

15 DIAGNÓSTICO PRECOZ DEL SÍNDROME HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO (SHUa): EXCLUSIÓN DE LA PÚRPURA TROMBÓTICA TROMBOCITOPÉNICA (PTT) MEDIANTE DATOS DE LABORATORIO

JM. NIETO¹, F. DE LA FUENTE-GONZALO¹, A. VILLEGAS¹, FA. GONZÁLEZ¹, A. MANUBENS¹, RB. MARTÍNEZ¹, P. ROPERO¹

¹HEMATOLOGÍA. H. CLÍNICO SAN CARLOS (MADRID)

Introducción: Las Microangiopatías Trombóticas (MATs) son un grupo heterogéneo de enfermedades que incluyen el SHUa, el SHU por toxina Shiga (STEC-SHU), la PTT y otras MATs secundarias a distintas condiciones.

El SHUa es una enfermedad grave causada por una sobreactivación del complemento. Parte del éxito del tratamiento con Eculizumab depende de su diagnóstico temprano. Puesto que no hay marcadores biológicos rápidos y específicos, hoy en día el diagnóstico del SHUa se realiza por exclusión, descartando la PTT (por actividad de ADAMTS13>5%), el STEC-SHU (ausencia de Shiga toxina) y las MAT secundarias (ausencia de una enfermedad de base que explique la microangiopatía).

Objetivo: Establecer puntos de corte en variables que permitan excluir una PTT, para agilizar el diagnóstico del SHUa.

Metodología: Los análisis se realizaron en nuestro registro de 174 adultos con microangiopatía (incluyendo las MATs secundarias). Se estudiaron posibles variables predictivas de una baja actividad de ADAMTS13, y sus medias se compararon entre pacientes con déficit de ADAMTS13 (actividad<5%) y pacientes con actividad detectable (>5%). Se realizaron curvas ROC para las variables estadísticamente significativas (edad, plaquetas y creatinina) y se determinó su AUC, obteniendo para cada variable puntos de corte útiles para predecir un déficit de ADAMTS13. Finalmente, comprobamos si un modelo que combinase estas variables junto a una cuarta (ausencia de trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH)), mejoraba la capacidad predictiva de cada una individualmente.

Resultados: Se establecieron los siguientes puntos de corte: edad de 68 años, creatinina de 2.0 mg/dL y plaquetas de 44x10⁹/L.

El modelo combinado demostró mayor capacidad de predicción que las variables por separado (AUC=0,925), con un porcentaje de predicción correcta del 89,7%.

Los pacientes con déficit severo de ADAMTS13 (PTTs) y sin TPH presentaron valores por debajo de los puntos de corte para todas las variables (OR 64,0; p<0,001).

Aquellos casos con actividad de ADAMTS13 normal, tenían uno o varios de estos parámetros por encima de los puntos de corte descritos.

Conclusiones: Nuestros resultados pueden ser útiles para excluir de forma fiable una PTT, facilitando el diagnóstico de SHUa. El 93,2% de los pacientes que no cumplen uno o más de los cuatro criterios anteriores presentaron valores de ADAMTS13 normales. Por lo tanto, una vez descartados el STEC-SHU y las MATs secundarias, el diagnóstico de SHUa es altamente probable en ese conjunto de pacientes.

Esto podría contribuir a seleccionar rápidamente el tratamiento más adecuado para la etiología de cada MAT, incluyendo el SHUa, donde el inicio precoz del tratamiento anticomplemento es crucial para detener la microangiopatía.

17 EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD POLIQUÍSTICA AUTOSÓMICA DOMINANTE EN EL ÁREA SANITARIA DE GRANADA: REGISTRO "GRANADA" DE LA EPAD.

R. ESTEBAN DE LA ROSA¹, M. GARCÍA VALVERDE¹, FJ. BARROSO MARTÍN¹, M. ORELLANA AGREDA¹, M. MARTÍNEZ ATIENZA², MA. ESTEBAN DE LA ROSA³, J. MADRID ALONSO⁴, J. FONTES JIMÉNEZ⁵, P. DE DIEGO FERNÁNDEZ⁶, J. BRAVO⁷

¹NEFROLOGÍA. COMPLEJO HOSPITALARIO U. (GRANADA). ²GENÉTICA. COMPLEJO HOSPITALARIO U. (GRANADA). ³ATENCIÓN PRIMARIA. UGC CHURRIANA (GRANADA). ⁴ATENCIÓN PRIMARIA. UGC ILLORA (GRANADA). ⁵REPRODUCCIÓN. COMPLEJO HOSPITALARIO U. (GRANADA). ⁶PEDIATRÍA. COMPLEJO HOSPITALARIO U. (GRANADA)

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

Grupo para el estudio de la enfermedad poliquística autosómica dominante (GEEPAD)

Introducción: Si bien conocemos la distribución de la Enfermedad Poliquística Autosómica Dominante (EPAD) en términos de tratamiento renal sustitutivo (TRS), poco sabemos fuera de éste. Pretendemos definir la situación global de la EPAD en el Área Sanitaria de Granada, sus dinámicas y ubicación geográfica.

Material y método: Analizamos variables del Registro GRANADA de la EPAD, iniciativa que desde 2010 recaba información demográfica y de enfermedad de afectos y sus familias, e incluye sus árboles genealógicos. Los datos se expresan en valor absoluto, media±DT o porcentaje.

