

93 CARACTERÍSTICAS GENÉTICAS Y CLÍNICAS DE PACIENTES ESPAÑOLES CON HIPOURICEMIA RENAL HEREDITARIA

F. CLAVERIE MARTÍN¹, MV. IÑIGO VANRELL², VM. GARCÍA NIETO³, A. PERDOMO RAMÍREZ¹, L. MADARIAGA DOMÍNGUEZ⁴, E. CÓRDOBA LANÚS⁵, J. MARÍN SERRA⁶, JD. GONZÁLEZ RODRÍGUEZ⁷, H. GÓNZALEZ ACOSTA⁸

¹UNIDAD DE INVESTIGACIÓN. HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE CANDELARIA (SANTA CRUZ DE TENERIFE), ²SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL SON LLATZER (PALMA DE MALLORCA), ³UNIDAD DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA. HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE CANDELARIA (SANTA CRUZ DE TENERIFE), ⁴NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA. HOSPITAL DE CRUCES (BARACALDO), ⁵SERVICIO DE PEDIATRÍA. HOSPITAL CLÍNICO (VALENCIA), ⁶NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA. HOSPITAL GENERAL SANTA LUCIA (CARTAGENA)

Introducción: La hipouricemia renal hereditaria (HR) es un trastorno heterogéneo que se caracteriza por una reabsorción alterada de ácido úrico (AU) en el túbulo proximal y un incremento en la excreción urinaria del mismo. Los individuos afectos presentan concentraciones reducidas de AU en suero y tienen predisposición a la nefrolitiasis y al daño renal agudo inducido por ejercicio físico intenso. La HR es causada por mutaciones en el gen SLC22A12, que codifica el transportador URAT1, implicado en la reabsorción del urato filtrado a través de la membrana apical, o por alteraciones del gen SLC2A9 que codifica GLUT9, implicado en el transporte de urato hacia el espacio peritubular en la membrana basolateral. Recientemente, nuestro grupo identificó las primeras mutaciones asociadas con HR en pacientes españoles. El objetivo de este estudio fue determinar las características genéticas y clínicas de doce nuevos casos.

Material y Método: Los pacientes, seis en edad pediátrica y seis adultos, provienen de nueve familias, cinco de ellas de etnia romaní. Cinco pacientes presentaron manifestaciones renales incluyendo infecciones urinarias recurrentes, nefrolitiasis, insuficiencia renal aguda inducida por ejercicio físico intenso, síndrome nefrótico corticodependiente y glomerulonefritis rápidamente progresiva. Las regiones codificantes de SLC22A12 y el gen SLC2A9 se amplificaron mediante PCR y se analizaron mediante secuenciación automática. El genotipado de cuatro marcadores STR en los pacientes se realizó mediante PCR y marcaje fluorescente.

Resultados: Las concentraciones séricas de AU en los pacientes estaban comprendidas entre 0.12 y 1.90 mg/dl, y su excreción fraccional entre 19 y 190 ml/100 ml FGR. El análisis genético detectó la mutación c.1400C>T (p.T467M), en el gen SLC22A12 de siete pacientes, y la mutación c.374C>T (p.T125M) en el gen SLC2A9 de cinco pacientes. Estas mutaciones aparecieron en homocigosis, excepto en dos casos en que la mutación p.T125M estaba en heterocigosis y, uno, en que la mutación p.467M se detectó en heterocigosis compuesta con la mutación p.L415_G417del. No detectamos un haplotipo común entre los pacientes con la mutación p.T125M.

Conclusiones: Los resultados del análisis genético confirmaron el diagnóstico clínico de la HR y el subtipo específico. El análisis directo de las mutaciones p.T467M y p.T125M facilitará el diagnóstico de la HR en nuestro país. Es llamativo que dos de los pacientes padecieran sendas glomerulopatías; hasta ahora, no se ha establecido una relación causal entre ambas circunstancias patológicas. Este trabajo es parte del proyecto RenalTube y fue cofinanciado por el Instituto de Salud Carlos III (PI17/00153) y FEDER "Una manera de hacer Europa".

94 INCIDENCIA DE EVENTOS CLÍNICOS TRAS EL INICIO DE TRATAMIENTO SUSTITUTIVO ENZIMÁTICO (TSE) EN LA ENFERMEDAD DE FABRY. ESTUDIO MULTICÉNTRICO

M. GOICOECHEA¹, F. GÓMEZ-PRECIADO², S. BENITO³, J. UGALDE-ALTAMIRANO⁴, M. LOPEZ-MENDOZA⁵, D. ASTUDILLO⁶, I. AGRAZ⁷, A. RESTREPO⁸, A. HUERTA⁹, G. DE ARRIBA¹⁰

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN (MADRID), ²NEFROLOGÍA. HOSPITAL BELLVITGE (BARCELONA), ³NEFROLOGÍA. FUNDACIÓN PUIGVERT (BARCELONA), ⁴NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNIC (BARCELONA), ⁵NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO (SEVILLA), ⁶NEFROLOGÍA. COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO A CORUÑA (A CORUÑA), ⁷NEFROLOGÍA. HOSPITAL VALL'HEBRON (BARCELONA), ⁸CARDIOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO (MADRID), ⁹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO (MADRID), ¹⁰NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO GUADALAJARA (GUADALAJARA)

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

En representación del Estudio colaborativo multicéntrico del Grupo de Trabajo GLOSEN

El objetivo de este estudio es realizar un mapa del tratamiento actual de la enfermedad de Fabry en España, analizando el efecto de diferentes factores en el desarrollo de eventos clínicos a largo plazo.

Diseño del estudio: Análisis observacional retrospectivo multicéntrico. Criterios de inclusión: pacientes diagnosticados y tratados de enfermedad de Fabry. Se recogieron datos generales en relación al diagnóstico, síntomas y tipo mutación, tipo de tratamiento recibido, evolución renal y cardiológica.

Seguimiento: Durante un tiempo de seguimiento de 60 meses (24-120) se recogió el primer evento clínico tras el inicio de TRS definido como mortalidad, evento renal, cardiológico o neurológico.

Resultados: Se incluyeron 71 pacientes (42H, 29M) cuyas características clínicas vienen representadas en la tabla 1.

Evolución función renal y cardiológica: A los 5 años de TSE, el FGe se mantuvo estable en los pacientes tratados con alfa y betagalactosidas (de 75,8 a 77,3 en alfa, de 65,3 a 68,3 ml/min en beta), la albuminuria disminuyó en ambos grupos siendo el descenso significativo en el grupo tratado con betagalactosidas (488 a 184 mg/día (p=0,03), y la hipertrofia ventricular izquierda no se modificó.

A los 60 meses de seguimiento, 21 pacientes sufrieron un evento clínico: 6 renales, 2 neurológicos y 11 cardiológicos (incluidas 3 muertes). Los pacientes con ERC (FGe< 60) antes del inicio de TSE tuvieron más eventos (logRank 10,831, p=0=001), manteniéndose la predicción si excluimos los eventos renales (logRank 8,983 (p=0,003). El FGe basal predijo la aparición de eventos clínicos en diferentes modelos de Cox, HR (0,982, p=0,006), ajustados al tipo de tratamiento, edad al inicio de tratamiento, tipo de mutación, albuminuria y BSRAA.

Conclusiones: La función renal al inicio de TSE es la principal predictora de desarrollo de eventos clínicos a largo plazo independientemente del tipo de tratamiento, tipo de mutación y edad de inicio de tratamiento

95 PREVALENCIA DE ANEURISMAS INTRACRANEALES EN PACIENTES CON POLIQUISTOSIS RENAL

C. LÓPEZ DEL MORAL CUESTA¹, G. FERNÁNDEZ FRESNEDO¹, L. MARTÍN PENAGOS¹, E. RODRIGO CALABIA¹, JL. PÉREZ CANGA¹, M. DE COS GÓMEZ¹, J. MAZÓN RUIZ¹, L. BELMAR VEGA¹, M. HERAS VICARIO¹, JC. RUIZ SAN MILLÁN¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA (SANTANDER, CANTABRIA, ESPAÑA)

Introducción: La poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) se asocia con manifestaciones extrarrenales, y en estos pacientes existe una mayor incidencia de aneurismas cerebrales, estimada en 8-12%. El cribado de aneurismas está indicado en los pacientes de alto riesgo, y la prueba de imagen de elección es la resonancia magnética (RM) cerebral, quedando como segunda opción la angiografía por tomografía computarizada (angioTAC). La indicación de realizar screening en pacientes de bajo riesgo no está clara.

Material y método: Se seleccionaron todos los pacientes con PQRAD de nuestra comunidad hasta 01/02/2019. Se recogieron los datos de la situación actual del paciente, la causa de muerte en aquellos pacientes fallecidos, y los informes de las pruebas de imagen realizadas.

Resultados: Se incluyeron 424 pacientes, con una edad media de 58,1±16,6 años. Los pacientes fallecidos fueron 131 (30,9%), con una edad media de 67,5±10,7 años. La situación actual de los pacientes no fallecidos se muestra en la tabla 1. En 154 pacientes (36,3%) se había realizado RM o angioTAC cerebral; en 151 de estos pacientes se realizó la prueba como cribado, y en 3 se realizó tras la rotura de aneurisma sin tener screening previo. El diagnóstico de al menos un aneurisma cerebral se produjo en 37 pacientes, que representan el 24% de los pacientes con prueba de imagen y el 8,7% del total de pacientes con PQRAD. El 14,7% de los pacientes con diagnóstico de aneurisma precisaron embolización. Los pacientes con muerte por hemorragia subaracnoidea secundaria a rotura de aneurisma fueron 3 (2,3% del total de fallecidos) con edad media en el momento de la muerte de 67,7±7,7 años. El resto de las causas de muerte se muestran en la tabla 2.

Conclusiones: La prevalencia de aneurismas en nuestros pacientes con PQRAD con prueba de imagen cerebral es mayor que la descrita en la literatura. Debido a la morbimortalidad tan elevada de esta complicación, podría considerarse realizar RM cerebral en todos los pacientes al inicio del seguimiento.

Tabla 1. Situación actual de los pacientes con PQRAD no fallecidos. Enfermedad renal crónica (ERC).

SITUACIÓN ACTUAL (n=293)	FRECUENCIA
ERC estadio 1-2	103 (35,2%)
ERC estadio 3	47 (16%)
ERC estadio 4-5	31 (10,6%)
Trasplante renal	96 (32,8%)
Dialisis peritoneal	1 (0,3%)
Hemodialisis	15 (5,1%)

Tabla 2. Causas de muerte registradas en pacientes con diagnóstico de PQRAD.

CAUSA DE MUERTE REGISTRADA	FRECUENCIA
Rotura de aneurisma intracraneal	3 (2,3%)
Accidente cerebrovascular isquémico	7 (5,3%)
Cardiopatía isquémica	9 (6,9%)
Infección	30 (23%)
Neoplasia	17 (13%)
Shock hemorrágico tras nefrectomía riñón propio	4 (3%)
Otras	24 (18,3%)
Causa desconocida	37 (28,2%)

96 PANEL DE NGS PARA NEFROPATÍAS HEREDITARIAS: UN EJEMPLO DE UTILIDAD CLÍNICA EN UN SOLO TUBO

J. NEVADO¹, R. PECES², R. MENA¹, MV. GÓMEZ DEL POZO¹, P. BARRÚZ¹, M. MELGOSA³, L. ESPINOSA⁴, R. SELGAS⁵, P. LAPUNZINA¹

¹INGEMM. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ/DIPAZ (MADRID/ESPAÑA), ²SERVICIO DE NEFROLOGÍA DE ADULTOS. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ/DIPAZ (MADRID/ESPAÑA), ³SERVICIO DE NEFROLOGÍA INFANTIL. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ/DIPAZ (MADRID/ESPAÑA), ⁴SERVICIO DE NEFROLOGÍA INFANTIL. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ/DIPAZ (MADRID/ESPAÑA)

Introducción: Las enfermedades renales hereditarias pueden ser causadas por un amplio espectro de mutaciones subyacentes. Conocer su defecto genético es importante en términos diagnóstico, pronóstico y de adecuado asesoramiento genético y puede convertirse en un aspecto crucial para dirigir una terapia específica o en un trasplante de donante vivo. La NGS ha abierto un nuevo campo que permite la identificación de nefropatías hereditarias no diagnosticadas con un abordaje global. Este estudio pretende investigar la etiología de enfermedades renales genéticas en la rutina clínica de nuestra población de pacientes de un hospital terciario.

Materiales y Métodos: El panel Nefroseq® V1.0 y V2.0 es un panel de NGS dirigido (230 y 320 genes, respectivamente implicados en nefropatías hereditarias; incluyendo las quísticas, glomerulares, tubulointersticiales y otras con herencia dominante, recesiva y ligadas al cromosoma-X). La optimización de las librerías Kappa, y el protocolo de enriquecimiento sistema EZ SeqCap (Roche Nimblegen), así como la secuenciación en una plataforma de NextSeq500 (Illumina), es el abordaje más coste-efectivo en nuestro laboratorio. Más de 450 muestras han sido incluidas en 12 carreras bajo estas condiciones, analizando los pacientes con diferentes nefropatías hereditarias.

Resultados: El análisis se realizó dependiendo del paciente mediante: i) un abordaje restringido a los genes conocidos en el probando, en pacientes con un fenotipo específico, o ii) a un trío (incluyendo los padres) cuando los clínicos sugieren un fenotipo más inespecífico. En ambos casos las reuniones multidisciplinarias entre clínicos y genetistas y la inclusión de bioinformáticos en el sistema aumentan el rendimiento diagnóstico en más de un 15-20%, establecido en un 64%. Así, el desafío diagnóstico que supone el análisis genético de PKD1, cuya región 5' del gen solapa con pseudogenes. Nuestro "pipeline-bioinformático", el visionado de los BAMs y las validaciones mediante LongRange-PCR y secuenciación Sanger ha permitido tener un rendimiento diagnóstico para PKD1 alrededor del 80%.

Conclusiones: Mostramos nuestra gestión de los casos de nefropatías hereditarias bajo un modelo que implica a la medicina personalizada, que incluye un Comité-Multidisciplinar para discutir los casos incluidos en este abordaje de: "nefropatías en un sólo tubo", para el diagnóstico clínico de las enfermedades renales hereditarias. Este abordaje es coste-efectivo (< 75 €/muestra) y nos ha permitido confirmar la sospecha diagnóstica en más del 50% de los casos y reconducir molecularmente los pacientes con fenotipos no-específicos o atípicos.

Resúmenes

Enfermedades renales hereditarias

97 IDENTIFICACIÓN DE MUTACIONES EN PKD1 Y PKD2 EN UNA COHORTE ESPAÑOLA CON POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE (PQRAD) EN UN HOSPITAL TERCIARIO

J. NEVADO¹, R. PECES², R. MENA³, M. MELGOSA⁴, L. ESPINOSA⁵, A. ALONSO⁶, C. PECES⁷, S. AFONSO⁸, R. SELGAS⁹, P. LAPUNZINA¹

¹INGEMM. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ/IDIPAZ (MADRID/ESPAÑA), ²SERVICIO DE NEFROLOGÍA DE ADULTOS. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ/IDIPAZ (MADRID/ESPAÑA), ³SERVICIO DE NEFROLOGÍA INFANTIL. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ/IDIPAZ (MADRID/ESPAÑA), ⁴TECNOLOGÍAS DE INFORMACIÓN. SESCAM (TOLEDO/ESPAÑA)

Introducción: La PQRAD es la enfermedad renal hereditaria más común producida por mutaciones en los genes PKD1 o PKD2. La mayor parte de las mutaciones tienen lugar en PKD1 y dada la alta heterogeneidad alélica y el solapamiento de los pseudogenes entre los exones 1-32 de PKD1, establecer el diagnóstico molecular de este gen resulta un verdadero reto diagnóstico. La enfermedad afecta a todos los grupos étnicos del mundo y es necesario realizar estudios basados en distintas poblaciones para un mejor diagnóstico, para su adecuado consejo genético y para un propósito de tratamiento. Hasta ahora existen pocos datos de la secuencia de las variantes de PKD1 y PKD2 en la población española [Trujillano 2014, Bullich 2018], con un limitado número de familias estudiadas. Dada la heterogeneidad genética de la población española, el objetivo de este estudio ha sido establecer y conocer las mutaciones en PQRAD en nuestra cohorte.

Métodos: El análisis mutacional de ambos genes PKD1 y PKD2 se realizó en 96 familias, no relacionadas, utilizando la técnica de NGS, mediante un panel personalizado, Nefroseq®. Para confirmar las mutaciones positivas se realizó Long-Range-PCR y secuenciación Sanger en PKD1 y PCR y secuenciación Sanger para PKD2. Adicionalmente, las muestras se analizaron mediante MLPA, para descartar alteraciones en el número de copias.

Resultados: Se identificaron 80 familias con mutaciones en PKD1 (para un total de 105 individuos; 83,3%) (13 VUS; 47 frameshift y nonsense; 8 splicing, 19 missense y 14 deleciones, 2 de ellas; grandes deleciones) y 16 familias con mutaciones en PKD2 (para un total de 26 individuos; 16,7%) (3 VUS; 7 frameshift y nonsense; 2 splicing, 1 in-frame in/del, 4 missense y 1 gran deleción).

Se identificaron mutaciones altamente patogénicas (variantes frameshift y nonsense) en el 56% de los pacientes (54/96). De todas las variantes identificadas un 50% fueron variantes de novo y 50% fueron variantes nuevas, no descritas previamente.

Conclusiones: Este estudio demuestra la efectividad de las nuevas técnicas genómicas (NGS) en reducir, significativamente, el tiempo y el coste para el análisis simultáneo de la secuencia de PKD1 y PKD2, simplificando el diagnóstico genético de la PQRAD. El análisis de mutaciones en la población española con PQRAD, expande el entendimiento de la diversidad genética de los diferentes grupos étnicos, enriquece las bases de datos con las nuevas mutaciones, contribuye a su consejo genético y a la toma de decisiones reproductivas y/o terapéuticas.

