

## 120 EN RATAS URÉMICAS LA ADICIÓN DE CALCIMIMÉTICO INCREMENTA EL REMODELADO ÓSEO INDEPENDIENTEMENTE DE SU ACCIÓN SOBRE LA PTH

JM. DÍAZ TOCADOS<sup>1</sup>, ME. RODRÍGUEZ ORTIZ<sup>2</sup>, Y. ALMADÉN<sup>3</sup>, V. LORENZO<sup>4</sup>, JM. FRAZÃO<sup>5</sup>, E. AGUILERA TEJERO<sup>6</sup>, I. LÓPEZ<sup>7</sup>, JR. MUÑOZ CASTAÑEDA<sup>8</sup>, M. RODRÍGUEZ<sup>9</sup>

<sup>1</sup>METABOLISMO DEL CALCIO. CALCIFICACIÓN VASCULAR. INSTITUTO MAIMÓNIDES DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE CÓRDOBA/HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA/UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA/REDINREN (CÓRDOBA). <sup>2</sup>LABORATORIO DE NEFROLOGÍA. FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ. REDINREN (MADRID). <sup>3</sup>UNIDAD DE LÍPIDOS Y ATROSCEROSIS. INSTITUTO MAIMÓNIDES DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE CÓRDOBA/HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA/UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA/CIBEROBN (CÓRDOBA). <sup>4</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE TENERIFE (ISLAS CANARIAS). <sup>5</sup>INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO EN NEFROLOGÍA Y ENFERMEDADES INFECCIOSAS-UNIDAD DE HISTOMORFOMETRÍA. HOSPITAL SÃO JOÃO. INEB/IPS (OPORTO). <sup>6</sup>MEDICINA Y CIRUGÍA ANIMAL. UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA (CÓRDOBA)

En el hiperparatiroidismo secundario, la administración de calcimiméticos (CM) reduce los niveles de PTH y disminuye el alto remodelado óseo. No se sabe si existe efecto directo del CM sobre el remodelado óseo independiente de la PTH. Este estudio evalúa el efecto del CM sobre el hueso de ratas urémicas (necrectomizadas 5/6, 5/6Nx), paratiroidectomizadas (PTx) y con infusión constante de PTH exógena.

Las ratas se alimentaron con dieta 0,9% fósforo, 0,6% calcio y se dividieron en cuatro grupos: Sham; 5/6Nx; 5/6Nx+PTx+PTH+Vehículo (ratas 5/6Nx paratiroidectomizadas con infusión constante de 6 veces la concentración de PTH fisiológica mediante bombas Alzet y vehículo); 5/6Nx+PTx+PTH+CM (idéntico al grupo anterior más CM). Tras 4 semanas, las ratas fueron eutanasiadas y se tomaron muestras de sangre, orina y hueso. La mineralización fue estudiada mediante doble marcaje con calceína.

El grupo 5/6Nx incrementó los niveles de PTH sérica, el volumen óseo se redujo y el remodelado óseo incrementó respecto a las ratas Sham. En ratas 5/6Nx+PTx+PTH, la administración de CM incrementó el número de osteoblastos (p<0,001) y también el número de osteoclastos aunque no significativamente, mientras que el volumen óseo fue similar. La adición de CM incrementó tanto la tasa de formación ósea como la mineralización. In vitro, en cultivos primarios de osteoblastos (a partir de células mesenquimales) comprobamos que el CM incrementó tanto los genes osteogénicos como la mineralización.

■ Tabla.

	Sham	5/6Nx	5/6Nx+PTx+PTH+Veh	5/6Nx+PTx+PTH+CM0,661
	n=5	n=7	n=8	n=5
BV/TV (%)	30,9±1,75	21,8±1,28*	20,8±2,20*	20,1±1,21*
OS/BS (%)	7,89±1,01	20,7±2,08*	13,9±2,30*	23,3±1,27**
Os.S/BS (%)	0,27±0,11	13,0±0,99*	4,35±0,46*	11,7±1,44*
OS.S/BS (%)	1,02±0,30	6,42±1,22*	3,25±0,42*	5,21±1,38
BFR/BS (%/year)	192±5,80	463±48,4*	253±29,0*	379±24,6*

Tabla 1. Parámetros de histomorfometría ósea.

BV/TV: Volumen de hueso/Volumen total. OS/BS: Superficie de Osteoblasto/Superficie de hueso. Os.S/BS: Superficie de Osteoblastos/Superficie de hueso. OS.S/BS: Superficie de Osteoclastos/Superficie de hueso.

BFR/BS: Tasa de formación de hueso/Superficie de hueso.

Medicamentos estadísticos: ANOVA \*p<0,05 vs Sham; \*\*p<0,05 vs 5/6Nx; \*\*\*p<0,05 vs 5/6Nx+PTx+PTH+Vehículo.

En conclusión, en ratas urémicas con PTH clamped el calcimimético directamente incrementa el remodelado óseo. Estos resultados están de acuerdo con los estudios "in vitro" que muestran un efecto osteo-anabólico de la activación del receptor de calcio.

## 121 INFLUENCIA DEL TIPO DE GRASA DE LA DIETA SOBRE EL DESARROLLO DE CALCIFICACIONES VASCULARES

ME. RODRÍGUEZ-ORTIZ<sup>1</sup>, A. CANALEJO<sup>2</sup>, JM. DÍAZ-TOCADOS<sup>3</sup>, N. VERGARA<sup>4</sup>, JD. TORRES-PEÑA<sup>5</sup>, C. HERENCIA<sup>6</sup>, JM. MARTÍNEZ-MORENO<sup>7</sup>, M. RODRÍGUEZ, JR. MUÑOZ-CASTAÑEDA<sup>8</sup>, Y. ALMADÉN<sup>9</sup>

<sup>1</sup>IMIBIC. HOSPITAL REINA SOFÍA. UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA (CÓRDOBA). <sup>2</sup>DPTO BIOLÓGICA AMBIENTAL Y SALUD PÚBLICA. UNIVERSIDAD DE HUELVA (HUELVA). <sup>3</sup>UNIDAD DE LÍPIDOS Y ATROSCEROSIS. IMIBIC. HOSPITAL REINA SOFÍA. UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA. <sup>4</sup>CIBER FISIOPATOLOGÍA OBESIDAD Y NUTRICIÓN (CIBEROBN). <sup>5</sup>INSTITUTO DE SALUD CARLOS III (CÓRDOBA). <sup>6</sup>SERVICIO DE NEFROLOGÍA. IMIBIC. HOSPITAL REINA SOFÍA. UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA (CÓRDOBA)

**Introducción:** Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de morbi-mortalidad de los pacientes con enfermedad renal (ER). Las calcificaciones vasculares (CV) se relacionan con alteraciones del metabolismo mineral. En la población general el tipo de dieta puede modular la ECV. Estudios prospectivos sugieren que una adherencia a la dieta Mediterránea (rica en ácidos grasos monoinsaturados) se asocia con una menor mortalidad y prevención del desarrollo de ECV y otras patologías relacionadas con la edad, como enfermedades metabólicas, degenerativas y cáncer. Sin embargo, su influencia sobre el proceso de CV se desconoce.

