

## 4 ALPORT AUTOSÓMICO DOMINANTE: CORRELACIÓN FENOTIPO-GENOTIPO EN UNA COHORTE ESPAÑOLA

M. FURLANO<sup>1</sup>, G. BULLICH<sup>2</sup>, N. AYASREH<sup>1</sup>, V. MARTÍNEZ<sup>3</sup>, X. BARROS<sup>4</sup>, I. AGRAZ<sup>5</sup>, L. SANS<sup>6</sup>, J. BALLARIN<sup>7</sup>, E. ARS<sup>8</sup>, R. TORRA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. FUNDACIÓN PUIGVERT (BARCELONA), <sup>2</sup>GENÉTICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR. FUNDACIÓN PUIGVERT (BARCELONA), <sup>3</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL VIRGEN DE LA ARRIZACA (MURCIA), <sup>4</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO JOSEP TRUETA (GIRONA), <sup>5</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE VALL D'HEBRÓN (BARCELONA), <sup>6</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL DEL MAR (BARCELONA)

**Introducción:** El síndrome de Alport autosómico dominante afecta la membrana basal glomerular (MBG) y la utilización de técnicas de secuenciación masiva (NGS) ha facilitado la creciente identificación de mutaciones en heterocigosis en los genes COL4A3-COL4A4.

**Objetivos:** Definir las características clínicas y genéticas de familias con mutaciones en los genes COL4A3-COL4A4. Estudiar la variabilidad intrafamiliar.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 38 familias con mutaciones en heterocigosis en COL4A3 y COL4A4.

El análisis genético fue realizado por NGS y MLPA.

**Resultados:** La cohorte incluyó 130 pacientes, 62 hombres y 68 mujeres. Todos los pacientes presentaron hematuria y 81/130 presentaron proteinuria al momento del estudio genético. La mediana de edad al diagnóstico es de 30 años. Evolucionaron a enfermedad renal terminal (ERT) 39 individuos con una mediana de 54 años (rango 20- 81), 3 de los cuales antes de los 40 años. Se ha detectado hipoacusia en 21/47 pacientes. De 38 casos ninguno presentó lenticono. La biopsia renal se realizó en 34 pacientes: 12/34 glomeruloesclerosis focal y segmentaria, 6/28 ópticamente normal, 9/28 glomerulonefritis mesangial con depósitos inespecíficos de IgM-C3 y 7/28 glomerulonefritis mesangial con inmunofluorescencia negativa. En 15/34 se realizó microscopia electrónica detectando adelgazamiento difuso de la MBG en todos los casos.

De las 38 familias, 14 presentan mutaciones en COL4A3, 19 en COL4A4 y 5 herencia digénica incluyendo variantes en COL4A3-COL4A4. Se observó gran variabilidad intrafamiliar y respecto a la supervivencia no se observaron diferencias significativas entre mutaciones truncantes de las no truncantes.

**Conclusiones:** Se presenta una gran cohorte española con Alport autosómico dominante que nos proporciona una visión global del genotipo-fenotipo de esta enfermedad infradiagnóstica. Es muy infrecuente la evolución a ERT antes de los 40 años y la hipoacusia es más frecuente que la reportada en la literatura con alta variabilidad intrafamiliar. La concienciación sobre la enfermedad así como la disponibilidad de técnicas de secuenciación masiva aumentará el número de pacientes diagnosticados mejorando el conocimiento de la enfermedad y facilitando el consejo genético.

## 5 UTILIDAD DE LA SECUENCIACIÓN MASIVA DE GENES EN EL REFINAMIENTO DIAGNÓSTICO DE LAS GLOMERULOPATÍAS CON FENOTIPOS FAMILIARES VARIABLES O INCOMPLETOS

L. BESADA CERECEDO<sup>1</sup>, A. GARCÍA ENRÍQUEZ<sup>2</sup>, P. REGUEIRO CASUSO<sup>1</sup>, A. BARCIA DE LA IGLESIA<sup>1</sup>, B. SOBRINO<sup>3</sup>, J. AMIGO LECHUGA<sup>4</sup>, M. FIDALGO<sup>5</sup>, F. ARROJO ALONSO<sup>6</sup>, C. DÍAZ RODRÍGUEZ<sup>7</sup>, M. GARCÍA-GONZÁLEZ<sup>8</sup>