Resultados: De 1019 pacientes identificados, 847 se distribuyen en 199 familias. El 39.05%(398) se revisan en C-Externas, 32.09%(327) fueron éxitos, 14.4%(147) trasplantados, 3.7%(38) en hemodiálisis(HD), 0.78%(8) en diálisis peritoneal(DP), y 9.9%(101) perdidos para control. De los fallecidos, el 56.2% necesitó algún tipo de TRS; del resto desconocemos si sufrió insuficiencia renal.

794 nacieron en Granada, y 816 viven o han vivido hasta el éxitus en Granada. De éstos últimos, el 44.1%(360) se revisan en C-Externas, 34.9%(285) fueron éxitos, 11.27%(92) están trasplantados, 4.4%(36) en hemodiálisis, 0.73%(6) en diálisis peritoneal y 4.53%(37) perdidos para control. Las comarcas Vega Granada, Loja y Costa Tropical agrupan entre las tres el 71% del total, identificando 47, 16 y 16 familias, respectivamente. Identificamos 10 ciudades con mayor prevalencia, donde Granada, Illora, Loja y Guadix lideran el ranking; en Illora identificamos una frecuencia de 1/396 habitantes.

El 51.1% son varones, y la herencia fue materna y paterna en el 35 y 30.7%, respectivamente, y desconocida en el resto. El diagnóstico se realizó a los 34.0±17.36 años, antes de tener descendencia en el 37.7%(164) frente al 62.3%(253) que se realizó a posteriori.

La edad de inicio TRS, trasplante y éxitus fue a los 53.9±11.03, 52.0±8.38 y 61.4±13.28 años, respectivamente. Hemos detectado familias con hasta 41 miembros afectos, ésta con al menos 18 no estudiados.

De los vivos(495), 72.5% se revisan en C-Externas, 18.6% C-Trasplante, 7.3% HD y 1.2% DP.

Conclusiones: - En Granada, las comarcas de Vega Granada, Loja y Costa Tropical suman un alto porcentaje de afectos, y especialmente Illora.

- El diagnóstico se realiza tarde respecto al momento de tener descendencia.
- Más de la mitad de los afectos necesitan TRS en algún momento de su vida.
- A tenor del número de afectos vivos, estimamos una frecuencia en Granada de 1/1864 habitantes, baja respecto a lo reportado, por lo que sospechamos que debe haber un gran número de individuos aún sin diagnosticar.

16 NEFROPATÍA TUBULOINTERSTICIAL AUTOSÓMICA DOMINANTE: COHORTE ESPAÑOLA DE NTAD

N. AYASREH¹, G. BULLICH², R. MIQUEL³, V. MARTÍNEZ⁴, V. PÉREZ GÓMEZ⁵, X. FULLADOSA⁶, M. ESPINOSA⁷, N. MARTÍN⁸, E. ARS⁹, R. TORRA¹

¹NEFROLOGÍA. FUNDACIÓ PUIGVERT (BARCELONA). ²LABORATORIO BIOLÓGICA MOLECULAR. FUNDACIÓ PUIGVERT (BARCELONA). ³NEFROLOGÍA. H.U. DE CANARIAS (CANARIAS). ⁴NEFROLOGÍA. H. REINA SOFÍA (MURCIA). ⁵NEFROLOGÍA. FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ (MADRID). ⁶NEFROLOGÍA. H.U. DE BELLVITGE (L'HOSPITALET LL., BARCELONA). ⁷NEFROLOGÍA. H. REINA SOFÍA (CÓRDOBA). ⁸NEFROLOGÍA. H. JOSEP TRUETA (GIRONA)

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

Grupo multicéntrico NTAD (GTERH-SEN, REDNREN)

Introducción: Una minoría de las nefropatías crónicas túbulo intersticiales presentan un componente hereditario. La disparidad de nomenclaturas, la escasa expresividad clínica y la lenta evolución, así como la gran variabilidad intra e interfamiliar de estas enfermedades, ha dificultado el diagnóstico de los pacientes. En noviembre de 2014 se publicaron las guías KDIGO a cerca de las ahora denominadas, nefropatías tubulointersticiales autosómicas dominantes (NTAD), que incluyen las mutaciones en los genes MUC1, UMOD, HNF1b y REN. El objetivo del presente estudio multicéntrico radica en analizar clínicamente cohortes de pacientes con mutaciones en los distintos genes causantes de la NTAD.

Material y métodos: Los criterios de inclusión han sido: herencia autosómica dominante, insuficiencia renal sin hematuria, y ausencia o mínima proteinuria, así como la exclusión de otras causas de nefropatía túbulointersticial crónica.

Hasta la fecha se han analizado un total 37 familias con NTAD procedentes de diferentes hospitales Españoles. Se han recogido datos clínicos, analíticos, radiológicos y anatómo patológicos, y se ha realizado el estudio genético de UMOD, MUC1, REN y HNF1b. El análisis genético de MUC1 se ha optimizado mediante SNaPshot.

Resultados: Se han diagnosticado 21 pacientes UMOD, 40 MUC1 y uno HNF1b. Clínicamente destaca una mayor prevalencia de hiperuricemia en los pacientes con mutación en el gen UMOD (66 vs 32%) pero sin diferencias en cuanto a proteinuria (generalmente negativa), radiológicas (presencia de quistes en el 23%) o edad media de inicio de diálisis (50.6±13.2 UMOD y 47.6±9.7 MUC1) que permitan diferenciarlas clínicamente. Las biopsias renales muestran en su mayoría atrofia tubular, fibrosis intersticial con cierto grado de infiltrado y glomérulos preservados en fases iniciales.

