

## 107 VALOR PRONÓSTICO DE LA PRESIÓN ARTERIAL CLÍNICA Y AMBULATORIA EN LA PREDICCIÓN DEL RIESGO DE DESARROLLO DE DIABETES

R.C. HERMIDA, D.E. AYALA, A. MOJON, J.R. FERNÁNDEZ  
LABORATORIO DE BIOINGENIERÍA Y CRONOBIOLOGÍA. UNIVERSIDAD DE VIGO (VIGO, PONTEVEDRA)

**Introducción:** La progresión hacia el daño orgánico y el riesgo cardiovascular (CV) están más asociados con la medida ambulatoria (MAPA) que con la medida clínica de presión arterial (PA). Estudios independientes han concluido además que la media de descanso de la PA es mejor predictor de riesgo CV que las medias de actividad o de 24h. La hipertensión nocturna y el perfil *no-dipper* en la PA ambulatoria son dos factores de alta prevalencia en pacientes con diabetes (DM). Sin embargo, no se ha investigado si la MAPA proporciona valor predictivo del riesgo de desarrollo de DM.

**Métodos:** Estudiamos prospectivamente 2656 sujetos sin DM, 1292 hombres/1364 mujeres, de 50,6 ± 14,3 años de edad, con PA basal tanto en el rango de la normotensión como de la hipertensión de acuerdo a criterios de MAPA. A la inclusión y luego anualmente (o con mayor frecuencia si era necesario ajustar el tratamiento antihipertensivo), la PA se monitorizó durante 48 h.

**Resultados:** Durante una mediana de 5,6 años de seguimiento, 190 participantes desarrollaron DM. La media de descanso, pero no la de actividad, de la PA sistólica (PAS) fue un predictor altamente significativo de DM en un modelo de supervivencia ajustado por edad, cintura, glucosa y enfermedad renal crónica (por cada 1-DT de elevación, *hazard ratio* 1,30 [IC 95 % 1,13-1,48], p < 0,001 para la media de descanso; 1,12 [0,97-1,29], p = 0,128 para la media de actividad). Además, se documentó un 30 % de reducción de riesgo de DM por cada 1-DT de disminución de la media de descanso de la PAS (p < 0,001) durante el seguimiento, con independencia de cambios en PAS clínica o en la media de actividad de la PAS.

**Conclusiones:** La media de descanso de la PAS, pero no la PA clínica ni la media de actividad, es un marcador pronóstico significativo e independiente del riesgo de desarrollo de DM. Lo que es más importante, reducir la media de descanso de la PAS es el predictor independientes más relevante de reducción en el riesgo de desarrollo de DM. La alteración en la regulación de la PA durante el sueño, muy frecuente en pacientes con DM, parece preceder esta condición más que ser una consecuencia de la misma. Estos resultados indican que la MAPA es una necesidad clínica para la correcta detección de anomalías en la PA de descanso y la valoración individualizada de riesgo de progresión hacia la DM.

## 108 INFLUENCIA DE LA HORA DEL DÍA DEL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO SOBRE EL RIESGO DE DESARROLLO DE DIABETES

R.C. HERMIDA, D.E. AYALA, A. MOJON, J.R. FERNÁNDEZ  
LABORATORIO DE BIOINGENIERÍA Y CRONOBIOLOGÍA. UNIVERSIDAD DE VIGO (VIGO, PONTEVEDRA)

**Introducción:** En sujetos hipertensos, la ingesta de ≥ 1 antihipertensivos al acostarse se asocia con una significativa reducción de la media de descanso de la presión arterial (PA), un marcador pronóstico independiente de riesgo cardiovascular (CV) así como de desarrollo de diabetes (DM). Por ello, investigamos si la ingesta de la dosis completa de ≥ 1 antihipertensivo al acostarse reduce en mayor grado el riesgo de desarrollo de DM que la ingesta de toda la medicación antihipertensiva en dosis única al levantarse.

**Métodos:** Realizamos un ensayo clínico prospectivo en 2012 pacientes hipertensos sin DM, 976 hombres/1036 mujeres, de 52,7 ± 13,6 años, aleatorizados a tomar toda la medicación antihipertensiva al levantarse o la dosis completa de ≥ 1 fármaco al acostarse. A la inclusión y luego anualmente (o con mayor frecuencia si era necesario ajustar el tratamiento antihipertensivo), la PA se monitorizó durante 48 h.

**Resultados:** Durante una mediana de 5,6 años de seguimiento, 171 participantes desarrollaron DM. Los pacientes que tomaban ≥ 1 fármaco antihipertensivo al acostarse evidenciaron un menor *hazard ratio* (HR) de DM (ajustado por las variables de influencia significativas de glucosa basal, perímetro de cintura, profundidad de la PA sistólica y enfermedad renal crónica) que los pacientes que tomaban toda la medicación al levantarse (0,43 [IC 95 % 0,31-0,61]; tasa de eventos 4,8 vs 12,1; p < 0,001). Se documentó un beneficio incluso mayor en la prevención de DM entre los pacientes que tomaban toda la medicación al acostarse (tasa de eventos 3,7 % frente al 6,1 % en los que tomaban medicación al acostarse y al levantarse). Los mayores beneficios se observaron con la ingesta al acostarse frente al levantarse de ARA-II (HR = 0,39 [0,22-0,69]; p < 0,001) e IECA (0,31 [0,12-0,79]; p = 0,015).

**Conclusiones:** En pacientes hipertensos sin DM, la ingesta de la dosis completa de al menos un antihipertensivo al acostarse, en comparación con la ingesta de toda la medicación al levantarse, mejora el grado de control de la PA ambulatoria (mayor reducción de PA de descanso y mayor aumento de profundidad hacia un perfil más *dipper*) y reduce de forma significativa el riesgo de desarrollo de DM. No existen ventajas significativas de una familia frente a otras en términos de reducción de riesgo de DM cuando el tratamiento se ingiere al levantarse. El bloqueo del sistema renina-angiotensina, sin embargo, es significativamente superior a cualquier otra clase de antihipertensivos en términos de reducción de riesgo de DM cuando la medicación se ingiere al acostarse.