**Objetivo:** Evaluar el efecto del tipo de grasa de la dieta (monoinsaturada vs saturada) sobre el desarrollo de CV asociadas a la ER.

**Material y método:** Ratas Wistar urémicas fueron alimentadas durante 28 días con dietas isocalóricas con contenido moderadamente elevado de fósforo (P) (0,9%) y diferente tipo de grasa: dieta standard, dieta rica en Ac. grasos Monoinsaturados (MUFA) (22% MUFA, 7% SAT, 6% PUFA) o dieta rica en Ac. grasos Saturados (SAT) (22% SAT, 7% MUFA, 6% PUFA). Se administraron 60mg/kg calcitriol en días alternos. Un grupo de ratas sin ER alimentadas con P 0,6% se utilizó como grupo control. Finalizado el periodo experimental se determinaron los niveles de P, Ca, Cr y contenido mineral en aorta.

**Resultados:** Los animales alimentados con una dieta rica en MUFA presentaron mejor función renal y niveles más bajos de P que el grupo dieta SAT. El contenido en P y Ca en aorta fue significativamente menor en el grupo MUFA que en el SAT, alcanzándose niveles similares a los del grupo control (ver tabla adjunta).

**Conclusiones:** El consumo de una dieta rica en MUFA previene el desarrollo de CV; por el contrario, la dieta saturada las agrava. La mejor función renal en el grupo MUFA puede estar debida a la reducción de CV. Financiado por ISCIII (PI14/00872).

■ Tabla.

	Control (Ca 0.6% P0.6%)	Dieta standard (Ca 0.6% P0.9%)	Dieta MUFA (Ca 0.6% P0.9%)	Dieta SAT (Ca 0.6% P0.9%)
Cai(mM)	1.25±0.027	1.27±0.09	1.35±0.02	1.31±0.03
Pplasma (mg/dl)	6.23±0.37	10.17±0.64 <sup>a,b</sup>	10.40±1.15 <sup>a,b</sup>	14.59±0.81 <sup>a</sup>
Crplasma (mg/dl)	0.48±0.025	1.25±0.36 <sup>a,b</sup>	0.97±0.17 <sup>a</sup>	1.75±0.62 <sup>a</sup>
Caorta(mg/g tejido)	1.15±0.078	11.68±2.58 <sup>b</sup>	1.31±0.09 <sup>b,c</sup>	33.48±5.13 <sup>a</sup>
Paorta(mg/g tejido)	0.29±0.22	51.13±15.59 <sup>b</sup>	0.5±0.24 <sup>b,c</sup>	191.62±32.94 <sup>a</sup>

a, p<0,01 vs Control; b, p<0,01 vs dieta SAT; c, p<0,01 vs dieta standard. Los datos son representados como media±SE

## 122 DESCENSOS EN EL CONTENIDO VASCULAR DEL MICRORNA-145 INDUCIDOS POR LA UREMIA Y LA HIPERFOSFOREMIA CONTRIBUYEN A REDUCIR EL FENOTIPO VASCULAR CONTRÁCTIL Y A AGRAVAR LA CALCIFICACIÓN VASCULAR

N. CARRILLO-LÓPEZ<sup>1</sup>, S. PANIZO<sup>2</sup>, MV. ARCIADIACONO<sup>3</sup>, S. DE LA FUENTE<sup>4</sup>, AL. CASTRO-GRATTONI<sup>5</sup>, M. NAVES<sup>6</sup>, I. RODRÍGUEZ<sup>7</sup>, JB. CANNATA-ANDÍA<sup>8</sup>, AS. DUSSO<sup>9</sup>

<sup>1</sup>SERVICIO DE METABOLISMO ÓSEO Y MINERAL. HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS. INSTITUTO REINA SOFÍA DE INVESTIGACIÓN. REDINREN DEL ISCIII. (OVIEDO). <sup>2</sup>DEPARTMENT OF MORPHOLOGY, SURGERY AND EXPERIMENTAL MEDICINE AND LTCA CENTRE. UNIVERSITY OF FERRARA (FERRARA). <sup>3</sup>NEFROLOGÍA EXPERIMENTAL. IRBLEIDA. HOSPITAL UNIVERSITARIO ARNAU DE VILANOVA. REDINREN DEL ISCIII. (LEIDA)

**Introducción:** En la enfermedad renal crónica (ERC), la hiperfosforemia agrava el riesgo de calcificación vascular (CV) estimulando el hiperparatiroidismo secundario, pérdidas de masa ósea y la diferenciación osteogénica de las células del músculo liso vascular (CMLV). En CMLV de aortas normales, la hiperfosforemia disminuye los niveles del microRNA-145 (miR-145), el microRNA mayoritario en CMLV, esencial para mantener el fenotipo vascular contráctil y prevenir trastornos vasculares. Debido a los frecuentes eventos cardiovasculares adversos en la ERC y a que, en osteoblastos, el miR-145 regula Osterix, analizamos: A) el papel del miR-145 en la diferenciación osteogénica de las CMLV; B) el impacto de los descensos del miR145 sobre la propensión a CV y C) la contribución de la ERC sin hiperfosforemia a disminuir el miR-145 aórtico.

**Material y método:** Se determinó el contenido de calcio (Ca) aórtico, los niveles del miR-145 y de ARNm de marcadores de diferenciación osteogénica alfa-actina, Runx2 y Osterix en: A) células A7r5 (CMLV de aorta de rata) expuestas a condiciones calcificantes (2mM Ca, 3mM fósforo(P)) o no (1mM Ca, 1mM P), durante 4 días, con o sin sobreexpresión o silenciamiento del miR-145; B) Aortas de ratas nefrectomizadas alimentadas con una dieta alta en P durante un mes (5/6NX+PA; modelo de ERC avanzada con hiperfosforemia); y C) Aortas de ratones nefrectomizados alimentados con una dieta normal en P durante 3½ meses (3/4NX+PN; modelo que imita la progresión lenta de la ERC humana sin hiperfosforemia).

**Resultados:** En A7r5 expuestas a condiciones calcificantes, mientras que el silenciamiento del miR-145 aumentó aún más el contenido en Ca (53%, p<0,05), la sobreexpresión del miR-145 atenuó la diferenciación osteogénica (aumento de alfa-actina, 89% y disminuciones de Runx2, 31%, Osterix, 68%, y del contenido en Ca, 47%, p<0,05). También en condiciones no calcificantes, el silenciamiento comprometió el fenotipo vascular (reducción de alfa-actina, 27%, y aumentos de Runx2, 15% y Osterix, 86% p<0,05) y aumentó el contenido en Ca (64%, p<0,01). En ratas 5/6NX+PA, los menores niveles aórticos del miR-145 coincidieron con contenidos calcícos significativamente superiores a lo normal (p<0,05). En ratones 3/4NX+PN, hubo un descenso del 85% en el miR-145 (p<0,001) coincidiendo con una reducción del 80% de alfa-actina (p<0,001) sin cambios significativos en marcadores de diferenciación osteogénica o en el Ca aórtico.

