >30kg/m² (letra Overweight), base sistémica (cardiocirculatoria, autoinmune o gammapatía) (letra Systemic) de la enfermedad, para definir el denominado índice PATHOS. Este será la sumatoria de los marcadores, obteniendo de 6 a 12 puntos (dando a cada variable el valor 1 ó 2 según la presencia o no del factor).

Resultados: Respecto a la TFGe por CKD-EPI obtenemos dos grupos: de 23 individuos (con deterioro sup. a 10ml/min) y el segundo con 27 individuos (inferior a 10ml/min). No hay diferencias en la distribución de sexo, edad, tiempo de evolución, aunque sí se fueron significativas respecto a la proteinuria (415mg/g vs 189mg/g, p<0.05), valores tensionales medios (115mmHg vs 98mmHg, p<0.05) y sobrepeso (IMC medio para el periodo 32 vs 29kg/m²). Respecto al condicionante sistémico en ambos grupos, el estudio de regresión multivariante encontró clara significación con la evolución negativa (r=-0.586, p<0.05). Finalmente, el índice de sumación denominado PATHOS tuvo un valor medio de 10 vs 9 entre ambos grupos y el análisis multivariante encontró una OR más definitiva de la proteinuria (p 0.001) y el sobrepeso (p<0.05) respecto al resto de factores.

Conclusiones: El curso de la enfermedad renal tiene condicionantes significativos como la proteinuria, el sobrepeso y la intercurencia de procesos orgánicos complejos. La presencia de al menos 5 de los 6 factores integrantes de la denominada variable PATHOS predice una mala evolución en la TFGe respecto al resto de situaciones. Es preciso centrar el esfuerzo diagnóstico y terapéutico en el control de estos factores con capacidad de predecir el pronóstico renal.

493 TRATAMIENTO CONSERVADOR EN ERCA: UNA OPCIÓN POSITIVA

AL. MARTINS DA SILVA¹, N. MARTINEZ TEJEDA¹, R. VELASCO PILAR¹, L. SANCHEZ GARCIA¹, D. RAMOS POLLO², ME. PLAGARO CORDERO¹, F. RODRIGUEZ MARTÍN¹, B. ALAGUERO DEL POZO¹, B. GÓMEZ GIRALDA¹, JM. MONFÁ BOSCH¹

¹NEFROLOGÍA. HURH (VALLADOLID (ESPAÑA)),²U. S. CUIDADOS PALIATIVOS. HURH (VALLADOLID (ESPAÑA))

Introducción: El tto. conservador en la ERCA ha sido considerado una opción negativa. Ya algunos autores han apuntado que en edades avanzadas la inclusión en diálisis (normalmente hemodiálisis), lleva consigo una escasa supervivencia y un derrumbe de la calidad de vida. A todo ello podemos añadir las horas de diálisis, transporte e ingresos (muchos de ellos condicionados por los problemas de acceso vascular). Por tanto, en nuestro servicio, hemos considerado el tratamiento conservador como una opción positiva más a elegir en igualdad de condiciones a las opciones de diálisis.

Resaltamos los aspectos de la organización de la ERCA que posibilitan la elección de esta opción: 1º Remisión en los pacientes con una función renal de 20 ml/min (no de 15 ml/min) con objeto de tener tiempo y tranquilidad para plantear la información estructurada de las opciones y poder establecer un tiempo de reflexión, en primer lugar al paciente y también familiares, que varía según las características de los mismos. 2º Disponer de un equipo de enfermería y médico con tiempo para establecer una correcta y cordial relación con el enfermo y que supera las programaciones habituales, 3º Implementar un ritmo de revisiones escalonado en función de su progresión y comorbilidad, no siendo necesario imprescindible en fases avanzadas, la presencia del paciente, y 4º por último, muy importante, tener establecido un apoyo paliativo para las últimas etapas, fundamentalmente domiciliario.

Material y Método: Se describen 5 años seguimiento ERCA (2013-2017) Con un total de 273 pacientes. Teniendo en cuenta las opciones iniciales y luego la evolución. Se establecen las siguientes categorías: HEMODIÁLISIS (HD), DIÁLISIS PERITONEAL (DP), TRASPLANTE RENAL ANTICIPADO (TX), TRATAMIENTO CONSERVADOR (TC) y NO DECISIÓN (ND)

Resultados: El número de pacientes que escoge tto. conservador es del 38,8% (106 pacientes), HD 26,7% (73 pacientes), DP 22,7% (62 pacientes), TX 5,5% (15 pacientes) y se encuentran en periodo decisión (ND) 6,7% (17 pacientes).

En cuanto a las salidas de ERCA, en el periodo establecido, el 45,7% (80p) corresponde a Exitus, el 35,4% (62p) a HD, 14,8% (26p) a DP, el 2% (4p) a TX. Permaneciendo el resto (98p) en ERCA a la espera de tener criterios clínicos y de disminución del filtrado su inclusión en diálisis/Tx, o de seguir en tto. conservador, conforme a la opción elegida

Conclusiones: El tratamiento conservador, establecido con las premisas anteriores, es una elección positiva, factible y muy adecuada para una porción importante de pacientes añosos y con ERCA.

494 KLOTHO PREVIENE LAS ALTERACIONES DEL CA²⁺ EN EL CARDIOMIOCITO ADULTO ASOCIADAS CON ACTIVIDAD ARRITMOGÉNICA EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

J.A. NAVARRO-GARCÍA¹, M. FERNÁNDEZ-VELASCO², C. DELGADO³, A. VAL-BLASCO⁴, L. GONZÁLEZ-LAFUENTE¹, E. RODRÍGUEZ-SÁNCHEZ¹, J. ACEVES-RIPOLL¹, LM. RUILOPE⁵, G. RUIZ-HURTADO¹

¹LABORATORIO TRASLACIONAL CARDIORRENAL. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN I+12. HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE (MADRID/ESPAÑA), ²INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN IDIPAZ. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ (MADRID/ESPAÑA), ³INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS ALBERTO SOLS. CSIC (MADRID/ESPAÑA), ⁴UNIDAD DE HIPERTENSIÓN. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN I+12. HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE (MADRID/ESPAÑA)

Introducción: Los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) presentan alta prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda (HVI), disfunción ventricular y arritmias, lo que conlleva a que en estos pacientes la enfermedad cardiovascular (ECV) sea la principal causa de muerte. Estos eventos cardiovasculares (CV) son consecuencia de alteraciones en la función, estructura o ritmo cardíaco, cambios íntimamente relacionados con alteraciones en el manejo intracelular de calcio (Ca²⁺) en el cardiomiocito. Los pacientes con ERC presentan una disminución de los niveles del factor antienviejimiento Klotho (KL). KL es una proteína de membrana expresada principalmente en el riñón que puede ser liberada en sangre en su forma soluble (sKL). La administración de sKL tiene funciones cardioprotectoras en alteraciones estructurales como el desarrollo de HVI. Sin embargo, se desconoce si sKL es capaz de modular también aspectos funcionales cardíacos asociados al desarrollo de ERC.

Nuestro objetivo es caracterizar el manejo del Ca²⁺ y evaluar el papel cardioprotector de sKL en un modelo clásico de ERC murino.

Material y métodos: La ERC se indujo en ratones C57BL/6J de 6 semanas mediante nefrectomía 5/6 (NFX) y se compararon con animales control de cirugía (Sham). Los animales fueron tratados diariamente con una solución vehículo o con sKL (0.01 mg/kg) durante 6 semanas tras la NFX. Los cardiomiocitos ventriculares de estos ratones se aislaron enzimáticamente para analizar el manejo intracelular de Ca²⁺ y la contracción celular mediante microscopía confocal.

Resultados: Los ratones NFX presentaron una disminución significativa de la amplitud del transitorio intracelular de Ca²⁺ (p<0.01). La liberación de Ca²⁺ desde el retículo sarcoplásmico (RS) y su recaptación a través de la ATPasa SERCA estaban enteltecidas en ratones NFX respecto a los Sham (p<0.01). El contenido de Ca²⁺ del RS fue significativamente menor en NFX (p<0.01). Estas alteraciones se tradujeron en un deterioro significativo de la contracción del cardiomiocito en NFX (p<0.01). Además, los ratones NFX presentaron un aumento en la liberación diastólica de Ca²⁺ (p<0.01), lo que provocó un incremento significativo de la liberación espontánea de Ca²⁺ (p<0.001) y de actividad pro-arritmogénica (p<0.001) con respecto a los ratones Sham. Todas estas alteraciones se previnieron mediante el tratamiento con sKL durante 6 semanas tras la cirugía.

Conclusiones: Nuestro estudio demuestra por primera vez que la ERC inducida experimentalmente se acompaña de alteraciones en el manejo intracelular de Ca²⁺ en los cardiomiocitos y un patrón pro-arritmogénico. Estas alteraciones se previenen cuando los ratones NFX son tratados con sKL.

495 PTEN EN LA REGULACIÓN DEL METABOLISMO MINERAL

M. CRESPO-MASIP¹, A. PÉREZ¹, A. GARCÍA¹, JR. MUÑOZ-CASTAÑEDA², JM. DÍAZ-TOCADOS¹, E. FERNÁNDEZ¹, JM. VALDIVIELSO¹

¹VASCULAR AND RENAL TRANSLATIONAL RESEARCH GROUP. IRBLLEIDA (LLEIDA), ²SERVICIO DE NEFROLOGÍA. IMIBIC/HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA (CÓRDOBA)

Introducción: La enfermedad renal crónica (ERC) está asociada a alteraciones del metabolismo mineral que puede llevar a complicaciones clínicas como aumentos del Factor de Crecimiento de los Fibroblastos 23 (FGF23) y la hormona paratiroidea (PTH), y disminución de la Vitamina D (VD) causando así un aumento de la mortalidad. Los niveles de PTH están finamente regulados por calcio (Ca), fósforo (P), FGF23 y VD. La activación del Receptor Sensor de Calcio en la glándula paratiroides estimula la vía PI3K-AKT, que inhibe la secreción de PTH y disminuye los niveles del Receptor de la Vitamina D (VDR), reduciendo la síntesis y liberación de PTH. PTEN es el principal regulador negativo de la vía PI3K-AKT y degrada PIP3 a PIP2 disminuyendo la activación de la vía. El objetivo de este trabajo es determinar el papel de PTEN en la regulación del metabolismo mineral.

Material y métodos: Hemos generado un ratón knockout inducible para PTEN. Se determinaron los niveles séricos de, fósforo, calcio, FGF23, 1'25(OH)₂D₃ y PTH. Además hemos analizado la función renal midiendo los niveles de BUN y Urea en suero, así como la excreción de calcio y fósforo. Se ha determinado la expresión de Klotho, 1- α -hidroxilasa, 24-hidroxilasa, VDR y FGF23 en riñón. Además, se ha realizado una inmunohistoquímica de FGF23 en hueso. In vitro, hemos producido células deficientes de PTEN en las líneas celulares humanas HK2 y HEK293.

Resultados: La pérdida de PTEN en ratones induce una desregulación del metabolismo mineral causando hipercalcemia, hiperfosfatemia, hiperfosfatúria e hipocalciuria sin cambios en la función renal. Además, hay un aumento de los niveles de FGF23, una disminución de 1'25(OH)₂D₃ y niveles normales de PTH en suero. Se ha encontrado hiperplasia paratiroidea. La inmunohistoquímica ósea mostró un aumento de la tinción de FGF23 en hueso. En riñón, la expresión de FGFR1 está disminuida y la de su co-receptor Klotho no se ve modificada. Los niveles de mRNA de 1- α -hidroxilasa y VDR están aumentados en riñón, mientras la 24-hidroxilasa no está afectada. Puede que sea causa de una reducción del sustrato de la 1'25(OH)₂D₃ que es la 25(OH)VitD₃ producida en el hígado que se ve claramente afectado por una balonización de los hepatocitos.

