

491 LA INFLAMACIÓN PROMUEVE LA EXPRESIÓN EXTRAÓSEA DE FGF23 EN CÉLULAS MONONUCLEARES

C. MEMBRIVES¹, V. NOCI², F. GUERRERO³, M.J. JIMENEZ³, M. RODRIGUEZ², C. RODELO-HAAD⁴, M.V. PENDÓN RUIZ DE MIER⁴, S. SORIANO⁵, R. SANTAMARÍA⁴, JR. MUÑOZ-CASTAÑEDA⁴

¹GC¹³. METABOLISMO DEL CALCIO. CALCIFICACIÓN VASCULAR.. IMIBIC (CÓRDOBA/ESPAÑA), ²ANESTESIA Y REANIMACIÓN. HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA (CÓRDOBA/ESPAÑA), ³GC¹³ NEFROLOGÍA. DAÑO CELULAR EN LA INFLAMACIÓN CRÓNICA. IMIBIC (CÓRDOBA/ESPAÑA), ⁴NEFROLOGÍA. HOSPITAL U. REINA SOFÍA/IMIBIC (CÓRDOBA/ESPAÑA)

Introducción: El Factor de Crecimiento Fibroblástico 23 (FGF23) es una hormona fosfatúrica producida fundamentalmente por osteoblastos maduros y osteocitos. Debido a la estrecha relación entre los niveles de FGF23 y los procesos inflamatorios nos preguntamos si pudiera existir una producción extraósea a nivel de células mononucleares (MNC).

Métodos: Se ha estudiado la producción de FGF23 in vitro en células mononucleares (MNC y THP-1), en modelos experimentales animales (ratas nefrectomizadas, Nx) y en pacientes sometidos a un proceso inflamatorio agudo derivado de episodio isquemia/reperusión tras prótesis de rodilla.

Resultados: Tras extraer MNC por gradiente de ficol de ratas controles vs ratas Nx/5/6 pudimos comprobar que la expresión de FGF23 en estas células fue significativamente mayor en las ratas urémicas. En MNC de ratas el estímulo proinflamatorio con Lipopolisacárido bacteriano (LPS, 100 ng/ml y 1 ug/ml) produjo también un incremento en la expresión de FGF23. Posteriormente en células THP1 estimuladas con TNF (0, 25, 50 y 100 ng/ml) durante 6 y 24 h se comprobó un incremento significativo en la expresión de FGF23 y en la cantidad de proteína FGF23 (Figura 1) concomitante a la subida de IL-1b. En estas condiciones se comprobó por wetsern blot una disminución significativa de GALNT3. En pacientes sometidos a intervención de prótesis de rodillas se midieron cambios en fósforo, FGF23 intacto y c-terminal y proteína c reactiva (PCR) a nivel basal, tras la repersión y 48 h postoperatorio (Figura 2), observándose una disminución de fósforo sérico y i-FGF23 y un incremento de la PCR y FGF23 c-terminal. Tras 48h también se detectó una mayor expresión de FGF23 en MNC.

Conclusión: La inflamación incrementa la producción extraósea de FGF23 en MNC.

Figura 1.

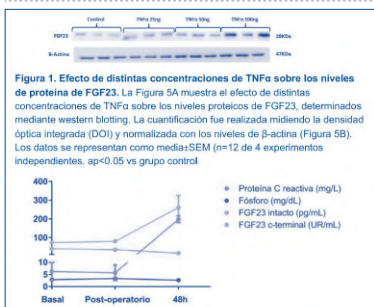


Figura 2. Valores plasmáticos de FGF23 intacto y c-terminal, PCR y P. Observamos un aumento significativo de PCR y FGF23 c-terminal, mientras que apenas se observan cambios en los niveles de fósforo plasmático y se observa una ligera disminución de los valores de FGF23 intacto.

492 LA VÍA PI3K/AKT/MTOR REGULA LA EXPRESIÓN RENAL DE KLOTHO

A. PÉREZ-GÓMEZ¹, JM. DÍAZ-TOCADOS¹, JD. DOMÍNGUEZ-CORRAL¹, A. GARCÍA-CARRASO¹, A. MARTÍNEZ², JM. VALDIVIELSO²

¹NEFROLOGÍA EXPERIMENTAL. IRB LLEIDA (LLEIDA/ESPAÑA), ²DEPARTAMENTO MEDICINA. UNIVERSITAT DE LLEIDA (LLEIDA/ESPAÑA)