**Conclusiones:** El mantenimiento del miR-145 vascular desde las primeras etapas de ERC podría atenuar la pérdida de contractilidad vascular y la diferenciación osteogénica inducida por la hiperfosforemia.

## 123 EFECTOS DEL DENOSUMAB SOBRE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA Y LAS FRACTURAS EN PACIENTE EN ESTADIOS TEMPRANOS DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

JC. DE LA FLOR MERINO<sup>1</sup>, G. GALLEGOS BAYAS<sup>2</sup>, C. ALBARRACIN SERRA<sup>3</sup>, E. RUIZ CÍCERO<sup>4</sup>, M. RO-DELES DEL POZO<sup>5</sup>, MC. DE LA CRUZ TAPIADOR<sup>6</sup>, M. AHUJÓN LANA<sup>7</sup>, B. FANLO ABELLA<sup>8</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL CENTRAL DE LA DEFENSA GÓMEZ ULLA (MADRID). <sup>2</sup>REUMATOLOGÍA. HOSPITAL CENTRAL DE LA DEFENSA GÓMEZ ULLA (MADRID)

**Introducción:** Denosumab es un anticuerpo monoclonal humano que activa el receptor del NF-KB a través de la unión a su ligando (RANKL), imita la acción de la osteoprotegerina (inhibe el receptor osteoclástico RANKL). Esta inhibición permite la disminución de la resorción ósea en el hueso trabecular y cortical. El Denosumab es empleado en el tratamiento de la osteoporosis como agente antiresorptivo, no precisa ajuste renal a diferencia de los bifosfonatos, y cada vez es más utilizado en la práctica clínica. En nuestro hospital desde el primer trimestre del año 2013 se inició el uso del Denosumab como tratamiento de la prevención de fracturas osteoporóticas en mujeres en forma de inyección s.c. de 60mg de administración mensual.

**Objetivos:** Analizar la seguridad y las alteraciones del metabolismo mineral (MMO) y el remodelado óseo que produce el Denosumab en los estadios tempranos de la enfermedad renal crónica (ERC).

■ Tabla 1. Características demográficas.

Edad (años)	75,5 +/- 9 (57 - 92)
Duración tratamiento (meses)	22,9 +/- 11,3 (9 - 48)
Causa de ERC	
Nefropatía diabética (No,%)	17 (43,6%)
Nefroangioesclerosis (No,%)	20 (51,3%)
Nefropatía tubulointersticial crónica (No,%)	2 (5,1%)
Estadios de ERC	
I (No,%)	10 (25,6%)
II (No,%)	23 (59%)
IIIa (No,%)	5 (12,8%)
IIIb (No,%)	1 (2,6%)
Tratamiento coadyuvante Ca/VitD	
Si (No,%)	33 (84,6%)
No (No,%)	6 (15,4%)
Historia de:	
Diabéticos (No,%)	17 (43,6%)
HTA (No,%)	35 (89,7%)
Cardiopatía isquémica (No,%)	4 (10,2%)
ACV (No,%)	2 (5,1%)
Fibrilación auricular (No,%)	6 (15,4%)
Exfumadores (No,%)	14 (35,9%)
Fracturas post-tratamiento	
Si (No,%)	3 (7,7%)
No (No,%)	36 (92,3%)
Tratamiento previo Bifosfonatos	
Si (No,%)	34
No (No,%)	5

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional, se incluyeron 39 mujeres entre 57 y 92 años de edad, quienes fueron tratadas con Denosumab en estadios tempranos de ERC desde el 2013 al 2016. Se analizaron los principales factores del MMO y marcadores de remodelado óseo 3 meses antes del inicio y 3 meses después de la última dosis de Denosumab. Las características demográficas de los pacientes y resultados se muestran en la tabla 1.

**Conclusiones:** Nuestro estudio confirma la seguridad y efectividad del tratamiento de Denosumab en mujeres con estadios I a IIIb de ERC. No encontramos diferencias significativas en la función renal y en los factores del MMO. Se redujo el riesgo de fracturas con incremento de la densidad mineral ósea en nuestros pacientes tratados con denosumab. No se presentaron casos de hipocalcemia dado que nuestros pacientes recibieron suplementos de calcio y Vitamina D.

# Resúmenes

## Alteraciones del metabolismo óseo mineral de la ERC

### 124 EL RATÓN KNOCKOUT INDUCIBLE PTEN PRESENTA ALTERACIONES EN EL METABOLISMO MINERAL

M. CRESPO-MASIP<sup>1</sup>, A. PÉREZ<sup>1</sup>, A. GARCÍA<sup>1</sup>, JR. MUÑOZ-CASTAÑEDA<sup>2</sup>, M. RODRÍGUEZ<sup>2</sup>, E. FERNÁNDEZ<sup>1</sup>, JM. VALDIVIELSO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>VASCULAR AND RENAL TRANSLATIONAL RESEARCH GROUP, REDINREN DEL ISCIII. IRB LLEIDA, UNIVERSITY HOSPITAL ARNAU DE VILANOVA (LLEIDA), <sup>2</sup>SERVICIO DE NEFROLOGÍA, REDINREN. IMIBIC/HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA (CÓRDOBA)

La enfermedad renal crónica (ERC) se asocia a desordenes del metabolismo mineral que puede dar lugar a complicaciones graves. Estas alteraciones suelen provocar aumentos del Factor de Crecimiento de Fibroblastos 23 (FGF23) y de la hormona paratiroidea (PTH), y descensos de la Vitamina D (VD) que pueden producir aumentos de mortalidad.

Los niveles de PTH se regulan de manera muy fina por Ca, P, FGF23 y VD. La regulación fundamental de los niveles de PTH es mediante Ca a través del Receptor Sensor de Calcio. Su activación, estimula la vía de señalización PI3K-AKT que inhibirá la secreción de PTH e incrementará la expresión del Receptor de Vitamina D reduciendo así la síntesis de PTH. PTEN es el elemento regulador principal de la vía de señalización de PI3K-AKT. Así, PTEN degrada PIP3 a PIP2, disminuyendo la activación de la vía. El objetivo de este trabajo es determinar el papel de PTEN en las alteraciones del metabolismo mineral.

En nuestro laboratorio hemos generado un ratón knockout inducible PTEN (PTEN-KO) en el que se han analizado los niveles de fósforo y calcio en suero y en orina, además de los niveles de FGF23 y PTH por ELISA. La función renal se ha medido con BUN y Urea. Se ha analizado el área de las paratiroides y la proliferación con inmunohistoquímica contra Ki-67.