## 109 EFECTO DEL GÉNERO Y LA DIABETES EN ECA Y ECA2 CIRCULANTES Y RENALES

S. CLOTET, M.J. SOLER, M. REBULL, J. PASCUAL, M. RIERA  
NEFROLOGÍA. HOSPITAL DEL MAR- INSTITUT HOSPITAL DEL MAR D'INVESTIGACIONS MÈDIQUES (IMIM) (BARCELONA)

**Introducción:** El género masculino predispone a enfermedad renal crónica. Hemos mostrado un incremento de ECA y ECA2 circulantes en ratones macho y diabéticos. Estudiamos diferencias de género y gonadectomía (Gdx) en ECA y ECA2 de ratones con estreptozotocina (STZ).

**Métodos:** Grupos de estudio: hembras, machos y machos Gdx control y diabéticos (hCONT, hDB, mCONT, mDB, mCONT+Gdx, mDB+Gdx). 19 semanas después de la administración de STZ se midió la glucosa sanguínea (GS), peso corporal (PC), peso renal (PR), presión arterial (PA) y excreción urinaria de albúmina (EUA). Las actividades enzimáticas de ECA y ECA2 circulantes(c) se determinaron mediante ensayos fluorométricos. La expresión génica de ECA y ECA2 renal(r) mediante RT-PCR.

**Resultados:** La GS fue superior en machos diabéticos en comparación con las hembras y reducida por la Gdx (tabla). La actividad ECA y ECA2 circulante se mostró incrementada en hembras y machos diabéticos respecto sus controles. Los mCONT presentaron valores de ECAc y ECA2c más elevados que las hembras. La Gdx resultó en una reducción de ECAc (en mDB) y ECA2c (en mCONT y mDB). La diabetes supuso disminución de ECAr y aumento de ECA2r. ECAr está elevado en machos y reducido por la Gdx. Se encontró correlación directa entre la GS y la actividad circulante de ECA y ECA2 (r = 0,5/r = 0,6; p < 0,01).

**Conclusiones:** El incremento en la GS de los ratones DB se acompañó de un aumento en la actividad ECAc y ECA2c. En riñón de machos y hembras diabéticos se observó una expresión génica de ECA disminuida y de ECA2 aumentada. La Gdx redujo GS, ECA2c y ECAc y renal en mCONT. Las alteraciones de ECA y ECA2 observadas en machos diabéticos pueden estar asociadas a una disregulación de las hormonas sexuales masculinas en diabetes tipo 1.

■ Tabla.

	hCONT (n=11)	mCONT (n=18)	mCONT+Gdx (n=7)	hDB (n=10)	mDB (n=9)	mDB+Gdx (n=9)
GS (mg/dl)	166,51±3,26	188,26±3,98*	177,86±6,26*	353,40±19,73*	431,47±21,82*	298,33±16,97**
PC (gr)	26,75±0,95	36,61±1,00*	30,32±0,94*	21,56±0,53*	26,79±0,82**	24,96±0,58**
ECAc (RFU/μl/min)	1546,55±111,52	2143,91±133,44*	1856,62±171,96	2279,70±181,89*	2984,11±198,15*	2123,33±107,55**
ECA2c (RFU/μ/h)	59,99±4,80	75,44±4,37*	50,92±1,59*	132,64±32,62*	130,62±15,76*	63,75±1,71**
ECAr	0,50±0,07	1,03±0,09*	0,35±0,07*	0,28±0,05*	0,53±0,10*	0,43±0,05
ECA2r	0,92±0,10	1,02±0,08	1,25±0,14	1,30±0,04*	1,56±0,16*	1,17±0,12
PR/PC (%)	0,91±0,02	0,97±0,03*	0,79±0,03*	1,44±0,08*	1,32±0,06*	0,89±0,02**
PA (mmHg)	98,22±2,11	96,37±1,63	100,99±1,44	106,00±3,81	97,63±1,88*	97,79±1,68
EUA (μgAlb/mgCrea)	14,76±3,16	18,47±2,46	19,57±7,90	86,43±26,25*	308,03±133,89*	22,21±5,65

\* p < 0,05 vs. CONT; \*\* p < 0,05 vs. Hembra; \* p < 0,05 vs. Macho no Gdx

## 110 PARICALCITOL MODULA LA ACTIVIDAD CIRCULANTE DEL ENZIMA CONVERSOR DE ANGIOTENSINA 2 (ECA2) Y ADAM17 RENAL EN UN MODELO DE RATÓN DE DIABETES TIPO 1

M. RIERA OLIVA, L. ANGUJANO GÓMEZ, S. CLOTET FREIXAS, M. REBULL SANTAMARÍA, J. PASCUAL SANTOS, M.J. SOLER ROMEO  
NEFROLOGÍA. HOSPITAL DEL MAR- INSTITUT HOSPITAL DEL MAR D'INVESTIGACIONS MÈDIQUES (IMIM) (BARCELONA)

**Introducción y objetivos:** ECA (enzima convertora de angiotensina) 2 forma parte del SRA y contrarresta los efectos de ECA, degradando AngII a Ang1-7. Hemos demostrado que la actividad circulante de ECA2 en ratón diabético no obeso (NOD) con DM1 está aumentada. La vitamina D es un regulador endocrino negativo del SRA. Analizamos el efecto del estimulador del receptor de vitamina D, paricalcitol, en nefropatía diabética y la asociación con la actividad enzimática de ECA2 y ADAM17 renal en el modelo NOD.

