

93

## LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA INDUCE CAMBIOS LIPIDÓMICOS ESPECÍFICOS Y ACELERA LA PROGRESIÓN DE LA ARTERIOESCLEROSIS EN CERDOS

MB. MARCELINO BERMÚDEZ LÓPEZ<sup>1</sup>, PN. PAULA NOGALES<sup>2</sup>, MM. MANUE MARTÍ-ANTONIO<sup>3</sup>, EC. EVA CASTRO BOQUÉ<sup>4</sup>, EP. ESTEBAN PORRINI<sup>5</sup>, XS. XAVIER SANCHEZ SALGUERO<sup>6</sup>, CJ. CARLOS JAVIER PÉREZ SÁNCHEZ<sup>7</sup>, RP. REINALD PAMPLONA<sup>8</sup>, JB. JACOB F. BENTZON<sup>9</sup>, JM. JOSE M. VALDIVIELSO<sup>10</sup>

<sup>1</sup>GRUPO VACULAR Y RENAL. UNIVERSITAT DE LLEIDA/IRBLLLEIDA (LLEIDA/ESPAÑA), <sup>2</sup>PATOLOGIA EXPERIMENTAL DE LA ARTERIOESCLEROSIS. CNIC (MADRID/ESPAÑA), <sup>3</sup>GRUPO VACULAR Y RENAL. IRBLLLEIDA (LLEIDA/ESPAÑA), <sup>4</sup>ERC Y TRASPLANTE. S.INSTITUTO TECNOLOGÍAS BIOMÉDICAS (TENERIFE/ESPAÑA), <sup>5</sup>ERTSEA/FIV. UNIVERSITAT DE LLEIDA (LLEIDA/ESPAÑA), <sup>6</sup>GRUPO DE DECISIÓN E INFERENCIA BAYESIANA. UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA (CÁCERES/ESPAÑA), <sup>7</sup>FISIOPATOLOGÍA METABÓLICA. UNIVERSITAT DE LLEIDA (LLEIDA/ESPAÑA), <sup>8</sup>PATOLOGIA EXPERIMENTAL DE LA ATROESCLEROSIS. CNIC (MADRID/ESPAÑA)

**Introducción:** La enfermedad renal crónica (ERC) se asocia a una inaceptable morbimortalidad cardiovascular. El cerdo posee una elevada similitud cardiovascular con el humano. Sin embargo, no hay un modelo experimental porcino de ERC. Nuestro objetivo fue desarrollar un modelo porcino de ERC que permita caracterizar los efectos cardiovasculares.

**Material y método:** Seis cerdas Yucatán enanas transgénicas sobreexpresoras de la proteína PCSK9 humana hiperactiva (PCSK9D374Y) fueron aleatorizadas en grupo control (n=3) o grupo ERC (n=3). El grupo ERC se sometió a un pinzamiento segmentario de la arteria renal izquierda y a una nefrectomía total derecha mediante cirugía laparoscópica. Ambos grupos recibieron una dieta rica en grasas y colesterol durante 15 meses. Se combinaron ecografías vasculares y renales con tomografía computarizada, evaluación del filtrado glomerular, análisis de orina y sangre para medir iones, citocinas, quininas y lípidos, incluyendo lípidos convencionales, perfil lipoproteico avanzado, firma lipídica y composición de ácidos grasos.

**Resultados:** Los animales con ERC mostraron una disminución del filtrado glomerular y acumulación de creatinina en sangre. Desarrollaron un aumento progresivo de la densidad de vasa vasorum adventiciales en arterias carótidas y femorales, así como un mayor número de puntos de calcificación arterial en la aorta. Estudios histológicos post-mortem demostraron placas arterioescleróticas de mayor tamaño y mayor área de calcificación en las coronarias. Los animales con ERC presentaron niveles más elevados de IL-1ra, IL-2, IL-4, IL-8 e IL-10 circulantes y desarrollaron un perfil lipoproteico proaterogénico con acumulación de triglicéridos en las lipoproteínas VLDL, LDL e IDL, mayor número de partículas VLDL y LDL más pequeñas. Adicionalmente, los animales con ERC acumularon ácido palmítico en sangre y riñón. Sus estrías grasas acumularon ácido palmítico y ácido 10,16-dihidroxipalmítico, mientras que las placas arterioescleróticas carotídeas acumularon ácidos grasos polinsaturados.

**Conclusión:** La ERC induce cambios lipídicos específicos y acelera la progresión de la arterioesclerosis en cerdos.

94

## VICADROSTAT CON Y SIN EMPAGLIFLOZINA REDUCE LA ALBUMINURIA EN TODAS LAS CLASES DE RIESGO KDIGO EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

A. ORTIZ ARDUAN<sup>1</sup>, KR. TUTTLE<sup>2</sup>, S. HAUSKE<sup>3</sup>, L. CRONIN<sup>4</sup>, J. MEYERHOFF<sup>5</sup>, B. JI<sup>6</sup>, D. DE ZEEUW<sup>7</sup>, P. ROSSING<sup>8</sup>

<sup>1</sup>SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ (MADRID, ESPAÑA (\*EN REPRESENTACIÓN DE LOS AUTORES)), <sup>2</sup>PROVIDENCE INLAND NORTHWEST HEALTH (SPOKANE, UNITED STATES OF AMERICA.), <sup>3</sup>VTH DEPARTMENT OF MEDICINE. UNIVERSITY MEDICAL CENTER MANNHEIM, HEIDELBERG UNIVERSITY AND BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL (HEIDELBERG AND INGELHEIM AM RHEIN, GERMANY), <sup>4</sup>BOEHRINGER INGELHEIM PHARMACEUTICALS, INC (RIDGEFIELD, UNITED STATES OF AMERICA), <sup>5</sup>BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH (INGELHEIM AM RHEIN, GERMANY), <sup>6</sup>UNIVERSITY MEDICAL CENTRE GRONINGEN (GRONINGEN, NETHERLANDS.), <sup>7</sup>STENO DIABETES CENTER COPENHAGEN AND UNIVERSITY OF COPENHAGEN (COPENHAGEN, DENMARK)

**El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico:**

En representación del grupo ASI-CKD

**Introducción:** Vicadrostal (BI 690517) es un inhibidor altamente selectivo de la aldosterona sintasa (ASI) en desarrollo clínico para tratar la ERC. Este ensayo de fase II (NCT05182840) investigó la eficacia y seguridad de vicadrostal, administrado solo o en combinación con empagliflozina, en participantes con ERC y con o sin DM2. El objetivo del análisis fue evaluar los efectos sobre la albuminuria según la clase de riesgo KDIGO.

**Material y método:** Adultos con ERC (TFGe 30–EMPA) durante 8 semanas (pre-inclusión). Posteriormente, fueron re-aleatorizados (R2) 1:1:1 a vicadrostal (3mg, 10mg o 20mg) o placebo (PBOVICA) durante 14 semanas, además de empagliflozina o PBOEMPA. Variable principal: cambio en el CACo respecto al valor basal de R2. Se evaluaron los efectos de vicadrostal según la clase de riesgo KDIGO (moderado-alto o muy alto).

**Resultados:** De los 583 participantes, 229 (40%) se clasificaron como clase de riesgo KDIGO moderado-alto y 345 (60%) muy alto. Las características demográficas-clínicas basales fueron similares entre los grupos, excepto por una mayor aldosterona sérica, menor TFGe y un mayor CACo en el grupo de riesgo muy alto.

El % de cambio del CACo ajustado a placebo respecto al basal fue -24,7% en el grupo de riesgo moderado-alto y -47,2% en el grupo de riesgo muy alto (P-interacción=0,24) con vicadrostal 10mg (Figura). Una mayor proporción de pacientes aleatorizados a vicadrostal en ambos grupos logró una reducción del CACo ≥30% con todas las dosis analizadas (p< 0,001).

**Conclusión:** Vicadrostal, con y sin empagliflozina, redujo la albuminuria en todo el espectro de riesgo KDIGO por lo que la combinación vicadrostal - empagliflozina es una posible opción de tratamiento de la ERC.

Ver figura

95

## EXISTE UN PERFIL INMUNITARIO DIFERENCIAL EN LA POBLACIÓN MIELOIDE EN EL DAÑO RENAL AGUDO Y CRÓNICO QUE SE ENCUENTRA INFLUIDO POR LA PRESENCIA DE KLOTTHO

A. PÉREZ-GÓMEZ<sup>1</sup>, E. MERCADO-GARCÍA<sup>1</sup>, L. GONZÁLEZ-LAFUENTE<sup>1</sup>, D. GONZÁLEZ-MORENO<sup>1</sup>, S. VÁZQUEZ-SÁNCHEZ<sup>1</sup>, L. GONZÁLEZ-MÁRQUEZ<sup>1</sup>, C. VILLA-GÓMEZ<sup>1</sup>, G. RUIZ-HURTADO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>LABORATORIO DE INVESTIGACIÓN CARDIORRENAL. HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE/IIIS IMAS12 (MADRID/ESPAÑA)

**Introducción:** El deterioro de la función renal, ya sea en su presentación aguda (fracaso renal agudo, FRA) o crónica (enfermedad renal crónica, ERC), está acompañado de profundas alteraciones en el sistema inmune. La deficiencia de Klotho ha sido asociada a la activación inmunitaria y a la progresión de complicaciones cardiovasculares en pacientes con enfermedad renal. A pesar de ello, existe escasa información sobre el perfil inmunitario específico vinculado al impacto en su deficiencia, ya sea ésta parcial o total, sobre las subpoblaciones inmunitarias. Considerando la posible influencia de variables como el sexo en la respuesta inmune, se propone caracterizar las diferentes células del sistema inmunitario innato y evaluar su potencial implicación en el daño renal y cardíaco asociado al FRA.

**Material y métodos:** El FRA se indujo mediante la administración de ácido fólico a ratones con silenciamiento génico parcial de Klotho (KL+/-) y silvestres (KL+/+), estos últimos con y sin tratamiento con Klotho soluble. Como modelo murino de ERC avanzada se usaron ratones con silenciamiento total de Klotho (KL-/-). Se analizaron subpoblaciones inmunitarias mieloides y diferentes marcadores de migración y/o activación en sangre periférica mediante citometría espectral. Además, se determinó la presencia de macrófagos en tejidos renal y cardíaco por microscopía confocal de alta resolución.

**Resultados:** En los modelos FRA se evidenció una disminución del peso y desarrollo de hipertrofia renal. El análisis en sangre mostró una reducción significativa de células dendríticas (CD) y monocitos no clásicos, junto con un incremento en monocitos clásicos y neutrófilos, alterando marcadores de migración (CD11c, CX3CR1) y presentación antigénica (IA-IE). Estos hallazgos correlacionaron el daño renal con la inflamación sistémica, lo que contribuye a mayor mortalidad en los modelos de FRA. La deficiencia total de Klotho (ratones KL-/-) se asoció a una menor proporción de CD, comprometiendo la respuesta innata. Además, el análisis por sexo reveló que los machos presentan alteraciones inmunitarias más marcadas que las hembras. Terapéuticamente, la administración diaria de Klotho recombinante regularizó la homeostasis inmunitaria, restaurando el equilibrio entre células innatas (CD11b+) y adaptativas (CD3+, NK-T), lo que evidencia su potencial terapéutico en FRA desde el punto de vista de mejora inmunitaria.

**Conclusiones:** El FRA y la deficiencia de Klotho generan un perfil inmunitario alterado, con variaciones en función del sexo. La modulación de estas alteraciones, mediante estrategias dirigidas a restablecer la biodisponibilidad de Klotho, ofrece una vía terapéutica potencial para el manejo del FRA y sus complicaciones asociadas.

