

161 LA PROTEÍNA MORFOGENÉTICA ÓSEA 9 (BMP9) ES UN FACTOR INDUCTOR DE LA FIBROSIS RENAL

J.M. MUÑOZ FELIX¹, J.M. LÓPEZ NOVOA¹, S. BAILLY², C. MARTÍNEZ SALGADO³

¹ DEPARTAMENTO DE FISIOLÓGIA Y FARMACOLOGÍA, UNIVERSIDAD DE SALAMANCA, (SALAMANCA, ESPAÑA) ² BIOLOGIE DU CANCER ET DE L'INFECTION, INSTITUT DE RECHERCHES EN TECHNOLOGIES ET SCIENCES POUR LE VIVANT (GRENOBLE, FRANCIA), ³ IBSAL. INSTITUTO DE ESTUDIOS DE CIENCIAS DE LA SALUD DE CASTILLA Y LEÓN (IECSYL) (SORIA, ESPAÑA)

Introducción: La fibrosis túbulo-intersticial es uno de los estadios finales de la enfermedad crónica. Se caracteriza por una elevada presencia de miofibroblastos y una excesiva acumulación de proteínas de matriz extracelular (MEC) en el intersticio tubular. El factor de crecimiento transformante beta-1 (TGF-beta1) es una citocina cuya implicación en esta patología ha sido ampliamente estudiada. Estudios previos de nuestro laboratorio han demostrado un incremento en la expresión del receptor tipo I para TGF-beta1, ALK1, en la fibrosis inducida por obstrucción ureteral unilateral (OUU) y un efecto de la activación de este receptor en la fibrosis renal (Muñoz-Felix et al., *Kidney Int.* 2014; 85:319-32. Muñoz-Felix y cols, *BBA* 2014; 1843:1111-22). Por otra parte, la proteína morfogenética ósea 9 (BMP9) se ha identificado como un potente ligando del receptor ALK1 en células endoteliales. El objetivo de este estudio ha sido identificar el efecto de BMP9 sobre la expresión de proteínas de matriz extracelular y su posible implicación en el desarrollo de la fibrosis renal.

Materiales y métodos: Hemos utilizado fibroblastos embrionarios de ratón (MEFs) estimulados con diferentes dosis de BMP9, y hemos analizado la expresión de proteínas de MEC (colágeno, fibronectina y factor de crecimiento de tejido conectivo, CTGF) así como la expresión de Smads fosforiladas: Smad1/5/8 –inducidas normalmente por proteínas morfogenéticas o BMPs-, y Smad2/3 –inducidas por TGF-beta1. Por otro parte, hemos utilizado el modelo experimental de OUU en ratones deficientes de BMP9 (*Bmp9*^{-/-}) y en sus controles.

Resultados: El tratamiento con BMP9 (20 ng/ml) indujo un aumento en la expresión de colágeno I, fibronectina, y CTGF/CCN2 en MEFs. Además, este tratamiento promovió un aumento en la fosforilación de las proteínas Smad1/5/8 (inducida normalmente por ALK1/2/3/6) así como en la fosforilación de las proteínas Smad2/3 (inducida por los receptores ALK5/4/7). La inhibición de ambos grupos de receptores con 5 mM SB431542 (inhibidor de ALK5/4/7) y 1 mM dorsomorfina-1 (inhibidor ALK1/2/3/6) redujo la expresión de proteínas de MEC inducida por BMP9. El análisis histológico (tinciones de rojo sirio y tricrómico de Masson) mostró que los riñones obstruidos procedentes de ratones *Bmp9*^{-/-} desarrollaban una menor fibrosis renal que sus controles.

Conclusiones: Estos datos sugieren que BMP9 se comporta como un inductor de la expresión de proteínas de MEC en fibroblastos embrionarios, gracias a la activación de los receptores que fosforilan Smad1/5/8 y los que fosforilan Smad2/3. BMP9 parece regular la fibrosis renal mediante este aumento de expresión de proteínas de MEC en fibroblastos.

162 LA ISOFORMA CORTA DE ENDOGLINA REDUCE LA FIBROSIS RENAL Y LA SEÑALIZACIÓN DE TGF-β1 EN UN MODELO DE NEFROPATÍA OBSTRUCTIVA EN RATÓN

B. OUJO¹, J.M. MUÑOZ FÉLIX¹, M. ARÉVALO¹, E. NÚÑEZ GÓMEZ¹, L. PÉREZ ROQUE¹, F. PÉREZ BARRIOCANAL¹, C. BERNABEU¹, J.M. LÓPEZ NOVOA¹

¹ DEPARTAMENTO DE FISIOLÓGIA Y FARMACOLOGÍA, UNIVERSIDAD DE SALAMANCA (SALAMANCA), ² DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA E HISTOLOGÍA, UNIVERSIDAD DE SALAMANCA (SALAMANCA), ³ CENTRO DE INVESTIGACIONES BIOLÓGICAS, CSIC (MADRID)

Introducción: La endoglina (Eng) es una glicoproteína de membrana que actúa como co-receptor para TGF-beta1. Existen dos isoformas de Eng generadas por *splicing* alternativo, una larga (L-Eng) que es mayoritaria, y otra corta (S-Eng), que solo difieren en la longitud de su dominio intracelular, pero que modulan de forma diferente la señalización por TGF-beta1 (Velasco et al., *J Cell Sci* 2008;121:913-9). Estudios previos han demostrado que la endoglina se sobreexpresa en la fibrosis renal (Rodríguez-Peña et al., *Hypertension* 2002;40:713-20) y que Eng regula la fibrosis inducida por TGF-beta1 (Obreo et al., *Cell Physiol Biochem* 2004;14:301-10). La mayor parte de los estudios realizados sobre el papel de Eng en fibrosis se han centrado en la forma mayoritaria (L-Eng). El objetivo de este estudio es analizar el posible papel de la forma corta de endoglina en la fibrosis renal.

Material y métodos: Hemos generado un ratón transgénico que sobreexpresa S-Eng humana de forma ubicua (*S-Eng*⁺), y en ellos y en sus hermanos de camada normales hemos llevado a cabo un modelo de fibrosis renal mediante obstrucción ureteral unilateral (OUU). A los 15 días de la obstrucción, el riñón obstruido (O) y el no obstruido (NO) se han extraído y la mitad de cada uno se ha fijado para estudios histológicos y la otra mitad se congeló para extraer posteriormente proteínas.

Resultados: La fibrosis renal, medida por trícromico de Masson y por tinción con rojo sirio era menor en los riñones O de los animales *S-Eng*⁺ era menor que en los controles, lo que se corroboró también mediante western blot (WB) de fibronectina y colágeno I. La abundancia de moléculas de adhesión (VCAM-1 y PECAM-1) analizada por WB era menor en los riñones O de los animales *S-Eng*⁺ que en los controles. Algo similar se observó con la abundancia de COX-2. Además la abundancia de p-SMAD1 y p-SMAD2/3 (WB) era menor en los riñones O de los animales *S-Eng*⁺ que en los controles.

Conclusiones: De estos resultados podemos deducir que tanto la fibrosis como la inflamación era menor en los animales *S-Eng*⁺ y por lo tanto que la sobreexpresión de S-Eng disminuye estos fenómenos inducidos por la OUU. Esto puede estar basado en que la sobreexpresión de S-Eng reduce la señalización por TGF-beta1 tras la OUU.

163 EL TRATAMIENTO CON ALOPURINOL FRENA LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Y REDUCE EL RIESGO CARDIOVASCULAR

M. GOICOECHEA, M.S. GARCÍA DE VINUESA, U. VERDALLAS, A. SANTOS, E. VERDE, N. MACIAS, A. PÉREZ DE JOSÉ, T. LINARES, J. LUÑO
NEFROLOGÍA. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN (MADRID)

La hiperuricemia asintomática aumenta el riesgo renal y cardiovascular. Pequeños estudios de intervención con corto tiempo de seguimiento han mostrado que el tratamiento con alopurinol podría reducir riesgo cardiovascular y renal. En un ensayo clínico publicado en *CJASN* 2010, 5:1388-1393, 113 pacientes con ERC estadio 3 y 4 fueron aleatorizados a recibir tratamiento con alopurinol 100 mg/día (57 pacientes) o continuar con su terapia estándar (56 pacientes). El tratamiento con alopurinol mejoró el filtrado glomerular y redujo el riesgo cardiovascular en un tiempo de seguimiento medio de 23,4 meses.

Hemos realizado un análisis post-hoc de este ensayo clínico para evaluar el efecto del tratamiento con alopurinol a largo plazo. Los end-points evaluados fueron: 1) evento renal definido como entrada en diálisis y/o duplicación de creatinina y/o caída de un 50 % del filtrado glomerular estimado (MDR-4) (FGe) y 2) eventos cardiovasculares: cardiopatía isquémica y/o insuficiencia cardiaca y/o ictus y/o vasculopatía periférica.

El análisis se hizo por intención de tratar. Tras una mediana de tiempo de seguimiento de 84 meses (48 -84 meses) estos fueron los resultados:

- Ocho pacientes del grupo alopurinol vs 23 pacientes del grupo control duplicaron la creatinina y/o tuvieron un descenso en el 50 % de su FGe. Seis pacientes del grupo alopurinol vs 12 pacientes del grupo control entraron en diálisis. El tratamiento con alopurinol mejoró la supervivencia renal respecto al tratamiento estándar (log rank: 9,588, p = 0,002). En el análisis de regresión de Cox ajustado, los factores que reducen el riesgo renal fueron el mayor FGe basal (HR: 0,965 (0,932-0,999), p = 0,044 y el tratamiento con alopurinol (HR: 0,31 (0,14-0,71), p = 0,005. Mientras que la albuminuria basal > 300 mg/día aumentó el riesgo de evento renal (HR: 4,89 (1,71-13,98), p = 0,003).

- Dieciséis pacientes del grupo tratado con alopurinol vs 23 del grupo control sufrieron eventos cardiovasculares. El tratamiento con alopurinol, en un análisis ajustado para edad, género y función renal basal, redujo el riesgo cardiovascular HR 0,43 (0,21-0,88), p = 0,022, aumentando el riesgo cardiovascular la diabetes mellitus HR: 2,11 (1,06-4,22), p = 0,034 y los antecedentes de cardiopatía isquémica, HR: 3,91 (1,89-8,10), p = 0,001.

Nuestros resultados, con un largo tiempo de seguimiento, confirman los hallazgos iniciales. El tratamiento con alopurinol a largo plazo y de forma independiente reduce el riesgo cardiovascular en un 57 % y enlentece la progresión de la enfermedad renal, reduciendo el riesgo de evento renal en un 69 %.

