

lo largo de la nefrona. Está asociada con otras manifestaciones extrarrenales (formación de quistes hepáticos o pancreáticos, aneurismas, etc.). Hasta el momento, los modelos *in vitro* para el estudio de la poliquistosis consisten en cultivos celulares en monocapa o en el interior de matrices. Es esencial un modelo de cultivo *in vitro* que reproduzca con mayor precisión las condiciones *in vivo*, tales como la forma y la disposición celular, uniones célula-célula o célula-matriz extracelular, y que permita aplicar flujo.

Materiales y métodos: Utilizando la tecnología de bioimpresión 3D creamos una estructura tubular en la que poder someter a células epiteliales renales a un flujo, mimetizando así el ambiente de una nefrona. Este modelo consiste en la creación de un canal embebido en una matriz por impresión de filamentos de una biotinta sacrificable (con o sin células epiteliales). Esta biotinta sacrificable es un material que va a ser eliminado con el tiempo, lo que conforma un canal hueco dentro de la matriz donde las células pueden crecer. Mediante la bioimpresión 3D será posible imprimir canales con diferentes tipos celulares y morfología, mimetizando así los diferentes segmentos de la nefrona.

Resultados: Esta técnica nos permite replicar pseudonefros para monitorizar diferentes mecanismos relacionados a la detección del flujo por las células y la orientación celular. Hemos desarrollado un dispositivo por impresión 3D donde poder aplicar un flujo controlado a través de estos canales. Hemos estudiado las concentraciones óptimas para preparar diversas biotintas (gelatina, alginato) y matrices (colágeno, gelatina) que mejoren la resolución de la bioimpresión y la viabilidad celular.

Hemos conseguido que las células epiteliales desarrollen el cilio primario en el interior de los canales sin necesidad de serodeprivar las células (lo cual sí es necesario en un cultivo en monocapa), independientemente de la biotinta o matriz que se use.

Con este modelo *in vitro* se ha sometido a las células a un flujo de 100 μ l/min (similar al del túbulo proximal) durante un día y no se han observado diferencias en la disposición de las células epiteliales, lo que sí se observa cuando las células endoteliales están sometidas a flujo.

Conclusiones: Este nuevo modelo nos permitirá estudiar los mecanismos moleculares implicados en la cistogénesis, en un contexto donde se puede aplicar flujo y que mimetice más fielmente las condiciones *in vivo*.

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2018.12.012>

New targets for renal and hepatic cystogenesis. The help of proteomic in the understanding of ADPKD

Marta Vizoso-González¹, Adrián Cordido¹,
Vanessa Calviño-Louzao¹, Cándido Díaz², Susana Bravo³,
Miguel A. García-González⁴

¹ Nephrology Laboratory, Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago, Santiago de Compostela, A Coruña, Spain

² Nephrology Department, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (CHUS), Santiago de Compostela, A Coruña, Spain

³ Proteomic Unit, Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago, Santiago de Compostela, A Coruña, Spain

⁴ Nephrology Laboratory, Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela - Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica, Santiago de Compostela, A Coruña, Spain

Introduction: Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease (ADPKD) is the most common monogenic disorder characterized by developing fluid-filled cyst derived from the tubule epithelial cells in kidney, and several extrarenal manifestations as hepatic cysts (Polycystic Liver Disease [PLD]). Different mechanisms have been related to the pathogenesis of renal and hepatic cystogenesis. The identification of the main cystogenic pathway has not been found, and effective therapeutic approach to block cystogenesis remains undiscovered.

Method: We have recollected kidney and livers from *Pkd1^{cond/cond} TamCre* mice. This model presents a cystogenesis developmental window, because the inactivation of *Pkd1* gene in different points of life determines cystic phenotype. We inactivated *Pkd1* at postnatal day 10/11 (cystic window) and postnatal day 15/16 (non-cystic window), which led us to study the differences between wild-type and mutant mice. Finally, we sacrificed them at postnatal day 30. Liver and kidney protein were extracted and the proteome was sequenced using mass spectrometry MALDI-TOF. Finally, we used bioinformatics tools to identified the proteins and pathways involved in cystogenesis. By proteomic approaches, we described novel list of proteins implicated in renal and hepatic cystogenesis (up and down regulated), which are likely to be used as therapeutic targets.

Results: We have identified the renal and hepatic proteome of cysts from a good characterized animal model in the ADPKD field, the *Pkd1^{cond/cond} TamCre* mice. After comparing the different samples (kidney and liver), cystic and non-cystic, we have identified a list of proteins directly implicated in the process of cystogenesis. Related to liver, we found 26 proteins that appear only on cystic samples and 8 that not appear. However in kidney, we recognized 16 proteins that appear only on cystics and 6 that not appear on them.

Also, we studied the pathways related to these proteins to enlarge the understanding of molecular basis of renal and hepatic cystogenesis. We found that, in both cases, main altered pathways are immune system, signal transduction, metabolism and metabolism of proteins. Moreover, there are more specific pathways; vesicle-mediated transport and cell cycle in liver, in contrast to developmental biology and extracellular matrix organization in kidney.

Conclusion: Our results described a list of new possible targets which could be used as future and more specific therapeutic approaches for renal and hepatic phenotype of ADPKD. Furthermore, and given that the key factor or pathways of cystogenesis is still unknown, our data helps to a better understanding of molecular basis of the disease.

