

## 12 EFECTOS DEL EVEROLIMUS SOBRE LOS ANGIOMIOLIPOMAS RENALES SECUNDARIOS A ESCLEROSIS TUBEROSA

NR. ROBLES<sup>1</sup>, R. TORRA<sup>2</sup>, R. PECE<sup>3</sup>, J. NIETO<sup>4</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSP INFANTA CRISTINA (BADAJOZ), <sup>2</sup>NEFROLOGÍA. FUNDACION PUIGVERT (BARCELONA), <sup>3</sup>NEFROLOGÍA. HOSP. LA PAZ (MADRID), <sup>4</sup>NEFROLOGÍA. HOSP UNIVERSITARIO DE CIUDAD REAL (CIUDAD REAL)

La comunicación corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: En nombre de los autores del ESTUDIO CRAD001MES12

**Introducción:** El complejo de la sclerosis tuberosa (CET) es una enfermedad genética causada por mutaciones que activan la vía mTOR y llevan al crecimiento de tumores como angiomiolipomas (AML) renales. Sirolimus, un inhibidor de mTOR, ha demostrado ser una alternativa al tratamiento quirúrgico de los AML. Se ha evaluado el efecto de everolimus en un grupo de pacientes con AML secundarios a CET.

**Diseño y Métodos:** Ensayo clínico abierto de acceso expandido en fase III. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con AML renales secundarios a CET mayores de 3 cm de diámetro mayor. Los pacientes fueron tratados con 10 mg/día de everolimus pudiendo ajustarse las dosis en función de la evolución clínica. Se realizaron estudios de imagen (TC o RM) al inicio del estudio y cada 3 meses hasta completar un año de seguimiento.

**Resultados:** Se reclutaron 19 pacientes (mediana de edad, 38,0 [29,0-43,0] años; mujeres 68,4%). La mediana del volumen de las lesiones objetivo fue 260,0 [127,8-322,2] ml (riñón derecho) y 275,5 [173,4- 402,4] ml (RI). Reducciones del volumen superiores al 30% fueron observadas en 11 (57,9%) pacientes y superaron el 50% 9 (47,4%) pacientes. Nueve pacientes (47,4%) mostraron respuesta radiológica, diez (52,6%) estabilidad y en ningún caso se detectó progresión. Once pacientes recibieron (57,9%) recibieron la dosis de 10 mg durante todo el estudio y 8 (42,1%) necesitaron reducción o interrupción temporal de la medicación. No hubo ningún caso de suspensión definitiva del tratamiento. Los efectos secundarios más frecuentes (>25% de los pacientes) fueron: estomatitis aftosa, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, infecciones de tracto urinario, mucositis, hipertensión arterial, dermatitis acneiforme e insomnio. Solo un efecto adverso grave (neumonía) fue comunicado.

**Conclusiones:** El estudio confirma la eficacia del everolimus para reducir el tamaño de los angiomiolipomas secundarios a CET y el tamaño renal global, así como la seguridad de su uso en estos pacientes.

## 13 TRASPLANTE RENAL EN PACIENTES CON POLIQUISTOSIS RENAL: SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO E IMPACTO DEL ANEURISMA CEREBRAL

C. BURBALLA TÁRREGA<sup>1</sup>, M.J. PÉREZ SÁEZ<sup>1</sup>, D. REDONDO PACHÓN<sup>1</sup>, M. MIR FONTANA<sup>1</sup>, L. SANZ ATXER<sup>1</sup>, A. CALIFANO<sup>1</sup>, A. BUXEDA PORRAS<sup>1</sup>, AM. GRANADOS MARTINEZ<sup>1</sup>, M. CRESPO BARRIO<sup>1</sup>, J. PASCUAL SANTOS<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL DEL MAR (BARCELONA)

**Introducción:** La poliquistosis renal (PQR) representa el 7% de los pacientes que inician terapia renal sustitutiva en España; este porcentaje es mayor entre los pacientes prevalentes trasplantados renales (TR). Analizamos los resultados a largo plazo del TR en una cohorte de pacientes con PQR, en especial la prevalencia de aneurismas cerebrales y mortalidad asociada.

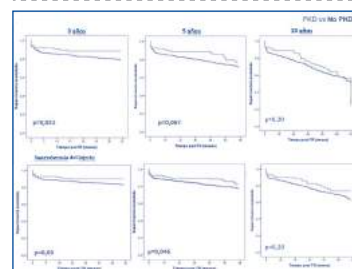
**Métodos:** Estudio retrospectivo TR 1979-2013. El examen con imagen cerebral de la presencia de aneurismas se ha realizado ante la presencia de síntomas o eventos, no como cribado en asintomáticos.

**Resultados:** De 709 pacientes, 98(13.8%) presentaban PQR como nefropatía de base. Los pacientes con PQR eran mayores (53,5±10,8 vs 47,8±14,6;p<0.0001) y en mayor número mujeres (50 vs 37.3%;p=0.004) que los no-PQR. La supervivencia del injerto censurada por muerte del paciente a 5 años fue mayor en los pacientes con PQR que no-PQR (72.9 vs 61.3%;p=0.04). A 10 años el tamaño muestral disminuye y se pierde la diferencia. La supervivencia del paciente a 3-5 años es mayor en PQR(Fig1). El análisis multivariante no mostró asociación entre PQR y supervivencia del paciente/injerto.

El 42.8 % (n=42) de los TR-PQR tenían prueba de imagen cerebral pre-TR, hallándose aneurismas en el 23.8% (n=10); de ellos, en 8 se decidió actitud conservadora y en 2 se realizaron clipajes. De los 32 sin hallazgos, dos fallecieron de hemorragia cerebral. Quince de los 98(15%) fallecieron durante la evolución; tres (20%) lo hicieron por rotura de aneurisma, 8 neoplasia, 3 cardiovascular y uno desconocida. De los 3 fallecidos por rotura, dos tenían TAC normal y el otro no tenía exploración.

**Conclusiones:** Los pacientes con PQR presentan mayor supervivencia del paciente e injerto a 3-5 años que los no-PQR. La hemorragia intracerebral por rotura de aneurisma es una causa importante de muerte en trasplantados con PQR. El cribado de aneurismas en pacientes asintomáticos podría estar indicado.

Figura. Supervivencia del paciente.



## 14 TRANSICIÓN COORDINADA DEL PACIENTE CON CISTINOSIS DESDE LA MEDICINA PEDIÁTRICA A LA MEDICINA DEL ADULTO

G. ARICETA<sup>1</sup>, JA. CAMACHO<sup>2</sup>, E. LARA<sup>1</sup>, J.V. TORREGROSA<sup>3</sup>, G. PINTOS-MORELL<sup>4</sup>, A. VILA-SANTANDREU<sup>5</sup>, N. MARTÍN-BEGUÉS<sup>6</sup>, S. TORRES<sup>7</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA INFANTIL. H VALLE HEBRON (BARCELONA), <sup>2</sup>NEFROLOGÍA INFANTIL. H SAN JOAN DE DEU (BARCELONA), <sup>3</sup>NEFROLOGÍA. H CLINIC (BARCELONA), <sup>4</sup>PEDIATRÍA. H CAN RUTI (BADALONA), <sup>5</sup>NEFROLOGÍA INFANTIL. H SANT JOAN DE DEU (BARCELONA), <sup>6</sup>OFTALMOLOGÍA INFANTIL. H VALLE HEBRON (BARCELONA)

**Introducción:** El aumento de la supervivencia de los pacientes con cistinosis y la complejidad de la enfermedad per se, explica la necesidad de implementar un proceso de transición guiada desde la medicina pediátrica a la del adulto, que permita garantizar el continuum asistencial y posibilite el empoderamiento del paciente desde el cuidado tutelado al autocuidado.

**Métodos:** El trabajo que presentamos es el resultado de diferentes estrategias metodológicas que llevó a cabo el Grupo T-CiS.bcn: 1) búsqueda bibliográfica en PubMed con las palabras clave "cistinosis", "transición", "adolescente", "trasplante renal"; 2) encuesta directa a los propios integrantes del grupo T-CiS.bcn para identificar las necesidades y los retos de la transición en el propio entorno sanitario y favorecer la implementación de estrategias de mejora; 3) contacto con el Grupocistinosis que representa al grupo de pacientes y familiares de España (www.grupocistinosis.org) para favorecer su participación en el proyecto por medio de testimonios anónimos de pacientes y familiares.

