

## 83 RESULTADOS CLÍNICOS CON MIGALASTAT EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE FABRY SEGÚN EL GRADO DE INSUFICIENCIA RENAL BASAL: RESULTADOS DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS FASE 3

R. TORRA<sup>1</sup>, U. FELDT-RASMUSSEN<sup>2</sup>, DP. GERMAIN<sup>3</sup>, DA. HUGHES<sup>4</sup>, DG. BICHET<sup>5</sup>, R. SCHIFFMANN<sup>6</sup>, J. YU<sup>7</sup>, JP. CASTELLI<sup>8</sup>, N. SKUBAN<sup>9</sup>, JA. BARTH<sup>10</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. ENFERMEDADES RENALES HEREDITARIAS, FUNDACIÓ PUIGVERT, UNIVERSITAT AUTONOMA DE BARCELONA (BARCELONA/ESPAÑA), <sup>2</sup>ENDOCRINOLOGÍA MÉDICA. RIGSHOSPITALET, UNIVERSITAT DE COPENHAGUE (COPENHAGUE/DINAMARCA), <sup>3</sup>MEDICINA GENÉTICA. UNIVERSIDAD DE VERSAILLES-ST. QUENTIN EN YVELINES (UVSQ), UNIVERSIDAD PARIS-SACLAY (MONTIGNY/FRANCIA), <sup>4</sup>UNIDAD DE ENFERMEDADES DE DEPÓSITO LISOSOMAL. ROYAL FREE NHS FOUNDATION TRUST AND UNIVERSITY COLLEGE LONDON (LONDRES/REINO UNIDO), <sup>5</sup>FISIOLOGÍA MOLECULAR E INTEGRATIVA. FACULTAD DE MEDICINA, HÔPITAL DU SACRÉ-CŒUR, UNIVERSIDAD DE MONTREAL (MONTREAL, QUÉBEC/CANADÁ), <sup>6</sup>ENFERMEDADES METABÓLICAS. BAYLOR RESEARCH INSTITUTE (DALLAS, TX/EUUU), <sup>7</sup>PROGRAM MANAGEMENT. AMICUS THERAPEUTICS, INC. (CRANBURY, NJ, EEUU), <sup>8</sup>CLINICAL AFFAIRS. AMICUS THERAPEUTICS, INC. (CRANBURY, NJ, EEUU), <sup>9</sup>CHIEF MEDICAL OFFICER. AMICUS THERAPEUTICS, INC. (CRANBURY, NJ, EEUU)

**Introducción:** La enfermedad de Fabry (EF), ligada al cromosoma X, causa deficiencia de  $\alpha$ -galactosidasa A, provocando daño multiorgánico y muerte prematura. Migalastat, una chaperona farmacológica oral, restaura la actividad  $\alpha$ -Gal A en el lisosoma mediante la unión, plegamiento y estabilización de formas mutantes susceptibles. Migalastat redujo el sustrato de EF, estabilizó la función renal y disminuyó la masa cardíaca (IMVI) en pacientes sin terapia de sustitución enzimática (TSE) previa (ensayo FACETS [NCT00925301]), y en pacientes con TSE previa (ATTRACT [NCT01218659]). Los resultados se analizaron según el grado de insuficiencia renal basal.

**Material y métodos:** FACETS, ensayo doble ciego durante 6 meses, evaluó migalastat 150 mg en días alternos o placebo, seguido de 18 meses de migalastat. En el ensayo ATTRACT, los pacientes en TSE cambiaron a 18 meses de migalastat o permanecieron en TSE; después, siguieron 12 meses de migalastat. Se estudiaron pacientes con mutaciones susceptibles según su función renal basal:  $\geq 30$  a  $< 60$  y  $\geq 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (TFGeMDDRD en FACETS; TFGeMiohexol en ATTRACT); TFGe basales  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> se excluyeron de los ensayos. La n de pacientes es una limitación del estudio, especialmente en el subgrupo de menor TFGe.

**Resultados:** En FACETS, las inclusiones GL-3 por capilar intersticial renal se redujeron en 6 meses con migalastat en ambos subgrupos (TFGeMDDRD  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; -0,39, n = 3; TFGeMDDRD  $\geq 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; -0,30; n = 22); no con placebo. Tras 24 meses, liso-Gb3 y el IMVI disminuyeron y la actividad  $\alpha$ -Gal A en leucocitos sanguíneos aumentó en ambos subgrupos (Tabla). En ATTRACT, la TFGeCKD-EPI permaneció estable, el IMVI disminuyó, la actividad  $\alpha$ -Gal A aumentó y la liso-Gb3 se mantuvo baja durante 18 meses de migalastat en ambos subgrupos (Tabla).

**Conclusiones:** En ambos estudios, los resultados del tratamiento con migalastat fueron similares independientemente de la función renal basal.

Tabla.

Tratamiento	Subgrupo renal. FACETS, ATTRACT, TFGeMDDRD, n/mujeres/1,73 m <sup>2</sup>	Tasa anualizada de cambio, media (DE) (n)	Cambio frente al valor basal, media (DE) (n)		
			IMVI, g/m <sup>2</sup>	Actividad liso- $\alpha$ -Gal A, U/mg (solo venoso)	Liso-Gb3 en leucocitos
FACETS Migalastat n = 60	$\geq 30$	5,5 (14,2)	+5,4 (9,6)	-28,0 (11,5)	
	$< 60$	6,3 (21,6)	+3,4 (2,4)	-7,7 (24,5)	
Placebo n = 60	$\geq 30$	21,6 (20,1)	-8,9 (4,2)	1,9 (1,4)	
	$< 60$	5,2 (17,7)	-5,2 (1,1)	20,0 (18,7)	
ATTRACT Migalastat n = 60	$\geq 30$	5,9 (15,2)	10,2 (15,4)	-4,6 (15,3)	
	$< 60$	0,4 (4,1)	4,8 (11,2)	+5,5 (4,6)	

\*En un análisis póstumo del ensayo FACETS, la TFGe en pacientes con TSE durante 24 meses (n = 18) mejoró en pacientes asignados a placebo independientemente de su TFGe en el basal (cohortes B1 al B4). Presentado en el 54<sup>o</sup> Congreso de ERA-EFTA, 3 a 6 de junio de 2017, 1<sup>o</sup> poster SP863.

## 84 ASOCIACIÓN ENTRE MARCADORES URINARIOS Y PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD DE LA POLIQUISTOSIS RENAL DEL ADULTO

M. MARTÍN<sup>1</sup>, I. AGRAZ<sup>2</sup>, E. JATEM<sup>3</sup>, B. CHAMOUN<sup>4</sup>, S. ROCHE<sup>5</sup>, M. VILAPRINYO<sup>6</sup>, M. MOLINA<sup>7</sup>, A. SEGARRA<sup>8</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO ARNAU DE VILANOVA (LLEIDA), <sup>2</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL VALL D'HEBRON (BARCELONA), <sup>3</sup>RADIOLOGÍA. IDI (BARCELONA), <sup>4</sup>NEFROLOGÍA. INSTITUT CATALÀ D'UROLOGIA I NEFROLOGIA (BARCELONA)

**Objetivos:** En la poliquistosis renal la progresión de la enfermedad renal está ligada al crecimiento de los quistes que progresivamente se expanden y comprimen el tejido renal viable. El daño tubulointerstitial y el compromiso isquémico secundario se podría identificar a través de la medida de moléculas urinarias de producción aumentada a consecuencia del daño tubular y la isquemia. Por ello analizamos si existía asociación independiente entre los niveles de estas moléculas y la pendiente de progresión del filtrado glomerular ajustado al volumen renal ajustado por altura.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio transversal de 130 pacientes con poliquistosis renal típica (ADPKD) y filtrado glomerular (eGFR)  $> 80$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, el grupo control estaba constituido por 55 pacientes con diagnóstico anatómico-patológico de nefroangioesclerosis (NAE) y 40 pacientes con enfermedad glomerular (CGD) y proteinuria subnefrótica. Al inicio del estudio se valoró por resonancia nuclear magnética el volumen renal ajustado por altura (hTKV) y los niveles urinarios de NGAL, KIM-1, B2microglobulina, HIF-1, VEGF-A i MCP-1 en la primera micción. Se ha valorado la asociación entre estas variables y la pendiente de progresión del filtrado glomerular.

**Resultados:** Los pacientes con NAE y ADPKD presentaban un aumento en la excreción de HIF-1 $\alpha$ , VEGF-A, MCP-1 y NGAL comparado con los pacientes con CGD. En los pacientes con ADPKD, los niveles urinarios de KIM-1, B2microglobulina, HIF-1, VEGF-A i MCP-1 se asociaban con hTKV y la pendiente del GFR. En el análisis de regresión logística el hTKV, VEGF-A, B2-microglobulina y MCP-1 se asociaban con la pendiente de progresión del filtrado glomerular y determinaron un 43% de su variabilidad.

**Conclusiones:** En ADPKD los niveles urinarios de VEGF-A-A, B2-microglobulina y MCP-1 se correlacionan con el hTKV y mejoran de manera significativa la capacidad predictora de los modelos que estimen la progresión de la función renal a partir del hTKV.