98 DISTRIBUCIÓN HISTÓRICO-GEOGRÁFICA DE LA MUTACIÓN C.610G>A (P.ALA-204THR) EN EL GEN CLCNKB EN ESPAÑA: UNA MUTACIÓN FUNDADORA EN EL SÍNDROME DE BARTTER TIPO III

R. PECES¹, R. MENA², C. PECES³, H. TRUJILLO⁴, A. CARREÑO⁵, L. ESPINOSA⁶, T. OLEA⁷, R. SELGAS⁸, J. NEVADO⁹

¹SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ/IDIPAZ (MADRID/ESPAÑA), ²INGEMM. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ/IDIPAZ (MADRID/ESPAÑA), ³ÁREA DE TECNOLOGÍAS DE LA INFORMACIÓN. SESCAM (TOLEDO/ESPAÑA), ⁴SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE (MADRID/ESPAÑA), ⁵SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CIUDAD REAL (CIUDAD REAL/ESPAÑA)

Introducción: El síndrome de Bartter se clasifica en 5 tipos, basándose en el gen alterado: SLC12A1 (tipo I), KCNJ1 (tipo II), CLCNKB (tipo III), BSND (tipo IV) y CASR (tipo V). Las mutaciones del gen CLCNKB son el tipo más frecuente en España. En una cohorte de 17 pacientes con síndrome de Bartter, pertenecientes a otras tantas familias no relacionadas, se realizó una caracterización clínica y genética.

Material y métodos: El análisis mutacional utilizó NGS mediante un panel genético personalizado (Nefroseq), Sanger y MLPA, en los pacientes y familiares. Se identificaron 5 pacientes con mutaciones en el gen KCNJ1; 1 probando heterocigoto compuesto portador de 2 mutaciones en el gen CLCNKB; 11 individuos, pertenecientes a 11 familias no relacionadas, portadores de la mutación c.610G>A (p.Ala204Thr) en CLCNKB, 9 homocigotos (3 consanguíneos) y 2 heterocigotos compuestos para dicha mutación y una segunda variante. La mutación c.610G>A (p.Ala204Thr) sólo se ha encontrado en población española, sugiriendo un efecto fundador. La demostración de efecto fundador requiere ligamiento de la mutación a un haplotipo particular y una localización geográfica que permita su confirmación. Para establecer un haplotipo compartido en estas familias, se ha caracterizado en mayor detalle el locus y su vecindad en portadores homocigotos y heterocigotos de esta mutación, utilizando microarrays de SNPs (cytoSNP850K, Illumina) para el genotipado. Así mismo, se investigó el origen geográfico de nacimiento de los 4 abuelos de los probandos.

Resultados: Se estableció un haplotipo compartido que co-segrega con la mutación c.610G>A (p.Ala204Thr) en los diferentes probandos. Además, todas las familias eran originarias de un área restringida del centro de España a travésada por importantes vías históricas (Cañadas Reales).

Conclusiones: La co-segregación del haplotipo con la mutación c.610G>A (p.Ala204Thr) y su distribución geográfica, reflejan la existencia de un ancestro común en un área del centro de España (Castilla-León, Madrid y Castilla-La Mancha) donde desde el siglo XIII y después de la Reconquista (siglos XI a XV), durante cientos de años, hubo un movimiento estacional de gentes con su ganado (de Norte a Sur y viceversa) por importantes vías pecuarias. Esto demuestra un efecto fundador regional de la mutación (población transhumante). Estos hallazgos permiten modificar la estrategia de genotipado para pacientes con síndrome de Bartter tipo III originarios de esta área. El conocimiento del espectro de mutaciones y su distribución geográfica puede permitir una estrategia de detección más efectiva en países con poblaciones de origen español.

99 EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA AL TOLVAPTÁN EN PACIENTES CON POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE: MÁS ALLÁ DEL FILTRADO GLOMERULAR Y VOLUMEN RENAL

P. FRAILE GÓMEZ¹, M. SÁNCHEZ JAUREGUI¹, A. DÜWELL², MS. RODRIGUEZ³, E. MONFÁ⁴, C. BARNÉS⁴, C. MARTINEZ SALGADO⁵

¹NEFROLOGÍA. COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA (SALAMANCA (ESPAÑA)),²DEPARTAMENTO DE FISIOLÓGIA. INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS. UNIVERSIDAD DE SALAMANCA (SALAMANCA (ESPAÑA)), ³DEPARTAMENTO DE FISIOLÓGIA. INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS. UNIVERSIDAD DE SALAMANCA (SALAMANCA (ESPAÑA)), ⁴NEFROLOGÍA. COMPLEJO ASISTENCIAL DE LEÓN (LEÓN (ESPAÑA)),⁵DEPARTAMENTO DE FISIOLÓGIA. INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS. UNIVERSIDAD DE SALAMANCA (SALAMANCA)

Introducción: La poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) es la enfermedad renal hereditaria más frecuente. La inclusión del tolvaptán para ralentizar el desarrollo de quistes en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) estadio 1-3, con rápida progresión, ha supuesto un gran avance terapéutico. La estabilización de la creatinina, el filtrado glomerular, el volumen renal total (VRT) o el descenso en la osmolaridad urinaria predicen una respuesta favorable al tratamiento, pero no son del todo fiables. El objetivo de este estudio es identificar biomarcadores en sangre y orina que pronostiquen si la respuesta al tolvaptán en pacientes con ERC secundaria a PQRAD y rápida progresión enlentecen o no la evolución de la enfermedad.

Material y métodos: Se diseñó un estudio descriptivo, observacional y transversal. La población de estudio incluyó pacientes con ERC estadio 1-3 secundaria a PQRAD con rápida progresión tratados con tolvaptán. Se inició el tratamiento con 45/15 mg de tolvaptán y fuimos subiendo la dosis semanalmente hasta 90/30 mg, según tolerabilidad. Los controles se realizaron el día de inicio del tratamiento, semanalmente hasta alcanzar la dosis máxima tolerada y bimensualmente hasta completar 12 meses. Se midieron en orina: NAG, albumina, NGAL, TGF-beta y osteopontina; y en plasma y orina: MCP-1. La determinación de biomarcadores en plasma/orina se realizó mediante ELISA. El análisis de datos se realizó con SPSS 20.0 y se utilizó el test de Wilcoxon para variables no paramétricas.

Resultados: Se incluyeron 16 pacientes de los que actualmente han completado el seguimiento al año el 50%, con edad media 39.31 ± 8.71 años, y FG medio de 70.33 ± 21.92 ml/min. El VRT fue de 1392.29 ± 643.17 mL/1.73m². El tratamiento con tolvaptán redujo la aparición en orina de NAG (p >0.05), MCP-1 (p <0.05), osteopontina, N-GAL (p >0.05) y albúmina (p >0.05). El tratamiento con tolvaptán no modificó significativamente los niveles plasmáticos de MCP-1. Sin embargo, el tratamiento con tolvaptán indujo un incremento en la excreción urinaria de TGF-β1 durante las primeras 3 semanas (p <0.01) que no se detecta a partir de los seis meses de tratamiento.

Conclusiones: La reducción en la excreción de marcadores de daño renal parece sugerir una recuperación de la estructura y función renal motivada por el fármaco como predictores de respuesta favorable al tratamiento. En estadios precoces de ERC secundaria a PQRAD es esencial disponer de marcadores que nos permitan monitorizar la respuesta al fármaco ya que la función renal puede ser un marcador tardío de evaluación del FG y sólo disponemos del VRT.

100 EXPERIENCIA CLÍNICA CON TOLVAPTAN EN LA POLIQUISTOSIS RENAL EN ANDALUCÍA

J. NARANJO MUÑOZ¹, I. ANSIO VAZQUEZ², F. BORREGO UTIEL³, JL. ROCHA CASTILLA⁴, F. LOPEZ RODRIGUEZ⁵, F. VALLEJO CARRION⁶, A. MARTIN GOMEZ⁷, C. ORELLANA CHAVEZ⁸, M. SALGUEIRA LAZO⁹, M. ESPINOSA HERNANDEZ²

¹NEFROLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DEL MAR (CÁDIZ),²NEFROLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFIA (CÓRDOBA),³NEFROLOGIA. COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAEN (JAEN), ⁴NEFROLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCIO (SEVILLA),⁵NEFROLOGIA. HOSPITAL COSTA DEL SOL (MARBELLA),⁶NEFROLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUERTO REAL (CÁDIZ), ⁷NEFROLOGIA. HOSPITAL DE PONIENTE (EL EJIDO),⁸NEFROLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL MACARENA (SEVILLA)

La poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) es la enfermedad renal hereditaria más frecuente. Actualmente el tolvaptan (TVP) es el único tratamiento que ha demostrado enlentecimiento del deterioro de la FR en la PQRAD

Objetivo: Analizar los pacientes en tratamiento con TVP y la evolución tras el inicio del tratamiento en Andalucía

Método: Estudio cohorte prospectivo de pacientes con PQRAD en tratamiento con TVP en seguimiento en 8 hospitales de Andalucía. Se recogieron variables epidemiológicas, radiológicas y analíticas de los pacientes previas al inicio de TVP. Se analizaron FG, sodio, uricemia y osmolaridad urinaria al mes, 3^{er}mes, 6^{er}mes y 12^{er}mes. Se realizó un estudio descriptivo y comparativo de las variables, considerándose significativo si p<0,05.

Resultados: Se incluyeron 92 pacientes. 56,5% mujeres. Edad media 40,95±8,05 años. Tiempo de seguimiento 329 días. Dosis media de TVP 86,4 mg. Tasa de abandono 13%. 7 elevaron transaminasas con normalización durante la evolución. 90% tenían riñones por ecografía >16.5cm y de ellos el 70% tenían menos de 45 años. El 70% tenía RM previa al inicio de tratamiento con VRT basal de 1965 cc [1155, 2464]. Clasificación Mayo 1,1A; 1,1B; 11,1C; 25,1D; 26,1E. Crecimiento VRT con respecto basal en pacientes con RM durante el seguimiento -3.75% (n=15; 4-Mayo1D y 11-Mayo1E). Tiempo hasta RM de control 14 meses. Estudio genético en 24% pacientes con 22 PKD1, 1 PKD2, 1 no detección. El FG previo al inicio de TVP fue 60,2±23,1 ml. La pérdida de FG del año antes del inicio de TVP fue -6,03 ml/min. Declive al inicio del tratamiento de -7,8 ml en el 1^{er} mes con recuperación posterior siendo al año del inicio de TVP de -3,7 ml/año (n=33). No cambios significativos de sodio ni uricemia. Se objetivó una disminución de la osmolaridad urinaria desde el 1^{er}mes (p=0.01)

Discusión: El tolvaptan con una vigilancia estrecha es un tratamiento seguro. La elevación de transaminasas se normalizó en todos los pacientes. El principal efecto secundario fue la poliuria, siendo la principal causa de abandono del tratamiento. Se observa una menor pérdida de FG el 1^{er} año tras el inicio de tolvaptan con respecto al previo. Se objetivó una disminución del ritmo de crecimiento renal con respecto al esperable.

101 EVOLUCIÓN DE LA ELIMINACIÓN URINARIA DE SOLUTOS Y DE LA OSMOLALIDAD URINARIA EN PACIENTES CON POLIQUISTOSIS RENAL TRAS TRATAMIENTO CON TOLVAPTAN

FJ. BORREGO UTIEL¹, MV. CAMACHO REINA², I. HERRERA CONTRERAS², C. MORIANA DOMÍNGUEZ¹, M. POLAINA RUSILLO¹, JM. GIL CUNQUERO¹, B. HIDALGO MARTÍNEZ¹, E. MERINO GARCÍA¹

¹UGC NEFROLOGÍA. COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN (JAÉN), ²UGC ANÁLISIS CLÍNICOS. COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN (JAÉN)

Introducción: En pacientes con poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) tratados con tolvaptán (TOLV) se observa un incremento del aclaramiento de agua libre con pocos trabajos que analicen el aclaramiento de solutos. Nuestro objetivo fue mostrar su efecto sobre aclaramiento de solutos, influencia de las dosis y qué factores determinan el volumen de diuresis obtenido.

Material y métodos: Pacientes con PQRAD tratados con tolvaptán con determinaciones de urea, creatinina, sodio, potasio, calcio, ácido úrico y osmolalidad con osmómetro en orina de 24h, antes y tras la introducción del tratamiento con TOLV. Analizamos 50 muestras de orina de 24 horas con TOLV con diferentes dosis: 28 con 45/15 mg, 10 con 60/30 mg y 12 con 90/30 mg/día.

Resultados: El estudio incluyó a 17 pacientes, con 45±12 años, 13 varones (76,5%) y 4 mujeres (23,5%) con creatinina 1,9±0,8 mg/dL y FG-MDRD 47,2±21,2 mL/min/1,73 m².

Tras TOLV la diuresis se incrementó desde 2711±758 a 5439±1812 mL/día (p<0,001). Observamos un descenso muy importante en las concentraciones urinarias de urea (876±219 a 425±104 mg/dL), creatinina (58,5±16,4 a 25,8±5,9 mg/dL), sodio (66±24 a 34±10 mEq/L), potasio (26±12 a 12±4 mEq/L), calcio (2,9±1,8 a 1,4±0,9 mg/dL), ácido úrico 18,2±12,1 a 7,5±2,5 mg/dL) y de la osmolalidad urinaria (362±99 a 187±49 mOsm/kg), todos significativamente (p<0,001). Sin embargo, al expresar estos valores corregido para la concentración de creatinina urinaria, no observamos diferencias significativas en la eliminación de urea (15,4±3,0 a 16,7±2,9 mg/mgCr), de sodio (1,18±0,41 a 1,38±0,45 mEq/mgCr), de potasio (0,46±0,18 a 0,48±0,13 mEq/mgCr), de calcio (52,1±31 a 55±31 mg/gCr), de ácido úrico (315±164 a 294±97 mg/gCr) ni de la osmolalidad (6,4±1,6 a 7,5±2,2 mOsm/mgCr). La proteinuria no se modificó (287±380 vs 492±739 mg/gCr) ni tampoco la albuminuria (151±295 vs 281±551 mg/gCr). Los aclaramientos de los diferentes solutos tampoco se modificaron significativamente.

La carga osmolar diaria no se modificó (969±344 vs 983±381 mOsm/día). El volumen de diuresis tras TOLV se correlacionó significativamente con el filtrado glomerular (r= 0,47, p=0,001) pero no con la carga osmolar expresada como mOsm/kg/mgCr ni con la osmolalidad urinaria. Al comparar las dosis de TOLV, la osmolalidad urinaria no fue diferente significativamente: 45/15mg 188±47 mOsm/kg, 60/30mg 169±55 mOsm/kg, 90+30mg 202±48 mOsm/kg. Tampoco fue significativamente diferente la diuresis: 45/15mg 5610±1823 mL/día, 60/30mg 5750±2515 mL/día, 4780±808 mL/día.

Conclusiones: En pacientes con PQRAD sometidos a tratamiento con TOLV se produce un incremento de la diuresis pero sin acompañarse de incremento de la eliminación de solutos. Las dosis crecientes de TOLV no influyen en el volumen de diuresis ni en mayores descensos en la osmolalidad urinaria. El volumen de diuresis tras TOLV se correlaciona positivamente con el filtrado glomerular y no guarda relación con la carga diaria de solutos.

102 LA ELIMINACIÓN URINARIA DE CITRATO EN PACIENTES CON POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE ESTA DETERMINADA POR EL GRADO DE FUNCIÓN RENAL Y POR LA ELIMINACIÓN URINARIA DE CALCIO

FJ. BORREGO UTIEL¹, I. HERRERA CONTRERAS², E. MERINO GARCÍA¹, MV. CAMACHO REINA², S. ORTEGA¹, MM. BIECHY BALDÁN¹, E. OCAÑA PÉREZ², MJ. GARCÍA CORTÉS¹

¹UGC NEFROLOGÍA. COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN (JAÉN), ²UGC ANÁLISIS CLÍNICOS. COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN (JAÉN)

Antecedentes: En la poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) es frecuente encontrar niveles bajos de citrato en orina sin haberse investigado el motivo. Se ha atribuido a la alteración estructural que se produce con el crecimiento de los quistes renales. Nuestro objetivo fue analizar qué factores se asocian a la eliminación urinaria de citrato en pacientes con PQRAD sin tratamiento con tolvaptán.

Material y métodos: Revisamos pacientes estables con PQRAD estudiados en consulta externa y recogimos datos de función renal, eliminación de solutos y de citrato en muestras de orina de 24 horas. La eliminación de citrato se expresó como mg eliminados por día y, más frecuentemente, como mg/g creatinina en orina

Resultados: Incluimos a 91 pacientes, 46±15 años, 58,2% varones y 41,8% mujeres. La creatinina fue 1,46±0,85 mg/dL y FG-MDRD de 65,5±30,2 mL/min/1,73 m². El citrato urinario fue 214±158 (rango 5,3-678) mg/gCr y 320±245 (rango 8-1013) mg/día, siendo superior en mujeres que en varones (274±174 mg/g Cr vs 171±132 mg/gCr, p=0,004). La concentración de citrato en orina se correlacionó con creatinina sérica (r= -0,66, p<0,001) y FG-MDRD (r= 0,56, p<0,001). Comparando estadios de ERC encontramos niveles reducidos de citrato en 40% en estadio 1, 69,7% en estadio 2, 92% en estadio 3 y en 100% de pacientes de estadio 4+5. Los niveles descendieron progresivamente con el estadio ERC: ERC1 332±153 mg/gCr, ERC2 244±157 mg/gCr, ERC3 157±113, ERC4+5 67±66 mg/gCr (p<0,001). Clasificando según terciles de citrato observamos descenso progresivo significativo de eliminación urinaria de calcio, ácido úrico, osmolalidad urinaria e incremento de proteinuria desde el tercil superior hasta el tercil inferior de citrato urinario. La concentración de citrato/creatinina en orina se correlacionó con albuminuria/creatinina (r= -30,p=0,005) y proteinuria/creatinina (r= -0,25,p=0,019), con ácido úrico/creatinina (r= 0,48,p<0,001), calcio/creatinina (r=0,56,p<0,001) y débilmente con osmolalidad urinaria (r= 0,28,p<0,011).

Empleando regresión lineal múltiple encontramos como predictores del citrato urinario al filtrado glomerular, sexo femenino y concentración urinaria de calcio (r= 0,63,p<0,001). En 43 pacientes medimos volumen renal total y observamos correlación inversa con citrato urinario (r= 0,77,p<0,001). Al corregirlo con FG dejó de relacionarse con volumen renal.

Conclusiones: La excreción urinaria de citrato se encuentra frecuentemente reducida lo que se relaciona fundamentalmente con una reducción del FG y con baja eliminación urinaria de calcio. El descenso del citrato urinario se acompaña de una reducción de la eliminación de solutos y de la osmolalidad que está relacionada con la reducción del filtrado glomerular. Si bien los niveles de citrato descienden con el incremento del volumen renal, tal relación se explica por el deterioro del filtrado glomerular asociado a tal incremento del volumen renal.