Los ratones PTEN-KO tienen un aumento de los niveles de fósforo (CNT 8.048±0.2182mg/dl, PTEN-KO 9.899±0.356mg/dl), y de calcio en suero (CNT 9.17±0.1097mg/dl, PTEN-KO 9.898±0.1202mg/dl), así como un aumento estadísticamente significativo de la excreción urinaria de fosfato (CNT 0.3219±0.1032mg/día, PTEN-KO 1.054±0.1995mg/día) y una disminución de la de calcio (CNT 0.2196±0.0.052mg/día, PTEN-KO 0.08292±0.0116mg/día). Los niveles de FGF23 están elevados en los PTEN-KO respecto a los CNT (CNT 118.3±14.67pg/ml, PTEN-KO 215.8±36.89pg/ml), mientras que los niveles de PTH no se modifican (CNT 59 pg/ml, PTEN-KO 47 pg/ml). Los niveles de BUN (CNT 20.59±2.737mg/dl, PTEN-KO 20.42±1.452mg/dl) y de Urea (CNT 44.06±5.857mg/dl, PTEN-KO 43.70±3.106mg/dl) son normales, por lo que se descartan cambios en la función renal.

Los ratones PTEN-KO muestran una hiperplasia paratiroidea (CNT 0.225±0.03606mm2, PTEN-KO 0.47±0.07293mm2) y un aumento en la proliferación medida por Ki67 (CNT 0.0±0.0%, PTEN-KO 5.1±0.79%).

La falta de PTEN en los ratones provoca una desregulación significativa del metabolismo mineral provocando hiperfosfatemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia y aumentos significativos de los niveles de FGF23, sin cambios en la función renal. Los datos mostrados apuntan a un papel clave de PTEN en la regulación del metabolismo mineral.

### 125 LA ELIMINACIÓN DEL RECEPTOR DE LA VITAMINA D EN LAS CÉLULAS DE MÚSCULO LISO VASCULAR DISMINUYE LA CALCIFICACIÓN VASCULAR

M. CAUS, M. BOZIC, JM. VALDIVIELSO, E. FERNÁNDEZ

VASCULAR AND RENAL TRANSLATIONAL RESEARCH GROUP. IRB LLEIDA. UNIVERSITAT DE LLEIDA (LLEIDA)

La calcificación vascular es una complicación frecuente en la enfermedad renal crónica (ERC) y se relaciona con alta morbilidad cardiovascular y mortalidad. Tratamientos con calcitriol u otros agonistas del receptor de la vitamina D (VDR) se usan en pacientes con ERC para reducir el hiperparatiroidismo secundario, pero pueden aumentar el riesgo de calcificación vascular, debido a efectos no deseados como hipercalcemia y hiperfosfatemia. La presencia del VDR en las células del músculo liso vascular (CMLV), apunta al sistema cardiovascular como órgano diana para la vitamina D, donde esta regula la calcificación vascular por mecanismos que no están del todo descritos. El objetivo de este estudio es determinar el papel del VDR de las CMLV en la calcificación vascular.

Se han usado ratones knockout condicionales para VDR en CMLV (sistema CRE-loxP recombinasa) con un modelo de fracaso renal crónico (reducción de 5/6 de masa renal), alimentados con dieta alta en fósforo (0,9%P y 0,6%Ca) y tratados con calcitriol (500ng/kg) tres días por semana durante dos meses. El Ca2+, P y BUN en suero se cuantificaron mediante ensayos colorimétricos (Ca2+ o-cresolftaleína complexona; P: fosfomolibdato y BUN: quanticrom urea assay kit). La cuantificación química del calcio en tejido arterial se hizo mediante el método o-cresolftaleína complexona (mgCa/mg proteína) y la expresión de mRNA de genes de diferenciación osteoblástica se cuantificó mediante RT-PCR. También se realizaron secciones en parafina de las arterias para inmunohistoquímica, tinción con rojo de alizarina y secciones en OCT para observar la señal de mEGFP en los ratones reporteros.

Los dos grupos experimentales (CRE-VDRwt/wt y CRE-VDRlox/lox) muestran signos de ERC con aumentos de BUN (CRE-VDRwt/wt: 69.5±8.63 ; CRE-VDRlox/lox: 75.19 ± 6.34; Control: 47.77 ± 10,8) así como niveles altos de Ca2+ (CRE-VDRwt/wt: 9.74± 0,907; CRE-VDRlox/lox: 9,62± 0,98 mg/dl; Control: 8,85 ± 0,22) y P en suero (CRE-VDRwt/wt: 9,68± 2,64; CRE-VDRlox/lox: 10,65 ± 4,14mg/dl; Control: 6,131 ± 1,32). Los animales CRE-VDRwt/wt muestran un aumento significativo de Ca2+ en las arterias en comparación con los ratones que se les ha eliminado el VDR (CRE-VDRwt/wt: 262,98µgCa/mg proteína ± 350,64; CRE-VDRlox/lox: 53,52µgCa/mg proteína ± 76,56), a pesar de tener niveles similares de Ca2+ y P en suero. Estos resultados se han confirmado con la tinción rojo de Alizarina en las arterias. Así como también, los ratones CRE-VDRwt/wt muestran un incremento significativo de la expresión de rNAm de Runx2, regulador importante de la calcificación de CMLV, en comparación con los ratones CRE-VDRlox/lox. Estos resultados sugieren un papel importante del VDR en las CMLV en el desarrollo de la calcificación vascular.

### 126 CAPTORES DE FÓSFORO SIN CALCIO, SOLOS O EN COMBINACIÓN CON ACTIVADORES DEL RECEPTOR DE LA VITAMINA D (VDRAS) Y/O CALCIMIMÉTICOS, Y SUPERVIVENCIA EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS (HD) DE EUROPA (ESTUDIO COSMOS)

JL. FERNÁNDEZ MARTÍN<sup>1</sup>, J. FLOEGE<sup>2</sup>, M. KETTELER<sup>3</sup>, G. LONDON<sup>4</sup>, F. LOCATELLI<sup>5</sup>, JL. GORRIZ<sup>6</sup>, A. FERREIRA<sup>7</sup>, A. BELLA-SH<sup>8</sup>, C. ZOCCALIF<sup>9</sup>, JB. CANNATA-ANDIA<sup>10</sup>

<sup>1</sup>SERVICIO DE METABOLISMO ÓSEO Y MINERAL. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN REINA SOFÍA. REDINREN DEL ISCIII. HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS (OVIEDO), <sup>2</sup>DEPARTMENT OF NEPHROLOGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY, RWTH AACHEN UNIVERSITY (AACHEN-GERMANY), <sup>3</sup>DIVISION OF NEPHROLOGY, KLINIKUM COBURG (COBURG-GERMANY), <sup>4</sup>DEPARTMENT OF NEPHROLOGY, CENTRE HOSPITALIER FH (MANHES-FRANCE), <sup>5</sup>DEPARTMENT OF NEPHROLOGY, DIALYSIS AND RENAL TRANSPLANT, ALESSANDRO MANZONI HOSPITAL (LECCO-ITALY), <sup>6</sup>SERVICIO DE NEFROLOGÍA, DEPARTAMENTO DE MEDICINA, HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA INCLIVA, UNIVERSIDAD DE VALENCIA (VALENCIA), <sup>7</sup>NEPHROLOGY DEPARTMENT, FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS, HOSPITAL CURRY CABRAL, UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA (LISBOA-PORTUGAL), <sup>8</sup>U.O. C. DI NEFROLOGIA, DIALISI, OSPEDALE SANT ANNA (ASST-LARIANA), <sup>9</sup>CNR NATIONAL RESEARCH COUNCIL (ITALY), <sup>10</sup>CLINICAL EPIDEMIOLOGY AND PHYSIOPATHOLOGY OF RENAL DISEASE AND HYPERTENSION AND RENAL AND TRANSPLANTATION UNIT, OSPEDALI RIUNITI (ITALY), <sup>11</sup>SERVICIO DE METABOLISMO ÓSEO Y MINERAL. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN REINA SOFÍA. REDINREN DEL ISCIII. HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS. UNIVERSIDAD DE OVIEDO (OVIEDO)

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: COSMOS  
Los efectos beneficiosos de los captadores de fósforo con o sin calcio (asociados o no a VDRAs y/o cinacalcet) sobre supervivencia de pacientes en HD son controvertidos. El objetivo del presente análisis de COSMOS fue estudiar la asociación entre el uso de captadores de fósforo con o sin calcio, (solos o en combinación con VDRAs y/o cinacalcet) y mortalidad.