## 85 RIESGO VASCULAR, ACONTECIMIENTOS CARDIOVASCULARES Y MORTALIDAD EN PACIENTES POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSOMICA DOMINANTE. COMPARACIÓN CON OTRAS ETIOLOGÍAS Y UNA POBLACIÓN CONTROL. SUBANÁLISIS DEL ESTUDIO NEFRONA

P. TOMAS<sup>1</sup>, J. ALGARRA<sup>1</sup>, J. GUZMAN HERRERA<sup>1</sup>, M.J. PUCHADES<sup>1</sup>, J. CASAS<sup>1</sup>, A. BETRU<sup>2</sup>, J.M. VALDIVIELSO<sup>3</sup>, E. FERNANDEZ<sup>4</sup>, R. TORRA<sup>5</sup>, JL. GÓRRIZ<sup>6</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO. UNIVERSIDAD DE VALENCIA (VALENCIA), <sup>2</sup>NEFROLOGÍA Y UDETEMA. IRB LLEIDA. HOSPITAL ARNAU DE VILANOVA (LLEIDA), <sup>3</sup>NEFROLOGÍA. FUNDACIÓ PUIGVERT (BARCELONA), <sup>4</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO. UNIVERSIDAD DE VALENCIA (VALENCIA)

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

RedinRen. En nombre de los investigadores del estudio NEFRONA

**Objetivo:** Analizar el riesgo cardiovascular (CV), acontecimientos CV y mortalidad CV, comparando pacientes con poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD), ERC por otras etiologías y población control atendida en Atención Primaria con FGe $\geq 60$ . **Objetivo secundario:** analizar el grado de control de los factores de riesgo CV (FRCV) en dichas poblaciones.

**Pacientes y métodos:** NEFRONA es un estudio multicéntrico prospectivo observacional, de 4 años de seguimiento que incluyó 2445 pacientes con ERC y 559 controles. Para este análisis se excluyeron los pacientes en diálisis y diabéticos, quedando 1759 pacientes con ERC3-4 (132 PQRAD-7,5%, 1128 otras etiologías-64,1%)- y 499 controles-28,4%. Se consideró evento la aparición de acontecimiento cardiovascular o muerte. Las comparaciones entre grupos se realizaron mediante test de chi-cuadrado y ANOVA. Se realizó análisis de supervivencia mediante Kaplan-Meier.

**Resultados:** La tabla 1 muestra las características basales y resultados comparando los tres grupos. Tras 4 años de seguimiento se produjeron 85 eventos (evento CV/muerte CV), 11 (2.2%) en el grupo control, 1 (0.8%) en PQRAD y 73 (6.5%) en ERC de otras etiologías, p

**Conclusión:** Cuando se comparó con el grupo control, los pacientes con ERC (PQRAD y otras etiologías) presentaron mayor grado de ateromatosis subclínica. No obstante, los pacientes con PQRAD presentaron menos eventos CV/muerte que los de otras etiologías mostrando un pronóstico CV similar a la población general. Este hallazgo pudiera estar relacionado con su precoz y frecuente monitorización. El grado de control de los FRCV en los pacientes con ERC es subóptimo y deben establecerse estrategias para mejorar su pronóstico CV y renal.

Tabla

	CONTROL 499	PQRAD 132	OTRAS ERC 1128	P
Edad	53 $\pm$ 11	53 $\pm$ 11	64 $\pm$ 13	<0,0001
Tabaquismo activo (%)	100(20%)	34(25,7%)	212(18,7%)	0,11
HTA (%)	163(32,7%)	123(93,2%)	1017(90,2%)	<0,0001
Tabaquismo activo (%)	100(20%)	34(25,7%)	212(18,7%)	0,11
PAS $> 140$ mmHg (%)	152(30,5%)	55(41,7%)	570(50,5%)	<0,0001
LDL en objetivo (ERC $< 100$ y grupo control $< 155$ mg/dl)	349 (80,4%)	208 (34,6%)	241 (48,5%)	<0,001
Bloqueo SRAA (%)	122(24,4%)	103(78,1%)	369(76,2%)	<0,0001
Sobrepeso (IMC $\geq 30$ ) (%)	236 (47,3%)	58 (43,9%)	483 (42,8%)	0,07
Obesidad (IMC $\geq 30$ ) (%)	131 (26,3%)	35 (26,5%)	251 (34,9%)	0,01
GIM carotídeo (mm)	0,70 $\pm$ 0,12	0,66 $\pm$ 0,11	0,72 $\pm$ 0,14	<0,0001
ITC en cualquier territorio (%)	248(49,7%)	71(53,8%)	752(66,7%)	<0,0001
Pla isquémico (%)	56(11,4%)	14(11,0%)	184(17,4%)	0,004
Albumina/creatinina (mg/g)	34 $\pm$ 46	214 $\pm$ 507	427 $\pm$ 894	<0,0001
Insulinemia (microU/ml)	5,99 $\pm$ 4,86	9,84 $\pm$ 6,51	10,51 $\pm$ 9,56	<0,0001
FGF23 (pg/ml)	53,97 $\pm$ 62,88	96,77 $\pm$ 78,44	97,71 $\pm$ 84,06	<0,0001
IL7a (pg/ml)	4,96 $\pm$ 6,51	10,20 $\pm$ 11,07	5,77 $\pm$ 6,64	0,007
Evento CV o muerte	11 (2,2%)	1 (0,8%)	73 (6,5%)	0,001
Muerte no CV a	3(0,6%)	3(2,3%)	38(3,4%)	0,004

## 86 SCREENING DE LA ENFERMEDAD DE FABRY EN POBLACIÓN DE RIESGO

J. UGALDE-ALTAMIRANO<sup>1</sup>, M.J. COLL<sup>2</sup>, L. GORT<sup>3</sup>, J. REINOSO<sup>4</sup>, A. SANCHEZ<sup>5</sup>, J. YAGUE<sup>6</sup>, JV. TORREGROSA<sup>7</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO DE BARCELONA (BARCELONA), <sup>2</sup>GENÉTICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR. HOSPITAL CLÍNICO DE BARCELONA (BARCELONA)

**Introducción:** La enfermedad de Fabry (EF) es una enfermedad rara de origen genético relacionada con el cromosoma X, que resulta del defecto enzimático de la alfa-galactosidasa A ( $\alpha$ -Gal A) que está codificada por el gen GLA. La falta de alfa-Gal A produce una acumulación progresiva de globotriaosilceramida (Gb3) en los lisosomas y daño orgánico progresivo. La enfermedad tiene una presentación clínica y genética heterogénea y, en general, no existe una correlación fenotipo-genotipo. Materiales y métodos

Se trata de un estudio descriptivo de 259 pacientes españoles, a partir de un programa de cribado multicéntrico de pacientes en grupos de riesgo como son: enfermedad renal crónica (ERC), enfermedad cardíaca, neurológica o dermatológica, riesgo familiar, biopsia o autopsia. Los pacientes fueron recogidos de 2002 a 2008. Las muestras fueron analizadas en el Hospital de referencia. Para confirmar o descartar EF se realizó el estudio molecular del gen GLA (exón e intrones) en todos los pacientes.

**Resultados:** En el 49% de los pacientes se detectó un cambio en la secuencia de GLA, mostrando 35 variantes diferentes, 12 de ellas no descritas previamente. El 37,5% eran hombres, el 47,9% mujeres y el 14,7% de sexo indeterminado

De los 259 pacientes analizados 90 pacientes tienen una mutación previamente descrita o una nueva. Los otros 37 pacientes tenían la controvertida variante p.Asp313Tyr que está ligada a pseudodeficiencia.

Las variantes más comunes identificadas en nuestra cohorte fueron p.Ser238Asn (17,3%) y p.Asp313Tyr (14,2%). Las variantes restantes se encontraron en un solo paciente cada una (7%).

Las mutaciones nuevas detectadas fueron p.E48X, p.Q57X, p.G144AfsX21, p.K185X, p.P210VfsX23, p.N298KfsX33 y p.A368LfdX21, en todos los casos producen una proteína no funcional truncada.

Con respecto a las mutaciones misense p.G116V, p.T194N y p.T210T, el predictor de variante patogénica "in silico" "PolyPhen" considera los tres casos como probablemente dañinos con una puntuación de 100% de especificidad.

Finalmente, en el caso de pacientes con el cambio en el intrón 2, se debe estudiar el ADNc para establecer el efecto.

Los grupos de riesgo más comunes en los que se encontraron variantes de Fabry fueron: riesgo familiar, enfermedad renal crónica y/o enfermedad cardíaca siendo estas diferencias estadísticamente significativas (p = 0.039).

**Conclusión:** Los programas combinados de cribado de enfermedades raras como la Enfermedad de Fabry para pacientes en riesgo tienen una alta utilidad en la detección de pacientes.

**87 HERENCIA DIGÉNICA EN EL SÍNDROME DE ALPORT**

M. FURLANO<sup>1</sup>, R. ARLANDIS<sup>2</sup>, G. BULLICH<sup>3</sup>, A. DOMINGO<sup>4</sup>, N. AYASREH<sup>5</sup>, E. ARS<sup>6</sup>, R. TORRA<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. FUNDACIÓ PUIGVERT (BARCELONA), <sup>2</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CASTELLÓN (CASTELLÓN), <sup>3</sup>GENÉTICA. CNAG (BARCELONA), <sup>4</sup>GENÉTICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR. FUNDACIÓ PUIGVERT (BARCELONA), <sup>5</sup>GENÉTICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR. FUNDACIÓ PUIGVERT (BARCELONA)

**Introducción:** El Síndrome de Alport (SA) es una entidad clínicamente heterogénea, con microhematuria, afectación renal progresiva e hipoacusia neurosensorial, causada por mutaciones en los genes COL4A3, COL4A4 y COL4A5. En los últimos años, gracias a la utilización de la secuenciación masiva de genes, se han descrito casos clínicos con una posible herencia digénica, es decir con mutaciones en dos genes diferentes que podrían explicar la gran variabilidad fenotípica de esta enfermedad.

**Material y métodos:**

- utilización de un panel de 140 genes que incluyen los genes involucrados en el SA, para describir y definir los pacientes con SA y posible herencia digénica en una cohorte de 54 familias.
- comprobación mediante Sanger de las variantes patogénicas encontradas
- en caso de posible herencia digénica, realizar la comprobación de las variantes en otros miembros de la familia

**Resultados:** De las 54 familias analizadas, 4 presentaban posible herencia digénica. Todos los individuos de estas 4 familias presentaban microhematuria.