103 APLICACIÓN DE DIFERENTES MÉTODOS DE PREDICCIÓN PARA LA DETERMINACIÓN DE RÁPIDA PROGRESIÓN DE LA POLIQUISTOSIS RENAL

J. NARANJO¹, M. FURLANO², S. BENITO², M. PYBUS³, A. DOMINGO⁴, P. RUIZ⁴, L. LORENTE⁴, L. GUIRADO⁵, E. ARS⁶, R. TORRA²

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DEL MAR (CADIZ),²NEFROLOGÍA. FUNDACIO PUIGVERT (BARCELONA), ³GENÉTICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR. FUNDACIO PUIGVERT (BARCELONA), ⁴GENÉTICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR. FUNDACIO PUIGVERT (BARCELONA)

Introducción: El tratamiento modificador de progresión en la poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) solo está indicado en pacientes con rápida progresión (RP) con ERC hasta estadio 4 al inicio del tratamiento. Existen diferentes métodos de predicción de RP así como el algoritmo de las recomendaciones europeas. El objetivo de este trabajo es comparar distintos métodos de predicción de RP en PQRAD.

Material y métodos: Análisis retrospectivo en 169 pacientes en relación a: declive del filtrado glomerular, volumen renal total (VRT) por resonancia magnética (RM), VRT o longitud renal por ecografía, síntomas precoces y estudio genético en éste subgrupo, e historia familiar de PQRAD.

Resultados: Se ha tomado la clasificación de la Mayo como "gold estándar" en el primer subanálisis. De 169 pacientes con RM, 119 pertenecen a los grupos C, D y E de la clasificación de la Mayo. De estos 119, 97 cumplen criterios de RP por declive del FG. 18 tienen un PROPKD>6 y 62 de esos 119 tienen historia familiar de PQRAD con ERCT antes de los 58 años. 33 tienen un diámetro >16.5 cm con menos de 45 años. Solo 43 de los 119 RP por clase Mayo lo son por el algoritmo Europeo. De los pacientes entre 18 y 30 años todos conceden pero al limitar FG según edad, 16 de entre 31-40 años y 26 de entre 41-50 años tiene un FG fuera de los límites establecidos y 27 pacientes tiene más de 50 años. Se ha comparado también los resultados de cada método de predicción con las otras herramientas disponibles.

Conclusiones: La clasificación de la Mayo es el método que mejor predice la RP en PQRAD. La valoración retrospectiva de FG no es útil en estadios precoces y además se ve sometida a la variabilidad propia del parámetro. El PROPKD solo es útil en un subgrupo pequeño de pacientes. La ecografía es orientativa pero la RP es mejor predecirla por RM. La historia familiar es sugestiva pero no suficiente para determinar una RP. El algoritmo europeo ha quedado algo desfasado al excluir pacientes mayores de 50 años y limitar por FG a los pacientes entre 31 y 50 años. Es de prever que se precisen varias herramientas de predicción para definir la RP.

104 ¿SON FIABLES LAS FÓRMULAS DE ESTIMACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL EN LA POLIQUISTOSIS?

R. MIQUEL RODRÍGUEZ¹, A. MUÑOZ PACHECO¹, JC. RODRÍGUEZ PÉREZ², MA. COBO CASO¹, S. ES-TUPIÑÁN TORRES¹, P. DELGADO MALLÉN¹, JM. FERNÁNDEZ¹, N. NEGRÍN MENA¹, L. DÍAZ MARTÍN¹, E. PORRINI³

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS (LA LAGUNA/ESPAÑA),²NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DR NEGRÍN (LAS PALMAS DE GRAN CANARIA/ESPAÑA),³UNIDAD DE INVESTIGACIÓN. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS (LA LAGUNA/ESPAÑA)

La poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) es la enfermedad renal hereditaria más frecuente. Se caracteriza por un incremento progresivo del número y tamaño de los quistes renales lo que lleva a la pérdida de la función renal. Por consenso se ha definido como progresora rápida la pérdida de función renal ≥ 5 mL/min/1.73m² en un año o ≥ 2.5 mL/min/1.73m²/año durante 5 años o a un aumento del volumen renal > 5% anual. En la práctica habitual en los pacientes con PQRAD el filtrado glomerular se estima mediante fórmulas. Lamentablemente las fórmulas tienen un error del ±30% de la función renal real. Sin embargo, la magnitud del error de las fórmulas en la PQRAD se desconoce. Estudio de corte transversal donde analizamos el error de 70 fórmulas (creatinina o cistatina) en 70 pacientes con PQRAD a los que se les midió la función renal con el aclaramiento plasmático de iohexol. El acuerdo entre la función renal estimada y la medida se calculó con los siguientes tests: total deviation index (TDI), concordance correlation coefficient (CCC) y coverage probability (cp). La edad media de los pacientes fue 43 ± 13 años, el 37% eran varones. El filtrado medido fue de 78 mL/min: rango: 21-136 mL/min. El error medio de cualquier fórmula variaba entre el 30 y el 40% reflejado por un TDI de 31% (aMDRD), 33% (CKD-EPI creatinina), 30% (CKD-EPI cistatina), 40% (CKD-EPI crea-cist). Los valores de CCC y cp reflejaron un grado bajo de acuerdo entre la función renal medida y la estimada (datos no mostrados). Se adjunta una tabla con los casos más característicos. En conclusión: las fórmulas de estimación, ya sea basadas en la creatinina y/o la cistatina, no son fiables y por lo tanto su uso debería reconsiderarse en la PQRAD.

Tabla 1.

Caso	GFR	Creatinina		Cistatin-C		Crea+Cis-C	
		aMDRD	MCQ	CKD-EPI-c	CKD-EPI-cy	Stevens	CKD-EPI-cry
INFRAESTIMACIÓN							
1	37	32	32	31	34	33	32
2	68	49	58	53	62	55	57
3	21	18	19	19	18	18	17
4	44	36	46	40	39	38	38
5	24	17	18	18	19	18	17
6	45	33	41	35	43	38	38
7	39	35	34	36	43	39	38
SOBRESTIMACIÓN							
8	36	40	44	43	43	42	42
9	99	114	140	117	117	117	118
10	79	94	134	106	100	100	102
11	60	72	95	80	92	82	86
12	110	93	134	109	108	102	107
13	30	37	38	36	28	34	31
14	69	69	105	80	86	78	82

Resúmenes

Enfermedades renales hereditarias

105 DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTACIONAL (DGP) EN LA POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE (PQRAD) CON ALTO RIESGO DE PROGRESIÓN

R. PECES¹, C. PECES², R. MENA³, E. CUESTA⁴, P. LAPUNZINA⁵, R. SELGAS⁶, J. NEVADO⁷
¹SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ/DIPAZ (MADRID/ESPAÑA), ²ÁREA DE TECNOLOGÍAS DE LA INFORMACIÓN. SESCAM (TOLEDO/ESPAÑA), ³INGEMM. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ/DIPAZ (MADRID/ESPAÑA), ⁴SERVICIO DE RADIOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ/DIPAZ (MADRID/ESPAÑA)

Introducción: El DGP es una alternativa reproductiva que permite identificar y seleccionar embriones no afectados por diversas enfermedades genéticas. Aunque no existen recomendaciones para la implementación del DGP en la PQRAD, algunas parejas alcanzando la edad reproductiva deciden utilizar esta técnica para tener descendencia. El desarrollo de modelos predictivos que identifican los pacientes con alto riesgo de progresión y la aparición de tratamientos que alteran la historia natural de la enfermedad, afecta a la toma de estas decisiones. Los modelos de la Clínica Mayo (volumen renal total ajustado a la altura y edad) y PRO-PKD (genotipo y síntomas precoces) son predictores de rápida progresión, permitiendo la identificación de pacientes que más pueden beneficiarse de estas terapias.

Material y métodos: En los probandos con PQRAD de 8 parejas que decidieron utilizar la fertilización in vitro (FIV) con DGP para lograr embarazos con embriones no afectados, se aplicaron ambos modelos predictivos. El análisis genético de los probandos se realizó mediante NGS utilizando un panel genético personalizado para nefropatías hereditarias y secuenciación Sanger.

Resultados: Todos los probandos con PQRAD en cada pareja presentaron un riesgo de progresión elevado (clases 1E, 1D y 1C de la Clínica Mayo) y/o una mutación truncada (frameshift o nonsense) de PKD1 o PKD2 con puntuación >6 (modelo PRO-PKD). El DGP en las 8 parejas resultó hasta ahora en 8 embarazos y/o partos normales: una pareja tuvo 2 embarazos y partos con niños sanos, ahora con 4 años y 4 meses, respectivamente; otra pareja que usó reproducción asistida con maternidad subrogada ha tenido 2 embarazos (un parto con una niña sana, actualmente con 4 años y una gestación en curso, en USA); otra pareja tuvo un embarazo y parto con una niña sana ahora con 9 años; otra pareja tuvo un embarazo y parto con un niño sano ahora con 6 años y un segundo embarazo con aborto; otra pareja tuvo un embarazo con aborto precoz; tres parejas están en curso en distintas fases.

Conclusión: Esta es la primera serie española (segunda de Europa) de pacientes con PQRAD, con alto riesgo de progresión, en la que el DGP permitió la selección de embriones con embarazos y nacimientos de niños libres de PQRAD. La maternidad subrogada es una opción complementaria (en países autorizados) para mujeres con PQRAD que por razones médicas no pueden o no quieren arriesgarse a tener un embarazo y parto.

106 INDICACIONES DE TOLVAPTÁN EN LA POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE (PQRAD): CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EXPERIENCIA DE UN CENTRO

R. PECES¹, C. PECES², R. MENA³, E. CUESTA⁴, T. OLEA⁵, B. RIVAS⁶, C. VEGA⁷, R. SELGAS⁸, J. NEVADO⁹
¹SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ/DIPAZ (MADRID/ESPAÑA), ²ÁREA DE TECNOLOGÍAS DE LA INFORMACIÓN. SESCAM (TOLEDO/ESPAÑA), ³INGEMM. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ/DIPAZ (MADRID/ESPAÑA), ⁴SERVICIO DE RADIOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ/DIPAZ (MADRID/ESPAÑA)

Introducción: En la PQRAD, los modelos de la Clínica Mayo (volumen renal total ajustado a la altura y edad) y/o PRO-PKD (PKD1 truncada y síntomas clínicos), predicen el riesgo de progresión. El tratamiento con tolvaptán está indicado en pacientes con alto riesgo, clases 1C, 1D y 1E (Clínica Mayo) y/o puntuación de >6 (PRO-PKD). El objetivo del estudio fue identificar los pacientes con alto riesgo de progresión aplicando ambos modelos en nuestra cohorte.

Pacientes y métodos: En 50 pacientes con PQRAD (22 varones y 28 mujeres) con CKD-EPI 22-103 ml/min/1,73 m² (estadio 1 a 4), se aplicaron ambos modelos para predecir el riesgo y la indicación de tratamiento.

Resultados: Con el modelo de la Clínica Mayo se clasificaron como: clase 1E (8), 1D (24) y 1C (18); siendo el 64% de muy alto riesgo (clases 1E y 1D). Según el modelo PRO-PKD, 17/50 (34%) fueron portadores de una proteína truncada, con puntuación de >6 en 15 casos. Los 17 pacientes se clasificaron como: clase 1E (4), 1D (8) y 1C (5); siendo el 71% de muy alto riesgo (clases 1E y 1D). De los 50 candidatos: 3 (6%) estaban en estadio 1, 24 (48%) en estadio 2, 16 (32%) en estadio 3 y 7 (14%) en estadio 4. Los 50 pacientes alcanzaron la dosis de 120 mg/día de tolvaptán en 4 semanas y el 90% la mantuvieron. El 85% tenían un alto nivel de instrucción (titulados superiores). Después de 2 a 45 meses de tratamiento no se produjo ningún abandono voluntario: 5 pacientes presentaron ligera elevación transitoria de transaminasas, no relacionada con hepatotoxicidad, que no impidió su continuidad; 1 paciente presentó, en el mes 3, elevación de transaminasas (idiosincrasia), suspendiéndose el tratamiento; en 4 pacientes que iniciaron el tratamiento en estadio 4, se suspendió tolvaptán después de una media de 25 meses (CKD-EPI

Conclusiones: El modelo de Clínica Mayo identificó a los pacientes con alto riesgo candidatos a tolvaptán y el PRO-PKD potenció la predicción. Antes de iniciar el tratamiento, para evitar abandonos, los pacientes deben estar adecuadamente informados y motivados. La decisión debe basarse en el estilo de vida y ocupación, los datos clínicos, bioquímicos, radiológicos y genéticos. El nivel de instrucción y el compromiso pudieron influir en la ausencia de abandonos. En nuestra experiencia el fármaco parece seguro y tiene pocos efectos adversos graves a largo plazo.

107 ESTUDIO RETROSPECTIVO PARA EL ANÁLISIS Y EVOLUCIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL EN UNA COHORTE DE PACIENTES AFECTOS DE COMPLEJO NEFRONOPTISIS

P. ARANGO SANCHO¹, V. LÓPEZ-BÁEZ², N. MAGRO BENITO³, Y. CALZADA BAÑOS⁴, E. CODINA SAMPERA⁵, A. MADRID ARIS⁶

¹NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA. HOSPITAL SANT JOAN DE DÉU (BARCELONA/ESPAÑA)

Objetivos: Determinar la evolución de la función renal (FR) en una cohorte de pacientes afectados de nefronoptisis, así como su pronóstico y variabilidad de presentación clínica.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo para determinar la evolución de la FR en una cohorte de pacientes (n=13; 7 niñas y 6 niños) de entre 4,5-20 años afectados de diferentes síndromes asociados al complejo nefronoptisis diagnosticados en nuestro centro en los últimos 20 años. Comparamos los parámetros clínico-analíticos al diagnóstico con los del momento actual, incluyendo la necesidad de trasplante renal y los resultados del estudio genético.

Resultados: La prevalencia de enfermedad renal crónica (ERC) al diagnóstico en nuestra cohorte, que se llevó a cabo en edades comprendidas entre los 0,9-8,5 años (media 5,3 años), fue del 100% (30,7% en ERC 2, 15,38% en ERC 3a, 23,07% tanto en ERC 4 como ERC 5 y solo 1 paciente (7,7%) en ERC 3b). El 69,23% precisaron de un primer trasplante renal e incluso de un segundo (15,38%), en algún momento de su evolución, siendo la edad media del primer trasplante de 6,04 años (2-11,67 años) con una media de tiempo desde el diagnóstico hasta el mismo o la necesidad de entrada en programa de terapia renal sustitutiva de 1,3 años (0,1-3,67 años). Entre los no trasplantados, el periodo desde el diagnóstico hasta el momento actual oscila entre los 0,5-7,25 años (mediana 4,24 años).

El síntoma más frecuente al debut de la enfermedad fue el retraso ponderoestatural (84,61%) y cognitivo (53,84%), seguido de poliuria-polidipsia (46,15%) y otros signos/síntomas como ataxia, retinitis pigmentaria, insuficiencia hepática o alteraciones esqueléticas. De hecho hasta en el 54% de los casos la afectación renal fue un hallazgo casual. Aun con ello, la forma de presentación más frecuente fue la puramente renal (38,46%), seguida del síndrome de Joubert (30,77%), RHYSN (15,38%), Senior-Loken (7,7%) y Maizner-Saldino (7,7%).

Actualmente, la tasa de filtrado glomerular calculada oscila entre 30,2-90,21 ml/min/1,73 m² entre los pacientes trasplantados, con la mayoría en estadio de ERC 3a (56%) y entre 30-128 ml/min/1,73 m² entre los no trasplantados, con predominio de ERC 2 (50%).

Conclusiones: El pronóstico de la FR a corto-medio plazo en la nefronoptisis es infausto. El posible silencio sintomático renal inicial, la necesidad (> 50%) de manejo multidisciplinar y la frecuencia de ERC avanzada al diagnóstico hace necesario el conocimiento de la enfermedad y sus posibles asociaciones, así como su búsqueda activa.

108 MIOPIA MAGNA Y ENFERMEDAD RENAL TERMINAL POLIÚRICA DE CAUSA DESCONOCIDA

P. ARANGO SANCHO¹, V. LÓPEZ-BÁEZ², E. CODINA SAMPERA³, Y. CALZADA BAÑOS⁴, N. MAGRO BENITO⁵, A. MADRID ARIS⁶

¹NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA. HOSPITAL SANT JOAN DE DÉU (BARCELONA/ESPAÑA)

Introducción: Paciente con amplio diagnóstico diferencial de que permite un repaso por la sintomatología y presentación de los diferentes síndromes asociados al complejo nefronoptisis.

Material y método: Paciente de 3 años y medio que acude a urgencias por hallazgo de aumento de creatinina detectado en estudio realizado en contexto de posible déficit nutricional. Cuadro de 1 año de evolución de poliuria (2 litros/día) y polidipsia. Como antecedentes de interés presenta miopía magna en seguimiento por oftalmología, retraso aislado en el área del lenguaje e hipoacusia transitoria secundaria a otitis medias de repetición. A la exploración destaca hipertensión arterial con cifras de TA 140/90 mmHg (> p99) y palidez cutánea, sin clínica de focalidad neurológica, aunque con un lenguaje no del todo articulado y de difícil comprensión. Análiticamente presenta anemia normocítica-normocrómica, acidosis metabólica y parámetros de contracción volumétrica con disfunción renal asociada (urea 148 mg/dl y creatinina 2,01 mg/dl). Estudio del complemento y auto anticuerpos (C3nef, ANA y ANCA) normales. En orina destacan niveles disminuidos de sodio y cloro, Pr/Cr 1,57 mg/mg y densidad urinaria disminuida con resto normal. Igualmente presenta una ecografía renal y de vías urinarias con aumento de la ecogenicidad del parénquima de ambos riñones y ligera dilatación pielocalicial izquierda con índice de resistencia de arterias intrarrenales en el límite alto. La función renal se encuentra claramente alterada, presentando un FGR por Cistatina C de 26.12 ml/min/1.73m² y un hiperparatiroidismo secundario (PTH 748 pg/mL).

En su evolución presenta hipertensión refractaria que precisa de hasta 5 antihipertensivos para su control parcial, con amplias necesidades de aporte hídrico y un deterioro progresivo de la función renal llegando en solo 6 meses al trasplante renal.

Resultados y conclusiones: Ante el fallo renal poliúrico el diagnóstico diferencial estaría entre las nefropatías túbulo-intersticiales agudas/crónicas, tubulopatías pierde-sal y los síndromes del complejo nefronoptisis. Debido al predominio de signos óculo-renales en esta paciente y el resto de manifestaciones extrarrenales, se orienta inicialmente como síndrome de Senior-Loken, con posterior estudio genético que confirma el diagnóstico de nefronoptisis (mutaciones gen TTCC21B) pero en contexto de síndrome de Joubert. Tras ello, se decide realización de resonancia magnética cerebral sin objetivarse el típico signo de la muela, por lo que tras reevaluación genética se concluye que presenta una variante del mismo sin afectación del sistema nervioso central. La variabilidad genotipo-fenotipo en este complejo de enfermedades dificulta en muchos casos su diagnóstico de certeza inicial.