COSMOS es un estudio multicéntrico, de cohorte abierta, prospectivo observacional con 3 años de seguimiento, que incluyó 6297 pacientes de HD seleccionados aleatoriamente de 227 centros de 20 países europeos. Las características de los pacientes (185 ítems) y centros (119 ítems) se recogieron al inicio y cada seis meses. Incluyen datos demográficos, comorbilidades, tratamientos y parámetros bioquímicos mensuales. Se analizó mortalidad por cualquier causa, la exposición se evaluó utilizando dos estrategias: dependiente de tiempo y biacumulativa (en tratamiento durante al menos el primer año de seguimiento). Se evaluó el riesgo relativo de mortalidad (HR) de captadores sin calcio utilizando como referencia los captadores con calcio (HR = 1,00) solos o en combinación con VDRAs y/o cinacalcet. El riesgo relativo de mortalidad se calculó utilizando 3 modelos de regresión de Cox multivariados progresivos. El Modelo 1 incluyó datos demográficos y comorbilidades (11 variables), el 2 incluyó el modelo 1 más tratamientos (16 variables) y el 3 incluyó los modelos 1 + 2 + 5 parámetros bioquímicos (21 variables). El presente análisis se realizó en 6297 pacientes. La mortalidad fue de 13,3 muertes por 100 pacientes-año y el tiempo medio de seguimiento fue de 23,5 ± 12 meses. Durante los 3 años de seguimiento la prescripción de captadores de fósforo con calcio varió entre 14.5% y 21.5%, sin calcio entre 5.8% y 7.0%, con calcio más VDRAs y/o cinacalcet entre 19.4% y 21.2%, y sin calcio más VDRAs y/o cinacalcet entre 7,8% y 15,1%. En el modelo completamente ajustado (21 variables), el uso de captadores de fósforo sin calcio no se asoció de manera significativa con una mejor supervivencia comparado con los captadores de fósforo con calcio usando tanto la exposición como variable dependiente de tiempo (Cociente de riesgo-HR=0,91 [IC del 95%: 0,69-1,19] o como exposición acumulada (HR: 0,72 [IC del 95%: 0,41-1,27], tabla). La combinación de estos captadores de fósforo con VDRAs y/o cinacalcet u otros 7 tratamientos mostró resultados similares en los que el uso de captadores de fósforo sin calcio no se asoció significativamente con un menor riesgo (HR = 0,78 [IC del 95% 0,59-1,02] y 0,71 [IC del 95%: 0,44-1,16] como exposición dependiente de tiempo y acumulativa, respectivamente). En COSMOS, utilizando dos análisis diferentes, el uso de captadores de fósforo con o sin calcio (con o sin combinación con VDRAs y/o cinacalcet), no mostró diferencias en supervivencia.

■ Tabla.

	HR[IC 95%] 'Crudo	HR[IC 95%] 'Modelo 1	HR[IC 95%] 'Modelo 2	HR[IC 95%] 'Modelo 3
<b>EXPOSICIÓN DEPENDIENTE DE TIEMPO</b>				
Captadores de P con Ca	1,00	1,00	1,00	1,00
Captadores de P sin Ca	0,91[0,73-1,12]	0,93[0,73-1,18]	0,94[0,73-1,20]	0,91[0,69-1,19]
Captadores de P con Ca + VDRAs y/o cinacalcet	1,00	1,00	1,00	1,00
Captadores de P sin Ca + VDRAs y/o cinacalcet	0,79[0,64-0,98]	0,86[0,67-1,09]	0,83[0,65-1,07]	0,78[0,59-1,02]
<b>EXPOSICIÓN ACUMULATIVA (al menos 1 año en tratamiento al comienzo del estudio)</b>				
Captadores de P con Ca + VDRAs y/o cinacalcet	1,00	1,00	1,00	1,00
Captadores de P sin Ca + VDRAs y/o cinacalcet	0,80[0,53-1,19]	0,83[0,51-1,35]	0,80[0,49-1,32]	0,72[0,41-1,27]
Captadores de P con Ca + VDRAs y/o cinacalcet	1,00	1,00	1,00	1,00
Captadores de P sin Ca + VDRAs y/o cinacalcet	0,76[0,53-1,09]	0,75[0,49-1,16]	0,73[0,47-1,14]	0,71[0,44-1,16]

### 127 PAPEL DEL FACTOR DE CRECIMIENTO DE FIBROBLASTO (FGF)-23 EN LA FUNCIÓN CONTRÁCTIL DEL CARDIOMIOCITO ADULTO: NUEVO FACTOR PRO-ARRITMOGÉNICO

JA. NAVARRO-GARCÍA<sup>1</sup>, C. DELGADO<sup>2</sup>, M. FERNÁNDEZ-VELASCO<sup>3</sup>, A. VAL-BLASCÓ<sup>4</sup>, EL. RODRÍGUEZ-SÁNCHEZ<sup>5</sup>, T. BADA-BOSCH<sup>6</sup>, E. MÉRIDA<sup>7</sup>, E. HERNÁNDEZ<sup>8</sup>, LM. RUILOPE<sup>9</sup>, G. RUIZ-HURTADO<sup>9</sup>

<sup>1</sup>LABORATORIO TRASLACIONAL CARDIORENAL. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN IMAS12, HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE (MADRID), <sup>2</sup>INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS ALBERTO SOLÍS, CSIC (MADRID), <sup>3</sup>INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN IDIPAZ, HOSPITAL LA PAZ (MADRID), <sup>4</sup>UNIDAD DE DIÁLISIS, SERVICIO DE NEFROLOGÍA, HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE (MADRID), <sup>5</sup>LABORATORIO TRASLACIONAL CARDIORENAL, HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE (MADRID)

**Objetivo:** La enfermedad cardiovascular y renal tienen a menudo orígenes similares y comparten factores de riesgo comunes. El factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF-23) se está empezando a considerar en la actualidad como uno de los nuevos factores de riesgo no convencionales para el desarrollo de estas patologías. Sin embargo, es totalmente desconocido si FGF-23 puede o no ejercer un papel relevante sobre la función contráctil del corazón. El objetivo de este estudio es determinar si FGF-23 tiene algún efecto sobre la capacidad funcional de los cardiomiocitos.

