

6° CONGRESO de la
**SOCIEDAD GALLEGA
de NEFROLOGÍA**

15 Y 16 DE NOVIEMBRE DE 2019
SEDE: AFUNDACIÓN FERROL



Relación entre factores no convencionales del metabolismo mineral y la génesis de arritmias en diálisis

15 noviembre 2019

Gema Ruiz Hurtado

Responsable del Laboratorio Traslacional Cardiorrenal

Tel: 91 390 80 01

Email: gemarui@h12o.es



Cardiorenal Translational
Laboratory

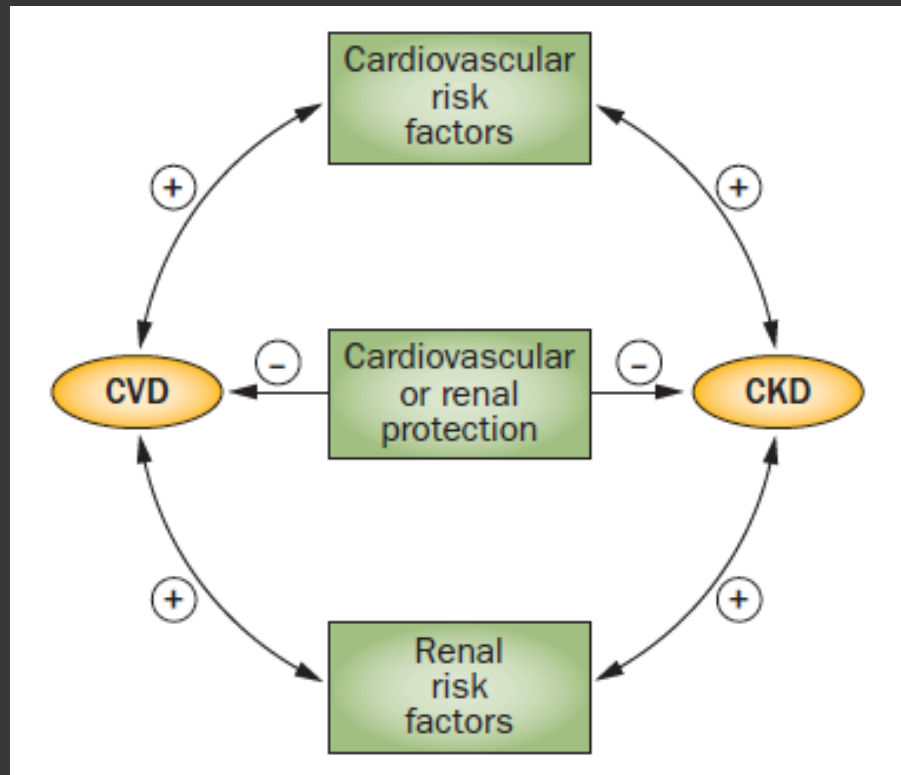
Grupo de Investigación Traslacional en Hipertensión
y Enfermedad Cardiorrenal



Hospital Universitario
12 de Octubre

Comunidad de Madrid

ESTADO DE LA CUESTIÓN



Ruiz-Hurtado, G & Ruilope, LM. *Nature Reviews Cardiology*, 2014 and 2016

- Enfermedad CV y renal comparten factores de riesgo comunes
- Progresión de la enfermedad CV favorece la aparición y/o progresión de la enfermedad renal y viceversa
- Protección de la enfermedad CV favorece la protección de la enfermedad renal y viceversa