109 CORRELACIÓN DEL VOLUMEN RENAL TOTAL POR ECOGRAFÍA Y POR RESONANCIA MAGNÉTICA (RMN) EN PQRAD

C. BARNES CASO-BERCHT¹, E. MONFÁ GUIX¹, E. PINEDO RAMOS², R. RUEDA CASTAÑÓN², B. DE LEÓN GÓMEZ², V. BARCIA¹, C. LUCAS ALVAREZ¹, A. SASTRE LÓPEZ¹, J. STEFFAN¹, M. PRIETO VELASCO¹

¹NEFROLOGÍA. COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE LEÓN (LEÓN), ²RADIOLOGÍA. COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE LEÓN (LEÓN)

Introducción: En el Informe de Posicionamiento Terapéutico del Tolvaptán (8-Junio-2017) (Jinarc®), se autorizó el tratamiento para aquellos pacientes con PQRAD entre 18-50 años con Fge>45 ml/min/1.73 m² y con una clasificación 1D, 1E de la Clínica Mayo (fórmula que incluye la edad, la talla y el volumen renal total).

Material y métodos: Dada la mayor accesibilidad a la ecografía, hicimos el screening en

aquellos pacientes adultos menores de 51 años midiendo el volumen renal total (VRT) con dicha técnica, calculándolo con los tres diámetros. En aquellos que tenían una clasificación de la Clínica Mayo 1C, 1D, 1E confirmamos el VRT con resonancia magnética (RMN).

Resultados: 20 pacientes fueron explorados por ambas técnicas (tabla 1). La correlación del VRT fue muy buena (r= 0,936 p 0,000 IC 95% 0.7-0.9) (Gráfico 1). Cuatro pacientes (20%), tuvieron distinta clasificación de la Clínica Mayo con las distintas técnicas, en tres de ellos (15%), cambiaría la indicación de Jinarc®.

Conclusiones: En nuestro hospital, el VRT por ecografía se correlaciona con el calculado por RMN. Puede usarse como método de screening, confirmándose posteriormente el VRT por RMN en aquellos pacientes con clasificación 1C, 1D, 1E, antes de iniciar Jinarc®.

Gráfico 1.

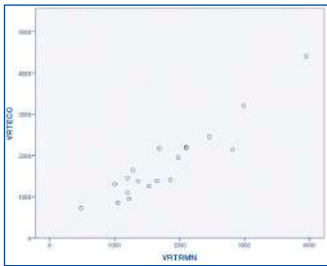


Tabla 1.

PACIENTE	AÑOS	TALLA	VRT ECOGRAFÍA	VRT RMN	CLASIF ECO	CLASIF RMN
1	24	1.63	720	484	1D	1B
2	33	1.71	2180	2100	1E	1E
3	33	1.85	1300	1000	1C	1C
4	47	1.54	2170	1685	1D	1D
5	49	1.7	2140	2815	1C	1D
6	38	1.62	1450	1200	1D	1D
7	46	1.57	1950	1980	1D	1D
8	47	1.53	3200	2986	1D	1D
9	48	1.71	4400	3950	1E	1E
10	25	1.78	1640	1280	1E	1E
11	37	1.61	1400	1860	1D	1D
12	22	1.68	850	1050	1D	1E
13	35	1.71	2200	2100	1E	1E
14	48	1.74	1260	1530	1C	1C
15	36	1.65	2450	2460	1E	1E
16	38	1.8	950	1220	1C	1C
18	30	1.6	1095	1200	1D	1D
19	43	1.73	1370	1360	1C	1C
20	40	1.61	1380	1652	1C	1D

110 POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE: ESTUDIO DE LA RELACIÓN ENTRE VOLUMEN Y FUNCIÓN RENAL

J. NARANJO MUÑOZ¹, A. MORENO SALAZAR¹, C. ORELLANA CHAVEZ¹, J. TORRADO MASERO¹, C. MINGUEZ MAÑANES¹, LA. VIGARA SANCHEZ¹, M. CEBALLOS GUERRERO¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DEL MAR (CÁDIZ)

La poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) es la enfermedad renal hereditaria más frecuente. Se caracteriza por la presencia de quistes y otras manifestaciones sistémicas que suponen un deterioro en el filtrado glomerular (FG). La resonancia magnética (RM) es una prueba muy útil para medir el volumen renal total (VRT) y estimar la progresión de la enfermedad.

Objetivo: Analizar la correlación entre VRT y FG en pacientes afectados de PQRAD y evaluar la tasa de pérdida de FG en relación al número de determinaciones de creatinina sérica.

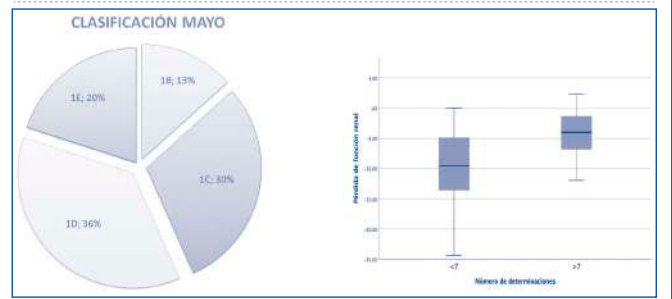
Método: Estudio cohorte prospectivo de pacientes con PQRAD en seguimiento en consulta de nefrología que tuvieran un diámetro renal medido por ecografía de >15 cm entre 2017 y 2018. Se les realizó RM y se midió el VRT con la fórmula elipsoidal. Se recogieron datos de edad, género, HTA y edad de aparición, número de fármacos para HTA, proteinuria, FG (CKD-EPI) y pérdida de FG anual. Se realizó un estudio descriptivo y comparativo de las variables, considerándose significativo si p<0,05.

Resultados: Se estudiaron 30 pacientes. 53,3% fueron mujeres, la edad media fue de 40±8,4 años. El 66,7% presentaban HTA. La proteinuria fue 36,3 mg/g [13,7, 63,9]. El VRT medio fue de 1733 ml [1124, 2706] y el FG de 69,15 ml [47,76, 91,08]. La pérdida de FG media fue de -4,72 ml/año [-2,08, -8,98]. Existió significación estadística entre VRT y FG (p=0,016) y entre VRT y presencia de HTA (p=0,05).

Discusión: El VRT en pacientes con PQRAD es un buen predictor de la rápida progresión de la enfermedad. Se ha evidenciado una correlación entre un elevado VRT y un mayor deterioro de la función renal. Los pacientes que presentan un VRT elevado tienen mayor predisposición a presentar HTA.

La natural oscilación en la creatinina sérica, debe tenerse en consideración. Pequeños cambios en su valor pueden infra o sobreestimar la FR sin reflejar el verdadero deterioro de esta. Creemos necesario la determinación de la creatinina en múltiples ocasiones para evitar este error y poder evaluar la pérdida de FG anual de manera adecuada.

Figura 1.



111 TOLERANCIA/PERFIL DE SEGURIDAD EN EL PRIMER AÑO DE TRATAMIENTO CON TOLVAPTÁN EN PQRAD

E. MONFÁ GUIX¹, B. DE LEÓN GÓMEZ², C. BARNES CASO-BERCHT¹, V. BARCIA¹, CV. MARTÍNEZ ROSERO¹, C. LUCAS ALVAREZ¹, A. SASTRE LÓPEZ¹, J. STEFFAN¹, M. PRIETO VELASCO¹

¹NEFROLOGÍA. COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE LEÓN (LEÓN)

El Tolvaptán es el único tratamiento actualmente que ha demostrado enlentecer la progresión de ERC en PQRAD. El 8 de Junio del 2017 se describió en el Informe de Posicionamiento Terapéutico, que aquellos pacientes con PQRAD entre 18-50 años con Fge>45 ml/min/1.73 m² y con una clasificación 1D, 1E de la Clínica Mayo, son candidatos a tratamiento con tolvaptán (Jinarc®).

Material y métodos: Hicimos el screening para seleccionar a los pacientes candidatos a recibir tolvaptán con las tres condiciones descritas previamente. En aquellos que iniciaron el tratamiento, se realizó escalado semanal de dosis (45/15; 60/30; 90/30).

Resultados: 14 pacientes cumplieron las condiciones. Aquellos pacientes que no tenían antecedentes familiares, se les realizó el estudio genético. Finalmente, 11 pacientes recibieron el tratamiento, en 3 de ellos hubo que suspenderlo (tabla 1). Una paciente tuvo alteración de las pruebas de función hepática (x2.5 LSN) a los 4 meses que mejoró totalmente al mes de suspender el tolvaptán, sin otra causa atribuible. Se le reinició el tratamiento a dosis más bajas (45/15) cuatro meses después, sin incidencias tras 70 días. 9 pacientes permanecen actualmente con el tratamiento, con un tiempo medio de 306 +/-133 días. Destacan los efectos acuareéticos y la sed, con diuresis media de 6970+/-1164 ml/día y necesidad de ingesta hídrica media de 7220 +/- 1034 ml/día. Todos refieren buena tolerancia con la dosis 90/30, excepto una paciente que al disminuirla a 60/30, mejoró. Ninguno ha presentado deterioro de función renal ni hipernatremia ni cambios significativos en la osmolaridad ni en el peso.

Conclusiones: - Confirmamos la conveniencia de visitas mensuales en los primeros 18 meses, dada la posibilidad de hepatotoxicidad. - A pesar de los efectos acuareéticos, los pacientes se adaptan favorablemente, refiriendo buena tolerancia. - Es posible mejorar la tolerancia a los efectos acuareéticos ajustando la dosis.

Tabla 1.

PACIENTE	AÑOS	HISTORIA FAMILIAR/EDAD DE INICIO TRS	ESTUDIO GENÉTICO	TOLVAPTAN (días)	DIURESIS ACTUAL/INGESTA HÍDRICA	DESTACAR
1	47	SI (55)	NO	SI (450)	7000/7000	
2	25	SI (54)	NO	SI (450)	8500/8500	
3	48	SI (55)	NO	SI (450)	7500/7500	
4	37	SI (52)	NO	SI (365)	7700/8000	
5	22	SI (45)	NO	SI (330)	4500/5000	
6	30	NO	SI (PKD1 no conocida)	SI (215)	7700/8000	Se disminuyó a 60/30 para mejorar efectos acuareéticos
7	43	SI (53)	NO	SI (215)	7100/7500	
8	38	SI (45)	NO	SI (90)	6100/6500	
9	46	SI (52)	NO	SI (suspendido a los 120 días. Reintroducido a los 120 días con dosis 45/15-70 días)	6600/7000	Elevación de GOT/GPT x 2,5 LSN a los 4 meses de tratamiento. Restricción ad integrum al mes. Se reintrodujo con dosis 45/15 a los 4 meses
10	49	NO	NO	SI (suspendido a los 15 días)	-	Intolerancia a efectos acuareéticos (diuresis 13 l/día)
11	38	SI (50)	NO	SI (suspendido a los 4 días)	-	Reacción alérgica
12	33	NO	SI (PKD1 no conocida)	NO	-	Deseo de embarazo. Dúdoso diagnóstico de PQRAD (no AF, no mutaciones en genes específicos), pendiente de estudio amplio de enfermedades quísticas.
13	38	NO	SI (no PKD1 ni PKD2)	NO	-	No tolvaptán por enfermedad hepática concomitante
14	46	SI (76)	NO	NO	-	

112 ESTUDIO DE LA RELACIÓN ENTRE GENOTIPO Y FENOTIPO EN PACIENTES AFECTOS POR XLH: UNA SERIE DE CASOS

LC. LÓPEZ-ROMERO¹, JJ. BROSETA², E. GUILLÉN³, JA. CERÓN³, S. MENDIZABAL⁴, A. GÓMEZ-BORI¹, J. HERNÁNDEZ-JARAS¹

¹SERVIDIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARI I POLITÈCNIC LA FE (VALENCIA/ESPAÑA), ²SERVIDIO DE NEFROLOGÍA I TRASPLANTAMENT RENAL. HOSPITAL CLÍNIC (BARCELONA/ESPAÑA), ³UNIDAD DE GENÈTICA. HOSPITAL UNIVERSITARI I POLITÈCNIC LA FE (VALENCIA/ESPAÑA), ⁴SECCIÓ DE NEFROLOGÍA PEDIÀTRICA. HOSPITAL UNIVERSITARI I POLITÈCNIC LA FE (VALENCIA/ESPAÑA)

Introducción: La XLH es causada por la mutación del gen PHEX, localizado en el locus X22.11p, de la que se han descrito cientos de variedades. Este gen codifica para una endopeptidasa reguladora de fosfato cuya función es la inhibición del factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF-23) y ello bloquea la reabsorción tubular de fosfato (RTP), niveles séricos disminuidos de 1,25 dihidroxivitamina D e hipofosfatemia.

Las manifestaciones clínicas son variadas y aparecen desde la infancia. Entre ellas destacan el raquitismo u osteomalacia, talla baja, deformidad y arqueamiento de extremidades con dolores óseos, entesopatía, defectos en la dentina, hipertensión arterial e hipertrofia ventricular izquierda. Los estudios han demostrado una importante afectación en la calidad de vida de estos pacientes con reducción en la movilidad e incapacidad funcional.

Objetivos: Recoger las principales variantes genéticas de los pacientes afectados de XLH en la zona de levante español y estudiar su correlación con su expresión clínica y bioquímica.

Material y métodos: Se han recogido variables clínicas, radiográficas, analíticas y estudio genético realizado de una serie de casos de 4 pacientes afectados de XLH con estudio genético realizado que se encuentran en seguimiento ambulatorio por el Servicio de Nefrología del Hospital Universitari i Politècnic La Fe.

Resultados: Los resultados del estudio genético y las variables clínicas y analíticas de los 4 pacientes afectados se recogen en la tabla 1.

Conclusiones: El estudio genético en la XLH es de gran utilidad para realizar un árbol genealógico de los pacientes con el objetivo de ofrecer un adecuado consejo genético, un seguimiento estrecho a sus familiares y, al mismo tiempo, permite conseguir la confirmación diagnóstica de la enfermedad.

Tabla 1.

Caso	Mutación	Fenotipo clínico	Fenotipo bioquímico
1	c.958_960delAAG	Genu valgo bilateral, arqueamiento en varo de ambas tibias, retraso del crecimiento, nefrocalcinosis incipiente.	Hipofosfatemia, RTP 80%
2	4c.1645C>T	Genu varo bilateral, rosario costal, osteopenia dental	Hipofosfatemia, FA elevada, RTP 48%
3	c.2182C>T	Genu varo, hipoplasia del esmalte dental	Hipofosfatemia
4	c.1483-2A>G	Arqueamiento de piernas, incapacidad para caminar.	Hipofosfatemia

Resúmenes

Enfermedades renales hereditarias

113 ¿CUÁLES SON LOS FACTORES PRONÓSTICOS MÁS ÚTILES EN LA POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DIARIA?

AN. HERNÁNDEZ GONZÁLEZ¹, V. MARTÍNEZ JIMÉNEZ², A. ALONSO GARCÍA¹, MT. VALDA DE MIGUEL¹, I. LÓPEZ JIMÉNEZ¹, R. MUÑOZ MUÑOZ¹, F. MORALES CARAVACA¹, CC. JIMENO GRIÑO¹, M. SANTA-OLALLA GONZÁLEZ², JB. CABEZUELO ROMERO¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA (MURCIA); ²RADIOLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA (MURCIA)

Introducción: Una de las principales causas de tratamiento renal sustitutivo (TRS) es la Poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD), caracterizada por el crecimiento de quistes renales que irán deteriorando el filtrado glomerular (FG).

Existen factores relacionados con un mayor deterioro del FG: volumen renal por resonancia magnética nuclear (RMN), mutación (peor PKD1) e hipertensión arterial (HTA). Pero en la práctica clínica no tenemos RMN ni estudio genético en todos los pacientes. Nuestro objetivo es buscar otros factores pronósticos más accesibles en la consulta.

Material y métodos: Pacientes con diagnóstico genético/ecográfico PQRAD, FG > 15 mL/min, a 31 diciembre 2018. Variables: sexo, edad, mutación (PKD1/PKD2/sin estudio), antecedentes familiares (AF) (herencia paterna/materna/debut), FG, colesterol, urato, proteinuria, HTA, volumen renal por ecografía (<16,5 cm / ≥16,5 cm), quistes hepáticos, hematuria (0 / ≥1 episodio), tratamiento (antihipertensivo, atorvastatina o alopurinol), número antihipertensivos (0 / 1 / >1). Estadística: SPSS 22. T Student, correlación Pearson. Significativo: p<0.05.

Resultados: - 123 pacientes; edad 37.29 ± 15.04; 60 (48.8%) hombres. FG 84.58 ± 41.22 mL/min. - PKD1 43 (35%), PKD2 19 (15.4%), resto sin estudio. AF: 47.2% paterna, 43.1% materna, 8.9% debut. - HTA: 69 (56.1%). Hematuria: 26%. - Volumen renal: 35% normales; 65.1% grandes. Quistes hepáticos: 39.8%. - Tratamiento: 29.3% un antihipertensivo; 26.8%, >1 antihipertensivo. Atorvastatina 26%, alopurinol 6.5%.

Conclusiones: Dado que no tenemos estudio genético y RMN de forma habitual en la consulta, es importante identificar aquellos factores más accesibles que determinarán la rapidez del deterioro del FG, de cara a instaurar TRS o transplantar.

■ Tabla 1.

	¿MAL PRONÓSTICO?		
Sexo (varón/mujer)	80.64 ± 43.24	88.34 ± 39.17	NS
Mutación (PKD1/PKD2)	92.30 ± 38.99	97.73 ± 35.58	NS
-AF (sí/no)	33	1.85	1C
-Herencia (paterna/materna)	86.27 ± 41.60	1.54	1D
88.52 ± 41.35	62.91 ± 29.61	1.7	1D
83.80 ± 42.13	p = 0.031	1.62	1D
NS	46	1.57	1D
HTA (sí/no)	62.12 ± 36.06	113.28 ± 27.31	p = 0.000
Volumen renal (normal/grande)	114.16 ± 21.71	77.05 ± 41.92	p = 0.000
Quistes hepáticos (sí/no)	70.08 ± 30.71	98.16 ± 43.03	p = 0.000
Hematuria (sí/no)	69.32 ± 45.80	89.94 ± 38.32	p = 0.014
Atorvastatina (sí/no)	53.79 ± 38.30	95.41 ± 36.64	p = 0.000
Alopurinol (sí/no)	38.18 ± 17.37	87.81 ± 40.47	p = 0.000

Existe una correlación negativa entre FG y edad, urato, proteinuria y número antihipertensivos; NO existe correlación negativa con colesterol.