<sup>1</sup>LABORATORIO DE GENÉTICA Y BIOLOGÍA DEL DESARROLLO DE LAS ENFERMEDADES RENALES. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA (IDIS) (SANTIAGO DE COMPOSTELA), <sup>2</sup>FUNDACIÓN PÚBLICA GALEGA DE MEDICINA XENÓMICA. FUNDACIÓN PÚBLICA GALEGA DE MEDICINA XENÓMICA (SANTIAGO DE COMPOSTELA), <sup>3</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO (SANTIAGO DE COMPOSTELA), <sup>4</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL ARQUITECTO MARCIDE-FERROL (FERROL)

**Introducción:** La incorporación de la Secuenciación de Nueva Generación (NGS) en la investigación y en el diagnóstico de las enfermedades renales ha revolucionado el campo de la genética en los últimos años, ya que ha permitido una reducción de los costes y mayor rapidez en la realización de pruebas genéticas, así como aumentar la aplicabilidad de las pruebas genéticas en enfermedades genéticamente heterogéneas.

**Material y métodos:** Nuestro grupo ha desarrollado herramientas para ofrecer un diagnóstico genético panelizado por fenotipos de grupos de genes, que pone de manifiesto la dificultad de proporcionar un diagnóstico clínico certero en ciertas patologías renales, como es el caso de las glomerulopatías hereditarias. Hemos desarrollado un panel que incluye los 26 genes más comunes asociado a enfermedad glomerular y otro panel que incluye, entre otros, los 7 genes conocidos asociados a las glomerulopatías raras y ultra-raras.

**Resultados:** Mediante el diagnóstico genético de una cohorte de pacientes con enfermedad glomerular, estudiamos un total de 31 individuos, pertenecientes a 10 familias, donde los individuos afectos presentaban un diagnóstico clínico histológico de Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria que tras el resultado del análisis genético panelizado no portaban mutaciones en ninguno de los genes clásicos asociados a dicha patología. Sin embargo, sí portaban mutaciones en los genes COL4A, asociados a nefropatías del colágeno tipo IV (Síndrome de Alport y Hematuria Familiar), lo que conlleva a la reclasificación del diagnóstico clínico de estos pacientes.

**Conclusiones:** Aquí se pone de manifiesto que gracias a la NGS se ha producido un sorprendente cambio en los límites fenotípicos de las enfermedades, conectando fenotipos dentro o entre las distintas categorías de enfermedades actuales. Los genes COL4A3-5, los cuales se asociaban clásicamente con el Síndrome de Alport y Hematuria familiar, también están implicados en la Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria, lo que ha permitido ampliar el espectro fenotípico de enfermedades asociadas con COL4A3-5. Todo ello conlleva a nuevos conocimientos sobre la etiología de las enfermedades, con el fin de mejorar el entendimiento de la fisiopatología de las enfermedades renales hereditarias y exponer nuevas dianas para las terapias personalizadas.

## 6 ACCIÓN ESTRATÉGICA EN GALICIA PARA LA POLIQUISTOSIS RENAL: ESTABLECIMIENTO DE UN REGISTRO GALLEGO Y DIAGNÓSTICO GENÉTICO COMO UNA MEDIDA DE PREVENCIÓN COSTE EFICIENTE: RESULTADOS AÑO 1

L. BESADA CERECEDO<sup>1</sup>, P. REGUEIRO CASUSO<sup>2</sup>, A. BARCIA DE LA IGLESIA<sup>1</sup>, N. ARHDA<sup>3</sup>, B. SOBRINO<sup>3</sup>, J. AMIGO LECHUGA<sup>4</sup>, A. CARRACEDO<sup>5</sup>, G. INVESTIGADORES GALCYST<sup>6</sup>, M. GARCÍA GONZÁLEZ<sup>7</sup>

<sup>1</sup>LABORATORIO DE GENÉTICA Y BIOLOGÍA DEL DESARROLLO DE LAS ENFERMEDADES RENALES. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA (IDIS) (SANTIAGO DE COMPOSTELA), <sup>2</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO (SANTIAGO DE COMPOSTELA), <sup>3</sup>FUNDACIÓN PÚBLICA GALEGA DE MEDICINA XENÓMICA. FUNDACIÓN PÚBLICA GALEGA DE MEDICINA XENÓMICA (SANTIAGO DE COMPOSTELA), <sup>4</sup>INVESTIGADORES GALCYST. INVESTIGADORES GALCYST (GALICIA), <sup>5</sup>LABORATORIO DE GENÉTICA Y BIOLOGÍA DEL DESARROLLO DE LAS ENFERMEDADES RENALES. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA (SANTIAGO DE COMPOSTELA)

**Introducción:** La Acción Estratégica en Galicia para la Poliquistosis Renal (AEG-PQR) pretende establecer un modelo de estrategia poblacional coordinada entre todos los hospitales de referencia de las áreas sanitarias de la Comunidad Autónoma de Galicia, que facilite la identificación, registro y diagnóstico genético de las familias con enfermedad poliquística renal, y que impliquen un mejor conocimiento de la enfermedad y un mejor seguimiento de nuestros pacientes, todo ello, a un coste reducido.