Conclusiones: Todos estos datos dan pie a pensar que PTEN juega un papel muy importante en la regulación del metabolismo mineral muy poco explorado hasta el momento.

496 LA FALTA DE VDR EN LAS CELULAS DE MÚSCULO LISO VASCULAR CONTRARRESTA LA CALCIFICACIÓN VASCULAR IN VIVO E IN VITRO

M. CAUS¹, M. BOZIC¹, JM. VALDIVIELSO¹, E. FERNÁNDEZ¹

¹VASCULAR AND RENAL TRANSLATIONAL RESEARCH GROUP. IRB LLEIDA - UNIVERSITAT DE LLEIDA (ESPAÑA)

Introducción y objetivos: La enfermedad cardiovascular es una complicación importante en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), especialmente, la calcificación vascular (CV), la cual se asocia a una alta morbilidad y mortalidad cardiovascular. El calcitriol o varios análogos del receptor de la vitamina D (VDR) son comúnmente usados para prevenir el hiperparatiroidismo secundario en ERC pero pueden agravar la CV. El sistema cardiovascular es un órgano diana de la vitamina D debido a la presencia del VDR en las células de músculo liso vascular (CMLV), donde esta hormona regula la CV por mecanismos aun no descritos del todo.

El objetivo principal de este estudio es determinar el papel del VDR-CMLV en la CV.

Métodos: Ratones knock-out condicionales para VDR-CMLV y los respectivos controles (sistema CRE-loxP recombinasa) fueron sometidos a una reducción de 5/6 de la masa renal y alimentados con una dieta alta en fósforo juntamente con administración de calcitriol. El calcio(Ca²⁺) y fósforo(P) en suero y el nitrógeno ureico en sangre (BUN) fueron cuantificados mediante ensayos colorimétricos. La cuantificación del calcio en tejido arterial se hizo mediante el método o-cresolftaleína complejona (mg Ca/mg proteína), mientras que la expresión de mRNA de genes de diferenciación osteoblástica fue cuantificada por qPCR. Los depósitos de calcio en secciones de aortas se visualizaron mediante la tinción de Rojo de Alizarina y la presencia de VDR se confirmó por inmunohistoquímica. In vitro, las CMLV (VDR-WT y VDR-KO) fueron cultivadas en medios calcificantes y posteriormente se analizaron los signos de la calcificación.

Resultados: In vivo, ambos grupos experimentales (CRE-VDRwt/wt y CRE-VDRlox/lox) mostraron signos evidentes de ERC con aumentos de BUN, (CRE-VDRwt/wt:75,93±5,07; CRE-VDRlox/lox: 62,6±1,56; Control: 38,55±2,37 mg/dL), P y Ca²⁺ en suero. Los animales CRE-VDRwt/wt mostraron un incremento significativo del contenido de calcio arterial comparado con los ratones CRE-VDRlox/lox (CRE-VDRwt/wt: 522,89±196,71; CRE-VDRlox/lox: 93,42±26,31 μ g Ca/mg proteína), aun teniendo valores de Ca²⁺ y P similares en suero. Los resultados se confirmaron con la tinción roja de Alizarina en las arterias. Además, los ratones CRE-VDRwt/wt mostraron un incremento significativo de la expresión de mRNA de osteopontina (OPN) en comparación con los CRE-VDRlox/lox. In vitro, las CMLV VDR-WT, tratadas con medios calcificantes, mostraron altos contenidos de calcio con respecto a las VDR-KO, junto a una expresión incrementada del mRNA de OPN y osterix (Osx).

Conclusiones: Los resultados obtenidos sugieren un papel importante del VDR en el desarrollo de la CV en las CMLV.

497 LA REDUCCIÓN DEL CONTENIDO VASCULAR DE MICROARN-145 CONTRIBUYE AL ESTABLECIMIENTO Y PROGRESIÓN DE CALCIFICACIÓN VASCULAR EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Y PUEDE PREVENIRSE CON SUPLEMENTACIÓN DE VITAMINA D NUTRICIONAL Y ACTIVA

N. CARRILLO-LÓPEZ¹, S. PANIZO¹, MV. ARCIDIACONO², S. DE LA FUENTE¹, L. SOBRINO³, C. ULLOA⁴, M. NAVES-DÍAZ¹, I. RODRÍGUEZ¹, JB. CANNATA-ANDÍA¹, A. DUSSO¹

¹UGC DE METABOLISMO ÓSEO. REDINREN DEL ISCIII, HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS, INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS, UNIVERSIDAD DE OVIEDO (OVIEDO/ESPAÑA), ²DEPARTAMENT OF MORPHOLOGY, SURGERY AND EXPERIMENTAL MEDICINE. LTIA CENTRE, UNIVERSITY OF FERRARA (FERRARA/ITALIA), ³DIVISION OF EXPERIMENTAL NEPHROLOGY. IRB LLEIDA (LLEIDA/ESPAÑA), ⁴SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS (OVIEDO/ESPAÑA)

Introducción: En la insuficiencia renal crónica (IRC), el desarrollo de calcificación vascular y la deficiencia de vitamina D, muy frecuentes en estos pacientes, se asocian a incrementos del riesgo de mortalidad cardiovascular. La vitamina D induce la expresión del microARN-145 (miR-145), el microARN predominante en las células de músculo liso vascular (CMLV) y responsable del mantenimiento de su fenotipo contráctil. Debido a que en osteoblastos, las reducciones de miR-145 estimulan directamente al gen de Osterix, indispensable para la mineralización ósea, este estudio examinó: 1) El impacto del silenciamiento de miR-145 en la diferenciación osteogénica de CMLV; 2) Cambios en el contenido aórtico de miR-145 inducidos por la IRC y 3) La eficacia de la administración de vitamina D nutricional y activa en el mantenimiento del miR-145 aórtico y del fenotipo contráctil vascular en la IRC.

Material y Método: Calcio (Ca) aórtico, expresión del miR-145, niveles de ARNm de marcadores de fenotipo contráctil (alfa-actina) y diferenciación osteogénica (Osterix) se midieron en: a) CMLV de rata con y sin silenciamiento del miR-145 expuestas a medio calcificante (2mM Ca, 3mM fósforo (P)) y no calcificante (1mM Ca; 1mM P) durante 4 días y b) Aortas de ratones sometidos a reducción del 75% de masa renal (NX), alimentados con una dieta normofosfórica durante 14 semanas, con o sin tratamiento con vitamina D nutricional y activa iniciado 8 semanas post NX.

Resultados: Estudios in vitro en CMLV demostraron que el silenciamiento del miR-145 fue suficiente para: a) Comprometer el fenotipo contráctil vascular y aumentar el depósito Ca en células expuestas a condiciones no calcificantes, y b) Aggravar los incrementos de diferenciación osteogénica (descensos en alfa-actina y aumentos en Osterix) y de calcificación inducidas por condiciones calcificantes. In vivo, tras 14 semanas de uremia, el contenido de miR-145 aórtico se redujo en un 85%, con un descenso concomitante de alfa-actina aórtica (80%), y con ligeros incrementos no significativos de Osterix o del contenido aórtico de Ca. La administración de vitamina D nutricional y activa a partir de la semana 9, previno totalmente las reducciones aórticas de miR-145 y atenuó los descensos de alfa-actina, así como también los ligeros aumentos en Osterix inducidas por la uremia.

Conclusiones: La IRC induce reducciones del contenido aórtico de miR-145 que promueven la diferenciación osteogénica de CMLV, reducciones que pueden prevenirse con la administración de vitamina D nutricional y activa.

498 NIVELES SÉRICOS ELEVADOS DE FÓSFORO Y PTH REGULAN DE MODO DIFERENCIAL EL EJE HUESO-VASO Y LA PRODUCCIÓN RENAL DE CALCITRIOL EN LA UREMIA

N. CARRILLO-LÓPEZ¹, S. PANIZO¹, C. ALONSO-MONTES¹, L. MARTÍNEZ-ARIAS¹, J. MARTÍN-VIRGALA¹, C. ULLOA², L. SOBRINO³, A. DUSO⁴, J.B. CANNATA-ANDÍA¹, M. NAVES-DÍAZ¹

¹UGC DE METABOLISMO ÓSEO. REDINREN DEL ISCIII, HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS, INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS, UNIVERSIDAD DE OVIEDO (OVIEDO/ESPAÑA), ²SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS (OVIEDO/ESPAÑA), ³SERVICIO NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS (OVIEDO/ESPAÑA)

Introducción: En enfermedad renal crónica, los aumentos en fósforo sérico (P) y PTH agravan la calcificación vascular (CV) y la pérdida de masa ósea. Los objetivos del presente trabajo son identificar la contribución individual de P y PTH en el desarrollo de CV y pérdida de masa ósea, así como investigar si el eje P/FGF23/vitamina D/klotho compromete el envejecimiento renal, vascular y esquelético en la insuficiencia renal crónica (IRC).

Materiales y métodos: Se utilizaron ratas con IRC (nefrectomía 7/8) alimentadas con una dieta hiperfosfórica. A un grupo de animales se les realizó paratiroidectomía (PTX) con suplementos de PTH 1-34 para normalizar la PTH sérica.

Resultados: In vivo: El grupo sin PTX desarrolló hiperparatiroidismo secundario (HPTS) severo con sus complicaciones incluidas pérdida de hueso cortical y calcificación aórtica. En ratas urémicas alimentadas con dieta hiperfosfórica, la PTX redujo un 80% el calcio (Ca) aórtico a pesar de un grado de hiperfosfatemia y de IRC similar al del HPTS. Los mecanismos involucrados en esta prevención de CV por PTX incluyeron: 1) Inhibición de la diferenciación osteogénica aórtica (mantenimiento de niveles normales de alfa-actina y atenuación de aumentos en Runx2 y BMP2); 2) Aumentos en los niveles aórticos de esclerostina, potente inhibidor de la vía de Wnt; 3) Disminución de la resorción ósea (Cathepsina K) y de aumentos en inhibidores de Wnt (Sfrp 1 y 4), hallazgos que explican la prevención de pérdida de masa ósea y 4) Reducción de niveles séricos de calcitriol (a pesar de descensos de FGF23 sérica y de expresión de 24-hidroxi-lasa renal) contribuyendo a disminuir el Ca sérico y a prevenir aumentos en Klotho soluble.

In vitro: En células de músculo liso vascular (CMLV) de rata expuestas a condiciones calcificantes (2mM Ca; 3mM P) y a dosis crecientes de PTH 1-34 (entre 10-12M y 10-6M) se observó que concentraciones de PTH superiores a 10-7M promovieron diferenciación osteogénica y calcificación. Por el contrario, concentraciones de PTH inferiores a 10-8M atenuaron la calcificación. La promoción y protección de CV fueron mediadas por el receptor 1 de PTH (PTH1R).

Conclusiones: En IRC hiperfosfática la normalización de PTH sérica atenúa la CV, la diferenciación osteogénica de CMLV mediada por P, incrementa los niveles aórticos vasculares de esclerostina y previene la pérdida de masa ósea, demostrando la importante contribución del incremento de PTH en estos procesos. Además, los resultados cuestionan el papel atribuido a FGF23 elevada en el descenso renal de calcitriol durante la progresión de la IRC.