La enfermedad renal crónica (ERC) representa una creciente carga en salud pública a nivel mundial, principalmente impulsada por el incremento de factores de riesgo asociados como la diabetes. En el transcurso de la ERC se producen cambios en el metabolismo mineral, los cuales contribuyen al incremento del riesgo de enfermedad cardiovascular. Uno de los cambios más tempranos es la bajada en los niveles de Klotho, que principalmente se expresa en el riñón. Clínicamente, hay un creciente interés en mantener los niveles de Klotho en los pacientes renales, ya que su bajada está asociada a un peor pronóstico. En estadios tempranos de la ERC, los factores de crecimiento activan vías de proliferación e hipertrofia en un intento de contrarrestar la pérdida de función renal. La vía de señalización PI3K/AKT/mTOR está activada por algunos factores de crecimiento, no obstante, su papel en la ERC no se ha estudiado con profundidad. El objetivo de este estudio es investigar el papel de la vía PI3K/AKT/mTOR en la regulación de los niveles de Klotho renal. Para ello, hemos generado un ratón deficiente de PTEN específicamente en células del túbulo proximal (PT-PTEN-KO). Además, realizamos estudios in vitro en células epiteliales de túbulo (PTEC) con silenciamiento de PTEN. Observamos que los ratones PT-PTEN-KO mostraban una caída de la expresión de PTEN a nivel tubular y una sobreactivación de la vía PI3K/AKT/mTOR. Dicha bajada de PTEN correlacionó con una disminución de la expresión de Klotho renal, acompañada de un aumento de factores proinflamatorios y profibróticos. Además, estos animales presentaron un incremento del fósforo y FGF23 séricos y una disminución de la fracción de excreción de fósforo. Esos cambios pueden estar relacionados con una resistencia de FGF23 a consecuencia de la pérdida de Klotho renal. Además, observamos que los ratones PT-PTEN-KO alimentados con dieta alta en fósforo necesitaban niveles más elevados de FGF23 para excretar el fósforo en comparación con animales controles. En este modelo, la inhibición de mTOR restableció los niveles de Klotho renal y consecuentemente los niveles de fósforo y FGF23 circulantes. In vitro, el silenciamiento de PTEN en PTEC también produjo una bajada de Klotho, que fue prevenida con la administración de Rapamicina.

En conclusión, la sobreactivación de la vía PI3K/AKT/mTOR en el túbulo proximal produce una bajada en el Klotho renal. Nuestros hallazgos constituyen un importante giro en la investigación de nuevas dianas para mantener los niveles de Klotho en los pacientes con enfermedad renal.

493 EL CALCIMIMÉTICO AMG641 NORMALIZA LA EXPRESIÓN DEL RECEPTOR DE CALCIO RENAL EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

J. DE LUQUE-FERNÁNDEZ¹, M.V. PENDÓN-RUIZ DE MIER², JM. DÍAZ-TOCADOS³, Y. ALMADÉN⁴, C. RODELO-HAAD⁵, R. SANTAMARÍA⁶, JR. MUÑOZ-CASTAÑEDA⁷, M. RODRIGUEZ⁸, S. SORIANO⁹, ME. RODRIGUEZ-ORTIZ¹⁰

¹GRUPO DE INVESTIGACIÓN METABOLISMO DEL CALCIO. CALCIFICACIÓN VASCULAR. INSTITUTO MAIMÓNIDES DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE CÓRDOBA (IMIBIC). HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA. UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA (CÓRDOBA, ESPAÑA), ²UG DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA. INSTITUTO MAIMÓNIDES DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE CÓRDOBA (IMIBIC). UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA (CÓRDOBA, ESPAÑA), ³GRUPO DE INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL RENAL Y VASCULAR. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE LLEIDA (IRLLEIDA). HOSPITAL UNIVERSITARIO ARNAU DE LLEIDA (LLEIDA, ESPAÑA), ⁴UNIDAD DE LÍPIDOS Y ATROSCLEROSIS. SERVICIO DE MEDICINA INTERNA. HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA. INSTITUTO MAIMÓNIDES DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE CÓRDOBA (IMIBIC). CIBER FISIOPATOLOGÍA OBESIDAD Y NUTRICIÓN (CIBEROBN), INSTITUTO DE SALUD CARLOS III (CÓRDOBA, ESPAÑA)

Introducción: El Receptor de Calcio (RCa) es esencial en la homeostasis mineral. El RCa renal regula la excreción de agua y electrolitos y su expresión se encuentra reducida en la enfermedad renal crónica (ERC). En la ERC, el fósforo (P) elevado interfiere en la activación del RCa paratiroideo pero se desconoce qué factores modulan la expresión de RCa en riñón. Nuestro objetivo fue valorar, in vivo e in vitro, el efecto del P y del calcimimético (CM) AMG641 sobre la expresión y actividad del RCa renal en la ERC.