**Métodología:** Los cardiomiocitos adultos se obtuvieron de corazones de ratas machos Wistar (n=9), mediante disociación enzimática con colagenasa tipo II. Los cardiomiocitos aislados fueron perfundidos con 100 ng/mL de FGF-23 durante 2 minutos. El estudio del manejo del Ca2+ se realizó mediante tinción con el fluoróforo Fluo-3AM y utilizando la microscopía confocal así como técnicas de PatchClamp. Para estudiar la/s vía/s intracelular/es implicada/s en el efecto de FGF-23, los cardiomiocitos fueron preincubados con el bloqueante del receptor de FGF-23 PD173074 o con klotho soluble s-klotho.

**Resultados:** Los cardiomiocitos perfundidos con 100 ng/mL FGF-23 presentan un empeoramiento significativo de la contracción (p<0.01) y reducción de las velocidades de contracción y de relajación (p<0.05). Esta alteración viene asociada a una disminución acusada de los transitorios de Ca2+, y por tanto del Ca2+ sistólico. Esta reducción se debe tanto a una disminución de la corriente de entrada Ca2+ (ICaL) en los cardiomiocitos (p<0.001) como a un entencimiento de la recaptación del Ca2+ citosólico al interior al retículo sarcoplásmico por la bomba ATPasa SERCA (p<0.01). Además, cuando a los cardiomiocitos perfundidos con FGF-23 se les aplicaba un protocolo de diferentes estimulaciones eléctricas, éstos presentaban alteraciones pro-arritmogénicas caracterizadas por un incremento de la presencia de actividad desencadenada (p<0.01) y un incremento de la liberación espontánea de Ca2+ a través de los denominados sparks y olas de Ca2+ en comparación con los cardiomiocitos perfundidos con vehículo (p<0.01). Estas alteraciones fueron revertidas tanto por PD173074 como por s-klotho (p<0.01). Conclusión: FGF-23 altera de forma muy relevante el manejo del Ca2+ intracelular en el cardiomiocito adulto provocando una importante alteración en su función contráctil lo que les predispone a tener un fenotipo pro- arritmogénico, el cual se ve prevenido en presencia de s-klotho. Estos efectos provocados por FGF-23 sobre el cardiomiocito podrían explicar las alteraciones funcionales cardíacas que presentan los pacientes con enfermedad renal, especialmente aquello que se encuentran en diálisis.

**128 EFICACIA Y SEGURIDAD DE OXIHIDRÓXIDO SUCROFÉRRICO EN EL CONTROL DE LA HIPERFOSFOREMIA EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA**

J.E. SÁNCHEZ-ALVAREZ, M.C. RODRÍGUEZ SUÁREZ, E. ASTUDILLO CORTÉS, L. DEL RÍO GARCÍA, C. MERINO BUENO, L. SOBRINO DÍAZ, C. ULLOA CLAVIJO

NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS (OVIEDO)

Las alteraciones del metabolismo óseo y mineral (AMOM) son prácticamente universales en la enfermedad renal crónica (ERC). El aumento en los niveles de Fósforo condiciona enfermedad ósea, riesgo de calcificación y mayor mortalidad por lo que cualquier estrategia encaminada a su reducción debe ser bienvenida.

Recientemente se ha incorporado Oxihidróxido sucroférico (OhS) al arsenal terapéutico para tratar la hiperfosforemia en la ERC.

**Objetivo:** Analizar la eficacia y seguridad de un nuevo captor del fósforo (OhS) en dos cohortes de pacientes, una con enfermedad renal crónica avanzada no en diálisis (ERCnD) y otra en diálisis peritoneal, seguidas durante 6 meses.

**Métodos:** Estudio observacional prospectivo, de práctica clínica. Se analizaron variables clínicas y epidemiológicas. Se valoró la evolución de parámetros relacionados con las AMOM y la anemia.

**Resultados:** Se incluyeron en el estudio 32 pacientes (61±16 años, 66% varones, 32% diabéticos), 20 con ERCnD y 12 en diálisis peritoneal (DP). La dosis inicial de OhS fue 1000 mg/día. Globalmente los niveles de fósforo experimentaron un descenso significativo a los 3 meses de tratamiento (24,1%, P<0.001), alcanzándose un 32,6% a los 6 meses. El mayor descenso del Fósforo sérico se asoció con niveles basales más altos de Fósforo (r = 0,457, P< 0,001). No hubo diferencias en la eficacia del fármaco al comparar la población con ERCnD con los de DP. A lo largo del estudio no se modificaron los niveles de Calcio ni de PTHi. Sí encontramos un ligero aumento de la Hemoglobina (11.1 vs 11.4 gr/dl; P 0.043), ferritina (177 vs 204 ng/ml; P 0.026) e índice de saturación de la transferrina (18.1 vs 21.8%; P 0.037). La diarrea fue el efecto secundario más frecuente, generalmente en las primeras semanas, pero sólo 2 pacientes abandonaron el tratamiento por este motivo.

Diez pacientes no alcanzaron los 6 meses de seguimiento, 5 por efectos secundarios, fundamentalmente digestivos y otros 5 por pérdida del seguimiento. La dosis media del fármaco que recibían los pacientes a la finalización del estudio fue de 1.102 mg/día.

**Conclusiones:** OhS es una opción eficaz para el tratamiento de la hiperfosforemia en pacientes con ERC tanto en fases avanzadas de la enfermedad como en DP. Con 1000 mg/día se puede conseguir un notable descenso de los niveles de Fósforo. La diarrea fue el efecto secundario más frecuente, aunque generalmente fue poco importante. Su uso podría condicionar un incremento en las reservas de hierro y repercutir en el control de la anemia.

**129 CALCIFILAXIS Y ENFERMEDAD RENAL: EXPERIENCIA DE UN CENTRO**

E. CASILLAS SAGRADO, M. RIVERA GORRIN, L. BLANCO ANDREWS, M. FERNÁNDEZ LUCAS, A. FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ, C. CHEDIAK, M. DELGADO YAGÜE, E. CHACON, J.L. TERUEL

NEFROLOGÍA. HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL (MADRID)

La calcifilaxis es una entidad metabólica que afecta a los pacientes con enfermedad renal. Su tasa de mortalidad está en torno al 80% en diferentes series.

Su manejo sigue siendo controvertido. Existen varios tratamientos aceptados (Cinacalcet, Bifosfonatos, Paratiroidectomía y Tiosulfato de sodio entre otros.) sin que se haya podido demostrar hasta ahora la superioridad de ninguno de ellos.

Presentamos nuestra experiencia con estos tratamientos y analizamos la supervivencia de una serie de 18 pacientes.

**Pacientes y métodos:** Entre enero 2002 y diciembre 2016, 2131 pacientes bajo tratamiento renal sustitutivo han sido atendidos en nuestro servicio. 18 de ellos (0.8%) fueron diagnosticados de calcifilaxis.