164 LA IMPLANTACIÓN DE LA NORMA ISO 9001:2008 EN EL BIOBANCO DE REDINREN (RED DE INVESTIGACIÓN RENAL): CONTROLES DE CALIDAD Y MEJORA EN EL PROCESO DE CESIÓN DE LAS MUESTRAS DE ADN

A. GARCÍA JEREZ¹, A. LUENGO RODRÍGUEZ¹, M. CORTÉS¹, E. IRRAZABAL², L. CALLEROS BASILIO¹, M. RODRÍGUEZ-PUYOL¹

¹ FISIOLÓGIA, UNIVERSIDAD DE ALCALÁ (ALCALÁ DE HENARES, MADRID, ESPAÑA), ² VINCULACIÓN TECNOLÓGICA, CONICET (CORRIENTES, ARGENTINA)

Introducción: El Biobanco de REDinREN es una plataforma de apoyo a la investigación, que genera y pone a disposición de los investigadores, una colección de muestras biológicas de pacientes con grado variable de enfermedad renal. Cuenta con más de 75.000 viales de muestras biológicas, cedidas a 15 proyectos. Sus condiciones de trabajo garantizan la calidad y seguridad de las muestras y los datos clínicos y el control de los almacenes y procesos. En este contexto, se ha desarrollado la implementación de la Norma ISO 9001:2008, obteniéndose la certificación en julio de 2013. En este trabajo se analizarán los cambios producidos por la implantación definitiva de la Norma, en los controles de calidad y en los procesos de cesión de muestras

Metodología y resultados: Durante el proceso de implantación de la Norma, se han desarrollado en el biobanco diferentes controles de calidad que actualmente se realizan según un cronograma preestablecido. Se han sistematizado dos clases de controles de calidad de las muestras obtenidas. 1) Control del ADN y ARN, con excelentes resultados de los análisis de integridad mediante geles de agarosa y calidad con ratios de absorbancia (260/280) con valores muy cercanos a 2. 2) Control de viabilidad de las células mononucleares de sangre periférica (PBMC), criopreservadas, con una viabilidad superior a un 85 % en los cultivos, a los 14 días de su descongelación. Respecto a los controles de calidad de los procesos, se realizan análisis semestrales del rendimiento de obtención de los PBMC, que se mantuvo en 3,1 ± 1,2 (x106/ml de sangre) durante los últimos cuatro años y análisis intraensayo trimestrales del proceso de extracción de ADN. Finalmente, se analizaron las mejoras en el proceso de cesión de las muestras de ADN, tras la implementación de las acciones correctivas sugeridas durante la implementación de la Norma. Se obtuvieron mejoras muy significativas, con una reducción del 70 % del tiempo destinado al proceso, que se acompañó de un aumento significativo en el número de muestras procesadas.

Conclusión: La implantación de la Norma ISO 9001:2008 en el biobanco de REDinREN, ha permitido sistematizar los controles de calidad que garantizan las muestras obtenidas y su conservación, y los cambios realizados consiguieron reducciones en el tiempo y mejoras en los procesos, con aumentos en la productividad. Esto cumple el doble objetivo de garantizar la satisfacción del cliente y la mejora continua en el servicio que presta el biobanco a la comunidad científica.

Resúmenes

Enfermedad renal crónica - Progresión de la IRC

165 SUPERVIVENCIA RENAL EN PACIENTES CON FILTRADO MENOR DE 15 ML/MIN

F. VALLEJO CARRIÓN, J.A. GÓMEZ PUERTA, C. OCAMPO, C. ORELLANA CHÁVEZ, C. REMÓN RODRÍGUEZ

NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUERTO REAL (PUERTO REAL, CÁDIZ)

Objetivo: Calcular la supervivencia renal en pacientes con ERCA a partir de que se alcanza un filtrado menor de 15 ml/min y los factores relacionados con una mayor velocidad en alcanzar la IRT.

Material y métodos: Analizamos de forma prospectiva la supervivencia renal desde el momento en el que se alcanza un filtrado glomerular por fórmula MDRD de < 15 ml/min hasta que entran en diálisis o se finaliza el estudio. Asimismo se analiza la influencia que los distintos factores de progresión en el tiempo de entrada en diálisis.

Resultados: Incluimos 125 pacientes. Distribución por sexos de 54,4 % de mujeres y de 45,6 % de hombres. La edad media de 65,9 (27-88) años. Las distintas etiologías de la insuficiencia renal; diabetes mellitus (31,8 %); vascular (13,2 %); no filiada (24 %); PQR (9,6 %); GMN (10,4 %); otras (10,4 %). Del total de la población el 44,8 % eran diabéticos. En la curva de supervivencia observamos una supervivencia renal acumulada a los 12 y 24 meses del 60 % y 33,1 %. El tiempo medio desde que se alcanza el filtrado < 15 ml/min hasta la entrada en diálisis fue de 11,7 m (\pm 8,76).

En el análisis de los factores que influyen en la entrada en diálisis hemos analizado las siguientes variables: sexo, presencia de diabetes mellitus, edad, técnica elegida, proteinuria, fosforemia, albúmina, colesterol, PTH (estos valores como media desde el momento que alcanzaron un FG < 15 ml/min hasta la entrada en diálisis).

En análisis de Cox univariante se observó una asociación significativa en los factores; diabetes mellitus, proteinuria, fosforemia. No se observó asociación en las variables; edad (más o menos de 70 años); albúmina, colesterol (\pm 150); nivel de PTH, técnica elegida ni etiología de la insuficiencia renal.

En el análisis multivariante observamos que mantiene la significación tanto el nivel de fósforo medio (más de 4,5 mg/dl con respecto a < 4,5 mg/dl); $p = 0,007$; RR 2,46 (1,28-4,7) como la proteinuria mayor de 0,5 g/24 h; $p = 0,009$; RR 2,35 (1,2-4,47) perdiendo la significación la presencia de diabetes mellitus.

Conclusiones:

- El tiempo medio estimado para alcanzar la IRT con necesidad de inicio de TRS una vez que el paciente alcanza el estadio V de ERCA es cercano al año por lo que disponemos de un margen adecuado para la planificación del acceso vascular/peritoneal.
- A pesar de lo avanzado de la insuficiencia renal, el adecuado control de algunos factores que han demostrado su influencia en la progresión de la misma es útil a la hora de prolongar la supervivencia renal.

166 PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA AVANZADA (ERCA) EN PACIENTES MAYORES DE 70 AÑOS. INFLUENCIA DEL METABOLISMO ÓSEO-MINERAL

N.G. TOAPANTA GAIBOR, N. NAVA PÉREZ, Y. MARTÍNEZ ECHEVERS, M. GUERRERO RISCOS, R. MONTES DELGADO

NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO (SEVILLA)

Introducción: En los últimos años asistimos a una elevada incidencia de pacientes mayores de 70 años de edad con ERCA, por lo que es necesario conocer los factores que influyen en la progresión de la enfermedad renal crónica (ERC) en este grupo de pacientes, como los relacionados con el metabolismo óseo-mineral.

Material y método: Se estudiaron retrospectivamente 103 pacientes, con ERC estadio 4-5, mediana edad 77 años (74-80), mediana MDRD-4 basal 17 ml/min (13-26), iniciaron su seguimiento en nuestras consultas de ERCA desde enero de 2007 a diciembre de 2008 y seguimos evolución hasta 31/12/2013; 51 % de los pacientes tienen diabetes mellitus, 50 % antecedentes de cardiopatía isquémica, la mediana del índice de Charlson fue 8 (7-9).

Analizamos datos relacionados con el metabolismo óseo-mineral, FGe (MDRD-4), cociente albúmina/creatinina en orina, excreción urinaria de calcio, fósforo, urea, sodio, ingesta proteica medida por nPNA (ecuación de Maroni) y de fósforo (ecuación de Boaz). La tasa de modificación del FG fue la variable evolutiva principal, estimándose en cada paciente como la pendiente de la recta resultante de la regresión lineal entre FG y tiempo de seguimiento. Además se valoró tratamiento con derivados de vitamina D y quelantes del fósforo.

Resultados: La pendiente de la línea de regresión fue positiva en 29 pacientes (28 %-ERC no progresa) y negativa en 74 pacientes (72 %-ERC progresa).

El grado de progresión medido según la pendiente de la línea de regresión se correlacionó (Coeficiente de Spearman) de forma negativa con los niveles medios de P sérico, PTH y excreción de albúmina/Cr media; y de forma positiva con el calcio sérico medio, excreción de fósforo en orina media y nPNA medio.

No encontramos diferencias en el tratamiento con quelantes, vitamina D activa o nutricional, sexo o la presencia de DM o cardiopatía isquémica al comparar a los pacientes con ERC estable vs progresiva.

Mediante el análisis de regresión logística de los factores relacionados con la estabilidad del filtrado glomerular, encontramos que el nivel de fósforo sérico medio, el nPNA y la albuminuria influyeron de forma significativa, saliendo del modelo el nivel de PTH sérico. El análisis de regresión lineal (tasa de decline como variable independiente) mostró que el nivel de P sérico fue la única variable con significación estadística.

Conclusiones: En nuestro grupo de pacientes de edad avanzada con ERCA, el nivel de fósforo sérico fue el factor que más se relacionó con la progresión de la ERC.

167 EFECTO ANTIPROTEINÚRICO DE TRES TIPOS DE DIURÉTICOS (HIDROCLOROTIAZIDA, AMILORIDA Y ESPIRONOLACTONA) EN PACIENTES CON NEFROPATÍAS CRÓNICAS PROTEINÚRICAS

E. MORALES RUIZ, J. CARO ESPADA, E. GUTIÉRREZ MARTÍNEZ, A. SEVILLANO PRIETO, M. MOLINA GÓMEZ, E. GONZÁLEZ MONTE, N. POLANCO FERNÁNDEZ, E. GUTIÉRREZ SOLÍS, E. HERNÁNDEZ MARTÍNEZ, M. PRAGA TERENCE

NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE (MADRID)

Introducción: No todos los pacientes con nefropatías proteinúricas tratados con bloqueantes del sistema renina-angiotensina (BSRA) muestran un descenso de la proteinuria suficiente como para asociarse a una repercusión favorable sobre la progresión del daño renal. Por todo ello, la investigación clínica sobre aquellas medidas clínicas que busquen un efecto antiproteinúrico y renoprotector son de trascendental interés. El posible efecto antiproteinúrico de los diuréticos ha sido hasta ahora muy escasamente estudiado, con la excepción de los antialdosterónicos. El objetivo del estudio fue comparar el efecto antiproteinúrico de tres tipos de diuréticos, hidroclorotiazida (HCT) 50 mg/24 h, amiloride 5 mg/24 h+HCT 50 mg/24 h (AME) y espironolactona (ESP) 25 mg/24 h, en pacientes con nefropatías proteinúricas.

Material y métodos: Estudio en fase IV, aleatorizado, abierto y cruzado con tres tipos diferentes de diuréticos (4 semanas tratamiento) precedidos de un período de lavado con enalapril (4 semanas). Sin suspender enalapril los pacientes recibieron los diuréticos en distintos momentos del estudio. Se incluyeron pacientes con función renal estable y proteinuria > 0,3 g/24 horas que estaban recibiendo como tratamiento antiproteinúrico previo fármacos BSRA.