De todas las familias con NTAD analizadas hasta el momento, hemos conseguido explicar a nivel genético el 34% de las mismas.

Conclusiones: 1. Hasta el momento, el gen MUC1 es causante del mayor porcentaje de NTAD (21%), seguido del gen UMOD (10%) y HNF1b(3%). 2. Con los datos analizados hasta el momento, la diferencia clínica entre MUC1 y UMOD, radica fundamentalmente en una mayor prevalencia de hiperuricemia en UMOD. 3. Existe una gran variabilidad intra e interfamiliar en la edad de IRCT en la NTAD. 4. El análisis del gen MUC1 es muy complejo y de difícil implementación rutinaria. Hemos optimizado su análisis mediante SNaPshot. 5. Los estudios genómicos deben permitir la identificación de nuevos genes causantes de NTAD en familias sin mutación en los genes conocidos.

18 SÍNDROMES DE BARTTER Y GITELMAN: DESCRIPCIÓN Y PUNTOS CLAVE PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

A. GALLARDO PÉREZ¹, DF. RODRÍGUEZ ORTEGA¹, J. HERNÁNDEZ JARA¹, L. CRUZADO VEGA¹, T. BENKIRAN¹, I. MANZUR¹, L. ROCA¹, JL. MOLL GUILLEM¹, L. MARTÍN ABAD¹

¹NEFROLOGÍA. H. LA FE (VALENCIA)

Introducción. Los síndromes de Bartter (BT) y Gitelman (GT) son trastornos raros de herencia autosómica recesiva caracterizados por hipopotasemia, alcalosis metabólica, hiperreninemia secundaria, hiperaldosteronismo, y, en algunos casos hipomagnesemia, en ausencia de hipertensión arterial.

Los dos síndromes se deben a defectos en varios genes esenciales para la reabsorción tubular de cloruro sodio en diferentes segmentos de la nefrona.

El diagnóstico de estos síndromes se hace por exclusión, en pacientes con hipopotasemia inexplicable y alcalosis metabólica con una presión arterial normal, descartando previamente etiologías más comunes como vómitos y uso de diuréticos.

El tratamiento común se basa en la combinación de un diurético ahorrador de potasio y suplementos orales de magnesio y potasio. En el BT se pueden utilizar los AINES.

Material y métodos. Estudio observacional retrospectivo de 9 pacientes (3 GT y 6 BT), con hipopotasemia no explicada por otras causas y con criterios clínicos de GT o BT. Utilizamos los tests estadísticos de U de Mann-Whitney y el test exacto de Fisher. Realizamos un seguimiento medio de 13.22 años y la edad media fue de 35.67 años en ambas patologías.

Objetivo primario: identificar características clínicas y analíticas que permiten hacer el diagnóstico diferencial entre los dos síndromes. **Objetivos secundarios:** descripción individual y comparación de variables analíticas (sodio, potasio, magnesio y fósforo séricos y urinarios al diagnóstico), clínicas evolutivas (desarrollo de HTA, nefrocalcinosis) y terapéuticas (dosis suplementarias de potasio y magnesio).

Resultados. Encontramos diferencias estadísticamente significativas en la calciuria y magnesemia. La incidencia de nefrocalcinosis fue mayor en BT que en GT. No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre las otras variables analizadas. Tabla 1.

Conclusiones. Realizando un diagnóstico por exclusión de BT y GT, la calciuria y nefrocalcinosis son significativamente más prevalentes en BT, y la hipomagnesemia en GT. No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en las otras variables analizadas.

Tabla1. Medias de variables y comparativo con valor de p.

n: 9	K	Ca	Mg	F	Ku	CaU	MgU	K oral	Mg oral	Hipo K	Ph	HCO3	NC
	(mEq/l)	(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)	(mEq/24h)	(mg/24h)	(mg/24h)	(mEq/d)	(mEq/d)	Severa			%
GT (n:3)	2,1	8,1	0,85	2,7	261	46	326	198	23	1	7,4	32,67	0
BT (n:6)	2,3	9,4	1,99	3,1	212	417	136	215	7,7	3	7,4	29,33	67
p	0,5	0,39	0,02	0,26	0,54	0,02	0,74	0,71	0,09	0,54	0,54	0,38	0,03

19 DETECCIÓN PRECOZ DE LA ENFERMEDAD DE FABRY EN LA POBLACIÓN CON ENFERMEDAD RENAL

G. TOAPANTA GAIBOR¹, M. LÓPEZ MENDOZA¹, M. PÉREZ VALDIVIA¹, V. CABELLO CHAVES¹, M. NARANJO ARELLANO¹, LA. GÓMEZ GARCÍA¹, C. MARTÍN HERRERA¹, M. SÁLGUEIRA¹
¹NEFROLOGÍA. H.U. VIRGEN DEL ROCÍO (SEVILLA)

Introducción: La Enfermedad de Fabry (EF) es un trastorno hereditario ligado al cromosoma X del catabolismo de los glucoesfingolípidos con deficiencia de la enzima alfa-Galactosidasa A (GLA), ocasionando el acumulo lisosomal de globotriaosilceramida (Gb3) en las células de diversos tejidos. Su expresión clínica es heterogénea, con fenotipo clásico y no clásico-tardío, presentando afectación renal hasta en el 50% de los pacientes. La albuminuria es un marcador sensible en la fase inicial de la afectación renal y además determinante en su progresión. Los estudios de prevalencia son variables, dependientes de las características de la población estudiada, así en pacientes con enfermedad renal en diálisis la prevalencia es mayor que en pacientes con enfermedad renal no en diálisis. Con un curso clínico lento pero con desarrollo de insuficiencia renal es preciso un screening en fases iniciales donde la terapia enzimática de reemplazo (TER) ofrece mejores resultados.