CONTINUO
CARDIORRENAL

ESTADO DE LA CUESTIÓN

Factores de riesgo comunes a la ECV y la enfermedad renal

■ Convencionales

- Hipertensión
- Diabetes
- Obesidad
- Alteraciones lipídicas

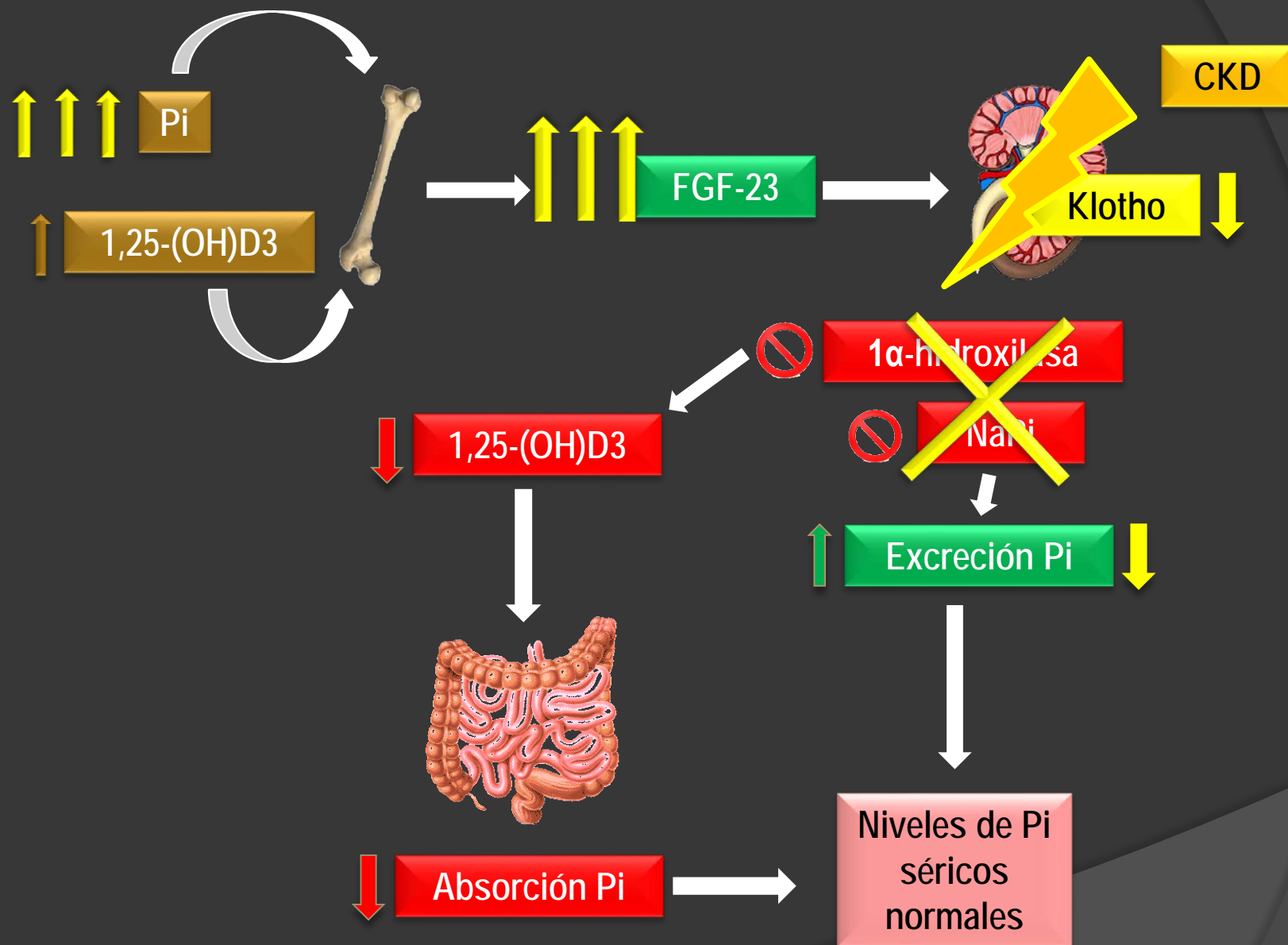
■ No convencionales

- Hiperfosfatemia
- Hiperparatiroidismo 2^{ario}
- Deficiencia Vitamina D
- FGF-23
- Klotho