Se han detectado 4 variantes patogénicas en COL4A3, 3 en COL4A4 y 2 en COL4A5. La edad de enfermedad renal crónica varía dentro de los miembros de una misma familia a pesar de presentar posible herencia digénica. Las variantes y fenotipos encontrados son:

- Familia ALP-269: variantes en COL4A5/COL4A3 presentes en 3 miembros de la misma familia (HD 29a, ERC 36a y HD 52a)
- Familia ALP-57: variantes en COL4A5/COL4A4 presente en 1 individuo (HD 26a+hipoacusia bilateral) y otro familiar con la misma mutación en COL4A4 (ERC 2 47a+hipoacusia bilateral)
- Familia ALP-252: variantes en COL4A4/COL4A3 (ERC 2 47a, ERC 4 54a)
- Familia ALP-287: 2 variantes en COL4A3 y 1 variante en COL4A4 (ERC 2 42a+hipoacusia bilateral)

**Conclusiones:** El análisis de segregación nos proporciona una evidencia de herencia digénica del SA y su amplia variabilidad fenotípica. Los nefrólogos deben conocer este tipo de transmisión de la enfermedad, para poder evaluar con mayor precisión las posibilidades de herencia, predecir el pronóstico y diagnosticar correctamente otros miembros de la misma familia. La importancia radica también en poder brindar un adecuado consejo genético a las familias afectas, sobre todo para aquellas parejas con deseo gestacional. Se necesitan estudios con mayor número de pacientes para poder estudiar en profundidad los efectos de la herencia digénica en el SA.

**88 ¿QUÉ OCURRE EN ETAPAS PRECOCES DE LA POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE?: ESTUDIO DE LA POBLACIÓN ADOLESCENTE**

V. MARTÍNEZ JIMÉNEZ<sup>1</sup>, C. ARNEADO GARCÍA<sup>1</sup>, A. ALONSO GARCÍA<sup>1</sup>, B. MERELO NICOLÁS<sup>2</sup>, C. VICENTE CALDERÓN<sup>3</sup>, M. SANTA-OLALLA GONZÁLEZ<sup>4</sup>, R. LUJÁN VILLASECA<sup>5</sup>, E. MELERO RUBIO<sup>6</sup>, V. LÓPEZ GONZÁLEZ<sup>7</sup>, AN. HERNÁNDEZ GONZÁLEZ<sup>8</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA (MURCIA), <sup>2</sup>PEDIATRÍA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA (MURCIA), <sup>3</sup>RADIOLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA (MURCIA), <sup>4</sup>ENFERMERÍA NEFROLÓGICA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA (MURCIA), <sup>5</sup>GENÉTICA MÉDICA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA (MURCIA)

**Introducción:** La Poliquistosis Renal (PQRAD) es una enfermedad hereditaria con progresión a Enfermedad Renal Terminal, sin embargo los hallazgos clínicos se inicia en 3ª década de la vida: incapacidad de concentración urinaria, hipertensión y aumento volumen renal. Hay pocos estudios en la población infantil que analicen marcadores precoces de la enfermedad.

**Objetivos:**

-Estudiar y analizar las características clínicas en la fase inicial de PQRAD en adolescentes

**Material y Métodos:**

-Adolescentes de 12-22 años con diagnóstico clínico o genético de PQRAD, seguidos en consultas de Nefrología o Pediatría. -Se realiza: Analítica sangre y orina, MAPA, Ecografía abdominal y cuestionario de salud (hábitos dietéticos). -Variables: edad, sexo, mutación, filtrado glomerular (CKD-EPI), Colesterol, osmolaridad sangre y orina, proteinuria, calcemia, oxalato y citrato en la orina, hormonas (ADH, Aldosterona, Renina). MAPA: patrón Dipper/No Dipper. -Ecografía renal: número quistes, volumen renal total (VRT)

**Resultados:** - 26 pacientes con PQRAD: 11(43,5%) hombres y 16,27±3,75 años, - Mutación: 46,2%PKD1, 15,4%PKD2, 38,5% sin estudio, - Filtrado: 133,12±19,21 ml/min, proteinuria 22,1,69±247,11 mg/día, - Osmolaridad urinaria 650,8±278,08, calcemia 123,64±71,8 mg, citraturia 306,26±207,22, natriuresis 276,75±455,52, - Ecografía renal: quistes 12,58±7,96 (0-28), volumen renal 343,47±129,46 cc, volumen/altura: 201,28±71,58, - Solo 1 con HTA previa y 15,4% con dieta hiposódica. 61,5%Patrón Dipper, - Beben 1,42±0,39 ld agua, 4,23±6,16 café o té/semana, deporte en 46,2%. - Más dolor con más quistes (24,5±4,95 vs 10,83±7,44, p 0,022), sin influencia del VRT (412,93±48,41 vs 343,40±135,33), - El Patrón Dipper fue más frecuente con mayores niveles de Aldosterona (229,46±112,73 vs 97±11,31, p 0,001) y Renina (7,28±3,72 vs 3,05±1,03, p 0,036), sin influir ADH, - FG se relacionó positivamente con: VRT (p 0,001) y VRT/edad (p 0,009), - Relación con ADH con mayor número de quistes (p 0,04), albuminuria (p=0,004), proteinuria (p=0,015) y Aldosterona (p 0,022). - En PKD1 el VRT es mayor que en PKD2 (460,08±149,45 vs 228,18±14,59), sin diferencias por sexo ni en la función renal.

**Conclusiones:** -Las alteraciones concentración urinaria, hipertensión y deterioro de la función renal no son hallazgos precoces en esta población. Sin embargo presentan hiperfiltración, aumento del número de quistes y del VRT y elevación del eje renina-aldosterona, con ADH normal. -PKD1 condiciona mayor VRT, pero sin alteración del filtrado; por lo que no sería un factor de mal pronóstico en etapas iniciales. -En los pacientes con hiperfiltración existía un aumento del VRT, que se convierte en un marcador inicial de progresión de la enfermedad. -Los niveles de ADH están aumentados en relación con: número de quistes, albuminuria-proteinuria y aldosterona; siendo un marcador precoz. -Los pacientes no siguen las recomendaciones generales de beber más agua, dieta baja en sal y presentan más dolor aquellos con más quistes (no de VRT). Habría que aconsejarles en este sentido.

**89 ¿SE DEBE PROTOCOLIZAR EL DESPISTAJE SISTEMÁTICO DE ANEURISMAS INTRACRANEALES A TODOS LOS PACIENTES CON POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE (PQRAD)?**

R. GÓMEZ PEROSANZ<sup>1</sup>, L. LOZANO MANEIRO<sup>2</sup>, A. SÁNCHEZ-TORNERO DE LA CRUZ<sup>1</sup>, A. OLMO SÁNCHEZ<sup>2</sup>, A. PUENTE GARCÍA<sup>2</sup>, ML. CACHINERO UROZ<sup>2</sup>, J. HERNÁNDEZ ATANES<sup>2</sup>, J. RUIZ RUIZ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>UNIVERSIDAD REY JUAN CARLOS. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE FUENLABRADA (MADRID), <sup>2</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE FUENLABRADA (MADRID), <sup>3</sup>MEDICINA INTERNA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE FUENLABRADA (MADRID), <sup>4</sup>DIAGNÓSTICO POR IMAGEN. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE FUENLABRADA (MADRID)

**Introducción:** La PQRAD es la enfermedad renal hereditaria más frecuente (1/1000). El 50% de los pacientes precisarán tratamiento renal sustitutivo (TRS) antes de los 60 años, lo que representa un 7% de la población en TRS. Su esperanza de vida es inferior a la de la población general, siendo una causa importante de muerte la hemorragia cerebral por rotura de un aneurisma intracraneal que está presente en el 8- 12%, (cinco veces superior a la población general) con edad media de rotura a los 41 años (10 años más joven que la población general). No hay consenso en realizar sistemáticamente estudio de aneurismas en pacientes asintomáticos, pero sí se debe extremar la revisión en pacientes con antecedentes familiares positivos

Nuestro objetivo fue analizar el diagnóstico, tratamiento y evolución de los pacientes con PQRAD y aneurismas intracraniales.

**Material y métodos:** Se estudiaron 102 pacientes con PQRAD pertenecientes a 76 familias, analizando sexo, edad, presencia de HTA, estadio de ERC, proteinuria al diagnóstico; edad, estadio ERC y proteinuria en la última consulta; presencia de aneurismas cerebrales, quistes hepáticos asociados y necesidad de TRS.

**Resultados:** El 51% eran varones. Al diagnóstico: Edad media:38.2 años, 43% HTA, proteinuria media 0,2, ERC 1-2:68.4%, ERC 3:24.5%, ERC4-5:7.1%. En última revisión: Edad media:50.2 años, 73% HTA, proteinuria media 0,8, ERC 1-2:58.2%, ERC 3:22.4%, ERC 4-5:19.4% (11% en TRS).