96

## PERFIL METABOLÓMICO E INFLAMATORIO EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS: EVIDENCIAS DE DISFUNCIÓN MITOCONDRIAL Y RIESGO CARDIOVASCULAR

MD. ARENAS<sup>1</sup>, P. MANSO<sup>2</sup>, R. GIL-REDONDO<sup>3</sup>, J. AUDAJE-GIL<sup>4</sup>, N. EMBADE<sup>5</sup>, S. RODRIGUEZ<sup>6</sup>, O. MILLET<sup>7</sup>, M. SÁNCHEZ<sup>8</sup>, F. DAPENA<sup>9</sup>, JM. MATO<sup>9</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. FUNDACIÓN RENAL ESPAÑOLA (MADRID), <sup>2</sup>NEFROLOGÍA. FUNDACIÓN RENAL (MADRID), <sup>3</sup>METABOLOMICA. CIC BIOGUNE (BILBAO), <sup>4</sup>NEFROLOGÍA. FUNDACIÓN RENAL (MADRID), <sup>5</sup>NEFROLOGÍA. FUNDACIÓN RENAL (MADRID), <sup>6</sup>METABOLOMICA. CIC BIOGUNE (BILBAO), <sup>7</sup>NEFROLOGÍA. FUNDACIÓN RENAL (MADRID)

**El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico:**

Grupo de trabajo FRAGILDIAL-Fundación renal española

**Introducción:** La metabolómica, herramienta clave en medicina de precisión, permite identificar metabolitos relevantes para caracterizar enfermedades y evaluar perfiles metabólicos. Este estudio comparó el perfil metabolómico de pacientes en hemodiálisis con el de una cohorte de población general.

**Material y método:** Se analizaron dos cohortes equilibradas por edad y género: A) 750 pacientes en hemodiálisis; B) 750 población general. Se cuantificaron 41 metabolitos y marcadores inflamatorios (GlycA, GlycB) y cardiovasculares (SPC-A, SPC-B) en suero mediante Resonancia Magnética Nuclear (RMN) y 32 aminoácidos y metabolitos relacionados mediante Cromatografía Líquida Acoplada a Espectrometría de Masas (LC-MS/MS). Las comparaciones se realizaron con R-software, considerando significación  $\geq 0,05$ .

**Resultados:** El análisis metabolómico reveló diferencias significativas en metabolitos y marcadores inflamatorios entre pacientes en hemodiálisis y controles (Figura 1A).

Se observó un aumento de ácido acético (alteraciones en metabolismo energético o microbiota intestinal), colina y TMAO (disfunción renal, riesgo cardiovascular), glucoasa y ácido 2-oxoglutarico (alteraciones en glucólisis, ciclo de Krebs), creatinina, N,N-dimetilglicina y prolina (catabolismo, estrés osmótico o disfunción mitocondrial) (Figura 1B). Disminuyeron significativamente el ácido 2-aminobutírico y ácido láctico (metabolismo muscular o estrés oxidativo), etanol (fermentación microbiana o detoxificación hepática), ornitina y creatina (ciclo de la urea, metabolismo energético muscular). En aminoácidos, aumentaron prolina y treonina (síntesis de colágeno, metabolismo o estrés celular), mientras que glutamina y leucina disminuyeron (catabolismo muscular o respuesta inflamatoria adaptativa). Los marcadores inflamatorios mostraron activación: Glyc/SPC y GlycA aumentados (inflamación crónica), y SPC reducido (inflamación avanzada), indicando alteración en la señalización celular y respuesta al daño tisular.

**Conclusiones:** La población en hemodiálisis muestra un perfil metabólico alterado, con marcadores de inflamación crónica, disfunción mitocondrial y estrés oxidativo. Metabolitos como TMAO, colina y creatinina refuerzan la conexión entre la uremia y la inflamación sistémica y riesgo cardiovascular. Estos hallazgos podrían orientar la búsqueda de biomarcadores de fragilidad y nuevas dianas terapéuticas.

Ver figura

## Resúmenes

## Nefrología básica

## 97 IMPLICACIÓN DE LA FERROPTOSIS EN EL DAÑO RENAL INDUCIDO POR ANEMIA FALCIFORME

M. VALLEJO MUDARRA<sup>1</sup>, L. BELTRÁN CAMACHO<sup>2</sup>, I. POZUELO SANCHEZ<sup>2</sup>, R. DÍAZ BARBA<sup>3</sup>, C. GARCÍA CABALLERO<sup>4</sup>, L. VALENTÍN ARAGÓN<sup>5</sup>, F. LEIVA CEPAS<sup>6</sup>, S. MÁZ<sup>7</sup>, JM. VILLALBA<sup>8</sup>, JA. MORENO GUTIERREZ<sup>9</sup>

<sup>1</sup>GRUPO GE06- FISIOPATOLOGÍA DEL DAÑO RENAL Y VASCULAR. INSTITUTO MAIMÓNIDES DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE CÓRDOBA (IMIBIC) (CÓRDOBA); <sup>2</sup>GRUPO GE06-FISIOPATOLOGÍA DEL DAÑO RENAL Y VASCULAR. INSTITUTO MAIMÓNIDES DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE CÓRDOBA (IMIBIC) (CÓRDOBA); <sup>3</sup>ANÁLISIS CLÍNICOS. HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE CÓRDOBA. INSTITUTO MAIMÓNIDES DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE CÓRDOBA (IMIBIC) (CÓRDOBA); <sup>4</sup>SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA, HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE CÓRDOBA. INSTITUTO MAIMÓNIDES DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE CÓRDOBA (IMIBIC) (CÓRDOBA); <sup>5</sup>LABORATORIO DE NEFROLOGÍA EXPERIMENTAL, PATOLOGÍA VASCULAR Y DIABETES, IIS- FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID. IIS-FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, MADRID (MADRID); <sup>6</sup>DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA CELULAR, FISIOLÓGICA E INMUNOLOGÍA. UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA (CÓRDOBA)

**Introducción:** La anemia falciforme (AF) es una hemoglobinopatía hereditaria caracterizada por la presencia de hemólisis crónica y que puede ocasionar enfermedad renal crónica. Los pacientes con AF presentan acumulación renal de hierro, microalbuminuria y daño a nivel tubular y glomerular, aunque los mecanismos que originan estas alteraciones no del todo conocidos. La ferroptosis es un tipo de muerte celular regulada, dependiente de hierro y asociada a peroxidación lipídica. Aunque se ha descrito que la ferroptosis participa en el desarrollo de distintas enfermedades renales, no se ha estudiado su papel en la nefropatía falciforme, lo cual ha sido el objetivo de este trabajo.

**Materiales y métodos:** Desarrollamos un modelo humanizado de anemia falciforme en ratones macho con la enfermedad (HbSS) y en ratones control (HbAA). Los ratones se sacrificaron a los 6 meses de edad y se tomaron muestras de sangre y orina para evaluar parámetros hematológicos y la función renal. En muestras de riñón se realizó un análisis proteómico por espectrometría de masas (LC-MS/MS), se analizó la ultraestructura renal y se evaluó la expresión de genes y proteínas asociados a estrés oxidativo y ferroptosis, mediante RT-qPCR, inmunofluorescencia confocal y Western blot.

**Resultados:** Los ratones HbSS presentaron anemia, esplenomegalia y acumulación de hierro en túbulos y glomérulos. El análisis proteómico del riñón mostró que 288 proteínas estaban aumentadas y 19 estaban disminuidas en los ratones HbSS con respecto a los ratones HbAA. Las principales vías que estaban alteradas en los ratones con anemia falciforme estaban relacionadas con la captura y transporte de hierro, estrés oxidativo y la vía de ferroptosis. Mediante Western blot e inmunofluorescencia confocal, observamos una menor expresión de GPX4 (una enzima clave en la protección frente a la peroxidación lipídica), así como un aumento en la expresión de HO-1 y Ferritina (implicadas en el catabolismo del grupo hemo) y mayores niveles de ACSL4 (un marcador específico de ferroptosis) a nivel tubular y glomerular en los ratones HbSS. También observamos mayores niveles renales de malondialdehído (MDA) en los ratones HbSS, confirmando la presencia de peroxidación lipídica en nuestro modelo.

**Conclusión:** Nuestros resultados muestran la presencia de marcadores asociados a ferroptosis en el riñón en un modelo preclínico de anemia falciforme por lo que la modulación de este tipo de muerte podría representar una estrategia terapéutica prometedora para preservar la función renal en pacientes que presenten esta patología.

## 98 EVALUACIÓN DEL ESTADO OXIDATIVO PERSONALIZADO COMO BIOMARCADOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL

G. VALERA-AREVALO<sup>1</sup>, J. CARO ESPADA<sup>2</sup>, M. RODRIGUEZ SAN PEDRO<sup>3</sup>, C. YUSTE LOZANO<sup>3</sup>, M. ALICUE AGUILERA<sup>4</sup>, G. ORTIZ DIAZ<sup>5</sup>, N. GUERRA PÉREZ<sup>6</sup>, R. RAMÍREZ CHAMOND<sup>7</sup>, E. MORALES RUIZ<sup>8</sup>, J. CARRACEDO AÑÓN<sup>9</sup>

<sup>1</sup>DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, FISIOLÓGICA Y MICROBIOLOGÍA, FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS, UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA HOSPITAL 12 DE OCTUBRE (IMAS12)/RICORS2040 (MADRID/ESPAÑA); <sup>2</sup>DEPARTAMENTO DE NEFROLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE DE MADRID. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA HOSPITAL 12 DE OCTUBRE (IMAS12)/RICORS2040 (MADRID/ESPAÑA); <sup>3</sup>DEPARTAMENTO DE NEFROLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA HOSPITAL 12 DE OCTUBRE (IMAS12)/RICORS2040 (MADRID/ESPAÑA); <sup>4</sup>DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA DE SISTEMAS, UNIVERSIDAD DE ALCALÁ. INSTITUTO RAMÓN Y CAJAL DE INVESTIGACIÓN SANITARIA (IRYCIS) (ALCALÁ DE HENARES/ESPAÑA); <sup>5</sup>DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, FISIOLÓGICA Y MICROBIOLOGÍA, FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS, UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID. UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID (MADRID/ESPAÑA); <sup>6</sup>DEPARTAMENTO DE GENÉTICA, FISIOLÓGICA Y MICROBIOLOGÍA, FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS, UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID. UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID/ RICORS2040 (MADRID/ESPAÑA)

**Introducción:** El tratamiento de elección para la enfermedad renal crónica (ERC) es el trasplante renal (TX). La ERC se asocia a una alta incidencia de enfermedades cardiovasculares (ECV), siendo la principal causa de mortalidad en estos pacientes. La ERC avanzada (ERCA) y la diálisis se han relacionado con un desequilibrio REDOX, siendo un factor asociado al desarrollo de ECV. El objetivo de este estudio fue analizar el estado oxidativo en pacientes con ERC tras un TX y evaluar su papel como marcador de riesgo cardiovascular.

**Materiales y métodos:** Estudio transversal de 36 sujetos con ERCA, 30 en hemodiálisis (HD), 30 en diálisis peritoneal (DP), 40 TX y 18 individuos sanos (CT). Se analizaron por espectrofotometría parámetros prooxidantes en plasma, leucocitos monocitocarios (MN) y polimorfonucleares (PMN) (xantina oxidada, glutatión oxidado y productos de peroxidación lipídica), y marcadores antioxidantes (glutatión peroxidasa, superóxido dismutasa, y glutatión reducido). Para valorar el estado oxidativo individualizado se aplicó el índice OXY-SCORE propuesto por Veglia et al. 2010. Análisis estadístico: SPSS 21.0.

**Resultados:** El OXY-SCORE fue más elevado en TX en comparación con los CT, mostrando resultados similares a los observados en ERCA, HD y DP. Sin embargo, en TX existió una mayor dispersión, la cual parece responder a la presencia de ECV y la etiología de la ERC, observándose niveles de OXY-SCORE elevados en pacientes con nefroangioesclerosis, nefropatía diabética y poliquistosis renal, así como aquellos con eventos cardiovasculares asociados (Figura 1).

**Conclusión:** Los pacientes con TX presentan un elevado estrés oxidativo, condicionado por la etiología de la ERC y por la presencia de ECV. Estos resultados sugieren que el estado oxidativo individualizado de los pacientes podría ser postulado como un potencial indicador para estratificar el riesgo cardiovascular en la población trasplantada de riñón, permitiendo un abordaje clínico personalizado y orientado a la prevención.