Resultados: Se incluyeron 29 pacientes (19 M/10 H) con una edad media de 54 \pm 12 años. La causa más frecuente de nefropatía fue la diabética en un 52 % de los casos. La proteinuria disminuyó con todos los tipos de diuréticos: con HCT la reducción fue del 29,1 % (de 1,3 \pm 1,5 a 1,0 \pm 1,4 g/24 h, $p < 0,05$), un 10 % con ESP (de 1,5 \pm 1,7 a 1,2 \pm 1,5 g/24 h, $p < 0,05$) y un 37 % con AME (de 1,6 \pm 1,5 a 0,7 \pm 0,6 g/24 h, $p < 0,05$). El descenso de la proteinuria fue similar en pacientes con patología glomerular o con un filtrado glomerular (FGR) < 60 ml/min. Hubo una caída del FGR con los diuréticos, siendo más acusado con el tratamiento de AME (68 \pm 24,7 a 58,1 \pm 22,3 ml/min/1,73 m², $p < 0,05$), aunque la correlación entre descenso de la proteinuria y del FGR no fue significativa ($r = 0,18$, $p > 0,36$). Se observó un descenso de la presión arterial media con los diuréticos, aunque fue significativo solo con AME (85,7 \pm 5,2 a 83,3 \pm 5,1 mmHg, $p < 0,05$). Los valores de potasio se incrementaron significativamente con ESP (4,6 \pm 0,4 a 5 \pm 0,5 mEq/l, $p < 0,05$) y AME (4,6 \pm 0,5 a 4,9 \pm 0,6 mEq/l, $p < 0,05$).

Conclusiones: En los pacientes con nefropatías proteinúricas, la combinación de enalapril con diferentes tipos de diuréticos demostró una importante reducción de la proteinuria en un corto período de tiempo. El AME es el diurético que presenta una mayor reducción de la cuantía de la proteinuria. Estos fármacos podrían abrir nuevas líneas de investigación en el tratamiento antiproteinúrico en monoterapia o en combinación.

168 MICROHEMATURIA AISLADA Y PROGRESIÓN A ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

M. SERAS, G. FERNÁNDEZ-FRESNEO, M. KISLIKOVA, E. MONFÁ, E. RODRIGO, L. MARTÍN, M. ARIAS

NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA (SANTANDER)

Introducción: La microhematuria (MHU) constituye un motivo de consulta frecuente en Nefrología y puede asociarse a diversas enfermedades nefrourológicas y/o sistémicas. Habitualmente este hallazgo casual se presenta de forma aislada, sin proteinuria ni deterioro de función renal, precisando únicamente seguimiento periódico. Tradicionalmente la MHU aislada se ha considerado un proceso benigno, sin embargo estudios recientes sugieren que presenta un riesgo aumentado de evolucionar a enfermedad renal crónica (ERC).

Objetivos: Determinar el riesgo de progresión de la MHU aislada a ERC e identificar posibles factores de riesgo.

Material y métodos: Se analizó de forma retrospectiva una cohorte de 106 pacientes con MHU aislada seguidos en consulta de Nefrología. Se incluyeron pacientes con MHU aislada diagnosticada mediante elemental y sedimento, con estudio inmunológico, microbiológico y radiológico sin alteraciones. Se excluyeron aquellos que presentaban proteinuria al diagnóstico (> 300 mg/24 h). Se comparó la creatinina plasmática (Cr) y el filtrado glomerular estimado mediante MDRD al inicio y al final del seguimiento, así como el desarrollo de proteinuria.

Resultados: Se estudiaron 106 pacientes, 69 % mujeres y 31 % hombres, con edad media de 42 \pm 14 años durante un período medio de 7 \pm 2 años. La Cr y el MDRD iniciales fueron 0,95 \pm 0,18 mg/dl y 74 \pm 19 ml/min respectivamente y al final del seguimiento 0,83 \pm 0,22 mg/dl y 85 \pm 20 ml/min. Presentaban MDRD < 60 ml/min al inicio del seguimiento un 19 % (n = 20, MDRD 54 \pm 4 ml/min, edad 54 \pm 10 años). No se apreció deterioro significativo del MDRD durante el período de seguimiento de forma global ni ajustando por sexo, edad o MDRD inicial. La presión arterial (PA) sistólica media fue 125 \pm 18 mmHg y la diastólica 74 \pm 10 mmHg. El 25 % de los pacientes estaba en tratamiento con bloqueo del sistema renina-angiotensina para control de la PA al final del seguimiento. La proteinuria media no presentó variaciones significativas durante el seguimiento (inicio 219 \pm 164 mg/24 h; final 252 \pm 431 mg/24 h). No se indicó biopsia renal en ningún caso.

Conclusiones: En nuestra experiencia, no podemos afirmar que la MHU aislada suponga un factor de riesgo de progresión a ERC. No obstante, el seguimiento periódico parece fundamental para detectar cambios en la proteinuria, la presión arterial o el MDRD, que sugieran la presencia de patología grave subyacente, con riesgo aumentado de progresión a ERC y que precise indicación de biopsia renal y/o tratamiento específico.

169 PROGRESIÓN DE INSUFICIENCIA RENAL EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA

R. CAMACHO JUÁREZ¹, E. CONDÉS², A. VIGIL¹, J.C. HERRERO¹, P. GALLAR¹, A. OLIVET¹, C. MON¹, I.R. VILLARREAL¹, O. ORTEGA¹, M. ORTIZ¹
¹ NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO SEVERO OCHOA (LEGANÉS, MADRID),
² DEPARTAMENTO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS, PSICOLOGÍA Y PEDAGOGÍA APLICADAS. UNIVERSIDAD EUROPEA DE MADRID (MADRID)

Introducción: Se conoce desde hace décadas que el filtrado glomerular estimado (FGe) disminuye con la edad y se ha sugerido que la pérdida de función renal es más lenta en el anciano. Sin embargo no existen datos concluyentes que nos permitan distinguir entre aquellos pacientes que progresarán de forma más rápida. Nuestro objetivo fue monitorizar la función renal y analizar los factores predictores de su progresión en un grupo de pacientes de edad avanzada.

Material y métodos: Se analizan un total de 306 pacientes remitidos a la consulta de Nefrología por insuficiencia renal durante una media de 3,38 (2,21) años. Tras la exclusión de los fallecidos (n = 30) y de los que desarrollaron insuficiencia renal terminal (IRT) (n = 6) se incluyeron en el estudio 270 pacientes, con una edad media de 75 (9,1) años, y un filtrado glomerular estimado con creatinina (FGe_{crea}) de 41,37 (13,9) ml/min/1,73 m². Se clasificaron a estos pacientes en 2 grupos según el ritmo de deterioro de la función renal: grupo 1, con pérdida ≤ 4 ml/min/año (que consideramos estable o con progresión lenta), N = 205 (75,9 %) y grupo 2 con pérdida > 4 ml/min/año (considerados con progresión rápida), N = 65 (24,1 %). Se analizan los parámetros bioquímicos habituales y los eventos cardiovasculares (ECV), previos y durante el seguimiento, según su pertenencia a uno u otro grupo.

Resultados: La albúmina basal fue mayor en el grupo 1 que en el grupo 2 (4,2 vs 4,0 g/dl, p < 0,001). La proteinuria fue inferior en el grupo 1 frente al 2 (0,23 vs 0,93 g/24 h, p < 0,001). En el grupo 1 hubo menos frecuencia del antecedente de ECV previo (29,3 % vs 47,7 %, p = 0,006) que el grupo 2. El FGe_{crea} basal fue inferior en el grupo 1 (40 vs 48, p < 0,001). En el análisis multivariante (regresión logística) considerando tanto los parámetros basales como durante el seguimiento, los factores predictores de progresión rápida de la insuficiencia renal fueron la albúmina basal (OR: 0,134, IC 95 %: 0,042-0,429 p = 0,001) la proteinuria media durante el seguimiento (OR: 3,757, IC 95 %: 2,025-6,970, p < 0,001) y los ECV previos (OR: 3,218, IC 95 %: 1,591-6,508, p = 0,001).

Conclusiones: En una mayoría de nuestros pacientes la función renal permanece estable o con progresión lenta. La probabilidad de deterioro más rápido depende de la comorbilidad asociada (ECV previo) y de otros parámetros analíticos como la albúmina y el aumento de la proteinuria durante el seguimiento, pero no de la función renal basal.

170 EVALUACIÓN DEL EJE GREMLIN/VEGFR2 COMO UNA NUEVA OPCIÓN TERAPÉUTICA EN LA ENFERMEDAD RENAL

C. LAVOZ¹, M. ALIQUÉ¹, R. RODRIGUES¹, J. PATO², G. KERI³, S. MEZZANO⁴, J. EGIDO¹, M. RUIZ-ORTEGA¹
¹ NEFROLOGÍA. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA-FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ (IIS-FID). UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID (MADRID, ESPAÑA), ² PATHOBIOCHEMISTRY. SEMMELWEIS UNIVERSITY (BUDAPEST, HUNGRIA), ³ PHARMACOLOGY. VICHEM (BUDAPEST, HUNGRIA), ⁴ NEFROLOGÍA. UNIVERSIDAD AUSTRAL (BUENOS AIRES, ARGENTINA)

En diversas patologías renales crónicas humanas se ha descrito una reexpresión renal del gen de desarrollo Gremlin asociado a la presencia de daño tubulointersticial. En el modelo de nefropatía diabética experimental el bloqueo de Gremlin, por silenciamiento o delección génica, mejoró las lesiones renales, lo que sugiere que Gremlin podría ser una diana terapéutica para la enfermedad renal. La importancia de Gremlin en desarrollo embrionario está bien establecida, pero no hay estudios sobre los efectos de Gremlin en riñón adulto en condiciones fisiológicas. Gremlin se une a las proteínas BMPs (*bone morphogenetic proteins*) actuando como un antagonista, regulando nefrogénesis y fibrosis. Por otro lado, en células endoteliales se une al receptor VEGFR2 (*vascular endothelial growth factor receptor-2*) para inducir angiogénesis. En este trabajo se demuestra por primera vez que Gremlin se une y activa el VEGFR2 en el riñón y en células renales en cultivo, de forma independiente de BMPs. Utilizando un modelo experimental de administración intrarenal de Gremlin en ratones sanos hemos observado que se activa la ruta del VEGFR2 de forma rápida y sostenida, principalmente localizada en células túbulo epiteliales. Gremlin induce una respuesta inflamatoria en el riñón, caracterizada por la rápida activación del factor nuclear-Kappa B, y mediada por el VEGFR2 (demostrado por tratamiento farmacológico utilizando el inhibidor de la quinasa del VEGFR2, SU5416). En estudios *in vitro*, mediante inhibidores farmacológicos y silenciamiento génico, hemos observado que Gremlin regula la vía NF-KB/genes inflamatorios vía VEGFR2. En el modelo de daño renal experimental por obstrucción unilateral uretral, en el modelo de infusión de Angiotensina II y en biopsias renales de pacientes con nefropatía diabética, se induce la re-expresión renal de Gremlin asociado a la activación del VEGFR2. Además, el bloqueo de la ruta del VEGFR2 disminuyó el infiltrado inflamatorio renal en el modelo experimental de daño renal por obstrucción uretral. Estos resultados demuestran por primera vez la participación directa de Gremlin vía VEGFR2 en inflamación renal y sugieren que el eje Gremlin/VEGFR2 podría ser una buena diana terapéutica para la enfermedad renal progresiva.