499 LA EFICACIA DE LOS SGLUCANOS DE CEBADA EN REDUCIR CALCIFICACIÓN VASCULAR EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA CON HIPERFOSFATEMIA INVOLUCRA LA INHIBICIÓN DE LA ESFINGOMIELINASA NEUTRA 2 A NIVEL VASCULAR

S. PANIZO¹, M.V. ARDICIACONO², N. CARRILLO-LÓPEZ¹, A. CASTRO-GRATTONI³, P. VALCHEVA³, C. ULLOA⁴, M.J. MOTILVA⁵, I. RODRÍGUEZ⁶, J.B. CANNATA-ANDÍA¹, A. DUSO⁷

¹UGC DE METABOLISMO ÓSEO. REDINREN DEL ISCIII, HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS, INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS, UNIVERSIDAD DE OVIEDO (OVIEDO/ESPAÑA), ²DEPARTAMENT OF MORPHOLOGY, SURGERY AND EXPERIMENTAL MEDICINE. LT TA CENTRE, UNIVERSITY OF FERRARA (FERRARA/ITALIA), ³DIVISION OF EXPERIMENTAL NEPHROLOGY. IRB LLEIDA (LLEIDA, ESPAÑA), ⁴SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS (OVIEDO/ESPAÑA), ⁵DEPARTAMENT OF FOOD SCIENCE AND TECHNOLOGY. AGROTECNIO RESEARCH CENTER, LLEIDA UNIVERSITY (LLEIDA, ESPAÑA)

Introducción: En la insuficiencia renal crónica (IRC), la hiperfosfatemia agrava la calcificación vascular (CV) induciendo hiperparatiroidismo secundario (HPTS), pérdida de masa ósea e inflamación sistémica. Basándonos en: a) La demostración reciente que la inflamación aumenta la actividad de esfingomielinasa neutra 2 (nSM2) en células de músculo liso vascular (CMLV) promoviendo la liberación de exosomas procalcificantes, y b) Las propiedades anti-inflamatorias de los β-glicanos de cebada (βGLC), examinamos si las acciones anticalcificantes de la administración oral de βGLC en la IRC con hiperfosfatemia involucran la supresión de la nSM2 aórtica.

Métodos y Resultados: En ratas urémicas alimentadas con dieta hiperfosfórica, la ingesta diaria de 40 mg de βGLC, redujo un 43% la calcificación aórtica y también el ARNm y la actividad de la nSM2 aórtica (82 y 56%, respectivamente) a pesar de hiperfosfatemia e HPTS similares. Estudios in vitro demostraron que los βGLC inhiben la nSM2 vascular de forma directa e independiente de estímulos urémicos o inflamatorios. En CMLV expuestas sólo a condiciones calcificantes (2mM calcio, 3mM fósforo) durante 4 días, la adición de βGLC (100ug/mL) redujo: a) La calcificación inducida por las condiciones calcificantes (72%), b) Los aumentos de actividad de nSM2 (88%), c) La liberación de exosomas anormalmente cargados de microARN-145 (69%), el microARN predominante en CMLV e indispensable para mantener su fenotipo contráctil, y d) Las disminuciones en el contenido intracelular de microARN-145. Dado que, los βGLC también inhiben en un 65% la calcificación de CMLV con microARN-145 silenciado, inhibir la nSM2 parece ser más importante para sus acciones anticalcificantes que prevenir reducciones de microARN-145.

En un intento de monitorizar la eficacia de la ingesta de βGLC recomendada por la FDA (3g/día) en inhibir la nSM2, medimos el ARNm de nSM2 en leucocitos circulantes de adultos sanos. La expresión génica de nSM2 se correlacionó con la edad (r=0,97; p<0,01), un reconocido factor de riesgo de CV. Además, la ingesta diaria de pan de cebada conteniendo 3 g de βGLC durante una semana redujo el ARNm de nSM2 en un 75%.

Conclusión: La eficacia de los βGLC en reducir CV en la IRC hiperfosfática involucra la inhibición de la nSM2 aórtica. Medidas de expresión génica de nSM2 en leucocitos humanos podrían ser un buen biomarcador para evaluar la eficacia de la ingesta de βGLC en suprimir la expresión de la nSM2 vascular en pacientes.

500 DEFICIENCIA DE VITAMINA D Y ALTERACIONES DE POBLACIONES INMUNITARIAS EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS: IMPORTANCIA EN INMUNOSENESCENCIA E INFLAMACIÓN

J. RODRÍGUEZ-CARRIO¹, N. CARRILLO-LÓPEZ², M. SEJO³, C. ULLOA⁴, L. SOBRINO⁵, M. RODRÍGUEZ-GARCÍA⁶, J.B. CANNATA-ANDÍA¹, A. SUÁREZ⁷, A. DUSO⁸

¹UGC DE METABOLISMO ÓSEO Y ÁREA DE INMUNOLOGÍA. REDINREN DEL ISCIII, HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS, INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS, UNIVERSIDAD DE OVIEDO (OVIEDO/ESPAÑA), ²UGC DE METABOLISMO ÓSEO. REDINREN DEL ISCIII, HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS, INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS, UNIVERSIDAD DE OVIEDO (OVIEDO/ESPAÑA), ³SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS (OVIEDO/ESPAÑA), ⁴ÁREA DE INMUNOLOGÍA. UNIVERSIDAD DE OVIEDO (OVIEDO/ESPAÑA)

Introducción: La vitamina D juega un papel central en la inmunidad, regulando la función de diferentes subpoblaciones linfoides y mieloides. Como en la enfermedad renal crónica (ERC) la inflamación sistémica acelera el envejecimiento multiorgánico, el objetivo de este estudio fue analizar si la deficiencia de vitamina D en pacientes en hemodiálisis (HD) podría asociarse con un perfil alterado de poblaciones celulares inmunitarias relacionadas con estos procesos.

Materiales y Métodos: Se reclutaron 17 pacientes no diabéticos en HD y 6 controles sanos comparables en edad y sexo. Se analizaron diferentes poblaciones celulares inmunitarias en sangre periférica (citometría de flujo). Se cuantificaron los niveles séricos (inmunoensayos) y la expresión génica en células mononucleares (qPCR) de diversos mediadores inflamatorios.

Resultados: Los pacientes mostraron una deficiencia severa de vitamina D nutricional (25(OH)D sérico: 8.6±5.8 ng/mL), niveles que se correlacionan inversamente con la frecuencia de linfocitos T senescentes (CD4+CD28null; r=-0,6; p=0,03), elevados en pacientes vs. controles (p=0,03), especialmente en aquellos con calcificaciones vasculares (p<0,010). La frecuencia de esta subpoblación se asoció negativamente con la expresión génica de KLOTHO (r=-0,485, p<0,05). También observamos en los pacientes una menor frecuencia de células T angiogénicas (Tang, CD3+CD31+CXCR4+), protectoras de la homeostasis vascular, respecto a controles. La frecuencia de Tang se asoció positivamente con el Klotho sérico (r=0,7; p=0,003). Se observó un aumento notable de monocitos intermedios (CD14+CD16+) respecto a controles (p<0,001), a expensas de una reducción de monocitos clásicos (p<0,05), un perfil más diferenciado y proinflamatorio. La frecuencia de monocitos intermedios se correlacionó inversamente con los niveles séricos de vitamina D (r=-0,6; p=0,015) y directamente con la expresión génica de dos marcadores de inflamación, TNFA e IFNγ (r=0,6; p<0,01 y r=0,5; p=0,04, respectivamente), con la esperada asociación negativa entre niveles de vitamina D y expresión génica de IFNγ (r=-0,5; p=0,05). También se detectó en pacientes un aumento de la expresión de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), un marcador de inflamación y propensión a daño vascular, en monocitos intermedios tanto a nivel proteico como génico (p=0,02 y p<0,05), aumentos que correlacionaron positivamente con los niveles séricos de IFNγ (r=0,6; p=0,009) y negativamente con los de vitamina D (r=-0,5; p=0,06). Finalmente, observamos en pacientes un aumento de granulocitos de baja densidad (CD15+LDG) (p<0,001), marcadores emergentes de daño endotelial, correlacionados con la expresión génica de DEF3 (r=0,5; p=0,008).

Conclusiones: La deficiencia de vitamina D en pacientes en HD se asocia a alteraciones de diferentes subpoblaciones inmunitarias relacionadas con inmunosenescencia e inflamación.

501 VARIABLES DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS QUE INFLUYEN EN LA RESPUESTA A TRATAMIENTO CON CINACALCET EN LOS PACIENTES EN DIÁLISIS

R. DE ALARCÓN¹, S. ROCA¹, M. ALBALADEJO¹, D. MANZANO¹, G. ALVAREZ¹, M.J. NAVARRO¹, F. PEREZ¹, M.A. GARCÍA¹, M. MOLINA¹

¹NEFROLOGÍA. HU. SANTA LUCÍA (CARTAGENA)

Introducción: La Enfermedad Renal Crónica (ERC) asocia importante morbilidad, favorecida por la Alteración óseo-mineral asociada a la ERC (CKD-MBD). Cinacalcet, análogo del receptor del calcio, usado para controlar CKD-MBD, presenta variabilidad de respuesta en los pacientes en diálisis.

Objetivo: Determinar variables clínicas que influyen en la variabilidad de respuesta a cinacalcet según niveles de paratormona (PTH =100- 500pg/ml).

Materiales y métodos: Estudio observacional descriptivo de corte transversal, monocéntrico. 158 pacientes en diálisis con 12 meses de tratamiento con cinacalcet (dosis inicial 30 mg). Variables: Etiología de ERC, tiempo en tratamiento sustitutivo (TSR), factores y eventos cardiovasculares, parámetros bioquímicos basales y a los 12 meses (PTH, Calcio, fósforo, albumina, PCR y ferritina, hemoglobina, metabolismo del hierro y perfil lipídico) y dosis a los 12 meses de cinacalcet. Análisis estadístico por SPSS. 20 (nivel de significación p<0,05).

Resultados: 158 pacientes en diálisis (143 hemodialisis y 15 diálisis peritoneal). Mujeres (57; 36,1%) y varones (101; 63,9%); Edad media 63,92 ±15,5 años; tiempo TSR 63,54±56,4 meses. Etiología de ERC: Diabética (20,9%), HTA 16,5%. Índice de Charlson medio de 6,15±2,9; 86,1% comorbilidad alta (>2 puntos). A los 12 meses: 41 pacientes (25,9%) no respondieron a cinacalcet vs 117 pacientes (74,1%), según criterios de las guías KDIGO con PTH entre 100 y 500 pg/ml. Hay diferencias significativas entre respondedores y no respondedores según niveles de PTH (665,80±335,07 vs 246,18±89,34; p=0,000). Los pacientes respondedores precisaron menor dosis de cinacalcet (36,79±15,31 vs 60,73±24,4; p=0). No hay diferencias significativas entre respondedores/no respondedores en cuanto género, TSR, comorbilidad, edad, tiempo en TSR, IMC, etiología ERC, FRCV y EVC. En cuanto a las variables de laboratorio: No diferencias significativas entre las variables analizadas, excepto, pacientes respondedores tienen niveles más óptimos de fósforo (4,22±1,06 vs 5,04±1,40; p=0,01); Fósforo entre 2,5 y 4,5 mg/dl mejor respuesta a cinacalcet (10;15,8% vs 55;84,6%, p=0,011); Pacientes con hemoglobina > 10 g/dl tienen mejor respuesta (109; 93,2% vs 8;6,8%, p=0,021); Pacientes con albumina > 3,5 mg/dl tienen mejor respuesta (114; 97,4% vs 3; 2,6%, p= 0,04). A pesar de que la mayoría están inflamados con PCR > 10, no hay diferencias en la respuesta a tratamiento.