 Ver figura

## 99 NUEVA ESTRATEGIA TERAPÉUTICA EN EL SÍNDROME CARDIORRENAL TRAS UN FRACASO RENAL AGUDO

D. GONZÁLEZ-MORENO<sup>1</sup>, A. PÉREZ-GÓMEZ<sup>2</sup>, E. MERCADO-GARCÍA<sup>1</sup>, L. GONZÁLEZ-LAFUENTE<sup>1</sup>, MA. GONZÁLEZ-NICOLÁS<sup>3</sup>, S. VÁZQUEZ-SÁNCHEZ<sup>4</sup>, C. VILLA-GÓMEZ<sup>5</sup>, L. GONZÁLEZ-MÁRQUEZ<sup>6</sup>, A. LÁZARO<sup>7</sup>, G. RUIZ-HURTADO<sup>8</sup>

<sup>1</sup>LABORATORIO DE INVESTIGACIÓN CARDIORRENAL. HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE/IIS IMAS12 (MADRID/ESPAÑA); <sup>2</sup>LABORATORIO DE FISIOLÓGICA RENAL/DEPARTAMENTO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN/IIS GREGORIO MARAÑÓN (MADRID/ESPAÑA)

**Introducción:** El manejo clínico del fracaso renal agudo (FRA) sigue siendo una necesidad médica no resuelta, sin tratamiento farmacológico específico. Afecta a 13 millones de personas al año, causando 1,7 millones de muertes. El compuesto de estudio denominado DGAM79 ha emergido como una posibilidad terapéutica en este contexto. Aprobada para reducir el metabolismo renal del antibiótico imipenem, es capaz de reducir la apoptosis renal inducida por cisplatino, gentamicina, sepsis, rabiomólisis o isquemia-reperfusion. Además, disminuye la gravedad del FRA inducido por ciclosporina en trasplantados cardíacos. El presente trabajo tiene como objetivo analizar el impacto de DGAM79 en el corazón tras un FRA, es decir en el síndrome cardiorrenal tipo 3 (SCR3).

**Materiales y métodos:** En este estudio se utilizaron ratones C57BL/6 a los que se les indujo el FRA mediante isquemia bilateral de ambas arterias renales durante 45 minutos y reperfusion durante 48 horas postintervención (I/R). Se utilizaron cuatro grupos: I/R, I/R tratados con DGAM79 (I/R+DGAM79, 300 mg/kg cada 24 h, vía intraperitoneal), y dos controles de la operación con o sin DGAM79 (Sham+DGAM79 o Sham, respectivamente). Se analizaron los marcadores de daño renal KIM-1 y NGAL por qPCR, la urea plasmática y las dinámicas intracelulares de Ca<sup>2+</sup> que gobiernan la función contráctil en cardiomiocitos ventriculares mediante microscopía confocal.

**Resultados:** La I/R provocó una disminución significativa de Ca<sup>2+</sup> citosólico en cardiomiocitos, acompañada de una disminución en la contractilidad celular que se previno en el grupo I/R+DGAM79. Asimismo, la frecuencia de liberación espontánea de calcio durante la diástole, así como el porcentaje de arritmias celulares fueron mayores en I/R en comparación con los controles, pero disminuyeron en el grupo tratado con DGAM79 (I/R+DGAM79). En el análisis renal, NGAL y KIM-1 aumentaron en ambos grupos I/R respecto a Sham y Sham+DGAM79, sin cambios significativos tras la administración de DGAM79 en el grupo I/R+DGAM79. A pesar de ello, los niveles plasmáticos de urea, elevados significativamente en el grupo I/R, se redujeron en presencia de DGAM79.

**Conclusión:** Estos hallazgos sugieren un efecto cardioprotector de la DGAM79 al mejorar la homeostasis de calcio y mitigar la disfunción contráctil cardíaca tras la I/R, reduciendo asimismo la incidencia de eventos arritmicos en los cardiomiocitos. Aunque el daño tisular renal permanece tras la I/R en presencia de DGAM79, nuestros datos señalan que la función renal podría estar conservada al menos en parte tras el tratamiento con DGAM79, hecho que podría influir en la prevención del SCR3 tras un FRA.

## 100 RESTRINGIR LA INGESTA DE FÓSFORO PREVIENE EL DESCENSO DE CALCITRIOL INDUCIDO POR EMPAGLIFLOZINA

D. JURADO MONTOLLA<sup>1</sup>, I. LÓPEZ VILLALBA<sup>2</sup>, AI. RAYA BERMUDEZ<sup>2</sup>, E. AGUILERA-TEJERO<sup>3</sup>, C. PIEDRA MARTOS<sup>4</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA Y METABOLISMO MINERAL. INSTITUTO MAIMÓNIDES DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE CÓRDOBA (IMIBIC) (CÓRDOBA/ESPAÑA); <sup>2</sup>DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y CIRUGÍA ANIMAL. UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA (CÓRDOBA/ESPAÑA); <sup>3</sup>DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y CIRUGÍA ANIMAL. UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA (CÓRDOBA/ESPAÑA)

**Introducción:** Empagliflozina es un fármaco inhibidor de los transportadores sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) que ha demostrado ser eficaz en el control de diabetes mellitus y en la prevención de alteraciones renales y cardiovasculares. Como efecto colateral del tratamiento con SGLT2 se ha descrito un descenso en los niveles sanguíneos de calcitriol. Aunque la repercusión clínica de la disminución de calcitriol inducida por SGLT2 no está clara, sería conveniente evitarla. La hipótesis de este estudio es que la restricción de fósforo en la dieta puede prevenir la disminución de calcitriol en ratas tratadas con empagliflozina.

**Material y método:** Se han estudiado 8 grupos de ratas (n=6-8 por grupo), 4 grupos con función renal intacta (C) y 4 con nefrectomía 5/6 (Nx). La mitad de las ratas recibieron una dieta con contenido normal (0.6) de fósforo y la otra mitad se alimentaron con dieta baja (0.2) en fósforo. Dentro de cada dieta, un grupo recibió empagliflozina (E), 20 mg/kg/24h PO, y el otro placebo (P) durante 4 semanas.

**Resultados:** Las ratas Nx presentaron valores más altos de urea, creatinina, FGF23 y PTH que las ratas C.

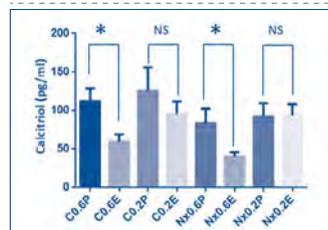
Las ratas 0.2 no mostraron cambios significativos en la bioquímica sanguínea pero sí valores muy bajos de excreción de fósforo urinario.

Las ratas tratadas con E experimentaron una reducción en la excreción urinaria de fósforo y tendencia al incremento de fósforo, FGF23 y PTH en plasma.

Los valores de calcitriol en los diferentes grupos se presentan en la Figura 1.

**Conclusiones:** El tratamiento con empagliflozina disminuyó consistentemente los valores de calcitriol en las ratas alimentadas con 0.6% de fósforo. La restricción de fósforo (0.2%) previno el descenso de calcitriol, tanto en ratas con función renal normal como en ratas nefrectomizadas tratadas con empagliflozina.

Figura 1.



### 101 EL PERFIL FOSFOPROTEÓMICO REVELA RESPUESTAS DE SEÑALIZACIÓN DISTINTAS EN EL BLOQUEO DE ETAR Y DE AT1R EN PODOCITOS MURINOS LESIONADOS

M. RIERA<sup>1</sup>, C. BARRIOS<sup>1</sup>, E. GALDÓN<sup>1</sup>, C. MARTY<sup>1</sup>, J. PUJOL<sup>1</sup>, E. MÁRQUEZ<sup>1</sup>, J. DEL RISCO<sup>1</sup>, M. PILCO<sup>1</sup>, M. CRESPO<sup>1</sup>, E. RODRÍGUEZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA-GREN. HOSPITAL DEL MAR RESEARCH INSTITUTE (BARCELONA, ESPAÑA)

**Introducción:** La lesión podocitaria es una característica clave de enfermedades glomerulares proteinúricas, y con frecuencia implica disrupción del citoesqueleto y desprendimiento celular. Estudios fosfoproteómicos demuestran que esta lesión induce señales de fosforilación que regulan adhesión, motilidad, integridad del diafragma, metabolismo energético y vías de supervivencia. En este estudio, buscamos caracterizar las cascadas de fosforilación moduladas en podocitos lesionados tratados con losartan (ARB) o ambrisentan (antagonista de ETAR).

**Material y método:** Podocitos murinos diferenciados tratados con TNF- $\alpha$  (10 ng/ml) $\pm$ ET-1 (100 nM) durante 30 minutos, con o sin losartan o ambrisentan. Se extrajeron proteínas, se enriquecieron los péptidos fosforilados y analizaron mediante LC-MS/MS con Orbitrap Eclipse. La fosforilación diferencial se evaluó mediante modelado lineal (limma), y el enriquecimiento funcional se realizó utilizando términos GO de MSigDB.

**Resultados:** La exposición a TNF- $\alpha$  y ET-1 indujo alteraciones generalizadas en el fosfoproteoma, afectando a >500 sitios de fosforilación que han permitido clasificar a las proteínas afectadas en las distintas vías de señalización. Se detectaron cambios en proteínas clave involucradas en la organización del citoesqueleto (Filamina-A, Tensina-1), adhesión focal (Vinculina, Paxilina) y señalización de Rho GTPasas (RhoE/Rnd3, Arhgap21).

Losartan rescató mayor proporción de sitios de fosforilación desregulados comparado con ambrisentan, aunque ambos restauraron parcialmente el perfil de fosforilación similares a los controles. Las vías enriquecidas incluyeron la regulación del citoesqueleto de actina, ensamblaje de uniones celulares y señalización Ca<sup>2+</sup>. Algunas proteínas presentaron eventos de fosforilación tanto aumentados como disminuidos, lo que sugiere una regulación compleja dependiente del sitio. Si bien algunas fosfoproteínas se modularon por ambos tratamientos, otras mostraron respuestas exclusivas a uno de los tratamientos.

**Conclusiones:** La lesión podocitaria desencadena respuestas dinámicas de señalización fofo-dependiente. Losartan y ambrisentan modulan estas alteraciones mediante mecanismos distintos, pero parcialmente superpuestos. Estos hallazgos aportan una visión mecanicista sobre la señalización en la lesión de podocitos y respaldan posibles estrategias.

 Ver figura

### 102 NEFROTOXICIDAD POR PLOMO INDUCE HIPERPARATIROIDISMO EN RATAS

MM. MARTÍNEZ ALFARO<sup>1</sup>, JR. ROBLES GARCÍA<sup>1</sup>, AR. ANTAÑO<sup>1</sup>, BD. LÓPEZ JUÁREZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>DEPARTAMENTO DE FARMACIA. UNIVERSIDAD DE GUANAJUATO (GUANAJUATO MÉXICO);<sup>2</sup>MEDICINA INTERNA. HGZ 32 IMSS (CIUDAD DE MÉXICO, MÉXICO)

**Introducción:** El plomo es uno de los 10 tóxicos que causa más daños a la salud en el hombre, este metal es nefrotóxico. Estudios epidemiológicos sugieren que los trabajadores de la industria de las baterías sufren alteraciones en los riñones y alteraciones en el metabolismo del calcio [1, 2]. En este trabajo hemos evaluado las alteraciones en los niveles de PTH y vitamina D en ratas expuestas a plomo y medido los niveles de plomo en sangre.