Material y método: In vivo, ratas Wistar fueron nefrectomizadas (Nx) 5/6 y alimentadas con P elevado (0,9%). Para abolir el efecto de la PTH, un grupo de animales fue paratiroideotomizado (PTx) y recibió PTH constante. Ratas Nx y PTxNx recibieron CM (1,5 mg/kg) en días alternos. Animales sanos se usaron como controles. Tras el sacrificio a 28 días, se determinaron parámetros del metabolismo mineral y la expresión renal de RCa. In vitro, células renales HK2 se incubaron (24h) con Ca elevado (1,8 mM) y CM (1 y 10 mM) en presencia de P normal (1 mM) o elevado (4 mM). Se determinó la expresión del RCa y su activación (fosforilación de ERK1/2).

Resultados: Las ratas Nx mostraron una disminución de RCa renal que se normalizó con la administración de CM. Este efecto fue independiente de la PTH y el Ca sérico, ya que también se observó en las ratas PTx (fig.1). In vitro, no hubo diferencias en cuanto a la expresión del RCa entre tratamientos. Sin embargo, tanto el Ca alto como el CM produjeron activación del RCa, que se atenuó en presencia de alto P.

Conclusiones: El tratamiento con CM normaliza la expresión del RCa en un modelo experimental de ERC. In vitro, el P elevado atenua la activación del RCa inducida por Ca o CM.

Figura 1.

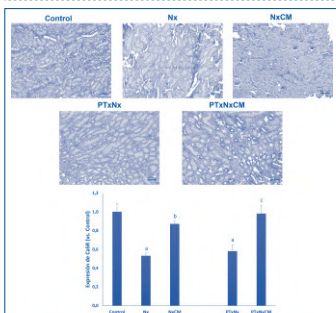


Figura 1. Expresión de RCa determinada mediante inmunohistoquímica de tejido renal procedente de los animales incluidos en el estudio. Nx: ratas nefrectomizadas; CM: calcimimético; PTx: ratas paratiroideotomizadas. *p<0.05 vs. Control; **p<0.05 vs. Nx; ***p<0.05 vs. PTxNx.

494 EFECTO DEL TRATAMIENTO ANTIRESORTIVO EN LA RESISTENCIA ÓSEA MEDIDA IN VIVO POR MICROINDENTACIÓN POR IMPACTO EN EL POST-TRASPLANTE RENAL

MJ. LLORET¹, C. CANAL², C. FACUNDO³, N. SERRA⁴, L. FAYOS⁵, S. DI GREGORIO⁶, B. BARDAJI⁷, D. MONTOLIU⁸, LL. GUERRADO⁹, J. BOVER⁹

¹NEFROLOGIA. FUNDACIÓ PUIGVERT, IIB SANT PAU, REDINREN (BARCELONA/ESPAÑA), ²UNIDAD DE SOPORTE A LA INVESTIGACIÓN. FUNDACIÓ PUIGVERT, IIB SANT PAU, REDINREN (BARCELONA/ESPAÑA), ³DIAGNÓSTICO POR LA IMAGEN Y MEDICINA NUCLEAR. CETIR ASCIRES (BARCELONA/ESPAÑA), ⁴DEPARTAMENTO DE ECONOMÍA. UNIVERSITAT DE BARCELONA (BARCELONA/ESPAÑA), ⁵NEFROLOGIA. HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL. GRUPO REMAR, INSTITUT DE RECERCA GERMANS TRIAS I PUJOL (IGTP) (BADALONA (BARCELONA)/ ESPAÑA)

Introducción: La microindentación por impacto es una nueva técnica que mide la resistencia ósea. Los resultados se expresan como BMSi (Bone Material Strength index) que representa la relación entre la penetración de una aguja-sonda en el hueso y en un estándar de referencia.

Material y métodos: Estudio observacional, prospectivo, unicéntrico donde se realizó un procedimiento de microindentación (Osteoprobe®/Active Life Scientific, USA) y densitometría ósea basal (DEXA: Absorciometría de rayos X de Energía Dual; Lunar Prodigy GE Healthcare), en el periodo peritransplante a pacientes trasplantados desde mayo/2019 hasta marzo/2022. Siguiendo la práctica clínica habitual basada en el riesgo individual de fractura, se inició o no tratamiento antiresortivo. Se realizó una microindentación de control a los 6 meses.