Conclusiones: Nuestra población en diálisis, presenta elevado riesgo cardiovascular y aquellos pacientes con menor respuesta a tratamiento con cinacalcet están más desnutridos y presentan peor control de la anemia. El control del fósforo es primordial para controlar CKD-MBD en nuestros pacientes.

Resúmenes

Alteraciones del metabolismo óseo mineral de la ERC

502 CINACALCET (CC) DISMINUYE LOS NIVELES DE PTH INTACTA (PTH), PERO NO MODIFICA LOS DE FACTOR DE CRECIMIENTO FIBROBLÁSTICO 23 (FGF-23), KLOTHO NI PARÁMETROS INFLAMATORIOS A CORTO PLAZO EN PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO (HPTS) EN DIÁLISIS PERITONEAL (DP)

M. BAJO¹, MT. RIVERA¹, JM. PORTOLÉS¹, A. FERNÁNDEZ PERPÉN¹, G. DEL PESO¹, V. BURGUERA¹, ML. GONZÁLEZ CASASÚ¹, A. AGUILERA¹, MC. SÁNCHEZ GONZÁLEZ¹, JA. SÁNCHEZ TOMERO¹

¹SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ (MADRID); ²SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL (MADRID); ³SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO (MADRID); ⁴SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PRINCESA (MADRID); ⁵SERVICIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS. HOSPITAL CENTRAL DE LA DEFENSA GÓMEZ ULLA (MADRID); ⁶SERVICIO DE BIOLOGÍA MOLECULAR. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PRINCESA (MADRID)

Introducción: FGF-23 se ha asociado con progresión de la enfermedad renal crónica (ERC). El tratamiento con CC+vitD ha demostrado descenso de FGF-23 en hemodiálisis y DP. Se desconoce el efecto aislado de CC sobre los niveles de FGF-23 en pacientes en DP.

Material y Método: Estudio observacional, prospectivo y multicéntrico. Se incluyeron pacientes HPTS en DP tratados con CC según recomendaciones SEN durante al menos 6 meses. Recogida de muestras: basal, 3 y 6 meses (Calcio, Fósforo, VitD, FGF-23, PTHi, Klotho y Klotho soluble, IL-6 creatinina y proteína C-reactiva [PCR]) y controles analíticos habituales cada 45 días. **Resultados:** Fueron incluidos 24 pacientes, de los cuales 18 entraron en la población evaluable (mediana edad: 61,5 años; 15 [83%] hombres; Etiología ERC: Glomerulonefritis: 6 [33%], Diabetes: 4 [22%], Nefroangiosclerosis: 3 [16%], Nefropatía túbulo-intersticial: 3 [16%], Vasculitis: 1 [6%], No Filiada: 1 [6%]; Tiempo desde inicio DP [media±DE]: 1,7±1,6 años; PTHi previa [últimos 2 meses]: 404 pg/ml; Tasa de filtrado glomerular: 6,8±4,0 ml/min; Técnica de DP: DPCA: 8 [44%], DPA: 10 [56%], Con Icodextrina: 10 [56%], Líquido bajo en Calcio: 2 [11%]; Adecuación basal de la DP: kt/v urea: 2,3±0,6, aclaramiento de creatinina: 79,9±34,6 L/semana; Características de la membrana: D/P Cr: 0,7±0,1, MTC Cr: 9,1±2,8 ml/min). La dosis media de CC fue 27,6±10,4 mg/día (30: 17,4%; Cumplimiento SMAQ [6 meses]: 64,3%). La evolución de los parámetros clínicos se muestra en la Tabla. No hubo AA graves.

Conclusiones: Tras 6 meses de tratamiento, CC mejoró los parámetros analíticos del HPTS en pacientes en DP (disminución de PTH y CaxP, manteniendo niveles adecuados de Calcio y Fósforo).

El descenso de los niveles de PTHi no se acompañó de cambios en niveles de FGF23 y Klotho (si disminuyó Klotho soluble y tendieron a disminuir parámetros inflamatorios como (PCR, IL-6)).

Parámetro	Basal		3 meses		6 meses	
	Mediana	Rango	Mediana	Rango	Mediana	Rango
Creatinina, mg/dl	6,3	3,0-15,7	7,1	3,0-14,0	6,9	3,0-15,2
Calcio total, mg/dl	9,2	8,7-10,4	9,1	7,5-9,8	8,9	8,2-9,6
Fósforo, mg/dl	5,0	3,1-7,5	5,2	2,3-9,0	4,8	2,7-7,0
CaxP, mg/dl	43,6	27,9-60,5	44,5	21,7-85,5	41,8	22,7-58,1*
Vitamina D, ng/ml	19,0	10,0-47,0	21,0	7,0-33,0	19,0	7,0-30,0
PTH intacta, pg/ml	315	115-731	248	32-923	284	88-649*
IL-6, pg/ml	3,75	0,52-16,66	3,85	0,55-16,25	2,18	0,63-16,82
PCR, mg/L	2,88	0,10-51,53	3,13	0,09-61,71	2,30	0,10-15,65
Klotho, pg/ml	2436	718-4831	2342	1618-4566	2086	982-6683
Klotho soluble, pg/ml	132,9	94,5-217,7	116,2	78,5-155,5	119,4	89,3-163,7*
FGF-23, pg/ml	2776	308-4480	3277	353-4468	3237	392-4473

*p<0,05 vs basal

503 EL TRATAMIENTO CON CINACALCET (CC) NO MODIFICA EL COCIENTE ENTRE LA PTH TOTAL (PTHw) Y LOS FRAGMENTOS N-TRUNCADOS DE LA PTH (PTHnw) EN PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO (HPTS) EN DIÁLISIS PERITONEAL (DP)

M. RIVERA¹, G. DEL PESO², JM. PORTOLÉS³, A. FERNÁNDEZ PERPÉN⁴, MA. BAJO⁵, V. BURGUERA⁶, ML. GONZÁLEZ CASASÚ⁶, A. AGUILERA⁶, MC. SÁNCHEZ GONZÁLEZ⁶, JA. SÁNCHEZ TOMERO⁶

¹SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL (MADRID); ²SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ (MADRID); ³SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO (MADRID); ⁴SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PRINCESA (MADRID); ⁵SERVICIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS. HOSPITAL CENTRAL DE LA DEFENSA GÓMEZ ULLA (MADRID); ⁶SERVICIO DE BIOLOGÍA MOLECULAR. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PRINCESA (MADRID)

Introducción: La medición de la PTH intacta incluye tanto la PTHw (1-84) como otros fragmentos N-truncados (PTHnw). La medición de la Bio-PTH estima solo la PTH 1-84, permitiendo calcular el cociente PTHw/PTHnw, cuyo descenso ha sido asociado con: inhibición del remodelado óseo, resistencia a PTH1-84 y aumento de la calcificación vascular. CC, al disminuir la calcemia, podría modificar el cociente PTHw/PTHnw.

Material y Método: Estudio observacional, prospectivo y multicéntrico. Se incluyeron pacientes HPTS en DP tratados con CC según recomendaciones SEN durante al menos 6 meses. Recogida de muestras: basal, 3 y 6 meses (Calcio, Fósforo, creatinina, Fosfatasa alcalina ósea, VitD, PTH (PTHi, BioPTH) y PTHw/PTHnw) y osteocalcina).

Resultados: Fueron incluidos 24 pacientes, de los cuales 18 entraron en la población evaluable (mediana edad: 61,5 años; 15 [83%] hombres; Etiología ERC: Glomerulonefritis: 6 [33%], Diabetes: 4 [22%], Nefroangiosclerosis: 3 [16%], Nefropatía túbulo-intersticial: 3 [16%], Vasculitis: 1 [6%], No Filiada: 1 [6%]; Tiempo desde inicio DP [media±DE]: 1,7±1,6 años; PTHi previa [últimos 2 meses]: 404 pg/ml; Tasa de filtrado glomerular: 6,8±4,0 ml/min; Técnica de DP: DPCA: 8 [44%], DPA: 10 [56%], Con Icodextrina: 10 [56%], Líquido bajo en Calcio: 2 [11%]; Adecuación basal de la DP: kt/v urea: 2,3±0,6, aclaramiento de creatinina: 79,9±34,6 L/semana; Características de la membrana: D/P Cr: 0,7±0,1, MTC Cr: 9,1±2,8 ml/min). La dosis media de CC fue 27,6±10,4 mg/día (30: 17,4%; Cumplimiento SMAQ [6 meses]: 64,3%). La evolución de los parámetros clínicos se muestra en la Tabla.

Conclusiones: CC disminuyó los niveles de PTHi y BioPTH sin observarse cambios en el cociente PTHw/PTHnw en pacientes HPTS en DP, indicando una disminución simultánea de la PTH global y sus fragmentos, lo que podría ser positivo para evitar el riesgo de bajo remodelado óseo y la resistencia a la PTH en estos pacientes.

Parámetro	Basal		3 meses		6 meses	
	Mediana	Rango	Mediana	Rango	Mediana	Rango
Creatinina, mg/dl	6,3	3,0-15,7	7,1	3,0-14,0	6,9	3,0-15,2
Calcio total, mg/dl	9,2	8,7-10,4	9,1	7,5-9,8	8,9	8,2-9,6
Fósforo, mg/dl	5,0	3,1-7,5	5,2	2,3-9,0	4,8	2,7-7,0
CaxP, mg/dl	43,6	27,9-60,5	44,5	21,7-85,5	41,8	22,7-58,1*
Vitamina D, ng/ml	19,0	10,0-47,0	21,0	7,0-33,0	19,0	7,0-30,0
Fosfatasa alcalina ósea, U/L	11,7	6,2-17,2	10,8	6,0-19,6	11,1	5,7-18,0
Osteocalcina, ng/ml	18,2	6,2-31,6	13,9	3,0-21,4	13,0	4,2-31,3
PTH intacta, pg/ml	315	115-731	248	32-923	284	88-649*
BioPTH (1-84), pg/ml	181	131-376	164	15-410	137	53-347*
Ratio PTHw/PTHnw	1,2	0,8-1,5	1,1	0,7-2,0	1,2	0,7-2,3

*p<0,05 vs basal

504 LA EXCRECIÓN FRACCIONADA DE FÓSFORO SE ASOCIA A LA CALCIFICACIÓN VASCULAR EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADIO 3

DR. MANUEL JIMÉNEZ VILLODRES¹, DR. ANA DOLORES DUARTE MARTÍNEZ¹, DR. PATRICIA GARCÍA FRÍAS¹, DR. MÓNICA MARTÍN VELÁZQUEZ¹, DR. ILDEFONSO VALERA CORTEZ¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA VICTORIA (MÁLAGA)

Introducción: Las guías de práctica clínica establecen que los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) estadio 3a-5 sean monitorizados para los niveles de Calcio, fósforo y PTHi así como que sean evaluados mediante una Rx lateral de abdomen en búsqueda de calcificación aórtica, dada la relación entre la calcificación vascular y la enfermedad cardiovascular. En general los parámetros analíticos como el fósforo, producto calcio-fósforo y PTHi se alteran en estadios más avanzados. Otros parámetros que se alteran precozmente como Klotho y FGF23 tienen un uso muy restringido. Dada su acción fosfatúrica, pretendemos establecer una relación entre el grado de calcificación vascular medida mediante la radiografía convencional (Índice Kauppila, IK) y la fosfatúria medida por la excreción fraccionada de fósforo (EFP).