**Material y métodos:** Utilizamos ratas macho wistar de 6 semanas de vida con peso corporal entre 150-180g y con acceso libre a agua y alimento, ciclos de luz, oscuridad 12/12. Las ratas son expuestas por 1 mes a 75 mg/kg peso corporal de acetato de plomo por vía oral. Se dividen en 4 grupos: control, expuesto a Pb 1 mes, expuesto a plomo 1 mes y otro mes sin tratamiento, expuesto a Pb 1 mes y otro mes posterior se trata con vitamina D 800UI diarias

**Resultados:** Se encontró un aumento en los niveles de Pb y PTH y disminución en los niveles de Vitamina D, los cortes de riñón mostraron alteraciones patológicas compatibles con daño renal en ratas expuestas a plomo.

**Conclusiones:** La exposición a plomo produce nefrotoxicidad y alteraciones en el metabolismo del calcio en ratas similares a las observadas en los estudios, en trabajadores expuestos a plomo.

El tratamiento con vitamina D revierte estos efectos, aunque debemos de dar menos dosis de Vitamina D.

El riñón es un órgano importante en el metabolismo del calcio y del fosfato ya que ahí sucede la última hidroxilación de la vitamina D. En el riñón también se absorbe calcio y se secreta el fosfato. Actualmente estamos estudiando otras proteínas como FGF23, klotho y FGF1 en este modelo animal.

[1] J. Batra, A. Thakur, S.K. Meena, L. Singh, J. Kumar, D. Juyal, J Family Med Prim Care, vol. 9, 2020, pp. 2388-2393.

[2] N.N. Dongre, A.N. Suryakar, A.J. Patil, I.A. Hundekari, B.B. Devarnavadi, Indian J Clin Biochem, vol. 28, 2013, pp. 65-70.

■ Tabla 1. Resultados.

	control	Pb	Pb+1 mes s/t	Pb + 1 mes VitD
PTH pg/mL	10.3 $\pm$ 1.1	13.6 $\pm$ 0.8	12.71 $\pm$ 0.7	6.53 $\pm$ 1.3
Vitamina D ng/mL	17.44 $\pm$ 1.9	11.96 $\pm$ 2.1	15.65 $\pm$ 1.2	31.84 $\pm$ 2.5
Plomo en sangre $\mu$ g/dL	2.3	11	14.15	10.18

### 103 IGA NEPHROPATHY HOW SOON IS SOON ENOUGH

BM. BEATRIZ MENDES<sup>1</sup>, FF. FRANCISCA FONSECA<sup>1</sup>, AI. ANTÓNIO INÁCIO<sup>1</sup>, AF. ANA FARINHA<sup>1</sup>, KS. KARINA SOTO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGIA. UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DA ARRÁBIDA (SETÚBAL/PORTUGAL)

**Introducción:** IgA nephropathy (IgAN) is the most common primary glomerulopathy worldwide and a leading cause of chronic kidney disease. Early referral to nephrology is essential for a timely diagnosis through biopsy. This study aimed to determine if time between development of kidney failure, hematuria and/or proteinuria and nephrology referral affected patient outcomes.

**Method:** Single-center retrospective observational cross-sectional study of patients with histological diagnosis of IgAN between 2015 and 2023. Data was collected on demographics, clinical presentation, time in days since the beginning of symptoms and referral to nephrology and time until kidney replacement therapy (RRT).

**Results:** Over an eight-year period, 28 patients were diagnosed with IgAN. Mean age was 46 years ( $\pm$ 12.2), 71.4% of patients were male, and patients were predominantly Caucasian, except for one patient of Asian and one patient of African descent. At presentation, 71.4% had hypertension, 14.3% presented with rapidly progressive renal insufficiency and 14.3% presented with nephrotic syndrome. Two patients (7.1%) required RRT at presentation. Mean GFR on presentation was 55.3 ml/min ( $\pm$ 31.9), mean protein-to-creatinine ratio was 2.42 g/g ( $\pm$ 2.41) and hematuria was present in 82.1%. After a mean follow-up of 0.53 ( $\pm$ 0.34) years, 28.6% (n=8) of patients required renal replacement therapy. Six patients lost follow-up. The mean time between the first symptoms or documented clinical features and first-time referral to Nephrology was 2,93 years ( $\pm$ 3.78), ranging from 16 to 3684 days (10,1 years). However, no correlation was found between time to referral and time free of dialysis after referral.

**Conclusion:** Timely diagnosis of IgAN allows opportune intervention in lifestyle modification and optimized supportive care. In this observational study, less time between clinical or analytical manifestation of disease and nephrology evaluation was not accompanied by increased time free of dialysis. Possible explanations include the need for an even earlier identification, heterogeneity of progression risk to ESKD, and difficulty in modifying disease progression. Newer and innovative treatments might change the clinical course of IgA nephropathy.

### 104 ABANDONO DEL SEGUIMIENTO EN NEFROLOGÍA: CONSECUENCIAS CLÍNICAS Y FACTORES ASOCIADOS

E. JIMÉNEZ MAYOR<sup>1</sup>, MJ. RIVERA CASTILLO<sup>1</sup>, MM. ACOSTA ROJAS<sup>1</sup>, S. GONZÁLEZ SANCHIDRIÁN<sup>1</sup>, PJ. LABRADOR GÓMEZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL SAN PEDRO ALCÁNTARA (CÁCERES)

**Introducción:** La enfermedad renal crónica (ERC) representa un problema de salud pública creciente, con una alta carga de morbilidad, especialmente en fases avanzadas. El seguimiento continuado en consultas de Nefrología permite implementar medidas terapéuticas que ralentizan la progresión de la enfermedad y mejoran el pronóstico. La falta de adherencia a las citas médicas y la pérdida de seguimiento son factores que pueden comprometer la evolución clínica del paciente, generando consecuencias graves como la progresión a estadios terminales o incluso el fallecimiento.

**Material y método:** Se realizó un análisis retrospectivo de las ausencias registradas en consultas de Nefrología durante el periodo comprendido entre el 1 de octubre de 2022 y el 30 de septiembre de 2023. Se incluyeron tanto primeras como sucesivas consultas. Se analizaron variables demográficas y clínicas: edad, sexo, tipo de consulta, distancia entre el domicilio del paciente y el centro sanitario, así como la evolución de la función renal (medida mediante creatinina sérica) en un periodo de seguimiento de hasta 12 meses.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se agendaron 4694 consultas, de las cuales 272 (5,8%) no fueron atendidas por el paciente. El 76% de las ausencias correspondieron a consultas sucesivas, y el 60% de los ausentes eran varones, con una edad media de 65,6  $\pm$  19 años. El 53,1% logró recuperar el seguimiento. La mortalidad al año fue significativamente superior en aquellos que no lo recuperaron (26% vs. 6%, p=0,03). Además, estos pacientes presentaron un mayor deterioro de la función renal (aumento medio de creatinina de 0,16 mg/dl frente a 0,01 mg/dl). La distancia media al hospital fue mayor en quienes no retomaron seguimiento (44,3 km frente a 31,2 km; p=0,04). No se hallaron diferencias significativas en edad, sexo ni función renal basal entre ambos grupos.

**Conclusiones:** La pérdida de seguimiento en Nefrología se asocia de forma clara con un empeoramiento de la función renal y una mayor tasa de mortalidad. La lejanía geográfica al centro de atención puede actuar como barrera para la continuidad asistencial. Resulta imprescindible desarrollar estrategias que mejoren la adherencia al seguimiento y reduzcan las ausencias, especialmente en pacientes con factores de riesgo identificables.

**105 EFECTOS DE VICADROSTAT CON Y SIN EMPAGLIFLOZINA EN PERSONAS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA SEGÚN EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL BASAL**JF. NAVARRO-GONZÁLEZ<sup>1</sup>, P. ROSSING<sup>2</sup>, S. HAUSKE<sup>3</sup>, L. CRONIN<sup>4</sup>, J. MEYERHOFF<sup>5</sup>, B. JI<sup>6</sup>, D. DE ZEEUW<sup>7</sup>, P. ROSSING<sup>8</sup><sup>1</sup>UNIDAD DE INVESTIGACIÓN Y SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO NUESTRA SEÑORA DE CANDELARIA, SANTA CRUZ DE TENERIFE (ESPAÑA), <sup>2</sup>STENO DIABETES CENTER COPENHAGEN AND UNIVERSITY OF COPENHAGEN (COPENHAGEN, DENMARK.), <sup>3</sup>VTH DEPARTMENT OF MEDICINE. UNIVERSITY MEDICAL CENTER MANNHEIM, HEIDELBERG UNIVERSITY AND BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL (HEIDELBERG AND INGELHEIM AM RHEIN, GERMANY), <sup>4</sup>BOEHRINGER INGELHEIM PHARMACEUTICALS, INC (RIDGEFIELD, UNITED STATES OF AMERICA), <sup>5</sup>BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH (INGELHEIM AM RHEIN, GERMANY), <sup>6</sup>UNIVERSITY MEDICAL CENTRE GRONINGEN (GRONINGEN, NETHERLANDS.), <sup>7</sup>STENO DIABETES CENTER COPENHAGEN AND UNIVERSITY OF COPENHAGEN (COPENHAGEN, DENMARK)**El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico:** En representación del grupo ASI-CKD**Introducción:** Vicadrostát (BI690517) es un inhibidor altamente selectivo de la aldosterona sintasa (ASI) en desarrollo clínico para el tratamiento de la ERC. Este ensayo de fase II (NCT05182840) investigó la eficacia y seguridad de vicadrostát, administrado solo o en combinación con empagliflozina, en participantes con ERC y con o sin diabetes tipo 2. El objetivo del análisis fue evaluar los efectos sobre la albuminuria según el IMC basal.**Material y métodos:** Adultos con ERC (TFGe 30 – <90 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, cociente albúmina:creatinina en orina (CACo) 200–<5.000 mg/g) fueron aleatorizados (R1) 1:1 para recibir empagliflozina 10 mg como tratamiento de base o placebo equivalente (PBOEMPA) durante 8 semanas (pre-inclusión).Posteriormente, fueron re-aleatorizados (R2) 1:1:1:1 para recibir vicadrostát (3 mg, 10 mg o 20 mg) o placebo (PBOVICA) durante 14 semanas, además de empagliflozina o PBOEMPA. Variable principal: cambio en el CACo respecto al basal de R2. Variables secundarias: reducción CACo  $\geq 30$  % respecto basal, cambios en PAS y TFGe. Se analizaron los efectos de vicadrostát por subgrupos de IMC ( $\geq 30$  frente a <30 kg/m<sup>2</sup>).**Resultados:** De los 583 participantes en el presente análisis (33,4% mujeres, edad media 63,8 años), 249 (42,7%) tenían un IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> y 334 (57,3%) un IMC <30 kg/m<sup>2</sup>.Vicadrostát redujo de forma consistente el CACo en los participantes independientemente del IMC, siendo las mayores reducciones con las dosis de 10 mg y 20 mg (Figura). Se alcanzaron tasas de respuesta en el CACo (reducción  $\geq 30\%$ ) en más de la mitad de los participantes con dosis de vicadrostát de 10 mg y 20 mg (IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>: vicadrostát 10mg: 61,5%, placebo: 18,4%; IMC <30 kg/m<sup>2</sup>: vicadrostát 10mg: 50,7%, placebo: 26,2%). Vicadrostát redujo la PAS de forma consistente en ambos grupos de IMC.**Conclusión:** Vicadrostát, con o sin empagliflozina, redujo la albuminuria, independientemente del IMC basal dicotomizado a 30 kg/m<sup>2</sup>, en participantes con ERC y con o sin diabetes tipo 2.