**Métodos:** Estudiamos hembras NOD diabéticas y controles de igual edad durante 21 días después del inicio de diabetes. Las NOD se dividieron en grupos: Diabéticos con vehículo **NOD\_pe** (n = 10); Paricalcitol dosis baja 0,4 ug/kg; **NOD+PARI\_L** (n = 10); paricalcitol dosis alta 0,8 ug/kg; **NOD+PARI\_H** (n = 10); aliskiren **NOD+ALSK** (n = 10) o en combinación **NOD+PARI\_L+ALSK** (n = 10). Los ratones no obesos resistentes **NOR** fueron los controles (n = 10).

**Resultados:** La administración de paricalcitol monoterapia o en combinación con aliskiren disminuyó significativamente la actividad de ECA2 circulante en NOD sin modificar la excreción urinaria de albúmina. La actividad sérica de renina disminuyó significativamente en grupos tratados con aliskiren pero no se modificó con paricalcitol. El contenido renal de proteína TACE/ADAM17, descrita como responsable de liberar ECA2 circulante, disminuyó significativamente en **NOD+PARI\_H** (tabla). También se valoraron los niveles de estrés oxidativo mediante tinción de nitrotirosina renal (**NOD\_pe**: 9572 ± 150; **NOD+PARI\_L**: 9225 ± 201; **NOD+PARI\_H**: 4215 ± 217\*; **NOD+ALSK**: 15015 ± 375; **NOD+PARI\_L+ALSK**: 13575 ± 295) y producción de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en suero (**NOD\_pe**: 16,4 ± 2,1; **NOD+PARI\_L**: 22,5 ± 2,8; **NOD+PARI\_H**: 14,2 ± 1,6\*; **NOD+ALSK**: 18,7 ± 1,1; **NOD+PARI\_L+ALSK**: 13,8 ± 1,1). Los **NOD+PARI\_H** presentaron niveles menores de estrés oxidativo.

**Conclusiones:** En el ratón NOD, paricalcitol modula la actividad circulante de ECA2 y del TACE/ADAM17 renal sin modificar el perfil glucémico y EUA. Además, disminuye los niveles de estrés oxidativo descritos en contexto de nefropatía diabética. En los estadios iniciales de nefropatía diabética, el tratamiento con Paricalcitol podría contrarrestar los efectos de la diabetes sobre la actividad circulante de ECA2.

■ Tabla.

	Glucosa en sangre $\pm$ 21d (mg/dl)	EUA (mgAlb/mgCrea)	Actividad sérica ECA2 (RFU/ml/h)	Actividad sérica Renina (RFU/ml/h)	TACE/ADAM17 (pg/mg prot)
<b>NOR</b>	156,5 ± 7,1*	22,17 ± 7,50	111,4 ± 5,0*	1293,1 ± 124,9*	37,56 ± 3,53*
<b>NOD_pe</b>	582,3 ± 11,6	482,93 ± 275,41	403,1 ± 42,6	1941,5 ± 117,1	75,01 ± 7,00
<b>NOD+PARI_L</b>	525,3 ± 32,8	419,68 ± 209,93	316,2 ± 23,6*	1931,4 ± 80,0	67,34 ± 6,36
<b>NOD+PARI_H</b>	581,6 ± 17,6	311,93 ± 57,63	301,4 ± 12,4*	2034,1 ± 126,3	40,57 ± 4,2*
<b>NOD+ALSK</b>	582,4 ± 9,3	234,41 ± 54,04	357,7 ± 43,6	1623,5 ± 130,3*	61,68 ± 6,05
<b>NOD+PARI+ALSK</b>	538,5 ± 23,7	433,10 ± 202,60	263,6 ± 32,5*	1507,3 ± 111,0*	64,86 ± 6,56

\* p < 0,05 vs. grupos NOD; \* p < 0,05 vs. NOD\_pe

**111** CONTRIBUYENTES DEL PERFIL *NO-DIPPER* EN DIABETES: EL PROYECTO HYGIA

M. DOMÍNGUEZ-SARDIÑA<sup>1</sup>, D.E. AYALA<sup>2</sup>, L. PIÑEIRO<sup>2</sup>, A. MOYA<sup>3</sup>, E. SINEIRO<sup>3</sup>, P.A. CALLEJAS<sup>4</sup>, L. POUSA<sup>4</sup>, M.J. FONTAÑO<sup>4</sup>, A. MOJÓN<sup>5</sup>, R.C. HERMIDA<sup>6</sup>

<sup>1</sup> CENTRO DE SALUD SARDOMA. SERGAS (VIGO, PONTEVEDRA), <sup>2</sup> LABORATORIO DE BIOINGENIERÍA Y CRONOBIOLOGÍA. UNIVERSIDAD DE VIGO (VIGO, PONTEVEDRA), <sup>3</sup> CENTRO DE SALUD LEREZ. SERGAS (PONTEVEDRA), <sup>4</sup> CENTRO DE SALUD SAN ROQUE. SERGAS (VILAGARCÍA, PONTEVEDRA), <sup>5</sup> CENTRO DE SALUD TEIS. SERGAS (VIGO, PONTEVEDRA), <sup>6</sup> CENTRO DE SALUD BAIONA. SERGAS (BAIONA, PONTEVEDRA)

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Investigadores del Proyecto Hygia

**Introducción:** Múltiples estudios prospectivos han mostrado consistentemente una asociación entre el patrón *no-dipper* de la presión arterial (PA) ambulatoria (MAPA) y aumento de riesgo cardiovascular (CV). Los mecanismos responsables de la ausencia del descenso nocturno adecuado en la PA no están claros, pero se ha demostrado una alta prevalencia de perfil *no-dipper* asociado al envejecimiento, función renal alterada e intolerancia a la glucosa, entre otros factores. Hemos investigado factores contribuyentes del perfil *no-dipper* en pacientes diabéticos participantes en el Proyecto Hygia, diseñado para valorar prospectivamente riesgo CV mediante MAPA de 48 h en centros de atención primaria de Galicia.