Material y Métodos: Estudio de corte transversal de sujetos con ERC estadio 3, edad entre 18 y 70 años, y niveles de calcio y fósforo inferiores a 10 mg/dl y 4,5 mg/dl respectivamente. Se registraron además la edad, peso, etiología ERC, factores de riesgo cardiovascular, tratamiento de dichos factores y Tensión Arterial. Se descartó aquellos pacientes que tomaran quelantes del fósforo o tomaran más de 500 mg de calcio elemento con la indicación de osteroporosis. Se registraron también parámetros analíticos como la función renal, albuminuria, perfil lipídico y glucídico, metabolismo calcio-fósforo, Proteína C reactiva y la excreción fraccionada de fósforo medida en orina de 24 horas. Así mismo se les realizó la Rx lateral de columna lumbar para medir el IK.

Resultados: La muestra fue de 78 sujetos en total. Consideramos valores de IK de bajo riesgo los valores entre 0-4 y de alto riesgo los que estuvieron entre 5-24. La media de IK fue de 1 con un rango intercuartílico (0-3). Sólo 13 sujetos tuvieron IK alto. Expresamos todas las variables en la siguiente tabla para la población total y para las subpoblaciones de bajo y alto riesgo según la calcificación medida. Todas las variables están expresadas como número y porcentaje, media ± SD y Mediana (rango intercuartílico). De todas las variables registradas fueron la edad, la diabetes mellitus, la etiología hereditaria, la toma de carbonato cálcico, el calcio y fósforo plasmáticos, el producto calcio-fósforo (CaxP) y la EFP las que se relacionaron con el IK. Cuando realizamos el análisis multivariante, sólo permanecieron con asociación estadísticamente significativa la edad, el producto calcio-fósforo y la EFP.

Conclusiones: La EFP se asocia de forma significativa con la calcificación vascular medida por IK en pacientes con ERC estadio 3. También la edad y el CaxP lo hicieron.

T.A. Sistólica (mmHg)	138,4 ± 21,6	138 ± 22	138 ± 18
T.A. Diastólica (mmHg)	84,5 ± 13,5	85 ± 13	79 ± 13
Fármacos (%)			
Hipotensores	73(94)	61 (94)	12 (92)
Estatinas	63 (79)	52 (80)	10 (77)
Antiagregantes	29 (36)	23 (35)	6 (46)
Antididiabéticos orales	19 (23)	16 (23)	3 (23)
Insulina	14 (46)	9 (41)	7 (87)
Carbonato Cálcico ²	4 (5)	2 (3)	2 (15)
Glucemia (mg/dL)	142 ± 54	149 ± 52	124 ± 57
HbA1c (%)	7,1 ± 1,2	7,2 ± 1,3	6,9 ± 1,0
Creatinina (mg/dL)	1,6 ± 0,4	1,7 ± 0,4	1,6 ± 0,4
FG (CKD EPI) (ml/min/1,73 m ²)	43,8 ± 9,7	43,7 ± 9,5	45,7 ± 10,3
Colesterol Total (mg/dL)	176 ± 38	177 ± 41	172 ± 21
HDL-Colesterol (mg/dL)	47 ± 13	46 ± 13	52 ± 13
LDL-Colesterol (mg/dL)	95 ± 33	96 ± 36	93 ± 19
Triglicéridos (mg/dL)	190 ± 115	203 ± 120	135 ± 71
PCR (mg/L)	7,9 ± 3,5	7,4 ± 3,2	11,1 ± 3,9
Calcio plasma (mg/dL)	8,8 ± 0,4	8,7 ± 0,4	9 ± 0,5
Fósforo plasma (mg/dL)	3,3 ± 0,6	3,2 ± 0,6	3,6 ± 0,6
Producto Calcio-Fósforo (mg/dL ²)	29,7 ± 5,9	28,7 ± 5,4	34 ± 6,1
PTH (pg/mL)	69,9 ± 37,8	70,1 ± 37	68,7 ± 32,4
25(OH)Vitamina D (ng/mL)	26,3 ± 11,1	25,7 ± 11,1	28,7 ± 11,5
Cociente Albumina/Creatinina (mg/g)	102 (13-676)	58 (10 - 657)	179 (19 - 608)
EFP (%)	35,7 ± 13,2	34,7 ± 12,4	41,6 ± 15,6

505 EL NUEVO RECEPTOR DE RANKL, LGR4, PARECE TENER UN PAPEL IMPORTANTE EN LA CALCIFICACIÓN DE CÉLULAS DE MÚSCULO LISO VASCULAR INDUCIDA POR FÓSFORO

S. PANIZO¹, L. MARTÍNEZ-ARIAS¹, N. CARRILLO-LÓPEZ¹, J. MARTÍN-VIRGALA¹, C. ALONSO-MONTES¹, C. QUIRÓS-CASO¹, L. SOBRINO¹, A. DUSO¹, M. NAVES-DÍAZ¹, JB. CANNATA-ANDÍA¹

¹UGC DE METABOLISMO ÓSEO. REDINREN DEL ISCIII, HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS, INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS, UNIVERSIDAD DE OVIEDO (OVIEDO/ESPAÑA), ²SERVICIO NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS (OVIEDO/ESPAÑA)

Introducción: El papel del sistema RANK/ RANKL/ OPG en el remodelado óseo es bien conocido, pero existen controversias sobre su implicación en la calcificación vascular. El descubrimiento de nuevos componentes de esta vía como el receptor para RANKL, leucine-rich repeat-containing G-protein-coupled receptor 4 (LGR4), en 2016 y el controvertido papel en el vaso del tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL) brindan una excelente oportunidad para reanalizar el papel de este sistema en la calcificación vascular.

Material y método: In vivo. Se analizó el contenido de calcio y la expresión génica de RANKL, OPG, TRAIL y LGR4 en las aortas de ratas Wistar con insuficiencia renal crónica (IRC) (necrotomía subtotal 7/8) que fueron alimentadas durante 16 semanas con dieta con contenido de fósforo normal (0,6% P) o elevado (0,9% P). Como control se usaron ratas con función renal normal con dieta 0,6% P.

In vitro. Se analizó el contenido de calcio, la actividad fosfatasa alcalina y la expresión génica de RANKL, OPG, TRAIL y LGR4 en células de músculo liso vascular (CMLV) de aorta de ratas cultivadas durante 5 días en medio de cultivo control (DMEM, 1% FBS, 1mM P) o medio calcificante (DMEM, 1%FBS, 3mM P).

Resultados: Las ratas nefrectomizadas mostraron un aumento del contenido de calcio aórtico (3,3 veces vs. control) que se exacerbó con la dieta con P elevado (30,9 veces). Este incremento se acompañó de aumentos proporcionales de RANKL (2,9 y 10,1 veces) y TRAIL (1,5 y 2,4 veces) y descensos de OPG (0,6 y 0,4 veces). La expresión de LGR4 aórtico aumentó 2,9 veces en el grupo con IRC alimentado con P elevado. In vitro las CMLV expuestas a medio calcificante aumentaron el contenido de calcio (31,8 veces), un proceso que se acompañó de aumentos de actividad de fosfatasa alcalina, tanto intracelular (15,30 ± 1,94 vs. 30,26 ± 9,77 U/ml) como en el medio de cultivo (0,43 ± 0,06 vs. 0,7 ± 0,17 U/ml). Del mismo modo, se observaron incrementos en la expresión de RANKL (2,2 veces), TRAIL (5,1 veces) y LGR4 (1,8 veces) y descensos de OPG (0,6 veces).

Conclusiones: Además de RANKL, OPG y posiblemente TRAIL, el nuevo receptor de RANKL, LGR4, que no sólo se expresa en las CMLV, sino que parece ser sensible a las concentraciones de fósforo, podría estar implicado en la calcificación vascular.

506 IDENTIFICANDO EL RIESGO DE FRACTURAS EN UNA UNIDAD DE DIÁLISISLM. RODAS¹, S. ARAGO¹, A. MUXI¹, FJ. FERNANDEZ², M. VERA¹, A. MAYORDOMO¹, F. TORRES³, F. MADUELL¹, JV. TORREGROSA⁴¹NEFROLOGÍA Y TRASPLANTE RENAL. HOSPITAL CLINIC (BARCELONA/ESPAÑA), ²RADIOLOGÍA. HOSPITAL CLINIC (BARCELONA/ESPAÑA), ³BIOESTADÍSTICA. IDIBAPS (BARCELONA/ESPAÑA)**Introducción:** La progresión de la enfermedad renal crónica terminal (ERCT), desencadena alteraciones fisiopatológicas en la estructura ósea, dentro del espectro de las anomalías del metabolismo óseo mineral. Dando lugar a afectaciones sistémicas y aumento en la mortalidad. Debido a las consecuencias de las fracturas óseas (FO) asociadas a la osteoporosis en pacientes con terapia renal sustitutiva (TRS), la prevención es fundamental para preservar la calidad de vida y la independencia.

La densitometría ósea (DMO) usada para el estudio de población general, es ampliamente debatida en la ERCT debido a la sobrestimación del T-score, y la incapacidad de distinguir hueso cortical y trabecular. Por ello ha sido introducido en la práctica clínica, el score de hueso trabecular (TBS) considerado una medida indirecta bidimensional, aportando información significativa en la evaluación de la enfermedad mineral ósea.

Objetivos: -Determinar el grado de afectación osteoporótica de los pacientes ERC estadio 5D de una unidad de diálisis.

-Identificar el riesgo de FO de los pacientes en diálisis peritoneal (DP) y hemodiálisis en línea (HDF, considerando la inclusión del TBS en la herramienta FRAX .

Metodología: Estudio observacional. Población a estudio: 54 pacientes. Criterios de inclusión: tiempo en TRS ≥6 meses, edad entre 30-90 años, IMC entre 15-37kg/m². Criterios de exclusión: enfermedad maligna ósea, inmovilidad, tratamiento para osteoporosis previo.

Se incluyeron variables demográficas, tipo de TSR, actividad física, FRAX, DMO: T-score , TBS y valores séricos de marcadores bioquímicos. Técnica de muestreo intencionada, para obtener mayor homogeneidad de ambos grupos.

Resultados: 27 pacientes en DP y 27 en HD, 75.9% hombres, edad 61.98±13.9años. Meses en TRS 34(13.00,53.00), IMC de 24.67±4.69, índice de Charlson 5.43±2.30.

El 63% de la población presentó valores de PTH < 150 ó > 300pg/mL. Los resultados de T-score y TBS fueron -1.85(-2.70,0.78), 1.19 (1.04,1.30) respectivamente;el 51% de la muestra obtuvo afectación severa del TBS (< 1.2) correlación directa con la edad, y no hubo relación con el tiempo en TSR.

El riesgo de fractura mayor osteoporótica con la herramienta FRAX-TBS fue 5.10(3.00 , 17.00) en HDF y 4.50(1.80, 11.00) en DP, no estadísticamente significativo, y para fractura de cadera, 2.20(0.80 , 6.30) en HDF y 0.50(0.00 , 2.70) en DP, estadísticamente significativo.

Conclusiones: Los paciente en diálisis presentan una mayor alteración en la microarquitectura ósea que la población general, presentando un daño más severo en TBS los pacientes en HDF, y el consecuente mayor riesgo de fractura a 10 años.

Necesitamos nuevas herramientas de valoración, para tomar medidas preventivas de FO en los pacientes.