**Material y métodos:** Desde enero del 2016, 455 familias con PQR han sido recogidas en el registro Gallego de Enfermedad Poliquística (ReGEP) en base a la coordinación entre los hospitales pertenecientes a las tres áreas sanitarias gallegas; Coruña-Ferrol (CHUAC, CHUF y CEE), Vigo-Ourense (CHUOU, CHUVI, CHUP, Povisa) y Santiago-Lugo (HULA, HCB, CHUS), el laboratorio de investigación NefroCHUS y la Sociedad Gallega de Nefrología. Cada centro remite al ReGEP una muestra del individuo probando de una familia poliquística junto con un árbol genealógico detallado de la familia. Se realizan estudios de correlación genotipo/fenotipo y se elabora un informe detallado de cada paciente.

**Resultados:** Del total de individuos analizados genéticamente y correlacionado su fenotipo hasta el momento, clasificamos el 40,03% de las familias como RAPIDOS PROGRESADORES. El 81.2% de las familias portan mutaciones en el gen PKD1 (similar al 82.9% descritos en los dos estudios americanos en conjunto, CRISP y HALT PKD; con 605 familias), de las cuales el 49.3% de las mutaciones son truncantes (frameshift ins/del, nonsense, splicing) y el 50.7% son no truncantes (inframe ins/del, missense, other-splicing), el 11.5% portan mutaciones en el gen PKD2 (89.5% mutaciones truncantes; 10.5% mutaciones no truncantes) y el 7.3% portamutaciones en otros genes asociados a las formas comunes, raras y ultra-rara de PQR. Ninguna de las familias analizadas hasta el momento porta mutaciones en el nuevo gen GANAB. Se validan conclusiones: 1) Los hombres poseen peor pronóstico de enfermedad renal que las mujeres independientemente de la mutación; 2) Mujeres con mutación en PKD1 tienen peor pronóstico de enfermedad hepática que hombres y mujeres con mutación en PKD2; 3) La posición génica de la mutación no interviene en el pronóstico de progresión de enfermedad, pero sí el tipo de mutación siendo de peor a mejor pronóstico mutaciones truncantes en PKD1.

**Conclusiones:** Acción Estratégica en Galicia para la Poliquistosis Renal (AEG-PQR), ha sumado esfuerzos en el establecimiento del mayor registro Español de pacientes genética y clínicamente caracterizados. En el año 2 y 3 del proyecto se centrarán esfuerzos en una mayor caracterización fenotípica de los pacientes, y posibles respuestas a tratamientos.

## 7 PADRES DIAGNOSTICADOS DE UNA NEFROPATÍA HEREDITARIA POR EL PEDIATRA

G. MORENO ABENZA<sup>1</sup>, V. MARTÍNEZ JIMÉNEZ<sup>2</sup>, JA. PIÑERO FERNÁNDEZ<sup>3</sup>, C. VICENTE CALDERÓN<sup>4</sup>, A. ALONSO GARCÍA<sup>5</sup>, C. GARCÍA ARNEDO<sup>6</sup>, G. MARTÍNEZ GOMEZ<sup>7</sup>, I. LÓPEZ JIMÉNEZ<sup>8</sup>, L. JIMENO GARCÍA<sup>9</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIZACA (EL PALMAR, MURCIA), <sup>2</sup>NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIZACA (EL PALMAR, MURCIA), <sup>3</sup>UROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIZACA (EL PALMAR, MURCIA)

**Introducción:** Las nefropatías hereditarias (NH) deben sospecharse en adultos con antecedentes familiares y alteraciones renales crónicas, para después realizar cribado a los hijos, especialmente en autosómicas dominantes. Sin embargo, existen casos de NH que debutan en la infancia (patrón ligado a X, casos atípicos), y a partir de ellos se podría filiar la etiología correcta en algunos adultos con enfermedad renal crónica (ERC) y diagnóstico erróneo/desconocido e incluso detectar pacientes que deberían ser seguidos en las consultas de nefrología.