Resultados: Se practicó una microindentación basal en 112 pacientes. En una escala analógico-visual el dolor durante la realización de la técnica fue calificado de media en 0.8±1.5 sobre 10. El 69% de la muestra eran varones con una edad media de 58±12 años. El 73.2% de los pacientes presentó una disminución de la densidad mineral ósea (DMO) en la DEXA basal (44.3% osteopenia; 28.9% osteoporosis). El índice de resistencia ósea basal (BMSi) medio fue de 77.2±8.3 (n=112) (normal >80-85). Los pacientes con DMO baja presentaban un BMSi menor (75.8±7.6) que los pacientes con DMO normal (80.5±9.6) (p=0.032), sin embargo no hubo diferencias significativas entre osteoporosis y osteopenia. El 31.8% de los pacientes inició tratamiento antiresortivo (5.8% denosumab; 26% bisfosfonatos) a los 51[7-110] días del trasplante renal. Se realizó tratamiento coadyuvante con calcio y vitamina D nativa en el 75.8% y 81.8%, respectivamente. Los valores de filtrado glomerular (FG) o hormona paratiroidea (PTH) en el momento de iniciar tratamiento fueron 42±17 ml/min/1.73m² y 193±140 ng/l, respectivamente. Se realizó la microindentación de control semestral a 86 pacientes, siendo el valor medio de BMSi de 75.9±9.3. El grupo de pacientes tratados con antiresortivos mostró un aumento significativo de BMSi a los 6 meses, frente a la disminución en el grupo de pacientes no tratados (+2.4 vs -2.7; p<0.05) incluso tras ajustar por edad, sexo, IMC y diabetes mellitus (p=0.031). Las diferencias fueron más evidentes en hombres que en mujeres. Los cambios de BMSi en los pacientes tratados se correlacionaron de forma inversa con los valores basales de BMSi (r=-0.5; p=0.003). A los 6 meses desde el inicio de tratamiento antiresortivo, no se observó un empeoramiento del FG en los pacientes tratados (41±17 vs 47±17 ml/min/1.73m²; p<0.005) ni se observaron diferencias significativas en el número de ingresos o infecciones urinarias versus el grupo no tratado.

Conclusiones: La microindentación por impacto es una técnica con una tolerancia excelente que proporciona una información complementaria a la DEXA y podría permitir la detección de cambios evolutivos en la resistencia ósea de forma precoz en pacientes trasplantados renales tratados con antiresortivos.

Resúmenes

Enfermedad ósea y metabólica asociada a ERC

495 LOS PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA SEVERA TIENEN UNA MAYOR PREVALENCIA DE FRACTURAS POR FRAGILIDAD

N. SABLÓN GONZÁLEZ¹, N. SUÁREZ-RAMÍREZ², P. SAAVEDRA SANTANA³, F. DE LA ROSA-FERNÁNDEZ⁴, D. HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ⁵, M. RAMÍREZ SÁNCHEZ⁶, M. RINCON TIRADO⁷, M. SOSA HENRÍQUEZ⁸

¹GRUPO DE INVESTIGACIÓN EN OSTEOPOROSIS Y METABOLISMO MINERAL. UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA. INSTITUTO UNIVERSITARIO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS Y SANITARIAS. (LAS PALMAS DE GC), ²DEPARTAMENTO DE MATEMÁTICAS. ³UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA (LAS PALMAS DE GC), ⁴DEPARTAMENTO DE REHABILITACIÓN. HOSPITAL DR. NEGRÍN (LAS PALMAS DE GC), ⁵NEFROLOGÍA. HOSPITAL DR. NEGRÍN (LAS PALMAS DE GC), ⁶UNIDAD METABÓLICA ÓSEA. HOSPITAL UNIVERSITARIO INSULAR (LAS PALMAS DE GC)

Introducción: En la insuficiencia renal crónica se han descrito alteraciones en el metabolismo mineral óseo, con cambios bioquímicos, y densitométricos, dependiendo del grado de deterioro de la filtración glomerular.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo y transversal, realizado en 918 mujeres que fueron atendidas en la Unidad de Metabolismo Óseo del Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil en el periodo desde diciembre de 2014 hasta diciembre de 2019. Las pacientes se clasificaron según su filtrado glomerular y se recogieron las variables clínicas, analíticas y densitométricas relacionadas con el metabolismo mineral óseo.

Resultados: Se encontró un aumento significativo de osteoporosis en el grupo de mujeres con pérdida moderada-severa de la función renal (56.5%). Estas pacientes presentaron en un 40.5% y en un 40.3% fracturas por fragilidad y de cualquier tipo de fractura respectivamente. Las pacientes con pérdida de la función renal tenían cifras menores de fosfatasa ácida tartrato-resistente (FATR) con respecto a las que presentaban una función renal conservada. Las pacientes con FG < 60 ml/min presentaron menor densidad ósea en el cuello femoral y el total de cadera. En un estudio de regresión logística se encontró que la variable edad y la variable caídas se relacionan positivamente con la probabilidad de fracturas por fragilidad entre los 45 y 85 años, siendo las caídas la más influyente. Las pacientes que sufren una caída tienen entre 2 y 4 veces mayor riesgo de presentar una fractura por fragilidad que aquellas pacientes que no las han sufrido. Además, por cada año cumplido se incrementó significativamente el riesgo de una fractura por fragilidad entre un 2,8% y un 5,6%.