507 EFICACIA Y SEGURIDAD DE OXIHIDRÓXIDO SUCROFÉRRICO EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERFOSFOREMIA EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN ASTURIAS. ESTUDIO FOSFASTURE. ASTUDILLO CORTÉS¹, R. GARCÍA CASTRO², AC. ANDRADE LÓPEZ¹, M. SERAS MOZAS³, C. HIDALGO ORDOÑEZ⁴, C. ULLOA CLAVIJO⁵, C. RODRÍGUEZ SUÁREZ⁶, JE. SÁNCHEZ ÁLVAREZ⁷¹UGC NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS (OVIEDO),²NEFROLOGÍA. HOSPITAL FUNDACIÓN DE JOVE (GIJÓN),³NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN AGUSTÍN (AVILÉS), ⁴NEFROLOGÍA. HOSPITAL ÁLVAREZ BUILLA (MIERES)

Las alteraciones del metabolismo óseo y mineral (AMOM) son muy frecuentes en la enfermedad renal crónica (ERC). El aumento en los niveles de Fósforo condiciona enfermedad ósea, riesgo de calcificación y mayor mortalidad por lo que cualquier estrategia encaminada a su reducción debe ser bienvenida. El último fármaco incorporado al arsenal terapéutico para tratar la hiperfosforemia en la ERC es el Oxihidróxido sucroférrico (OSF).

Objetivo: Analizar la eficacia y seguridad de OSF en 3 cohortes de pacientes, una con enfermedad renal crónica avanzada no en diálisis (ERCnoD), otra en diálisis peritoneal (DP) y finalmente otra en hemodiálisis (HD), seguidas durante 6 meses.**Métodos:** Estudio observacional multicéntrico, prospectivo, de práctica clínica. Se analizaron variables clínicas y epidemiológicas. Se valoró la evolución de parámetros relacionados con las AMOM y la anemia.**Resultados:** Se incluyeron en el estudio 85 pacientes (62±12 años, 64% varones, 34% diabéticos), 25 con ERCnoD, 25 en DP y finalmente 35 en HD. En 66 pacientes (78%) OSF fue el primer captor del fósforo; en los otros 19 se sustituyó un captor previo por OSF, por falta de tolerancia o eficacia. La dosis inicial de OSF fue 964±323 mg/día. Globalmente los niveles séricos de Fósforo experimentaron un descenso significativo a los 3 meses de tratamiento (19,6%, P<0.001), alcanzándose un 26,3% a los 6 meses. El mayor descenso del Fósforo sérico se asoció con niveles basales más altos de Fósforo (r=-0,474, P<0,001). No hubo diferencias en la eficacia del fármaco al comparar las distintas poblaciones analizadas. A lo largo del estudio no se modificaron los niveles de Calcio, PTHi, Ferritina, Índice de saturación de la transferrina ni Hemoglobina. Doce pacientes (14%), abandonaron el seguimiento antes de los 6 meses, 10 por efectos adversos gastrointestinales (diarrea fundamentalmente) y 2 por pérdida de seguimiento (trasplante renal). La dosis media del fármaco que recibieron los pacientes se incrementó a lo largo del tiempo hasta alcanzar los 1147 mg/día a la finalización del seguimiento.**Conclusiones:** OSF es una opción eficaz para el tratamiento de la hiperfosforemia en pacientes con ERC tanto en fases avanzadas de la enfermedad como en diálisis. Encontramos una eficacia similar en los 3 grupos analizados. A mayor nivel basal de Fósforo, mayor descenso de sus niveles séricos. Con dosis alrededor de 1000 gr/día se puede conseguir un notable descenso de los niveles de Fósforo. La diarrea fue el efecto secundario más frecuente, aunque generalmente fue poco importante.**508 RELACIÓN ENTRE EL FGF23 CON LA PATOLOGÍA ESTRUCTURAL CARDIACA Y PARÁMETROS DEL METABOLISMO ÓSEO MINERAL (MOM) EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA AVANZADA**FJ. TORO PRIETO¹, C. GRANDE CABRERIZO¹, B. VILLACORTA LINAZA¹, M. LOPEZ MENDOZA¹, I. DOMÍNGUEZ PASCUAL², MA. GUERRERO RISCOS¹¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL VIRGEN DEL ROCIO (SEVILLA),²BIOQUÍMICA. HOSPITAL VIRGEN DEL ROCIO (SEVILLA)**Introducción:** Se postula que FGF23 es el principal regulador del balance de fósforo corporal, también se ha asociado con mayor mortalidad, eventos cardiovasculares y progresión de la enfermedad renal crónica (ERC).**Objetivo:** Determinar la relación entre los niveles de FGF23 con parámetros del MOM, comorbilidad y patología estructural cardiaca en pacientes con enfermedad crónica avanzada (ERCA).**Materia y método:** Estudio prospectivo de una cohorte de pacientes incidentes de consultas de ERCA desde noviembre de 2016 a enero de 2018. Se analizaron datos demográficos, tabaquismo, IMC, DM, etiología de ERC, Índice comorbilidad de Charlson, ecocardiografía (disfunción sistólica, diastólica e hipertrofia ventrículo izquierdo), tratamientos con diuréticos, quelantes, Vit D nutricional y activa y datos analíticos habituales, a destacar: FGF-23, 1,25vitD y 25 (OH)vitD (todos por quimioluminiscencia Liaison XL de Diasorin) y excreción fraccional de P. La función renal se estimó mediante la ecuación MDRD-4 (FGe). Análisis estadístico con pruebas no paramétricas, SPSS-22. Los datos de las variables cuantitativas se expresan como mediana y percentiles 25 y 75.**Resultados:** Se analizaron datos de 161 pacientes con una mediana de edad de 66 (52-74) años, 61% hombres. La etiología más frecuente de ERC: fue la nefropatía diabética (24%) seguida de la vascular (17%); 47% diabéticos, 95% HTA, índice de Charlson (sin edad) 5 (3-8). FGe:21 (16-25) ml/min/1,73m²; FGF-23: 209(146-336) pg/ml (valores normales en 11 pacientes:0,6%); PTH 135 (90-190) (pg/ml); 25(OH)vitD 52 (34-93) nmol/L, 1,25(OH)vitD 45 (28-71) nmol/L; En ecocardiografía: disfunción sistólica12%, diastólica 29%, hipertrofia ventrículo izquierdo: 54%.

Los niveles de FGF23 se correlacionaron de forma positiva con PTH (R2:0,445), fósforo sérico (Ps) (R2:0,442) y CAC (R2: 0,311), negativo con FGe (R2:-0,455) y alb sérica: (R2:0,195); Los niveles de FGF-23 eran más elevados en los pacientes con disfunción sistólica (p<0,006) y en los que hacen tratamiento con quelantes no cálcicos (Ps más elevado) (p<0,001), VitD nutricional (p<0,02) y furosemida p<0,004. No encontramos diferencia en los niveles de FGF-23 según DM, tabaquismo, tratamiento con VitD activa, ni quelantes calcio.

El análisis multivariante(regresión lineal) tomando los niveles de FGF 23 como variable dependiente, eliminó las variables FG MDRD, Ps, 1,25 (OH)vitD, excreción de P, dejando en la ecuación únicamente PTH.

Conclusiones: El principal determinante de FGF 23 fue la PTH, seguido del Ps y FGe, si bien parece que solo la PTH influye de forma independiente. Los niveles de FGF-23 fueron superiores en pacientes con disfunción sistólica, lo que apoyaría su papel en la patología cardiaca.**509 RELACIÓN DENSIDAD MINERAL ÓSEA Y FUNCIÓN RENAL EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA AVANZADA**FJ. TORO PRIETO¹, C. GRANDE CABRERIZO¹, B. VILLACORTA LINAZA¹, F. ROCA OPORTO¹, M. UGARTE CAMARA¹, M. LOPEZ MENDOZA¹, MA. GUERRERO RISCOS¹¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL VIRGEN DEL ROCIO (SEVILLA)**Introducción:** La presencia de fragilidad ósea y la predicción del riesgo de fractura se establece con fiabilidad por medición de densidad mineral ósea (DMO). La identificación de factores modificables que contribuyen a pérdida acelerada de masa ósea y riesgo de fractura podrían sugerir estrategias terapéuticas nuevas que reducirían tasas de fracturas en esta población de alto riesgo. Por otro lado en etapas avanzadas de enfermedad renal crónica (ERC) la fosfatúria y el déficit de calcitriol provocan importante pérdida ósea, dolor óseo y fracturas como presentación clínica . La relación entre grados avanzados de función renal en ERC y riesgo de fractura no está clara. Algunos estudios muestran asociación independiente entre FGe y mayor riesgo de fractura en pacientes de edad avanzada, especialmente entre aquellos con disminución de FGe .**Objetivo:** Evaluar la situación respecto de DMO en pacientes con ERC avanzada incidentes en consultas ERCA determinando su relación con parámetros del metabolismo óseo mineral (MOM)**Materia y método:** Estudio descriptivo Prospectivo de una cohorte de pacientes con ERCA desde mayo 2015 hasta enero 2018. Se analizaron datos demográficos, tabaquismo, antecedentes de fracturas, diabetes mellitus, etiología enfermedad renal, índice de masa corporal (IMC), FGe medido por MDRD-4, calcio, fosforo, magnesio, bicarbonato sódico (HCO3), fosfatúria y calciuria en orina 24 horas, proteinuria, CAC, DMO por dual energy X-ray absorptiometry(DEXA) (QDR 4500A; Hologic). Uso de VitD nutricional y activa, quelantes (cálcicos/no cálcicos). Análisis estadístico mediante SPSS 22.0**Resultados:** Se analizaron 191 pacientes incidentes en consultas ERCA desde mayo 2015 a enero 2018. El 54,4% eran varones con una mediana de edad de 63 años. La etiología de ERC mas frecuente fue la asociada a diabetes (23,3%). El 9,1% tenían antecedentes de fracturas y 43% eran fumadores. El 83,9% tenían déficit de vitamina D. El 35,3% tenían osteoporosis ya sea en columna o cuello femoral, siendo mas frecuente en mujeres (p<0,027) y cuello femoral. El 78% de los pacientes tienen osteopenia, aumentando esta con la edad (p<0,007). El 86,3% tienen baja DMO. La DMO se correlaciono de forma significativa con MDRD(p0,025) y con proteinuria (p<0,016) y no con el resto de parámetros analizados. El FGe por MDRD se correlaciono de forma significativa con CAC, Ca, P, Albumina, Mg, HCO3, DMO en columna y cadera.**Conclusiones:** La pérdida de función renal aumenta el riesgo de fractura tanto en columna lumbar como en cadera, indentificando un conjunto de pacientes en los que la intervención precoz sobre el control del MOM podría resultar en una disminución de morbimortalidad al disminuir la probabilidad de fracturas.