Clásicos

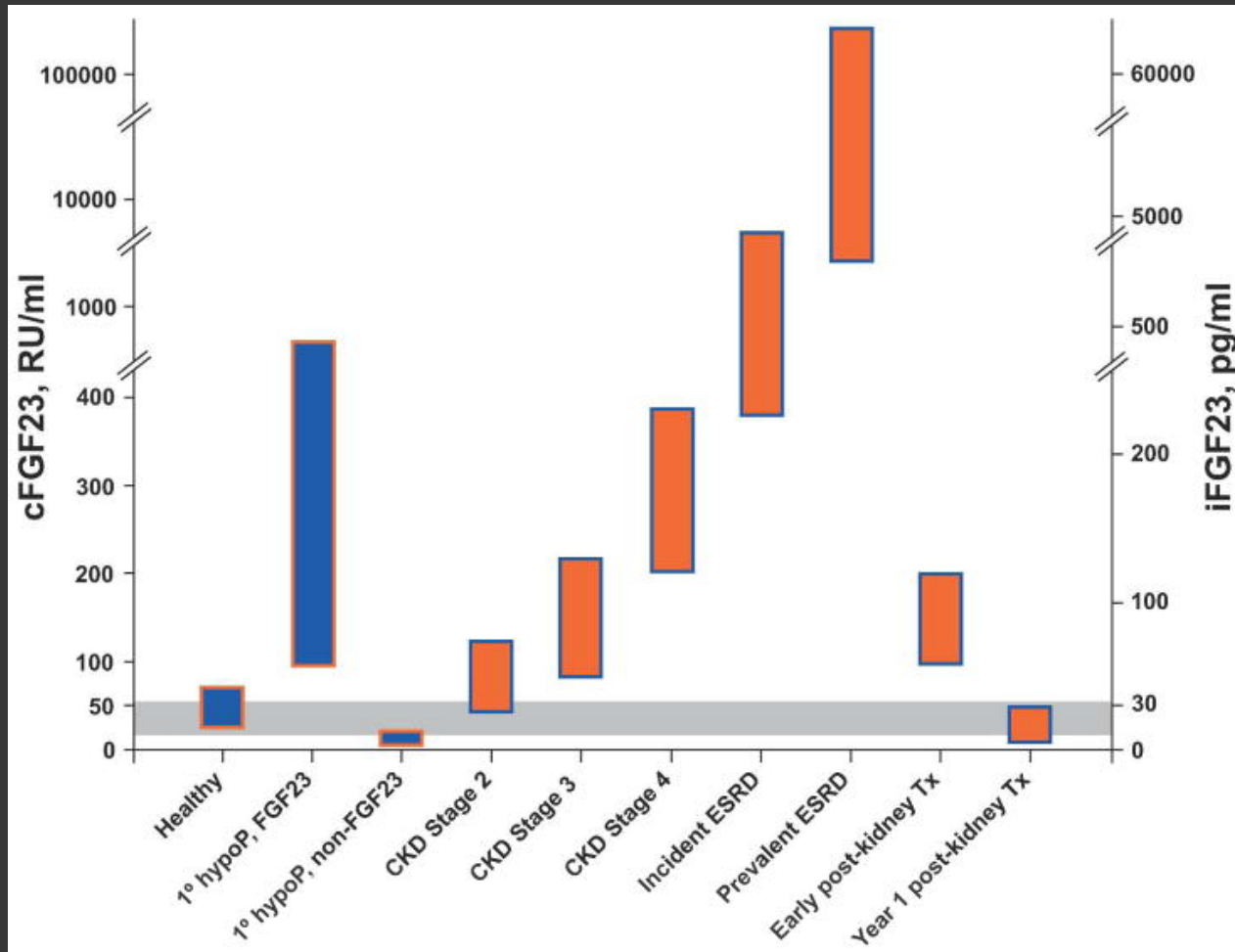
Nuevos

ESTADO DE LA CUESTIÓN

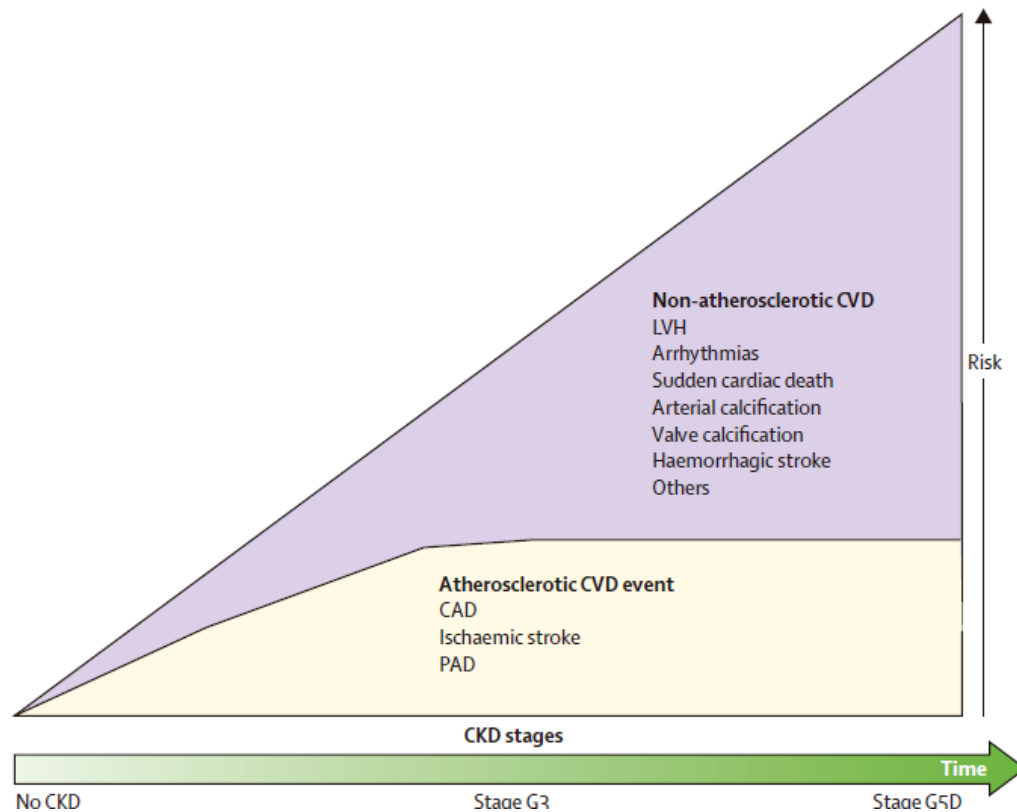


ESTADO DE LA CUESTIÓN

Aumento niveles séricos de FGF-23 según CKD avanza



ESTADO DE LA CUESTIÓN



Complicaciones CV, y no las renales, la principal causa de morbi-mortalidad entre los pacientes en diálisis:

30-40% de los pacientes en diálisis presentan IC

67% de los pacientes en diálisis presentan arritmias

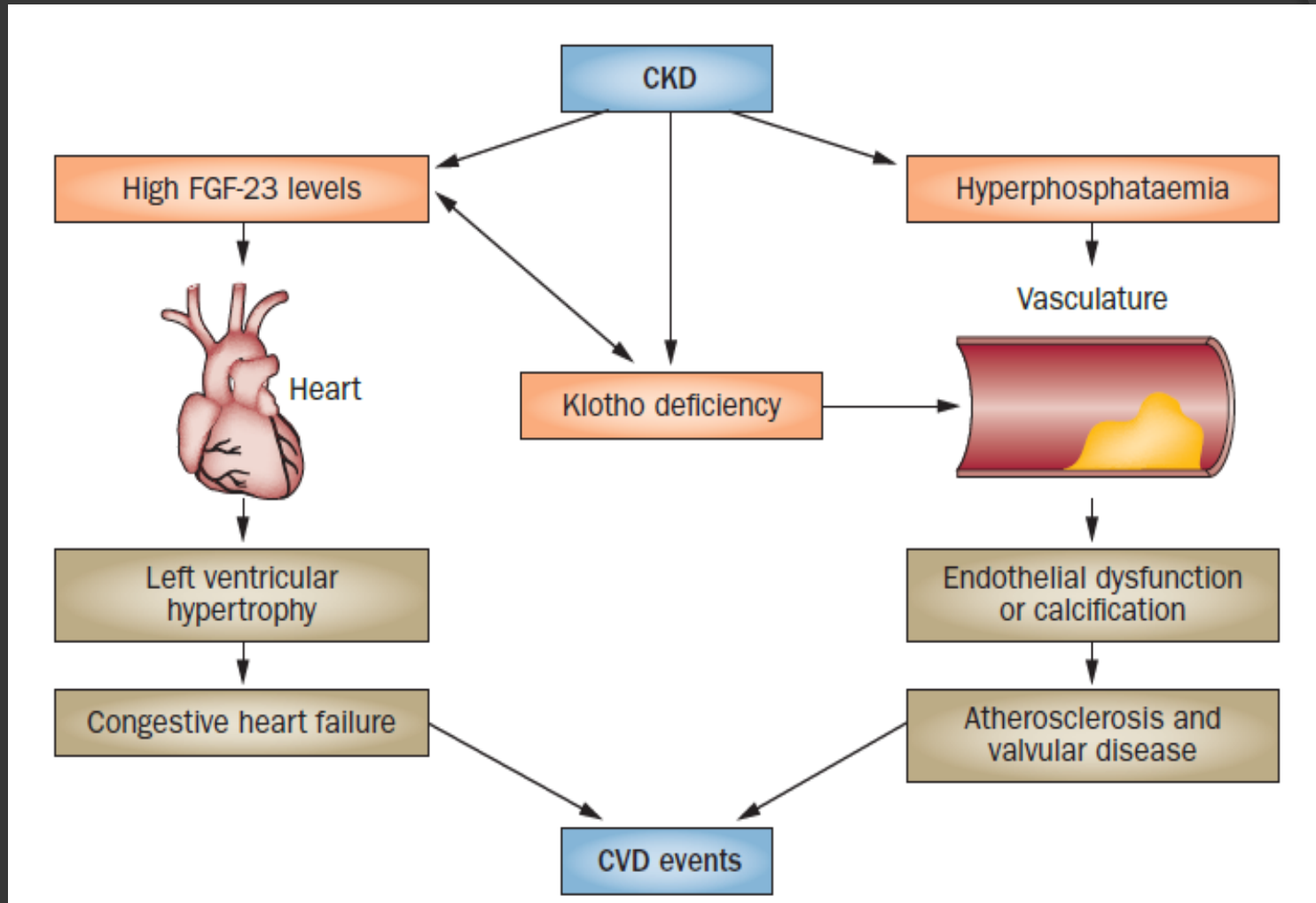
25% de los pacientes en diálisis mueren por muerte súbita.

Wanner, C. et al. **Lancet**. 2016

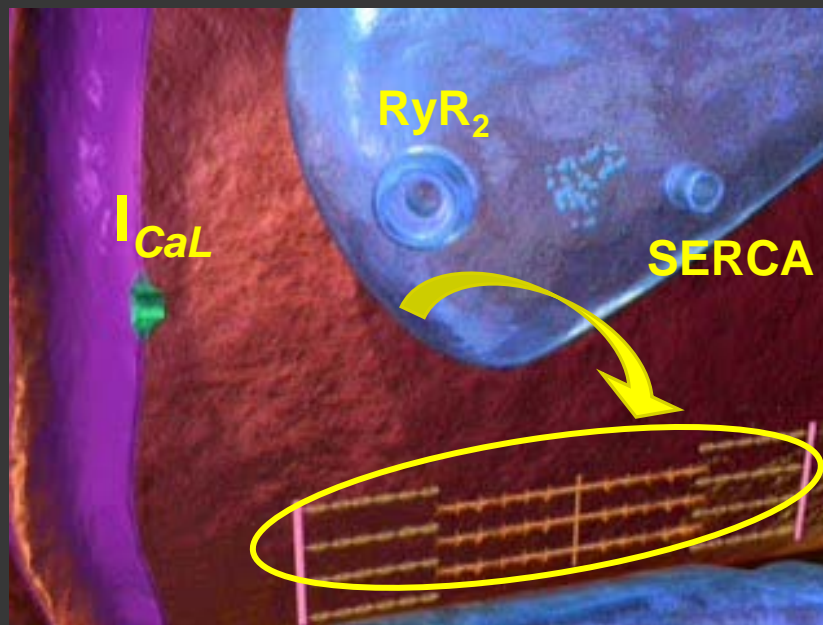
House, AA. et al. **Kidney Int**. 2019 (KDIGO&HF)
Rantanen, JM. et al. **Am J Kidney Dis**. 2019