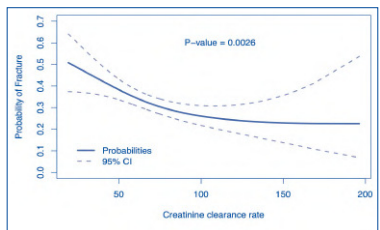
Conclusiones: Las pacientes con mayor deterioro del FG presentaron valores menores de densidad mineral ósea, mayor prevalencia de osteoporosis densitométrica y de fracturas por fragilidad sin que exista una correlación con los marcadores bioquímicos de remodelación ósea.

Tabla 1. Regresión logística multivariante para fracturas por fragilidad.

	Coefficiente (SE)	p valor*	BIC**	Odds-Ratio (IC 95%)
Edad, por año	0,041 (0,007)	< 0,001	1002	1,042 (1,028 ; 1,056)
Calcio, por unidad	-0,487 (0,116)	< 0,001	981,2	0,614 (0,490 ; 0,771)
Caídas	1,460 (0,163)	< 0,001	1044	4,305 (3,129 ; 5,924)

(*): Prueba de razón de probabilidad, (**) BIC para el modelo completo = 968,1; BIC es una medida de falta de ajuste.

Figura 1.



497 LA ABLACIÓN DIRIGIDA DE PTEN EN EL OSTEOCITO AGRAVA LA ANEMIA Y PROVOCA ALTERACIONES DEL METABOLISMO MINERAL EN LA INSUFICIENCIA RENAL

J.M. DÍAZ TOCADOS¹, A. PÉREZ GÓMEZ², J.D. DOMÍNGUEZ CORAL¹, A. GARCÍA CARRASCO¹, A. MARTÍNEZ BARDAJÍ¹, M. CAUS ENRIQUEZ¹, A. ERITJA SANJUAN¹, N. DOLADÉ MASOT¹, M. BOZIC¹, J.M. VALDIVIELSO¹

¹GRUPO DE INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL VASCULAR Y RENAL. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE LLEIDA (IRB LLEIDA) (LLEIDA/ESPAÑA)

El hueso, más allá de sus conocidas funciones, desempeña un importante papel como órgano endocrino regulando multitud de funciones a nivel sistémico, las cuales están alteradas en la enfermedad renal crónica (ERC) provocando un desequilibrio metabólico que compromete la salud del paciente. En este sentido, estudios previos han publicado que la eliminación del gen PTEN en osteoblastos resulta en un fenotipo de alta masa ósea. El objetivo de nuestro estudio fue determinar el papel de PTEN en el osteocito, la principal célula endocrina en el hueso, y su implicación en la homeostasis ósea y metabólica en el contexto de insuficiencia renal.

Para ello, generamos un modelo murino deficiente en PTEN específicamente en osteocitos (Ocy-PTEN-cKO), al que practicamos una nefrectomía subtotal y analizamos la histología ósea, la biología molecular en riñón y hueso y la bioquímica en plasma y orina. Además, realizamos estudios in vitro con osteocitos diferenciados a partir de células mesenquimales de médula ósea para determinar los efectos directos del silenciamiento de PTEN. Los análisis de histomorfometría ósea y microtomografía computarizada mostraron que los ratones Ocy-PTEN-cKO tenían mayor volumen óseo cortical que los controles, mientras que no se observaron diferencias en volumen óseo ni en remodelado en el hueso trabecular. Respecto a los parámetros en sangre, observamos una importante caída de la concentración de hemoglobina en los ratones Ocy-PTEN-cKO sólo dos semanas después de la nefrectomía subtotal, no relacionada con una disminución de la expresión de eritropoyetina renal. Además, estos animales también mostraron un aumento de los niveles plasmáticos de fósforo, FGF23 c-terminal y de esclerostina. El tratamiento con LY294002, un inhibidor de PI3K, provocó un incremento significativo de la hemoglobina en los ratones Ocy-PTEN-cKO con insuficiencia renal, sugiriendo que los efectos de PTEN sobre la homeostasis del hematocrito están modulados por su acción fosfatasa. In vitro, el silenciamiento de PTEN en células mesenquimales diferenciadas a osteocitos mostró una disminución de la expresión de RANKL y de la ratio RANKL/OPG, lo que sugiere una reducción de la actividad osteoclastica. Por otro lado, las expresiones de FGF23 y esclerostina no se incrementaron, indicando que los altos niveles observados in vivo se deben a un efecto indirecto. En conclusión, nuestros resultados apuntan a que la vía de PTEN/PI3K en el osteocito podría ser una nueva diana terapéutica que sería útil en el tratamiento de la anemia y las alteraciones minerales y óseas en la ERC.