114 ¿CUÁLES SON LOS FACTORES QUE CONDICIONAN UN MAYOR VOLUMEN RENAL E HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN LA POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE?

AN. HERNÁNDEZ GONZÁLEZ¹, V. MARTÍNEZ JIMÉNEZ², A. ALONSO GARCÍA¹, MT. VALDA DE MIGUEL¹, I. LÓPEZ JIMÉNEZ¹, R. MUÑOZ MUÑOZ¹, F. MORALES CARAVACA¹, CC. JIMENO GRIÑO¹, M. SANTA-OLALLA GONZÁLEZ², JB. CABEZUELO ROMERO¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA (MURCIA); ²RADIOLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA (MURCIA)

Introducción: La Poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) se caracteriza por quistes renales que van creciendo y deteriorando el filtrado glomerular (FG) hasta precisar terapia renal sustitutiva. Previamente a ello, aparecen factores precoces: crecimiento de volumen renal e hipertensión arterial (HTA). Nuestro objetivo es conocer otros factores precoces fácilmente identificables en la consulta y que, a su vez, condicionen mayor volumen renal e HTA.

Material y métodos: Pacientes con diagnóstico genético/ecográfico PQRAD, FG > 15 mL/min, a 31 diciembre 2018. Variables: sexo, edad, mutación (PKD1/PKD2/sin estudio), FG, colesterol, urato, proteinuria, HTA, volumen renal por ecografía (<16,5 cm o ≥16,5 cm), quistes hepáticos, hematuria (0 ó ≥1 episodio), tratamiento (antihipertensivo, atorvastatina o alopurinol), número antihipertensivos (0, 1 o >1). Estadística: SPSS 22. T Student y correlación Pearson. Significativo: p<0.05.

Resultados: - 123 pacientes; edad 37.29 ± 15.04; 60 (48.8%) hombres. FG 84.58 ± 41.22 mL/min. - PKD1 43 (35%), PKD2 19 (15.4%), resto sin estudio. - HTA: 69 (56.1%). Hematuria: 26%. - Volumen renal: 35% normales; 65.1% grandes. Quistes hepáticos: 39.8%. - Tratamiento: 29.3% un antihipertensivo; 26.8%, >1 antihipertensivo. Atorvastatina 26%, alopurinol 6.5%.

■ Tabla 1.

	Normales	Grandes		HTA	No HTA	
Mutación:						
- PKD1	16	19	p = 0.042	19	24	p = 0.045
- PKD2	11	6		8	11	
Volumen renal:						
- Normales	-	-		10	33	p = 0.000
- Grandes	-	-		59	21	
HTA:						
- Sí	10	40	p = 0.000	-	-	
- No	33	19		-	-	
Quistes hepáticos:						
- Sí	8	41	p = 0.000	36	13	p = 0.02
- No	35	39		33	41	
Hematuria:						
- Sí	6	19	NS	24	8	p = 0.012
- No	37	40		45	46	
Atorvastatina:						
- Sí	2	20	p = 0.000	30	2	p = 0.000
- No	41	39		39	52	
Alopurinol:						
- Sí	0	6	NS	8	0	p = 0.010
- No	43	53		61	54	

No relación significativa entre volumen renal y sexo (varón/mujer).
Correlación positiva entre volumen renal y edad, urato, proteinuria y número antihipertensivos; no correlación positiva con colesterol.

No relación significativa entre HTA y sexo.
Correlación positiva entre HTA y edad, FG, urato, colesterol, proteinuria y número antihipertensivos.

Conclusiones: Existen varios factores precoces de la PQRAD que condicionan un mayor volumen renal (PKD1, HTA, quistes hepáticos) e HTA (PKD1, volumen renal, quistes hepáticos, crisis de hematuria). El tratamiento con Atorvastatina o el mayor número de antihipertensivos influye en ambos.

115 EFICACIA Y SEGURIDAD DE UN NUEVO FÁRMACO ORAL DE LIBERACIÓN PROLONGADA TRAS 6 MESES DE TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ACIDOSIS TUBULAR RENAL DISTAL

A. BERTHOLET THOMAS¹, C. GUITTET², MA. MANSO SILVÁN³, LA. GRANIER², VM. NAVAS SERRANO³, P. COCHAT⁴

¹CENTRE DE RÉFÉRENCE DES MALADIES RÉNALES RARES. HÔPITAL MÈRE ENFANT (BRON/FRANCIA); ²ADVICENNE PHARMA. ADVICENNE PHARMA (NIMMES/FRANCIA); ³ADVICENNE PHARMA. ADVICENNE PHARMA (MADRID/ESPAÑA); ⁴HÔPITAL MÈRE ENFANT. HÔPITAL MÈRE ENFANT (BRON/FRANCIA)

Introducción: Un nuevo medicamento que contiene 2 tipos de microcomprimidos de liberación prolongada (citrato potásico y bicarbonato potásico), el ADV7103, desarrollado para ser administrado en solo dos tomas diarias a pacientes con acidosis tubular renal distal (ATRd) a partir de 6 meses de edad, ha demostrado su eficacia en comparación con el tratamiento estándar habitual de los pacientes en un estudio de fase II/III (B21CS). Esta comunicación se focaliza en el estudio de extensión (B22CS) para evaluar el perfil de seguridad del ADV7103, así como en el mantenimiento de la eficacia y la mejora de la calidad de vida a largo plazo.

Material y método: En un estudio multicéntrico, abierto, los pacientes, niños y adultos con ATRd (n=30) recibieron ADV7103 dos veces al día a las dosis previamente definidas en el estudio de fase II/III B21CS. El mantenimiento de un pH sanguíneo fisiológico (bicarbonatemia ≥ 22 mmol/L) de forma sostenida, el mantenimiento de una kalemia adecuada, y la aparición de efectos secundarios se evaluaron después de 6 meses de tratamiento. Se evaluó también la mejora subjetiva de la calidad de vida (escala analógica visual) en comparación con el tratamiento habitual. Se realizaron análisis descriptivos de los datos para el total de la población y por subgrupos de edad.

Resultados: Un 93,75% de los pacientes que terminaron el estudio B21CS deseó continuar el tratamiento con el ADV7103 en el estudio de extensión B22CS. La normalización de la bicarbonatemia y de la kalemia, previamente observados a corto plazo, se mantuvieron tras 6 meses de tratamiento. También se mantuvo la mejora de los parámetros urinarios. Además, en un paciente que presentaba una estatura anormalmente baja, se observó una mejora significativa del crecimiento. La dosis media de ADV7103 fue de 110.9 ± 58.7 mEq/día. Solamente 2 pacientes (6,7%) presentaron los 3 efectos secundarios posible o probablemente relacionados con el tratamiento (diarrea, dolor gastrointestinal y dispepsia), todos de intensidad leve. La satisfacción de los pacientes con el tratamiento ADV7103 se pudo demostrar a través de una mejora subjetiva media de la calidad de vida del 80,7% con respecto a su tratamiento habitual.

Conclusiones: Los resultados tras 6 meses de tratamiento confirman la eficacia y el buen perfil de seguridad del ADV7103 previamente demostrados en el precedente estudio de fase II/III en pacientes con ATRd.

116 ACEPTABILIDAD Y SEGURIDAD DE UN NUEVO FÁRMACO ORAL DE LIBERACIÓN PROLONGADA EN ACIDOSIS TUBULAR RENAL DISTAL. ENSAYO CLÍNICO II/III

A. BERTHOLET THOMAS¹, C. GUITTET², MA. MANSO SILVÁN³, LA. GRANIER², VM. NAVAS SERRANO³, P. COCHAT⁴

¹CENTRE DE RÉFÉRENCE DES MALADIES RÉNALES RARES. HÔPITAL MÈRE ENFANT (BRON/FRANCIA); ²ADVICENNE PHARMA. ADVICENNE PHARMA (NIMMES/FRANCIA); ³ADVICENNE PHARMA. ADVICENNE PHARMA (MADRID/ESPAÑA)

Introducción: Un nuevo medicamento que contiene 2 tipos de microcomprimidos de liberación prolongada (citrato potásico y bicarbonato potásico), el ADV7103, ha sido diseñado con el objetivo de poder ser administrado a pacientes con acidosis tubular renal distal (ATRd) de todas las edades, en solo 2 tomas diarias. Aunque el objetivo primario del ensayo fase II/III fue la eficacia del ADV7103 en pacientes con ATRd en comparación con su tratamiento estándar habitual, esta comunicación se focaliza en su perfil de seguridad, así como su tolerabilidad gastrointestinal y aceptabilidad, factores críticos de la adherencia al tratamiento.

Material y método: Los pacientes, niños y adultos con ATRd, que participaron en este ensayo multicéntrico, abierto, secuencial de no inferioridad, recibieron su tratamiento habitual (n=37) y después el ADV7103 (n=34), ambos durante un periodo de 5 días. Las dosis adecuadas de ADV7103 fueron definidas previamente tras una fase de titulación. La tolerabilidad gastrointestinal, la palatabilidad, la facilidad para su administración y deglución se evaluaron mediante escalas analógicas visuales o escalas de expresión facial. Se reportaron los efectos secundarios de los dos tratamientos. Se realizaron análisis descriptivos y comparativos para el total de la población y por subgrupos de edad.

Resultados: Las dosis administradas fueron entre 30,5 y 235 mEq/día de ADV7103, con dosis medias de 1,7; 2,8; 3,8 y 6,1 mEq/kg/día para adultos, adolescentes, niños de 4 a 11 años y niños de entre 6 meses y 3 años, respectivamente. La proporción de pacientes que presentaron efectos secundarios fue similar con los dos tratamientos (18.8% con ADV7103 versus 18.9% con el tratamiento estándar). Los efectos secundarios más frecuentes fueron de tipo gastrointestinal (en 3.1% de los pacientes con ADV7103 y 13,5% con el tratamiento estándar). Durante el periodo con ADV7103, sólo un 25% de los pacientes se quejó de algún tipo de sintomatología gastrointestinal en las escalas analógicas visuales, frente al 48,6% con el tratamiento estándar. En referencia a la palatabilidad, sólo al 8,2% de los pacientes no les gustaba demasiado el nuevo fármaco mientras que el 40% afirmaba lo mismo o incluso verdadero disgusto con el tratamiento estándar. La facilidad de administración y deglución mejoraron con el ADV7103 en todos los grupos excepto en los niños de 4 a 11 años.

Conclusiones: El tratamiento con los nuevos microcomprimidos de citrato potásico y bicarbonato potásico de liberación prolongada (ADV7103) presenta una mejor tolerabilidad gastrointestinal que el tratamiento estándar y una mejora significativa en la palatabilidad.

117 ALBUMINURIA EN LA ENFERMEDAD DE FABRY
 DR. FERNANDO PERRETTA¹, DR. SEBASTIÁN JAURRETCHÉ², DR. NORBERTO ANTONGIOVANNI³
¹NEFROLOGÍA. PRESENIUS MEDICAL CARE (ESCOBAR, ARGENTINA), ²CÁTEDRA DE BIOFÍSICA Y FISIOLÓGIA. INSTITUTO UNIVERSITARIO ITALIANO (ROSARIO, ARGENTINA), ³NEFROLOGÍA. CENTRO DE INFUSIÓN Y ESTUDIO DE ENFERMEDADES LISOSOMALES (PERGAMINO, ARGENTINA)

Introducción: La enfermedad de Fabry (EF) es un trastorno de depósito lisosomal poco frecuente, ligado al cromosoma X, provocado por la deficiencia o ausencia de la enzima α -galactosidasa A (α -GalA). La EF es multisistémica y se relaciona con complicaciones graves a nivel neurológico, cardiovascular y renal. El compromiso renal se manifiesta con albuminuria, proteinuria e insuficiencia renal progresiva. Hoy en día, la albuminuria es el único marcador de daño renal temprano validado, y predictor de progresión de la enfermedad renal en pacientes adultos. El objetivo de este estudio fue describir la prevalencia de albuminuria en una población de pacientes con EF y su asociación a otras variables clínicas.

Material y métodos: Estudio transversal, observacional y multicéntrico. Se incluyeron pacientes adultos (>18 años) al momento del diagnóstico de la EF. Se utilizó el cociente albúmina/creatinina en orina; valores de 0 a 30 mg/g fueron considerados normales, de 30 a 300 microalbuminuria y mayor a 300 macroalbuminuria. Las variables analizadas fueron: género, actividad de α -GalA, genotipo, fenotipo, compromiso del sistema nervioso central (SNC), compromiso del sistema nervioso periférico (SNP), presencia de hipertensión arterial (HTA), arritmia cardíaca, hipertrofia ventricular izquierda, tasa de filtrado glomerular estimada, compromiso gastrointestinal, tratamiento con inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), sordera y presencia de angioqueratomas.

Resultados: Se estudiaron 28 mujeres (60.9%) y 18 varones (39.1%) con EF. Media de 35.3 \pm 11.5 años. Se identificaron 14 mutaciones patogénicas del gen GLA. Se detectaron 13 casos índice. La albuminuria fue patológica en 30/46 pacientes (65.2%); 16 presentaron microalbuminuria y 14 macroalbuminuria. Se observó asociación con significancia estadística de albuminuria con género masculino ($p=0.001$), baja actividad de α -GalA ($p=0.003$), compromiso del SNP ($p=0.006$), HTA ($p=0.03$), tratamiento con inhibidores del SRAA ($p=0.011$), sordera ($p=0.011$) y presencia de angioqueratomas ($p=0.003$).

Conclusiones: el presente estudio demostró un alto porcentaje de pacientes con albuminuria patológica al momento del diagnóstico de la EF. Si bien se están llevando a cabo diferentes trabajos con nuevos biomarcadores, como podocituria y miRNA urinarios, la albuminuria continúa siendo el único validado a la fecha. Por otro lado, hubo una asociación con significancia estadística de albuminuria con algunas de las manifestaciones típicas del fenotipo clásico de la EF. Podemos concluir que, al momento del diagnóstico de la EF, una alta proporción de pacientes ya se encuentra con daño renal manifestado por albuminuria, demostrando así la importancia del diagnóstico temprano de la enfermedad y específicamente de la nefropatía Fabry.

118 IMPACTO EN LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES AFECTOS DE HIPOFOSFATEMIA LIGADA AL CROMOSOMA X (XLH). ESTUDIO DEN UNA COHORTE DE PACIENTES.
 J.J. BROSETA¹, LC. LÓPEZ-ROMERO², E. GUILLÉN³, A. GÓMEZ-BORI⁴, S. MENDIZABAL⁵, J. HERNÁNDEZ-JARAS⁶

¹SERVEI DE NEFROLOGIA I TRASPLANTAMENT RENAL. HOSPITAL CLÍNIC (BARCELONA), ²SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARI I POLITÈCNIC LA FE (VALENCIA), ³SECCIÓN DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA. HOSPITAL UNIVERSITARI I POLITÈCNIC LA FE (VALENCIA)

Introducción: La XLH es una enfermedad rara, de herencia dominante, cuya base genética es la mutación del gen PHEX, ubicado en el brazo corto del cromosoma 22. Este gen codifica para una endonucleotidasa, de nombre homólogo, que provoca la sobreproducción de FGF-23, una hormona contrarreguladora de la reabsorción de fosfato por los cotransportadores de sodio/fosfato en el túbulo renal, así como el aumento del catabolismo y disminución de la síntesis de la forma activa de vitamina D.

La enfermedad tiene una amplia variabilidad fenotípica y diferentes estudios han demostrado un impacto significativo en la calidad de vida de estos pacientes con movilidad reducida y discapacidad funcional.

Un anticuerpo monoclonal humano anti-FGF-23, burosumab, recientemente aprobado en los Estados Unidos y Europa para el tratamiento de XLH, corrige la fisiopatología subyacente de la enfermedad. Ha demostrado una eficacia impresionante en niños y su estudio en adultos sintomáticos con esta enfermedad se encuentra en estudio.

Objetivos: Conocer el impacto en la calidad de vida de una serie de pacientes afectados de XLH.

Material y métodos: Estudio longitudinal con recogida de datos retrospectiva de una serie de pacientes afectados de XLH que se encuentran en seguimiento en consultas externas de Nefrología del Hospital Universitari i Politècnic La Fe de Valencia. Se han recogido datos sobre el impacto de la enfermedad mediante tests de calidad de vida (EQ-5D-5L), y variables clínicas y radiológicas, que fueron recogidas desde el momento del diagnóstico hasta enero de 2019.

Resultados: Se recogieron datos de 18 pacientes, 38% varones, de 21,64 \pm 11,61 años, de los que todos presentaban osteomalacia o raquitismo en algún grado, un 94,4%, talla baja, el 44%, algún tipo de afectación articular, un 16,6%, entesopatías, un 5,5%, estenosis del canal medular y ninguno, craneosinostosis.

En cuanto al cuestionario de calidad de vida, un 75% refería problemas para caminar, un 50%, para realizar sus actividades cotidianas, un 25% incluso para su propio autocuidado, un 50% refería ansiedad o depresión y un 75%, dolor de algún grado. Su puntuación media respecto a su estado de salud era de 63,75 \pm 22,86 sobre 100.

Conclusiones: La XLH es una enfermedad con diferentes manifestaciones musculoesqueléticas que condicionan una importante repercusión en la calidad de vida de los pacientes tanto en aspectos físicos como psicológicos. Es por eso que la aparición de burosumab como una nueva estrategia terapéutica que bloquea el mecanismo fisiopatológico de la enfermedad cambiando así el paradigma de esta.

119 TRATAMIENTO DE LA POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE CON TOLVAPTÁN. ESCALADO MENSUAL DE LAS DOSIS. EXPERIENCIA DE MÁS DE UN AÑO
 C. DALL'ANESE SIEGENTHALER¹, O. SEGURADO TOSTÓN¹, L. SAHDALÁ SANTANA¹, MM. SIERRA CARPIO¹, SN. CARRIÓN CEDEÑO¹, M. LANAU MARTÍNEZ¹, ME. HUARTE LOZA¹, J. DOMAICA LÓPEZ¹
¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL SAN PEDRO (LOGROÑO/ESPAÑA)

Introducción y Objetivos: El antagonista selectivo de los receptores de la vasopresina, Tolvaptán (Tv) fue autorizado en España en marzo de 2017, para el tratamiento de la Poliquistosis Renal Autosómica Dominante (PQRAD) con el objetivo de enlentecer la evolución a la Enfermedad Renal Crónica Terminal (ERCT), en pacientes adultos y con ERC grado 1 a 4 al inicio del tratamiento que tengan al menos un criterio de progresión rápida a la ERCT.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de un grupo de pacientes con diagnóstico de PQRAD en tratamiento con Tv entre noviembre de 2017 y marzo de 2019 (N=10) Tiempo medio de seguimiento 9,5 m (15-5).