Material y métodos: Realizamos el screening con gota seca de sangre sobre un total de 11 pacientes seleccionados en el periodo comprendido entre el 1 de enero hasta el 31 de diciembre del 2014. Se realizó determinación por espectrometría de masa de niveles de la enzima alfa-Galactosidasa A, y en caso de déficit de esta, se determinó los niveles de globotriaosilceramida con posterior análisis genético de mutación en secuencia del gen de GLA, está última se realizó directamente en mujeres con sospecha clínica.

Resultados: La selección de los pacientes se realizó al azar en base a la existencia de enfermedad renal de etiología no filiada y/o de incidencia familiar. Antecedentes personales y/o familiares de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares isquémicos en edad temprana. La media de edad fue de 44 años, de proteinuria de 2,7 g. Un paciente presento niveles bajos de GLA y elevados de globotriaosilceramida, siendo el estudio genético positivo.

Conclusiones: La prevalencia en la población con enfermedad renal no en diálisis probablemente esté infraestimada debido a las variantes incompletas de la enfermedad, a la selección inadecuada de los pacientes donde realizar el screening así como a los métodos usados para ello. Siendo una serie pequeña nuestros resultados nos debe hacer pensar en esta entidad. La aplicación de un screening sobre una población adecuadamente seleccionada nos puede llevar a su diagnóstico. Debemos tener en cuenta que el inicio de la TER de modo precoz incidirá en la progresión de la enfermedad renal y en otras comorbilidades de la EF, por lo tanto es necesario el despistaje en estadios iniciales.

20 EL ECA 2 CIRCULANTE SE CORRELACIONA CON EL GÉNERO EN PACIENTES CON POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE SIN HIPERTENSIÓN Y CON FUNCIÓN RENAL NORMAL

L. SANS ATXER¹, M. RIERA¹, MJ. SOLER¹, P. FERNÁNDEZ LLAMA², R. TORRA³, J. BALLARÍN³, J. PASCUAL¹
¹NEFROLOGÍA. H. DEL MAR (BARCELONA), ²NEFROLOGÍA. FUNDACIÓ PUIGVERT (BARCELONA)

Introducción: La activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) juega un papel fundamental en la génesis de la HTA en pacientes con poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD). El enzima convertidor de angiotensina 2 (ECA2), cuya función es degradar angiotensina II (Ang-II) a Ang-(1-7), juega un papel contrarregulador sobre los efectos deletéreos de la activación clásica del SRAA (formación de Ang-II a partir de la actividad de ECA). Estudios previos han demostrado mayor actividad de ECA2 circulante en pacientes con riesgo cardiovascular incrementado. La actividad de ECA2 no se ha analizado hasta el momento en pacientes con PQRAD y podría ser un biomarcador precoz de daño vascular.

Material y métodos: Se estudiaron pacientes con PQRAD normotensos y sin alteración de la función renal. Se determinó la actividad de la ECA2 en suero y se determinaron presión arterial (PA), marcadores de lesión subclínica de órgano diana vascular, renal y cardíaco, y factores clásicos de riesgo cardiovascular.

Resultados: Se estudiaron 62 pacientes, de edad 34±9años; 40,3% varones; PA MAPA24h 117,0±11,1/76,1±7,4mmHg; excreción urinaria albúmina 10,32[6,18-22,79]mg/g; velocidad onda pulso 6,76±1,05m/s; grosor íntima-media 0,532±0,088mm; índice de masa ventricular izquierda 90,9±17,7g/m²; FGe CKD-EPI 105,1±14,7ml/min/1,73m². En el análisis bivariado se observaron correlaciones significativas de ECA2 con el género masculino (p=0.001), creatinina sérica (p<0.001), colesterol total (p=0.004) y LDL (p=0.001) y ácido úrico (p=0.007). Los varones mostraron una actividad de ECA2 circulante significativamente mayor que las mujeres (25,0 ± 3,7 vs 20,7±3,2 µL/h; p<0,001). En el análisis multivariante el género fue el único factor que se correlacionó de forma independiente con la actividad de ECA2 circulante (-0,529[-6,129;-2,496]; p<0,001).

Conclusiones: El género masculino se asocia de manera independiente con la actividad del ECA2 circulante en varones podría sugerir un intento de compensación del daño precoz a nivel renal y vascular.