**Resultados:** Elaboración de un documento-guía de transición coordinada, con propuestas concretas por especialidades y de mejora de la adherencia. El nefrólogo desempeña un papel clave en la transición en la cistinosis debido a la afectación renal que domina la patología, y al hecho de que la mayoría de los pacientes haya recibido un trasplante renal antes de la edad adulta. El documento se estructura en los siguientes apartados: Estrategia de la UE para enfermedades raras. Definición de la transición y su importancia. Particularidades de los adolescentes con cistinosis. Plan de transición: etapas y adquisición de competencias. Barreras para la transición en cistinosis. Agentes implicados y líderes de transición. El nefrólogo como coordinador de la transición. Gestor de casos. Propuesta de un modelo de transición y recomendaciones en nefrología, oftalmología, endocrinología, neurología y farmacia. Recomendaciones para mejorar la adherencia terapéutica en la transición.

**Conclusión:** se presenta un documento práctico que establece unas recomendaciones y un cronograma para guiar la transición de los adolescentes y adultos jóvenes con cistinosis en nuestro ámbito.

## 15 POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE: ¿A QUIÉN TRATAR?

M. FURLANO<sup>1</sup>, N. AYASREH<sup>1</sup>, L. ROCA ARGENTE<sup>2</sup>, A. RIUS PERIS<sup>3</sup>, T. MARTÍ<sup>4</sup>, E. ARS<sup>5</sup>, JA. BALLARÍN<sup>6</sup>, R. TORRA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. FUNDACIÓ PUIGVERT (BARCELONA), <sup>2</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL LA FE (VALENCIA), <sup>3</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CASTELLÓN (CASTELLÓN), <sup>4</sup>RADIOLOGÍA. FUNDACIÓ PUIGVERT (BARCELONA), <sup>5</sup>GENÉTICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR. FUNDACIÓ PUIGVERT (BARCELONA)

**Introducción:** La poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) es la enfermedad renal hereditaria más frecuente. El tolvaptán es el único tratamiento aprobado para la PQRAD. Aplicamos el algoritmo recomendado por el WGKD de la EDTA 2016 para definir el porcentaje de progresadores rápidos (candidatos a tratamiento) de una consulta de enfermedades renales hereditarias (ERH). Material y métodos- Se analizaron 206 pacientes consecutivos de una consulta de ERH de forma prospectiva según recomendaciones de la EDTA-WGKD 2016. Se utilizó tanto ecografía con resonancia magnética nuclear (RMN) aplicado a la clasificación por imágenes para la PQRAD de la Clínica Mayo. Resultados El 39,80% se excluyeron para tratamiento por estar fuera de rango de edad y el 8,25 % por FG<45ml/m.

Clasificamos los 124 restantes en 3 grupos: Grupo 1 (18-30 años y FG>45ml/m) 19 pacientes, Grupo 2 (31-40 años y FG 45-90ml/m) 49 pacientes y el Grupo 3 (41-50 años y FG 45-60ml/m) 56 pacientes. Los del grupo 2 con FG>90ml/m y los del grupo 3 con FG>60ml/m se consideraron progresadores lentos. Mediante ecografía renal se valoró longitud renal >0< 16,5 cm: 17 de los 124 candidatos, se tratarían con tolvaptán por longitud

>16,5 cm y menos de 45 años. En aquellos con longitud renal <16,5 cm y >16,5 cm entre 45 y 50 años, se analizó el volumen por ecografía y/o RMN según Clasificación Mayo. Por RMN 10 pacientes se tratarían. Mediante ecografía: 4 pacientes cumplen criterios 1D-1E y serían candidatos a tratamiento, pues aunque la ecografía sobreestima, la clasificación 1D-E no deja lugar a dudas. Los 17 pacientes del grupo 1A- 1B tendrán conducta expectante. Los 1C por ecografía (9 pacientes) son probables candidatos pero debe hacerse RMN para aplicar correctamente la Clasificación Mayo. Por lo tanto el 17,47% del total de pacientes recibirán tratamiento a falta de reevaluar los clasificados como 1C por ecografía (4.36%).

**Conclusiones:** La RMN es la prueba de imagen a utilizar para la fórmula Mayo. Es factible que la ecografía sea suficiente cuando se obtiene una clasificación 1A-B. Para 1C por eco recomendamos realizar RMN. En una consulta monográfica de ERH, el 52,42% de pacientes poliquísticos no se tratarán por estar fuera de rango de edad o FG<45ml/m. En base a los modelos de predicción trataríamos alrededor de un 20% de los pacientes.

## Resúmenes

## Enfermedades renales hereditarias

## 16 PREVALENCIA DE FACTORES DE PROGRESIÓN DEL DETERIORO DE LA FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES CON POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE

MT. JALDO RODRIGUEZ<sup>1</sup>, FJ. BORRERO-UTIEL<sup>1</sup>, E. MERINO GARCÍA<sup>1</sup>, MJ. GARCÍA CORTES<sup>1</sup>, M. PO-LAINA RUSILLO<sup>1</sup>, MM. BIECHY BALDAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>S. NEFROLOGIA. COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAEN (JAEN)

**Objetivo:** Analizar prevalencia de factores de riesgo para deterioro de función renal en pacientes con poliquistosis renal autosómica dominante (PQR) y su grado de relación con la función renal.

**Metodología:** Estudio transversal de pacientes con PQR seguidos en consulta. Primera analítica a partir 2007. GFR estimado con MDRD4. Tamaños renales: medición con ecografía coincidente con analítica.

**Resultados:** Incluimos 92 Pacientes, 44±15 años (15-78), 45 Varones (48,9%). Peso 73.4±15.2 kg (50-117), TAS 126±16 mm Hg (97-169) y TAD 78±11 mm Hg (52-106).

Función renal: Cr 1,3±0,6 mg/dl (mediana 1,2; rango 0,7-4,1), GFR 64±26 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, (mediana 63,3; rango 16,6-138 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Estadios ERC: 21,7% ERC1, 35,9% ERC2, 30,4% ERC3 y 12% ERC4. Proteinuria: 130±110 mg/gCr (mediana 94; rango 28-529). Prot/Cr >150 mg/gCr 17,8% y >500mg/gCr 2 pacs (2,2%). Albuminuria 34±56 mg/gCr (mediana 14; rango 1,56-348). Alb/Cr >30mg/gCr inicial 27,8% y >300 mg/gCr sólo 1 pac (1,1%).

Uricio inicial 5,8±1,9 mg/dl (mediana 5,5; rango 2,3-12,7 mg/dl). Uricio alto (>6 mg/dl): 38 pacs (41,3%). Con estadío ERC se incrementó edad (ERC1 31±12; ERC2 40±14; ERC3 52±10 y ERC4 60±11 años; p<0,001), ácido úrico (ERC1 5,0±1,7, ERC2 5,0±0,9, ERC3 6,5±2,2 y ERC4 7,8±1,3 mg/dl; p<0,001), proteinuria (ERC1 85±26, ERC2 100±78, ERC3 150±135 y ERC4 244±127 mg/gCr; p<0,001) y albuminuria (ERC1 15±3, ERC2 24±40, ERC3 48±81 y ERC4 61±50 mg/gCr; p=0,032).

Tamaño renal (n=39 pacientes) fue 13,7±2,4 cm, mediana 13,4 cm; rango 10-18,5 cm; 9 pacs con >16 cm (24,3%). Se correlacionó con Cr (r=0,459; p=0,003), úrico (r=0,485; p=0,002), GFR (r=-0,388; p=0,015).

No asociación con número de hipotensores, con TAS o TAD.