Los criterios para clasificar los progresadores rápidos fueron: declive histórico del FGe mediante la fórmula CKD-EPI en los 5 años previos. Además cuando disponibles otros criterios como volumen renal total por RNM (VRT) y Score ProPKD > o igual a 6.

Los pacientes fueron vistos en la consulta mensualmente durante los primeros 6 meses y luego trimestralmente, con analítica mensual. Evaluamos la evolución de la función renal con el FGe mediante CKD-EPI, y la presencia de efectos colaterales.

Resultados: Hasta el momento están en tratamiento con Tv 10 pacientes, con edad media de 43,2 años (33-53), 50% son hombres. Tres pacientes no tenían antecedentes familiares conocidos, confirmando la presencia de mutaciones en el gen PKD1 en los 3 mediante estudio genético. Todos presentaban hipertensión arterial al momento de su diagnóstico de PQRAD, y están tratados con un inhibidor del SRAA.

Tv se inició a dosis de 60 mg y se escalaron las dosis mensualmente hasta 120 mg. Todos presentaron descenso del FG durante los primeros meses(14,1-2 ml/min; media 9,97 ml/min) con una estabilización del mismo a partir del mes 3.

Todos presentaron importante poliuria (6 -11 litros/24 hs) y nicturia. Ninguno sufrió episodios de deshidratación ni hipernatremia. Ningún paciente presentó alteración de la función hepática.

Conclusiones: En nuestra experiencia el manejo del fármaco Tolvaptán fue sencillo. La tolerancia fue buena globalmente. El escalado mensual de las dosis ayuda a prevenir complicaciones al coincidir con la visita médica y con la analítica. Ningún paciente presentó toxicidad hepática hasta el momento. No se observaron interacciones medicamentosas relevantes y ningún paciente abandonó el tratamiento.

120 EFECTO DEL TOLVAPTÁN SOBRE EL VOLUMEN RENAL EN PACIENTES CON POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE
 MI. ANSIO VÁZQUEZ¹, DJ. LOPEZ RUIZ², C. RABASCO RUIZ¹, M. ESPINOSA HERNANDEZ¹
¹UGC NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA (CÓRDOBA/ESPAÑA), ²UGC RADIODIAGNÓSTICO. HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA (CÓRDOBA/ESPAÑA)

La poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) es la enfermedad renal hereditaria más frecuente, siendo una de las primeras causas de insuficiencia renal terminal (IRCT). Hoy en día el volumen renal total (VRT) basal y en el seguimiento es el mejor predictor de evolución a IRCT. Actualmente el manejo de la PQRAD ha cambiado por la reciente aprobación de Tolvaptán.

El objetivo del estudio fue analizar el efecto del Tolvaptán sobre la tasa de crecimiento del volumen renal. Se incluyeron los pacientes con PQRAD en tratamiento con Tolvaptán en nuestro centro. Se recogieron las características demográficas y clínicas de los pacientes. Se analizó el efecto del tratamiento mediante los cambios del VRT medido por RMN. Se comparó el VRT observado (VRTo) con el VRT esperado (VRTe) sin tratamiento según las guías de la Clínica Mayo. Un total de 16 pacientes recibieron Tolvaptán en la provincia de Córdoba durante una media de 10.20 \pm 4,8 meses (56% varones y 44% mujeres). La edad media de los pacientes al inicio del fármaco fue de 37.6 \pm 5.7 años. Los pacientes presentaron una función renal antes de inicio del tratamiento de 69.9 \pm 22ml/min/1,73m² (CKD-EPI) y un VRT ajustado a la altura (VRTh) de 1415 \pm 448.3 ml. 13 pacientes se incluyeron en el grupo 1E y 3 en el grupo 1D según el modelo predictivo de la clínica mayo. En 5 pacientes se suspendió el tratamiento (3 por alteraciones de enzimas hepáticas, 2 por intolerancia al tratamiento por efectos acurácicos). 11 pacientes tenían RMN de control, realizadas con un tiempo medio entre las dos RMN de 12.5 \pm 6.7meses. El porcentaje medio de aumento de VRTe según las guías de la clínica Mayo (5.9 \pm 3,3 %) fue significativamente menor que el cambio de VRT_o, que fue incluso negativo (-8,3 \pm 13.5 %, $p=0.006$). Como conclusión, el tratamiento con Tolvaptán se asocia a una reducción significativa del VRT. Probablemente esto signifique un efecto beneficioso en la función renal a largo plazo.

Gráfica 1.



Resúmenes

Enfermedades renales hereditarias

121 POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE (PQRAD): ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE RÁPIDA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD

MC. MERINO BUENO¹, A. GALLARDO PÉREZ², C. SANGO MERINO¹, AM. SUÁREZ LAURES¹, M. DE LA TORRE FERNÁNDEZ¹, JE. SÁNCHEZ ÁLVAREZ¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL DE CABUEÑES (GIJÓN/ESPAÑA)

Introducción: La PQRAD es la enfermedad renal hereditaria más frecuente. Su prevalencia oscila entre 0.5-1 persona por cada mil habitantes. Aproximadamente, el 10% de los pacientes que requieren terapia renal sustitutiva tienen como causa la PQRAD.

En Marzo/2017 el tratamiento con Tolvaptán fue aprobado por la EMA (European Medicines Agency) para el tratamiento de la PQRAD en los pacientes que cumplieran criterios de rápida progresión de cara a entretener el curso de la enfermedad.

En nuestro centro valoramos los criterios basados en la disminución del filtrado glomerular (FG) ≥ 5 ml/min/1,73m² en un año y/o $\geq 2,5$ ml/min/1,73m² por año durante 5 años, los grupos de pacientes clasificados en los grupos 1C, 1D y 1E del modelo predictivo de la clínica Mayo o un diámetro medido por ecografía abdominal $>16,5$ cm en >45 años.

Material y métodos: Realizamos un estudio observacional y prospectivo de los pacientes a seguimiento en la consulta externa de Nefrología con diagnóstico de PQRAD clasificándolos por edad, sexo, estadio de enfermedad renal y por la condición de rápida progresión. Diferenciamos en qué porcentaje de pacientes el criterio de rápido progresor se definió por imagen o por FG. También recogemos el número de pacientes que están a tratamiento con Tolvaptán y si han existido complicaciones tras el inicio del fármaco.

Resultados: Tenemos recogidos un total de 80 pacientes, de los cuales el 55% son <50 años y el 53% son mujeres.

Entre los pacientes <50 años, hay 11 pacientes (25%) que cumplan criterios de rápida progresión: un 46% cumplían criterios tanto de FG como de imagen, un 27% solo de FG y un 27% solo de imagen. El 81% estaba clasificado en un estadio 3a y el 19% en un estadio 2 de enfermedad renal crónica (ERC).

Tenemos un total de 9 pacientes a tratamiento con Tolvaptán y en 3 de ellos se objetivó alteración de las pruebas de función hepática (PFH) con normalización de las mismas tras bajar la dosis del fármaco.

Conclusiones: En nuestra serie de pacientes tenemos un 25% de rápidos progresores de los cuales el 81% tenían un estadio 3a y un 19% un estadio 2 de ERC. En un 46% quedó definido el criterio de rápido progresor por FG y por imagen. De los que empezaron el tratamiento, un 82% sigue tomándolo y se objetivó alteración de las PFH en un 33% con normalización posterior tras bajar la dosis del fármaco.

122 TRATAMIENTO CON TOLVAPTAN EN LA POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE (PQRAD): EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO.

MC. MERINO BUENO¹, C. SANGO MERINO¹, A. GALLARDO PÉREZ¹, M. DE LA TORRE FERNÁNDEZ¹, AM. SUÁREZ LAURES¹, JE. SÁNCHEZ ÁLVAREZ¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL DE CABUEÑES (GIJÓN/ESPAÑA)

Introducción: La PQRAD es la enfermedad renal hereditaria más frecuente. Su prevalencia oscila entre 0.5-1 persona por cada mil habitantes.

En Marzo de 2017 el tratamiento con Tolvaptán fue aprobado por la EMA (European Medicines Agency) para el tratamiento de la PQRAD en los pacientes que cumplieran criterios de rápida progresión de cara a entretener el curso de la enfermedad.

En nuestro centro valoramos dichos criterios basándonos en la disminución del filtrado glomerular (FG) ≥ 5 ml/min/1,73m² en un año y/o $\geq 2,5$ ml/min/1,73m² por año durante 5 años, los grupos de pacientes clasificados en los grupos 1C, 1D y 1E del modelo predictivo de la clínica Mayo o un diámetro medido por ecografía abdominal $> 16,5$ cm en >45 años.

Material y métodos: Realizamos un estudio observacional y prospectivo de los pacientes con diagnóstico de PQRAD que están a tratamiento con Tolvaptán, si han existido complicaciones tras el inicio del fármaco, la evolución de la función renal, así como el número de pacientes que ha abandonado el tratamiento.

Resultados: Tenemos recogidos un total de 80 pacientes, de los cuales el 55% son <50 años y el 53% son mujeres.

Entre los pacientes <50 años, hay 11 pacientes (25%) que iniciaron el tratamiento con Tolvaptán, de los cuales 9 siguen tomándolo en el momento actual y dos los suspendieron por mala tolerancia a la poliuria. En un 5% no estaba indicado por FG <45 , en un 55% por no cumplir criterios de rápida progresión y un 15% está pendiente de estudios.

En 4 pacientes de los que iniciaron el tratamiento, se objetivó alteración de las pruebas de función hepática (PFH) con normalización de las mismas tras bajar la dosis del fármaco.

En cuanto a la función renal, en el 25% de los pacientes se objetivó un discreto deterioro inicial con mejoría a partir de los 6 meses, en un 25% se vió una mejoría del FG desde el inicio del tratamiento y un 50% de los pacientes mantuvieron una función renal estable desde el inicio.

Conclusiones: En nuestra serie de pacientes tenemos un 25% de rápidos progresores a los que se les indicó tratamiento con Tolvaptán. Un 18% abandonó el tratamiento por mala tolerancia a la poliuria, en un 36% existió alteración de las PFH y en un 25% se objetivó un discreto deterioro del FG al inicio con recuperación posterior.

123 ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME DE ALPORT Y DIAGNÓSTICO GENÉTICO POSITIVO EN LA REGIÓN DE MURCIA

A. ALONSO GARCÍA¹, V. MARTÍNEZ JIMÉNEZ¹, AN. HERNÁNDEZ GONZÁLEZ¹, I. LÓPEZ JIMÉNEZ¹, V. LÓPEZ GONZÁLEZ², L. RODRÍGUEZ PEÑA², M. FURLANO², E. ARS CRIACH³, R. TORRA BALCELLS¹, JB. CABEZUELO ROMERO¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA (MURCIA). ²GENÉTICA MÉDICA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA (MURCIA). ³GENÉTICA MÉDICA. FUNDACIÓN PUIGVERT (BARCELONA)

Introducción: El síndrome de Alport (SA) es una nefropatía hereditaria que afecta al gen del colágeno tipo 4. Clásicamente se manifiesta con la presencia de microhematuria, proteinuria, enfermedad renal crónica (ERC) y puede asociarse con hipoacusia y/o alteraciones oculares.

Objetivos: Análisis descriptivo de la población de la región de Murcia con estudio genético positivo para SA. Valorar factores de riesgo con inicio de tratamiento renal sustitutivo (TRS) y relación entre el caso índice y variables analizadas.

Material y métodos: Se han estudiado un total de 60 pacientes agrupados en 9 familias con estudio genético positivo para mutaciones del gen COL 4A3/A4/A5, entre 2011-2018.

Variables: Edad, sexo, edad al diagnóstico, necesidad de TRS y edad al inicio, filtrado glomerular al diagnóstico (FG), Hipertensión arterial (HTA) y edad al diagnóstico, proteinuria al final del seguimiento, mutación y tipo, hipoacusia y biopsia renal realizada.

Estudio estadístico mediante SPSS 20: Chi cuadrado, T-student.

Resultados: Resultó estadísticamente significativa: relación entre TRS y edad (p=0,003), edad al diagnóstico genético (p=0,004) y proteinuria al final del estudio (p=0,008). Relación entre el caso índice y no precisar TRS (p=0,04), HTA (p=0,047) e hipoacusia (p=0,038).

Conclusiones: El SA es una nefropatía a considerar en pacientes con antecedentes familiares de nefropatía, perfil glomerular e hipoacusia. El estudio genético es especialmente útil ante biopsias no concluyentes. En estos pacientes debemos estar especialmente atentos a la HTA y proteinuria.

	Variables cualitativas	Variables cuantitativas
Sexo	Hombre	47,5%
	Mujer	52,5%
	COL 4A3	40,7%
Gen	COL 4A4	57,6%
	COL4A3/A4	1,7%
	Misense	59,3%
Mutación	Frameshit	23,7%
	Splicing	16,9%
	TRS	25,4%
HTA		45,8%
	IECA/ARA II	70,4%
Hipoacusia		15,3%
Biopsia renal		11,6% (No concluyente)
	Edad	48,3 años
	Edad al diagnóstico	44 años
	Edad al inicio de TRS	51 años
	FG al diagnóstico (MDRD)	48 ml/min/1,73 m ²
	Edad al diagnóstico de HTA	48 años
	Proteinuria	736 mg/24 horas

124 PQRAD EVOLUCION EN EL TRATAMIENTO SUSTITUTIVO RENAL

V. GONZALEZ CANALIZO¹, M. ESTEVEZ RODRIGUEZ¹, A. CELAYETA ZAMACONA¹

¹NEFROLOGÍA. HUD (DONOSTI)

Introducción: La poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) es la enfermedad renal hereditaria más frecuente, constituye hasta un 10% de la población en diálisis y trasplante renal. Los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) son determinantes para la progresión de la enfermedad.

Material y Métodos: Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes con PQRAD que inician TRS (Tratamiento renal sustitutivo), entre el 2009 y 2017. Las variables analizadas fueron: los FRCV (HTA, hábito tabáquico, DM), edad al 1er trasplante, situación actual, complicaciones y causas de éxitus.

Resultados: Se estudio una población de 56 pacientes diagnosticados de PQRAD, de los cuales el 62,5% fueron varones. Las complicaciones renales y extrarrenales se describen en la tabla adjunta. De los pacientes que iniciaron TRS, el 55% (n=31) lo inicia con una edad menor a los 60 años. Un 64% (n=34) fue subsidiario de trasplante renal con una media de edad al momento del trasplante de 55 años. Un 20% requirió nefrectomía previo al trasplante. En los pacientes HTA y fumadores se observó un inicio temprano de TRS con respecto a los no expuestos, siendo esta diferencia no significativa. El 21,4% de los pacientes de la muestra han fallecido, la mayoría encontrándose en HD

Características de pacientes con PQRAD en Hospital Universitario Donosti	
Total de pacientes	56
Sexo (M/F)	34/22
Factores de Riesgo Cardiovascular % (n)	
DM	10,7% (6)
HTA	86% (48)
Hábito tabáquico	
No fumador	96,4% (41)
Fumador	3,6% (2)
Exfumador	23% (13)
Complicaciones renales 55% (31)	
Hematuria	12,5% (7)
Infecciones Quistes	28% (16)
Cálculos renales	16% (9)
ITU	32% (18)
Complicaciones extrarrenales 87,5% (49)	
Digestivas/abdominal	
Diverticulosis	14% (8)
Hernias pared	27% (15)
Cardíacas	
Valvulopatías	35% (6)
Miocardíopatía Dilatada Derrame pericárdico	58% (10)
	6% (1)
Embrales	
ACV	12,5% (7)
Aneurisma	2% (1)

75% (n=9). La primera causa de éxitus son las infecciosas (50%), seguido del deterioro del estado general (33%). De los pacientes vivos el 72,7% está trasplantado, con injerto normofuncionante y el resto continúa en tratamiento de diálisis.

Conclusiones: La PQRAD es una enfermedad renal con afectación multiorgánica, presentando un inicio de TRS a una edad relativamente joven con buena evolución y supervivencia en el periodo post trasplante.

125 EVOLUCIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL TRAS INICIO DE TOLVAPTÁN EN UNA COHORTE DE PACIENTES POLIQUÍSTICOS

D. SAPIENCIA SANJINÉS¹, N. ANDRÉS TORRE¹, B. QUIROGA¹
¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA (MADRID/ESPAÑA)

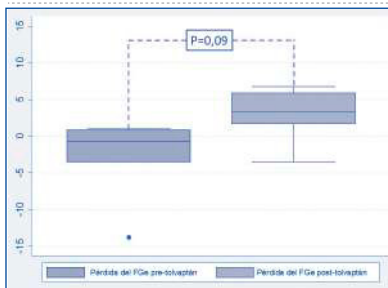
Introducción: La aprobación de Tolvaptán como modificador del curso de la enfermedad poliquística del adulto (PQRA) ha generado nuevas expectativas en el tratamiento de la enfermedad. En el presente estudio analizamos la evolución de la función renal de los pacientes con PQRA de nuestro centro que han iniciado Tolvaptán. Asimismo, analizamos el cambio de la medicación antihipertensiva tras el inicio del fármaco.

Material y métodos: Recogimos los datos de los pacientes en tratamiento activo con Tolvaptán, así como sus características basales y comorbilidades. Analizamos la función renal y el filtrado glomerular estimado (FGe) por CKD-EPI al mes, a los 3 meses y a los 6 meses y comparamos la variación de la función renal con la caída de la tasa del FGe previo al inicio del tratamiento.

Resultados: Analizamos 13 pacientes, de los que 12 (92,3%) eran mujeres con una edad media de 47±8 años. Diez pacientes (77%) eran hipertensos, no había ningún diabético y 3 (23%) tenían dislipemia. La creatinina basal media en el momento del inicio del tratamiento con Tolvaptán fue de 1,04±0,25 mg/dL con un FGe de 70±24 ml/min/m². El FGe había disminuido una media de 2,5 ml/min/1,73m² en los últimos 6 meses, mientras que mejoró una media de 2,8 ml/min/1,73m² en los siguientes 6 meses tras el inicio del tratamiento (p=0,09) (figura 1). Por otro lado, de los 10 pacientes con hipertensión arterial, disminuyeron el tratamiento a los 6 meses 5 pacientes (50%).