Se realizó prueba de imagen en el 54% de los pacientes, diagnosticándose aneurismas en 5 (9,4%) con localización en a.cerebral media (3 pacientes), a.comunicante anterior (1 paciente) y a.basilar (1 paciente) y tamaño medio de 5,7mm. Todos fueron tratados mediante embolización y ninguno falleció por ruptura del aneurisma, lo que contrasta con lo descrito en la literatura (11%). Este resultado puede deberse a las características de buen pronóstico de los aneurismas de nuestros pacientes: todos ellos asintomáticos, sin antecedentes de muerte familiar por hemorragia subaracnoidea,

**Conclusiones:** Pese a que las características clínicas y epidemiológicas de nuestros enfermos con PQRAD son similares a las descritas en la literatura, su evolución ha sido mucho mejor, tanto en relación a la función renal como en la mortalidad por rotura de aneurismas intracraniales, probablemente por la precocidad en el diagnóstico y por el estrecho seguimiento. Aunque no existe consenso en las guías españolas sobre si se debe o no realizar despistaje de aneurismas intracraniales de manera universal, la alta mortalidad y las terribles secuelas de su rotura aconsejan protocolizarlo en todos los enfermos con PQRAD

**90 IDENTIFICACIÓN DE PACIENTES CON POLIQUISTOSIS RENAL RÁPIDAMENTE PROGRESIVA MEDIANTE EL VOLUMEN RENAL TOTAL POR ECOGRAFÍA**

M. FURLANO<sup>1</sup>, I. LOSCOS<sup>1</sup>, N. AYASREH<sup>2</sup>, T. MARTÍ<sup>3</sup>, J. HERNÁNDEZ<sup>2</sup>, E. ARS<sup>4</sup>, R. TORRA<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. FUNDACIÓ PUIGVERT (BARCELONA), <sup>2</sup>RADIOLOGÍA. FUNDACIÓ PUIGVERT (BARCELONA), <sup>3</sup>GENÉTICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR. FUNDACIÓ PUIGVERT (BARCELONA)

**Introducción:** La poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) se caracteriza por el aumento del volumen renal total (VRT), cuya medida nos permite definir a los pacientes con enfermedad rápidamente progresiva aplicando la clasificación de la Clínica Mayo.

**Objetivo:** Definir la utilidad del volumen renal total (VRT) por ecografía en PQRAD e identificar pacientes rápidos progresadores (RP) y no rápidos progresadores (NRP).

**Material y métodos:** Durante 2016-2017, 38 pacientes con PQRAD se valoró el VRT mediante ecografía y RM (resonancia magnética). Las mediciones se clasificaron mediante la fórmula de la Mayo para PQRAD.

Se comparó el valor medio del VRT mediante RM versus ecografía.

**Resultados:** De acuerdo a la clasificación de la Mayo, al VRT medio utilizando la RMN y la ecografía renal, obtuvimos los siguientes resultados:

1A (n=5):VRTxRM 417 vs VRTxEcografía 420 ml. 1B (n=12):VRTxRM 663 vs VRTxEcografía 715 ml. 1C (n=10): VRTxRM 1236 vs VRTxEcografía 946 ml.

1D (n=10): VRTxRM 1428 vs VRTxEcografía 1315 ml. 1E (n=1): VRTxRM 1066 vs VRTxEcografía 845 ml.

Solamente 5 pacientes que fueron clasificados como 1C por ecografía renal, se correspondieron con la clasificación 1B mediante la RM, por lo tanto en estos casos la ecografía renal sobrestima el VRT. Por otra parte 4 pacientes clasificados como 1B por ecografía, se correspondieron con la clasificación 1C por RM, por lo tanto en estos casos la ecografía infraestima el VRT. En ningún caso valorado por ecografía como 1A, 1D o 1E, se observó variación en la clasificación del VRT por RMN, por lo que para estos tipos de clasificación de la Mayo, cualquiera de las dos pruebas de imágenes pueden ser adecuadas para valorar el VRT. En cambio para los valores intermedios como 1B o 1C, es necesario confirmar correctamente el VRT mediante RM. Resumiendo, 20 pacientes son RP y 18 NRP por pruebas de imagen.

**Conclusiones:** La RMN es la prueba de imagen a utilizar para la correcta medición del VRT aplicando la fórmula de la Mayo. Es factible que la utilización de la ecografía sea suficiente cuando se obtiene una clasificación 1A, 1D o 1E o la longitud renal sea > 16,5 cm.

Para 1B-1C por ecografía, recomendamos realizar una RM para poder definir correctamente a los pacientes con PQRAD y enfermedad rápidamente progresiva.

No obstante resultaría aconsejable la validación de las técnicas mediante la valoración de los resultados de VRT en cada centro asistencial.

En la Fundació Puigvert se ha implementado un protocolo de actuación clínico-radiológico para PQRAD, optimizando la utilización de la ecografía y la RM mediante el VRT.

# Resúmenes

## Enfermedades renales hereditarias

### 91 ENFERMEDAD DE FABRY: HIPERFILTRACIÓN GLOMERULAR Y VARIABLES CLÍNICAS ASOCIADAS

F. PERRETTA<sup>1</sup>, N. ANTONGIOVANNI<sup>2</sup>, S. JAURRETCHÉ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. FRESENIUS MEDICAL CARE (PILAR/ARGENTINA), <sup>2</sup>NEFROLOGÍA. CENTRO DE INFECCIÓN Y ESTUDIO DE ENFERMEDADES LISOSOMALES (PERGAMINO/ARGENTINA), <sup>3</sup>CÁTEDRA DE FÍSICA Y FISIOLÓGIA. INSTITUTO UNIVERSITARIO ITALIANO (ROSARIO/ARGENTINA)

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

**Introducción:** La enfermedad de Fabry (EF) es un trastorno poco frecuente, ligado al cromosoma X, resultante de la deficiencia o ausencia de la enzima alfa galactosidasa A. Esto determina la acumulación de glicosínglucoproteínas complejas, principalmente globotriaosilceramida (Gb3) y sus metabolitos, en los lisosomas de diferentes tipos celulares. Es una enfermedad multisistémica que ocasiona una serie de complicaciones graves predominantemente a nivel neurológico, renal y cardiovascular. Específicamente el compromiso renal se manifiesta con albuminuria, proteinuria e insuficiencia renal progresiva. La evolución de la nefropatía Fabry es similar a la nefropatía diabética, donde la hiperfiltración glomerular (HFG) es el primer paso, y contribuye con la aparición de proteinuria y la pérdida progresiva de la función renal. El objetivo de este estudio fue describir la prevalencia de HFG en una cohorte de pacientes con EF y su asociación con distintas variables clínicas.

**Material y método:** Estudio transversal, observacional y multicéntrico. Se analizaron 48 pacientes adultos (>18 años) al momento del diagnóstico de la EF en Argentina. Se calculó el filtrado glomerular (FG) por fórmula CKD-EPI. La HFG se definió como un FG estimado >125 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

**Resultados:** Se incluyeron 28 mujeres (58.33%) y 20 varones (41.66%). Se identificaron 14 mutaciones patogénicas del gen GLA. Fueron detectados 9 pacientes (18.75% de la población) con HFG; 6 femeninos y 3 masculinos, con un promedio 28.8±7.9 años. Se encontró una mayor prevalencia de HFG en el primer cuartil de edad. Se observó asociación con significancia estadística de HFG con compromiso del SNC (p=0.021), compromiso del SNP (p=0.001), arritmia cardíaca (p=0.001), córnea verticillata (p=0.009) y compromiso gastrointestinal (p=0.009). No se observó significancia estadística con proteinuria, HVI, HTA, uso de inhibidores del SRAA, sordera y presencia de angiokeratomas.

**Conclusiones:** El presente estudio mostró una mayor prevalencia de HFG en la población más joven y una asociación significativa con algunas de las manifestaciones clínicas típicas del fenotipo clásico de la EF. No se encontró asociación con proteinuria, ni con el uso de inhibidores del SRAA. En la actualidad, los mecanismos de la HFG en la EF no se conocen con exactitud. Para que se desarrolle HFG se necesita la acción de una variedad de factores patogénicos, incluida la activación del sistema nervioso simpático, el aumento del estrés oxidativo, la generación de citoquinas inflamatorias, etc., que ya han sido comunicados en pacientes con EF. Aunque son necesarios más estudios, podemos concluir que otros mecanismos diferentes a la HFG podrían influir en la pérdida urinaria de proteínas en los pacientes con nefropatía por EF.

### 92 TRATAMIENTO CON OCTREOTIDE DE LA POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE (PQRAD): RESULTADOS A LARGO PLAZO

S. AFONSO RAMOS<sup>1</sup>, R. PECES SERRANO<sup>1</sup>, T. OLEA TEJERO<sup>1</sup>, E. CUESTA LÓPEZ<sup>2</sup>, R. SELGAS GUTIÉRREZ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ (MADRID); <sup>2</sup>RADIOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ (MADRID)

**Introducción:** En la PQRAD el crecimiento de los quistes conduce a la destrucción del parénquima con deterioro progresivo de la función renal. El volumen renal total (VRT) se considera el mejor marcador para predecir el deterioro de la función renal. Los pacientes con un VRT superior a 1500 ml, presentan un incremento anual del mismo del 6,7% y un descenso del filtrado glomerular (FG) de 5 ml/min. En la PQRAD la administración de análogos de somatostatina inhibe el AMPc y frena el crecimiento de los quistes.

**Métodos:** En 16 pacientes con PQRAD se investigó el efecto a largo plazo del tratamiento con Octreotide LAR sobre los cambios del VRT, medido mediante resonancia magnética (RM) y segmentación manual, y del FG. Se aplicó el modelo predictivo de la Clínica Mayo (VRT ajustado a altura y edad y clasificación por grupos de riesgo de progresión) para evaluar la evolución natural teórica sin tratamiento.

**Resultados:** Todos los pacientes con PQRAD recibieron Octreotide LAR 40 mg/mes intramuscular (i. m.) durante una media de 35,6 ± 5,6 meses. La edad media en el momento de introducir el fármaco fue de 39,4 ± 5,9 años, siendo el 64,3% mujeres y el 100% hipertensos. Como grupo, los pacientes presentaron una función renal al inicio (pre-tratamiento) de 67,7±18,3 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (CKD-EPI) y un VRT de 1606 ± 61 ml. Después de 24 meses de tratamiento con Octreotide LAR la función renal se mantuvo estable respecto a la basal (67,7 ± 22,4 vs. 67,7±18,3, NS). Con el tratamiento de Octreotide LAR a largo plazo la evolución de la función renal resultó significativamente mejor que la esperada con el modelo teórico predictivo de la Clínica Mayo (Tabla).