ESTADO DE LA CUESTIÓN

Papel del FGF-23 en la enfermedad cardiovascular



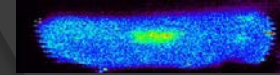
Acoplamiento Excitation-Contraction (*EC-coupling*)



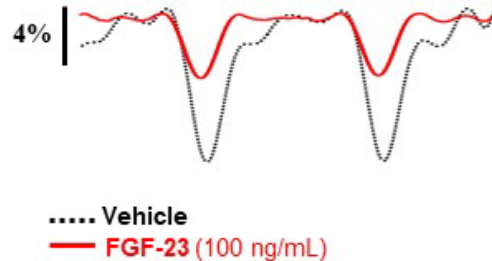
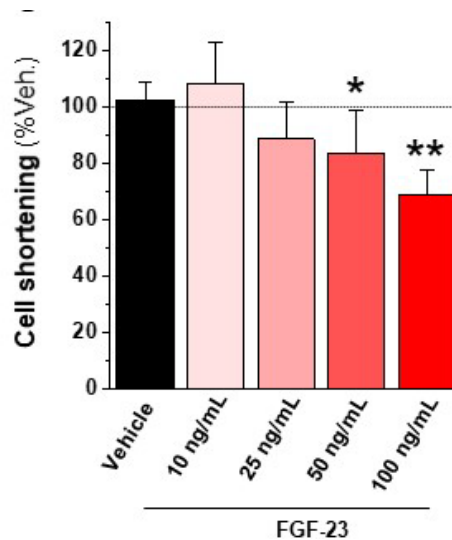
www.hipertensiononline.org

Función cardiomiocito *ex vivo*

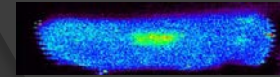
- Aislamiento enzimático corazón
- Microscopía confocal



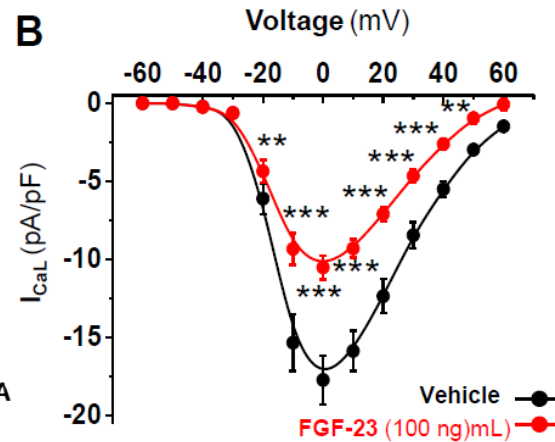
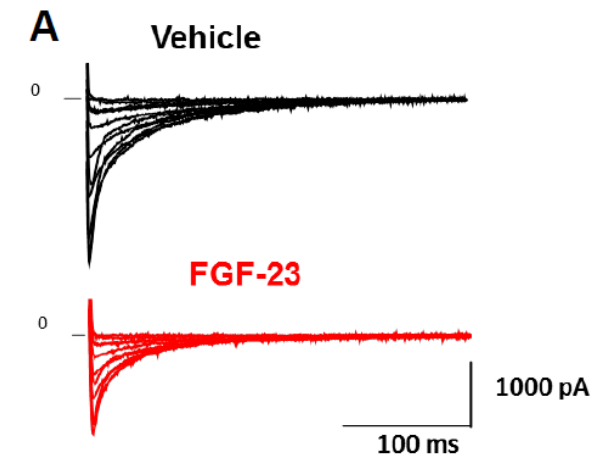
- Analizar concentraciones patológicas de FGF-23 sobre la función contráctil y el ritmo de los cardiomiocitos



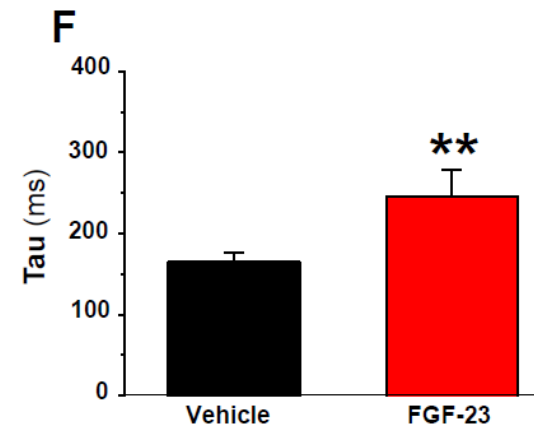
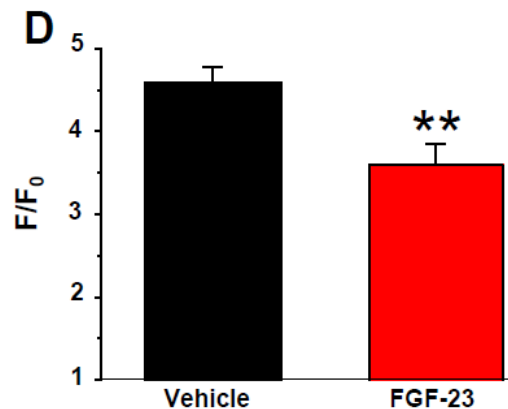
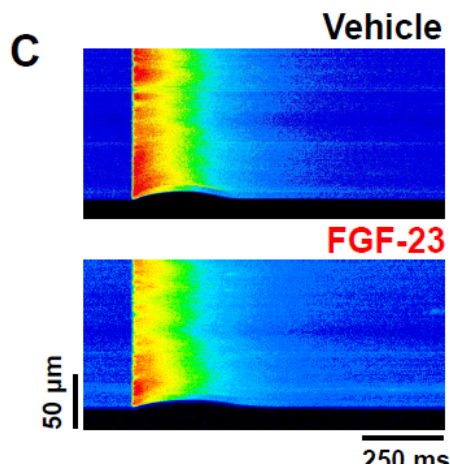
Disfunción Contráctil