Ver figura

**106 FACTORES ASOCIADOS CON ANEMIZACIÓN TRAS BIOPSIA RENAL PERCUTÁNEA ECODERIGIDA DE RIÑONES NATIVOS**G. MARTÍNEZ FERNÁNDEZ<sup>1</sup>, FJ. MONTIEL TORROGLOSOSA<sup>1</sup>, C. ALCAZAR FAJARDO<sup>1</sup>, F. RAMOS CARRASCO<sup>1</sup>, C. JIMÉNEZ NÁJERA<sup>1</sup>, MR. VIGUERAS HERNÁNDEZ<sup>1</sup>, P. DOLZ MOLINA<sup>1</sup>, A. ALONSO GARCÍA<sup>1</sup>, S. GATIUS RUIZ<sup>1</sup>, A. ANDREU MUÑOZ<sup>1</sup><sup>1</sup>NEFROLOGÍA. H GENERAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA (MURCIA)**Introducción:** En el diagnóstico nefrológico, la biopsia renal es una técnica fundamental y en muchos casos imprescindible. Aunque segura, la principal complicación que puede ocurrir tras su realización es el sangrado, existiendo ciertos factores que se asocian con mayor frecuencia a su aparición.**Objetivo:** valorar los factores asociados con mayor frecuencia a anemia tras realización de biopsia renal percutánea en riñones nativos.**Material y métodos:** • Analizamos biopsias renales (realizadas entre 1/01/2019 y 31/12/2024) sobre riñón nativo; • Recogemos: edad, sexo, diagnóstico de HTA y número de punciones. Datos analíticos: creatinina, filtrado glomerular (FG), urea, plaquetas, INR, Hemoglobina prebiopsia (HbaPre) y Hba a las 24 horas (Hba24h); • Los pacientes presentaban TA controlada, Hba >10 g/dl, plaquetas >100.000, INR 1-1.25; • Analizamos: - Grado de anemia (GA): diferencia entre HbaPre-Hba24h (test t-Student); - Asociación entre GA y edad, creatinina, FG, urea, plaquetas e INR (coeficiente de correlación de Pearson); - Diferencia entre GA y: sexo, edad (<60 años), HTA (presencia/ausencia), Cr plasmática (< 1, 1-2 o >2 mg/dl), FG (> 0 < 60 ml/min y > 0 < 45 ml/min), urea (> 0 < 50 mg/dl), plaquetas (> 0 < 200.000) y número de punciones (T test de Student/ANOVA).**Resultados:** • 206 biopsias realizadas. Población (medias). Sexo: 42.2% mujeres-57.8% varones. Edad: 51.16±15.17 años, Cr: 1.79±1.74 mg/dl, FG 61.87±37.18, Urea 61.72±32.63 mg/dl, plaquetas 242.787±78.567, INR 1.07±0.08. Punciones: 2p-10.7%, 3p-71.4%, 4p-15.5% y 5p-2.4%; • HbaPre 12.97±1.93 g/dl. Hba24h 12.53±1.94 g/dl. Diferencia 0.44±0.41 g/dl (p<0.01). Diferencia >1 g/dl: 23 pacientes (11.2%); • Correlación entre GA y Cr  $r=0.37$ , FG  $r=0.24$ , Urea  $r=0.15$ , plaquetas  $r=0.01$ , INR  $r=-0.17$ , edad  $r=0.09$ ; • Diferencia en el GA según sexo mujer/varón  $p=0.4$ , edad (> 60 años)  $p=0.19$ , HTA (presencia o ausencia)  $p<0.01$ , Cr plasmática (< 1, 1-2 o >2 mg/dl)  $p<0.01$ , FG (> 0 < 60 ml/min)  $p=0.15$ , FG (> 0 < 45 ml/min)  $p<0.01$ , urea (> 0 < 50 mg/dl)  $p=0.12$ , plaquetas (> 0 < 200.000)  $p=0.22$  y número de pases ( $\leq$  o >3)  $p=0.38$ .**Conclusión:** • Se observa diferencia significativa en la hemoglobina tras biopsia renal de escasa cuantía (inferior 0.5 a g/dl) y sin repercusión clínica; • Valoramos asociación entre anemia posbiopsia y los parámetros analizados encontrando únicamente correlación leve con la creatinina y con el FG, muy discreta con la anemia, la urea y la edad y nula con las plaquetas; • Confirmamos asociación entre riesgo de anemia posbiopsia renal y creatinina, FG <45 ml/min e HTA; descartándose con los otros parámetros valorados (sexo, edad elevada, urea, plaquetas y pases totales); • La biopsia renal percutánea ecodeirigida, es una técnica segura, con muy escaso riesgo de complicaciones y fundamental para el diagnóstico nefrológico.**107 LA PROTEINURIA ESTIMADA EN MUESTRA SIMPLE DE ORINA POR CKD-EPI ES MÁS PRECISA QUE EL COCIENTE PROTEÍNA/CREATININA**DG. GAITÁN TOCORA<sup>1</sup>, R. ALCAZAR ARROYO<sup>1</sup>, V. RUBIO MENÉNDEZ<sup>1</sup>, L. MEDINA ZAHONERO<sup>1</sup>, JA. MARTÍN NAVARRO<sup>1</sup>, F. LUCA PROCACCINI<sup>1</sup>, P. MUÑOZ RAMOS<sup>1</sup>, R. LUCENA VALVERDE<sup>1</sup>, M. ORTEGA DIAZ<sup>1</sup>, P. DE SEQUERA ORTIZ<sup>1</sup><sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO INFANTA LEONOR (MADRID/ESPAÑA)**Introducción:** El parámetro de referencia para evaluar la proteinuria, es la determinación en orina de 24 horas, pero su precisión puede verse comprometida por errores en la recolección. Por ello, se han desarrollado métodos alternativos basados en muestras simples, siendo el cociente proteína/creatinina (CPC) el más utilizado. Sin embargo, el CPC presenta limitaciones. Otra forma de evaluarla es a través de fórmulas que estiman la excreción de creatinina en 24 horas, como la ecuación CKD-EPI.**Material y método:** Estudio observacional prospectivo en pacientes incidentes con ERC en Consulta de Nefrología. Seguimiento según práctica clínica, se evaluó la correlación y la precisión de las fórmulas para estimar la proteinuria mediante CKD-EPI y CPC, comparándola con la proteinuria de 24 horas.**Resultados:** Se analizaron 40 muestras de orina de 24 horas, bien recogidas de acuerdo a los criterios de Imbembo y Walsler. La media de proteinuria fue de 737 mg (DE 891,74). En orina de muestra simple, la media de proteinuria estimada fue 586,14 (DE 771,54) y 768,54 (983,56) con CPC y CKD-EPI respectivamente. Las dos fórmulas mostraron una correlación fuerte cuando se comparó con la orina de 24 hrs, 0,89 y 0,86 para CKD-EPI y CPC; Sin embargo, la precisión clínica fue mejor para CKD-EPI, p30 61,5% vs 37% para CPC. En el análisis estratificado de la proteinuria con proteinurias menor de 1 g/día, la ecuación CKD-EPI presentó una mejor correlación, mientras que en proteinurias entre 1- 3g/día, el CPC mostró una mejor correlación; la proteinuria >3gr/día no pudo ser analizada ya que solo había una muestra. (Figura)**Conclusiones:** La estimación de proteinuria a partir de muestra simple es una herramienta útil y confiable para el seguimiento de pacientes con ERC, destacando una mayor precisión clínica de la fórmula CKD-EPI en comparación con CPC.

Ver figura

**108 ¿LO QUE VEMOS ES LO QUE COMEMOS? COMPARACIÓN ENTRE ENCUESTA DIETÉTICA Y EXCRECIÓN URINARIA**DG. GAITÁN TOCORA<sup>1</sup>, R. ALCAZAR ARROYO<sup>1</sup>, V. RUBIO MENÉNDEZ<sup>1</sup>, L. MEDINA ZAHONERO<sup>1</sup>, JA. MARTÍN NAVARRO<sup>1</sup>, F. LUCA PROCACCINI<sup>1</sup>, P. MUÑOZ RAMOS<sup>1</sup>, R. LUCENA VALVERDE<sup>1</sup>, M. PUERTA CARRETERO<sup>1</sup>, P. DE SEQUERA ORTIZ<sup>1</sup><sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO INFANTA LEONOR (MADRID/ESPAÑA)**Introducción:** El pronóstico renal está relacionado con el control de la presión arterial y la situación cardiovascular, siendo las dietas ricas en sodio y bajas en potasio factores de riesgo para HTA y riesgo cardiovascular. Las encuestas dietéticas permiten estimar la ingesta de estos iones, pero los resultados de estas encuestas son muy variables.**Material y método:** Estudio observacional prospectivo en pacientes incidentes con ERC en las consultas de nefrología. Se analizó bioquímica sanguínea, orina en muestra simple y de 24 hrs (que cumplía los criterios de Imbembo y Walsler). Además, se entregó hoja de encuesta dietética de 24 hrs (debían complementar el día de la recolección de orina de 24 hrs). La calibración de la dieta se hizo mediante la calculadora de dieta del Centro de Investigación de Endocrinología y Nutrición Clínica (IENVA).**Resultados:** Se analizaron 26 muestras de orina de 24 hrs con su encuesta dietética correspondiente. La excreción media en miliequivalentes (meq) de sodio y potasio en orina de 24 hrs fue 184,68 (DE 68,79) y 71,52 (DE 31,96) respectivamente. La ingesta media en 24 hrs en meq de sodio y potasio calculada mediante la encuesta fue 108,038 (DE 57,39) y 59,33 (34,50) respectivamente. La diferencia media en meq entre la ingesta calculada y excreción urinaria en 24 hrs de sodio y potasio fue -76,7 (DE 84,7) y -12,2 (DE 36,5) respectivamente. La correlación entre la ingesta y la excreción de sodio fue baja y no significativa (R=0,107;p=0,602); por el contrario, con el potasio evidenciamos una correlación moderada y significativa (R=0,40;p=0,043). (Figura)**Conclusión:** En pacientes con ERC las estimaciones de ingesta de Na y K a través de encuestas dietéticas no correlacionan bien con las eliminaciones de Na y K en orina de 24 h, especialmente con el Na. Ambas tienden a subestimar la excreción real de cationes y no son útiles para aproximaciones individuales.