**Métodos:** Evaluamos 5142 pacientes con diabetes, 3059 hombres/2083 mujeres, de 65,1 ± 11,1 años de edad, 1127 sin tratamiento antihipertensivo, con PA tanto en el rango de la normotensión como de la hipertensión de acuerdo a criterios de MAPA. La PA se monitorizó cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00h y cada 30 minutos por la noche durante 48h. Durante los días de MAPA, los sujetos cubrieron un diario apuntando su horario de actividad y descanso.

**Resultados:** El análisis de regresión logística indicó que el perfil *no-dipper* (como variable categórica) se asoció simultánea y significativamente, en orden de importancia, con reducido filtrado glomerular estimado (CKD-EPI), colesterol-HDL bajo, edad avanzada, cociente albúmina/creatinina elevado, glucosa elevada, perímetro de cintura alto y no fumar (debido al esperado aumento de PA de actividad asociado al efecto presor del tabaco). Además, el patrón *no-dipper* se asoció significativamente con el aumento de fármacos antihipertensivos en dosis única matutina. La ingesta de ARA-II o IECA al acostarse se asoció significativamente con mayor profundidad de la PA hacia un patrón más *dipper*, mientras que la ingesta al levantarse de alfa y beta-bloqueantes estuvo significativamente asociada con menor profundidad.

**Conclusiones:** Nuestros resultados indican la fuerte asociación entre la pérdida de descenso de PA durante el sueño (patrón *no-dipper*) en diabetes y la presencia de enfermedad renal, envejecimiento, mal control de glucosa y obesidad central. El tratamiento antihipertensivo al levantarse altera significativamente el perfil circadiano de la PA hacia un patrón más *no-dipper*. Por el contrario, el bloqueo del sistema renina-angiotensina al acostarse se asocia significativamente con mayor profundidad y mejor control de la PA de descanso, lo que reduce significativamente el riesgo CV en diabetes, como ya ha sido demostrado.

**112** DIABETES MELLITUS Y PREVALENCIA DE ENFERMEDAD RENAL EN LA POBLACIÓN GENERAL

E. CHÁVEZ<sup>1</sup>, N.R. ROBLES<sup>1</sup>, F.J. FÉLIX<sup>2</sup>, L. LOZANO<sup>3</sup>, I. MIRANDA<sup>4</sup>, D. FERNÁNDEZ-BERGES<sup>5</sup>

<sup>1</sup> NEFROLOGÍA. HOSPITAL INFANTA CRISTINA (BADAJOZ), <sup>2</sup> MEDICINA DE FAMILIA. CENTRO DE SALUD VILLANUEVA DE LA SERENA (VILLANUEVA DE LA SERENA, BADAJOZ), <sup>3</sup> MEDICINA DE FAMILIA. CENTRO DE SALUD MÉRIDA (MÉRIDA, BADAJOZ), <sup>4</sup> BIOQUÍMICA CLÍNICA. HOSPITAL DON BENITO-VILLANUEVA DE LA SERENA (DON BENITO, BADAJOZ), <sup>5</sup> NEFROLOGÍA. HOSPITAL DON BENITO-VILLANUEVA DE LA SERENA (DON BENITO, BADAJOZ)

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: ESTUDIO HERMEX

**Objetivo:** En los últimos años se ha observado que muchos pacientes diabéticos desarrollan insuficiencia renal sin presentar la proteinuria típica de la glomeruloesclerosis diabética. Se ha evaluado la presencia de insuficiencia renal asociada o no a proteinuria en una muestra de población general.

**Diseño y métodos:** Estudio observacional, de corte sagital, descriptivo realizado mediante muestreo trietápico. Se seleccionaron 3402 personas entre 25 y 82 años residentes en el área de Salud de Don Benito-Villanueva de la Serena. Se registraron los datos antropométricos, y factores de riesgo cardiovascular. En todos los pacientes se determinaron creatinina, urea y hemograma completo, así como microalbuminuria. A partir de estos parámetros se calculó el filtrado glomerular usando la fórmula CKD-EPI. En la muestra había 347 pacientes diabéticos. Los pacientes se clasificaron según estadios KDOQI y conforme a la tabla KDIGO de estratificación de riesgo.

**Resultados:** Entre los pacientes sin diabetes el 2,7 % tenía un FG < 60 ml/min (95 % CI, 2,2 %-3,5 %), pero solamente 0,1 % estaban en los estadios KDOQI 4 o 5 (95 % CI, 0,04 %-0,4 %). La prevalencia de microalbuminuria en la población sin diabetes fue 3,4 % (95 % CI, 2,7 %-4,2 %). La prevalencia global de enfermedad renal fue 5,6 % (95 % CI, 4,8 %-6,6 %). La prevalencia de FG < 60 ml/min en enfermos diabéticos era 9,8 % (95 % CI, 7,1 %-13,4 %, p < 0,001, test  $\chi^2$ ), 0,3 % estaban en los estadios KDOQI 4 o 5 (95 % CI, 0,03 %-1,6 %). La prevalencia de microalbuminuria en la población diabética fue 15,6 % (95 % CI, 12,1 %-19,8 %) (p < 0,001, test  $\chi^2$ ). La prevalencia global de enfermedad renal en sujetos diabéticos fue 22,5 % (95 % CI, 18,4 %-27,2 %) (p < 0,001, test Symbol  $\chi^2$ ).

**Conclusiones:** La enfermedad renal es mucho más frecuente en los pacientes diabéticos que en la población sin diabetes. La mayoría de los pacientes diabéticos con enfermedad renal no presenta albuminuria. Por tanto, la glomeruloesclerosis diabética no parece la lesión renal subyacente en la mayoría de los diabéticos con enfermedad renal crónica.