171 AUMENTO DE LA TASA DE FILTRADO GLOMERULAR EN PACIENTES CON INFECCIÓN HIV Y ADECUADO CONTROL VIROLÓGICO

A. POU GOYANES¹, S. IBÁÑEZ SÁNCHEZ¹, T. SIDAWI URBANO¹, S. CABELLO PELEGRIN¹, J. MURILLAS ANGOITI¹, J. GASCO COMPANYY¹, M. URIOL RIVERA², A. CAMPINS ROSELLO¹, M. MARTÍN PENA¹, M. JAUME RIERA¹
¹ MEDICINA INTERNA-INFECCIOSAS. HOSPITAL UNIVERSITARIO SON ESPASES (PALMA DE MALLORCA), ² NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO SON ESPASES (PALMA DE MALLORCA)

Introducción: Se ha descrito que la infección por HIV se asocia a un proceso de hiperfiltración glomerular. Analizamos la evolución de la función renal en un grupo de pacientes con TAR frente a otro sin esta terapia.

Material y métodos: Objetivo: Analizar la evolución de la TFGe según fórmula EPI-CKD en pacientes con infección HIV y la influencia del TAR en un grupo de pacientes con adecuado control virológico. Se realizó un estudio de casos y controles, retrospectivo de 4 años de seguimiento. Criterios de inclusión: Edad ≥18 años, TFGe > 60 ml/min/1,73 m², No antecedentes de diabetes, hipertensión arterial, ni cardiopatía y entre grupos idénticos en edad, sexo, carga viral, linfocitos CD4 y tiempo de infección. Determinaciones: año 0, 2 y 4.

Resultados: De 2593 pacientes del registro Balear eV/Ha, se seleccionaron 8 por grupo. Datos basales en la tabla 1. Se apreció un aumento medio de la TFGe en el global de pacientes (p = 0,001, F = 9,273), siendo a los 2 y 4 años de: 7,4 (IC 95 %: 1,2-13,7) y 8,7 (IC 95 %: 1,7-15,7, IC 95 %) ml/min/1,73 m² respectivamente. No se apreció interacción entre los grupos con o sin TAR y el tiempo de seguimiento en la TFGe (p = 0,56, F = 0,59). El análisis por pares mostró que el grupo sin TAR presentó un aumento de 10,6 (IC 95 %: 0,6-20,5) ml/min/1,73 m² al final del estudio respecto a basal, mientras que en el otro grupo el aumento fue de 6,8 (IC 95 %: -3,0 a 16,8) ml/min/1,73 m². La creatinina (plasma) disminuyó una media de 0,13 mg/la lo largo del seguimiento (F = 9,03, p < 0,001), sin efecto de interacción con el uso de TAR (F = 0,63, p = 0,578).

Conclusiones:
 - Se apreció un aumento global de la TFGe a lo largo del seguimiento en nuestro estudio sin diferencias derivadas del llevar o no TAR.
 - La evolución de la TFGe en estos pacientes informa de efectos del HIV sobre la función renal a pesar del óptimo control virológico.

■ Tabla. Datos basales

	NO TAR N=8	SI TARV N=8	P
Edad (años)	49±5	49±5	0,92
Sexo (hombres/mujer)	3/5	3/5	1
Tiempo de infección (años)	22±8	21±5	0,84
Edad al inicio del estudio (años)	40±5	45±5	0,09
Carga viral (copia/ml)	68(0-4344)	0	0,10
Carga viral <50 copias/ml, n (%)	4(50)	8(100)	0,07
CD4 (cél/ul)	529(508-698)	845(382-2221)	0,27
VHC, n (%)	6(75)	3(37)	0,31
Peso (kg)	68±18	72±10	0,67
IMC, kg/m ²	24,4±4	24,8±4	0,86
Cr plasma(mg/dl)	0,91±0,2	0,84±0,15	0,49
TFGe, EPI-CKD ml/min/1,73m ²	95±12	96±15	0,85
TFGe, MDRD-4	90±13	97±20	0,48
Tenofovir, n (%)	0	6(75)	<0,01

Media±DE, mediana (p25-p75); TFGe: tasa de filtrado glomerular estimado.

172 AUTOFLUORESCENCIA DÉRMICA (AFD) COMO MEDIDOR DE LOS PRODUCTOS AVANZADOS DE LA GLICACIÓN (PAG) EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC) ESTADIOS 3-5. RELACIÓN CON EL ANÁLISIS DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL MEDIANTE BIIIMPEDANCIA

S. CIGARRÁN GULDRIS¹, J. CALVIÑO VARELA², W. LÓPEZ ALARCÓN¹, J. LATORRE CATALÁ¹, A.I. FERNÁNDEZ ALONSO³, G. BARRIL CUADRADO³, E. GONZÁLEZ PARRA⁴, L. GONZÁLEZ TABARES⁵, S. LÓPEZ PRIETO¹, M.A. GARCÍA GONZÁLEZ²
¹ NEFROLOGÍA. EOXI LUGO CERVO-MONFORTE (BURELA, LUGO), ² NEFROLOGÍA. EOXI LUGO CERVO-MONFORTE (LUGO), ³ NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA (MADRID), ⁴ NEFROLOGÍA. HOSPITAL FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ (MADRID), ⁵ NEFROLOGÍA. GRUPO DE GENÉTICA Y BIOLOGÍA DEL DESARROLLO DE LAS ENFERMEDADES RENALES (SANTIAGO DE COMPOSTELA)

En ERC se produce un acúmulo de PAG por retención ya que se excretan en la orina. Los PAG provienen de la alimentación y se han implicado en el desarrollo de daño CV en ERC por diferentes mecanismos. Los PAG pueden intervenir en los cambios de la composición corporal inducidos por la propia ERC.

El objetivo de nuestro estudio es evaluar los cambios de la composición corporal mediante bioimpedancia en pacientes con ERC en relación con los niveles de PAG medidos por AFD. 230 pacientes, mediana de edad 72 años, 61,7 % varones y 38,2 % DM. Se analizaron parámetros de riesgo CV (ateromatosis carotídea e índice tobillo-brazo (ITB), cociente alb/cr en orina y fibrinógeno). Función renal CKD-EPI, e ingesta proteica (nPNA). El análisis de la composición corporal fue evaluado mediante bioimpedancia (EFG, Akern, Modena Italia) y espectroscópica (BCM, Fresenius Medical Care, Badhomburg, Alemania). Los PAG fueron evaluados con 3 mediciones con AFD (AGES Reader Autofluorescence. Groningen. Holanda) en el brazo no dominante. La metodología seguida fue la descrita en el manuscrito de validación (Meenwaldt et al. *J Am Soc Nephrol* 2005;16 3687-93). Los datos fueron procesados con SPSS 20 para Windows (Chicago, Ill, USA). Las variables paramétricas con T-student y las no paramétricas con χ^2 . Los datos derivados de la AFD se correlacionaron bivariadamente (Spearman) con los parámetros bioquímicos. Se consideró significativo p < 0,05. Los resultados se expresan en la tabla. PAG evidencian correlación significativa positiva con: edad, comorbilidad, sobrecarga de volumen (OH, A. total y AEC), inflamación (Na-K intercambiable), fibrinógeno, ateromatosis carotídea. Se correlacionan negativamente con sexo, masa grasa, filtrado glomerular, AIC, A. fase e ITB. En conclusión, PGA tienen influencia en la composición corporal en la que la sobrecarga de volumen, malnutrición e inflamación juegan un papel relevante.

■ Tabla. Correlaciones bivariadas (test de Spearman) significativas con parámetros de composición corporal. N 230 3n ERC 3-5

	Coefficiente de correlación	Sig. (bilateral)
edad	.298**	.000
sex	-.265**	.000
Índice de Comorbilidad de Chaston	.315**	.000
Na-K celular intercambiable	.338**	.000
Índice de Hidratación OH (litros)	.302**	.000
TBW percent	.345**	.000
ECW percent	.174**	.008
ICW percent	.167*	.011
FM percent	-.252**	.000
Phase Angle (°)	-.172**	.009
GFR EPI	-.411**	.000

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).
 * La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

Resúmenes

Enfermedad renal crónica - Progresión de la IRC

173 AUTOFLUORESCENCIA DÉRMICA (AFD) COMO MEDIDOR DE LOS PRODUCTOS AVANZADOS DE LA GLICACIÓN (PAG) EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC) ESTADIOS 3-5. RELACIÓN CON PARÁMETROS DE NUTRICIÓN, INFLAMACIÓN Y RIESGO CARDIOVASCULAR (CV)

S. CIGARRÁN GULDRIS¹, J. LATORRE CATALÁ¹, A.I. FERNÁNDEZ ALONSO¹, W. LÓPEZ ALARCÓN¹, J. CALVIÑO VARELA², L. GONZÁLEZ TABARES³, G. BARRIL CUADRADO³, E. GONZÁLEZ PARRA⁴, S. LÓPEZ PRIETO¹, M.A. GARCÍA GONZÁLEZ⁵

¹NEFROLOGÍA. EOXI LUGO CERVO-MONFORTE (BURELA, LUGO), ²NEFROLOGÍA. EOXI LUGO CERVO-MONFORTE (LUGO), ³NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA (MADRID), ⁴NEFROLOGÍA. HOSPITAL FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ (MADRID), ⁵NEFROLOGÍA. GRUPO DE GENÉTICA Y BIOLOGÍA DEL DESARROLLO DE LAS ENFERMEDADES RENALES (SANTIAGO DE COMPOSTELA)

Someter los alimentos a altas temperaturas provoca la generación de PAG a través de la reacción de Maillard, que se asocian con un incremento del riesgo cardiovascular, diabetes e inflamación. Los PAG juegan un papel clave en la aterosclerosis por unión a las fibras de colágeno en las paredes vasculares, oxidación de la LDL e incremento de la inflamación a través de los receptores de PAG (RPAG). El objetivo del presente estudio transversal es evaluar la relación de los PAG mediante AFD y los marcadores bioquímicos de nutrición, inflamación y riesgo cardiovascular en pacientes con ERC estadios 3-5.