Ver figura

**109 EFECTO PROTECTOR DEL BLOQUEO DE MIR-125B EN UN MODELO PRECLÍNICO DE INSUFICIENCIA RENAL ASOCIADA A ALTERACIONES METABÓLICAS**M. HUESO<sup>1</sup>, A. MALLÉN<sup>2</sup>, E. BERTOLINO<sup>3</sup>, J. TORRAS<sup>4</sup>, M. SUÑE<sup>5</sup>, J. ARA<sup>6</sup>, E. NAVARRO<sup>7</sup>, J. BOVER<sup>8</sup><sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL BELLVITGE (L'HOSPITALET DE LLOBREGAT/SPAIN); <sup>2</sup>NEFROLOGÍA. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE BELLVITGE (L'HOSPITALET DE LLOBREGAT/SPAIN); <sup>3</sup>FARMACIA. UNIVERSIDAD DE BARCELONA (BARCELONA/SPAIN); <sup>4</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL (BADALONA/SPAIN); <sup>5</sup>NEFROLOGÍA. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN GERMANS TRIAS I PUJOL (BADALONA/SPAIN)**Introducción:** En estudios previos demostramos que miR-125b acelera la aterosclerosis en ratones hipercolesterolémicos y que su bloqueo con un antagomiR específico puede revertir este efecto. Sin embargo, la administración sistémica de ácidos nucleicos puede inducir efectos off-target por estimulación inespecífica del sistema inmune, generando daño renal. El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto de la administración de miR-125b sobre la función renal en un modelo murino de hipercolesterolemia.**Material y métodos:** Incluimos 48 ratones ApoE-/- de 8 semanas con dieta hipercolesterolémica durante 14 semanas. A partir de la semana 10 de dieta se administró por vía subcutánea durante 4 semanas: i) PBS (control); ii) antagomiR con secuencia aleatoria (SC); iii) miR-125b; iv) antagomiR específico v) antagomiR marcado con fluorescencia (Cy5) (12 ratones por grupo, 6 machos y 6 hembras). Se evaluó peso, presión arterial, función renal (creatinina, aclaramiento de creatinina, proteinuria) y perfil metabólico. Se recogieron muestras para análisis histológico.**Resultados:** El bloqueo de miR-125b mejoró la función renal [Cr=2.58±2.27 mg/dL con PBS, 3.05±2.18 con SC, 4.56±1.98 con miR-125b vs 1.90±1.78 con antagomiR, p=0.02]. Se observaron diferencias por sexo: los machos tenían mayor peso (22.6±1.9 g en hembras vs 29.4±1.1 en machos, p<0.01), mayor proteinuria (177±98 mg en machos vs 1236±674 en machos, p<0.01) y menor aclaramiento de creatinina. El miR-125b mostró un efecto deletéreo de la función renal mientras que el antagomiR mostró un efecto protector en los machos (PBS: ClCr=0.028±0.024 mL/min en hembras vs 0.008±0.08 en machos; miR-125b: 0.010±0.006 en hembras vs 0.003±0.005 en machos; antagomiR: 0.015±0.008 en hembras vs 0.028±0.025 en machos, p=0.011). Aunque no se observaron cambios significativos en la excreción urinaria de creatinina ni en la proteinuria, se detectó una disminución de la secreción tubular de creatinina en el grupo tratado con miR-125b. El antagomiR marcado con Cy5 mostró localización preferente de miR-125b en el túbulo proximal. Las hembras mostraron mayores niveles de LDL-Colesterol [21.8±9.4 mmol/L (hembras) vs 13.6±8.1 (machos), p=0.002] y el tratamiento con miR125b no influyó significativamente en sus niveles El análisis histológico renal se encuentra actualmente en curso.**Conclusiones:** En este modelo preclínico de enfermedad metabólica, los machos presentan una disfunción renal más severa y niveles más elevados de proteinuria. El miR-125b mostró un efecto deletéreo de la función renal mientras que el antagomiR mostró un efecto protector, aunque condicionado por el sexo. Se hipotetiza que miR-125b disminuye la secreción de creatinina y que su bloqueo aumenta el aclaramiento de creatinina en machos, sin modificar los niveles de proteinuria.**110 ANÁLISIS PROTEÓMICO DE LOS MECANISMOS MOLECULARES DE LA ENFERMEDAD RENAL POLIQUÍSTICA AUTOSÓMICA DOMINANTE (PQRAD) EN CÉLULAS MIMCD3**R. MARTÍNEZ PULLEIRO<sup>1</sup>, AM. BARCIA DE LA IGLESIA<sup>1</sup>, L. NÚÑEZ GONZÁLEZ<sup>1</sup>, S. BRAVO<sup>2</sup>, N. CARRERA CACHAZA<sup>3</sup>, C. ALLEGUE TOSCANO<sup>3</sup>, MA. GARCÍA GONZÁLEZ<sup>4</sup><sup>1</sup>LABORATORIO DE GENÉTICA Y BIOLOGÍA DEL DESARROLLO DE LAS ENFERMEDADES RENALES. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA DE SANTIAGO DE COMPOSTELA (SANTIAGO DE COMPOSTELA); <sup>2</sup>PLATAFORMA DE PROTEÓMICA. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA DE SANTIAGO DE COMPOSTELA (SANTIAGO DE COMPOSTELA); <sup>3</sup>CIMUS - CENTRO SINGULAR DE INVESTIGACIÓN EN MEDICINA MOLECULAR Y ENFERMEDADES CRÓNICAS. UNIVERSIDAD DE SANTIAGO DE COMPOSTELA (SANTIAGO DE COMPOSTELA)

La Poliquistosis Renal Autosómica Dominante (PRAD) es la enfermedad renal hereditaria más frecuente, causada principalmente por mutaciones en los genes PKD1 y PKD2. Esta patología se caracteriza por la formación progresiva de quistes renales, lo que conlleva a la pérdida de función renal. A pesar de los avances científicos, aún existen limitaciones diagnósticas y terapéuticas, así como una comprensión incompleta de su patogénesis molecular.

Con el objetivo de profundizar en los mecanismos moleculares de la PRAD, se realizó un análisis proteómico comparativo entre células mIMCD3 WT y tres clones monoclonales con Pkd1 inactivado (KO). Las proteínas se extrajeron y analizaron mediante espectrometría de masas (LC-MS/MS), utilizando dos enfoques: DDA (análisis cualitativo) y SWATH (análisis cuantitativo). Se aplicaron filtros estadísticos (p &lt; 0.05 y cambio múltiple (fold-change) &gt; 1.5) y herramientas bioinformáticas como STRING y Heatmapper para el análisis funcional.

El análisis de componentes principales (PCA) mostró una clara separación entre los grupos WT y KO. SWATH identificó 334 proteínas diferencialmente expresadas: 165 sobreexpresadas, 118 subexpresadas y 51 exclusivas del grupo KO. DDA detectó 765 proteínas, con 291 coincidentes entre ambos métodos.

Los análisis funcionales revelaron una fuerte implicación de las mitocondrias y procesos relacionados con el ARN. Las proteínas sobreexpresadas en las células KO estaban asociadas a cambios mitocondriales y a una mayor demanda energética, mientras que las subexpresadas se relacionaban con procesos metabólicos diversos. Aunque no se identificaron términos específicos del riñón en el análisis de expresión tisular, sí se encontraron asociaciones con otros órganos.

En cuanto al metabolismo, se observaron alteraciones en la glucólisis, oxidación de ácidos grasos y fosforilación oxidativa. A diferencia de lo descrito en la literatura, las células KO mostraron capacidad para utilizar oxígeno. También se detectó un aumento del estrés mitocondrial y de proteínas proapoptóticas, junto con una disminución de proteínas antiapoptóticas.

El análisis del ciclo celular mediante citometría de flujo mostró una distribución bimodal en las células KO, con una disminución en fase S y un aumento en G2/M, lo que sugiere inestabilidad genética.

**Conclusión:** Las células Pkd1KO presentan alteraciones significativas en el metabolismo mitocondrial, el ciclo celular y la estabilidad genética, lo que proporciona nuevas pistas sobre la fisiopatología de la PQRAD.**111 ROXADUSTAT COMO ALTERNATIVA TERAPÉUTICA EN PRESENCIA DE ANTICUERPOS ANTI-EPO**B. SERRANO<sup>1</sup>, F. VILLANEGO<sup>1</sup>, JM. AMARO<sup>1</sup>, M. ARNAIZ<sup>1</sup>, A. SINGH<sup>1</sup>, M. ALONSO<sup>1</sup>, LA. VIGARA<sup>1</sup>, J. TORRADO<sup>1</sup>, T. ÁLVAREZ<sup>1</sup>, A. MAZUECOS<sup>1</sup><sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DEL MAR (CÁDIZ)**Introducción:** La anemia es una complicación frecuente en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), siendo su etiología multifactorial. El tratamiento se fundamenta en el uso de agentes estimuladores de la eritropoyesis (AEE) junto con la adecuada suplementación de hierro. Sin embargo, algunos pacientes desarrollan anticuerpos (Ac) anti-EPO, lo que reduce la eficacia del tratamiento e incluso puede causar aplasia pura de células rojas (APCR). En estos casos, las opciones terapéuticas son limitadas.**Caso clínico:** Mujer de 72 años, con fibrilación auricular e insuficiencia cardiaca. Realiza seguimiento en consultas de Nefrología desde noviembre de 2023 por ERC G3bA1, probablemente secundaria a síndrome cardiorenal tipo 2. En ese momento la paciente presentaba una anemia de trastornos crónicos progresiva, con cifras de hemoglobina (Hb) 10.1 g/dL, por lo que se inicia EPO. Pese a mejoría inicial, presenta anemia con Hb 5.6 g/dL, requiriendo trasfusión de concentrados de hematíes y aumentar dosis de EPO. Hasta mayo de 2024, la paciente continuó con anemia grave, precisando transfusiones múltiples. Es derivada a Hematología, quienes realizan punción de médula ósea en la que se objetiva una APCR. El resto del estudio fue negativo y solicitaron determinación de Ac anti-EPO, siendo éstos positivos. Tras consensuar con hematología, se inicia roxadustat 70 mg, tres veces en semana. Tras un mes de tratamiento, se consiguió un ascenso de Hb 6.3 a 8.4 mg/dL, aunque ante nuevo descenso de Hb, se aumenta dosis a 100 mg, tras lo que presenta corrección progresiva de la Hb. A partir de entonces estable, con ajuste de dosis según cifras de Hb como se indica en ficha técnica. Desde inicio de roxadustat, la paciente no ha precisado más transfusiones.**Conclusión:** A pesar de que el desarrollo de Ac anti-EPO es poco común, presenta un gran impacto clínico al imposibilitar el tratamiento con AEE. Este caso resalta la importancia de considerar esta etiología en el diagnóstico diferencial de la anemia en la ERC y destaca la efectividad de las nuevas estrategias terapéuticas disponibles. Roxadustat representa una alternativa efectiva que puede reducir la dependencia de transfusiones, mejorando el pronóstico y calidad de vida en estos pacientes.**112 SÍNDROME HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO EN PACIENTE CON MIELOMA MÚLTIPLE EN TRATAMIENTO CON CARFILZOMIB: UN DESAFÍO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO**B. SERRANO<sup>1</sup>, LA. VIGARA<sup>1</sup>, M. ARNAIZ<sup>1</sup>, JM. AMARO<sup>1</sup>, M. ALONSO<sup>1</sup>, A. SINGH<sup>1</sup>, JM. CAZORLA<sup>1</sup>, CD. ORELLANA<sup>1</sup>, T. ÁLVAREZ<sup>1</sup>, A. MAZUECOS<sup>1</sup><sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DEL MAR (CÁDIZ)**Introducción:** Carfilzomib es un fármaco inhibidor del proteosoma, con actividad antiproliferativa y proapoptótica, empleado como tratamiento del mieloma múltiple refractario. La aparición de síndrome hemolítico urémico atípico (SHUa) asociado al uso de carfilzomib es una complicación descrita en la literatura. A continuación, describimos un caso de SHUa secundario tratado exitosamente con Eculizumab.**Caso clínico:** Mujer de 52 años, sin FRCV. Diagnosticada en 2018 de GMSI IgG lambda de riesgo intermedio-alto. En octubre de ese año presenta criterios de mieloma múltiple sin evidencia de afectación ósea en PET/TAC, iniciándose en julio de 2019 tratamiento según esquema VRD consolidado con autotrasplante de precursores hematopoyéticos. Comenzó mantenimiento con lenalidomida-dexametasona, hasta octubre de 2024 donde se constata progresión, iniciándose en diciembre de ese mismo año Isatuximab-Carfilzomib-Dexametasona.

Acude en enero de 2025 por disnea, tos y expectoración asociado a deposiciones diarreicas. En analítica se constata FRA AKI III anúrico con cifras de creatinina plasmática 4.64mg/dl, acidosis metabólica severa e hiperpotasemia en rango tóxico precisando hemodiálisis aguda. Se objetivó en Rx de tórax neumonía basal derecha secundaria a coinfección por Neumococo y Gripe A tratándose con Ceftriaxona y Oseltamivir. Los estudios en heces fueron negativos incluyendo la toxina de Shiga.

Presentó datos de microangiopatía trombótica: trombopenia 20.000/uL, anemia con Hb 6,3 g/dL, LDH 2.800 U/L, bilirrubina total 1,18 mg/dL, haptoglobina indetectable y esquistocitos en frotis de sangre periférica (8,8%). Actividad de ADAMTS 13 mayor al 40%.

Ante sospecha de SHUa, se decide inicio de Eculizumab tras resolución del cuadro infeccioso previa vacunación y profilaxis con Ciprofloxacino. Se consideró la no realización de biopsia renal dado el riesgo hemorrágico de la paciente. Tras 5 dosis de Eculizumab, mejoría progresiva de función renal con cifras de Crp 1,7 mg/dL sin datos de hemólisis en la actualidad. Valores de CH 50 &lt;50 U/mL.