Según niveles Cr (≤1,5, >1,5&≤2,5; >2,5 mg/dl) observamos: mayores niveles úrico (5,2±1,4; 7,3±2,4; 7,9±1,3 mg/dl; p<0,001), proteinuria/Cr (96±59; 211±169; 271±101 mg/gCr; p<0,001), albuminuria/Cr (20±31; 70±97; 77±43 mg/gCr; p<0,001), mayor edad (40±14; 56±12; 59±10 años; p<0,001), menor GFR (75±21; 36±7; 18±1,3 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; p<0,001), mayor número de hipotensores (0,7±0,8; 1,1±0,6; 1,6±0,9; p<0,001).

Considerando niveles albuminuria (≤30 mg/gCr; >30&≤300 mg/gCr y >300 mg/gCr) observamos: diferencias en Cr (1,2±0,5; 1,7±0,8; 1,9 mg/dl; p=0,003), úrico (5,6±1,5; 6,1±2,2; 12,7 mg/dl; p=0,001) y GFR (68±25; 50±24; 42 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; p=0,01).

Según niveles séricos de úrico (≤6, >6&≤8; >8 mg/dl) observamos: mayor Cr (1,1±0,3; 1,6±0,7; 2,0±0,7 mg/dl; p=0,001), mayor proteinuria (115±86; 128±118; 202±161 mg/gCr; p=0,046) y albuminuria (24±34; 32±42; 83±116 mg/gCr; p=0,004), mayor edad (40±15; 50±12; 52±14 años; p=0,002), menor GFR (75±23; 51±24; 44±25 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; p<0,001).

Medicación: alopurinol 9,8%; estatinas 23,9%; IECA 26,1%, ARA2 37%, calcioantagonistas 13%, otros 6,6%, tiazida 9,8% y furosemida 4,3%. Con IECA o ARA2 58 pacs (63,0%). Hipotensores: 35,9% sin hipotensores; 50% tomaban 1; 9,8% tomaban 2 y 4,3% tomaban 3.

Considerando número hipotensores (0,1,2,3): presentaron mayor TAS (121±12; 126±17; 127±13; 160±10 mm Hg; p<0,001) y TAD (75±11; 79±10; 79±12; 93±11 mmHg; p=0,012), mayor Cr (1,0±0,2; 1,5±0,7; 1,4±0,7; 1,7±0,7 mg/dl; p=0,001), mayor úrico (4,8±1,3; 6,4±2,1; 6,0±1,3; 6,2±0,9 mg/dl; p=0,002), mayor edad (35±12; 50±13; 19±17; 54±9 años; p<0,001), mayor proteinuria/Cr (p=0,018).

Pacientes con IECA o ARA2 presentaron mayores valores de Cr, úrico, proteinuria y TAS y menor GFR.

**Conclusiones:** En pacientes con PQR la función renal deteriorada se asocia con mayores niveles séricos de ácido úrico, mayor proteinuria y albuminuria, mayores cifras de presión arterial y necesidad de mayor número de antihipertensivos. Los llamados factores de progresión en PQR quizás sean más bien marcadores de lesión renal ya que acompañan a una función renal deteriorada y quizás no tengan significado pronóstico.

## 17 CORRELACION ENTRE EL VOLUMEN RENAL TOTAL Y EL FILTRADO GLOMERULAR EN LA POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE

RP. RAMON PECES<sup>1</sup>, MO. MARTA OÑATE<sup>2</sup>, EC. EMILIO CUESTA<sup>2</sup>, BR. BEGOÑA RIVAS<sup>1</sup>, CV. CRISTINA VEGA<sup>1</sup>, CP. CARLOS PECES<sup>1</sup>, RS. RAFAEL SELGAS<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGIA. HOSPITAL LA PAZ (MADRID), <sup>2</sup>RADIOLOGIA. HOSPITAL LA PAZ (MADRID)

En la poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) identificar la relación entre estructura y función resulta fundamental para monitorizar la evolución de la enfermedad y evaluar los efectos de cualquier tratamiento. El crecimiento de los quistes y del volumen renal total (VRT) se considera el mejor marcador para predecir el deterioro del filtrado glomerular (FG) y la progresión de la insuficiencia renal. En una cohorte de 182 pacientes con PQRAD se midió el VRT y htVRT (VRT ajustado por la altura). El FG se determinó por la creatinina sérica (CrS), MDRD y cistatina C (Cis C). Las características epidemiológicas de los pacientes fueron 81 varones (44,5%) y 101 mujeres (55,5%), la edad 40,3±12,7 (rango 14-79 años), el índice de masa corporal (IMC) 24,7±4,3 kg/m<sup>2</sup>, la altura 170,8±9,5 cm, el VRT 1467±1035 ml, el htVRT 859±600 ml/m, la Crs 1,19±0,49 mg/dl, la Cis C 0,98±0,39 mg/l y MDRD 68,8±25,9 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. El VRT y htVRT se correlacionaron positivamente con Crs (r<sup>2</sup> = 0,47, p<0,05) y Cis C (r<sup>2</sup> = 0,68, p<0,05) y negativamente con MDRD (r<sup>2</sup> = 0,46, p<0,05). Los varones tenían mayor VRT (1758±1265 vs. 1233±730 ml, p<0,005) y mayor htVRT (995±727 vs. 749±449 ml/m, p<0,05) que las mujeres. Los pacientes >40 años tenían mayor VRT (1818±1140 vs. 1204±864 ml, p<0,001), mayor htVRT (1068±654 vs. 702±505 ml/m, p<0,001) y peor MDRD (55±23 vs. 78±23 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, p<0,001) que los pacientes <40 años. Los pacientes con IMC>25 tenían mayor VRT (1843±1275 vs. 1203±723 ml, p<0,001), mayor htVRT (1068±728 vs. 712±437 ml/m, p<0,001) y peor MDRD (60±26 vs. 75±23 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, p<0,001) que los pacientes con IMC<25. Los pacientes con HTA tenían mayor VRT (1752±1063 vs. 758±513 ml, p<0,001), mayor htVRT (1028±614 vs. 463±283 ml/m, p<0,001) y peor MDRD (61±25 vs. 87±16 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, p<0,001) que los pacientes sin HTA. Estos hallazgos confirman la existencia de una correlación entre estructura (VRT, htVRT) y función (MDRD) y sugieren que el mayor incremento de volumen de los quistes renales y por tanto de VRT y htVRT, y la mayor pérdida de función renal se asocian con el sexo masculino, mayor edad, mayor IMC y presencia de HTA.

## 18 ANÁLISIS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES AFECTOS DE POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

L. DE LA VARA INIESTA<sup>1</sup>, B. RINCÓN RUIZ<sup>2</sup>, C. HERNÁNDEZ VALENCIA<sup>1</sup>, MP. SIERRA BERMEJO<sup>1</sup>, G. MARTÍNEZ FERNÁNDEZ<sup>1</sup>, J. USÓN CARRASCO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL VIRGEN DE LA LUZ (CUENCA), <sup>2</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL GENERAL DE ALBACETE (ALBACETE)

**Introducción:** La poliquistosis renal autosómica dominante es la enfermedad renal hereditaria más frecuente. Constituye entre un 6 y un 10% de la población en tratamiento renal sustitutivo (TRS), siendo una enfermedad con gran impacto social.

**Objetivo:** analizar y describir la experiencia en nuestro centro, evaluando la seguridad y eficacia de nuestra estrategia.

**Material y método:** Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo. Incluimos todos los pacientes con poliquistosis renal seguidos en nuestro centro desde 1996 hasta la actualidad.