21 EL VOLUMEN RENAL TOTAL (VRT) > 800 ML EN PACIENTES POLIQUISTÓTICOS NORMOTENSOS Y CON FUNCIÓN RENAL NORMAL MARCA EL INICIO DE UN EMPEORAMIENTO SIGNIFICATIVO DEL PERFIL CARDIOVASCULAR

L. SANS ATXER¹, J. PASCUAL¹, S. RADOSEVIC¹, C. QUINTIÁN¹, J. ALBEROLA¹, M. BLE¹, LL. MOLINA¹, R. TORRA³, J. BALLARÍN³, P. FERNÁNDEZ LLAMA³

¹NEFROLOGÍA. H. DEL MAR (BARCELONA), ²RADIOLOGÍA. H. DEL MAR (BARCELONA), ³RADIOLOGÍA. FUNDACIÓ PUIGVERT (BARCELONA), ⁴CARDIOLOGÍA. H. DEL MAR (BARCELONA), ⁵NEFROLOGÍA. FUNDACIÓ PUIGVERT (BARCELONA)

Introducción: La principal causa de morbimortalidad en los pacientes con poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) es la enfermedad cardiovascular siendo la hipertensión arterial (HTA) de aparición precoz y la rápida progresión de la lesión subclínica de órgano diana (LOD) sus principales determinantes.

Objetivo: Evaluar las variaciones de la presión arterial (PA) y de la LOD en pacientes poliquistóticos normotensos y con función renal normal según el volumen renal total (VRT).

Material y métodos: Se estudiaron 62 pacientes (edad media 33,9±8,5 años, 40,3% varones). Se determinaron PA clínica y mediante MAPA24h. Se estudió la LOD a nivel cardíaco (índice masa ventrículo izquierdo-IMVI-, remodelado ventricular izquierdo-IRVI-), renal (excreción urinaria de albúmina-EUA-) y vascular (grosor íntima-media carotídeo -GIM-, velocidad de la onda del pulso -VOP-). El grupo de poliquistóticos se clasificó según VRT determinado mediante ecografía: 1º tertil VRT <546ml, 2º tertil VRT 546-800,6ml, 3º tertil VRT >800,6 ml. Se estudió un grupo de controles sanos apareados por edad y sexo (n= 28, 32,3±7,5 años, 42,9% varones).

Resultados: Los pacientes con mayor VRT (3º tertil) presentaron cifras de PA significativamente mayores que los controles y que los pacientes con menor VRT. A pesar de ello, los pacientes en 1º tertil VRT ya presentaron de manera significativa mayor GIM y EUA que los controles; sin embargo, es en los pacientes con mayor VRT (3º tertil) en los que se objetiva de manera significativa una mayor afectación a nivel renal, vascular y cardíaco (Tabla 1).

Conclusiones: En la Población estudiada: -VRT >800mL se asocia a un incremento significativo en las cifras de PA y en los marcadores de LOD a nivel renal, vascular y cardíaco respecto de los controles.

-Desde etapas muy tempranas y con VRT poco incrementado (<546ml) los poliquistóticos muestran mayor afectación vascular y renal determinada por el GIM y la EUA.

■ **Tabla. PA y LOD a distintos niveles en la población control y PQ en función de VRT**

	Controles (n=28)	1º Tertil VR (n=21)	2º Tertil VR (n=21)	3º Tertil VR (n=20)
PAS clínica (mmHg)	116,8 ± 13,5	118,7±11,7	123,6±13,1	127,5±14,0**
PAS MAPA 24h (mmHg)	71,9±8,3	73,7±8,0	76,3±10,4	80,8±9,3**
PAS MAPA 24h (mmHg)	115,4±9,4	113,1±11,5	115,7±10,7	121,9±10,4**
PAS MAPA 24h (mmHg)	70,0±6,0	73,0±5,8	74,7±7,8*	80,2±7,3***§
VOP (m/s)	6,8 ± 1,2	6,4 ± 0,8	6,7 ± 1,0	7,2 ± 1,2*
GIM (mm)	0,473 ± 0,075	0,530 ± 0,103*	0,521 ± 0,049*	0,545 ± 0,102*
EUA (mg/g)	4,6 [2,4-5,9]	7,1 [3,5-14,4]*	10,2 [7,2-21]**	16,2 [8,3-77,3] ***
IMVI (g/m ²)	79,8 ± 17,8	85,9 ± 14,4	90,8 ± 18,7*	96,1 ± 19,0*
IRVI	0,37 ± 0,06	0,35 ± 0,05	0,36 ± 0,06	0,40 ± 0,06*

* cada grupo vs control p<0,05; ** cada grupo vs control p<0,001. - 3º Tertil vs. 1º Tertil VR p<0,05

22 ALTERACIONES HISTOLÓGICAS RENALES EN ENFERMEDAD DE FABRY

F. MARTÍNEZ SÁNCHEZ¹, Z. KORAICHIE¹, MD. DEL PINO¹, B. GARCÍA MALDONADO¹, J. GUERRERO CAMACHO¹
¹NEFROLOGÍA. C.H TORRECÁRDENAS (ALMERÍA)

Introducción: La afectación renal en la enfermedad de Fabry se produce en aproximadamente en 50% de los casos manifestándose como proteinuria y deterioro progresivo de la función renal. La magnitud del depósito de GB3 es directamente proporcional a la gravedad de las lesiones histológicas renales y al deterioro del filtrado glomerular. A este nivel, se ha descrito que la acumulación de GB3 se produce preferentemente en el glomérulo y en el túbulo distal.

Material y métodos: Reporte de 4 biopsias renales de enfermedad de Fabry con el objetivo de describir las alteraciones renales más frecuentemente encontradas a nivel histológico, su correlación clínico analítica y su significado pronóstico.