**Objetivos:** -Analizar los pacientes derivados a Nefrología por NH diagnosticados a partir de sus hijos en Nefropediatría

-Establecer un diagnóstico correcto de pacientes con ERC no filiada

**Material y método:** -Pacientes pediátricos en consulta de nefrología pediátrica con diagnóstico de NH: por cribado neonatal de cistinuria o estudio genético positivo de otra etiología.

-Pacientes adultos con NH en consulta de Nefrología, derivados a partir del cribado de sus hijos.

-Variables a estudiar: edad y sexo de niños y adultos emparentados con ERC, etiología de NH, estudio genético, perfil clínico (analítica sangre, orina y ecografía renal).

**Resultados:** 68 niños (65% varones) con edad al diagnóstico 0-7 años, 14 con estudio genético positivo.

Derivados tras cribado por Pediatría: 76 adultos (58% varones), estando 8 previamente en seguimiento por ERC no filiada. 2 grupos diferenciados:

-Diagnosticados por cribado neonatal: 62 cistinurias

-Diagnosticados por estudio genético de hijos: 14 pacientes (1 caso con Alport, 3 HNFbeta1, 1 Síndrome de Barakat, 1 caso de PQAD, 6 enfermedades de Dent, 1 PAX2, 1 Raquitismo hipofosfatémico), distribuidos en el gráfico 1.

**Conclusiones:** La consulta de Nefrología Pediátrica puede ser una puerta a la mejoría del diagnóstico de las NH, especialmente en algunos casos de ERC no filiada.

Como nefrólogos debemos sospechar estas enfermedades desde el primer momento en el paciente adulto.

**8 INDENTIFICACIÓN SENCILLA DE RÁPIDOS PROGRESADORES CON POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE CANDIDATOS A TLVAPTÁN**

C. GARCÍA ARNEÑO<sup>1</sup>, V. MARTÍNEZ JIMÉNEZ<sup>2</sup>, A. ALONSO GARCÍA<sup>3</sup>, L. JIMENO GARCÍA<sup>1</sup>, G. MONTOYA ABENZA<sup>1</sup>, G. MARTÍNEZ GÓMEZ<sup>2</sup>, I. LÓPEZ JIMÉNEZ<sup>2</sup>, M.J. GONZÁLEZ SORIANO<sup>1</sup>, V. LÓPEZ<sup>2</sup>, M. BALLESTA<sup>4</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HCUVA (MURCIA), <sup>2</sup>NEFROLOGÍA. HCUVA (MURCIA), <sup>3</sup>UROLOGÍA. HCUVA (MURCIA), <sup>4</sup>GENÉTICA. HCUVA (MURCIA)

**Introducción:** La Poliquistosis Renal Autosómica Dominante (PQRAD) es la nefropatía hereditaria (NH) más frecuente, supone un 10% de pacientes con tratamiento renal sustitutivo (TRS) (TV) en pacientes rápidamente progresadores (RP) entre 18-50 años y con ERC estadios de 1 a 3.

**Objetivos:** Identificar los pacientes con PQRAD RP de nuestra consulta

Definir de estos cuales podrían ser candidatos a tratamiento.

Analizar indicadores específicos de tratamiento en estos pacientes

**Material y métodos:** Pacientes con PQRAD de consulta de fecha de 1 Marzo 2017.

Variables analizadas: sexo, edad, estudio genético, volumen renal con ecografía, alteraciones hepáticas, antecedentes familiares TRS, iclus previo familiar, creatinina, colesterol, albuminuria, HTA y número de fármacos, crisis quística.

Definido RP: Caída de Filtrado Glomerular > 5ml/min/m<sup>3</sup> al año o Volumen renal >17cm, valorado mediante ecografía sin uso de Resonancia magnética (RMN).

**Resultados:** 73 pacientes: Varones 42,5%, Mujeres 54,8%. Media RP 37% definidos por Volumen renal y FG

Estudio genético en 24,7%

En el grupo RP son significativos: Hipertensión Arterial (HTA) (88,89% vs 50%, p<0,001), edad (42,59±/-11,84 vs 35,07±/-14,86, p<0,028), FG<70ml/min (85,18% vs 28,26%, p<0,001)

**Conclusiones:** Aunque el 37% son RP, el tratamiento con TV sólo estaría indicado en un 15%.

La mayoría de los RP pueden definirse con función renal y Eco renal, reservando RMN para casos dudosos.