Conclusiones: Existe una tendencia a corto plazo en los pacientes con PQRA a mejorar función renal en los primeros 6 meses tras el inicio del tratamiento.

Figura 1.



126 TOLVAPTÁN: AVANCES EN EL TRATAMIENTO DE LA POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE EN EL HUAV

C. RODRÍGUEZ¹, M. MARTÍN CONDE¹, L. CRAVER HOSPITAL¹, J. ROIG CÁRCEL¹, F. SARRÓ SOBRIN¹, E. JATEM ESCALANTE¹, J. MARIELA DEL CARPIO SALAS¹, P. CHANG MACCHIU¹, J. GONZÁLEZ RODRÍGUEZ¹, A. SEGARRA MEDRANO¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO ARNAU DE VILANOVA (LLEIDA/ESPAÑA)

Introducción: Tolvaptán (Jinarc®) es el primer tratamiento específico autorizado para el tratamiento de la poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD)1-3. El objetivo de este estudio prospectivo y observacional es valorar el impacto del tratamiento sobre síntomas clínicos, parámetros analíticos y escala de calidad de vida.

Materiales y métodos: Estudio observacional prospectivo de seis meses en el Servicio de Nefrología del Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida (HUAV) de nueve pacientes afectados de PQRAD de edad inferior a 50 años y con criterios de progresión rápida. Durante el periodo de seguimiento se realizaron controles analíticos mensuales y se valoró el impacto del tratamiento sobre la calidad de vida mediante un test específico.

Resultados: Los resultados demuestran que el filtrado glomerular (FG) disminuye a partir del inicio del tratamiento hasta la dosis máxima, posteriormente hay una recuperación progresiva del FG. El urato muestra un incremento significativo desde la primera dosis, lo que obliga a inicio de tratamiento para la hiperuricemia o aumento de la dosis previa. El efecto acuareático ya es máximo tras la dosis inicial. No hubo abandonos terapéuticos a pesar de un impacto significativo del tratamiento sobre la esfera física de la calidad de vida. Los efectos secundarios observados son autolimitados y no se observa toxicidad hepática.

Conclusiones: El Tolvaptán, en nuestro estudio revela un perfil de seguridad adecuado y a pesar del importante efecto acuareático con impacto sobre la calidad de vida, no condiciona cese del tratamiento.

127 NEFROPATÍAS TUBULO-INTERSTICIALES AUTOSÓMICAS DOMINANTES. ESTUDIO DESCRIPTIVO

C. GARCÍA ARNEDO¹, G. MARTÍNEZ FERNÁNDEZ¹, V. MARTÍNEZ JIMÉNEZ VICTORZ², A. ALONSO GARCÍA³, F. MORALES CARAVACA⁴

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA (MURCIA/ESPAÑA), ²NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA (MURCIA/ESPAÑA), ³NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA (MURCIA ESPAÑA), ⁴NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA (MURCIA/ESPAÑA)

Introducción: Con el término de Nefropatías Tubulo- Intersticiales Autosómico Dominantes (NTIAD) antes conocidas como "Complejo Nefronftosis- Enfermedad Quística Medular" se denominan aquellas enfermedades que afectan principalmente al intersticio renal, pudiendo alterar en menor medida todo el parénquima renal. Se trata de un conjunto de enfermedades raras, cuya incidencia real es aún desconocida, siendo la prevalencia de la mutación en los genes UMOD y MUC1 mayor a la de los genes REN yHFN1B. Aunque estas enfermedades tienen rasgos distintos, a menudo se solapan. Actualmente, el mayor conocimiento de los genes implicados nos permite establecer con mayor precisión diagnósticos de certeza

Objetivos: Remarcar la importancia del estudio genético para el diagnóstico de certeza de enfermedades renales hereditarias infradiagnosticadas.

Material y métodos: Descriptivo de una familia con enfermedad renal de perfil de herencia Autosómico Dominante Muestra: 5 familiares afectas de Enfermedad Renal Crónica (ERC) Variables: Edad. Sexo. Hiperuricemia. Episodios Artritis gotosa. Alteraciones electroclínicas. Presencia y Grado de Enfermedad Renal. Hallazgos ecográficos.

- Paciente control: Mujer 54 años. Hiperuricemia. Episodios Artritis gotosa. Hipomagnesemia. ERC grado 3. Hiperuricemia. Asimetría renal con un quiste RI 5cm.
- Hermana: 56 años. Mujer. Hiperuricemia. Artritis gotosa. ERC Grado 3. No quistes.
- Madre: Mujer 83 años. ERC Grado3. Hiperuricemia. Hipomagnesemia. 2 quistes renales.
- Sobrina: 16 años. Hipotrofia renal unilateral. Función renal normal. No alteraciones electroclínicas.
- Abuela materna: Nefropatía sin datos.

Resultados: Ante sospecha NTIAD se solicitó estudio genético a las 4 pacientes vivas. Se detecta en todas mutación definitivamente patogénica previamente no descrita en gen HNF1B (c.840dupC>T)

Figura 1.



Conclusiones: En este grupo de enfermedades el diagnóstico de sospecha se establece por historia familiar y patrón de herencia. La ecografía renal puede mostrar quistes, especialmente en HNF1B.

El diagnóstico de confirmación lo obtenemos mediante el estudio genético, que se ha de solicitar antes sospecha de NTIAD.

128 LA OSMOLALIDAD URINARIA CALCULADA EN PACIENTES NO ES BUEN REFLEJO DE LA OSMOLALIDAD URINARIA MEDIDA CON OSMOMETRO EN PACIENTES CON POLIQUISTOSIS RENAL CON O SIN TRATAMIENTO CON TOLVAPTÁN.

FJ. BORREGO UTIEL¹, E. MERINO GARCÍA¹, C. MARIANA DOMÍNGUEZ¹, RM. PLATA SÁNCHEZ¹, MP. PÉREZ DEL BARRIO¹, J. BORREGO HINOJOSA¹, MV. CAMACHO REINA²

¹UGC NEFROLOGÍA. COMPLEJO HOSPITALARIO (JAÉN), ²UGC ANÁLISIS CLÍNICOS. COMPLEJO HOSPITALARIO (JAÉN)

Introducción: La poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) cursa con reducción temprana en la capacidad de concentración urinaria que se incrementa con el progresivo deterioro de la función renal. El seguimiento de pacientes en tratamiento con tolvaptán (TOLV) requiere la monitorización de la osmolalidad urinaria (OsmU). Nuestro objetivo fue analizar el grado de relación entre osmolalidad urinaria calculada y medida con osmómetro.

Material y métodos: Medición de OsmU en orina de 24 horas de pacientes con PQRAD sin tratamiento con tolvaptán (78 pacientes) y tras tratamiento con tolvaptán (17 pacientes; 48 muestras de orina). Se calculó osmolalidad urinaria = 2 x ([Na] + [K]) + [Urea]/5,8

Resultados: PQRAD: sin tolvaptán.

OsmU con osmómetro 430±160 mOsm/kg (158-872) y calculada 429±149 (157-844) siendo +1,1 ± 82,3 mOsm/kg superior a la calculada, rango -312,7 a +235,7. El 60,3% de los pacientes mostraron OsmU medida superior a la calculada. La diferencia entre ambas no guardó relación con OsmU medida. La correlación entre ambas OsmU fue significativa (r= 0,86, p<0,001). Clasificando a los pacientes según OsmU calculada en ≤150, 151-250, 251-350, 351-500 y >500 mOsm/kg, la probabilidad de clasificación correcta fue del 62,5% para OsmU entre 151-250 mOsm/kg, del 72,2% para OsmU calculada de 251-350 mOsm/Kg, del 71,4% para 351-500 mOsm/Kg y del 83,3% cuando era >500 mOsm/Kg. Si consideramos la capacidad de detectar OsmU

PQRAD: con tolvaptán.

La OsmU con osmómetro fue 187±49 mOsm/kg y calculada 166±34 mOsm/kg (p<0,001) siendo superior en 21±33 mOsm/kg (rango 124 a -39) a la calculada. La correlación entre Osm medida y calculada bajó a 0,73 (p<0,001). El 75% de los pacientes tenían OsmU medida superior a la calculada. La diferencia se correlacionó con la OsmU medida (r= 0,70, p<0,001) y no con la calculada. El 100% tenían OsmU calculada 250 mOsm/kg (VPP 87,5%). Clasificando pacientes con OsmU medida <151, 151 a 250 y >250 mOsm/kg, observamos que globalmente el 70,8% tuvieron clasificación correcta. Un 19,4% de pacientes clasificados como 151-250 con OsmU medida tenían realmente >250 mOsm/kg con osmómetro.

Conclusiones: La Osm urinaria calculada no es una medida fiable de la OsmU medida con osmómetro en pacientes con PQRAD. Tras el tratamiento con tolvaptán estas diferencias se incrementan por lo que no es recomendable su uso para monitorizar el tratamiento con tolvaptán si la OsmU calculada está próxima a los 250 mOsm/kg.

Resúmenes

Enfermedades renales hereditarias

129 SÍNDROME DE BARDET BIEDL Y RIÑÓN: EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL TERCIARIO S. DE LA MATA¹, AB. MARTÍNEZ², O. ALVAREZ³, D. CLARAMUNT¹, P. CARRASCOSA¹, A. LAFUENTE¹, D. BARRACA¹

¹NEFROLOGÍA INFANTIL. HGU GREGORIO MARAÑÓN (MADRID)

Introducción: El síndrome de Bardet Biedl (o síndrome de Lawrence-Moon) es una cilopatía de herencia autosómica recesiva, cuyas manifestaciones clínicas tienen gran variabilidad inter e intrafamiliar. Su incidencia es de 1:160.000 pacientes en Europa. Se trata de una entidad clínica cuya manifestación más frecuente es la retinitis pigmentosa con afectación macular precoz (93%), que puede desencadenar ceguera a edades tempranas. También es característica la presencia de obesidad (80%), siendo una de las causas monogénicas más frecuentes de la misma en la edad pediátrica. Otras manifestaciones típicas de estos pacientes son la polidactilia (70%), retraso mental (61%), hipogonadismo (60%) y alteraciones renales como tubulopatías o poliquistosis (53%).

Resumen de casos clínicos: Se presentan tres pacientes con diagnóstico de síndrome de Bardet Biedl que realizan seguimiento en la unidad de nefrología pediátrica de un hospital de tercer nivel (Tabla 1). En los tres pacientes este síndrome fue confirmado mediante estudio genético. Todos ellos presentan características típicas de esta entidad, como son la obesidad, el retraso mental leve y la presencia de daño renal crónico. En el caso de la paciente de mayor edad, este daño renal conllevó la necesidad de trasplante renal en dos ocasiones. En estos pacientes también se han objetivado características clínicas menos frecuentes del síndrome de Bardet Biedl, como son la enfermedad de Hirschsprung en el paciente 1 o la presencia de pseudotumor cerebri en el paciente 3, por lo que se colocó una válvula de derivación ventrículo-pleural.

Conclusiones: El síndrome de Bardet Biedl es una entidad clínica infrecuente, aunque típicamente relacionada con el daño renal crónico en la infancia. Los pacientes afectados requieren un seguimiento multidisciplinar para prevenir y tratar las diversas manifestaciones clínicas del síndrome. El trasplante renal es una técnica que ha demostrado ser eficaz en los casos de insuficiencia renal crónica en estadios avanzados.

Tabla 1.

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Sexo	Varón	Mujer	Mujer
Edad	3 años	13 años	20 años
Diagnóstico	Prenatal. Amniocentesis: Mutación en gen MKKS (BB56).	A los 11 años. Mutaciones en exón 12 de gen BBS1.	Realizado en otro centro: compatible con B-B.
Retinitis pigmentosa	+	+	+
Polidactilia	+	+	+
Obesidad	+	+	+
Retraso mental	+	+	+
Alteraciones renales	ERC estadio II	ERC estadio II Nefrocalcinosis	ERC - 1º Trasplante renal 2013 → trombosis - Diálisis peritoneal - 2º Trasplante renal 2016
Otros	Enfermedad de Hirschsprung		Pseudotumor cerebri: VDVP

130 ENCUESTA SOBRE EPIDEMIOLOGÍA, MANEJO, DERIVACIÓN Y TRATAMIENTO DE LA ACIDOSIS TUBULAR RENAL DISTAL (ATRD)

V. TORREGROSA PRATS¹, E. GONZÁLEZ PARRA², V. NAVAS SERRANO³, F. SANTOS RODRIGUEZ⁴

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLINIC (BARCELONA/ESPAÑA), ²NEFROLOGÍA. HOSPITAL FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ (MADRID/ESPAÑA), ³ADVINCENNE PHARMA. ADVINCENNE PHARMA (MADRID/ESPAÑA), ⁴NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS (OVIEDO/ESPAÑA)

Introducción: La ATRd primaria es una tubulopatía que cursa con acidosis metabólica hipercloremia, anión GAP conservado en sangre, hipocitraturia e hipercalciuria. Es una enfermedad de base genética que presenta una epidemiología de entre 0,03 -2,1 por 10.000 habitantes, estimándose en España que su prevalencia pudiera estar entre 200 y 400 casos. Dado que existen algunas dudas sobre el número de casos totales en España, su derivación desde los servicios de nefrología pediátrica así como su manejo terapéutico, se ha diseñado una encuesta para intentar resolver estas preguntas

Material y Método: Un grupo de trabajo de expertos (3 nefrólogos pediátricos y 2 nefrólogos de adultos) consensuó un cuestionario de 10 preguntas que fue remitido con la plataforma survey monkey a 500 nefrólogos. Las preguntas versaron sobre el total de enfermos atendido con dicho diagnóstico en el últimos 3 años, realización de test genético, realización de árbol genealógico, edad de la transición al servicio de nefrología de adultos, tiempo entre visitas de seguimiento, valoración del control de la bicarbonatemia, tratamiento empleado, posología y su grado de cumplimiento. Se concedió un periodo de 10 días para responder la encuesta, con un segundo recordatorio vía correo electrónico al 7º día desde el envío.

Resultados: Las respuestas recibidas fueron inferiores al 50%. El número de pacientes atendidos en los últimos 3 años oscila entre 0 y 5, siendo 0 el valor de la moda. Los pacientes no se revisan de forma rutinaria con un periodo establecido, siendo transferidos a nefrología de adultos con 18 años en la mayoría de los casos. Los dos fármacos más utilizados son el bicarbonato sódico y el citrato potásico. En una escala de 1 a 5, siendo el 5 excelente, el control de la bicarbonatemia fue considerado 3-4 por más del 80% de los encuestados. El cumplimiento terapéutico fue valorado como 3 (valor de la moda).

Conclusiones: La mayoría de los nefrólogos encuestados no atendieron un solo paciente diagnosticado de ATRd en los últimos 3 años. Los pacientes suelen ser transferidos a nefrología de adultos a los 18 años. Se emplean como tratamiento el bicarbonato sódico y el citrato potásico de forma habitual, siendo el control de la bicarbonatemia aceptable con un cumplimiento terapéutico valorado con un 3 sobre 5.

131 TRATAMIENTO CON TOLVAPTAN EN PACIENTES CON POLIQUISTOSIS RENAL: ¿ES UN FÁRMACO BIEN TOLERADO?

A. MARTÍNEZ DÍAZ¹, B. RINCÓN¹, C. HERNÁIZ¹, P. SIERRA¹, R. MARTÍNEZ¹, V. NAVARRO¹, V. MARTÍNEZ¹, P. HERNÁNDEZ¹, J. RECUNCO², F. GARCÍA³

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL VIRGEN DE LA LUZ (CUENCA/ESPAÑA), ²RADIOLOGÍA. HOSPITAL VIRGEN DE LA LUZ (CUENCA/ESPAÑA), ³FARMACIA. HOSPITAL VIRGEN DE LA LUZ (CUENCA/ESPAÑA)

Introducción: La poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) es la nefropatía hereditaria más frecuente en la que se desarrollan múltiples quistes renales que conducen a enfermedad renal crónica terminal. Tras la comercialización en el año 2017 de Tolvaptan, antagonista de los receptores V2 de vasopresina, se ha demostrado el entretimiento de la progresión de la insuficiencia renal en estos pacientes. Es importante conocer la tolerabilidad por parte de los pacientes para garantizar una correcta adhesión al tratamiento.

Material y métodos: Realizamos un estudio observacional retrospectivo de pacientes diagnosticados de PQRAD con criterios de rápida progresión tratados con Tolvaptan.

Se incluyeron todos los pacientes tratados con Tolvaptan en nuestro centro, con periodo de seguimiento durante 14 meses. Se estudiaron un total de 11 pacientes (7 varones y 4 mujeres), con edad media de 39 años. Todos ellos presentaban antecedentes familiares de PQRAD. El volumen renal total ajustado a la altura (VRtA) medio medido mediante RMN fue de 1317 ml/min. Según la clasificación del modelo de la clínica Mayo: 5 pacientes eran 1C (46%); 4 pacientes eran 1D (36%) y 2 pacientes 1E (18%). Nueve pacientes eran hipertensos, todos recibían tratamiento con IECA o ARA-II, dos pacientes en tratamiento con doble terapia hipotensora. Nueve pacientes alcanzaron la dosis máxima de Tolvaptan (120 mg) durante el seguimiento y dos pacientes con dosis creciente en la actualidad (90 mg).

Resultados: Durante el seguimiento de nuestro estudio todos los pacientes presentaron poliuria y polidipsia, sin embargo con buena tolerancia por parte de los pacientes ya que ningún paciente abandonó el tratamiento durante el seguimiento. Las cifras de natremia permanecieron estables durante el seguimiento. Ningún paciente presentó complicaciones renales ni extrarrenales durante el tiempo de observación.

Conclusiones: Los efectos acuréticos derivados del tratamiento con Tolvaptan pueden superar la primera limitación de tolerabilidad a largo plazo por parte de los pacientes, sin embargo ha demostrado ser un fármaco seguro, aunque se requieren estudios con mayor tiempo de seguimiento ante la limitada experiencia actual.

132 TRATAMIENTO CON TOLVAPTAN EN PACIENTES CON POLIQUISTOSIS RENAL: EXPERIENCIA DE NUESTRO CENTRO

A. MARTÍNEZ DÍAZ¹, B. RINCÓN¹, P. SIERRA¹, C. HERNÁIZ¹, J. RECUNCO²

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL VIRGEN DE LA LUZ (CUENCA/ESPAÑA), ²RADIOLOGÍA. HOSPITAL VIRGEN DE LA LUZ (CUENCA/ESPAÑA)

Introducción: La poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) es la nefropatía hereditaria más frecuente que conducen a enfermedad renal crónica terminal. Con la comercialización de Tolvaptan son muchos los pacientes que se benefician de una alternativa terapéutica con el fin de entretener la progresión de la insuficiencia renal.