**Resultados:** Analizamos 101 pacientes de edad media 56,25±17,45 años, el 54,5% mujeres. El periodo medio de seguimiento fue de 14,54 años. 75,9% presentaban antecedentes familiares. Al diagnóstico, la edad y el FG medio fueron de 42,96 años y 73,45 ml/min respectivamente. Durante el seguimiento la hipertensión arterial fue la manifestación clínica más frecuente (71,92%). La edad media con FG<60 ml/min fue de 43,06 años. La prevalencia de hipercolesterolemia, hiperuricemia y diabetes mellitus fue de 50,9%, 24,6% y 14% respectivamente. Entre las manifestaciones extrarrenales más frecuentes, destaca la patología gastrointestinal presente en el 74% de los pacientes, predominando los quistes hepáticos (67,27%, más frecuente en mujeres, p<0,001), seguidos de la patología biliar (11%) y divertículos de colon (6,2%); Las infecciones urinarias (19,8%), más frecuentes en mujeres (p<0,001) y los CRU (12,3%). Los aneurismas cerebrales fueron infrecuentes (0,99%). La edad de inicio de tratamiento renal sustitutivo (TRS) fue de 64,15 años. Encontramos una considerable variabilidad fenotípica entre individuos de la misma familia y el inicio de TRS fue más precoz (p<0,001) cuando la enfermedad era transmitida por el padre. Se registró una media de 4,47 ingresos hospitalarios, con una estancia media de 4,66 días. 57 pacientes se encuentran en seguimiento ambulatorio, 14 en tratamiento dialítico, 21 trasplantados y 9 han fallecido. La esperanza de vida es de 60,71 años, siendo la principal causa de muerte la patología cardiovascular e infecciosa.

**Conclusión:** Nuestra experiencia es similar a la reportada en la literatura. La PQRAD es una enfermedad sistémica, con alta carga genética, cuyas manifestaciones clínicas más frecuentes son la HTA y la ERC. Destaca la patología gastrointestinal, las ITUs y los CRU como manifestaciones extrarrenales más frecuentes. La heterogeneidad fenotípica en las familias refleja mutaciones diferentes en el mismo gen o la influencia de otros factores genéticos o medioambientales, siendo el inicio de TRS más precoz si la transmisión es por vía paterna. La esperanza de vida es inferior a la población general.

## 19 ¿HAY QUE REALIZAR MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE PRESIÓN ARTERIAL (MAPA) EN LA ELECCIÓN DE DONANTE DE VIVO PORTADOR DE SÍNDROME DE ALPORT AUTOSÓMICO RECESIVO?

D. MANZANO SÁNCHEZ<sup>1</sup>, V. MARTÍNEZ JIMÉNEZ<sup>1</sup>, IS. SAURA LUJÁN<sup>1</sup>, MJ. GONZÁLEZ SORIANO<sup>1</sup>, S. LLORENTE VIÑAS<sup>1</sup>, M. GIL MUÑOZ<sup>1</sup>, F. MORALES CARAVACA<sup>1</sup>, C. GARCÍA ARNEDO<sup>1</sup>, L. JIMENO GARCÍA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRAXACA (MURCIA)

**Introducción:** Los pacientes con síndrome de Alport Autosómico Recesivo (SAAR) suelen precisar terapia renal sustitutiva (TRS) a los 25 -30 años de edad siendo de elección el trasplante renal. La donación de vivo ofrece ventajas frente a la de cadáver.

Dado que el SAAR es una enfermedad hereditaria, nos planteamos si los pacientes portadores pueden ser donantes y cuáles serían los riesgos.

Presentamos la primera familia descrita en la literatura con 3 hijos afectados de SAAR que han recibido trasplante de donante vivo emparentado.

**Material y Método:** Estudio prospectivo de una familia con SAAR (3 donantes, 3 receptores) con seguimiento hasta 5 años para valorar la evolución tanto de los donantes como de los receptores y el riesgo de desarrollo de enfermedad renal postrasplante. Recogemos: edad, sexo, parentesco, función renal (antes y después del trasplante), sedimento urinario, factores de riesgo cardiovasculares (hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus, dislipemia, obesidad, fumador) y TRS. Se realiza pretrasplante audiometría, exploración oftalmológica; y MAPA pre y postrasplante.

**Resultados:** Caso 1: varón, 27 años, HTA, dislipemia, en hemodiálisis 1 año. Donante su madre de 48 años con creatinina (Cr) 0,71 mg/dl y sedimento urinario normal. A los 5 años de seguimiento receptor con Cr 1,16 mg/dl y donante de Cr 0,81 mg/dl sin complicaciones.

Caso 2: mujer, 29 años, HTA, dislipemia, en hemodiálisis. Donante su padre de 55 años, dislipemia, fumador, Cr 0,88 mg/dl y microalbuminuria. A los 3 años, la receptora presenta deterioro de la función renal con biopsia con proliferación mesangial, actualmente Cr 1,5 mg/dl. El donante mantiene Cr 1,24 mg/dl y microalbuminuria.

Caso 3: mujer, 33 años, HTA, dislipemia, Cr 4 mg/dl. Donante su tía materna (no portadora) de 49 años, fumadora con Cr 0,82 mg/dl y microalbuminuria. A los 3 años la receptora presenta Cr de 1,05 mg/dl y la donante de 1,1 mg/dl.

Se realiza MAPA de los donantes: en el caso 2 presenta HTA pre y postrasplante, aunque tensión arterial en domicilio es normal. Los otros dos con MAPA normal.

**Conclusiones:** La evolución de los pacientes ha sido favorable, destacando mayor deterioro de la función renal en el segundo caso tanto en donante como receptor que atribuimos a la HTA enmascarada del donante.

Recomendamos la realización de MAPA para descartar HTA que podría ser un factor de mal pronóstico. Los donantes heterocigotos del SAAR precisan una valoración completa pretrasplante aunque estén asintomáticos.



# Resúmenes

## Enfermedades renales hereditarias

### 24 GAMMAGRAFÍA CON GALIO-67: DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN DE QUISTE EN POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE (PQRAD)

E. CASILLAS SAGRADO<sup>1</sup>, M. DELGADO YAGÜE<sup>1</sup>, LV. BLANCO ANDREWS<sup>1</sup>, E. YEROVI LEÓN<sup>1</sup>, M. RIVERA GORRÍN<sup>1</sup>, V. BURGUERA VION<sup>1</sup>, F. LIAÑO<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL (MADRID)

**Introducción:** En las recientemente publicadas guías clínicas de la PQRAD se establece como diagnóstico definitivo de infección de quiste renal la obtención de material intratístico compatible con infección. La prueba de imagen de elección que se propone es el PET-TAC, que es una prueba costosa y poco disponible. La gammagrafía con leucocitos marcados con Tc-99, por otro lado, requiere la extracción previa de hemoderivados y es engorrosa. En este trabajo queremos resaltar la utilidad de la GA-67c en el diagnóstico de infección de quiste en una serie de casos ocurridos en el último año.

**Material y métodos:** Entre enero de 2015 y enero de 2016, tres mujeres y dos hombres con PQRAD, mediana edad 43 años (rango 33-72 años), consultaron por fiebre (mediana de 39°C), cuatro referían dolor.

**Resultados:** La ecografía renal detectó infección en 1 de los 5 casos y el TC en 2 de 5. La GA-67c fue positiva en 4 casos y negativa verdadera en 1. La GA-67c se usó además para decidir la duración en el seguimiento de los pacientes. La GA-67c fue diagnóstica en 5/5 casos (Valor diagnóstico del 100%) con rendimiento muy superior al TC (2/5) y la ecografía (1/5). Además permitió realizar el diagnóstico definitivo en aquellos pacientes en los que el resultado de la ecografía y el TC eran opuestos.

**Conclusiones:** La GA-67c es una prueba con gran disponibilidad, no invasiva, disponible en la mayoría de los centros y que puede realizarse en todos los casos de PQRAD con sospecha de infección de quiste y tiene un coste bajo. Por todo esto consideramos que debería incluirse dentro de las pruebas de elección en el diagnóstico de la infección de quiste en la PQRAD.

Tabla.

