**TL 10**

**UN BIOMARCADOR COMBINADO DEL FACTOR DE CRECIMIENTO FIBROBLÁSTICO 23, KLOTHO Y ERITROPOYETINA PREDICE DESARROLLO DE MORBIMORTALIDAD A CORTO/LARGO PLAZO Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES CRÍTICOS**

Luis Toro Cabrera3, Carlos Romero Patiño1, Maria Eugenia Pinto Claude2, Luis Michea Acevedo3

1Unidad de Pacientes Críticos, Hospital Clínico Universidad de Chile, 2Laboratorio Central, Hospital Clínico Universidad de Chile, 3Sección de Nefrología, Hospital Clínico Universidad de Chile

**Introducción:** La Injuria Renal Aguda (AKI) es frecuente en Unidades de Pacientes Críticos (UPC), especialmente en pacientes con sepsis, asociada a alta morbimortalidad a corto y largo plazo, incluyendo enfermedad renal crónica (ERC). Se ha descrito que niveles plasmáticos del Factor de Crecimiento Fibroblástico 23 (FGF23) aumentan en pacientes con AKI. Datos recientes sugieren que FGF23 aumenta por alza de la síntesis/secreción en la médula ósea, modulado por Eritropoyetina (EPO) y Klotho, proporcional a la severidad del daño renal.

**Objetivo:** Determinar si un biomarcador combinado que incluye FGF23, EPO y Klotho plasmático predice el desarrollo de morbimortalidad a corto y largo plazo, en pacientes críticos con sepsis.

**Pacientes y métodos:** Cohorte prospectiva de pacientes adultos ingresados a UPC con sepsis severa / shock séptico y función renal normal previo al ingreso. Se determinaron FGF23, Klotho y EPO plasmáticos al ingreso, más parámetros clínicos y bioquímicos. Se evaluaron outcomes de corto plazo (uso de terapia de reemplazo renal, drogas vasoactivas y letalidad a 30 días) y largo plazo (letalidad a 6 meses y 1 año, más desarrollo de ERC). Los outcomes se evaluaron mediante prueba proporcional de Cox, curvas de Kaplan Meier y determinación de Hazard Ratios (HR). El estudio fue aprobado por el Comité de Ética institucional.

**Resultados:** 698 pacientes con sepsis severa / shock séptico fueron admitidos entre 2013 y 2016. 588 fueron excluidos por ausencia de información renal previa o antecedentes de ERC. 110 pacientes ingresaron al estudio. Edad: 64,3 ± 8,4 años. Sexo masculino: 66 (60%) Pacientes con AKI al ingreso: 37 (Grupo 1). Pacientes que desarrollaron AKI en las primeras 48 horas: 34 (Grupo 2). Pacientes que no desarrollaron AKI: 39 (Grupo 3). En los grupos que desarrollaron AKI, los niveles de FGF23 y EPO fueron significativamente mayores respecto al grupo sin AKI, mientras que los niveles de Klotho fueron significativamente menores. El indicador combinado estaba aumentado en los pacientes con AKI (p<0,0001 versus Grupo 3). La magnitud de incremento del indicador fue proporcional a la severidad del daño renal (AKI leve: 3x, AKI severo: 20x) y mostró una adecuada precisión diagnóstica, con un Área Bajo la Curva (AUC) de 0,91 [0,85-0,96]. Definiendo un punto de corte del indicador de 1,0 A.U., se observó que pacientes con valores mayores, tuvieron mayor mortalidad a 30 días (27% vs 7%, p=0,02, HR: 3,0), mortalidad a 1 año (43% vs 13%, p<0,01, HR: 2,9) y desarrollo de ERC a 1 año (32% vs 8%, p=0,03, HR: 3,1).

**Conclusiones:** El biomarcador combinado predijo desarrollo de AKI en pacientes críticos con sepsis, con alta precisión diagnóstica. Además, es predictor de morbimortalidad a corto y largo plazo, incluyendo mortalidad y desarrollo de ERC. Este nuevo biomarcador debe ser evaluado en estudios clínicos con mayor número de pacientes, para evaluar su potencial aplicación clínica en pacientes críticos.

**Financiamiento:** Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia P09-016-F,

CONICYT/FONDECYT/Regular/Nº1130550, 1171869