Se trata de 8 hombres y 10 mujeres, con una edad media de 58 años (rango 32-87 años). 11 pacientes estaban siendo tratados con hemodiálisis, 4 con diálisis peritoneal y 3 eran portadores de un trasplante renal.

Como factores de riesgo hay que destacar que 10 enfermos presentaban hiperparatiroidismo severo (PTH>600), 8 estaban tratados con anticoagulación oral, 6 con esteroides, 4 recibían metabolitos activos de la vitamina D y 4 tenían hiperfosforemia relevante (fósforo >6 mg/dl).

En 11 enfermos la calcifilaxis apareció coincidiendo con la descompensación de otras enfermedades asociadas graves.

Todos fueron tratados con curas tópicas consistentes en desbridamiento y aplicación de un apósito cicatrizante y apósito balsámico. Como tratamiento coadyuvante se administró Cinacalcet en 12 pacientes, paratiroidectomía en 4, Bifosfonatos orales en 3, aplicación tópica de Tiosulfato sódico en 3.

**Resultados:** De los pacientes analizados, 2 fallecieron como consecuencia de la calcifilaxis, mejorando las lesiones cutáneas en los restantes. Sin embargo en el primer año tras el diagnóstico otros 6 pacientes fallecieron por enfermedades asociadas no relacionadas con la calcifilaxis, siendo la mortalidad total del 44%.

**Conclusiones:** El hiperparatiroidismo secundario y el tratamiento con inhibidores de la vitamina K han sido los dos principales factores de riesgo vistos en nuestros enfermos.

Aunque el diagnóstico de calcifilaxis se asocia a una alta mortalidad durante el primer año, la mayoría de los enfermos fallecen por otras enfermedades asociadas. Solo en 2 de nuestros enfermos el fallecimiento pudo ser atribuido a la calcifilaxis.

**130 ALTERACIONES EN EL METABOLISMO MINERAL ÓSEO EN FUNCIÓN DEL GRADO DE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA**

LM. CALVO HERNÁNDEZ<sup>1</sup>, P. SAAVEDRA SANTANA<sup>1</sup>, N. SABLÓN GONZÁLEZ<sup>2</sup>, MC. NAVARRO RODRÍGUEZ<sup>3</sup>, Y. PARODIS LÓPEZ<sup>3</sup>, M. SOSA HENRÍQUEZ<sup>4</sup>

<sup>1</sup>MEDICINA INTERNA. UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA. INSTITUTO UNIVERSITARIO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS Y SANITARIAS. (LAS PALMAS DE GRAN CANARIA), <sup>2</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. NEGRIN. INSTITUTO UNIVERSITARIO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS Y SANITARIAS. UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA. (LAS PALMAS DE GRAN CANARIA), <sup>3</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DR.NEGRIN. (LAS PALMAS DE GRAN CANARIA), <sup>4</sup>UNIDAD METABÓLICA ÓSEA. HOSPITAL UNIVERSITARIO INSULAR. UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA. INSTITUTO UNIVERSITARIO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS Y SANITARIAS. (LAS PALMAS DE GRAN CANARIA)

**Introducción:** En la Insuficiencia renal crónica (IRC) se producen alteraciones en el metabolismo mineral óseo por diferentes mecanismos fisiopatológicos. El aumento de la fosfatemia condiciona por lo general una hipocalcemia que a su vez produce un hiperparatiroidismo secundario. Todas estas alteraciones pueden producir un cuadro conocido como "osteodistrofia renal" y aumentar el riesgo de fractura por fragilidad en estos pacientes.

**Objetivo:** Estudiar las modificaciones que pueden observarse en el metabolismo mineral óseo en pacientes con diferente grado de IRC

**Material y Métodos:** Estudio transversal en el que se incluyeron 937 personas de ambos sexos, 134 varones y 803 mujeres. A partir de los valores de creatinina sérica, la edad y sexo, se obtuvo la tasa de filtrado glomerular a través de la fórmula MDRD.

El estadio de la IRC se clasificó de acuerdo con la guía de la K/DOQI: estadio 1, tasa de filtración glomerular normal o incrementada (MDRD≥90 ml/min/1.73m<sup>2</sup>); estadio 2, MDRD levemente disminuida (60-89); estadio 3 decrecimiento moderado de la MDRD (30-59); estadio 4, decrecimiento severo de la MDRD (15-29); estadio 5, fallo renal (MDRD<15). En el presente estudio, sólo tres sujetos tuvieron un MDRD inferior a 30, motivo por el cual sólo se consideraron los estadios 1, 2 y 3.

**Resultados:** A medida que se deteriora la filtración glomerular se observa un aumento de los niveles séricos de PTH que son estadísticamente significativos junto con un aumento de los marcadores osteocalcina y betacrosslaps que indicarían la existencia de un remodelado óseo aumentado.

Curiosamente esto no conlleva a un aumento en la prevalencia de fracturas por fragilidad, que fue similar en todos los grupos.

**Conclusiones:** A medida que se deteriora la filtración glomerular aumenta el remodelado óseo probablemente inducido por el desarrollo de un hiperparatiroidismo secundario.

**131 EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON CAPTORES DEL FOSFORO DE CONTENIDO FÉRRICO EN PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL**

L. ESPINEL COSTOSO<sup>1</sup>, MT. NAYA NIETO<sup>2</sup>, A. CUBAS ALCARAZ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GETAFE (GETAFE), <sup>2</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GETAFE (GETAFE)

**Introducción:** El control de la fosforemia de los pacientes en diálisis (hemodiálisis HD y diálisis peritoneal DP) es fundamental para reducir el riesgo cardiovascular. La necesidad del uso de captadores del fósforo y su cumplimiento terapéutico es imprescindible para mantener un adecuado estado de nutrición proteica en estos pacientes.

**Objetivos:** Valorar el impacto de la prescripción del nuevo captor sucroférico en los pacientes de nuestra unidad de diálisis: HD y DP.

**Material y métodos:** Pacientes de HD y DP que inician tratamiento con oxihidróxido sucroférico en práctica clínica habitual, con valoración del metabolismo Ca\*P al inicio y al mes de tratamiento con valoración comparativa de promedios mediante t-student, y revisión en la historia clínica.

**Resultados (Tabla):** De 17 pacientes tratados solo se retiró por mala tolerancia a un paciente. La dosis promedio fue de 500 mg dos veces al día. Se adjunta tabla de analíticas promedio:

**Conclusiones:** La introducción de captadores del fósforo con contenido férrico mejoran de forma significativa el control de fosforemia.

Dicha mejora de control de fosforemia incide en la mejora de control de hiperparatiroidismo secundario sin afectar al control de calcemia.

No se aprecian cambios en los depósitos de hierro al utilizar estos captadores de contenido férrico El cumplimiento terapéutico en el primer mes parece excelente, con una tasa muy baja de abandono por efectos secundarios

La tolerancia oral es buena, con escasa incidencia en el ritmo intestinal tanto en pacientes en HD como en DP.