**113** ¿DEBEMOS BIOPSIAR LOS RIÑONES DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS?

F. GONZÁLEZ CABRERA<sup>1</sup>, R. SANTANA ESTUPIÑÁN<sup>1</sup>, S. ROBAYNA MARRERO<sup>1</sup>, R. CAMACHO GALÁN<sup>2</sup>, C. PLAZA TOLEDANO<sup>1</sup>, J.M. FERNÁNDEZ<sup>1</sup>, N. VEGA DÍAZ<sup>1</sup>, J.C. RODRÍGUEZ PÉREZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GRAN CANARIA DOCTOR NEGRÍN (LAS PALMAS DE GRAN CANARIA), <sup>2</sup> ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GRAN CANARIA DOCTOR NEGRÍN (LAS PALMAS DE GRAN CANARIA)

**Objetivo:** Detectar marcadores pre biopsia renal de daño renal por diabetes-nefropatía diabética.

**Materiales y métodos:** Durante los años 2012-13 se realizaron 147 biopsias renales, (nativas 98). 18 de los 98 casos de biopsias nativas, presentaban diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en sus antecedentes personales. La sospecha diagnóstica pre biopsia en 8/18 fue de nefropatía diabética, de ellos solo 5 pacientes presentaban signos de retinopatía diabética. De los 8 con sospecha de nefropatía diabética (ND): 1/8 proteinuria inferior a 1,5 g/d, 2/8 entre 1,5 y 3,5 g/d y 6/8 más de 3,5 g/d. Solo 2/8 tenían un GFR<sub>e</sub> (CKD-EPI) < 15 ml/min, y 5/8 inferior a 60 ml/min.

**Resultados:** El diagnóstico histológico de estos 8 pacientes mostró datos de ND en 6/8, 1 de ellos con datos asociados a daño vascular severo, 2 con datos asociados a daño túbulo intersticial severo y en 2 casos el daño por diabetes se asoció al de GN por vasculitis ANCA+ en un paciente y en otro al de glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GESF con IF: +IgM). Dos casos fueron diagnosticados de GESF y otro caso de glomerulonefritis membranosa (GMB) por el patrón óptico, con estudio ultraestructural de GN fibrilar. En un caso de DM2 con retinopatía diabética pero con sospecha de glomerulopatía primaria (7,4 g/d de proteinuria-síndrome nefrótico) se obtuvo un patrón de nefropatía diabética.

**Conclusiones:** Con las limitaciones del escaso tamaño muestral presentado, no encontramos datos/marcadores clínicos y biológicos clarificadores, en el caso de pacientes con DM2 y daño renal, que nos puedan asegurar el diagnóstico de riñón diabético-nefropatía diabética, lo que pone de relieve la necesaria puesta en marcha de estudios multicéntricos que incluyan la biopsia renal en este tipo de pacientes.

**114** DETERMINACIÓN DE LA BIOIMPEDANCIA EN RATONES DB/DB OBESOS Y RATONES DB/M NO OBESOS

L. ANGUIANO, M. RIERA, M. REBULL, J. PASCUAL, M.J. SOLER

NEFROLOGÍA. VALORES DE LA SERENA INSTITUT HOSPITAL DEL MAR D'INVESTIGACIONS MÈDIQUES (MIMM) (BARCELONA)

**Introducción:** La bioimpedancia consiste en un método rápido, no invasivo y repetitivo que determina la composición corporal y la distribución de líquidos. Actualmente no existen estudios que evalúen la distribución de líquidos en ratones diabéticos obesos y controles no obesos.

**Materiales y métodos:** Los grupos estudiados fueron: 8 ratones db/db (diabéticos obesos) y 12 db/m (no obesos). El análisis de la composición corporal se realizó a partir de las 12 semanas (sem) de vida y durante cada mes hasta las 28 sem mediante ImpediVet BIS1 system. Dicho sistema estima la composición de agua total (TBW), agua extracelular (ECF), agua intracelular (ICF), grasa corporal (FM) y masa no grasa (FFM).

**Resultados:** El análisis de los resultados mostró diferencias significativas entre db/db y db/m tanto a nivel de peso como en los parámetros de TBW, ECF, ICF, FM y FFM a lo largo del estudio. Los ratones db/db presentaron una mayor FM y FFM en comparación con los db/m. Además, la TBW se mostró significativamente disminuida en los db/db en comparación con db/m (p < 0,05). Esta disminución se acompañó de una ECF e ICF menor en los db/db respecto los db/m (p < 0,05) (tabla).

Los ratones db/db mostraron un aumento de peso a las 20 y 24 sem respecto al valor inicial (12 sem). El aumento de peso a las 20 sem se vio reflejado en un aumento de TBW y ECF respecto a las 12 sem. Los ratones db/m mostraron un aumento de peso a partir de las 16 sem y hasta el final del estudio, así como un aumento en la grasa corporal a partir de las 20sem (tabla).

**Conclusiones:** Los ratones obesos db/db presentan una mayor FM y menor FFM, con una disminución del agua corporal total tanto extracelular como intracelular. La disminución de agua corporal total podría ser debida a una diabetes no controlada con poliuria.

■ Tabla. Valores de composición corporal y distribución de líquidos durante las 16 semanas de seguimiento.