Material y métodos: Realizamos estudio observacional retrospectivo de todos los pacientes diagnosticados de PQRAD con criterios de rápida progresión tratados con Tolvaptan en nuestro centro durante un periodo de seguimiento de 14 meses.

Se trata de 11 pacientes (7 varones y 4 mujeres), con edad media de 39 años. El volumen renal total ajustado a la altura medio, medido mediante RMN, fue de 1317 ml/min. Según la clasificación del modelo de clínica Mayo: 5 pacientes eran 1C (46%); 4 1D (36%) y 2 1E (18%). La media del filtrado glomerular medido mediante CKD-EPI al inicio del seguimiento fue de 81,8ml/min/1.73m²; 72,2ml/min/1.73m² a los seis meses de tratamiento y 77,1ml/min/1.73m² al año. Se realizaron controles analíticos mensuales durante el primer año.

Resultados: Se midieron los niveles de transaminasas al inicio, a los 6 y a los 12 meses. Los niveles de GOT fueron de 18.1, 16.3 y 16.8U/L respectivamente. Los niveles de GPT fueron 18.7, 23.2 y 18.4U/L respectivamente y los niveles de GGT 20.1, 21.8 y 24U/L respectivamente. No observamos casos de hepatotoxicidad en ninguno de nuestros pacientes por lo que no se suspendió el fármaco en ningún caso. Las cifras de natremia y de ácido úrico permanecieron estables durante el seguimiento.

No se objetivaron complicaciones renales ni extrarrenales. Ningún paciente abandonó el tratamiento durante el seguimiento.

Conclusiones: No se han objetivado casos de hepatotoxicidad ni complicaciones renales durante el periodo de seguimiento de nuestro estudio por lo que podemos afirmar que el tratamiento con Tolvaptan puede considerarse una alternativa terapéutica segura, sin embargo se requieren estudios con mayor tiempo de seguimiento ante la limitada experiencia actual.

133 PENSAR PARA DIAGNOSTICAR: ENFERMEDAD DE DENT TIPO 1

C. BURBALLA¹, M. DURAN², F. CLAVERIE-MARTIN³, G. ARICETA⁴, A. MESEGUER⁵
¹FISIOPATOLOGÍA RENAL – CIBBIM NANOMEDICINA. VALL D'HEBRON INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN (BARCELONA),²FISIOPATOLOGÍA RENAL – CIBBIM NANOMEDICINA. VALL D'HEBRON INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN (VHIR) (BARCELONA/ESPAÑA),³UNIDAD DE INVESTIGACIÓN. HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE CANDELARIA (SANTA CRUZ DE TENERIFE/ESPAÑA),⁴SERVICIO DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VALL DE HEBRÓN (BARCELONA/ESPAÑA)

Introducción: La enfermedad de Dent tipo 1 (Dent1) es una tubulopatía rara sin tratamiento curativo actualmente. Se caracteriza por proteinuria de bajo peso molecular, hipercalcemia, nefrocalcinosis y/o nefrolitiasis e insuficiencia renal progresiva. Existe mucha variabilidad fenotípica sin correlación con las mutaciones descritas. La prevalencia de Dent1 en España no se conoce. Se estima que debe haber unas 40 familias afectadas. La dispersión de los casos y la ausencia de un organismo que los aúne todos dificulta su estudio. El objetivo de este trabajo es evaluar una cohorte española de pacientes con Dent1 y describir las distintas formas de presentación y características clínicas al diagnóstico y después de un tiempo de seguimiento.

Material y métodos: Evaluamos 17 pacientes españoles con Dent1, entre ellos una pareja típo-sorino, diagnosticados en 9 centros distintos y un paciente diagnosticado en España pero de origen argentino. Todos ellos tenían diagnóstico genético confirmado con mutación en el gen CLCN5.

Resultados: Se evaluaron 18 varones con Dent1. El diagnóstico genético reveló 17 mutaciones distintas en el gen CLCN5. La edad mediana al diagnóstico fue 15 meses [IQR.11-108] y el signo guía en 40% de los casos, presencia de proteinuria. Todos los pacientes presentaron proteinuria

Tabla 1.

Diagnóstico	Pacientes con Enfermedad de Dent tipo 1 (n=18)
Edad al diagnóstico, meses (mediana, [IQR])	77 (15, 2-149, 7)
Síntoma/signo guía	
Proteinuria (%)	38 (81%)
Uriacis (%)	11 (23%)
Nefrolitiasis (%)	11 (23%)
Infección tracto urinario (%)	5%
Insuficiencia renal aguda (%)	11 (23%)
Antecedente familiar (%)	11 (23%)
Creatinina mg/dl (media ± DS)	0,37 ± 0,38
FGe Schwartz ml/min (media ± DS)	140 ± 58
Proteinuria bajo peso molecular µg/1 (media ± DS)	8900 (3300-23800)
Creatinina mg/dl (media ± DS)	7,8 (2,3-9,4)
Creatinina mg/dl (media ± DS)	1,2 ± 0,5
Proteinuria proteinica (creatinina mg/24h (media, [IQR])	340 (175-1665)
Aminoácidos, n (%)	2 (11%)
Uriacis, n (%)	3 (16,6%)
Uriacis, n (%)	2 (11%)
Exámenes	
Tiempo seguimiento, años (mediana, [IQR])	6 (1,12-25)
Edad al seguimiento, años (mediana, [IQR])	18 (9,5-39)
Creatinina mg/dl (media ± DS)	1,2 ± 0,5
FGe CKD-EPI ml/min (media ± DS)	88 ± 44
Cálcio orina mg/24h (media ± DS)	261 ± 182,3
Ácido orina mg/24h (media ± DS)	1407 ± 580,7
Albuminuria (COR) µg/g (creatinina, [IQR])	275 (162-361)
Proteinuria (PCR) mg/g (creatinina, [IQR])	3744 (2350-3034)
Proteinuria bajo peso molecular µg/1	6500 (3750-10740)
Microcitososis (%)	8 (44,4%)
Uriacis (%)	2 (11,1%)
Depresión (%)	3 (16,6%)
Acufenos, n (%)	3 (16,6%)
Terapia (substitución renal, n en %)	0 (0%)

medida por ratio proteína/creatinina (1600mg/g [IQR.715-1665]) y proteinuria de bajo peso molecular, característica. Durante el seguimiento 40% pacientes presentaron nefrocalcinosis y 11% litiasis. La función renal al diagnóstico mostró creatinina sérica media de 0,37±0,18mg/dl y filtrado glomerular estimado(FGe) 140±59 ml/min. A los 6 años [IQR.3-12.25] de seguimiento la creatinina fue 1,2±0,9 mg/dl y FGe 88±44 ml/min. Ningún paciente requirió terapia renal sustitutiva durante el seguimiento (Tabla 1).

Conclusiones: La enfermedad de Dent1 es una enfermedad rara, aunque probablemente infradiagnosticada. El conocimiento de sus diversas presentaciones clínicas es fundamental para el diagnóstico y la unificación informativa de los casos de nuestro entorno esencial para su estudio.

134 ANALISIS DE LAS CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES CON POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSOMICA DOMINANTE QUE RECIBEN TRATAMIENTO CON TOLVAPTAN. ESTUDIO COOPERATIVO DEL GRUPO DE ENFERMEDADES HEREDITARIAS DE LA COMUNIDAD VALENCIANA.

J. PANTOJA¹, N. PANIZO², P. TOMAS³, A. RIUS⁴, M. MONTOMOLI⁵, C. CASTRO⁶, JL. GORRIZ⁷
¹NEFROLOGIA. HOSPITAL DR PESET (VALENCIA),²NEFROLOGIA. HOSPITAL LA FE (VALENCIA),³NEFROLOGIA. HOSPITAL CLINICO VALENCIA (VALENCIA),⁴NEFROLOGIA. HOSPITAL GENERAL CASTELLÓN (CASTELLÓN),⁵NEFROLOGIA. HOSPITAL DE DÈNIA-MARINA SALUD (DÈNIA),⁶NEFROLOGIA. HOSPITAL DR. PESET (VALENCIA),⁷NEFROLOGIA. HOSPITAL CLINICO DE VALENCIA (VALENCIA)

El trabajo corresponde a un grupo de trabajo o un estudio multicéntrico: GRUPO DE ENFERMEDADES HEREDITARIAS DE LA COMUNIDAD VALENCIANA

Introducción: Tolvaptán es el primer fármaco que ha demostrado enlentecimiento en la progresión renal en pacientes con Poliquistosis Renal Autosómica Dominante (PQRAD). Nuestro objetivo es analizar las características de los pacientes con PQRAD que han iniciado tratamiento con tolvaptán.

Material y método: Estudio retrospectivo, multicéntrico donde se recogieron los pacientes que iniciaron tratamiento con tolvaptán desde Noviembre de 2017 hasta Octubre de 2018. Se analizaron sus características basales, analíticas, pruebas de imagen, motivo de inicio de tratamiento, dosis, tratamientos concomitantes, tolerancia, tasa de abandono y cambios en analíticas. Se recogieron datos basales, al mes y a los 3 meses de recibir la dosis máxima. Comparación de medias para datos no paramétricos mediante test U de Mann-Whitney.

Resultados: 47 pacientes iniciaron Tolvaptán en 5 Hospitales, 23 hombres (49%). Edad 39,4±8,3 años. Cr basal 1,28±0,32 mg/dl y FGe (CKDEP) 65,4±21,9 ml/min/1.73m2. Motivo de inicio Tolvaptán: 23 por declive en histórico de FGe (48,9%), 20 por modelo predictivo Clínica Mayo (42,5%) y 4 por longitud renal por eco mayor 16,5 cm en menores de 45 años (8,5 %).

La dosis máxima de tolvaptán (90/30 mg/día) se alcanzó en el 97 % de pacientes al tercer mes (cen-surando los abandonos). El 100 % pacientes presentó efectos secundarios a acuaresis (sed, poliuria, polidipsia). La tasa de abandono de Tolvaptán fue al primer mes del 17 % (8/47 pacientes) y acumulada al tercer mes del 23 % (11/47 pacientes), debido a poliuria/hicuria (5 pac, 45%), sed intensa (2 pac, 19 %), deterioro renal (1 paciente) y miedo a efectos secundarios (1 paciente). No hubo elevaciones en cifras de bilirrubina ni transaminasas. No hubo eventos de hipernatremia. Los cambios analíticos más relevantes se muestran en la tabla adjunta.

Tabla 1.

VARIABLE	BASAL	MES 1	MES 3	p*
PESO (años)	78,1 ± 17,5	78,9 ± 18,8	77,8 ± 17,5	0,224
PAS (mmHg)	128 ± 12	127 ± 12,5	126 ± 12,8	0,667
PAD (mmHg)	79 ± 8,2	80 ± 9,8	78,7 ± 10,1	0,692
Creatinina (mg/dl)	1,28 ± 0,32	1,37 ± 0,44	1,4 ± 0,48	<0,001
FGe (ml/min/1.73m2)	65,4 ± 22	62 ± 22	59,7 ± 22,5	0,001
Úrico (mg/dl)	6,0 ± 1,77	6,4 ± 1,6	6,58 ± 1,77	0,028
OSM plasma (mOsm/kg)	287 ± 20	291 ± 7,2	291,5 ± 8,9	0,619
OSM orina (mOsm/kg)	412 ± 139	150 ± 55	160 ± 85	0,001
Vol. diuresis 24 h (litros)	2,46 ± 0,88	8,06 ± 1,79	7,89 ± 2,16	<0,001

*respecto a la basal

Conclusiones: Tolvaptán es un fármaco seguro, que presenta alta prevalencia de efectos secundarios derivados de la acuaresis, que propicio abandono del 23 % de los pacientes que lo iniciaron. No se ha detectado hepatotoxicidad ni episodios de hipernatremia. Se observa un aumento de Cr (0,12 mg/dl) y ácido úrico (0,58 mg/dl) significativos en los primeros meses.

135 EVOLUCIÓN DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE FABRY TRATADOS CON TERAPIA DE SUSTITUCIÓN ENZIMÁTICA. EXPERIENCIA HOSPITAL CLINIC DE BARCELONA L. FERNÁNDEZ¹, J. UGALDE-ALTIMIRANO², JV. TORREGROSA¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLINIC DE BARCELONA (BARCELONA)

Introducción: La enfermedad de Fabry (EF) es una alteración hereditaria, producida por una mutación en el gen GLA (Xq22.1), provocando un defecto en la síntesis de la enzima α-galactosidasa A, que conduce a la acumulación de Gb3 en los lisosomas en las células con una afectación multisistémica y progresiva.

Metodología: Presentamos un trabajo observacional, unicéntrico, retrospectivo, cuyo objetivo principal es valorar la evolución de los pacientes con EF que han recibido tratamiento de sustitución enzimática (TSE), desde el 2001 hasta la fecha actual. Se han valorado variables clínicas: datos antropométricos, signos y síntomas como: acroparestias, intolerancia frío/calor, depresión, labilidad emocional, vértigos, acúfenos, dolor (EscalaD4 positivo > 3puntos), calidad de vida (Escala EuroQOL5), manifestaciones cardíacas, digestivas y renales. Variables analíticas y exámenes complementarios: Creatinina, filtrado glomerular, ionograma, perfil hepático, ecografía cardíaca, RNM cardíaca con valoración de HVI (hipertrofia de ventrículo izquierdo), fibrosis cardíaca, RNM craneal, al inicio del tratamiento y en la actualidad.

Resultados: Se valoraron 5 pacientes: 4 mujeres, 1 varón, edad media 49 años, IMC medio 22,94 inicial y actual. Tiempo de evolución 1 año a 18 años. Con los siguientes cambios en el gen GLA: Delección de 5pb IVS2-78, c.242G>C p. W81S, c.1118G>A, p.W162G/c.484T>G+DY313 y finalmente un paciente con probabilidad mutación en ARN mensajero. 4 pacientes tratados con agalsidasa alfa, 1 paciente con agalsidasa beta sin evidenciar diferencias en la evolución entre fármacos. Función renal inicial: 4 pacientes normal, 1 trasplantado renal. Ningún paciente con tratamiento antiproteinúrico basal con requerimientos en 3 de ellos en la actualidad por proteinuria, un paciente con progresión a insuficiencia renal grado 2, inicio de hemodiálisis en el paciente trasplantado. A nivel cardíaco: 3 pacientes presentaban síntomas basal y los 5 actualmente. En relación a HVI: 3 pacientes presentaban HVI leve – moderada basal y los 5 evolucionaron siendo severa en los primeros y moderada en los 2 últimos confirmándose en RNM con fibrosis miocárdica en 3 de ellos. RNM craneal: 2 pacientes con alteración de microvasculatura, 1 vertebrobasilar sin cambios en la actualidad en los signos y síntomas basal/actual observamos: Acroparestias: 3/5, ninguno con alteración del termotest. Vertigos: 3/5. Acúfenos: 1/0. Depresión 3/3. Calidad de vida 3/5. Alteración concentración: 2/3. Labilidad emocional 3/3, Dolor 3/4. Gastrointestinales: 1 basal y 3 post inicio de tratamiento, función hepática, ionograma, hemoglobina normal.

Conclusiones: Podemos concluir que a pesar del TSE, existe progresión de la enfermedad ya que muchas de las manifestaciones clínicas se presentan o progresan con el tiempo. Siendo de mayor gravedad la progresión cardíaca en nuestra cohorte de pacientes.

136 ESCLEROSIS TUBEROSA Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

A. ALVÁREZ¹, MV. MARTÍN¹, RM. DÍAZ¹, B. CANCHO¹, RM. RUIZ-CALERO¹, R. MARTÍNEZ¹, R. HER-NÁNDEZ¹, P. MENDEZ²

¹NEFROLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BADAJOZ (BADAJOZ),²PEDIATRÍA. HOSPITAL MATERNO INFANTIL (BADAJOZ)

Introducción: La esclerosis tuberosa (ET) es una enfermedad sistémica, de herencia autosómica dominante. Aproximadamente el 85% de los individuos con ET tienen una mutación identificable en uno de los 2 genes TSC1 o TSC2. En aproximadamente un 15% de los pacientes, el estudio en sangre de estos genes es negativo (no mutación identificada), siendo la mayoría de estos pacientes mosaicismos. La afectación renal más frecuente son los angiomiolipomas(40-60%). Se han descrito algunos casos de glomerulopatía focal y segmentaria(GFS)secundaria en pacientes con ET que aboca a la ERECT que no presentan angiomiolipomas o casos de pacientes con una ERECT por otras causas que pueden presentar también ET de forma simultánea.

Material y métodos: Describimos dos casos de pacientes que se diagnosticaron de ET después de haber iniciado diálisis o de recibir un injerto renal.

Resultados: Caso 1: Varón de 37 años, sin antecedentes personales ni familiares de interés, se diagnóstica de ERC estadio 3b, proteinuria de 2 gramos, riñones con varios quistes corticales izquierdos (mayor de 18 mm) con ecogenicidad aumentada y pobre diferenciación córtico medular. La biopsia describe GFS, recibe inicialmente ciclosporina y posteriormente micofenolato mofetil sin respuesta, iniciando hemodiálisis con 41 años. Se observan lesiones faciales, biopsia describe angiofibromas, se realiza Resonancia Magnética (RM) cerebral con lesiones focales cortico subcorticales sugestivos de tuberosas. Se realiza estudio genético: cambio patogénico c.2356 C>T(p.ARG786) en el gen TSC1 resultado compatible con su diagnóstico probable de ET. Su única hija ha heredado la enfermedad.

Caso 2: Varón de 33 años, inicia hemodiálisis por Glomerulopatía IgA. La ecografía renal describe en riñón izquierdo un quiste renal y un angiomiolipoma de 3,5 centímetros. No otros antecedentes personales de interés. Recibe injerto renal de cadáver con 35 años, con excelente evolución. En el periodo postrasplante inmediato se objetivan lesiones faciales sugestivas de angiofibromas que se confirman con biopsia cutánea. Se solicita RM cerebral que describe hamartoma subependimario derecho. El paciente se diagnóstica de ET por criterios clínicos. Se realiza estudio genético al ser padre de un varón de un año, no detectándose delecciones ni duplicaciones de genes implicados(mosaicismo).

Conclusiones: La ET es una enfermedad hereditaria con un diagnóstico complejo en ocasiones. En los casos descritos, la ERECT precedió al diagnóstico de la ET: en el primer caso permitió esclarecer el diagnóstico de la misma y realizar consejo genético, en el segundo, recibir un control más estrecho del injerto renal y modificar la inmunosupresión según precisase.