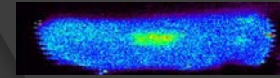


- Analizar la función de las proteínas implicadas en el EC-coupling en presencia de 100 ng/mL de FGF-23: Canales calcio I_{CaL} y transitorios (SERCA)

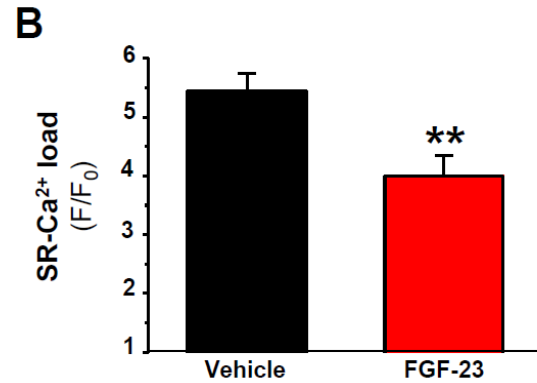
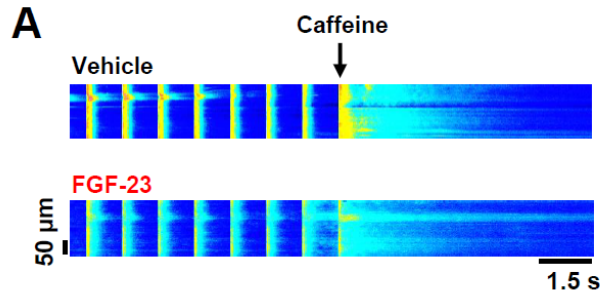


↓
entrada Ca^{2+} por I_{CaL}
salida Ca^{2+} por RS
actividad SERCA



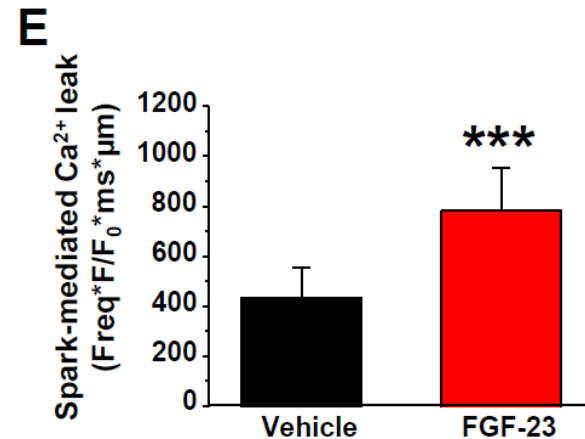
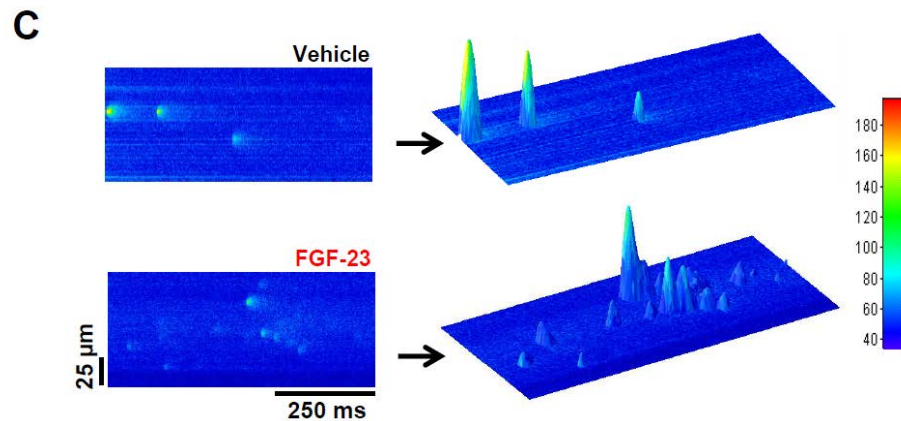