Descripción de los casos: Se trata de cuatro varones, el caso índice y tres familiares, con edades comprendidas entre 30 y 40 años. Pertenecientes a una familia con 23 miembros con diagnóstico genético de enfermedad de Fabry. La biopsia renal se realizó por presencia de proteinuria (1,8, 0,3, 0,9 y 1,4 g/24 horas) con el fin de evidenciar la presencia de lesiones histológicas compatibles y descartar otra causa de proteinuria. En cuanto a manifestaciones extrarenales, no se detecta córnea verticilata ni hipertrofia de ventrículo izquierdo en ningún caso, cefalea y vértigo en caso 2, sordera y angioqueratomas en caso 3 y sólo angioqueratomas en el caso 4. La manifestación predominante es renal. Los 4 casos actualmente reciben terapia enzimática sustitutiva.

Conclusiones:

- La manifestación principal en estos casos es la proteinuria.
- El hallazgo histológico predominante fue podocitos y epitelio tubular con citoplasma claro cargado de vesículas. La proliferación mesangial no aparece en todos los casos.
- La lesión característica es el depósito laminar en podocitos en el estudio ultraestructural
- Se evidencia lesión renal con mínima proteinuria
- Es importante realizar un seguimiento estrecho a pacientes con enfermedad de Fabry y plantear tratamiento precoz que evite y/o retrase el daño renal irreversible.

■ **Tabla.**

Hallazgos analíticos/ histológicos	Caso índice	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Manifestaciones extrarenales	Solo enfermedad renal	Cefaleas y vértigo	Sordera Angioqueratomas	Angioqueratomas
Creatinina en momento de la biopsia (mg/dL)	1.06	0.74	0.77	0.9
Proteinuria en el momento de la biopsia (g/24horas)	1.8	1.43	0.3	0.8
Podocitos con citoplasma claro cargado de microvesículas	+++	+++	+++	+++
Obliteración del ovillo glomerular	-	+	+	+
Proliferación mesangial	-	-	+/-	+/-
Microvesículas en citoplasma de epitelio tubular	++	++	++	++
Depósito vesicular en endotelio	No se informa	++	No se informa	++
	Depósitos electrodensos laminados intracelulares en podocitos	Depósitos electrodensos laminados intracelulares en podocitos	Depósitos electrodensos laminados intracelulares en podocitos	Depósitos electrodensos laminados intracelulares en podocitos

Resúmenes

Enfermedades renales hereditarias

23 DIABETES INSÍPIDA NEFRÓGICA CONGÉNITA: ESTRATEGIA TERAPÉUTICA Y EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO

L. PÉREZ¹, J. MARTÍN¹, E. ROMÁN¹, ML. MATOSES¹, S. MENDIZABAL¹
¹NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA. H. LA FE (VALENCIA)

La diabetes insípida nefrogénica (DIN) congénita es un trastorno hereditario producido por la insensibilidad de la nefrona distal a los efectos antiuréticos de la hormona hipofisaria arginina-vasopresina. Ocasiona una severa alteración de la capacidad de concentración renal y puede conducir a episodios de deshidratación y alteraciones hidroelectrolíticas, ya en las primeras semanas de la vida, con graves consecuencias para el desarrollo mental e intelectual del niño de no realizar un diagnóstico y tratamiento precoz.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de 12 pacientes de DIN congénita controlados desde 1969. En cuatro pacientes existe historia familiar de polidipsia-poliuria/DIN y dos pacientes son hermanos. En todos los casos se realizó una dieta hipoosmolar, baja en proteínas. Desde 1980 se administran fluidos por sonda nasogástrica en gastroclisis continua hasta los dos años de edad e intermitente hasta los 4 años. El tratamiento farmacológico utilizado fue una Tiazida con Indometacina y/o Amilorida.

Resultados: El debut se produjo a la edad mediana de 3 meses (1m-6años), siendo más precoz en pacientes con lactancia artificial que en los de lactancia materna exclusiva, con manifestaciones de estancamiento ponderal, fiebre y poliuria-polidipsia, originando un diagnóstico diferencial con patología pielonéfrica/dislásica renal, otras tubulopatías y diabetes insípida central. Dos pacientes diagnosticados antes de 1980 presentan retraso mental e intelectual por las alteraciones hidroelectrolíticas mantenidas. Un paciente remitido en 1989 tras 6 años de evolución con diagnóstico inicial de diabetes insípida central, presenta en la actualidad retraso mental leve. Nueve pacientes llevaron hidratación continua tras el diagnóstico y presentan normalidad del desarrollo mental e intelectual, uno de ellos diagnosticado de epilepsia primaria en tratamiento.

Todos desarrollan una conducta potómana y puede observarse en controles evolutivos ecstasia pieloureteral ecográfica con vejiga distendida. Dos pacientes presentan ureterohidronefrosis bilateral detectada a los 10 y 14 años, uno de ellos con severa disfunción vesical y deterioro del filtrado glomerular que precisó de sondaje vesical permanente inicial y posteriormente nocturno.

Discusión: El correcto manejo consigue un descenso en las complicaciones a corto y largo plazo, evita el retraso mental y la repercusión renal por la disfunción vesical.

El aporte de líquidos por sonda nasogástrica los dos primeros años es fundamental para evitar las consecuencias cerebrales de las alteraciones hidroelectrolíticas.

El tratamiento farmacológico tiene un efecto paliativo en el control de la poliuria.