		Pes (g)	TBW (ml)	ECF (ml)	ICF (ml)	FM (%)	FFM (%)
Ratón obeso diabético db/db (n=8)	12 semanas	45,04	9,52	3,96	5,55	71,22	28,78
	16 semanas	47,96	9,48	4,05	5,43	72,79	27,21
	20 semanas	50,88 <sup>a</sup>	10,44 <sup>a</sup>	4,49 <sup>a</sup>	5,95	71,68	28,32
	24 semanas	49,04 <sup>a</sup>	10,08	4,20	5,88	70,95	29,05
	28 semanas	47,01	10,44 <sup>a</sup>	4,54 <sup>a</sup>	5,91	69,76	30,24
Ratón no-obeso no-diabético db/m (n=12)	12 semanas	29,21	14,33	5,30	9,03	32,47	67,53
	16 semanas	31,81 <sup>a</sup>	15,10	5,45	9,65	34,79	65,21
	20 semanas	33,83 <sup>a</sup>	15,01	5,79 <sup>a</sup>	9,22	38,47 <sup>a</sup>	61,53 <sup>a</sup>
	24 semanas	34,87 <sup>a</sup>	14,98	5,60	9,38	41,15 <sup>a</sup>	58,85 <sup>a</sup>
	28 semanas	34,63 <sup>a</sup>	14,62	5,68	8,94	41,89 <sup>a</sup>	58,11 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> p < 0,05 respecto valor a las 12 semanas de vida

# Resúmenes

## Diabetes

### 115 FACTORES PREDICTIVOS DE NEFROPATÍA NO-DIABÉTICA EN PACIENTES DIABÉTICOS

S. BERMEJO GARCÍA<sup>1</sup>, M.J. SOLER ROMEO<sup>1</sup>, J. GIMENO BELTRAN<sup>2</sup>, C. BARRIOS BARRERA<sup>1</sup>, E. RODRÍGUEZ GARCÍA<sup>1</sup>, S. MOJAL GARCÍA<sup>2</sup>, J. PASCUAL SANTOS<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> NEFROLOGÍA. HOSPITAL DEL MAR (BARCELONA), <sup>2</sup> ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL DEL MAR (BARCELONA), <sup>3</sup> NEFROLOGÍA. FUNDACIÓN INSTITUT HOSPITAL DEL MAR D'INVESTIGACIONS MÈDIQUES (IMIM) (BARCELONA)

**Objetivos:** Las biopsias renales realizadas en pacientes diabéticos están aumentando en número y complejidad. El objetivo de este estudio es determinar la predictibilidad del resultado de una biopsia renal (nefropatía diabética o nefropatía no-diabética) mediante datos clínicos y analíticos en pacientes diabéticos.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo del resultado anatomopatológico de 110 biopsias realizadas en nuestro centro en pacientes diabéticos (DM) durante 1990-2013. **Resultados:** Se incluyeron 110 pacientes, 87 hombres (79 %), edad media 62 a (50-74) con una media de duración DM 10,6 a, creatinina 2,6 mg/dl (0,9-4,3), filtrado glomerular MDRD 44,37 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (14,4-73), hemoglobina glicosilada 6,8 % (5,1-8,5), glicemia basal 141 mg/dl (77,2-205,8) y proteinuria de 3,5 g/24 h (0,5-6,5).

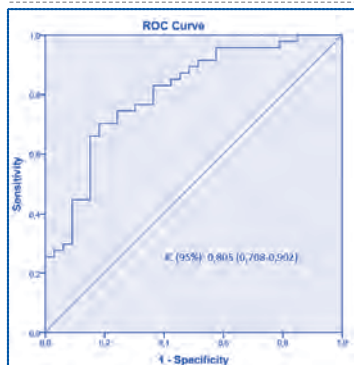
El motivo de la biopsia renal fue un 25 % síndrome nefrótico o aumento rápido de la proteinuria, 14 % disminución brusca FG, 13 % proteinuria en rango nefrótico sin retinopatía diabética y 11 % proteinuria > 1 g con DM de menos de 5 años de evolución.

Resultados biopsia renal: 38 % nefropatía diabética, 5,4 % ND y nefropatía no-DM (NND). 7,3 % nefropatía IgA, 5,5 % nefroangiosclerosis benigna, 4,5 % GMN segmentaria y focal, 3,6 % nefropatía membranosa y 3,6 % nefritis intersticial crónica y otros.

En el análisis multivariado de regresión logística binaria las variables asociadas de forma independiente a NND fueron: creatinina sérica (HR: 1,48, IC 95 %: 1,011-2,172, p = 0,044), proteinuria/24 horas (HR: 0,813, IC 95 %: 0,679-0,974, p = 0,025), la duración de la DM (HR: 0,992, IC 95 %: 0,987-0,998, p = 0,004), edad del paciente (HR: 1,068, IC 95 %: 1,010-1,129, p = 0,022) y retinopatía diabética (RD) (HR 0,23, IC 95 %: 0,066-0,808 p = 0,022). La capacidad de discriminación del modelo obtuvo una curva ROC (IC 95 %): 0,805 (0,708-0,902).

**Conclusiones:** Un 38 % de pacientes diabéticos biopsiados en nuestro centro presentan nefropatía diabética. Los pacientes con mayor edad y creatinina sérica presentan riesgo incrementado de NND, mientras que son pacientes con menor duración de la diabetes, incidencia de RD y proteinuria. La causa más frecuente de NND en nuestro medio es la Nefropatía IgA.

■ Figura.



### 117 CONTROL LIPÍDICO EN POBLACIÓN DIABÉTICA DEL ÁREA DE SALUD DE CÁCERES

M. JIMÉNEZ HERRERO, C.J. CEBRIÁN ANDRADA, S. GONZÁLEZ SANCHIDRIÁN, S. POLANCO CANDELARIO, P.J. LABRADOR GÓMEZ, J.P. MARÍN ÁLVAREZ, V. GARCÍA-BERNALT FUNES, S. GALLEGO DOMÍNGUEZ, I. CASTELLANO CERVIÑO, J.R. GÓMEZ-MARTINO ARROYO  
 NEFROLOGÍA. HOSPITAL GENERAL SAN PEDRO DE ALCÁNTARA (CÁCERES)

**Introducción:** Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de morbimortalidad en los pacientes diabéticos. La reducción del LDL-colesterol en estos pacientes contribuye a disminuir la tasa de eventos cardiovasculares. Las guías de práctica clínica en pacientes diabéticos recomiendan reducir las cifras de LDL-colesterol con el empleo de estatinas.