**Conclusión:** El SHUa es una complicación rara pero potencialmente grave en pacientes con mieloma múltiple tratados con Carfilzomib. Su diagnóstico es complejo por la superposición de síntomas con otras entidades, siendo su diagnóstico temprano fundamental para evitar daño orgánico. El manejo incluye suspensión del fármaco desencadenante, tratamiento de infección activa, soporte renal con hemodiálisis si es preciso y Eculizumab cuando la situación infecciosa lo permita. Este caso resalta la importancia de la vigilancia estrecha de paciente con mieloma en tratamiento con este fármaco, junto con la necesidad de una evolución multidisciplinaria para la detección y manejo del SHUa.

## 113 INNOVACIÓN TERAPÉUTICA EN LA ENFERMEDAD RENAL POLIQUÍSTICA: BLOQUEO DE VEGFR2

L. NUÑEZ-GONZÁLEZ<sup>1</sup>, L. TEJEDOR-SANTAMARÍA<sup>2</sup>, A. M. BARCIA DE LA IGLESIA<sup>3</sup>, M. PEREIRA-HERNÁNDEZ<sup>4</sup>, R. MARTÍNEZ-PULLEIRO<sup>1</sup>, A. CORDIDO<sup>1</sup>, A. ORTIZ<sup>1</sup>, M. RUIZ-ORTEGA<sup>1</sup>, M. Á. GARCÍA-GONZÁLEZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>GRUPO DE XENÉTICA E BIOLOGÍA DO DESENVOLVEMENTO DAS ENF RENAIS. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA DE SANTIAGO DE COMPOSTELA (SANTIAGO DE COMPOSTELA), <sup>2</sup>LABORATORIO DE BIOLOGÍA CELULAR EN ENFERMEADES RENALES. IIS-FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA MADRID (MADRID), <sup>3</sup>GRUPO DE XENÉTICA E BIOLOGÍA DO DESENVOLVEMENTO DAS ENF RENAIS. 2. LABORATORIO DE BIOLOGÍA CELULAR EN ENFERMEADES RENALES (SANTIAGO DE COMPOSTELA), <sup>4</sup>DEPARTAMENTO DE NEFROLOGÍA E HIPERTENSIÓN. IIS-FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA MADRID (MADRID)

**Introducción:** La Enfermedad Renal Poliquística (PKD) abarca un grupo de trastornos genéticos caracterizados por la presencia de múltiples quistes en el parénquima renal. La Enfermedad Renal Poliquística Autosómica Dominante (ADPKD), la forma hereditaria dominante, surge de mutaciones en los genes PKD1 y PKD2. A pesar de los extensos esfuerzos de investigación, el mecanismo preciso subyacente a la citogénesis en PKD sigue siendo elusivo. Este estudio se centra en investigar el papel de la señalización de NOTCH en ADPKD, dada su activación documentada en diversas enfermedades renales progresivas. La progresión de la citogénesis se caracteriza por una inflamación pronunciada, con células epiteliales, fibroblastos intersticiales y polarización de marcógrafos liberando quimiocinas, citocinas y factores de crecimiento. GREMLIN ha emergido como un mediador clave de la enfermedad renal crónica en estudios preclínicos, con niveles urinarios propuestos como posibles biomarcadores para enfermedades renales.

**Material y métodos:** Para evaluar la implicación de la vía de señalización Gremlin-VEGFR2 en la enfermedad quística, examinamos la expresión de las proteínas de la vía en muestras humanas y en un modelo murino ortólogo de ADPKD. Además, validamos la inhibición de VEGFR2 como una estrategia terapéutica potencial utilizando un modelo murino ortólogo de progresión rápida y lenta. Se han empleado diferentes técnicas de biología molecular como PCR en tiempo real, western blot o inmunohistoquímica así como diferentes técnicas médicas como imagen de resonancia magnética nuclear y medición de parámetros clínicos.

**Resultados:** Se revela una sobreexpresión de las proteínas de la vía Gremlin/VEGFR2 en ADPKD, evidente a través de estudios transcriptómicos y proteómicos en tejidos renales de ratones con ADPKD, así como en orina y líquido quístico de pacientes con ADPKD. El tratamiento con semaxinib, un inhibidor específico de VEGFR2, produjo efectos beneficiosos a corto plazo, incluyendo mejoras significativas en la función renal y reducciones en el área quística. Adicionalmente, hemos probado este mismo tratamiento en un modelo de evolución lenta, más fidedigno con los pacientes poliquísticos, en el que hemos establecido diferentes puntos de seguimiento mediante técnicas de resonancia magnética nuclear. En este segundo modelo observamos mejoras en el volumen renal total tras el tratamiento con Semaxinib, fortaleciendo el uso de esta diana en ADPKD.

**Conclusión:** Este estudio arroja luz sobre el papel alterado de la vía Gremlin/VEGFR2 en la citogénesis y la progresión del crecimiento quístico en ADPKD. Además, la eficacia de un inhibidor de VEGFR2 sugiere una prometedora vía terapéutica para las enfermedades PKD.

## 115 IMPACTO DE LOS ANTAGONISTAS DE ETAR Y AT1R SOBRE LA DESORGANIZACIÓN DEL CITOESQUELETO EN UN MODELO DE LESIÓN DE PODOCITOS MURINOS

M. RIERA<sup>1</sup>, C. BARRIOS<sup>1</sup>, E. GALDÓN<sup>1</sup>, C. MARTY<sup>1</sup>, J. PUJOL<sup>1</sup>, E. MÁRQUEZ<sup>1</sup>, J. DEL RISCO<sup>1</sup>, M. PILCO<sup>1</sup>, M. CRESPO<sup>1</sup>, E. RODRIGUEZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA-GREN. HOSPITAL DEL MAR RESEARCH INSTITUTE (BARCELONA, ESPAÑA)

**Introducción:** La lesión de podocitos es una característica clave de enfermedades glomerulares como la glomeruloesclerosis segmentaria focal (FSGS), que con frecuencia implica la disrupción del citoesqueleto y la pérdida de adhesiones focales. Losartan, un bloqueante de los receptores de angiotensina (ARB), muestra efectos protectores en podocitos lesionados in vitro al preservar la integridad del citoesqueleto y reducir la proteinuria, lo que indica un posible papel en el mantenimiento de la función de la barrera de filtración glomerular. Además, el ambrisentan, un antagonista selectivo del receptor ET-A, ha demostrado efectos protectores sobre los podocitos en modelos experimentales, aunque se necesita más investigación para comprender completamente los mecanismos implicados.

**Material y método:** Se utilizó una línea condicional inmortalizada de podocitos murinos que, tras los días necesarios para la diferenciación, se expuso a agentes lesivos (TNF- $\alpha$ , ET-1, AngII), en presencia o ausencia de losartan, ambrisentan o dapagliflozina. Se evaluaron la viabilidad celular, la expresión génica/proteica de receptores, la motilidad celular y la organización del citoesqueleto (F-actina y Vinculina) mediante microscopía confocal, Western blot, inmunofluorescencia y análisis cuantitativo de imágenes utilizando ImageJ y CellProfiler.

**Resultados:** Las condiciones lesivas causaron pérdida de contactos célula-célula, desorganización del citoesqueleto y alteraciones en la expresión de receptores. Ambrisentan restauró significativamente la orientación de las fibras de F-actina (medida mediante el Parámetro de Orden Orientacional) (Figura). Losartan también ejerció efectos protectores, aunque en menor medida en cuanto a la orientación de fibras, pero logró prevenir la degradación de la vinculina tras la lesión.

**Conclusiones:** Ambrisentan y losartan mostraron efectos protectores sobre la integridad del citoesqueleto de los podocitos bajo condiciones lesivas, siendo Ambrisentan más eficaz en preservar la organización de la F-actina. Estos hallazgos avalan su posible utilidad en estrategias terapéuticas dirigidas a la preservación del citoesqueleto en enfermedades renales proteinúricas.

 Ver figura

## 114 RELACIÓN DEL COCIENTE PROTEÍNA/CREATININA EN MUESTRA DE ORINA ESPON-TÁNEA CON LA PROTEINURIA EN ORINA DE 24H EN PACIENTES CON PROTEINURIA NO NEFRÓTICA

S. LORENZO LÓPEZ<sup>1</sup>, G. LEDESMA SANCHEZ<sup>2</sup>, G. CARREÑO CORNEJO<sup>1</sup>, VR. MERCADO VALDIVIA<sup>1</sup>, A. GALLEGOS VILLALOBOS<sup>1</sup>, R. DIAZ MANCEBO<sup>1</sup>, Y. AMEZQUITA ORJUELA<sup>1</sup>, S. CALDÉS RUISÁNCHEZ<sup>1</sup>, C. BOLLAIN CARBONELL<sup>1</sup>, A. CIRUGEDA GARCÍA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD EUROPEA DE MADRID (MADRID), <sup>2</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO INFANTA SOFÍA (SAN SEBASTIÁN DE LOS REYES (MADRID))

**Introducción:** El método de referencia para medir la proteinuria es la orina de 24h, pero al ser complicada su recolección, se utiliza el cociente proteína/creatinina en orina de micción. Se han propuesto distintas fórmulas para una estimación más precisa. La hipótesis que se plantea se basa en que, en pacientes no nefróticos, la medida de proteinuria mediante el cociente proteína/creatinina tiene una fuerte correlación positiva con la cuantificación de esta en orina de 24h.

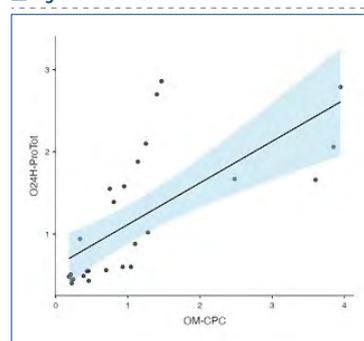
**Objetivo principal:** Relación del cociente proteína/creatinina en orina de micción con proteinuria en orina de 24h de pacientes en rango no nefrótico.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, analítico, transversal, retrospectivo y unicéntrico en 27 pacientes mayores de 18 años con proteinuria en rango no nefrótico del Hospital Universitario Infanta Sofía entre enero y diciembre de 2023. La recogida de datos fue mediante una base seudonimizada. Las variables principales fueron la proteinuria en orina de 24h y el cociente proteína/creatinina en orina de micción, que se analizaron mediante la prueba de Spearman.

**Resultados:** El estudio mostró una fuerte correlación positiva entre el cociente proteína/creatinina en orina de micción y la proteinuria en orina de 24h en pacientes no nefróticos (Rho = 0.866; p < 0.001), lo que indicó una relación estadísticamente significativa.

**Conclusiones:** Este estudio ha demostrado que el uso del cociente proteína/creatinina en orina de micción es un método preciso como alternativa a la recolección de orina de 24h cuando se quiere medir la proteinuria de pacientes en rango no nefrótico. Sin embargo, características clínicas como la obesidad podrían actuar como factor de confusión.

Figura 1.



## 116 FINERENONA EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Y DIABETES TIPO 2: RESULTADOS PRELIMINARES DE UN ESTUDIO PROSPECTIVO EN VIDA REAL

S. ED DAUDUY CHAGHOUANI<sup>1</sup>, I. LORENZO FERRIS<sup>1</sup>, M. SÁNCHEZ-AGESTA MARTÍNEZ<sup>1</sup>, G. MONTILLA COSANO<sup>1</sup>, C. LÓPEZ APERADOR<sup>1</sup>, M. MORENO RAMÍREZ<sup>1</sup>, S. HENRY SABORIDA<sup>1</sup>, M. PRIETO MOYANO<sup>1</sup>, P. QUIRÓS GANGA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUERTO REAL (CÁDIZ/ESPAÑA)

**Introducción:** Frenar la progresión de la enfermedad renal crónica (ERC), sigue siendo un reto para los nefrólogos pese a que en los últimos años ha surgido una revolución dentro de nuestro arsenal terapéutico. Entre ellos, la evidencia reciente ha demostrado que la finerenona, un antagonista no esteroideo del receptor de mineralocorticoides (ARM), reduce significativamente la proteinuria, consiguiendo un enlentecimiento en la progresión de la ERC en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

**Material y método:** Se llevó a cabo un estudio observacional, prospectivo, longitudinal y unicéntrico en nuestro centro. Se incluyeron 24 pacientes con diagnóstico de ERC y DM2, en tratamiento con un inhibidor del sistema renina-angiotensina (SRA) y con un inhibidor del cotransportador sodio-glucosa-tipo2 (SGLT2), en los cuales se inició tratamiento con finerenona. El seguimiento incluyó controles analíticos programados al mes, tres meses y a los seis meses.