El hábito potomano inducido desde la infancia precisa de educación y control a largo plazo para evitar complicaciones y disconfort del paciente.

24 AMILOIDOSIS RENAL FAMILIAR CAUSADA POR UNA NUEVA MUTACIÓN DE LA APOLIPOPROTEÍNA A-II: DESCRIPCIÓN DE UNA GRAN FAMILIA ESPAÑOLA

R. PECES¹, MA. VACA¹, R. MENA², S. GARCÍA MIÑAU³, E. CUESTA³, C. PECES⁴, R. SELGAS⁵
¹NEFROLOGÍA. H.U. LA PAZ (MADRID), ²GENÉTICA. H.U. LA PAZ (MADRID), ³RADIOLOGÍA. H.U. LA PAZ (MADRID), ⁴AREA DE TECNOLOGÍAS DE LA INFORMACIÓN. SESCAM (TOLEDO)

La apolipoproteína A-II (apo A-II) es la segunda mayor proteína de la lipoproteína de alta-densidad (HDL) que se produce en el hígado y en el intestino delgado. Las mutaciones el gen de la apo A-II (cromosoma 1q23.3) son muy raras y resultan en la formación de amiloide con depósitos predominantes en el riñón. Los casos hasta ahora descritos comprenden 3 familias no relacionadas y un sólo caso de trasplante renal. Se presenta el estudio de la cuarta y más numerosa familia del mundo (20 miembros). El análisis genético identificó 10 portadores en heterocigosis de la mutación Stop78Arg (Stop101R) variante (c.301 T>A, p.X101R ext. 21). Entre los miembros de la familia afectados existió muy alta penetrancia. En los 10 portadores de la mutación se realizaron estudios clínicos, de laboratorio y tests instrumentales. Los niveles de colesterol-HDL fueron más bajos de lo normal en el 80% de los portadores de la mutación. Siete de los 10 casos afectados tenían enfermedad renal demostrable con grados variables de función renal y 3 fueron asintomáticos. La enfermedad renal se manifestó con HTA, hiperuricemia e insuficiencia renal de evolución lentamente progresiva con grados variables de proteinuria. La ecografía, la resonancia magnética y/o la TC revelaron riñones normales o reducidos de tamaño con microquistes aislados, que en la evolución hacia la insuficiencia renal terminal se hicieron atróficos y con extensa formación de quistes. En 4 pacientes la histología demostró depósitos de amiloide en los glomérulos, intersticio y paredes vasculares. De los 3 pacientes que recibieron un trasplante renal de cadáver, todos mantienen buena función renal sin evidencia de recurrencia de la amiloidosis después de 4, 7 y 8 años. En resumen, la amiloidosis familiar por mutación de la apo A-II se hereda con carácter autosómico dominante y se caracteriza por HTA y enfermedad renal lentamente progresiva con proteinuria ligera-moderada. En la mayoría de los casos los síntomas comienzan en la 3ª-4ª década precisando diálisis en la 4ª-5ª década. El amiloide se deposita en la corteza y en la medula renal por lo que es necesario examinar la medula en la biopsia renal. El diagnóstico tiene implicaciones pronósticas, para el consejo genético y para el tratamiento. El trasplante renal de cadáver resultó ser un tratamiento razonable para los pacientes con insuficiencia renal terminal.

25 ¿ES NECESARIO UNA DOSIS INDIVIDUALIZADA EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD DE FABRY?

E. CORCHETE¹, M. ALBALATE¹, R. ALCÁZAR¹, M. ORTEGA¹, M. PUERTA¹, P. DE SEQUERA¹, C. RUIZ CARO¹, MT. JALDO², R. PÉREZ GARCÍA¹, I. ESCOBAR³
¹NEFROLOGÍA. H. INFANTA LEONOR (MADRID), ²NEFROLOGÍA. COMPLEJO HOSPITALARIO U. (JAÉN), ³FARMACIA. H. INFANTA LEONOR (MADRID)

Introducción: Presentamos la experiencia clínica acumulada en un paciente de 27 años con Enfermedad de Fabry a lo largo de los 36 meses siguientes al diagnóstico e inicio del tratamiento sustitutivo enzimático (TSE) con necesidad de cambio terapéutico a los 12 meses por intolerancia digestiva y mala evolución clínica.

Historia clínica: Varón de 27 años con Enfermedad de Fabry diagnosticado en septiembre de 2011 mediante estudio genético (heterocigoto para la mutación G260R) con actividad alfa-galactosidasa A disminuida. Presentaba ERC IIIb -sin hematuria y mínima albuminuria-, neuropatía sensitiva invalidante e hipohidrosis con intolerancia al ejercicio; diarrea y dolor abdominal; cornea verticilata; y múltiples adenopatías inflamatorias mesentéricas retroperitoneales e inguinales bilaterales confirmadas por biopsia abierta.

Se inició TSE con agalsidasa alfa en noviembre de 2011 a dosis de 0,2 mg/Kg/14 días. Desde el punto de vista analítico, el paciente ha permanecido estable durante todo el periodo de seguimiento, con un FG en torno a 35 ml/min/m², ausencia de proteinuria y hematuria, normotenso, con un peso estable y sin datos de afectación orgánica de nueva aparición. Sin embargo, de forma contraria a lo esperado, no mejoró su sintomatología, destacando sobre todos el dolor neuropático y la afectación digestiva. Una posibilidad de la falta de mejoría clínica podría ser una insuficiente dosis terapéutica, que habría que individualizar, tal y como se deriva de la evidencia disponible en la literatura. Sin embargo, la intolerancia digestiva de forma independiente con la administración del fármaco no hacía posible aumentar la dosis. Es por ello que entonces se decidió sustituir el TSE por la otra presentación comercializada: la forma beta. Para minimizar la intolerancia digestiva se decidió alcanzar la dosis considerada óptima de forma progresiva.