235 pacientes, mediana de edad 72 años, 61,7 % varones y 38,2 % DM. Se analizaron parámetros de riesgo CV (ateromatosis carotídea e índice tobillo-brazo (ITB), cociente alb/cr en orina y fibrinógeno). Función renal CKD-EPI, e ingesta proteica (nPNA) Los PAG fueron evaluados con 3 mediciones con AFD (AGEs Reader Autofluorescence. Groningen. Holanda) en el brazo no dominante. La metodología seguida fue la descrita en el manuscrito de validación (Meerwaldt et al. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:3687-93). Los datos fueron procesados con SPSS 20 para Windows (Chicago, Ill. USA). Las variables paramétricas con T-student y las no paramétricas con χ^2 . Los datos derivados de la AFD se correlacionaron bivariadamente (Spearman) con los parámetros bioquímicos. Se consideró significativo $p < 0,05$. Los resultados se muestran en la tabla. Los PAG se asocian positivamente a riesgo TRS a 5 años, anemia, IEP, PTHi, cociente alb/cr, y ateromatosis carotídea y negativamente con sexo (varones), GFR, proteína C reactiva, transferrina, Ca, colesterol e índice tobillo/brazo.

En conclusión la determinación de PGA mediante AFD constituye un parámetro a controlar en pacientes ERC y su reducción mejorará el status nutricional, inflamatorio y de riesgo CV. Su papel en la calcificación vascular está por definir.

■ Tabla. Correlaciones bivariadas PAGs (N=235)

	Coefficiente de correlación	Sig. (bilateral)
Sexo (Varón)	-.265	.000
Riesgo TRS (5 años)	.421	.000
Hemoglobina	-.292	.000
GFR EPI	-.411	.000
Serum Albumin (gr/dl)	-.205	.002
Calcio	-.164	.014
P Excretion Index	.393	.000
Parathormona	.324	.000
Colesterol	-.244	.000
índice Alb/Cr (N<20)	.249	.000
Ateromatosis	.324	.000
Índice Tobillo Brazo	-.233	.000
PCR	.319	.002
Fibrinogeno (mg/dl)	.232	.001

174 LAS MICROPARTÍCULAS ENDOTELIALES COMO MARCADOR DE MORTALIDAD Y MORBILIDAD EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN HEMODIÁLISIS

A. CARMONA MUÑOZ¹, C. LUNA RUIZ¹, P. BUENDÍA BELLO¹, M. AGÜERA MORALES¹, M.J. JIMÉNEZ MORAL¹, L. CALLEROS BASILIO¹, A. MARTÍN MALO¹, R. RAMÍREZ CHAMOND², P. ALJAMA GARCÍA¹, J. CARRACEDO AÑÓN¹

¹UGC NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA. INSTITUTO MAIMÓNIDES DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE CÓRDOBA (IMIBIC) (CÓRDOBA), ²FISIOLOGÍA. UNIVERSIDAD DE ALCALÁ (ALCALÁ DE HENARES, MADRID)

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: REDinREN. Biobanco de la Renal de Nefrología

Introducción: Los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en hemodiálisis (HD) tienen una mayor morbilidad de causa cardiovascular (CV) que la población general. Se ha descrito que los pacientes en HD presentan un estado inflamatorio crónico y un aumento en los niveles de micropartículas endoteliales (MPE) que se pueden producir en situaciones de daño endotelial. Además existen niveles mayores de MPE en pacientes con DM en HD.

Objetivo: Evaluar la capacidad pronóstica de las MPE sobre la mortalidad total y la morbilidad de causa CV en pacientes ERC en HD.

Material y métodos: En este estudio se incluyeron 160 pacientes en HD del Biobanco de la RED Renal de Nefrología. De edad media (64,23 ± 3,88 años). 95 hombres y 65 mujeres, que estaban en la técnica por un período superior a 6 meses. Se seleccionaron 2 grupos: Grupo 1, 80 pacientes no presentaban diabetes mellitus (no DM) y 80 pacientes estaban diagnosticados de diabetes mellitus (DM). Se incluyeron 10 sujetos sanos como grupo control. Se realizó el seguimiento de eventos CV graves durante 5,5 años, definiéndose estos como: infarto agudo de miocardio (IAM), accidente cerebrovascular (ACVA) y accidente isquémico transitorio (AIT) y mortalidad por causa CV. Se cuantificaron en plasma los niveles de MPE apoptóticas (CD31/Anexina V) por citometría de flujo.

Resultados: Los pacientes en HD con DM presentaron mayor mortalidad total ($\log rank = 0,05$), mortalidad cardiovascular ($\log rank = 0,03$) y morbilidad cardiovascular ($\log rank = 0,001$) que los pacientes sin DM, durante los 5,5 años de seguimiento. De los pacientes que muestran niveles de MPE superiores a 263,8 encontramos una asociación en el aumento de la mortalidad total ($\log rank < 0,001$) y mortalidad CV ($\log rank = 0,023$) aunque se observó que la morbilidad CV no fue estadísticamente significativa. El valor predictivo de los niveles de MPE aumentó en el grupo de pacientes con DM.

Conclusión: En los pacientes en HD la DM y los niveles de MPE apoptóticas fueron marcadores pronóstico de morbilidad CV.

175 RESPUESTA A LA VACUNACIÓN FRENTE A HEPATITIS B EN PACIENTES CON ERC EN FASE ERCA COMPARANDO DOS TIPOS DIFERENTES DE VACUNAS

M.J. ESPIGARES HUETE, M.T. ÁLVAREZ ALBERDI, A.R. GONZÁLEZ, M. MANJON GARCÍA, A. OSUNA ORTEGA

NEFROLOGÍA. UGC INTERCENTROS (GRANADA)

Introducción: Es conocida la deficiente respuesta a la vacunación antihepatitis B, en pacientes en programa de diálisis, y la mejora obtenida cuando esta se realiza en fases de prediálisis. El **objetivo** de este estudio es valorar la respuesta a la vacunación, comparando dos tipos diferentes de vacunas: ENGERIX B (ADN, adsorbida) y FENDRIX B (ADN adsorbida y adyuvada con MPL).

Pacientes y métodos: Se incluyeron 115 pacientes (73 H, 42 M) con edad media de 67,3 ± 11,6, con ERC estadio 4-5 (FG e por MDRD-4: 15,17 ± 5) secundario a etiologías habituales. Basalmente se determinó serología completa de VHB, y 2 meses tras vacunación, el HbsAc. La pauta de vacunación fue igual para todos (0, 1, 2 y 6 meses), y se repitió completa si no se obtuvo respuesta. A 62 pacientes (Grupo A) se le administró Engerix-B (40 µg cada vez), y a 53 (Grupo B), Fendrix-B (20 µg). Se consideró respuesta positiva cuando el título de HbsAc fue ≥ 10 mIU/ml.

Ambos grupos fueron similares en cuanto a edad, FGe y etiología.

Resultados: Se obtuvo una respuesta positiva en 81 pacientes y 10 más en la revacunación. El 79,1 % de los pacientes de la muestra en estudio tuvieron respuesta (91 pacientes). Porcentaje similar en ambos grupos (Grupo A 80,3 %, B: 79,2 %).

Los pacientes con < 75 años (70 %), respondieron un 91,2 % (A: 92 %, B: 88,5 %), frente a los de ≥ 75 años, con un 48 % de respuestas (A: 54, B: 36 %) con significación estadística ($p < 0,001$). No hubo diferencias en este aspecto en los dos grupos.

El título de HbsAc fue similar en ambos grupos (A: 282 ± 271 vs 321 ± 375, ns), pero fue mayor en los pacientes con < 75 años (392,2 ± 318 vs 88,9 ± 120, $p < 0,0001$) en ambos grupos de vacunación. No hubo otras diferencias estadísticas con el resto de parámetros estudiados.

Conclusiones:

- La buena respuesta tras la vacunación en pacientes con ERC en fase ERCA frente a los comunicados en técnicas dialíticas, hace que sea recomendable la vacunación lo más tempranamente posible.
- No hemos encontrado diferencias de resultados entre las dos vacunas utilizadas.
- La edad avanzada se ha mostrado como el factor más importante en la falta de respuesta a la vacunación.

176 ESTUDIO DE FACTORES INFLUYENTES EN LA VELOCIDAD DE PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

M.J. ESPIGARES HUETE¹, M. RAMÍREZ GÓMEZ², R. LÓPEZ HIDALGO¹, A.R. GONZÁLEZ¹, M. MANJON GARCÍA¹, A. OSUNA ORTEGA¹

¹ NEFROLOGÍA. UGC INTERCENTROS (GRANADA), ² FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PARA LA INVESTIGACIÓN BIOSANITARIA DE ANDALUCÍA (FIBAO) (GRANADA). HOSPITAL CLÍNICO

Introducción: La velocidad de progresión de la enfermedad renal crónica es muy variable y multifactorial, siendo numerosos los factores descritos, tanto modificables como no, que pueden influir sobre ella. La actuación terapéutica sobre estos, puede entelecerla. El **objetivo** de este trabajo, ha sido estudiar la velocidad de progresión de la ERC, y la relación con diversos factores involucrados en la misma.

Pacientes y métodos: Se estudiaron retrospectivamente, de forma aleatoria, 146 pacientes (88 H y 58 M), con edad media de 63,6 ± 12,8 años, con ERC en estadio 1 a 4 secundario a etiologías habituales (n. diabética, 26,7 %, n. vascular, 23,3 %, n. intersticial, 15,8 %, PQRAD, 14,4 %, n. glomerular, 6,2 %, otras 13,7 %). El 58 % de la muestra eran pacientes con diabetes. Se midió mediante análisis de la variante factorial para medidas repetidas, la pérdida de función renal durante 6 años, utilizando, como variable principal, el % de descenso del FGe, que se relacionó con otros factores, como edad, sexo, presión arterial, anemia, uricemia, lípidos, Ca, P, PTHi y proteinuria, medidos al inicio (i) y al final (f) del periodo de seguimiento.

Resultados: La pérdida de función renal al final del estudio (FGe, 35,7 ± 11 vs 24 ± 12,8 mlm, < 0,0001) fue del 32,9 ± 24,4 %. Por diagnósticos destacó la n. diabética (47 ± 25 %) y la PQR (40,2 ± 20 %). Los datos obtenidos se muestran en las tablas 1 y 2.

Conclusiones:

- La pérdida de función renal en nuestros pacientes tras seguimiento de 6 años, ha sido de un 33 %.
- Los factores más influyentes en esta evolución han sido el sexo, la diabetes, dislipemia, hiperuricemia y proteinuria.
- Etiológicamente, las nefropatías secundarias a diabetes y poliquistosis AD han provocado una mayor velocidad de progresión.