El porcentaje de pacientes que alcanzan el objetivo de fosforemia en monoterapia es elevado, especialmente en DP

Se precisan muestras más amplias y tiempo más prolongado de seguimiento para verificar si estos efectos iniciales se mantiene en el tiempo.

■ Tabla.

N=16 pacientes	Inicio	Final	p
Fosforemia	5.86 mg/dL	4.34 mg/dL	<0.05
Calcemia	8.69 mg/dL	8.92 mg/dL	n.s.
PTH	614.7 pg/mL	483.5 pg/mL	n.s.
Albuminemia	3.42 g/dL	3.369 g/dL	n.s.
Ferritina	277 ng/mL	289 ng/mL	n.s.

Alteraciones del metabolismo óseo mineral de la ERC

**132 PREDICCIÓN DE RIESGO DE CALCIFICACIÓN VASCULAR EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA MEDIANTE POLIMORFISMOS EN MGP Y MSX2**  
 N. MARTÍN FERNÁNDEZ<sup>1</sup>, G. SOLACHE BERROCAL<sup>2</sup>, JM. VALDIVIELSO REVILLA<sup>3</sup>, E. FERNÁNDEZ GIRÁLDEZ<sup>2</sup>, JB. CANNATA ANDÍA<sup>2</sup>, I. RODRÍGUEZ GARCÍA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>MEDICINA NUCLEAR. HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS, REDINREN DEL INSTITUTO DE SALUD CARLOS III (OVIEDO);<sup>2</sup>METABOLISMO ÓSEO Y MINERAL. HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS, INSTITUTO REINA SOFÍA DE INVESTIGACIÓN, REDINREN DEL INSTITUTO DE SALUD CARLOS III (OVIEDO); <sup>3</sup>NEFROLOGÍA EXPERIMENTAL. IRB LLEIDA, HOSPITAL UNIVERSITARI ARNAU DE VILANOVA, REDINREN DEL INSTITUTO DE SALUD CARLOS III (LLEIDA)

**Introducción:** El riesgo de desarrollar calcificaciones vasculares es mayor en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) que en población general, lo que está relacionado con una mayor probabilidad de padecer eventos cardiovasculares. Por tanto, es necesario identificar marcadores precoces que permitan valorar el riesgo de calcificación vascular en pacientes ERC. El presente estudio investiga, en genes de proteínas de matriz extracelular, la utilidad de marcadores genéticos (polimorfismos) asociados con calcificación vascular.

**Material y Métodos:** Se analizaron 2053 individuos seleccionados por el Proyecto NEFRONA que incluían pacientes con ERC y controles sanos de 18 a 75 años de 81 centros de toda España. Con muestras de ADN depositadas en el Biobanco de RedinRen se determinaron los genotipos para 35 polimorfismos correspondientes a genes de 11 proteínas de matriz extracelular y reguladores candidatos. Se utilizó la técnica iPLEXGOLD MassARRAY y el software Assay Design v4 (CEGEN, Santiago de Compostela). Los niveles de proteínas circulantes se cuantificaron en plasma mediante ELISA y en el análisis estadístico se utilizó el software R y SPSS 22.0.

**Resultados:** Basados en las mediciones ecográficas se definió la presencia de calcificación en arteria femoral (más frecuente que en carótida) en un 24,2% de los pacientes en ERC-5D y un 5,1% de controles, con valores intermedios en enfermos en otros estadios de ERC. Se observó que el polimorfismo rs4242182 del factor de transcripción MSX2 se asociaba de forma independiente con calcificación vascular (OR=2,32 para el genotipo heterocigoto, p=0,005) en pacientes en estadios de ERC2-3. El polimorfismo rs1800802 de MGP se asoció de forma independiente con progresión de calcificación vascular en estadios tempranos de ERC, especialmente en arteria femoral (OR=4,4 para el genotipo homocigoto del alelo menos frecuente, p=0,023) siendo la variable que aportó la mayor OR en este modelo. Además, los niveles circulantes de MGP fueron significativamente más elevados en pacientes con calcificación vascular femoral comparados con los no calcificados. Sin embargo, esta variable no contribuyó a predecir calcificación vascular cuando en el modelo se incluyeron los factores de riesgo independientes analizados en el estudio.

**Conclusión:** Se han identificado dos polimorfismos en los genes MSX2 y MGP que se asocian independientemente con calcificación vascular en estadios tempranos de ERC que podrían ser considerados en la evaluación del riesgo de calcificación vascular en la ERC. La confirmación de estos hallazgos en otras poblaciones con ERC y la detección de otros genes y biomarcadores con posibilidad de predicción precoz de la calcificación vascular en la ERC son necesarios.

**133 COMPORTAMIENTO DE FGF23 INTACTO Y C-TERMINAL FGF23 EN FASES INICIALES DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA: EFECTOS DIFERENTES**  
 MV. PENDON-RUIZ DE MIER, R. SANTAMARIA, MD. SALMERON-RODRIGUEZ, E. RUIZ, N. VERGARA, R. LOPEZ, MD. LOPEZ, JR. MUÑOZ-CASTAÑEDA, M. RODRIGUEZ, P. ALJAMA  
 NEFROLOGÍA. H.U.REINA SOFIA, IMIBIC, UCO (CORDOBA)

**Introducción:** El descenso del filtrado glomerular se asocia a un aumento del C-terminal FGF23 (cFGF23) pero en pocos estudios se incluyen determinaciones simultáneas de FGF23 intacto (iFGF23), el cual se relaciona más con la sobrecarga e fósforo. No está claro si existe una relación entre los niveles de la molécula intacta y otras variables relacionadas con FGF23 en fases iniciales de enfermedad renal crónica (ERC).

**Objetivo:** Analizar la relación entre niveles de iFGF23, cFGF23, filtrado glomerular (medido por MDRD4), fosfatúria e ingesta de fósforo en fases iniciales de ERC.

**Material y método:** Estudio transversal de 71 pacientes con síndrome metabólico y ERC leve (CKD II-III). Se analizaron variables demográficas, clínicas y analíticas (sangre y orina de 24horas) junto con encuesta dietética (tres días).

**Resultados:** Edad media: 61±9 años; varones: 71.8%; índice de masa corporal: 32±4kg/m<sup>2</sup>; creatinina sérica: 1.19±0.4mg/dl; MDRD4: 68±20ml/min; iFGF23: 124±74pg/ml; cFGF23: 96±73 RU/ml; fósforo/creatinina en orina 24horas: 0.66±0.25mg/mg. Ingesta media de fósforo: 876±290mg/24h. No se alcanzó correlación significativa entre iFGF23 y MDRD4 (p=0.09), pero sí entre cFGF23 y MDRD4 (r<sup>2</sup>= -0.513, p<0.001). La fosfatúria en orina24h relativa al filtrado glomerular (MDRD4) se correlacionó con cFGF23 pero no con iFGF23 (r<sup>2</sup>=0.267, p=0.02; r<sup>2</sup>=0.067, p=0.59, respectivamente).

**Conclusión:** En nuestra serie, los niveles de cFGF23 pero no los de iFGF23 se correlacionan con el filtrado glomerular y la fosfatúria en fases iniciales de la ERC.