Es más frecuente ser RP en pacientes más añosos, con HTA así como aquellos tratados con mayor número de fármacos y FG<70ml/min/m<sup>3</sup>.

**10 ESTUDIO DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE EN NUESTRO CENTRO**

P. PINTO MARTINS<sup>1</sup>, A. GARCIA-NOBLEJAS<sup>2</sup>, A. CUBAS<sup>3</sup>, R. VATES<sup>4</sup>, J. MARTINS<sup>5</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. UNIVERSIDAD EUROPEA (MADRID), <sup>2</sup>MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GETAFE (MADRID), <sup>3</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GETAFE (MADRID), <sup>4</sup>MEDICINA INTERNA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GETAFE (MADRID)

**Introducción:** La poliquistosis renal autónoma dominante (PQRAD) es la enfermedad renal hereditaria más frecuente. Su sintomatología fundamental se debe a las complicaciones renales y extrarenales asociadas. El objetivo de nuestro estudio fue estudiar el impacto clínico de la enfermedad en una muestra de pacientes en seguimiento en nuestro hospital.

**Material y Métodos:** Estudio observacional, retrospectivo, de pacientes adultos con diagnóstico de PQRAD en seguimiento en nuestro hospital desde 1 de Enero de 2000 al 1 de Enero al 2017. Los resultados se expresan como media ± ds. Las variables se compararon mediante la prueba de la Chi cuadrado (variables cualitativas) o de la t de Student (variables cuantitativas).

**Resultados:** Se incluyeron 110 pacientes, en su mayoría varones (52,4%) con una edad media al diagnóstico de 39,15±16,05 años. La causa del diagnóstico en la mayoría de los casos (46,3%) fue el diagnóstico familiar. El Fg al diagnóstico fue 66,21±31,29 ml/min, y albuminuria de 375,04± 170,06 ml/min. Un 34,3% inició TRS y un 10,8% se trasplantó durante el periodo de seguimiento. Un 72,2 % presentó alguna complicación renal siendo la más frecuente el sangrado quístico (66,5%), precisando hospitalización en un 9% de los casos. Un 91,2% asoció complicaciones extrarrenales siendo los quistes hepáticos la principal asociada (88,2%). Un 82,5% tenía HTA asociada, controlado en un 60,8% con 1 sólo fármaco, siendo el principal los IECA (40,8%). Para analizar el impacto de las distintas manifestaciones clínicas se dividió a los pacientes por grupos de edad (años): 60 (40,8%). Se observó una asociación estadísticamente significativa de la edad con: las complicaciones renales (p=0,010); HTA asociada (p<0,001) ; necesidad de TRS (p<0,001), siendo en todos los casos más frecuentes en grupo > 60 años. No se observó asociación entre la edad y la presencia de manifestaciones extrarrenales, salvo para las manifestaciones cardiovasculares (hipertrofia ventrículo izquierdo) (p=0,042) y para la presencia de bronquiectasias (p=0,014), siendo en ambos caso más frecuentes en el grupo de edad > 60 años. También se observaron diferencias significativas entre el sexo y la asociación de HTA (p=0,021), trasplante renal(p=0,042), siendo en ambos casos más frecuente en varones. En cuanto al estadio de ERC, se asoció de forma significativa con la HTA (p=0,001), y las complicaciones renales(p=0,017), siendo en ambos casos más frecuente en estadios 4-5.

**Conclusión:** La PQRAD es una enfermedad con complicaciones renales y extrarrenales, siendo éstas más frecuentes en pacientes mayores de 60 años.

**9 UNIDAD DE ESCLEROSIS TUBEROSA, ¿QUÉ PAPEL OCUPA EL EQUIPO RENAL EN EL ABORDAJE MULTIDISCIPLINAR?**

G. MARTÍNEZ GÓMEZ<sup>1</sup>, V. MARTÍNEZ JIMÉNEZ<sup>2</sup>, C. GARCÍA ARNEÑO<sup>2</sup>, A. ALONSO GARCÍA<sup>3</sup>, G. MORENO ABENZA<sup>4</sup>, P. LÓPEZ CUBILLANA<sup>1</sup>, D. TORTOSA CONESA<sup>5</sup>, P. SÁNCHEZ PEDREÑO<sup>6</sup>, C. VICENTE CALDERÓN<sup>7</sup>, E. MARTÍNEZ SALCEDO<sup>8</sup>