■ Tabla 1. Reducción de filtrado glomerular estimado

SEXO (iv/m)	36,9±24 vs 26,8±22	0,005
DIABETES (si/no)	42,6±20 vs 26,9±25	0,0001
DISLIPEMIA (si/no)	41,5±24 vs 24,6±21	0,0001
AC URICO I (si/no)	36,0±25 vs 25,1±21	0,02
Alb/Cr (<300>=20)	19,2±19 vs 37,9±24	0,0001
Alb/Cr (<300>>300)	28,4±3 vs 48,3±21	0,001
ND/NV	47,0±25 vs 26,6±24	0,03
NV/Ni	26,6±24 vs 23,8±25	ns
ND/Ni	47,0±25 vs 23,8±25	0,01

Alb/Cr: cociente albúmina/creatinina; ND: nefropatía diabética; NV: N vascular; Ni: N intersticial

■ Tabla 2. Correlaciones significativas

REDUCCIÓN FG-CT i	r:+0,295	0,0001
REDUCCIÓN FG-CTf	r:+0,183	0,02
REDUCCIÓN FG-Ac URICO i	r:+0,384	0,0001
REDUCCIÓN FG-Alb/Cr i	r:+0,452	0,0001
REDUCCIÓN FG-Alb/Cr f	r:+0,553	0,0001
EDAD-Alb/Cr i	r:-0,191	0,05
EDAD-Alb/Cr f	r:-0,279	0,01

FG: filtrado glomerular estimado

177 HIPERFOSFOREMIA Y PROGRESIÓN DE LA INSUFICIENCIA RENAL
 F. VALLEJO CARRIÓN, M.C. OCAMPO ARÉVALO, J.A. GÓMEZ PUERTA, C. REMÓN RODRÍGUEZ
 NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUERTO REAL (PUERTO REAL, CÁDIZ)

Introducción: Analizar la relación entre los niveles de fósforo promedio a lo largo de 24 meses de seguimiento y la velocidad de deterioro de la función renal en pacientes en estadio IV-V no en diálisis en la consulta ERCA.

Material y métodos: Estudio prospectivo observacional realizado en pacientes en la consulta ERCA en el que se mide la relación entre la cifra promedio de fósforo a lo largo de 24 meses de seguimiento (mínimo 6 determinaciones a lo largo de los 2 años) y el grado de deterioro de la función renal medido como la diferencia entre los meses 1-24.

Resultados: En el estudio se incluyeron 151 pacientes con una distribución por sexos de 102 hombres (67,5 %) y 49 mujeres (32,5 %) con una edad media de 70,1 ± 14 años. Los criterios de inclusión fueron edad mayor de 18 años y aclaramiento de creatinina medido como MDRD-6 < 30 ml/min.

La tasa de descenso de FG medio en 24 me fue de -2,6 ± 5,8 ml/min. Los pacientes en estadio V presentaban un descenso de FG más acelerado que los que estaban en estadio IV (-2,8 ± 5,3 vs -2,45 ± 5,6 ml/min), aunque la diferencia no era significativa. El porcentaje de pacientes que presentaban nivel medio de fósforo elevado (> 4,5 mg/dl) a lo largo de los 24 m fue del 17,9 %.

Comparando los grupos de pacientes que mantuvieron a lo largo de los 24 m un buen control del fósforo sérico (< 4,5 mg/dl) con aquellos en los que estaba por encima del nivel recomendado por las Guías (> 4,5 mg/dl) se observaba un mayor descenso del filtrado glomerular en el grupo con peor control de fósforo (-5,2 vs -2,1 ml/min) con una p = 0,012. Asimismo se observó una correlación lineal entre la tasa de variación en el FG y el fósforo sérico promedio, con una R2 = 0,11 y una p < 0,001.

Conclusiones:

1. La velocidad de progresión de la insuficiencia renal se correlaciona de manera importante con los niveles promediados de fósforo a lo largo de los 24 m
2. Creemos recomendable el diseño de ensayos clínicos para confirmar si un control adecuado del fósforo retarda la progresión de la ERC

178 LA ESTIMACIÓN DEL FILTRADO GLOMERULAR EN ERC ANTES DE INICIO DE DIÁLISIS MUESTRA IMPORTANTES DIFERENCIAS CON LA NUEVAS ECUACIONES CKD-EPI FRENTE A LA ECUACIÓN MDRD

F.J. BORREGO UTIEL, M.T. JALDO RODRÍGUEZ, S. ORTEGA ANGUIANO, J.M. GIL CUNQUERO, M.M. BIECHY BALDAN, C. MORIANA, A. LIÉBANA CAÑADA
 NEFROLOGÍA. COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN (JAÉN)

Introducción: Hay publicadas nuevas ecuaciones para estimar FG. Nuestro propósito fue analizar valores de FG que se obtienen en pacientes con ERC prediálisis con las diferentes ecuaciones.

Material y métodos: Última determinación de función renal en pacientes ERC antes de iniciar diálisis, con medición coincidente de Cr y cistatinaC. Calculamos FG: MDRD4, CKD-EPI de 2009 con Cr, con CKD-EPI 2012 con CistC y CKD-EPI de 2012 con Cr y CistC.

Comparamos resultados con MDRD4 como referencia, calculando diferencias y clasificación por estadíos ERC y concordancia (índice kappa)

Resultados: Población: 66 pacs, 66,7 % varones, 65 ± 15 años. Motivo ERC: GNC 18,2 %, NTC 15,2 %, poliquistosis 3 %, nefropatía diabética 24,2 %, vascular 6,1 %, no filiada 28,8 %.

Cr 6,3 ± 1,3 mg/dl (rango 3,4-10,2) y cistatina C 3,9 ± 0,7 mg/l (2,6-5,7).
 FG: MDRD 8,4 ± 2,8 (4,2-18,5) ml/min/1,73 m²; CKD-EPI Cr2009 7,5 ± 2,5 (3,9-17) ml/min/1,73 m²; CKD-EPI CistC2012 12,6 ± 3,0 (7,2-22,0) ml/min/1,73 m²; CKD-EPI Cr-CistC 2012 9,1 ± 2,2 (5,8 ± 15,1) ml/min/1,73 m².

Las diferencias fueron significativas: CKD-EPI-Cr2009 vs MDRD -0,9 ± 0,5 ml/min/1,73 m² (p < 0,001); CKD-EPI-CistC2012 vs MDRD 4,3 ± 3,5 ml/min/1,73 m² (p < 0,001); CKD-EPI-Cr-CistC 2012 vs MDRD -0,7 ± 1,6 ml/min/1,73 m² (p = 0,001).

Diferencias dependieron del sexo: CKD-Cr2009 vs MDRD -0,6 ± 0,3 en varones y -1,3 ± 0,5 ml/min/1,73 m² en mujeres (p < 0,001); CKD-CistC2012 vs MDRD +5,6 ± 2,2 en varones y 1,6 ± 4,0 ml/min/1,73 m² en mujeres (p < 0,001); CKD-Cr-CistC2012 vs MDRD +1,4 ± 0,9 en varones y -0,6 ± 2,0 ml/min/1,73 m² en mujeres (p = 0,001).

Diferencias correlacionaron con edad: a más edad valor FG-CKD-EPI decreció más rápido que MDRD: CKD-EPI-Cr2009 r = -0,88; CKD-EPI-CistC2012 r = -0,36; CKD-EPI-Cr-CistC2012 r = -0,48.

Diferencias ajustadas con MDRD:

* CKD-EPI-Cr2009: +1,63 ml/min/1,73 m², 0,93 por MDRD; -0,024 por año; +0,27 para varones.

* CKD-EPI-CistC2012: +13,97 ml/min/1,73 m²; 0,35 por MDRD; -0,066 por año.

* CKD-EPI-Cr-CistC2012: +5,8 ml/min/1,73 m²; 0,67 por MDRD; -0,036 por año.

FG-MDRD correlacionó con CKD-EPI2009 (r = 0,99), pobremente con CKD-EPI CistC2012 (r = 0,33) y mejor con CKD-EPI Cr-CistC2012 (r = 0,84). FG-CKD-EPI CistC2012 correlacionó pobremente con CKD-EPI Cr2009 (r = 0,36) y mejor con CKD-EPI Cr-CistC2012 (r = 0,77). FG-CKD-EPI Cr2009 correlacionó con CKD-EPI Cr-CistC2012 (r = 0,86).

Con MDRD 2 pacs en estadio G4 (3 %) y 65 en G5; con CKD-EPI-Cr2009 1 pac G4 pasó a G5 y resto permanecieron en G5; con CKD-EPI-CistC2012 los 2 pacs en G4 pasaron a G5 y 12 pacs en G5 pasaron a G4; con CKD-EPI Cr-CistC2012 los 2 pacs G4 pasaron a G5 y 1 pac de G5 pasó a G4. La concordancia fue muy mala para CKD-EPI-CistC2012.

No diferencias en diabéticos ni según nefropatía de base.

Conclusiones: El cálculo del FG con nuevas ecuaciones CKD-EPI da resultados sensiblemente diferentes en pacientes con ERC avanzada comparando con MDRD. La estimación con CKD-EPI con cistatina C del 2012 da valores especialmente elevados de FG que no parecen fiables en ERC avanzada. Los límites de FG marcados para iniciar diálisis podrían cambiar según la ecuación considerada.

179 NUEVO MECANISMO ANTIINFLAMATORIO DE PARICALCITOL: INHIBICIÓN DE LA TRANSACTIVACIÓN DEL EGFR EN EL DAÑO RENAL EXPERIMENTAL INDUCIDO POR TWEAK

S. RAYEGO-MATEOS¹, J. MORGADO-PASCUAL², A.B. SANZ², J. EGIDO¹, A. ORTIZ², M. RUIZ-ORTEGA¹

¹ NEFROLOGÍA. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA-FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ (IIS-FJD). UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID (MADRID), ² NEFROLOGÍA. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA-FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ (IIS-FJD) (MADRID)

La enfermedad renal crónica (ERC) está caracterizada por una pérdida progresiva de la función renal. La deficiencia en vitamina D y en sus metabolitos activos es una situación común en la patogenia de la ERC. En modelos experimentales de daño renal se ha demostrado el efecto antiinflamatorio beneficioso de la vitamina D y sus análogos, más allá del metabolismo mineral y óseo, aunque los mecanismos intracelulares no son bien conocidos. TWEAK es una citocina que regula la respuesta inflamatoria renal mediante la activación de las rutas clásica y alternativa del NF-kB. Recientemente se ha descrito que la transactivación del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) inducida por TWEAK, regula la respuesta inflamatoria renal. Nuestro objetivo es investigar el efecto de la vitamina D sobre la transactivación del EGFR inducida por TWEAK en el riñón y la implicación de la ruta NF-kB en este proceso.

Métodos: El efecto *in vivo* de TWEAK fue evaluado 24 horas después de la inyección intraperitoneal del recombinante (0,5 µg/ratón) en ratones C57BL6. Algunos animales fueron tratados 48 horas antes con un análogo de la vitamina D (paricalcitol) (750 ng/kg/día). Los experimentos *in vitro* se efectuaron en células tubulopiteliales renales humanas (HK2) y murinas (MCTs). Los resultados fueron analizados mediante técnicas de inmunohistoquímica, Elisa, Western blot y RT-PCR.