**Conclusión:** En los pacientes con PQRAD el tratamiento con Octreotide LAR (40 mg/mes i. m.) tuvo un efecto beneficioso para frenar el crecimiento del volumen renal y enlentecer el deterioro de la función renal, hecho que parece prolongarse hasta 10 años después. Octreotide LAR fue seguro y bien tolerado.

■ **Tabla 1.** Evolución del CKD-EPI (media ± DE, ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)

Seguimiento	Tratamiento con Octreotide LAR	Modelo teórico Mayo
24 meses	67,7 ± 22,4	61,2 ± 19,3
48 meses	61,0 ± 30,1	49,0 ± 21,5
84 meses	48,9 ± 28,2	37,2 ± 24,6
120 meses	46,1 ± 28,5	30,6 ± 27,5

### 93 VARIACIONES GENÉTICAS Y SU CONEXIÓN GEOGRÁFICA EN LA PROVINCIA DE GRANADA

AI. MORALES GARCÍA<sup>1</sup>, M. MARTINEZ ATIENZA<sup>2</sup>, JA. BRAVO SOTO<sup>3</sup>, MA. GARCÍA GONZÁLEZ<sup>4</sup>, M. GARCÍA VALVERDE<sup>5</sup>, MD. PRADOS GARRIDO<sup>6</sup>, RJ. ESTEBAN DE LA ROSA<sup>7</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO CAMPUS DE LA SALUD-SAN CECILIO (GRANADA/ESPAÑA), <sup>2</sup>LABORATORIO DE GENÉTICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES (GRANADA/ESPAÑA), <sup>3</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES (GRANADA/ESPAÑA), <sup>4</sup>LABORATORIO DE GENÉTICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO SANTIAGO DE COMPOSTELA (SANTIAGO DE COMPOSTELA/ESPAÑA), <sup>5</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES (GRANADA/ESPAÑA)

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

EN REPRESENTACIÓN DEL GRUPO PARA EL ESTUDIO DE LA ENFERMEDAD POLIQUISTICA AUTOSÓMICA DOMINANTE (GEEPAD)

**Resumen:** La caracterización genética de la PQRAD no sólo es precisa para evitar la transmisión de la enfermedad sino también para identificar mejor qué pacientes tratar con los nuevos fármacos.

**Objetivo:** Analizar las variaciones genéticas de la PQRAD en el ámbito sanitario de Granada y compararlas con las descritas en la PKD database.

**Material y métodos:** Estudio transversal de las mutaciones existentes en los pacientes con PQRAD desde 2007 hasta febrero 2018. Estudios de NGS del PKD1, PKD2 y PKHD1 y MPLA en PKD1 (cuando no hay mutación). Estudios de amplificación de mutación familiar conocida.

**Resultados:** De los 1093 pacientes con PQRAD confirmada (273 familias), disponemos de estudios en 112 familias, con al menos un miembro genotipado (43,2%). Esto supone un 34,5% del total. Las mutaciones en PKD1 son las más frecuentes (82,2%) y no encontramos mutación en 5%. Hemos detectado 2 mutaciones en GANAB. Disponemos de 158 variantes en PKD1, el 61% no están descritas. El 93,7% están ubicadas en exones (el 15 es el más frecuente). A nivel del AdNC es la mutación sustitución transición la más frecuente con 46,7% seguida de la transversión 23,8%. A nivel proteico producen en la mayoría de los casos el cambio de un aminoácido por otro de distinta familia. Se produce codón de parada en 38,1% de los casos. El 30,2% posiblemente no tienen impacto clínico y sólo son patogénicas el 18,9%. La pérdida renal cuando la mutación está en PKD1 es de 52,78 ± 10 años y cuando es en PKD2 es de 63,9 ± 7,4 años (p< 0,005). También hemos observado que la supervivencia del paciente es peor si se asocia a mutaciones en el gen PKD1 (57,1 ± 13,7 vs 69,4 ± 13,82 años). Si la mutación produce codón de parada el inicio de HD es más precoz (50,87± 9,21 años) y si el género es masculino esto se acentúa aún más (48,81±8,4 años). En nuestra área, mutaciones no truncantes tienen un impacto sobre la supervivencia renal semejante o peor que algunas mutaciones truncantes (c.11252A>C / p.Gln3751Pro ; c.8819C>T / p.Pro2940Leu). Existen mutaciones que se repiten en familias que NO están conectadas por árboles genealógicos: 5 en PKD1 y 2 en PKD2. La mutación con mayor impacto cuantitativo la padecen 133 personas de la comarca de Loja (10 familias). La mutación con peor impacto renal se localiza en Motril (29 pacientes), es una delección y produce una proteína truncada, inician HD con 44,75± 11 años (rango 33,9-73,7). Existe una gran variabilidad intrafamiliar.

**Conclusiones:** Estudiar las mutaciones es fundamental de cara a conocer mejor la enfermedad, saber qué mutaciones tienen peor pronóstico y realizar un adecuado enfoque preventivo y terapéutico de la enfermedad.

### 94 ANÁLISIS DE COSTES SANITARIOS EN LA POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE (PQRAD) EN LA COMUNIDAD DE MADRID: VENTAJAS DE RETRASAR LA DIÁLISIS BAJO TRATAMIENTO CON TOLVAPTÁN

R. PECES<sup>1</sup>, M. PARRAMÓN<sup>2</sup>, C. PECES<sup>3</sup>, S. AFONSO<sup>4</sup>, R. SELGAS<sup>5</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ (MADRID), <sup>2</sup>. OTSUKA PHARMACEUTICAL, S.A (BARCELONA), <sup>3</sup>. SESCAM (TOLEDO)

**Introducción:** La PQRAD afecta al 10% de los pacientes que necesitan tratamiento sustitutivo, representando una importante carga económica para el Sistema Nacional de Salud (SNS), sobre todo en estadio 5. El objetivo del estudio fue analizar los costes para cada estadio de enfermedad, según las visitas y procedimientos previstos en cada una. Se calculó el coste de un año de tratamiento con diálisis peritoneal (DP) o hemodiálisis (HD), y con tolvaptán. Se analizó el posible ahorro económico de retrasar un año la diálisis bajo tratamiento con tolvaptán.

**Material y métodos:** El modelo se basó en la práctica clínica habitual de un hospital. Para construir el modelo se tuvieron en cuenta: los costes sanitarios (número de visitas, analíticas y pruebas de imagen), el transporte y el tratamiento para la HTA, hipercolesterolemia, hiperuricemia, dolor, infecciones y hematuria (cubierto parcialmente por el SNS). Se calcularon también los costes de transporte y medicación del propio paciente. Se analizó el coste de un año de tratamiento con DP o HD, y con tolvaptán a dosis máxima.

**Resultados:** El coste anual de un paciente en HD fue de 56.028 € (43.980 € del hospital, 600 € de la medicación y 11.448 € del transporte). El coste anual de un paciente con DP fue de 39.571 € (varía con la técnica). El resto de estadios de enfermedad renal (1 a 4) tuvieron un coste de 809-1.551 € (del hospital, pruebas y medicación). Los pacientes también cubren una parte del gasto (hasta 350 € de medicación y de 8- 195 € del transporte, anual). Como el coste de un año de tratamiento con tolvaptán a dosis máxima representa 18.816 €, más 1.807 € (936 €, coste de las 12 visitas; 271 €, coste de 12 analíticas programadas y 600 €, de medicación) resulta un total de 20.623 € anuales. La diferencia con la DP y con la HD fue de 28.948 € y de 35.405 €, respectivamente. Otros costes directos e indirectos (visitas inesperadas, hospitalizaciones, desplazamientos, etc.) no fueron calculados.

**Conclusiones:** La diálisis incrementa los costes del tratamiento de la PQRAD, con importante repercusión en el SNS. Un tratamiento con tolvaptán que retrase la progresión de la enfermedad, supondría un considerable ahorro en los costes sanitarios (30.000-35.000 € anuales), produciría una mejoría en el bienestar de los pacientes, un incremento en la expectativa de vida y una disminución de los costes directos e indirectos a medio y largo plazo.

**95 EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO DE LA POLIQUISTOSIS CON TOLVAPTAN DURANTE 6 MESES**

E. RUBIO GONZALEZ<sup>1</sup>, A. HUERTA ARROYO<sup>1</sup>, M. MARQUES VIVAS<sup>1</sup>, D. JANEIRO MARIN<sup>1</sup>, L. MARTIN RODRIGUEZ<sup>2</sup>, MR. LLOPEZ CARRATALA<sup>3</sup>, M. VALDENEBO RECIO<sup>3</sup>, I. SANZ GARAYZABAL<sup>4</sup>, B. TARRAGON ESTEVANEZ<sup>5</sup>, JM. PORTOLES PEREZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO MAJADAHONDA (MADRID)

**Introducción:** La poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) es la enfermedad renal hereditaria más frecuente y constituye entre un 6 y un 10% de la población en diálisis o trasplante renal. En marzo de 2017 se aprobó en España el uso de tolvaptan para enlentecer el desarrollo quístico y la progresión de la enfermedad renal. El objetivo de nuestro estudio es observar la tolerancia y las alteraciones hidroelectrolíticas que aparecen en estos pacientes en los 6 primeros meses de tratamiento con tolvaptan.

**Material y Métodos:** Estudio observacional de pacientes con diagnóstico de PQRAD tratados con tolvaptan durante 6 meses. Se recogieron valores analíticos de iones y osmolaridad en sangre y orina y encuesta a los pacientes de tolerancia al fármaco.