N	sexo	edad	TTO DE ERC	fiebre	dolor abdominal	otra clínica	PCR	Ecografía	TAC	GALIO	DIAGNÓSTICO FINAL	SEMANAS DE TTO ANTIBIOTICO	RECIDIVA (3 meses)
1	F	72	TX	39	NO	Diarrea	106	Quiste complejo	Infección de quiste	Positivo	Infección de quiste	8	Si
2	M	43	HD	38	SI	tos	240	No hecha	Hemorragia vs. Infección	Positivo	Infección de quiste	6	No
3	M	40	ERCA	38	SI	Hematuria	123	Quiste complejo	Hemorragia	Negativo	quiste hemorrágico	1	No
4	F	64	ERCA	39	SI	Sdme miccional Tos	232	Negativo	Negativo	Positivo	Infección de quiste	6	No
5	F	33	DP	39	SI	Sdme miccional	336	Negativo	Negativo	Positivo	Infección de quiste	6	No

### 25 ENFERMEDAD DE FABRY: COMPROMISO RENAL AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO EN UNA POBLACIÓN DE 60 PACIENTES EN ARGENTINA

FP. FERNANDO PERRETTA<sup>1</sup>, SJ. SEBASTIAN JAURRETCHÉ<sup>2</sup>, NA. NORBERTO ANTONGIOVANNI<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>TERAPIA INTENSIVA. HOSPITAL ENRIQUE ERILL (ESCORBAR, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA), <sup>2</sup>NEFROLOGÍA. INSTITUTO UNIVERSITARIO ITALIANO (ROSARIO, PROVINCIA DE SANTA FE, ARGENTINA), <sup>3</sup>NEFROLOGÍA. INSTITUTO DE NEFROLOGÍA PERGAMINO (PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA)

**La comunicación corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico:**

Miembros de GINEF Argentina (Grupo de Investigación Nefrológica en la Enfermedad de Fabry)

**Introducción:** la enfermedad de Fabry (EF) es un trastorno poco frecuente, hereditario, ligado al cromosoma X, ocasionado por el déficit de la enzima alfa-galactosidasa A (a-gal-A). Esto determina el depósito de glucoesfingolípidos neutros (principalmente globotriaosilceramida -Gb3) en los lisosomas de diferentes tipos celulares. Es una enfermedad multisistémica que afecta a ambos sexos, y que ocasiona una serie de complicaciones graves predominantemente a nivel neurológico, renal y cardiovascular, que reducen la expectativa y la calidad de vida. Específicamente el compromiso renal se manifiesta con albuminuria, proteinuria e insuficiencia renal progresiva, hasta llegar a requerir de tratamiento sustitutivo renal.

**Material y método:** se analizaron 60 pacientes con diagnóstico de EF en Argentina. La actividad de la  $\alpha$ -galactosidasa-A se realizó en papel de filtro por método fluorométrico. El estudio mutacional mediante MPLA y secuenciación. Se calculó el filtrado glomerular (FG) por fórmulas MDRD y CKD/EPI en los pacientes adultos, y Schwartz en pediátricos. Se consideró albuminuria a valores > a 20 ug/min en orina minutada o > a 30 mg/g de creatinina en orina al azar, y proteinuria a valores > a 150 mg/d, todo lo previo en al menos dos muestras diferentes.

**Resultados:** se evaluaron 60 pacientes de 9 genotipos diferentes; 35 mujeres y 25 varones, con una edad promedio de 26.6 y 22.8 años respectivamente. Se identificaron 10 casos índices; 8 masculinos y 2 femeninos, todos adultos, 6 de ellos con algún grado de fallo renal, 7 con albuminuria y/o proteinuria, y 4 en plan de diálisis. De los 37 pacientes adultos evaluados: 6 varones (16.2%) presentaron IRCt al momento del diagnóstico, 6 hombres y 10 mujer presentaron FG < a 90 ml/min (43.2%), y 5 mujeres y 3 varones (21.6%) valores de hiperfiltración glomerular. Albuminuria fue detectada en 12 mujeres y 1 hombre (35.1%), y 10 varones y 2 mujeres presentaron proteinuria (32.4%). En los 23 pacientes pediátricos se destaca hiperfiltración en 11 de ellos (47.8%), y 3 pacientes presentaron albuminuria (13%).

**Conclusiones:** el compromiso renal en la EF se evidencia desde edades tempranas con la compensación glomerular (hiperfiltración), la que puede enmascarar el deterioro orgánico. La albuminuria si bien se observa en niños, es de mayor prevalencia en edades adultas, donde un tercio de los pacientes presentaron proteinuria. Los resultados muestran un alto compromiso renal en la población adulta, siendo más temprano y severo en varones con EF.

### 26 SIGNOS Y SÍNTOMAS PARA EL RECONOCIMIENTO PRECOZ DE LA ENFERMEDAD DE FABRY, DIFERENCIAS DEL CRIBADO SEGÚN ESPECIALIDADES MÉDICAS

L. VELÁZQUEZ RÍOS<sup>1</sup>, A. PUENTE GARCÍA<sup>2</sup>, H. MAGRO GARCÍA<sup>1</sup>, L. LOZANO MANEIRO<sup>1</sup>, L. ALEGRE ZAHONERO<sup>3</sup>, J. RUIZ RUIZ<sup>1</sup>, A. ZAPATERO GAVIRIA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>MEDICINA INTERNA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE FUENLABRADA (MADRID), <sup>2</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE FUENLABRADA (MADRID)

**Introducción:** La enfermedad de Fabry es un trastorno innato metabólico secundario a la ausencia/deficiente actividad de la a-D-galactosidasa galactohidrolasa, como resultado se produce la acumulación progresiva de globotriaosilceramida (Gb3/GL-3).

**Material y método:** Se realizó un análisis descriptivo basado en la revisión de historias clínicas y criterios que llevaron a los especialistas a solicitar el cribado de Enfermedad de Fabry desde 2005 hasta 2016. Se recogieron datos demográficos, clínicos y analíticos. También se valoró la realización del estudio genético confirmatorio. El análisis estadístico se realizó con el software IBM.SPSS-V-22.

**Resultados:** Se han solicitado 42 determinaciones de actividad de  $\alpha$ galactosidasa. El 45,2% eran mujeres y el 54,8% hombres, siendo la media de edad de 54,5 años.

Se objetivó mutación genética en el 12% de la muestra (n=5), de los cuales 3 eran mujeres. Actualmente la terapia de reemplazo enzimática la recibe solo un paciente.

La distribución por frecuencia de la solicitud del despistaje destaca Nefrología siendo responsable del 81% de las peticiones seguido de Medicina Interna con un 10%, de forma minoritaria Neurología, Pediatría, Cardiología y Reumatología.

En cuanto a la función renal, el 52,4% presentaban proteinuria, de los cuales el 47,7% en rango no nefrótico. El filtrado glomerular, en los tres meses previos al cribado fue el 23,8% FG>90ml/min, el 21,4% 60- 89ml/min, el 28,6% 30-59ml/min y un 16,7% con FG de 15-29ml/min ml/min/1.73m<sup>2</sup>. Tan solo el 2,4 % presenta un FG<15ml/min.

La manifestación neurológica más frecuente fue las parestesias presentes en el 16,7% de los pacientes. Un 4,8% (n=2) de la muestra presentó ictus. Se realizó cribado dos pacientes por angioqueratoma corporis difuso.

Se realizó ecocardiograma al 57,2% de los pacientes, de los cuales el 16,7% presentaban hipertrofia del ventrículo izquierdo. De la muestra, el 9,5% presentó insuficiencia cardíaca. Valvulopatía 14,7% y 9,5% presentan arritmias. La valoración oftalmológica se realizó en el 66,6% de los pacientes, presentando cornea verticillata el 9,5%.

**Discusión y conclusiones:** Destaca que casi la mitad de los pacientes no tienen ecocardiograma, como prueba complementaria para el diagnóstico de la hipertrofia ventricular, teniendo en cuenta que se trata de una manifestación frecuente con implicaciones pronósticas, se debería fomentar entre las pruebas de sospecha diagnóstica.

La enfermedad de Fabry, continúa siendo infradiagnosticada. En los últimos años ha aumentado el número de pruebas de cribado, especialmente en adultos, siendo nefrología el máximo peticionario en nuestro centro, que consideramos pueda ser por la presencia de proteinuria como parámetro objetivo de la enfermedad. Educar en el cribado de casos de sospecha clínica, especialmente en adultos jóvenes en otras especialidades médicas es un punto a mejorar.