Resultados: En células tubulopiteliales renales el pretratamiento con paricalcitol inhibió la transactivación del EGFR inducida por TWEAK, así como la señalización posterior, incluida la activación de la quinasa ERK y la inducción de factores proinflamatorios (MCP1, RANTES). Paricalcitol no inhibió la activación de la ruta clásica del NF-kB inducida por TWEAK, que conlleva la fosforilación de IκB-α y la subunidad p65/relA de NF-kB. Por el contrario, paricalcitol inhibió la activación de la vía alternativa de NF-kB inducida por TWEAK, que se traduce en la activación de la quinasa IKK-α, la regulación de rel B y de las subunidades p100/p52 de NF-kB, además de la inducción de citocinas como CCL21. La inflamación renal inducida por TWEAK *in vivo* fue bloqueada por paricalcitol, asociada a la inhibición de la activación del EGFR y de la ruta alternativa de NF-kB.

Conclusión: Nuestros estudios experimentales muestran que paricalcitol inhibe la transactivación del EGFR y la consecuente activación de la vía alternativa de NF-kB inducida por TWEAK en el riñón, y sugieren un nuevo mecanismo anti-inflamatorio de paricalcitol.

180 PARICALCITOL DISMINUYE LA RESPUESTA INFLAMATORIA INDUCIDA POR ALDOSTERONA AL INHIBIR LA TRANSACTIVACIÓN DEL EGFR

J.L. MORGADO-PASCUAL¹, S. RAYEGO-MATEOS¹, A. ORTIZ², J. EGIDO¹, M. RUIZ-ORTEGA¹

¹ NEFROLOGÍA. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA-FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ (IIS-FJD). UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID (MADRID), ² NEFROLOGÍA. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA-FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ (IIS-FJD) (MADRID)

La activación del sistema renina angiotensina aldosterona participa en la progresión de la enfermedad renal crónica. Estudios experimentales sugieren que el bloqueo de la transactivación del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) podría ser una nueva diana terapéutica en daño renal. En células renales la transactivación de EGFR inducida por angiotensina II está mediada por ADAM17, disintegrina que libera los ligandos HB-EGF y TGF-α que activan esta ruta, y modulan la fibrosis renal. Sin embargo, apenas hay datos sobre las acciones de aldosterona en la ruta del EGFR. El tratamiento con análogos de la vitamina D presenta efectos beneficiosos en patologías renales y se ha demostrado que reduce la inflamación renal experimental. Nuestro objetivo es investigar si efectos anti-inflamatorios de los análogos de la vitamina D son debidos a la regulación de la transactivación del EGFR inducida por aldosterona.

Métodos: Los experimentos se efectuaron en células tubulopiteliales renales humanas (HK2) y murinas (MCTs), estimuladas con aldosterona (10⁻⁶ M) analizando los resultados mediante distintas técnicas como Western blot y RT-PCR. Como análogo de la vitamina D se utilizó paricalcitol (15 µM) pretratando las células durante 48 horas antes de realizar los experimentos.

Resultados: La estimulación de células tubulopiteliales con aldosterona induce la transactivación del EGFR, de forma dosis y tiempo dependiente, efecto que fue bloqueado por inhibición farmacológica o silenciamiento génico de ADAM-17. El bloqueo de TGF-α (con un anticuerpo neutralizante), pero no el de HB-EGF (con CRM197), inhibió la respuesta de Aldosterona. Estos resultados demuestran que aldosterona activa EGFR vía ADAM-17/TGF-α. En células renales aldosterona regula la expresión de genes pro-inflamatorios (como IL-6, MCP-1 y RANTES), vía EGFR/ADAM17, como observamos mediante inhibidores farmacológicos (inhibidor de la quinasa del EGFR erlotinib y TAPI-2). El pretratamiento con paricalcitol también inhibió la expresión génica de estos genes proinflamatorios. Paricalcitol bloqueó la activación de la ruta del EGFR inducida por aldosterona, al inhibir la fosforilación de EGFR y la regulación de los ligandos de EGFR, como son TGF-α y, el recientemente descrito nuevo ligando CTGF.

Conclusión: Nuestros datos muestran que aldosterona induce la transactivación del EGFR, vía ADAM17/TGF-α y a través de esta ruta regula genes proinflamatorios. El paricalcitol presenta propiedades antiinflamatorias debidas en parte a la inhibición de la transactivación del EGFR inducida por aldosterona. Estos resultados muestran un nuevo mecanismo de actuación de los análogos de la vitamina D en la regulación de la respuesta inflamatoria.

Resúmenes

Enfermedad renal crónica - Progresión de la IRC

181 ESTIMACIÓN DE LA PREVALENCIA DE ERC EN TRASPLANTE RENAL VS POBLACIÓN GENERAL MEDIANTE CUATRO ECUACIONES

A. COCA ROJO, F. ALVAREDO DE BEAS, F. MOUSSA ABDI, K. AMPUERO ANACHURI, R. VELASCO, L. SÁNCHEZ GARCÍA, B. GÓMEZ GIRALDA, F. RODRÍGUEZ MARTÍN, M. DELGADO, J.M. MONFÁ BOSCH
NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO RÍO HORTEGA (VALLADOLID)

Introducción y objetivos: La prevalencia de la ERC en población general española es del 6,8 % según el estudio EPIRCE, aumentando hasta alcanzar cifras cercanas al 90 % en trasplantes renales según algunos autores. Nuestro objetivo es calcular la prevalencia de ERC en una muestra de receptores de trasplante renal (RTx) y de pacientes sin antecedentes de ERC. Para ello empleamos la fórmula de Cockcroft-Gault y las ecuaciones Modification of Diet in Renal Disease en su forma abreviada (MDRDa), Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) y Mayo Quadratic (Mayo) para estimar la tasa de filtrado glomerular (TFG) y estratificar a los pacientes según su función renal.

Métodos: Incluimos en el estudio 82 Rtx y 4362 sujetos sin ERC. La TFG se estimó mediante cuatro ecuaciones: CG, MDRDa, CKD-EPI y Mayo. El análisis estadístico se realizó mediante el programa IBM SPSS Statistics 20.

Resultados: La TFG calculada mediante las cuatro ecuaciones se correlaciona inversamente con la edad y las cifras de Cr sérica. No se observaron diferencias estratificadas a los pacientes según su sexo. Las diferencias recogidas entre los diferentes métodos de estimación fueron estadísticamente significativas ($p < 0,001$) en ambos grupos salvo en el caso de la comparación entre MDRD y CKD-EPI en pacientes trasplantados.

Conclusiones: La prevalencia estimada de ERC en el grupo de pacientes sin diagnóstico previo de esta enfermedad puede variar hasta un 7,7 % dependiendo de la ecuación de estimación de FG elegida, porcentaje que se incrementa hasta alcanzar el 12,2 % en el grupo de trasplantados. Las cuatro ecuaciones se comportan de forma similar en estadios avanzados (4-5) mientras que es en estadios iniciales (1-3) donde se aprecian las mayores discrepancias entre los métodos.

■ Tabla.

	Trasplante Renal					Pacientes sin ERC					P Valor
Edad (años)	54,7 ± 12,36					53,01 ± 48,66					Ns
Peso (kg)	72,74 ± 12,38					71,36 ± 13,06					Ns
Cr sérica (mg/dl)	1,51 ± 0,57					0,96 ± 0,26					<0,001
CG (ml/min)	60,83 ± 26,18					87,12 ± 74,16					<0,001
MDRDa (ml/min)	54,05 ± 22,12					82,79 ± 20,67					<0,001
CKD-EPI (ml/min)	54,33 ± 22,12					83,52 ± 18,96					<0,001
Mayo (ml/min)	65,3 ± 27,17					98,58 ± 18,43					<0,001
Estadios ERC	Est. 1	Est. 2	Est. 3	Est. 4	Est. 5	Est. 1	Est. 2	Est. 3	Est. 4	Est. 5	
CG	9,80%	40,20%	39%	11%	0%	41,70%	47,80%	10,10%	0,30%	0%	
MDRDa	3,70%	40,20%	43,90%	12,20%	0%	32,90%	55,70%	11,10%	0,20%	0%	
CKD-EPI	3,70%	37,80%	46,30%	12,20%	0%	37,60%	52,10%	9,90%	0,30%	0%	
Mayo	22%	31,70%	34,10%	12,20%	0%	73%	23,40%	3,30%	0,30%	0%	

182 INFLUENCIA DEL MAGNESIO SOBRE LA VELOCIDAD DE PROGRESIÓN Y LA MORTALIDAD DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA AVANZADA

C. RODELO HAAD, S. SORIANO CABRERA, M.L. AGÜERA MORALES, S. MARTÍNEZ VAQUERA, M.A. ÁLVAREZ DE LARA, E. ESQUIVIAS DE MOTTA, L. GONZÁLEZ BURDIEL, M. RODRÍGUEZ, A. MARTÍN MALO, P. ALJAMA
NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA (CÓRDOBA)

Los factores determinantes de la velocidad de progresión hacia enfermedad renal crónica avanzada (ERCA) son variables. Recientemente, se ha descrito que pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en estadios iniciales y niveles bajos de magnesio presentan un deterioro más rápido del filtrado glomerular (FG) y mayor mortalidad; sin embargo en estadios avanzados hay pocos estudios. Los objetivos del trabajo son:

1. Analizar la influencia de los niveles de magnesio sérico en la velocidad de progresión y descenso del FG en pacientes con ERCA.
2. Analizar si los niveles de magnesio están asociados a una mayor mortalidad en este grupo de pacientes.

Se realizó un estudio retrospectivo de 846 pacientes con ERCA valorados en nuestra consulta entre enero de 2009 y diciembre de 2013. Se incluyeron para el análisis aquellos pacientes con seguimiento mayor de 3 meses ($n = 716$). Al final del seguimiento 239 (33,4 %) pacientes continuaban en seguimiento (G1), 421 (58 %) iniciaron terapia renal sustitutiva (TRS) G2 y 56 (10,4 %) fallecieron (G3). Se analizaron variables demográficas, clínicas y el impacto de los niveles de magnesio en terciles (T1: < 2,1, T2: 2,1-2,4 y T3: > 2,4 mg/dl) en la velocidad de progresión del descenso del FG hasta final de seguimiento. Se utilizó el delta de MDRD4 para el cálculo de la velocidad de descenso del FG ajustado a MDRD4 inicial. Se realizó análisis univariante, multivariante así como supervivencia mediante Kaplan-Meier.