Evolución clínica: La evolución clínica terapéutica se divide en dos partes claramente diferenciadas: Primera parte: seguimiento clínico-analítico durante los primeros 12 meses al inicio del TSE con agalsidasa alfa y la segunda parte que corresponde al seguimiento tras el cambio terapéutico con agalsidasa beta.

Al inicio del tratamiento se administró agalsidasa alfa a dosis de 0,2 mg/Kg/14 días y para la segunda parte, tras modificación terapéutica se inició con dosis de 0.2 mg/kg de agalsidasa beta, incrementando 5 mg cada 14 días hasta llegar a la dosis recomendada en ficha técnica (1mg/kg/14días).

Conclusiones: La ausencia de mejoría clínica podría estar justificada por una insuficiente dosis enzimática administrada condicionada por la intolerancia digestiva al fármaco que se ha solventado tras cambio terapéutico.

26 RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON POLIQUISTOSIS AUTOSÓMICA DOMINANTE VS OTRAS ETIOLOGÍAS DE ERC. SUBANÁLISIS DEL ESTUDIO NEFRONA

M. MONTOMOLI¹, JL. GÓRRIZ², A. BETRIU³, JM. VALDIVIELSO³, V. ESCUDERO⁴, P. MOLINA VILA¹, C. CASTRO¹, E. FERNÁNDEZ⁴, E. ARS⁵, R. TORRA⁶
¹NEFROLOGÍA. H.U. DR PESET (VALENCIA), ²NEFROLOGÍA. UDETM (LLEIDA), ³LABORATORIO DE INVESTIGACIÓN DE NEFROLOGÍA. IRB (LLEIDA), ⁴NEFROLOGÍA. UDETM IRB (LLEIDA), ⁵LABORATORIO BIOLÓGICA MOLECULAR. FUNDACIÓ PUIGVERT (BARCELONA), ⁶NEFROLOGÍA. FUNDACIÓ PUIGVERT (BARCELONA)

Introducción: Clásicamente se ha considerado que los pacientes con poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) presentan menor comorbilidad comparado con otras etiologías de enfermedad renal.

El objetivo de este estudio es analizar el riesgo cardiovascular asociado a la aparición de eventos relacionados en la subpoblación de PQRAD del estudio NEFRONA.

Pacientes y métodos: NEFRONA es un estudio prospectivo a 4 años que incluyó 2445 pacientes con ERC en distintos estadios con estudio cardiovascular exhaustivo. Para el objetivo del presente análisis se excluyeron los pacientes con nefropatía diabética. Se consideró evento la aparición de acontecimiento cardiovascular o muerte. Se incluyeron 1824 pacientes (225 -12.3% con PQRAD vs 1599 -87.7% con el resto de etiologías: GN 19%, vascular 21%, intersticial 15%, otras 33%). ERC 2-3: 38%, ERC 4-5 no en diálisis: 31%, 5D:31%.

Resultados: Cuando se compararon con el resto de etiologías, los pacientes con PQRAD mostraron menor edad (53.8±10.6 vs 57.2±13.6, p=0.001), menor porcentaje de varones (53% vs 61%, p=0.025), menor IMC (27.4 vs 27.5, p=0.023), menor presión de pulso (54±16 vs 59±17, p=0.047), menor grosor íntima media carotídeo (0.67±0.11 vs 0.70±0.14, p=0.001), menor porcentaje de placa aterosclerótica en cualquier territorio carotídeo o femoral (56% vs 67%, p=0.003), menor albuminuria (214±507 vs 427±894 mg/g, p=0.019). No hubo diferencia en tabaquismo, presión arterial, dislipemia y comorbilidades asociadas.

Tras tres años de seguimiento se produjeron 128 eventos: 7 en pacientes con PQRAD (3.1%) vs 121 en el resto de etiologías (7.6%), p=0.014.

En el análisis de Kaplan-Meier no había diferencia entre los dos grupos de estudio en la aparición de eventos a los dos años (log Rank test: p=0.052) pero sí la había al excluir los pacientes en diálisis (log-Rank test: p=0.024).

El análisis multivariante de toda la serie (regresión logística, atrás condicional) corregido por FG, edad, sexo y estadio de ERC, mostró que los factores independientes para la aparición de evento fueron: la presencia de placa aterosclerótica en cualquier territorio (OR: 3.537; IC95%: 1.453-8.613; p=0.005), cociente albumina/creatinina (OR 1.000; IC95%: 1.000-1.000; p=0.007) e ITB (OR 3.601; IC95%: 1.521-8.526); p=0.004).

Conclusión: Aunque los pacientes con PQRAD presentaron un porcentaje similar de factores de riesgo cardiovascular (excepto edad y albuminuria), mostraron menor grado de lesiones de aterosclerosis subclínica que la población con ERC no diabética y menos eventos cardiovasculares. Los pacientes con PQRAD presentan mayor daño vascular que la población sana pero menor que la población ERC, incluso comparando con no diabéticos.