### 27 ENFERMEDAD DE FABRY CLÁSICA EN PEDIATRÍA: COMPROMISO RENAL AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO EN UNA POBLACIÓN DE 21 NIÑOS EN ARGENTINA

NR. ANTONGIOVANNI<sup>1</sup>, S. JAURRETCHÉ<sup>2</sup>, F. PERRETTA<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. INSTITUTO DE NEFROLOGÍA PERGAMINO (PERGAMINO), <sup>2</sup>NEFROLOGÍA. INSTITUTO UNIVERSITARIO ITALIANO DE ROSARIO (ROSARIO), <sup>3</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL ENRIQUE ERILL DE ESCOBAR (ESCORBAR)

**La comunicación corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico:**

Miembros de GINEF Argentina (Grupo de Investigación Nefrológica en la Enfermedad de Fabry).

**Introducción:** La Enfermedad de Fabry (EF) es una patología hereditaria, ligada al cromosoma X, cuyo defecto genético ocasiona el déficit total o parcial de la enzima Alfa-Galactosidasa A (Agal A) con el consecuente depósito de glucoesfingolípidos neutros en los lisosomas celulares. El compromiso de riñón, cerebro y corazón en su evolución, acorta la expectativa de vida por disfunción multiorgánica. En EF se han descrito más de 900 mutaciones, que se clasifican en clásicas (de compromiso generalizado y temprano) o tardías. Aun así, en la actualidad, no está claro a qué edad comienza el compromiso severo e irreversible de estos órganos diana.

**Material y método:** Se analizaron 21 pacientes entre 2 y 16 años (media: 7años) con EF y Mutación Clásica Severa (E398x y L415p). Todos diagnosticados por screening familiar y corroborados por estudio mutacional mediante MPLA y secuenciación.

Se consideraron signos y síntomas relacionados a EF al momento del diagnóstico. Para evaluar compromiso renal se calculó el filtrado glomerular (FG) por fórmula de Schwartz, interpretándose hiperfiltrado cifras > 140 ml/min; se consideró albuminuria a valores > a 18 ug/min en orina minutada o > a 30 mg/g de creatinina en orina al azar.

**Resultados:** Del total de los pacientes pediátricos (12 mujeres y 9 varones), el 50% de los mismos (11/21) presentó hiperfiltración (FG>140 ml/min), como primer paso en la progresión a albuminuria y enfermedad renal progresiva. Solo 2 presentaron albuminuria pero no proteinuria. De estos 11 pacientes con compromiso renal incipiente (9 mujeres entre 5 y 16 años, y 2 varones entre 10 y 16 años); 9 presentaban otros signos relacionados a EF: angioqueratomas (5 pacientes), acroparestesias (5 pacientes), bradicardia sinusal (2 pacientes), y una paciente presentaba compromiso de SNC.

Apenas 3 mujeres menores a 7 años NO presentaron sintomatología relacionada a la EF.

**Conclusión:** La EF en su variante clásica es una enfermedad progresiva, con menor expectativa de vida en edad adulta por compromiso de órganos vitales.

La hiperfiltración debe considerarse un signo incipiente de nefropatía. En familias con mutaciones severas (con nula, o casi nula actividad enzimática) debemos considerar todo posible marcador de daño en órganos vitales desde edad pediátrica, dado que el diagnóstico preciso permitirá un tratamiento temprano y eficaz.

**28 ENFERMEDAD DE FABRY. TERAPIA DE SUSTITUCIÓN ENZIMÁTICA EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS**

S. JAURRETCHÉ<sup>1</sup>, F. PERRETTA<sup>1</sup>, N. ANTONGIOVANNI<sup>1</sup>

<sup>1</sup>DOCTORADO EN CIENCIAS BIOMÉDICAS. INSTITUTO UNIVERSITARIO ITALIANO DE ROSARIO (ROSARIO)

**Introducción:** La enfermedad de Fabry (EF) es una enfermedad de depósito lisosomal, de herencia ligada al cromosoma X, resultante del déficit de actividad enzimática  $\alpha$ -galactosidasa-A ( $\alpha$ -gal-A). El depósito de glicosfingolípidos en el parénquima renal produce nefropatía proteinúrica progresiva. La enfermedad renal crónica terminal (ERCT) ocurre generalmente en la cuarta década de la vida en varones afectados y es una de las principales causas de morbimortalidad en ambos sexos. En pacientes con EF en diálisis la principal causa de mortalidad son los eventos cardíaco y cerebrovasculares, resultando en una menor supervivencia comparados con pacientes no diabéticos. El propósito del presente trabajo es evaluar la eficacia de la terapia de reemplazo enzimático (TRE) sobre la incidencia de dichos eventos, que aumentan la mortalidad de los pacientes con EF en diálisis.

**Material y métodos:** De nuestra población de pacientes con EF se incluyeron los que recibieron diálisis durante su evolución. Se realizó un análisis retrospectivo de la historia clínica de los mismos. Se consideró evento cardiovascular: a) arritmia en ECG, cambios ecocardiográficos típicos o ataque cardíaco clínicamente evidente. Evento cerebrovascular se definió como cambios típicos en RMN de SNC o Stroke clínicamente evidente. Los datos se analizaron en base estadística SPSS.

**Resultados:** Se estudiaron 7 varones de 6 genotipos (mutaciones clásicas del gen GLA). Datos epidemiológicos se resumen en la Tabla 1. En 5 pacientes que recibieron TRE durante diálisis no hubo efectos adversos. Los 2 pacientes que no recibieron TRE fallecieron. Un paciente falleció de causa cardiovascular recibiendo dosis de 0,2 mg/Kg. Un evento cardiovascular no mortal fue registrado en un paciente recibiendo dosis de 1 mg/Kg.

**Conclusiones:** Aun cuando nuestros resultados no permiten conclusiones definitivas, podríamos concluir que la TRE es segura en pacientes en diálisis y eficaz en prevenir eventos cardíaco y cerebrovasculares dependiendo de la dosis administrada.

Tabla

PAC	Sexo	Genotipo	Act. Enz.	Edad al Dx (años)	Ingreso HD (años)	ERC al Dx	Dosis TRE	EA	Discontinuación HD (motivo)	ECV	ESNC
ML	M	C382Y	<a 10 %	33	36	Si	1 mg/kg	NO	TxDV a los 40 años	NO	NO
DI	M	del 3 & 4 exons	<a 10 %	41	40	Si	1 mg/kg	NO	Continua	NO	NO
OI	M	del 3 & 4 exons	<a 10 %	44	42	Si	N/A	N/A	Óbito	SI	NO
RL	M	p.W81X	<a 10 %	41	41	Si	1 mg/kg	NO	Continua	NO	NO
MAT	M	E398X	<a 10 %	19	41	No	1 mg/kg	NO	Continua	SI	NO
LHN	M	p.L415P	<a 10 %	44	44	si	0,2 mg/kg	NO	Óbito a los 46 años	SI	NO
HJG	M	c.640-TG>C	<a 10 %	41	39,4	si	N/A	N/A	Óbito a los 36 años	NO	SI
Prom: 37,5   Prom: 39,4   85,7%											
										T: 3   T: 1	

**29 DEVELOPMENTAL SWITCH FOR POLYCYSTIC HEPATIC AND KIDNEY DISEASE (PKD) TREATMENT: UNMASKING THE SIGNALING PATHWAYS THAT TEMPORALLY AND SPATIALLY DRIVE CYST INITIATION AND CYST PROGRESSION**

O. LAMAS GONZALEZ<sup>1</sup>, S. BRAVO<sup>2</sup>, A. CORDIDO EUJO<sup>3</sup>, AB. SANZ<sup>4</sup>, A. ORTIZ<sup>5</sup>, T. WATNICK<sup>6</sup>, GG. GERMINO<sup>7</sup>, C. DIAZ<sup>8</sup>, MA. GARCIA GONZALEZ<sup>9</sup>

<sup>1</sup>GRUPO DE GENÉTICA Y BIOLOGÍA DEL DESARROLLO DE LAS ENFERMEDADES RENALES. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA DE SANTIAGO (IDIS) (SANTIAGO DE COMPOSTELA), <sup>2</sup>UNIDAD DE PROTEÓMICA. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA DE SANTIAGO (IDIS) (SANTIAGO DE COMPOSTELA), <sup>3</sup>LABORATORIO DE NEFROLOGÍA. IIS-FUNDACIÓN JIMENEZ DÍAZ (MADRID), <sup>4</sup>NEPHROLOGY. UNIVERSITY OF MARYLAND SCHOOL OF MEDICINE (BALTIMORE, MA, US), <sup>5</sup>NATIONAL INSTITUTE OF DIABETES AND DIGESTIVE AND KIDNEY DISEASE. NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH (BETHESDA, MA, US), <sup>6</sup>NEFROLOGIA. HOSPITAL CLINICO DE SANTIAGO DE COMPOSTELA (SANTIAGO DE COMPOSTELA)

The pathogenesis of Polycystic Kidney Disease (PKD) has been related to a number of different mechanisms that make it very complex and there is no therapy for complete inhibition of cystogenesis, although there are advances in controlling cyst volume and cyst progression.