La edad media fue 68 ± 14 años. 63 % eran varones. La media de seguimiento fue 24 ± 20 meses y de magnesio 2.1 ± 0,36 mg/dl. Los pacientes que fallecieron (G3), tenían niveles de magnesio inferior al resto de grupos ($p = 0,043$), G1 y G2 similares ($p = 0,59$). Al analizar el impacto de los niveles de magnesio en terciles, se encontró que la velocidad de progresión fue más rápida en los pacientes en el T1 vs el resto de los terciles, (-0,025 ml/min/mes vs -0,012 ml/min/mes y -0,014 ml/min/mes, $p < 0,05$). En el análisis de supervivencia, los pacientes pertenecientes al T1 presentaban una menor supervivencia vs el resto (53 % vs 84 % y 96 % a los 5 años, $p = < 0,001$ log rank). Estos resultados se mantienen en el análisis multivariante ajustado para hipertensión, diabetes, edad, sexo y uso de diuréticos. En conclusión, los pacientes con niveles de magnesio sérico correspondientes al T1 (< 2,1 mg/dl) presentan una velocidad de progresión de la ERC (en meses) más rápida que los pacientes con niveles mayores de magnesio; junto con un mayor mortalidad. Se requieren más estudios para confirmar estos resultados.

183 COCIENTE PROTEÍNA/CREATININA EN ORINA DE 24 H FRENTE A MUESTRA ÚNICA EN EL SEGUIMIENTO DE LA ERC

A. SHABAKA FENÁNDEZ¹, M. GARRIBAS SERRANO¹, J. DELGADO DOMÍNGUEZ-PALACIOS¹, M.C. CÁRDENAS FERNÁNDEZ², V. LÓPEZ DE LA MANZANARA PÉREZ¹, F. HADAD ARRASCUE¹, M. CALVO ARÉVALO¹, L. MARTÍN RODRÍGUEZ¹, I. UBEDA ARANDA¹, J.A. HERRERO CALVO¹
¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS (MADRID), ²ANÁLISIS CLÍNICOS. HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS (MADRID)

Introducción: La cuantificación de la excreción urinaria de proteínas es esencial para la evaluación de la ERC, el pronóstico y la monitorización de la respuesta terapéutica. A pesar de que el *gold standard* para la cuantificación de la proteinuria sigue siendo la muestra de orina de 24 horas, dadas sus limitaciones (incomodidad, errores en la recogida) se ha propuesto la medición en muestra única como alternativa para el seguimiento (guías KDIGO y KDOQI). Aunque estudios previos mostraron correlación entre el cociente proteína/creatinina (PTO/CRO) de 24 horas y el de muestra única, apreciamos en ocasiones diferencias importantes en la práctica clínica.

Material y método: Realizamos un estudio retrospectivo de 149 pacientes con ERC proteinúrica que acudieron a la consulta externa de Nefrología Clínica de nuestro centro, entre marzo del 2009 y marzo del 2014, con muestra de 24 horas y única del siguiente día. Se excluyeron los pacientes con trasplante renal, con gammopatías monoclonales o proteinuria < 300 mg/24 h. Se recogieron variables demográficas, etiología de la insuficiencia renal, tratamiento antiproteinúrico, filtrado glomerular, cociente proteína/creatinina de ambas muestras y cociente microalbúmina/creatinina.

Resultados: Se recogieron datos de 409 muestras de 149 pacientes. El promedio de edad fue de 54,8 años (rango 18-92), predominantemente mujeres (58,1 %), MDRD-4 promedio de 57,8 ml/min. Se utiliza el programa STATA para analizar los datos, calculando la variante diferencia con rango intercuartílico 0,09-0,58 ($p < 0,01$). Se subdividieron los pacientes en 3 grupos: PTO/CRO 0,3-1 mg/mg; 1-3,5 mg/mg; y > 3,5 mg/mg. El test de Spearman por categorías mostró correlación estadísticamente significativa ($p < 0,01$) en los grupos PTO/CRO 1-3,5 mg/mg (Rho de Spearman 0,6735) y PTO/CRO > 3,5 mg/mg (Rho de Spearman 0,8301). El área de ROC para el punto de corte 1 mg/mg fue de 0,9184 (IC 95 % 0,891-0,946) con el que se seleccionó PTO/CRO de muestra única de 0,8 (S: 84,9 % E: 87,7 %). El área de ROC para el punto de corte de 3,5 mg/mg fue de 0,9796 (IC 95 % 0,967-0,992) con el que se seleccionó PTO/CRO de muestra única de 2,1 (S: 90,57 % E: 90,17 %).

Conclusiones: Existe correlación estadísticamente significativa entre el cociente PTO/CRO de 24 horas y de muestra única en proteinuria > 1 mg/mg, con diferencias en los puntos de corte estadísticamente significativa que entran dentro del coeficiente de variación intraindividual biológico (35,5 %), por lo que el cociente PTO/CRO de muestra única puede ser un buen parámetro para monitorización de proteinuria.

184 ELECCIÓN DE TRATAMIENTO CONSERVADOR EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

V. BURGUERA, A. GOMIS, M. RIVERA, M. FERNÁNDEZ LUCAS, N. RODRÍGUEZ MENDIOLA, J.L. TERUEL, C. QUEREDA
NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMÓN Y CAJAL (MADRID)

Introducción: De todas las opciones terapéuticas que se plantean al paciente con enfermedad renal crónica (ERC), la tasa de incidencia de las diversas modalidades de tratamiento sustitutivo renal es conocida, pero no sucede así con la opción de tratamiento conservador. El objetivo de este trabajo es averiguar la decisión terapéutica elegida, incluido el tratamiento conservador, en todos los casos con ERC en estadio 5 atendidos en un Servicio de Nefrología.

Material y métodos: A partir del 1/7/2013, todos los pacientes con ERC en estadio 5 prediálisis, excluidos enfermos trasplantados, atendidos en el Servicio de Nefrología fueron incorporados a un registro, uno de cuyos datos es la opción terapéutica elegida.

Resultados: Entre 1 de julio y 31 de diciembre de 2013, fueron atendidos en el Servicio de Nefrología 90 enfermos que reunían las características anteriores. Tras recibir una información estructurada sobre las diversas alternativas terapéuticas, 28 enfermos (31 %) optaron por la hemodiálisis, 28 enfermos (31 %) por diálisis peritoneal, 2 por trasplante de vivo prediálisis (2 %), 26 enfermos (29 %) escogieron tratamiento conservador y 6 enfermos (7 %) no se decidieron de inicio entre una opción u otra.

En la tabla adjunta se presentan los datos más relevantes de los enfermos según la opción terapéutica escogida.

El período de seguimiento de estos enfermos finalizó el 31/3/2014. En estos 9 meses analizados, comenzaron tratamiento sustitutivo renal 41 enfermos (17 con hemodiálisis, 13 con diálisis peritoneal, y 11 con trasplante renal anticipado) y fallecieron 9 pacientes (todos ellos habían escogido tratamiento conservador).

Conclusión: En el período analizado, el 29 % de los enfermos con ERC en estadio 5 atendidos en un Servicio de Nefrología escogieron tratamiento conservador como opción terapéutica. Este dato debe ser tenido en cuenta y contrastado con la experiencia de otros centros para tener un conocimiento exacto de la magnitud de este problema.

■ Tabla.

	Desea HD (n=28)	Desea DP (n=28)	Desea tratamiento conservador (n=26)	
Edad	65±12	60±15	80±6	p=0,000
Varones	18 (64%)	18 (64%)	14 (54%)	p=0,666
Índice Charlson	7,4±2,6	5,2±2,5	8,5±1,8	p=0,003
Diabetes mellitus	14 (50%)	8 (29%)	13 (50%)	p=0,177
Filtrado glomerular	10,2±3,6	10,8±2,7	11,1±3,2	p=0,588

185 SUSPENSIÓN DE IECA Y ARAII EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA AVANZADA: UNA ESTRATEGIA VÁLIDA PARA EL RETRASO EN EL INICIO DE TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO

S. GONZÁLEZ SANCHIDRIÁN, C.J. CEBRIÁN ANDRADA, M.C. JIMÉNEZ HERRERO, S. POLANCO CANDELARIO¹, I. CASTELLANOCERVIÑO¹, P.J. LABRADÓRGÓMEZ, J.P. MARÍNÁLVAREZ, V. GARCÍA-BERNALT FUNES
NEFROLOGÍA, HOSPITAL SAN PEDRO DE ALCÁNTARA (CÁCERES)

Introducción: La inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) es una medida utilizada para disminuir la progresión de la enfermedad renal en las nefropatías con proteinuria. Cuando la perfusión renal está comprometida los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o los agentes bloqueantes de receptores de angiotensina II (ARAI) pueden provocar reducciones significativas de la tasa de filtración glomerular (TFGe) e hiperpotasemia. En la enfermedad renal crónica avanzada (ERCA) su retirada puede retrasar el inicio de tratamiento renal sustitutivo (TRS) al lograr estabilizar la TFGe y prevenir la hiperpotasemia. El objetivo del estudio ha sido evaluar el efecto de la interrupción de los inhibidores del SRAA en pacientes con ERC estadio 4-5.

Material y método: Estudio prospectivo observacional en pacientes que estaban siendo tratados con IECA o ARAII y cuya TFGe fuera inferior a 25 ml/min/1,73 m². Recogimos los datos de función renal (creatinina y TFGe- MDRD- 4 IDMS), kaliemia y presión arterial media (PAM) cada 3 meses durante un año, antes y después de la discontinuación de los inhibidores del SRAA.

Resultados: Se incluyeron un total de 27 pacientes: 74 % varones, edad media 73,7 ± 9,4 años. Etiología de la ERC: nefroangioesclerosis 37 %, nefropatía diabética 33,3 %, glomerulonefritis crónica 7,4 %, nefritis túbulo-intersticial crónica 7,4 %, poliquistosis 7,4 %, ERC no filiada 7,4 %. 3 pacientes iniciaron TRS en el 1, 2 y 11 meses tras suspender los inhibidores del SRAA y uno se perdió en el seguimiento. La TFGe, la PAM y los niveles de potasio séricos en el momento de la suspensión de IECA o ARAII fue 12,9 ± 4,8 ml/min/1,73 m², 92,3 ± 8,7 mmHg, 5,06 ± 0,59 mmol/l respectivamente. A los 3, 6, 9 y 12 meses previos a la interrupción de los IECA o ARAII el deterioro de la función renal fue progresivo (p < 0,002), consiguiendo una estabilización de la TFGe después de la suspensión de los mismos. Hubo una disminución significativa en los niveles séricos de potasio (p < 0,01) y la PAM se mantuvo controlada.

Conclusiones: La hiperpotasemia es una de las principales razones de entrada no programada en diálisis en pacientes con ERCA. La interrupción de los IECA o ARAII en estos pacientes mantiene estable el filtrado glomerular y permite un adecuado control de los niveles de potasio sérico. Este hecho puede justificar el beneficio de la suspensión de los inhibidores del SRAA en el retraso del inicio de TRS en la ERCA.