<sup>1</sup>UROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA (MURCIA), <sup>2</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA (MURCIA), <sup>3</sup>NEUROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA (MURCIA), <sup>4</sup>DERMATOLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA (MURCIA), <sup>5</sup>PEDIATRÍA NEFROLÓGICA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA (MURCIA), <sup>6</sup>PEDIATRÍA NEUROLÓGICA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA (MURCIA)

**Introducción:** La Esclerosis Tuberosa (ET) es una enfermedad hereditaria y multisistémica, caracterizada por tumores cerebrales (tumores corticales y astrocitoma subependimarios de células grandes), angiofibromas cutáneos, angiomiolipomas renales (AML), etcétera. En ocasiones con manifestaciones clínicas atípicas, que precisa un abordaje multidisciplinar del paciente.

La hemorragia de AML es una de las principales causas de morbi-mortalidad, siendo el tratamiento con everólimus efectivo en su prevención. Considerándose fundamental el seguimiento de estos pacientes por el especialista renal.

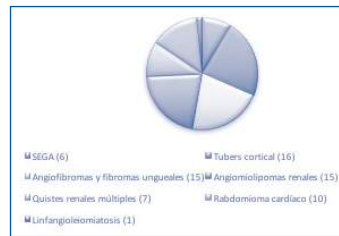
**Objetivo:** - Crear la unidad de ET para identificar las características clínicas de nuestra población. - Destacar la importancia del seguimiento desde el punto de vista renal.

**Materiales y método:**

-Estudio descriptivo de la consulta de ET, creada en Febrero 2016. -Inclusión: todos pacientes con diagnóstico ET (pediátricos y adultos). -Variables: edad, sexo, tumores cerebrales, AML, angiofibromas, fibromas subungueales, rabiomioma cardíaco, linfangioleiomiomatosis. Filtrado glomerular (FG), Proteinuria, Hipertensión, dislipemia, diabetes y estudio genético. Tratamiento con Everólimus y sus complicaciones.

**Resultados:** 25 pacientes (48% mujeres) de 12,5 años (rango 4 – 74 años). Criterios clínicos (gráfico 1). 18 pacientes (72%) seguidos por nefrología: 7 pacientes (28%) por Nefrología de Adultos. En 5 pacientes: FG0,5 g/d. 20% Hipertensos y 8% Diabéticos. Diagnóstico genético en 52%, siendo mutación en gen TSC2 la más frecuente. -6 pacientes (28%) recibieron Everólimus. Reacciones adversas graves: hepatotoxicidad y neumonitis. En 2, deterioro de función renal, pero no proteinuria.

■ Gráfico 1. Criterios clínicos.



**Conclusión:** - La descripción clínica de los pacientes en ET es importante para su seguimiento y control coordinado por los diferentes especialistas con el fin de evitar la repetición de pruebas innecesarias y anticiparnos a las complicaciones. - La mayoría de los pacientes precisan seguimiento por Nefrología, debido a hallazgos clínicos, deterioro de FG o complicaciones del tratamiento.

**11 UNA INFRECUENTE PRESENTACIÓN DE SÍNDROME NEFRÓTICO: SÍNDROME DE SCHIMKE**

D. BARRACA NUÑEZ<sup>1</sup>, D. CLARAMUNT TABERNER<sup>1</sup>, O. ÁLVAREZ BLANCO<sup>1</sup>, JJ. TEJADO BALSERA<sup>1</sup>, A.B. MARTÍNEZ LÓPEZ<sup>1</sup>, A. LUQUE DE PABLOS<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA INFANTIL. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN (MADRID)

**Introducción:** La displasia inmuno ósea de Schimke (SIOD) es un trastorno multisistémico autosómico recesivo caracterizado por una displasia espondiloepifisaria e inmunodeficiencia de células T, asociado a enfermedad renal progresiva secundaria a un síndrome nefrótico cortico-resistente, junto a otras posibles anomalías como hipotiroidismo y dismorfismo facial. El objetivo de esta comunicación es informar de un caso de síndrome de Schimke, su proceso diagnóstico y terapéutico.