Taking advantage of the identified developmental window in PKD using the Pkd1 conditional KO mouse, we have previously shown the identification of the differential proteome of the cystic and non-cystic Pkd1 mutant kidneys, as well as those pathways associated to the cystic progression under inflammatory response.

Here, we further explore the effect of therapeutically targeting our very short list of 16 candidates in ADPKD prevention and control. During cystogenesis, we described sequentially altered cell morphogenesis, ECM-cell interactions and cell metabolism. In this regard, we have targeted the identified pathways both inhibiting complete cystogenesis deriving from distal nephron segment, as well as, reducing/delaying global cystic progression and recovering kidney and liver function. Indeed, drug targeting of our candidates, comparison and/or combination of targeting with those partially approved, led to surprisingly results not only in cyst control but also in unexpected phenotypical effects.

In conclusion, we have first described the proteome related to ADPKD, puzzling out the main 3 hits that likely take place throughout the outcome of the disease, from PKD deficiency to kidney injury and inflammation- dependent tissue remodeling processes, and revealing different signaling pathways that could be temporally and spatially driven cyst initiation and progression. Moreover, we also showed that an effective treatment, that controls both origin and progression of ADPKD, relies on drug combination of therapeutics targeting different pathways and cystic origins.

**30 TWEAK UNMASKS A NEW MOLECULAR MECHANISM OF DISEASE PROGRESSION IN AUTOSOMAL DOMINANT POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE (ADPKD)**

O. LAMAS GONZALEZ<sup>1</sup>, AB. SANZ<sup>2</sup>, I. ROWE<sup>3</sup>, A. CORDIDO EUJO<sup>4</sup>, A. BOLETTA<sup>5</sup>, A. ORTIZ<sup>6</sup>, MA. GARCIA GONZALEZ<sup>7</sup>

<sup>1</sup>GRUPO DE GENÉTICA Y BIOLOGÍA DEL DESARROLLO DE LAS ENFERMEDADES RENALES. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA DE SANTIAGO (IDIS) (SANTIAGO DE COMPOSTELA), <sup>2</sup>LABORATORIO DE NEFROLOGÍA. IIS-FUNDACIÓN JIMENEZ DÍAZ (MADRID), <sup>3</sup>LABORATORY OF MOLECULAR BASIS OF POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE. SAN RAFFAELE SCIENTIFIC INSTITUTE (MILAN, ITALIA)

The pathogenesis of Polycystic Kidney Disease (PKD) appears to involve altered tubular cell proliferation, cell death, differentiation and polarity as well as inflammatory and pro-fibrotic factors. It has been reported that acute kidney injury (AKI) and inflammation accelerate cystogenesis and TWEAK, a TNF-like cytokine, has a key role in AKI and renal inflammation.

We have previously shown through a mouse model for conditional inactivation of PKD1 gene that timing is vital to modulate response to treatment. In our model, TWEAK appeared as a window dependent modulator of cystogenesis, inhibiting cystic progression in the cystic window, and/or promoting cystogenesis in the non- cystic window.

Here, we studied the TWEAK-dependent mechanisms that are likely underlying these differential phenotypes and also test the effect of this cytokine in a mouse model of very aggressive ADPKD early-onset. Analysis of the main cell signaling pathways revealed that TWEAK could be promoting differential proliferation through ERK/mTOR/MAPK cascade, whilst apoptosis seemed not to be deeply involved. Inflammation background appeared to play also an important role under TWEAK administration in these conditions. Indeed, our preliminary results are pointing out that ratio between macrophage subsets could be swinging tissue remodeling and immune response to kidney injury, and thus, modulating the development and progression of ADPKD.

Our results further reinforce the developmental impact of PKD1 inactivation and TWEAK in cystogenesis, and the importance of detection of the right time to treatment. Our data are also highlighting the contribution of inflammation and immune system to ADPKD, leading to new regulatory mechanisms that modulate the outcome of the disease and could be targets in disease control.

**31 PAPEL DE LA HIPERTENSION ARTERIAL EN EL SINDROME HEMOLITICO UREMICO ATIPICO.**

M. MACIÁ<sup>1</sup>, A. JARQUE<sup>1</sup>, V. CASTRO<sup>2</sup>, C. GARCIA-CANTON<sup>3</sup>, N. DEL CASTILLO<sup>1</sup>, F. VALGA<sup>4</sup>, T. MONZÓN<sup>4</sup>, MD. GETINO<sup>1</sup>, JM. GONZALEZ-POSADA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGIA. HUNS DE LA CANDELARIA (SANTA CRUZ DE TENERIFE), <sup>2</sup>ANATOMIA PATOLOGICA. HUNS DE LA CANDELARIA (SANTA CRUZ DE TENERIFE), <sup>3</sup>NEFROLOGIA. CHU MATERNO INSULAR (LAS PALMAS DE GRAN CANARIA), <sup>4</sup>NEFROLOGIA. CLINICA QUIRON (SANTA CRUZ DE TENERIFE)

El SHUa se caracteriza por la triada anemia hemolítica microangiopática no inmune (MAT), trombocitopenia y fracaso renal agudo. El tratamiento con eculizumab ha mejorado el pronóstico de estos pacientes, su administración precoz es uno de los factores que en mayor medida ha contribuido a este efecto, es necesario un alto grado de sospecha para agilizar el diagnóstico. Se ha descrito la presencia de HTA tanto en el debut como durante su evolución y en ocasiones no se acompaña de alteraciones hematológicas, lo que puede retrasar el diagnóstico. Presentamos nuestra experiencia con 5 pacientes con SHUa, analizamos la HTA y su manejo como hallazgo común.

Entre Mayo 2013 y Enero 2016 se diagnosticaron 5 pacientes de SHUa. 4 H/1 M; edad 22-60 años. Todos debutaron con MAT, actividad ADAMTS-13 normal y 3 presentaron un evento trigger. 4 tenían función renal previa normal, precisaron plasmaféresis (entre 1-10 sesiones) y todos diálisis. La biopsia renal confirmó el diagnóstico (n=4; 1 tenía lesiones de cronicidad) y todos tenían lesiones vasculares de HTA. Estudio genético (n=4): haplotipo de riesgo MCP (n=3) y delección CFHR2 (n=1). 4 recibieron eculizumab (tiempo medio para inicio 18 d; 1-50 d), la respuesta hematológica fue completa y 3 recuperaron función renal (el tiempo hasta no precisar diálisis (10-75 d). de los 4 pacientes en 2 se suspendió el tratamiento (por respuesta hematológica y renal completa en uno y daño renal crónico en otro). En el diagnóstico todos presentaron HTA grado III de novo (media 190/100) y precisaron 3-6 fármacos para su control. Retinopatía hipertensiva: n=3 (grados I-III); HVI por ecocardiograma: n=3 (severa en 2). Tras un periodo variable (1-3 meses) los que recibieron eculizumab la HTA se controló (1 no precisa tratamiento). El paciente que no se trató persiste sin control y 4 fármacos.