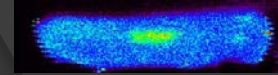
- Analizar la función de las proteínas implicadas en el EC-coupling en presencia de 100 ng/mL de FGF-23: carga RS y actividad de RyR₂



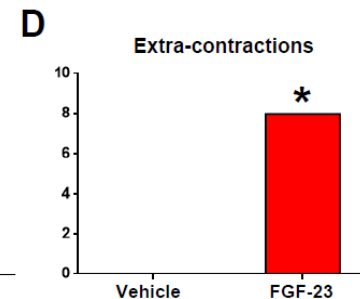
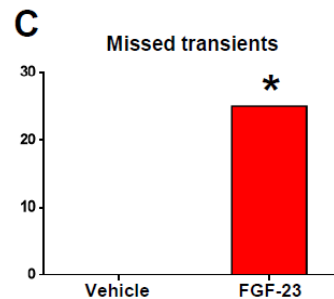
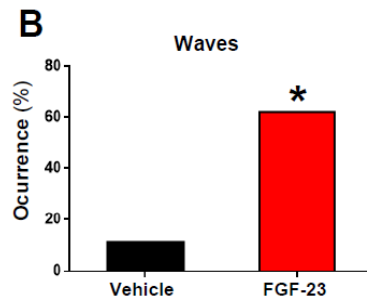
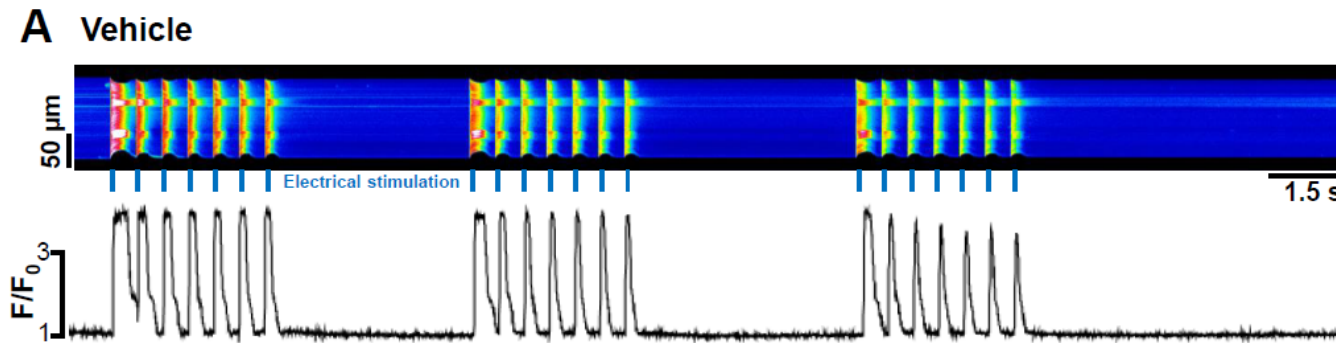
↓ carga Ca²⁺ RS

↑ actividad RyR₂





- Analizar la capacidad de FGF-23 de provocar fenotipo pro-arritmogénico *in vitro*



INVESTIGACIÓN BÁSICA EN EL LABORATORIO

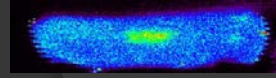


Monitorización no invasiva ECG (análisis ritmo cardiaco)



Sistema de monitorización de fisiología (Harvard Apparatus)

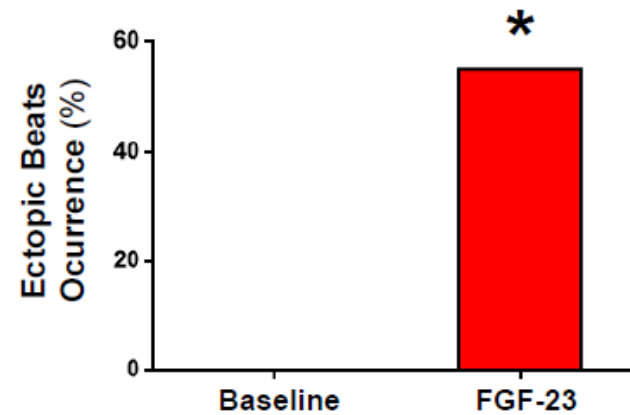
- Analizar la capacidad de FGF-23 de provocar fenotipo pro-arritmogénico *in vivo*



Baseline



After FGF-23 injection (40 $\mu\text{g}/\text{kg}$)