**Material y métodos:** Se trata de un varón de 2 años traído a urgencias por edema palpebral de 3 semanas de evolución y ganancia de 1 kg de peso. Antecedentes obstétricos: CIR severo armónico, cesárea por nalgas, oligoamnios/anhidramnios y prematuridad (30+1 SEG). Seguimiento multidisciplinar incluyendo Traumatología por hemivértebra dorsal y Genética por rasgos peculiares y displasia espondiloepifisaria. Hasta los 2 años sólo había presentado infecciones comunes de la infancia.

**Resultados:** A su ingreso importante retraso de crecimiento y baja ganancia ponderal (8.9 kg, -3.74 DE y 75 cm, -4.86 DE). Presentaba un síndrome nefrótico con hipertensión e hipotiroidismo, sin alteración de la función renal. Se inició tratamiento con esteroides durante 4 semanas comportándose como un síndrome nefrótico cortico-resistente. La biopsia renal mostró glomerulopatía colapsante con afectación severa del intersticio. En estudios complementarios se demostró inmunodeficiencia de células T. Se mantuvo en tratamiento con perfusiones de albúmina e inmunoglobulinas, inhibidores de la enzima convertidora angiotensina, diuréticos (espironolactona y tiazida), levotiroxina, antagonistas del calcio, ácido acetilsalicílico y estatinas. Durante la evolución presentó rápido empeoramiento del filtrado glomerular desarrollando enfermedad renal crónica terminal en febrero de 2017. Resultados preliminares del estudio genético han hallado una variante de significado incierto en el exón 11 del gen SMARCA1 con heterocigosis de dos polimorfismos en los exones 4 y 15.

**Conclusiones:** El fenotipo del SIOD puede variar de leve a grave. La única causa conocida es la mutación en el gen SMARCA1, la cual hasta en el 50% de los pacientes puede no estar presente. Por lo tanto, el diagnóstico de SIOD debe estar sustentado en la sospecha clínica ante un paciente con displasia ósea que asocia síndrome nefrótico cortico-resistente e inmunodeficiencia de células T.

# Resúmenes

## Enfermedades renales hereditarias

### 12 ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO DE LA POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE (PQAD) EN CÁDIZ. ¿QUÉ PACIENTES SON SUBSIDIARIOS A TRATAMIENTO CON TOLVAPTÁN?

J. NARANJO MUÑOZ<sup>1</sup>, C. MINGUEZ MAÑANES<sup>1</sup>, J. TORRADO MASERO<sup>1</sup>, M. CEBALLOS GUERRERO<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL PUERTA DEL MAR (CÁDIZ)

**Introducción:** La PQAD es la enfermedad renal hereditaria más frecuente. Es la responsable del 10% de los pacientes que se encuentran en tratamiento renal sustitutivo (TRS). Recientemente ha sido aprobado Tolvaptán como tratamiento para enlentecimiento del deterioro de función renal.

**Objetivo:** Conocer la prevalencia de PQAD en nuestra área sanitaria y objetivar que porcentaje de pacientes serían subsidiarios a tratamiento con tolvaptán.

**Material y Métodos:** Se ha registrado los pacientes vivos con diagnóstico de PQAD en seguimiento por nuestras consultas. Se ha analizado las variables de edad, creatinina sérica y filtrado glomerular (CKD-EPI) de los últimos cinco años y ecografías renales. Se ha utilizado el algoritmo recomendado en la EDTA-WGKD 2016 para ver que pacientes serían subsidiarios a tolvaptán.

**Resultados:** El número de pacientes vivos diagnosticados de PQAD fue de 150, de los cuales 92 (61.3%) se encuentran en TRS y 6 (4%) se encuentran en situación de enfermedad renal crónica (ERC) avanzada. De los 52 pacientes en seguimiento en consulta general 37 (71.15%) no cumplen criterios de ERC según edad para recibir tratamiento con tolvaptán y una paciente se encuentra excluida por presentar gestación activa. De los 14 pacientes restantes, 6 tenían menos de 30 años y una ERC estadio 1. Dichos pacientes tenían unos riñones medidos mediante ecografía renal de menos de 16,5 cm por lo que no serían subsidiarios a tratamiento en la actualidad. Finalmente 8 pacientes (15.38%) del total de la consulta general cumplirían criterios de progresadores rápidos y serían subsidiarios a tratamiento con tolvaptán.

**Conclusión:** Debido a la existencia de cuatro servicios de nefrología en la provincia de Cádiz es complicado analizar la prevalencia de la enfermedad. La existencia de un registro regional facilitaría el estudio poblacional y la creación de árboles genealógicos más completos.