Resúmenes

Alteraciones del metabolismo óseo mineral de la ERC

510 CARACTERIZACIÓN DE LA MUTACIÓN HETEROCIGÓTICA C.1041DELTA DEL GEN KLOTHO EN UNA PACIENTE EN HEMODIÁLISIS

E. MARTÍN-NÚÑEZ¹, J. DONATE-CORREA², C. KANNENGISSER³, C. PRIETO-MORÍN¹, D. DE BRAUWERE⁴, C. LEROY⁵, G. FRIEDLANDER⁶, P. UREÑA-TORRES⁷, J.F. NAVARRO-GONZÁLEZ⁸

¹UNIDAD DE INVESTIGACIÓN. HOSPITAL UNIVERSITARIO NTRA. SRA. DE CADELARIA (SANTA CRUZ DE TENERIFE, ESPAÑA); ²DIVISION OF GENETICS. HOSPITAL BICHAT. UNIVERSIDAD PARIS- DIDEROT (PARÍS, FRANCIA); ³ANÁLISIS CLÍNICOS. HOSPITAL UNIVERSITARIO NTRA. SRA. DE CADELARIA (SANTA CRUZ DE TENERIFE, ESPAÑA); ⁴INSERM U1151 - CNRS UMR8253. HOSPITAL NECKER ENFANTS MALADES. UNIVERSIDAD PARIS DESCARTES (PARÍS, FRANCIA); ⁵INSERM U1151 - CNRS UMR8253. HOSPITAL NECKER ENFANTS MALADES. UNIVERSIDAD PARIS DESCARTES (PARÍS, FRANCIA); ⁶DEPARTMENT OF NEPHROLOGY AND DIALYSIS, CLINIQUE DU LANDY. DEPARTMENT OF RENAL PHYSIOLOGY, HOSPITAL NECKER. UNIVERSIDAD PARIS DESCARTES (PARÍS, FRANCIA); ⁷UNIDAD DE INVESTIGACIÓN Y SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO NTRA. SRA. DE CADELARIA (SANTA CRUZ DE TENERIFE, ESPAÑA)

Existen pacientes hiperfosfatémicos en hemodiálisis donde las elevadas concentraciones de fósforo son independientes de factores conocidos en la génesis de la hiperfosforemia, como niveles séricos de hormona paratiroidea (PTH), vitamina D, biomarcadores circulantes de remodelado óseo, efectividad de la terapia dialítica, ingesta de fósforo o tratamiento con quelantes del fósforo. Esto sugiere que un fondo genético puede tener un papel importante en la predisposición a la hiperfosfatemia. La proteína Klotho, codificada en el gen KL, está implicada en la regulación del metabolismo del fósforo, actuando mediante modulación de los co-transportadores sodio-fósforo (NPT2a y NPT2c) en el túbulo renal, o mediando indirectamente los efectos fosfatúricos del FGF-23 al actuar como co-receptor obligatorio de este factor en el riñón. En este trabajo describimos una nueva mutación heterocigótica en el gen KL descubierta en una paciente en hemodiálisis que presentaba hiperfosfatemia persistente a pesar de la optimización de la dieta, terapia dialítica y tratamiento quelante, así como de la función paratiroidea. La mutación consiste en la delección de una T en la posición 1041 dentro del exón 2 (c.1041delT), generando un desplazamiento en la pauta de lectura que lleva al cambio de una isoleucina por una fenilalanina en la posición 348 de la proteína, lo que produce la aparición de un codón de parada prematuro 84 pares de bases corriente abajo (p.Ile348PhefsX28 o I348P). La proteína resultante es una forma truncada que carece de los dominios funcionales KL1 y KL2, así como del dominio de unión a la membrana y la cola citoplasmática. El análisis de expresión proteica de una línea celular linfoblastoide establecida a partir de sangre periférica de la paciente reveló la producción exclusiva de la forma truncada. Con el fin de estudiar la funcionalidad de esta variante, se analizaron los niveles de expresión del gen EGR-1 en células HEK293 transfectadas con el vector pcDNA3.1 portando la mutación I348F o la forma completa del gen KL y cultivadas con FGF-23 recombinante (100 ng/mL). En células con la forma completa se observa una sobre-expresión significativa de EGR-1 en presencia de FGF-23, mientras que en células portadoras de la mutación no se aprecian diferencias respecto al vehículo. Estos resultados apuntan a la falta de actividad funcional de la forma mutante de Klotho descrita en esta paciente y que podría ser responsable del fenotipo hiperfosfatémico observado.

511 REGULACIÓN ENTRE INGESTA DE FÓSFORO, EXCRECIÓN DE FÓSFORO EN ORINA, PTH Y FGF23 EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADIOS II-III

M.V. PENDON-RUIZ DE MIER¹, R. SANTAMARIA¹, C. RODELO-HAAD², MD. SALMERON-RODRIGUEZ², E. RUIZ², N. VERGARA³, J. MUÑOZ-CASTAÑEDA⁴, A. MARTIN-MALO⁵, M. RODRIGUEZ⁶, P. ALJAMA⁷

¹NEFROLOGIA. H.U.REINA SOFIA, IMIBIC, UCO (CORDOBA/ESPAÑA); ²NEFROLOGIA. IMIBIC (CORDOBA/ESPAÑA)

Introducción: El fósforo de la dieta proviene mayoritariamente de la ingesta proteica, aunque existe un porcentaje derivado de sales y aditivos fácilmente absorbibles. La ingesta de fósforo se puede estimar a través de la excreción urinaria de fósforo. No es conocido si en función de la fuente de fósforo existe diferencias en los mecanismos de regulación del metabolismo óseo mineral.

Objetivo: Caracterizar en un grupo de pacientes con insuficiencia renal moderada la relación de diferentes parámetros de excreción urinaria de fósforo con ingesta, calcio, fósforo, PTH y FGF23, para buscar aplicabilidad clínica.

Material y método: Estudio transversal de 71 pacientes con síndrome metabólico y enfermedad renal crónica estadios II-III sin hiperfosfatemia. Se analizaron variables demográficas, clínicas y analíticas (sangre y orina de 24horas) junto con encuesta dietética (tres días).

Resultados: Edad: 61±9 años; varones: 71.8%; eGFR: 68±2.1ml/min; fósforo: 3±0.5mg/dl; PTH: 63±38pg/ml; iFGF23: 124±73pg/ml; c-FGF23: 96±73RU/ml; fósforo/creatinina24h: 0.63±0.16mg/mg; fosfatúria24h: 797±323mg/día; fósforo/urea24h: 0.03±0.008mg/mg; fracción excreción de fósforo(FeP)24h: 23.3±10%; reabsorción tubular de fósforo(TmP/GFR)24h: 2.42±0.6%. Ingesta de fósforo: 869±289mg/día; según la fuente de fósforo: animal 542±172mg (64%), vegetal 189±104mg (22%) e inorgánico 138±165mg (14%). No se encontró correlación significativa entre fósforo/creatinina24h e ingesta, PTH y FGF23. La fosfatúria24h no se relacionó con ingesta total fósforo; sin embargo, fósforo/urea24h sí se correlacionó con ingesta total (r2=0.323,p=0.008), animal (r2=-0.255,p=0.038) e inorgánico (r2=0.313,p=0.01). FGF23 no se correlacionó con ingesta. FeP no se correlacionó con ingesta, sino con cFGF23 (r2=0.388,p=0.001) y PTH (r2=0.395,p=0.01). Y TmP/GFR se relacionó con la PTH (r2=-0.267,p=0.028).

Conclusión: En pacientes con enfermedad renal crónica II-III, PTH y FGF23 no se correlacionan con ingesta total de fósforo ni con cantidad total de fósforo en orina, sólo se relacionan con FeP.

512 SEGURIDAD DE UNA DIETA CON FRUTOS SECOS SOBRE LA FOSFATEMIA Y KALEMIA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADIO 3. ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO CRUZADO

M. MOLINA GUASCH¹, JM. BUADES FUSTER², MP. SANCHÍS CORTÉS³, R. FORTUNY MARQUÉS⁴, F. BERGA MONTANER⁵

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO SON LLÀTZER (ESPAÑA); ²NEFROLOGÍA. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA DE LAS ISLAS BALEARES. IDISBA (ESPAÑA); ³LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS. HOSPITAL UNIVERSITARIO SON LLÀTZER (ESPAÑA); ⁴LABORATORY OF RENAL LITHIASIS RESEARCH. UNIVERSITY INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES RESEARCH (IUNICS-IDISBA) (ESPAÑA)

Introducción: Los eventos cardiovasculares son la causa más frecuente de mortalidad en los pacientes con Enfermedad Renal Crónica (ERC), con mayor frecuencia que en la población general. Existen numerosos estudios que sugieren que el consumo moderado de frutos secos tiene un efecto protector sobre el sistema cardiovascular, entre los que destaca el estudio Predimed. A los pacientes con ERC avanzada se les restringe su consumo por su contenido en fósforo y potasio, lo cual les puede estar privando de sus beneficios potenciales por su contenido en fibra, antioxidantes, grasas no saturadas y fitato. Estudios recientes sugieren que la absorción del fósforo de origen vegetal es muy baja y su consumo podría no ser un problema en los pacientes con ERC. Nos planteamos la hipótesis de que el consumo de frutos secos en pacientes con ERC no provocaría cambios significativos en los niveles de fosfato y potasio en sangre y orina.

Material y Método: Ensayo clínico cruzado y aleatorizado llevado a cabo en 13 pacientes (7 hombres y 6 mujeres) diagnosticados de ERC G3. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente en dos grupos: 1) realizar una dieta de ERC suplementada con 15g de nueces al día durante 30 días y 2) dieta de ERC sin suplemento durante 30 días, realizando período de lavado y posteriormente la secuencia inversa. Se efectuaron determinaciones en sangre y orina al inicio, al mes de iniciada la dieta rica en frutos secos, después del período de lavado y al finalizar los 30 días con la dieta de ERC no suplementada.

Resultados: No se encontraron evidencias significativas en los niveles de fósforo ni potasio en sangre y orina (ni de FGF 23 en sangre) después de administrar una dieta suplementada en nueces. Como hallazgo relevante se observó una disminución estadísticamente significativa de la tensión arterial tras la dieta suplementada con nueces (p<0.05).

Conclusiones: El consumo de una dieta rica en nueces es seguro para los pacientes con ERC y puede aportar beneficios sobre el sistema cardiovascular.

513 DENSITOMETRÍA ÓSEA. ¿ES ÚTIL EN EL MANEJO DEL MOM EN PACIENTES CON ERC AVANZADA?

FJ. TORO PRIETO¹, C. GRANDE CABRERIZO², B. VILLACORTA LINAZA¹, M. LOPEZ MENDOZA¹, I. DOMÍNGUEZ PASCUAL³, MA. GUERRERO RISCOS¹

¹NEFROLOGIA. HOSPITAL VIRGEN DEL ROCIO (SEVILLA); ²BIOQUIMICA. HOSPITAL VIRGEN DEL ROCIO (SEVILLA)

Introducción: La presencia de fragilidad ósea y la predicción del riesgo de fractura se establece con fiabilidad por la medición de la densidad mineral ósea (DMO). Por otro lado en enfermedad renal crónica avanzada(ERCA),el exceso de FGF23, la fosfatúria y el déficit de calcitriol provocan importante pérdida ósea y fracturas como presentación clínica. La relación entre alteraciones del metabolismo oseo mineral(MOM)en ERC y riesgo de fractura no está clara.

Objetivo: Evaluar la situación respecto DMO en pacientes con ERCA incidentes en consultas determinando su relación con parámetros del MOM. Material y método

Estudio descriptivo Prospectivo de una cohorte de pacientes con ERCA desde mayo 2015 hasta enero 2018. Se analizaron datos demográficos, tabaquismo, antecedentes de fracturas, diabetes mellitus, etiología enfermedad renal, índice de masa corporal (IMC), FGe medido por MDRD-4, calcio, fósforo, magnesio, fosfatúria y calciuria en orina 24 horas,PTH,25(OH) vitaminaD3,1,25(OH) vitamina D3,FGF-23, (quimioluminiscencia Liaison XL de Diasorin),DMO (dual energy X-ray absorptiometry(DEXA) (QDR 4500A;Hologic)).Uso VitD nutricional y activa, quelantes.Analisis estadístico mediante SSPS 22.0.