**Resultados:** Se incluyeron 10 pacientes, 5 varones y 5 mujeres, con una edad media de 42.7±4.7 años. Todos ellos tenían antecedentes familiares de PQRAD y cumplían criterios de rápida progresión. Volumen renal total medio (medido por RM) de 1869 ± 686 cc.

En cuanto a la tolerancia, los 10 pacientes alcanzaron dosis máxima (120 mg) a las 2 semanas de tratamiento y todos continúan con ella tras 6 meses excepto una paciente que requirió suspensión por elevación de transaminasas en el quinto mes de tratamiento. Todos han reportado poliuria y polidipsia (sobre todo al inicio del tratamiento) pero ninguno ha suspendido el tratamiento por este motivo.

Los cambios analíticos se muestran en la tabla adjunta.

**Conclusiones:** Los efectos acuareáticos del tratamiento con tolvaptan durante los 6 primeros meses son bien tolerados y no han conllevado la suspensión de ningún tratamiento. Hemos tenido un caso de elevación de enzimas hepáticas que ha llevado a suspensión transitoria. Las cifras de FG, sodio y potasio plasmáticos se han mantenido estables y hemos encontrado diferencias significativas en cuanto a la osmolaridad urinaria.

Tabla 1.

	pre-tratamiento	primer mes	p
<b>MDRD (ml/min) (CKD-EPI)</b>	61.3 ± 14.9	60.3 ± 19.8	ns
<b>Na (mmol/l)</b>	141.6 ± 1.5	142.3 ± 2.3	ns
<b>Na orina (mmol/l)</b>	82.4 ± 19.2	33.3 ± 14.5	ns
<b>Osm orina</b>	458.1 ± 134.4	189.6 ± 59.5	<0.05
<b>K (mmol/l)</b>	4.89 ± 0.43	4.58 ± 0.38	ns

**96 HISTORIA NATURAL DE LA POLIQUISTOSIS RENAL EN CÁDIZ. EPIDEMIOLOGIA Y EVOLUCIÓN TRAS EL TRASPLANTE RENAL**

J. NARANJO MUÑOZ<sup>1</sup>, C. ORELLANA CHAVEZ<sup>1</sup>, ME. MONTERO ESCOBAR<sup>1</sup>, JM. CAZORLA LOPEZ<sup>1</sup>, F. VILLANEGO FERNANDEZ<sup>2</sup>, LA. VIGARA SANCHEZ<sup>3</sup>, M. CEBALLOS GUERRERO<sup>1</sup>, C. REMON RODRIGUEZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGIA. HOSPITAL PUERTA DEL MAR (CÁDIZ)

La poliquistosis renal autosómica dominante (PQAD) es la enfermedad renal hereditaria más frecuente representando 10% de los pacientes que se encuentran en tratamiento renal sustitutivo (TRS). La reciente aprobación de tolvaptan como tratamiento para enlentecimiento del deterioro de función renal ha fomentado el estudio de esta enfermedad y la creación de consultas específicas de PQAD como ha ocurrido en nuestro centro.

**Objetivo:** Analizar las características de los pacientes con PQAD y su evolución tras el trasplante renal (TR).

**Material y Métodos:** Se han recogido los pacientes con PQAD de nuestra área sanitaria en seguimiento. Se analizaron variables demográficas y analíticas en los últimos 5 años y ecografías renales. Se ha utilizado el algoritmo en la EDTA-WGKID 2016 para ver que pacientes serían subsidiarios de tolvaptan.

**Resultados:** En nuestra área tenemos en seguimiento 198 pacientes con PQAD: 62 (32%) en consulta general (CG) y 136 (68%) en TRS. Entre los pacientes en TRS: 127 TR (64%), 7 hemo-diálisis (HD) (5%) y 2 diálisis peritoneal (DP) (1.5%). La edad de entrada en TRS fue de 50.2±9 años. La mediana del tiempo en TRS preTR fue de 13 [7,23] meses. El método de TRS preTR HD 64.9%, DP 17.5% y trasplante anticipado en 17.5%. El tiempo de seguimiento post-TR es de 11+8 años (mediana 10 años). La mayoría de los donantes fueron cadáver en muerte encefálica; 12 TR (6.3%) fueron de donante cadáver asistolia tipo III y 12 (6.3%) de donante de vivo. La supervivencia del injerto en el primer año fue del 95.2%, 90.3% a los 5 años y 82% a los 10 años. Hubo un total de 31 pérdidas de injerto de los cuales 18 (9.5%) fueron por nefropatía crónica y 12 (6.3%) por trombosis vascular. La supervivencia del paciente al año fue del 99.4%, 95.9% a los cinco años y 88.7% a los 10 años. Las principales causas de exitus fueron de origen cardiovascular 15 (7.9%), neoplasias 9 (4.7%) e infecciones 7 (3.7%). Los 62 pacientes de CG pertenecían a 37 familias distintas. 29% herencia paterna, 31% materna y 21% de novo/desconocida. La edad fue 42.9±14 años siendo 62.9% mujeres. 30.6% ERC1, 27.4% ERC2, 17.7% ERC3A, 8.1% ERC3B y 16.1% ERC4. Tamaño riñones por ecografía 15.8±2.4cm. 16.6% de los pacientes cumplen criterios de tratamiento tolvaptán.

**Conclusión:** La creación de la consulta de PQAD nos ha permitido un seguimiento más estrecho de la enfermedad con identificación de nuevos casos no seguidos, vigilancia posibles efectos y evaluación de pacientes subsidiarios de tratamiento. Los resultados del TR en los pacientes con PQAD son muy buenos con supervivencias a los cinco años del injerto superior al 90% y del paciente al 95%. La existencia de un registro regional facilitaría el estudio poblacional y la creación de árboles genealógicos más completos.

**97 ADPKD CALCULATOR: UNA NUEVA HERRAMIENTA PARA AYUDAR EN LA DETECCIÓN DE PACIENTES CON POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSOMICA DOMINANTE (PQRAD) Y PROGRESIÓN RÁPIDA**

R. MOUZO MIRCO<sup>1</sup>, JA. GONZALEZ-FERNANDEZ<sup>2</sup>, F. SIMAL BLANCO<sup>3</sup>, JE. SANCHEZ-ALVAREZ<sup>2</sup>, M. HERAS BENITO<sup>4</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGIA. HOSPITAL EL BIERZO (PONFERRADA/ESPAÑA), <sup>2</sup>INFORMATICA. HOSPITAL EL BIERZO (PONFERRADA/ESPAÑA), <sup>3</sup>NEFROLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS (PONFERRADA/ESPAÑA), <sup>4</sup>NEFROLOGIA. HOSPITAL GENERAL SEGOVIA (PONFERRADA/ESPAÑA)

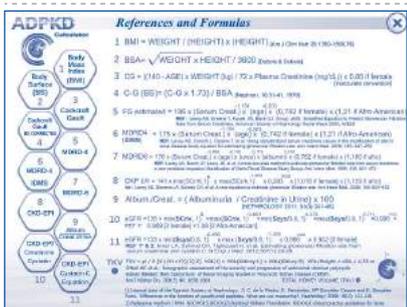
**Introducción:** La PQRAD es un trastorno renal hereditario frecuente. Con una prevalencia de 0,5-1 persona por mil habitantes, la PQRAD es la etiología renal de alrededor el 10% de los pacientes en Estadio 5d o 5t; y de estos aproximadamente el 70% progresará a ESRD. En 2016, la ERA-EDTA publicó las recomendaciones para el uso de Tolvaptan en PQRAD. Por otra parte, la AEMPS aprueba su empleo en base al documento de ERA-EDTA y de las Recomendaciones de la Sociedad Castellano-Astur-Leonesa de Nefrología (SCALN). En ambos documentos se incluye un Algoritmo para el reconocimiento de pacientes con progresión rápida. A partir de este punto, hemos desarrollado una nueva aplicación que cuenta con el Aval Científico de la SCALN para facilitar la detección de pacientes progresadores rápidos.

**Material y métodos:** Una vez que las condiciones de uso han sido aceptadas, los datos del paciente se pueden ingresar de varias maneras. Los métodos se describen en la misma aplicación en "Referencias y fórmulas" como se puede ver en la imagen adjunta.

**Resultados:** Se pueden obtener los siguientes resultados: Índice de Masa Corporal. Superficie Corporal. Función Renal mediante diversos métodos. Cociente albúmina/creatinina en orina. Clasificación ERC (KDIGO 2012). Volumen Total Renal (con enlace a Web de Mayo Clinic). Identificación de pacientes Pogresadores Rápidos mediante: 1) Algoritmo digitalizado de los grupos de trabajo de ERA-EDTA y SCALN citados; y 2) Modelo de predicción PRO-PKD. La aplicación también incluye enlaces con guías o documentos importantes y otras funciones.

**Conclusiones:** La ADPKD Calculator permite al nefrólogo identificar rápida y fácilmente a los pacientes como Progresadores Rápidos, a fin de proceder a implementar aquellas medidas que puedan retrasar la progresión a ESRD. Finalmente, el acceso gratuito a esta aplicación, su disponibilidad en multiplataforma y la opción de idioma español/inglés facilita su utilización.

Figura.



**98 ESCUELA DE PACIENTES CON POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE (PQRAD)**

H. GARCÍA-LLANA<sup>1</sup>, MC. GIMENEZ-ALCANTARA<sup>2</sup>, R. PECES<sup>3</sup>, E. LOPEZ-CUESTA<sup>4</sup>, MP. RUIZ-ALVARO<sup>5</sup>, F. TROCOLI<sup>1</sup>, R. SELGAS<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ (MADRID/ESPAÑA), <sup>2</sup>PSICOLOGIA. UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MADRID (MADRID/ESPAÑA), <sup>3</sup>NEFROLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ (MADRID/ESPAÑA), <sup>4</sup>RADIODIAGNOSTICO. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ (MADRID/ESPAÑA), <sup>5</sup>NEFROLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ (MADRID ESPAÑA)

**Introducción:** La PQRAD es una enfermedad renal crónica y es responsable del 10% de los casos de insuficiencia renal terminal. La participación y los grupos de apoyo entre iguales son mecanismos que mejoran el bienestar, evitando complicaciones y retrasando el avance de la enfermedad. Estas estrategias educativas se contemplan dentro del Documento Marco sobre Enfermedad Renal Crónica (ERC) dentro de la Estrategia de Abordaje de la Cronicidad en el Sistema Nacional de Salud (SNS). El objetivo de este estudio es implementar la puesta en marcha piloto de la Escuela de Pacientes con PQRAD.