**Material y métodos:** Hemos analizado en los controles analíticos realizados a lo largo de un año en población general del Área de Salud de Cáceres, los que cumplieran criterios de diabetes mellitus (Criterios ADA) el grado de control de LDL-colesterol (< 100 mg/dl, y < 70 mg/dl si filtrado glomerular estimado (FGe) < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> o cociente albuminuria/creatinuria < 30 mg/g). Objetivos que se establecen en las guías Europeas de prevención de enfermedad cardiovascular.

**Resultados:** Del total de analíticas realizadas, 3022 correspondían a sujetos con glucemia > 125 mg/dl, 51,5 % eran mujeres y edad media 68,7±12,2 años. Presentaban niveles de LDL-colesterol < 100 mg/dl el 34,2 %, no hubo diferencias en grado de control en función del sexo (34,3 % en varones frente 34,1 % en mujeres). El grado de control de LDL-colesterol se incrementó en los estadios de enfermedad renal más avanzados (Estadio 1-2: 30,5 %, Estadio 3a: 34,5 %, Estadio 3b: 38,8, Estadio 4: 45,7 % y Estadio 5: 46,2 %. p = 0,002). En función del grado de albuminuria en control de LDL-colesterol fue: pacientes sin albuminuria 34,8 %, con albuminuria 38,2 % y con proteinuria 45,2 % (p = 0,26).

Si en diabéticos con FGe < 60 ml/min 1,73 m<sup>2</sup> o cociente albuminuria/creatinuria > 30 establecemos como punto de corte niveles de LDL-colesterol < 70 mg/dl el grado de control en pacientes con FGe sería 10,8 % mientras que en pacientes con albuminuria 13,8 %.

**Conclusiones:** Solo uno de cada tres pacientes diabéticos alcanza un nivel de LDL-colesterol < 100 mg/dl. Aunque este porcentaje aumenta a medida que disminuye el FGe, si establecemos en esta población el punto de corte < 70 mg/dl, solo uno de cada diez lo alcanzará. Consideramos que un mejor control lipídico sería fundamental para reducir los eventos cardiovasculares en dicha población.

### 116 PRONÓSTICO RENAL Y SUPERVIVENCIA DEL PACIENTE DIABÉTICO CON NEFROPATÍA: UN ANÁLISIS COMPARATIVO ENTRE NEFROPATÍA DIABÉTICA Y NO DIABÉTICA

S. BERMEJO GARCÍA<sup>1</sup>, M.J. SOLER ROMEO<sup>1</sup>, J. GIMENO BELTRAN<sup>2</sup>, C. BARRIOS BARRERA<sup>1</sup>, E. RODRÍGUEZ GARCÍA<sup>1</sup>, S. MOJAL GARCÍA<sup>2</sup>, J. PASCUAL SANTOS<sup>1</sup>

<sup>1</sup> NEFROLOGÍA. HOSPITAL DEL MAR (BARCELONA), <sup>2</sup> ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL DEL MAR (BARCELONA), <sup>3</sup> NEFROLOGÍA. FUNDACIÓN INSTITUT HOSPITAL DEL MAR D'INVESTIGACIONS MÈDIQUES (IMIM) (BARCELONA)

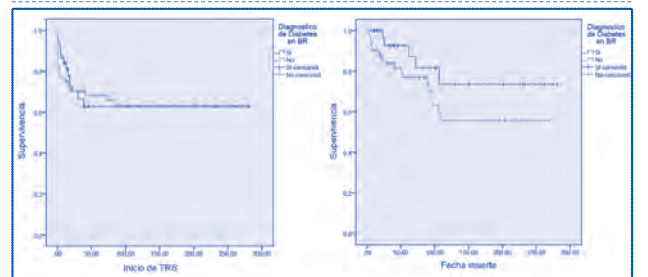
**Objetivos:** El paciente diabético con nefropatía muestra lesiones muy diversas en la biopsia renal, con una elevada prevalencia de lesiones no diabéticas. No se conoce bien la supervivencia renal y del paciente diferenciando la afectación por nefropatía diabética (ND) o no-nefropatía diabética (NND).

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo y análisis de función renal y supervivencia en pacientes diabéticos biopsiados entre 1990-2013 en nuestro centro. Se realizó el seguimiento en relación a la necesidad de terapia renal sustitutiva y mortalidad entre 1990 y 2013.

**Resultados:** Se incluyeron 110 pacientes, 87 hombres (79 %), edad media 62 años (50-74), creatinina 2,6 mg/dl (0,9-4,3), hemoglobina glicosilada 6,8 % (5,1-8,5), glucemia basal 141 mg/dl (77,2-205,8) y proteinuria de 3,5 g/24 h (0,5-6,5). En biopsia renal, un 35 % presentaban ND y un 65 % nefropatía no-DM acompañada o no de ND (NND). Necesitaron tratamiento sustitutivo renal un 33 %, manteniéndose la proporción 1:2 entre ND y NND (11 vs 22 %). En el momento de la biopsia renal 1 paciente del grupo de ND y 9 del NND iniciaron diálisis. La mortalidad global de los pacientes estudiados fue del 23 %, falleciendo el 5 % de los afectados de ND y el 18 % de los afectados de NND. No se observaron diferencias de supervivencia ni renal ni del paciente entre ambas cohortes estudiadas mediante curvas de Kaplan-Meier.

**Conclusiones:** No se observan diferencias de supervivencia renal entre pacientes diabéticos afectados de ND o de NND. Aunque la mortalidad cruda es superior en pacientes diabéticos con NND, no se observan diferencias significativas en la comparación de la supervivencia actuarial.

■ Figura.