**Resultados:** La edad media del estudio fue de 67,67 años, con predominio masculino (91,7%). El filtrado glomerular estimado (FGe) basal fue de 53,67 $\pm$ 20,66 ml/min/1,73m<sup>2</sup> y la proteinuria media inicial de 1770,99 $\pm$ 1390,53 mg/24 h. Un 45,83% de los pacientes recibieron la dosis de 20 mg/día de finerenona, mientras que los restantes fueron tratados con la dosis de 10 mg/día. Durante el seguimiento, se objetivó una reducción media de la proteinuria del 30,02% (13,76 $\pm$ 26,11 mg/24 h) y del 20,84% (3,47 $\pm$ 17,30 mg/24 h) a los tres y seis meses respectivamente, mientras que los resultados al mes del inicio del tratamiento no fueron significativos. En cuanto a los eventos adversos, un 27,27% de los pacientes presentaron una disminución transitoria del FGe (12  $\pm$  4,583 mL/min) y se objetivó un aumento en los niveles séricos de potasio en un 81% de los casos (0,433 $\pm$ 0,5263 mEq/L), aunque solo uno requirió la retirada del fármaco. El análisis estratificado por edad mostró una tendencia a una mayor reducción de proteinuria en pacientes menores de 65 años.

**Conclusiones:** Los resultados preliminares de este estudio sugieren que la finerenona podría ejercer un efecto beneficioso en la reducción de la proteinuria, lo que potencialmente podría enlentecer la progresión de la ERC. En términos de seguridad, no se registraron eventos adversos de relevancia clínica, y los observados fueron controlados adecuadamente sin consecuencias significativas. No obstante, dadas las limitaciones del presente estudio son necesarios otros estudios para confirmar estos hallazgos.

## 117 EFECTOS DEL TRATAMIENTO CON OLIGONUCLEÓTIDOS ANTISENIDO DIRIGIDOS A SMN2 SOBRE LAS ALTERACIONES MINERALES Y RENALES EN UN MODELO DE ATROFIA MUSCULAR ESPINAL

JM. DÍAZ TOCADOS<sup>1</sup>, P. GUILLAMÓN<sup>2</sup>, J. GUILLEN<sup>2</sup>, A. GATIUS<sup>3</sup>, L. MARTÍNEZ-ESPAÑA<sup>2</sup>, L. PIEDRAFITA<sup>2</sup>, JD. DOMÍNGUEZ CORRAL<sup>1</sup>, O. TARABAL<sup>2</sup>, JM. VALDIVIELSO<sup>1</sup>, J. CALDERÓ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>GRUPO DE INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL VASCULAR Y RENAL. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE LLEIDA FUNDACIÓN DR. PIFARRÉ (IRLLEIDA) (LLEIDA/ESPAÑA); <sup>2</sup>PATOLOGÍA NEUROMUSCULAR EXPERIMENTAL. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE LLEIDA FUNDACIÓN DR. PIFARRÉ (IRLLEIDA) (LLEIDA/ESPAÑA)

**Introducción:** La atrofia muscular espinal (AME) es una enfermedad caracterizada principalmente por la pérdida progresiva de motoneuronas, parálisis muscular y muerte precoz en las formas más severas. La AME está provocada por mutaciones de pérdida de función en el gen Survival of Motor Neuron (SMN), con el consecuente déficit de la proteína SMN. Si bien no existe un tratamiento curativo para la AME, las nuevas terapias dirigidas a incrementar la expresión de SMN, como el oligonucleótido antisentido dirigido a SMN2 Nusinersen, mejoran significativamente las alteraciones neuromusculares y aumentan la esperanza de vida. No obstante, esta mejora también ha desenmascarado importantes alteraciones fuera del sistema nervioso que comprometen seriamente la salud de los pacientes. En este trabajo investigamos si el déficit de SMN provoca alteraciones patológicas renales y del metabolismo mineral, analizando los posibles beneficios del tratamiento con Nusinersen.

**Materiales y métodos:** Para abordar este objetivo, utilizamos un modelo de AME severa, el ratón transgénico SMNΔ7, con una vida media de ~14 días. Los ratones SMNΔ7 se trataron con Nusinersen por vía cerebro-ventricular o subcutánea desde el día de nacimiento. Como grupos control, se usaron ratones wild-type (WT) y SMNΔ7 tratados con vehículo (salino). A las dos semanas, los animales fueron sacrificados y se recogieron muestras de sangre, riñón y hueso, para analizar parámetros minerales y de función renal, la histología, y la expresión génica y proteica.

**Resultados:** Los ratones SMNΔ7-vehículo mostraron una importante reducción de los niveles renales y óseos de SMN en comparación con los WT. Además, los ratones SMNΔ7-vehículo tenían niveles elevados de urea en sangre y una menor expresión renal de klotho (~50%) y eritropoyetina (~80%), sugiriendo una disminución de la función renal; sin embargo, los niveles de fósforo y calcio en plasma estaban ambos disminuidos en comparación con el grupo WT. Además, los ratones SMNΔ7 mostraron una disminución de la longitud del fémur, asociada con alteraciones del plato de crecimiento, y una menor expresión de ARNm del colágeno tipo 1 (~60%), osterix (~50%) y FGF23 (~80%), indicando una disfunción en el linaje osteoblástico. El tratamiento con Nusinersen aumentó los niveles de SMN en los ratones SMNΔ7 y restableció las alteraciones en la expresión génica, aunque los cambios histopatológicos renales y óseos sólo se previnieron parcialmente.

**Conclusiones:** El déficit de SMN altera significativamente la funcionalidad renal y ósea. Aunque el tratamiento postnatal con Nusinersen produce beneficios significativos, no resuelve totalmente las alteraciones histológicas observadas en el riñón y el hueso.

## 118 INCIDENCIA E IMPACTO CLÍNICO-ECONÓMICO DEL FRACASO RENAL AGUDO INTRAHOSPITALARIO EN ANDALUCÍA

A. LÓPEZ DE LA TORRE MOLINA<sup>1</sup>, M. ALMENARA TEJEDERAS<sup>1</sup>, W. AGUILERA MORALES<sup>1</sup>, M. CINTRA CABRERA<sup>1</sup>, M. SALGUEIRA LAZO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA (SEVILLA)

**Introducción:** El fracaso renal agudo (FRA) se asocia a alta morbimortalidad, riesgo de progresión a enfermedad renal crónica y mayores costes sanitarios. En España, su incidencia exacta es desconocida, aunque estudios recientes sugieren un aumento progresivo.

**Objetivos:** Determinar la incidencia de FRA entre los pacientes adultos hospitalizados en Andalucía, analizar impacto económico y mortalidad durante el ingreso e identificar aquellas unidades asistenciales susceptibles de implementar estrategias de mejora.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo que incluyó los ingresos de pacientes mayores de 18 años en centros hospitalarios dependientes del Sistema Sanitario de Andalucía entre 2017 y 2021.

Los datos fueron recogidos a partir del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) de la Subdirección Técnica Asesora de Gestión de la Información del SAS (82 hospitales andaluces, 28 unidades especializadas).

Se realizó un subanálisis de las 11 unidades con mayor incidencia de FRA.

**Resultados:** Incidencia global de FRA fue 58,5 por cada 1000 episodios de hospitalización (5,8 del total de ingresos), con un aumento del 46,7 a 68,3 por cada 1000 ingresos entre 2017 y 2021.

Incidencia varió entre 11,3 y 305 por cada 1000 ingresos hospitalarios entre las distintas unidades asistenciales, siendo Nefrología, Medicina Interna y Enfermedades Infecciosas (305, 172,9 y 108 por cada 1000 ingresos respectivamente las de mayor incidencia). En el área de Nefrología, a pesar de registrar la mayor incidencia de casos de FRA y muchos de ellos con un alto grado de complejidad clínica, se observan las tasas de mortalidad más bajas y una estancia hospitalaria media inferior a la del resto de las unidades evaluadas.

Diagnóstico de FRA conlleva aumento de la estancia hospitalaria (13,55 días en pacientes con FRA frente a 7,69 días en grupo ingresos sin FRA), mayor coste económico (107.377,51 € frente a 56.342,69 €) y mayor mortalidad (23,03% frente 4,03% grupo ingresos sin FRA).

**Conclusiones:**

- Baja incidencia de FRA en comparación con estudios previos, posiblemente infraestimada por las características del estudio.
- Tendencia ascendente en incidencia de FRA a lo largo del periodo de estudio, aumento de la estancia hospitalaria, mayor coste económico y mayor mortalidad en el grupo de pacientes con FRA durante el ingreso hospitalario.
- Existe un mayor diagnóstico de FRA en unidades clínicas en comparación con las quirúrgicas.
- La implicación proactiva de nefrólogos expertos en el abordaje del FRA puede mejorar el manejo clínico, optimizar el seguimiento y puede reducir costes, beneficiando tanto al paciente como al sistema sanitario.

## 119 PATRONES DE USO DE FÁRMACOS NEFROPROTECTORES EN UNA CONSULTA DE NEFROLOGÍA GENERAL

TE. RONDA SERRAT<sup>1</sup>, PA. ARDURA AGUDÍN<sup>1</sup>, AY. MOULTAMIS<sup>1</sup>, KE. COBO CAMPUZANO<sup>1</sup>, AB. IGLESIAS PASCUAL<sup>1</sup>, MA. MARTÍNEZ MARIQUE<sup>1</sup>, AN. VALENCIA<sup>1</sup>, AL. MENDILUCE HERRERO<sup>1</sup>, A. MARTINS DA SILVA<sup>1</sup>, AR. COCA ROJO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HCUV (VALLADOLID/ESPAÑA)

**Introducción:** La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema sanitario de primer nivel, afectando a >10% de la población española. El manejo básico de la ERC implica el uso de fármacos nefroprotectores, como IECAs, ARA-2 o iSGLT2. Sin embargo, su uso sigue siendo dispar en esta población.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes únicos consecutivos revisados en una consulta de nefrología general de un hospital universitario de tercer nivel entre 2022 y 2023. La información clínica y analítica se extrajo de la base de datos hospitalaria.

**Resultados:** Se incluyeron 467 pacientes únicos consecutivos. La Tabla 1 resume las principales características de la muestra incluida. El uso de nefroprotectores resultó insuficiente en el total de la muestra y aumentaba ligeramente cuando consideramos únicamente a pacientes con ERC (66,4 y 31,2% respectivamente). Tanto un mayor estadio de ERC según filtrado glomerular como un mayor estadio de proteinuria se asociaron con un mayor uso de ambos grupos de fármacos (Figuras 1 y 2): IECA/ARA-2; Estadio ERC según filtrado glomerular y proteinuria (P=0,003 y P<0,001, respectivamente). iSGLT2; Estadio ERC según filtrado glomerular y proteinuria (P=0,016 y P<0,001, respectivamente). La etiología de la ERC también se asoció con el uso de ambos grupos farmacológicos, siendo más común el uso de IECA/ARA-2 en pacientes con nefropatía diabética o síndrome cardiorenal (84% y 83,3% respectivamente) y menos frecuente en pacientes con nefropatía túbulo-intersticial (44%). En lo relativo a los iSGLT2, su uso fue más común entre pacientes con glomerulopatías y nefropatía diabética (61,3% y 54% respectivamente) y menos común entre pacientes con poliquistosis renal (10%). Solo 77 pacientes de 295 enfermos con ERC recibían ambos grupos farmacológicos.

**Conclusiones:** Pese a la inclusión tanto de IECA/ARA-2 como de iSGLT2 en las principales guías de práctica clínica asociadas a la ERC la implantación de dichos tratamientos continúa siendo insuficiente.

 Ver tabla y figuras