**Material y método:** Diseño mixto. Estudio piloto en cuatro fases: (1) focus group: pacientes con PQRAD y cuidadores; (2) Selección de los pacientes expertos: perfil; (3) Elaboración de los contenidos del programa (dos sesiones de 4 hs); (4) Pilotaje del programa (N=33). Las medidas fueron aplicadas después de cada una de las sesiones educativas. Se administraron unos cuestionarios ad-hoc para detectar las necesidades de los pacientes y una medida de satisfacción con formato de respuesta tipo Likert de 5 puntos.

**Resultados:** El 78.3% refirió conocer el tratamiento farmacológico de reciente incorporación al mercado. Aunque no ocurre lo mismo con los efectos secundarios los cuales solo son conocidos por el 63.3%. Un 36% refiere no haber tenido la oportunidad de discutir este nuevo tratamiento con su nefrólogo de referencia, y al 100% de la muestra hubiera deseado hacerlo. Se identificaron las cinco principales preocupaciones sobre el tratamiento farmacológico (ie. adhesión y complicaciones hepáticas) y las principales necesidades de información (ie. afrontamiento e impacto familiar).

**Conclusiones:** Existen necesidades de información referentes al tratamiento oral y al afrontamiento de la PQRAD que no están cubiertas. Es necesario un abordaje de la enfermedad desde un modelo interdisciplinar, centrado en el paciente y en la promoción de su autonomía.

# Resúmenes

## Enfermedades renales hereditarias

**99 TOLVAPTAN EN POLIQUISTOSIS: EXPERIENCIA INICIAL**  
 M. TORRES GUINEA<sup>1</sup>, D. REGIDOR RODRIGUEZ<sup>2</sup>, M. PADRÓN ROMERO<sup>3</sup>, C. HERRAIZ CORREDOR<sup>4</sup>, L. CUETO BRAVO<sup>5</sup>, D. CARRO<sup>6</sup>, M. ROMERO MOLINA<sup>7</sup>, MA. FERNANDEZ ROJO<sup>8</sup>, MA. GARCIA RUBIALES<sup>9</sup>, E. GARCIA DÍAZ<sup>10</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. COMPLEJO HOSPITALARIO DE TOLEDO (TOLEDO/ESPAÑA)

**Introducción:** El único tratamiento para la poliquistosis era el control de HTA, factores de riesgo cardiovascular y el tratamiento sintomático. Desde hace 1 año, disponemos en nuestro hospital de tolvaptan como único tratamiento modificador de la evolución de la enfermedad. En nuestra consulta se siguen 70 pacientes con poliquistosis renal, de los cuales tras identificar rápidos progresadores, se inicia tratamiento. Nuestra intención es ver si ya en los primeros meses, vemos algún efecto sobre la enfermedad

**Objetivos:** Estimar si se consigue disminuir la progresión de la enfermedad renal tras inicio de tratamiento con tolvaptan en los primeros 6 meses. Valorar la seguridad del fármaco en la práctica habitual.

**Material y método:** Estudio observacional prospectivo. Total 9 pacientes que inician tratamiento con tolvaptan desde 1 mayo hasta 31 diciembre 2017, alcanzando dosis de 90mg/día en 6 meses. Comparamos la función renal al inicio y a los 6 meses de tratamiento según CKD-EPI. Definimos como progresión de la enfermedad renal si el filtrado glomerular disminuye más de 5ml/min en primeros 6 meses. Los resultados se expresan como medias +/- DE. Las variables se comparan mediante el test de student (variables cuantitativas relacionadas) y McNeman (variables cualitativas relacionadas). Como programa estadístico, el SPSS v12.

**Resultados:** El 66% de los pacientes eran hombres y el 33% mujeres. La edad media fue de 44 años. 100% presentan HTA. Un 77% están con IECA/ARAII al inicio del estudio. Respecto a síntomas urológicos, un 33% presentan hematuria, un 57% proteinuria, dolor un 66% y un 33% litiasis.

La media del filtrado glomerular al inicio fue de 42,8 ml/min/1,72m<sup>2</sup> (ES 18,27) frente a 37,58 ml/min (ES 37,58) tras 6 meses (p 0,174). El 42,8% presentan progresión de la enfermedad renal frente al 57,14% que no lo hace (p 0,8). Del 57% de los pacientes que presentan proteinuria al inicio, se negativiza el 100% a los 6 meses de tratamiento (p 0,00). No hay variaciones significativas en las enzimas hepáticas. La tasa de abandonos es del 0%.

**Conclusiones:** No hay diferencias significativas en la función renal pero si encontramos una tendencia a frenar la progresión de la enfermedad tras 6 meses de tratamiento. Objetivamos un descenso de la proteinuria de forma significativa

Tras alcanzar dosis de 90mg/día, no vemos repercusión en el perfil hepático ni existen otras complicaciones por lo que parece un fármaco seguro.

**100 SELECCIÓN Y PERFIL DE PACIENTES CON POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE CANDIDATOS A RECIBIR TRATAMIENTO CON TOLVAPTÁN**  
 J. MARTINS<sup>1</sup>, E. RODRIGUEZ<sup>2</sup>, A. DE LORENZO<sup>3</sup>, L. ESPINEL<sup>4</sup>, MT. NAYA<sup>5</sup>, C. FERNANDEZ DE LA PLAZA<sup>6</sup>, JL. FERNANDEZ<sup>7</sup>, L. ORTIZ<sup>8</sup>, A. CUBAS<sup>9</sup>

<sup>1</sup>SERVICIO DE NEFROLOGÍA. H.UNIVERSITARIO DE GETAFE (MADRID), <sup>2</sup>SERVICIO DE RADIODIAGNÓSTICO. H.UNIVERSITARIO DE GETAFE (MADRID)

**Introducción:** La poliquistosis renal es la nefropatía hereditaria más frecuente. Aunque se desconoce su prevalencia real, en España se estima en más de 23.000 pacientes Durante años su manejo basaba en el tratamiento de las complicaciones renales y extrarrenales. Tras la aprobación en nuestro país en 2017 del primer fármaco modificador de la enfermedad (Tolvaptán: antagonista de vasopresina) el manejo de la enfermedad ha cambiado. No todos los pacientes son candidatos a recibirlo, sino sólo aquellos que cumplen criterios de rápida progresión.

**Objetivos:** Selección de pacientes en seguimiento en nuestra consulta que podrían ser candidatos a recibir tratamiento con Tolvaptán.

**Material y métodos:** Se seleccionaron los pacientes mayores de 18 años, con enfermedad renal crónica (ERC) estadio 1 y 3 con alguno de los siguientes criterios de rápida progresión: 1. Caída en FG (ml/min) 2,5 ml/min/años durante 5 años o disminución de 5 ml/min en 1 año. 2. Volumen Renal Total ajustado a altura (VRTa): Clasificación de Mayo Clinic (Clases 1C-1E) o aumento retrospectivo del VRT.

**Resultados:** Estudio observacional, retrospectivo de 140 pacientes en seguimiento en nuestra consulta Se seleccionaron inicialmente 27 pacientes que cumplían los criterios de rápida progresión radiológico (VRTa), de los cuales 26 iniciaron finalmente tratamiento. En su mayoría varones (65,4%) con una edad media de 41,77± 6,35 años. La edad media al diagnóstico de 29,15±16,05 años. La causa del diagnóstico en la mayoría de los casos (92,3%) fue radiológico, por el screening realizado por antecedentes familiares. Respecto al estadio de enfermedad renal crónica basal fue: Estadio 1: 14,8% (n=4), estadio 2: 50% (n=13), estadio 3a: 26,9% (n=7) y estadio 3b un 7,7% (n=2). Su VRTa medio basal fue 1889 ± 1100 ml. De acuerdo a su VRTa la distribución según la clasificación de la Mayo Clinic fue la siguiente: 1C(22%), 1D (48,1%) y 1E (25,9%).

El Filtrado glomerular basal medio fue de 66,27 ± 20,46, la Osmolaridad plasmática basal de 296 ± 13,54 mOsm/Kg y Osmolaridad urinaria basal de 446,16 ± 161,45 mOsm/kg y la albuminuria de 26,50 ± 18,3 mg/g. Un 80,8% asociaba manifestaciones extrarrenales: 50 % HTA, 76,9 % manifestaciones hepáticas. Un 19,2% había presentado alguna complicación renal durante su seguimiento en consulta: 3,8% infección urinaria, 7,7% litiasis renal y 19,2 % sangrado quístico.

**Conclusiones:** De los pacientes en seguimiento en nuestra consulta un 18% cumplió criterios de rápida progresión. La mayoría de los ellos varones con ERC estadio 2 y la mayoría asociaba manifestaciones extrarrenales y en menor proporción manifestaciones renales.