496 EL USO DE CAPTORES NO CÁLCICOS SE ASOCIA A MAYOR SUPERVIVENCIA EN PERSONAS CON ERC ESTADIOS 4 Y 5 NO EN DIÁLISIS. ANÁLISIS SECUNDARIO DEL ESTUDIO PECERA

P. MOLINA¹, J. BOVER², MD. MOLINA³, E. GIMÉNEZ-GIVERA⁴, B. VIZCAÍNO⁵, V. ESCUDERO⁶, C. CASTRO⁷, M. GONZÁLEZ-MOYA⁸, J.J. CARRERO⁹, J.L. GÓRRIZ¹⁰

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARI DR PESET (VALENCIA), ²NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARI GERMANS TRIAS I PUJOL (BADALONA), ³MATEMÁTICAS. UNIVERSIDAD DE ALICANTE (SAN VICENT DEL RASPEIG), ⁴NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO (VALENCIA), ⁵DEPARTMENT OF MEDICAL EPIDEMIOLOGY AND BIostatistics. KAROLINSKA INSTITUTET (ESTOCOLMO/SUECIA)

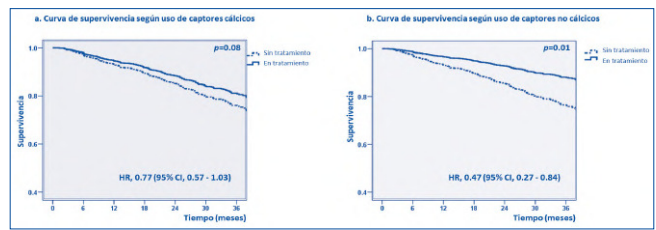
Introducción. El uso de captadores del fósforo en pacientes con enfermedad renal crónica no en diálisis (ERC-ND) sigue siendo controvertido, dado que no han demostrado beneficios clínicamente relevantes más allá del control del fósforo. El objetivo de este estudio fue analizar el efecto del uso de captadores del fósforo con la supervivencia en pacientes con ERC-ND estadios 4 y 5.

Método: PECERA (Proyecto de Estudio Colaborativo en Pacientes con ERC Avanzada) es un estudio prospectivo multicéntrico que incluyó 966 pacientes adultos con ERC-ND estadios 4-5 de 12 centros en España con un seguimiento a 3 años. Al inicio del estudio y cada 6 meses, se recogieron datos demográficos, comorbilidades, tratamientos y parámetros bioquímicos séricos. En un análisis secundario prespecificado, evaluamos la asociación del uso de captadores de fósforo con la mortalidad por cualquier causa utilizando modelos de riesgos proporcionales de Cox dependientes del tiempo.

Resultados: De los 515 (53 %) pacientes que recibieron algún tipo de captador, la mayoría de ellos recibieron exclusivamente captadores cálcicos (n=360, 37 %); un 11% (n=111) recibieron sevelamer (único captador no cálcico utilizado) y un 5% (n=44) una combinación de captadores cálcicos y no cálcicos. Tras una mediana de seguimiento de 29 meses (RIC: 13-36 meses) 181 (19%) pacientes fallecieron. La mortalidad bruta fue menor en los pacientes que recibieron sevelamer, pero no en los que recibieron captadores cálcicos (Figura). Tras el ajuste multivariante por edad, peso, presión arterial, diabetes, comorbilidad, tratamiento con vitamina D, función renal y niveles de albúmina, calcio, fósforo y PTH, el tratamiento con sevelamer se asoció de forma independiente con una menor mortalidad [HR ajustado: 0,44 (IC 95%: 0,22-0,88); p=0,02].

Conclusión: La administración de sevelamer se asocia con una menor mortalidad por todas las causas en pacientes con ERC-ND avanzada. Se necesitan ensayos clínicos para determinar los riesgos y beneficios de los captadores de fósforo en esta población.

Figura 1.



498 PREVALENCIA DEL CONTROL DE LAS ALTERACIONES DEL METABOLISMO ÓSEO MINERAL EN DIFERENTES ESTADIOS DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA SEGÚN LA GUÍA DE REFERENCIA: PROYECTO NEFRONA

I. ROMANIUK JAKOVLER¹, J. MANUEL VLDIVIEZO², G. DE ARRIBA DE LA FUENTE³, D. ARROYO RUEDA⁴

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL VITHAS 9 DE OCTUBRE (VALENCIA ESPAÑA), ²NEFROLOGÍA. IRB (LLERIDA ESPAÑA), ³NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GUADALAJARA (GUADALAJARA ESPAÑA), ⁴NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN (MADRID ESPAÑA)

Introducción: Las alteraciones del metabolismo óseo mineral (MOM) son frecuentes en la enfermedad renal crónica (ERC), especialmente en estadios avanzados. Los rangos de referencia varían según los diferentes estudios y guías clínicas. El objetivo de este estudio es valorar el grado de cumplimiento de los objetivos de MOM y las diferencias entre guías de los pacientes del estudio NEFRONA.