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2018.12.013>

Identification of a new therapy for polycystic kidney disease (PKD)

Adrián Cordido¹, Cándido Díaz², Miguel A. García-González³

¹ Nephrology Laboratory, Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago, Santiago de Compostela, A Coruña, Spain

² Nephrology Department, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago (CHUS), Santiago de Compostela, A Coruña, Spain

³ Nephrology Laboratory, Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela - Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica, Santiago de Compostela, A Coruña, Spain

Introduction: Polycystic kidney disease (PKD) is a heterogeneous group of monogenic disorders characterized by the bilateral formation and progressive expansion of renal cyst. Several Mendelian diseases including Autosomal Dominant PKD (ADPKD) and Autosomal Recessive PKD (ARPKD) can be grouped under this pathological entity. PKD can be associated with several extrarenal manifestations; the most common of these are the presence of liver cysts (Polycystic Liver Disease [PLD]).

A number of different mechanisms have been related to pathogenesis of PKD. However, there is no effective therapy for this disease. Here, we focused on alteration in the extracellular matrix (ECM) and in the MTT, an inhibitor of the metalloproteinases of ECM, which is presented as a possible therapy for renal and hepatic phenotype of PKD.

Method: We have studied the effect of MTT in different animal models: *Pkd1^{cond/cond} TamCre* (ADPKD model) and *Pkhd1^{del3-4/del3-4}* (ARPKD model). Both mice are good characterized and known models in PKD field.

MTT was tested in the two mice, and after sacrifice kidney/livers and blood serum were collected for study with histological (immunohistochemistry and immunofluorescence) and biochemistry (analysis of renal and hepatic function) techniques.

Results: Our study shows the MTT as possible therapy for PKD. First: we have studied the hepatic phenotype in *Pkd1^{cond/cond} TamCre* and *Pkhd1^{del3-4/del3-4}* mice and we saw an inhibition in hepatic cystogenesis for both models at level of parenchyma cysts and bile duct dilatations. Second: we have found that MTT inhibits, in a specifically way, cysts from the collecting duct of the nephron (DBA+ cysts) in the *Pkd1^{cond/cond} TamCre* mouse and that improves kidney function. Finally, we combined the MTT with Tolvaptan (Samsca®), the only therapy approved and commercialized for ADPKD. The combination between the two drugs proved a very significant improvement in renal cystogenesis and recovering the renal function.

Conclusions: With this work, we demonstrated the effectiveness of a novel therapy called MTT for PKD. We tested MTT

in animal models seeing inhibition in hepatic cystogenesis and collecting duct cyst in renal phenotype. More interesting, the combination of MTT with Tolvaptan resulted in a potent therapeutic approach to block cystogenesis.

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2018.12.014>

¿Son las preocupaciones de los pacientes las mismas que las nuestras?

Elena Astudillo Cortés, Alba Rivas Oural, J. Emilio Sánchez Álvarez, Beatriz Peláez Requejo, Mónica Fernández Pérez, Reyes Fernández Díaz, Miguel Núñez Moral, Aurora Quintana Fernández, Isabel González Díaz, María del Carmen Rodríguez Suárez

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

Introducción: Las encuestas en el ámbito sanitario se utilizan fundamentalmente para conocer el grado de satisfacción de los pacientes con el tratamiento, con el trato que reciben o para conocer posibles opciones de mejora de los procesos. En el ámbito de la diálisis peritoneal (DP) los problemas que nos preocupan a los médicos (eficacia, sobrehidratación, hiperparatiroidismo...) en numerosas ocasiones no coinciden con los que perciben los propios pacientes.

Objetivo: Conocer las principales preocupaciones a las que se enfrenta un paciente en programa de DP según su perspectiva.

Material y métodos: Usamos un cuestionario con 26 preguntas relacionadas con quejas y comentarios que habitualmente refieren los pacientes durante el entrenamiento de DP o revisiones: cuestiones relacionadas con la información recibida en la etapa prediálisis, complicaciones relacionadas con la colocación del catéter o con la propia técnica, interferencia con las actividades de la vida diaria, ansiedad, seguridad, y con la organización de la sección de DP de nuestro centro. Cada pregunta tenía 5 posibles opciones de respuesta, desde el valor 1: «puntuación más negativa», hasta el valor 5: «puntuación más positiva». Entre julio y septiembre de 2017 se invitó a participar a todos los pacientes de nuestra unidad de DP en esta encuesta anónima. Excluimos pacientes en programa de ultrafiltración peritoneal por insuficiencia cardiaca refractaria a diuréticos.

Resultados: Noventa y un pacientes (64 ± 18 años, 80% varones). Un paciente rechazó cumplimentar el cuestionario. Principales quejas (puntuaciones más bajas en la pregunta): problemas para viajar (2,9 ± 1,6), interferencia con su ocio (3,4 ± 1,5), alteraciones del sueño (3,7 ± 1,3), sexualidad (3,7 ± 1,4), uso de laxantes (3,7 ± 1,5) y problemas para el aseo diario (en fase de cicatrización tras la colocación del catéter) (3,8 ± 1,2). No reflejaron problemas en relación con el servicio de transporte del material ni el volumen del mismo; tampoco con los desplazamientos al hospital, la calidad y el tiempo de la enseñanza, la dieta ni las molestias abdominales. Más de la mitad presentaban algún grado de ansiedad los primeros días tras el inicio del tratamiento dialítico en el domicilio, y a dos tercios les resultaba muy interesante que las cicloras estuvieran conectadas al hospital.

Conclusiones: En no pocas ocasiones las preocupaciones que refieren los pacientes no son las mismas que nos preocu-