Resultados: Se analizaron 191 pacientes incidentes en consultas ERCA desde mayo 2015 a enero 2018. 54.4% eran varones con edad:63 años. La etiología de ERC mas frecuente fue la asociada a diabetes(23,3%).El 9,1% tenían antecedentes fracturas y el 43% eran fumadores.DMO:BMD columna 0.929g/cm2.BMD cuello femoral 0.671g/cm2.Tscore columna -1.3.Tscore cuello femoral -1.8.Zscore columna -0.3.Zscore cuello femoral -0.6.El 35,3% tenían osteoporosis ya sea en columna(18,7%) o cuello femoral(22,3%), siendo mas frecuente en mujeres(p<0,027) y en cadera y en aquellos con déficit de 25(OH)vitD(p<0,034).El 78% de pacientes tienen osteopenia, aumentando esta con la edad(p<0,007).Solo el 16,1% tenían niveles normales de 25(OH)vitD.

La PTH se correlacionó con 25OHvitD, fosfatúria 24 horas,FGF-23 y Zscore columna.No se encontraron correlaciones entre parámetros de DMO y FGF-23, aunque existe asociación no significativa positiva entre niveles elevados de FGF-23 y DMO(Zscore).En los que no tienen antecedentes de fracturas la Tscore columna se correlaciona con el cuartil mas alto de FGF-23(p 0.023).

Conclusiones: En nuestro estudio el uso de DMO resulta tener utilidad limitada en su relación con otros parámetros del MOM en pacientes con ERCA probablemente por la influencia del hiperparatiroidismo secundario de este perfil de pacientes, no encontrando relación entre los niveles de FGF 23 y riesgo de fractura, aunque valores aumentados de FGF-23 podrían indicar inicio precoz sobre la pérdida de DMO.El déficit de vitamina D continua siendo uno de los factores que influyen negativamente en DMO y su corrección se hace prioritaria en pacientes ERCA.

514 LA SEMANA DEL FÓSFORO

J.E. SÁNCHEZ ÁLVAREZ¹, J.V. TORREGROSA PRATS²
¹UGC NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS. REDINREN (OVIEDO), ²NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLINIC. REDINREN (BARCELONA)

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: en representación de todos los socios de la S.E.N. que participaron enviando sus datos a la iniciativa "La semana del fósforo"

El control del fósforo sérico sigue siendo objeto de preocupación y debate entre los profesionales involucrados en el tratamiento de los pacientes con Enfermedad Renal Crónica (ERC). Basados en diferentes estudios y metaanálisis, las sucesivas Guías han propuesto valores cada vez más cercanos a la normalidad. La aceptación de los valores de las Guías es dispar; tampoco conocemos la realidad del control del fósforo que presentan los pacientes de nuestro entorno. De ahí que, promovido por la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.), se realizó un estudio para obtener más información al respecto.

Objetivo: Conocer el valor objetivo de fósforo sérico de los nefrólogos españoles en pacientes de consultas de ERC avanzada (ERCA), diálisis peritoneal (DP), hemodiálisis (HD) y trasplante renal (TxR). Valorar, durante una semana, el grado de cumplimiento de dicho objetivo y el tratamiento empleado para lograrlo.

Métodos: Encuesta "on-line" a la que se invitó a participar a los socios de la S.E.N., que se realizó entre el 13-17 de noviembre de 2017. Se preguntó sobre los valores de fósforo objetivo y se solicitó la inclusión de datos de fósforo sérico y captadores de los pacientes en seguimiento. El acceso se hizo a través de la página web de la S.E.N. Los resultados fueron en todo momento anónimos y se difunden en su conjunto.

Resultados: Se incluyeron datos de 7514 pacientes a través de 72 entradas (HD 60%, ERCA 17%, DP 16%, TxR 7%). Existe prácticamente unanimidad en el objetivo de fósforo en los 4 grupos (media 4.60±0.38 mg/dl, mediana 4.5 mg/dl). Cumplieron el objetivo de mantener unos niveles de fósforo <4,5 mg/dl el 40% de los pacientes en DP, 52% en HD, 65% en ERCA y el 92% en TxR. Presentaban valores séricos >5,5 mg/dl el 18% de los pacientes en HD, 17% en DP, 8% en ERCA y sólo el 1% en TxR. Para controlar la fósforemia recibían captadores de fósforo el 74% de los pacientes en HD y DP, el 35% de los pacientes en ERCA y el 4% en TxR.

Conclusiones: "La Semana del Fósforo" mostró que los objetivos de los profesionales españoles están en consonancia con lo que recomiendan las Guías de actuación clínica. Los pacientes en HD y DP presentan unos valores de fósforo sérico más elevado que los pacientes en ERCA y especialmente los TxR. No hubo diferencias entre ambas modalidades de diálisis en cuanto al grado de control ni en el uso de captadores de fósforo. Un elevado porcentaje de pacientes presenta valores superiores a los considerados como objetivo.

515 NIVELES DE 1,25 DIHIDROXIVITAMINA D Y SU RELACIÓN CON EL RESTO DE COMPONENTES DEL MOM E INFLUENCIA CON EL USO DE ANÁLOGOS DE LA VITAMINA D EN ERCA

F.J. TORO PRIETO¹, C. GRANDE CABRERIZO¹, F. ROCA OPORTO¹, M. UGARTE CAMARA¹, B. VILLACORTA LINAZA¹, M. LOPEZ MENDOZA¹, M. VIDAL BLANDINO¹, MA. GUERRERO RISCOS¹
¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL VIRGEN DEL ROCIO (SEVILLA)

Introducción: La ERC está caracterizada por una disminución de los niveles de 1,25-(OH)D. Hasta ahora, estudios previos se han visto muy limitados por la dificultad en su determinación.

Objetivo: Analizamos los niveles de 1,25-(OH)D y su relación con otros componentes del MOM, su variación en función del filtrado glomerular (FG) y la administración de análogos de la vitamina D.

Método: Estudio prospectivo observacional con 144 pacientes en seguimiento en consultas de ERCA desde julio 2016 a marzo 2017. El 61% fue la primera consulta. La mediana de edad fue de 70 (40-86) años siendo; 63% hombres, 87% HTA, 57% DM y 43% obeso. La etiología más frecuente de la ERC fue la nefropatía diabética. Se llevó a cabo la determinación del 1,25-(OH)D mediante inmunoensayo por quimioluminiscencia (CLIA) [Diasorin®] y la estimación del FG por MDRD-4.

Resultados: Los media de niveles de 1,25-(OH)D fue de 52±31 mmo/l, el 46,5% en rango normal. Las variables que se relacionaron con los niveles de 1,25(OH)D fueron; tasa de FG (MDRD) [p 0.03, r 0.19], 25-(OH)D [p<0.01, r 0.283], fosfatemia [p≤0.01, r-0.22] y calciuria [p≤0.01, r-0.28]. El resto de variables analizadas que incluyeron calcemia y magnesemia, fosfatemia, IMC, PTH, HCO₃, PCR y albumina en sangre y orina, no se encontraron resultados significativos. En el análisis multivariante los niveles de 25-(OH)D, FG y fosfatemia se relacionaron de forma independiente con la 1,25(OH)D [p 0.003, p 0.41 y p 0.03]. Los niveles de 25-(OH)D se relacionaron a su vez, con los niveles de 1,25-(OH)D, el IMC [p<0.001, r-0.22] y albumina en sangre [p≤0.001, r 0.30] y orina [p 0.004, r-0.25]. En cuanto a la influencia del uso de los análogos de la vitamina D, existió un aumento significativo en los niveles de 1,25-(OH)D con el uso de Vitamina D activa [p 0.003] con una media de 68,6 mg/dl (n=30), frente a aquellos que no lo tomaron (n=94). Estos resultados no se encontraron al analizar los niveles de 25-(OH)D en pacientes con calcifediol.

Conclusión: Los niveles de 1,25-(OH)D están cercanamente relacionados con la función renal en pacientes con ERCA, mientras que los niveles de 25-(OH)D pueden verse influenciados por el estado nutricional del paciente por lo que se deberá interpretar de forma individualizada.

516 TRATAMIENTO DÉFICIT DE VITAMINA D

L. DEL RIO GARCÍA¹, S. POLANCO CANDELARIO¹, M. SERAS MOZAS¹, C. GARCÍA MONTEAVARO¹, JM. BALTAR MARTIN¹
¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL SAN AGUSTÍN (AVILÉS)

Introducción: Las Guías de práctica clínica recomiendan medir los niveles de 25(OH)D (calcidiol) en pacientes con ERC y suplementar en casos de deficiencia/insuficiencia. Disponemos de Colecalciferol y Calcifediol. El objetivo es analizar las diferencias en cuanto a función renal, metabolismo Calcio-Fósforo y niveles de VitD y PTH.

Material y métodos: Estudio observacional no aleatorizado en el que se incluyeron 83 pacientes con ERC a los que se les administró una ampolla mensual oral de vitamina D (Hidroferol o Deltius) durante un año. Se recogieron las variables: edad, sexo, enfermedad renal, grado, uso concomitante de suplementos cálcicos/quelantes, quelantes no cálcicos, Paricalcitol, Calcitriol, Alfacalcidol, Cinacalcet, corticoides, hierro oral o EPO. Analíticas (inicio, 6 y 12 meses): Creatinina, FG, Calcio y fósforo, 25(OH)D, PTH y proteinuria y eventos adversos (EA).

Resultados: N=83. 54 calcifediol, 29 colecalciferol. 53% hombres, edad 71,55 años. El 49.4% ERC 3 y el 41% ERC 4. Los resultados más relevantes se muestran en la Tabla.

Los niveles de VitD inicialmente en el grupo de colecalciferol son ligeramente menores; tras 12m de tratamiento se igualan en ambos grupos, aunque sin alcanzar significación estadística. Con colecalciferol a los 6m hay mayor progresión de la ERC con un aumento de Cr 12,38%(vs 4,3%),

p=0,042. Esta tendencia se mantiene

a los 12m pero sin alcanzar significación. Solo encontramos 2 EA, consistentes en una hipercalcemia aislada, y un FRA por hipercalcemia, ambos en el grupo de colecalciferol. Respecto a los costes mensuales de ambos tratamientos: Hidroferol:1,03euros/ ampolla (1.31euros/capsula), Deltius:3,90euros/frasco unidosos

Conclusiones: No hemos podido encontrar diferencias entre los dos tratamientos, aunque parece ser más coste-efectivo el Calcifediol/Hidroferol. No obstante es necesario un tamaño muestral mayor y/o alargar el tiempo de estudio para confirmar los resultados.

Tabla. Resultados.

	Calcifediol (n=54)	Colecalciferol (n=29)	P
Edad media años	70,96	72,66	ns
Sexo H/M	26/28	18/11	ns
Zemplar sí/no	2/52	5/24	0,034
EA sí/no	0/54	2/27	0,051 (ns)
Cr inicio mg/dl	2,21	2,02	ns
Ca inicio	9,19	9,15	ns
P inicio	3,42	3,35	ns
VitD inicio	10,10	7,96	ns
PTH inicio	150	142	ns
Cr 6m	2,36	2,30	ns
Dif Cr 0-6m	+0,06	+0,27	0,034
% Cr 0-6m	+4,30%	+12,38%	0,042
VitD 6m	20,23	18,26	ns
VitD 12m	24,33	24,53	ns
% Cr 0-12m	+9,6%	+15,6%	ns
% Hb 0-12m	+0,46%	-3,48%	ns
% Ca 0-12m	-1,77%	+0,72%	ns
% P 0-12m	+2,43%	+11,8%	ns
% VitD 0-12m	+150%	+255%	ns
% PTH 0-12m	-2,3%	+2,4%	ns