### 118 ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DIABÉTICA (ERC/D) EN TRATAMIENTO SUSTITUTIVO RENAL (TSR). ANÁLISIS DE DOS PERÍODOS EN EL REGISTRO CATALÁN

A. MARTÍNEZ CASTELAO<sup>1</sup>, J. COMAS FARRE<sup>2</sup>, E. ARCOS FUSTE<sup>2</sup>

<sup>1</sup> NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARI DE BELLVITGE (L'HOSPITALET DE LLOBREGAT, BARCELONA), <sup>2</sup> ORGANITZACIÓ CATALANA DE TRANSPLANTAMENTS (OCATT). INTITUT CATALÀ DE LA SALUT, ICS (BARCELONA)

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: Miembros del RMRC

La ERC/D supone cerca del 25 % de pacientes incidentes/año en TRS en nuestro medio, continúa siendo primera causa de ERC-5, con tendencia a estabilizarse (24,47 % en 2010, 24,97 % 2011 y 24,91 % 2013).

Hemos analizado los datos del registro ERC en Cataluña, RMRC, en dos periodos.

**En resumen:** 1) Estabilización del % de pacientes ERC/D DM1. Incremento en RCD DM2 pero estabilizado en últimos 3 años. 2) Disminución en n.º promedio de acceso vascular y mayor duración, pero manteniendo elevado % de catéteres al inicio. 3) Mantenimiento en % de HD como TRS de elección. 4) Mejoría en dosis Ktv. 5) Ajuste en cifras de Hb. 6) Mejoría en supervivencia de TR a 5 y 8 a, estable % mortalidad en HD y DP.

■ Tabla.

	1984-2003		2004-2012	
	DM1	DM2	DM1	DM2
Edad (años)	48	69	55	69
DM (pmp)	26	130	26	150
TRS HD	37	81	40	70
TRS DP	6	3	2	6
TRS TR	57	16	58	14
Hb g/dL	12,2	12	11,3	11,5
Ktv equilibrado	1,3	1,28	1,58	1,55
Mortalidad global				
HD		14,2		14,4
DP		10,9		8,8
TR		1,3		2,2

**119 HIPOPERFUSIÓN RENAL Y SOBREDOSIFICACIÓN DE METFORMINA COMO CAUSA DE ACIDOSIS LÁCTICA SEVERA**

C. RUIZ CARROZA, G. VELASCO BARRERO, M. EADY ALONSO, R. GÓMEZ GÓMEZ, D. TORÁN MONSERRAT, M. RAMOS DÍAZ

UGC NEFROLOGÍA, HOSPITAL DE JEREZ (JEREZ DE LA FRONTERA, CÁDIZ)

**Introducción:** La acidosis láctica en diabéticos tratados con metformina (ALAM) es una complicación poco frecuente, con elevada mortalidad. La patogenia no es bien conocida y los casos más graves ocurren en pacientes con ciertas condiciones predisponentes (insuficiencia renal, enfermedad hepática, insuficiencia cardíaca, situaciones de hipoxemia, edad avanzada). Destaca disminución del pH; concentración elevada de lactato y metformina; y anomalías electrolíticas con incremento del anión gap.

**Caso clínico:** Describimos cuatro pacientes con ALAM, analizando la influencia que la enfermedad renal pudo tener en su patogenia y evolución, y el papel que tienen las técnicas de depuración extrarrenal en su tratamiento. En nuestros pacientes existió una situación de depleción de volumen con fracaso renal agudo. Se trata de 2 hombres y 2 mujeres, con edad media de 64 años y antecedentes de DM tipo II tratada con metformina. Acudieron a urgencias por vómitos y diarreas en el contexto de gastroenteritis. Dos ingresaron en UCI: uno por disminución del nivel de conciencia y otro por parada cardiorrespiratoria.

En todos se objetivó acidosis metabólica severa e insuficiencia renal oligúrica (tabla) indicándose hemodiálisis. Tras varias sesiones, la evolución fue favorable, clínica y analíticamente, permitiendo su suspensión.

**Discusión:** El tratamiento es etiológico y de soporte. El uso de bicarbonato es controvertido por los efectos adversos que puede desencadenar. La escasa unión de la metformina a proteínas plasmáticas permite usar la hemodiálisis con bicarbonato en su sobredosificación, permitiendo además de la depuración del fármaco, la corrección de la acidosis. En pacientes con inestabilidad hemodinámica, se prefieren las técnicas continuas.

**Conclusiones:** En nuestros pacientes, la indicación de metformina no era incorrecta. Se debe sospechar el diagnóstico en aquellos casos tratados con el fármaco que presenten acidosis láctica grave.

Tener precaución en pacientes con enfermedades graves asociadas, situaciones de depleción de volumen o tratamiento concomitante (IECA, AINE).

■ Tabla.

	PACIENTE 1			PACIENTE 2			PACIENTE 3			PACIENTE 4		
	BASAL	POST 1ºHD	ALTA	BASAL	POST 1º HD	ALTA	BASAL	POST 1º HD	ALTA	BASAL	POST 1ºHD	ALTA
pH	6,99	7,43	7,39	7,01	7,31	7,47	7,09	7,41	7,40	6,84	7,34	7,40
Bicarbonato (mmol/L)	7,5	18	24,1	4,4	15,2	27,1	7	19	22	4	20	22
Ácido láctico (mmol/L)	38	21	0,8	10	5,46	2,2	26	12	0,6	20	1,2	0,3
Creatinina (mg/dl)	7,47	3,2	1,04	14,4	9,04	2,8	7,29	3,3	1,1	4,1	2	1,6
Urea (mg/dl)	150	72		201	145,6	94	229	80	54,7	148	90	57
Metformina (mcg/ml)	76	49,2	4,5	20	6,63	3	40,47	21	0,87	54,2	20,2	5,6