El eculizumab permitió el control mantenido de la MAT en todos los pacientes. La recuperación de la función renal se produjo en aquellos con función renal previa normal, inicio más precoz del tratamiento y sin lesiones de cronicidad en la biopsia. La HTA grado III fue un hallazgo común en el debut del SHUa. Todos presentaban diferente grado de afectación de órganos diana y dificultad para alcanzar cifras de TA adecuadas. La respuesta al eculizumab parece acompañarse de un mejor control de la HTA. En aquellos pacientes que desarrollen HTA severa se deberían realizar estudios para detectar la presencia de un posible SHUa.

## Resúmenes

## Enfermedades renales hereditarias

**32 HIPERTENSIÓN ARTERIAL SECUNDARIA A SÍNDROME DE GORDON: PRESENTACIÓN DE UNA GRAN FAMILIA ESPAÑOLA CON UNA MUTACIÓN DEL GEN WNK1**

RP. RAMON PECES<sup>1</sup>, RM. ROCIO MENA<sup>2</sup>, BR. BEGOÑA RIVAS<sup>1</sup>, CV. CRISTINA VEGA<sup>1</sup>, CP. CARLOS PECES<sup>1</sup>, RS. RAFAEL SELGAS<sup>1</sup>, JN. JULIAN NEVADO<sup>2</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGIA. HOSPITAL LA PAZ (MADRID), <sup>2</sup>GENETICA. HOSPITAL LA PAZ (MADRID)

El síndrome de Gordon (o pseudohipoaldosteronismo tipo 2, o hipertensión hiperpotasémica familiar) es una causa rara de hipertensión arterial secundaria con herencia autosómica dominante que se manifiesta en la infancia. Se caracteriza por hipertensión, acidosis metabólica hiperpotasémica e hiperclorémica, baja renina y niveles habitualmente normales de aldosterona, que es sensible a diuréticos tiazídicos. La enfermedad se produce por mutaciones en al menos 4 genes: WNK1, WNK4, KLHL3 y CUL3. Existe una correlación genotipo- fenotipo, con las mutaciones de CUL3 con un fenotipo más severo y con las mutaciones de WNK1 con un fenotipo menos severo, en términos de edad de diagnóstico y grado de hiperpotasemia y/o acidosis metabólica. Se presenta una gran familia española compuesta de una niña y 5 adultos (total 6 pacientes), que mostraron una mutación del gen WNK1 (c.1889A>G, p.E630G). El diagnóstico clínico y de laboratorio se estableció por la presencia de hipertensión, hiperpotasemia, hipercloremia, acidosis metabólica, EFk <6%, EFNa <1%, EFC1 <1,2%, renina inhibida, aldosterona normal y en algunos casos hipercalciuria (Ca/creatinina, g/g >0,2). En todos los casos la hipertensión y los trastornos electrolíticos y ácido-base se normalizaron inmediatamente con restricción de sal en la dieta y la administración de tiazida o indapamida a largo plazo.

**33 ENFERMEDAD DE DENT TIPO 1 MANIFESTADA COMO PROTEINURIA Y GLOMERULOSCLEROSIS FOCAL: PRESENTACIÓN DE UNA FAMILIA CON UNA MUTACIÓN DEL GEN CLCN5**

RP. RAMON PECES<sup>1</sup>, RM. ROCIO MENA<sup>2</sup>, CV. CRISTINA VEGA<sup>1</sup>, BR. BEGOÑA RIVAS<sup>1</sup>, CP. CARLOS PECES<sup>1</sup>, RS. RAFAEL SELGAS<sup>1</sup>, JN. JULIAN NEVADO<sup>2</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGIA. HOSPITAL LA PAZ (MADRID), <sup>2</sup>GENETICA. HOSPITAL LA PAZ (MADRID)

La enfermedad de Dent tipo 1 es una rara tubulopatía de herencia recesiva ligada al cromosoma X y caracterizada por proteinuria de bajo peso molecular, hipercalciuria, nefrocalcinosis, nefrolitiasis, hipofosfatemia y disfunción renal. Está causada por mutaciones del gen CLCN5 localizado en el cromosoma Xp11.22. El gen CLCN5 codifica el intercambiador electrogénico cloro/protones ClC-5 que está implicado en la reabsorción tubular de albúmina y proteínas de bajo peso molecular. Se presenta una gran familia española compuesta de varios miembros (4 varones enfermos y 4 mujeres portadoras) con enfermedad de Dent tipo 1 que presentaron distintos grados de albuminuria, proteinuria de bajo peso molecular ( $\mu$ -albúmina,  $\alpha$ 1- microglobulina), aminoaciduria, hipercalciuria, nefrocalcinosis, nefrolitiasis e hipofosfatemia asociados a glomerulosclerosis focal. Los varones presentaron distintos grados de insuficiencia renal precisando uno de ellos tratamiento renal sustitutivo. El análisis genético mostró una delección frameshift en el exón 8 del gen CLCN5: c.653\_654delCT (p.Leu218Profs\*24). En algunos de los casos el tratamiento con fosfato, IECA, ARA II y espirolactona o tiazida mejoró las alteraciones urinarias.

**34 ESTUDIO POBLACIONAL ACTUAL DE POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE (PQAD) DEL ÁREA SANITARIA DE LEÓN Y LOCALIZACIÓN DE AQUELLOS PACIENTES SUBSIDIARIOS DE RECIBIR TOLVAPTÁN**

E. MONFÁ<sup>1</sup>, C. LUCAS<sup>1</sup>, J. GONZÁLEZ-ARREGOCÉS<sup>1</sup>, I. ROMANIOUK<sup>1</sup>, S. MARIÑO<sup>1</sup>, A. SASTRE<sup>1</sup>, B. DE LEÓN<sup>1</sup>, J. STEFAN<sup>1</sup>, M. PRIETO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE LEÓN (LEÓN)

**Introducción:** La PQAD es la enfermedad renal hereditaria más frecuente. Es la responsable del 7-10% de los pacientes en tratamiento renal sustitutivo (TRS) y por lo tanto, con un gran impacto social y económico. Aunque hay diversas estrategias para intentar enlentecer la progresión de ERC, Tolvaptán es el único tratamiento que ha mostrado un efecto beneficioso, logrando reducir la tasa anual de pérdida de función renal en un 30% frente a placebo (p<0,001). Recientemente, la Agencia Europea del Medicamento (AEM) ha aprobado su indicación para pacientes con PQAD. Nuestro objetivo es conocer la prevalencia en el área sanitaria de León y localizar aquellos pacientes subsidiarios de recibir Tolvaptán.

**Material y métodos:** Los pacientes se han recogido en una base de datos prospectivamente actualizada junto con el registro de diálisis y trasplante de Castilla y León. El diagnóstico de los casos nuevos se ha realizado teniendo en cuenta los criterios de Ravine modificados.

**Resultados:** El número de pacientes vivos diagnosticados de PQAD y conocidos por nuestro servicio son 139 (0,8/2000 personas). El 33,1% están con TRS (19,4% trasplantados, 13,7% en diálisis); 5% en ERCA (eFG < 20 ml/min/1,73m<sup>2</sup> -CKD-EPI); 61,9% en consulta externa. La indicación de Tolvaptán de la AEM es para pacientes con ERC estadio 1-3 con datos de progresión rápida (>2,5 ml/min/1,73m<sup>2</sup> /año). De los prevalentes en nuestra consulta, 82,5% tienen un eFG  $\geq$ 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup> -CKD-EPI; 36% son progresadores rápidos y el 29% conocerían ambas características. La edad media de inicio del tratamiento renal sustitutivo para pacientes con PQAD en nuestra población es de 44,66 +/- 14,57 años y el tiempo medio en TRS de 10 +/- 7,47 años.

**Conclusiones:** La prevalencia de pacientes con PQAD es inferior a la encontrada en otras zonas geográficas. Se podría explicar por varios motivos: menor afectación en nuestra población (enfermedad genética); emigración de la gente joven a otras ciudades con más oportunidades laborales; o desconocimiento de algunos pacientes afectados que no siguen revisiones en Nefrología por estar asintomáticos en las primeras etapas de la enfermedad.

El 29% de los pacientes con PQAD en consulta externa son subsidiarios actualmente de recibir Tolvaptán, con el enlentecimiento de la progresión renal que ello supone, y el consecuente retraso en el inicio de TRS.