Material y método: El proyecto NEFRONA fue un estudio observacional prospectivo que incluyó 2445 pacientes con diferentes estadios de ERC y 559 controles, y recogió variables antropométricas, clínicas, analíticas y terapéuticas. Este estudio es un análisis de los datos basales de alteraciones del MOM (calcio, fósforo y parathormona) en la cohorte de pacientes renales en función de su estadio (n=937 estadio 3, n=820 estadios 4-5 y n=688 en diálisis). Se evalúa la prevalencia de parámetros en rango, por encima y por debajo del objetivo recomendado según las guías S.E.N. 2011 y KDIGO 2017 y el estudio COSMOS publicado en 2015.

Resultados: En estadio 3 tenían el fósforo en rango un 92.2% según S.E.N. y un 73.2% según KDIGO (p=0.001). En estadios 4-5 se observa un 70.2% usando KDIGO frente al 74.0% según S.E.N. (p=0.09). El porcentaje de pacientes en diálisis con fósforo en rango objetivo fue del 61.3% según S.E.N., del 36.3% según KDIGO, y del 50.9% según el estudio COSMOS (p=0.001). Al analizar el calcio, en estadio 3 se aprecia un 65.2% en rango según S.E.N. frente al 93.6% de KDIGO (p<0.001). En estadios 4-5 se aprecia un 61.9% de pacientes en rango según SEN vs. 91.0% de acuerdo a KDIGO (p=0.001). En diálisis, el porcentaje de pacientes en rango fue 78.0% (SEN), 82.0% (KDIGO) y 68.9% (COSMOS).

En cuanto a la PTH, en estadio 3 estaban controlados el 59.4% según S.E.N. y el 52.9% según KDIGO (p>0.05). En estadios 4-5 apreciamos un 13.0% en rango según KDIGO frente al 19.5% según S.E.N. (p=0,05). En diálisis, el grado de control fue del 38.7% (S.E.N.), 60.0% (COSMOS) y 69.3% (KDIGO) (p>0.05).

Conclusiones: En general, la prevalencia de adecuado control de las alteraciones del MOM es moderada. Se aprecian notables diferencias en función del objetivo fijado en las diferentes guías y estudios. Falta esclarecer adecuadamente el objetivo óptimo de cada uno de estos parámetros y su impacto en resultados clínicos de morbimortalidad.

499 HIPOFOSFATEMIA SECUNDARIA A ADMINISTRACIÓN DE HIERRO INTRAVENOSO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

FL. PROCACCINI¹, A. SHABAKA², E. ORTEGA¹, E. LANDALUCE-TRISKA³, R. BARBA¹, V. RUBIO¹, J. MARTÍN¹, R. ALCAZAR¹, L. MEDINA¹, P. DE SEQUERA¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO INFANTA LEONOR (MADRID), ²NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN ALCORCÓN (ALCORCÓN), ³NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN ALCORCÓN (ALCORCÓN)

Introducción: Pese a lo conocido del efecto hipofosforémico del hierro intravenoso, a este incluido como efecto indeseable en su ficha técnica y a los años transcurridos desde su autorización comercial nuestra experiencia es que existe aún un gran desconocimiento al respecto. Además, se ha descrito el efecto principalmente en población no renal, asumiendo que la pérdida de función renal no permita registrarlo.

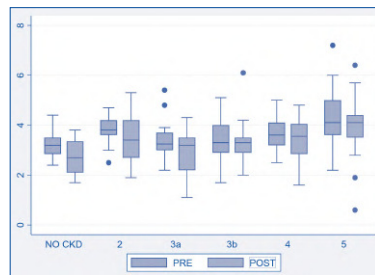
Material y método: Estudio retrospectivo que analiza a los pacientes mayores de edad que han recibido hierro intravenoso en 2 hospitales españoles. Se recogen valores pre y post infusión de función renal y fósforo en sangre con el objetivo de averiguar si existe un descenso de la fosforemia.

Resultados: Se analizan 128 administraciones de hierro IV en 98 pacientes. El 52,34% eran hombres. La edad media global fue 78,86 (SD 13,11) años. La distribución de enfermedad renal crónica ha sido la siguiente: G2 14 (11,82%), G3 47 (37,01%), G4 (31,5%), G5 18 (14,17%), con un CKD-EPI medio de 38,8 ml/min (SD 24,9). La causa más frecuente de ERC fue la nefroangiosclerosis con 22 (27,5%) pacientes seguida por la nefropatía diabética con 15 (18,75%) pacientes. La media de P pre ha sido de 3,65 (SD 0,81) mg/dl y la media post de 3,35 (SD 0,95) mg/dl, siendo la diferencia significativa (p=0,001). Analizando los subgrupos por grado de ERC se confirma la tendencia al descenso en todos los grupos (figura).