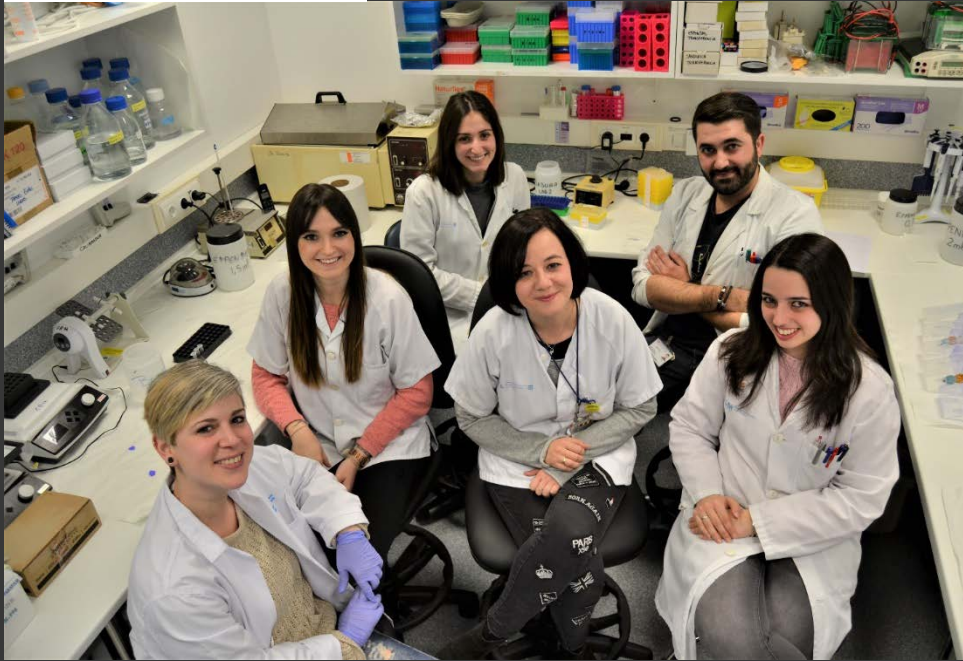




Cardiorenal Translational
Laboratory

LABORATORIO TRASLACIONAL CARDIORRENAL

<https://cardiorenallab.wixsite.com/ruizhurtado>



Alberto Navarro-García

Laura González Lafuente

Elena Rodríguez-Sánchez

Jennifer Aceves-Ripoll

Carolina Victoria Junho

Gema Ruiz-Hurtado



Julián Segura

Lucía Guerrero

Maria Luisa Fernández

Luis Miguel Ruilope

COLABORADORES

Hospital 12 Octubre



Servicio de Nefrología:

Teresa Bada-Bosch

Eva Mérida

Eduardo Hernández

Manolo Praga

Servicio de Cardiología:

Rafael Salguero

Jorge Solís

Juan Delgado

Fernando Arribas

Externos



Almudena Val-Blasco
María Fernández-Velasco



Carmen Delgado



Makoto Kuro-o

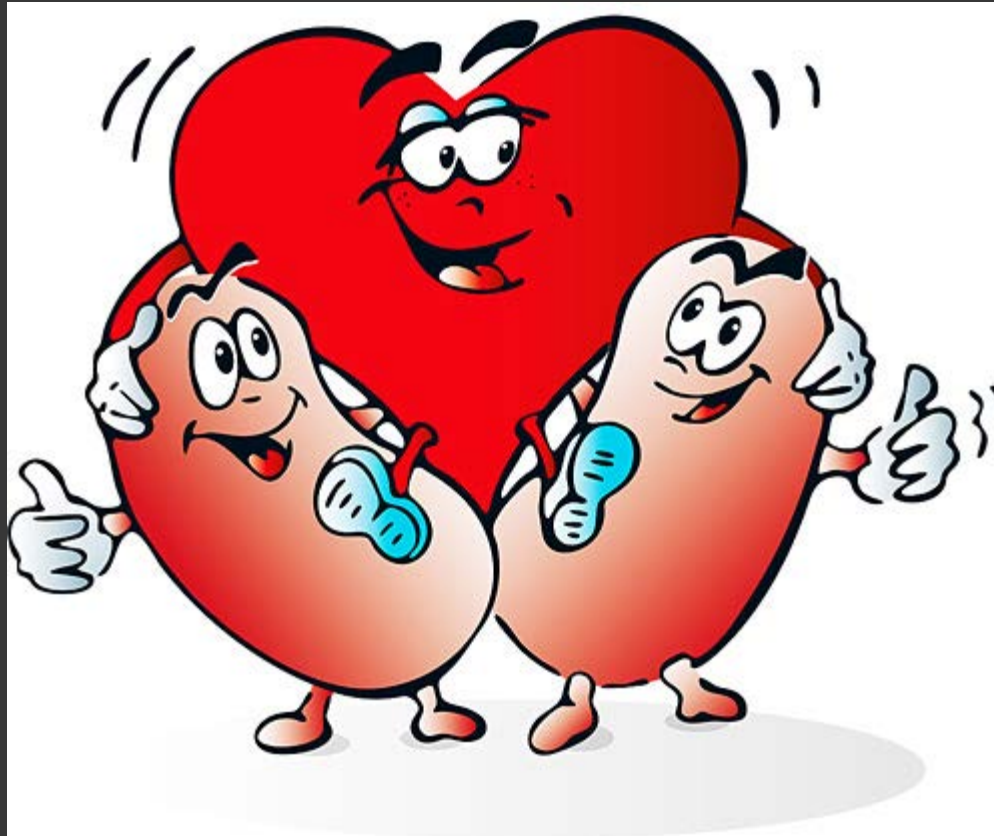


Enrique Novoa
Alfonso Otero

ORGANISMOS FINANCIADORES



“Don't let your kidneys break your heart”



MOITAS GRACIAS!!!!