

**Estudio observacional, prospectivo y multicéntrico para analizar mecanismos relacionados con el efecto protector de la Vitamina D, en supervivencia y aterosclerosis en la enfermedad renal crónica.**

**ABSTRACT**

La población con enfermedad renal crónica (ERC) presenta déficit de Vitamina D (VD ) y elevada mortalidad cardiovascular (CV). La VD tiene efecto protector CV pero se desconocen los mecanismos implicados. Para clarificar si su poder antiinflamatorio, la acción vascular de biomarcadores emergentes y factores genéticos relacionados con la VD podrían explicarlo nos planteamos los siguientes objetivos:

1. Valorar prospectivamente, en pacientes con ERC-5D, si la Vitamina D (niveles plasmáticos de 25 VD y de 1,25 VD y su tratamiento ejercen un efecto protector sobre:
  - 1.a. Eventos CV fatales y no fatales;
  - 1.b. Progresión de la aterosclerosis; Progresión de la calcificación vascular;
2. Analizar posibles mecanismos :
  - 2.a. Antiinflamatorio: analizando biomarcadores de inflamación y la valoración por primera vez en humanos de la actividad de TACE (TNFalfa converting enzyme) en macrófagos.
  - 2.b. Factores VD dependientes (Ligando del Receptor del Activador del Factor Nuclear Kappa- B (RANKL) y Osteoprotegerina (OPG), osteocalcina (OC), osteopontina (OP) .
  - 2.c. Polimorfismos de genes relacionados con el metabolismo de la VD (Klotho, 1 alfa-hidroxilasa).

Métodos: Estudio prospectivo y observacional en 771 pacientes con ERC-5D, entre 18 y 75 años, sin evento CV previo, procedentes del estudio multicéntrico NEFRONA. Tiempo de seguimiento 3 años. Se realizará, por el mismo equipo itinerante, estudio vascular: ecografía carotídea, femoral y braquial e índice tobillo-brazo (ITB).

**Prospective, multicentric observational study to analyze the mechanism related with vitamin D in improving survival and atherosclerotic burden in ESRD patients**

**ABSTRACT**

CKD patients show vitamin D deficit and elevated cardiovascular mortality rates. Vitamin D has a protective cardiovascular effect, but the mechanism remains unknown. To clarify if its antiinflammatory effect, its effect in vascular risk markers or even genetic variants of its metabolic pathway are implicated in this protective effect we propose the following aims.

1. To evaluate in a prospective manner in dialysis patients if plasmatic levels of 25(OH)D and 1,25(OH)2D or its use as a treatment has a protective effect on
  - 1.a) cardiovascular events (fatal and non fatal)
  - 1.b) Atherosclerosis progression. Vascular calcification progression
2. To analyze the possible mechanisms
  - 2.a) Antiinflammatory. Analyze inflammatory biomarkers in serum and measure TACE (TNFalpha converting enzyme) expression in macrophages (for the first time in humans).
  - 2.b) Vitamin D dependent factors involved in vascular calcification (OPG, RANKL, FGF23, OC, OP)
  - 2.c) Polymorphisms of the genes related to vitamin D metabolism and vascular calcification.

Methods: 711 patients in dialysis, between 18-75 years of age without previous CV event from the NEFRONA study. Follow up of 3 years. The itinerant team will perform a vascular study (AB index and echography of the carotid, femoral and brachial arteries).