El 10,10% ha presentado niveles de P <2mg/dl. El 29,69% (38) estaba en tratamiento con análogos de la vitamina D y el 5 (4,72%) con quelantes del fósforo. El 92,97% de los pacientes ha recibido hierro carboximaltosa (dosis 500mg en el 63,07% de los casos), el 7,03% hierro sacarosa.

Conclusiones: Aunque se trate de resultados parciales preliminares se confirma que existe un descenso de los niveles de fósforo tras administración de hierro intravenoso y la diferencia es dependiente del filtrado glomerular.

Figura 1.



500 FACTORES ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE TUMORES PARDOS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN DIÁLISIS

J. GARCÍA ORTIZ¹, MA. ROJAS SANTIAGO¹, MT. GUTIÉRREZ GONZÁLEZ¹, II. LÓPEZ SÁNCHEZ¹, A. MENDOZA QUINTERO¹, JF. REAL GARCÍA¹, MJ. PÉREZ LÓPEZ¹, J. CH HERNÁNDEZ RIVERA²

¹NEFROLOGÍA, HE CMN LA RAZA. IMSS (CDMX), ²UIMEN, HE CMN SIGLO XXI. IMSS (CDMX)

Introducción: Los tumores pardos en la enfermedad renal crónica se asocian a la presencia de niveles de PTH de más de 10 veces el límite superior normal, al tipo de diálisis y niveles elevados de fosfatasa alcalina. Se presentan como lesiones únicas o múltiples y son destructiva. Clínicamente, los tumores marrones se presentan con un crecimiento lento, induración ósea palpable, dolor óseo y pueden derivar en fracturas patológicas.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo. Se utilizaron expedientes de pacientes con ERC G5 (Enfermedad renal crónica G5) que cuenten con laboratorios y reporte de niveles de PTH, tiempo y tipo de diálisis y niveles de fosfatasa alcalina.

Resultados: Durante el periodo de tiempo comprendido entre el 1 de enero del 2013 al 31 de diciembre del 2019 se incluyeron 287 paciente con diagnóstico de ERC G5 en TSFR (terapia de sustitución renal) con hiperparatiroidismo secundario. Dentro de los factores de riesgo evaluados la edad se presentó con un OR 0.952 IC 95% (intervalo de confianza del 95%) de 0.768-3.066; el sexo con OR 1.347 (IC 95% 0.768-3.066); tiempo de TSFR OR 0.957 (IC 95% 0.504-2.732); dolor óseo con OR 0.957 (IC 95% 0.559-2.076), nivel de PTH con OR de 1.000 (IC 95% 1.000-1.000); hemoglobina preQx (prequirúrgica) OR de 0.837 (IC 95% 0.728-0.963); plaquetas preQx OR de 1.005 (IC 95% 1.002-1.008); calcio preQx OR de 1.314 (IC 95% 1.005-1.719); fósforo preQx OR de 0.801 (IC 95% 0.684-0.937); fosfatasa alcalina preQx OR de 1.001 (IC 95% 1.000-1.001).

Conclusiones: De acuerdo a las variables se encontró que la edad joven, nivel bajo de hemoglobina, plaquetas y fósforo, así como un calcio sérico y fosfatasa alcalina elevada se asociaron a la presencia de tumor pardo.

Figura 1.

Cuadro 4. Regresión logística Multivariada. 287 pacientes				
Variable	B	OR	IC 95%	p
Edad	-0.038	0.962	0.768-3.066	0.003
Sexo	0.298	1.347	1.213-3.272	0.298
Tiempo TSFR	0.037	1.038	0.504-2.732	0.235
Dolor óseo	-0.044	0.957	0.559-2.076	0.928
PTH	0.000	1.000	1.000-1.000	0.723
Hb preQx	-0.178	0.837	0.728-0.963	0.013
Plt preQx	0.005	1.005	1.002-1.008	0.001
Ca preQx	0.273	1.314	1.005-1.719	0.046
P preQx	-0.222	0.801	0.684-0.937	0.006
FA preQx	0.001	1.001	1.000-1.001	0.100

Año TSFR: Año de inicio de tratamiento de sustitución renal; PTH: hormona paratiroidea; BUN: Nitrógeno ureico en sangre; Hb: Hemoglobina prequirúrgica; Hto preQx: hematocrito prequirúrgico; Leu preQx: Leucocitos prequirúrgicos; Plt preQx: plaquetas prequirúrgicas; Cr preQx: creatinina prequirúrgica; Ca preQx: Calcio prequirúrgico; P preQx: Fósforo prequirúrgico; FA preQx: fosfatasa alcalina prequirúrgica.