El tolvaptán es el único tratamiento que ha demostrado enlentecer la progresión de la ERC hasta un 30%, por lo que es necesario que los pacientes sean conocedores de si son subsidiarios a dicho tratamiento.

El 15.38% de los pacientes con PQAD en seguimiento en consulta general serían subsidiarios actualmente de recibir tratamiento con tolvaptán. Este porcentaje es menor que en otros centros.

### 13 EL VALOR DE LA PREVENCIÓN DE LA POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE A TRAVÉS DEL EMPLEO DE TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN HUMANA ASISTIDA

R. PALMA<sup>1</sup>, A. MORALES GARCÍA<sup>1</sup>, J.L. NAVARRO ESPIGARES<sup>2</sup>, M. MARTÍNEZ ATIENZA<sup>3</sup>, JA. BRAVO SOTO<sup>4</sup>, R.J. ESTEBAN DE LA ROSA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. COMPLEJO HOSPITALRIO DE GRANADA (GRANADA),<sup>2</sup>DEPARTAMENTO DE ECONOMÍA INTERNACIONAL. FACULTAD DE CIENCIAS ECONÓMICAS Y EMPRESARIALES (GRANADA), <sup>3</sup>LABORATORIO DE GENÉTICA. COMPLEJO HOSPITALARIO DE GRANADA (GRANADA),<sup>4</sup>NEFROLOGÍA. COMPLEJO HOSPITALARIO DE GRANADA (GRANADA)

**Introducción:** La PQRAD es la enfermedad renal hereditaria que con mayor frecuencia ocasiona fallo renal. Aún no disponemos de tratamiento curativo y el tratamiento renal sustitutivo (TRS) supone un elevado costo humano y sanitario. Impedir su transmisión empleando técnicas de reproducción asistida (diagnóstico genético preimplantacional: D.P.G.) es una realidad incluida en nuestra sanidad pública recientemente.

**Objetivos:** Comparar el coste-efectividad del paciente con PQRAD que precisa TRS frente al coste de impedir la transmisión de la enfermedad a la descendencia mediante D.G.P.

**Métodos:** Se comparan los costes del TRS, en sus distintas modalidades, frente al coste del DGP. El coste del TRS se obtiene de la literatura. Se ha estimado el coste promedio de un paciente tipo con PQRAD durante el curso de la historia natural de su enfermedad. El coste del DGP se calcula sumando a un ciclo de reproducción humana asistida, en un hospital público, el coste que supone el DGP.

**Resultados:** El coste de un año de TRS es de 34554 € si el paciente está en diálisis peritoneal, 44.778 € si está en HD y 47136 € el primer año de trasplante renal. Teniendo en cuenta la distribución de pacientes con PQRAD entre los distintos TRS, obtenemos un coste esperado de 46.153 €/paciente poliquistico/año, muy superior al de un ciclo de DGP 5520 €. La diferencia a favor de la estrategia preventiva se mantendría igualmente aunque se precisen varios ciclos de DGP hasta alcanzar el objetivo de conseguir un recién nacido libre de enfermedad.

**Conclusiones:** Dado que la PQRAD no dispone de tratamiento curativo, la estrategia de potenciar el DGP es fundamental para impedir la transmisión de la enfermedad a las siguientes generaciones y además puede contribuir positivamente al sostenimiento del sistema de salud público.

■ Tabla.

	Cases	Nº	Nacidos	Situación	Sexo	Coste Unit.	Coste Total	Año Gest.	Valor Actual	Coste-efectividad
Alternativa Actual	100	50	50	Sanos	-	0 €	-	-	-	-
		50	50	Preñado TRS		170.800,54 €	8.540.022,70 €	58 + 66	1.370.266,39 €	27.820,96 €
		50	50				8.540.022,70 €		1.370.266,39 €	27.820,96 €
Estrategia Preventiva	100	1	25	Sanos		5.520,00 €	5.520,00 €	1	136.000,00 €	
		1	75	No embarazados		5.520,00 €	414.000,00 €	1	414.000,00 €	
		2	35	Sanos		500,00 €	7.500,00 €	2	7.000,47 €	
		2	60	No embarazados		500,00 €	30.000,00 €	2	28.377,05 €	
		-	30	Sanos						
		-	30	PQRAD TRS		170.800,54 €	5.124.016,20 €	53 + 66	822.179,51 €	
	70					5.713.516,20 €		1.409.256,86 €	20.136,10 €	