**101 EFICACIA CLÍNICA DEL TRATAMIENTO CON TOLVAPTÁN EN PACIENTES CON POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE**  
 J. MARTINS<sup>1</sup>, V. BENITO<sup>2</sup>, Y. DOUHAL<sup>3</sup>, C. FERNANDEZ<sup>4</sup>, JL. FERNANDEZ CUETO<sup>5</sup>, L. ORTIZ<sup>6</sup>, T. PASCUAL<sup>7</sup>, A. CUBAS<sup>8</sup>

<sup>1</sup>SERVICIO DE NEFROLOGÍA. H. UNIVERSITARIO DE GETAFE (MADRID), <sup>2</sup>SERVICIO DE BIOQUÍMICA CLÍNICA. H. UNIVERSITARIO DE GETAFE (MADRID), <sup>3</sup>SERVICIO DE RADIODIAGNÓSTICO. H. UNIVERSITARIO DE GETAFE (MADRID), <sup>4</sup>SERVICIO DE RADIODIAGNÓSTICO. H. UNIVERSITARIO DE GETAFE (MADRID), <sup>5</sup>SERVICIO DE BIOQUÍMICA CLÍNICA. H. UNIVERSITARIO DE GETAFE (MADRID), <sup>6</sup>SERVICIO DE NEFROLOGÍA. H. UNIVERSITARIO DE GETAFE (MADRID)

**Introducción:** La poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) es la enfermedad renal hereditaria más frecuente, caracterizada por el desarrollo progresivo de quistes que alteran el parénquima renal normal. El filtrado glomerular (FG) se mantiene estable durante años, a pesar del aumento del tamaño, y por consiguiente del volumen renal, considerándose por tanto este último como marcador de progresión. Tolvaptán (antagonista de la vasopresina) es el primer fármaco aprobado que ha demostrado un menor aumento del volumen renal y una mejoría del filtrado glomerular.

**Objetivos:** Valorar la eficacia clínica con parámetros analíticos (Función renal: FG medido por CKD-EPI), radiológicos: VRT ajustado a altura (VRTa), medido por RMN y clínicos (complicaciones renales o extrarrenales) en pacientes con PQRAD tras inicio de tratamiento con Tolvaptán.

**Material y métodos:** Se seleccionaron pacientes en seguimiento en nuestra consulta, > 18 años, con enfermedad renal crónica (ERC) estadio 1-3 con alguno de los siguientes criterios de rápida progresión: 1. Caída en FG (ml/min) 2,5 ml/min/años durante 5 años o disminución de 5 ml/min en 1 año. 2. VRTa: Clasificación de Mayo Clinic (Clases 1C-1E) o aumento retrospectivo del VRT y que iniciaron tratamiento con Tolvaptán.

**Resultados:** Se estudiaron 26 pacientes, 65,4% varones con una edad de 41,77± 6,35 años. El FG basal fue de 66,27 ± 20,46 y albuminuria de 26,50 ± 18,3 mg/g. Los estadios de ERC basal fueron: 1: 14,8% (n=4), 2: 50% (n=13), 3a: 26,9% (n=7) y 3b un 7,7% (n=2). El VRTa basal fue 1889 ± 1100 ml. Y la distribución según la clasificación de la Mayo Clinic: 1C(22%), 1D (48,1%) y 1E (25,9%).

La evolución de la función renal fue: FG (ml/min) en meses 1, 3, 6 y 9 (61,63±19,77; 63,33±19,04; 63,42 ± 19,15 y 64,58 ± 19,03. En un 65,4% de los pacientes se redujo el FG al mes de inicio del tratamiento, y en 25% a los 6 meses. En un 50% de los pacientes que completaron seguimiento de 9 meses su FG aumentó.

En 15 pacientes se realizó seguimiento VRTa a los 6 meses objetivándose una reducción media del mismo de un 18% (VRTa basal: 1784±750,34, VRTa 6m: 1479,93± 649 ml).

Durante el tiempo de seguimiento ningún paciente tuvo ninguna complicación renal ni extrarrenal.

**Conclusiones:** En los pacientes con PQRAD tratados con tolvaptán se demostró una mejoría del FG así como una reducción del volumen renal, en la mayoría de ellos.

**102 SEGUIMIENTO DURANTE 1 AÑO DE PACIENTES CON POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE EN TRATAMIENTO CON TOLVAPTÁN**  
 J. MARTINS<sup>1</sup>, P. MARTINAGE<sup>2</sup>, L. LOPEZ<sup>3</sup>, P. RANZ<sup>4</sup>, J. SANCHEZ<sup>5</sup>, T. MOLINA<sup>6</sup>, Y. DOUHAL<sup>7</sup>, V. BENITO<sup>8</sup>, T. PASCUAL<sup>9</sup>, A. CUBAS<sup>10</sup>

<sup>1</sup>SERVICIO DE NEFROLOGÍA. H.UNIVERSITARIO DE GETAFE (MADRID), <sup>2</sup>UNIVERSIDAD EUROPEA (MADRID), <sup>3</sup>SERVICIO DE FARMACIA. H.UNIVERSITARIO DE GETAFE (MADRID), <sup>4</sup>SERVICIO DE BIOQUÍMICA CLÍNICA. H.UNIVERSITARIO DE GETAFE (MADRID), <sup>5</sup>SERVICIO DE BIOQUÍMICA CLÍNICA. H.UNIVERSITARIO DE GETAFE (MADRID), <sup>6</sup>SERVICIO DE RADIODIAGNÓSTICO. H. UNIVERSITARIO DE GETAFE (MADRID), <sup>7</sup>SERVICIO DE NEFROLOGÍA. H. UNIVERSITARIO DE GETAFE (MADRID)

**Introducción:** La poliquistosis renal (PQR) es la enfermedad renal hereditaria más frecuente caracterizada por la formación de quistes que destruyen el parénquima renal normal. Estudios previos han demostrado un papel clave de la vasopresina en la quistogénesis. Es por ello que se justifica la utilización del Tolvaptán (antagonista de la vasopresina) para enlentecer la progresión de la enfermedad.

**Objetivos:** Valorar la eficacia y tolerabilidad del tratamiento en pacientes poliquísticos.

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo de pacientes con PQR con criterios de rápida progresión que iniciaron tratamiento con Tolvaptán.

**Resultados:** De los 140 pacientes seleccionados, 26 iniciaron tratamiento. Un 65,4% eran varones con edad de 41,77 ± 6,35, un filtrado glomerular basal de 66,27 ± 20,46 ml/min y un volumen renal total ajustado a altura (VRTa) de 1889 ± 1100 ml. La dosis media máxima alcanzada fue de 106,15 ± 24,34 mg y el tiempo de medio en alcanzarla 5,4 ± 1,8 semanas Un 88,5 % (n= 23) presentó efectos secundarios: 76,9 % (n=20) acuareáticos y hepatotoxicidad en un 11,5 % (n=3). Los casos de afectación hepática ocurrieron entre los 3 y 6 meses de inicio y en un 100% de los casos los valores de las transaminasas volvieron a la normalidad a las 4 ± 1,7 semanas tras suspender el tratamiento. Los niveles de ácido úrico permanecieron estables con una variación media del nivel basal-9 meses de -0,4 mg/dl. Los valores más elevados se observaron a los 6 meses: 6,89±1,53 mg/dl. Tres pacientes (11,5%) presentaron hipernatremia tras 3 meses de seguimiento, con una elevación máxima de 147 meq/L. No se describieron otro tipo de efecto secundarios. Un 26,9 % (n=7) de los pacientes abandonó el tratamiento tras un tiempo medio de 2,57 ± 1,9 meses. El principal motivo de abandono fueron los efectos acuareáticos (57,1%), principalmente poliuria, seguido en un 42,9% (n=3) por hepatotoxicidad. Un 42,8 % (n=3) de los pacientes reinició tratamiento a los 3,67 ± 2,08 meses. El motivo de abandono previo fue hepatotoxicidad. (n=2) y efectos acuareáticos (n=1).

**Conclusiones:** La administración de tolvaptán en pacientes con PQRAD puede considerarse un fármaco seguro. No está exento de efectos secundarios, principalmente acuareáticos que son los que condicionan no poder alcanzar la dosis máxima recomendada y en algunos casos el abandono del tratamiento. La hepatotoxicidad es un efecto potencialmente grave que requiere control, pero en nuestra experiencia todos los casos revirtieron a la normalidad.

**103 EXPERIENCIA CLÍNICA CON TOLVAPTÁN EN PACIENTES PROGRESADORES RÁPIDOS CON POLIQUISTOSIS RENAL**

C. LÓPEZ DEL MORAL CUESTA<sup>1</sup>, L. MARTÍN PENAGOS<sup>1</sup>, L. GALVÁN ESPINOZA<sup>1</sup>, L. RUIZ MARTÍNEZ<sup>1</sup>, L. BELMAR VEGA<sup>1</sup>, E. RODRIGO CALABIA<sup>1</sup>, M. HERAS VICARIO<sup>1</sup>, J.C. RUIZ SAN MILLÁN<sup>1</sup>, G. FERNÁNDEZ FRESNEDO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA (SANTANDER, CANTABRIA, ESPAÑA)

**Introducción:** La poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) es una enfermedad genética en la que aparecen quistes renales de forma progresiva y los pacientes evolucionan hacia la enfermedad renal crónica terminal. Se han estudiado posibles dianas terapéuticas. El tolvaptán, antagonista del receptor V2 de la vasopresina, se ha postulado como un tratamiento eficaz para frenar dicha progresión. El uso de este fármaco se aprobó en España en marzo de 2017, por lo que su experiencia es limitada.

**Material y método:** Se seleccionaron todos los pacientes con PQRAD en los que se inició tratamiento con tolvaptán, con seguimiento mensual hasta el 30/04/2018. La dosis inicial fue de 45+15mg/día, con titulación mensual a 60+30mg y 90+30mg. Se recogieron datos mensuales antropométricos, analíticos y efectos adversos.

**Resultados:** Presentamos resultados de 5 pacientes (edad media de 40 años; 2 varones y 3 mujeres). El 100% fueron seleccionados para iniciar tratamiento con tolvaptán por presentar signos de rápida progresión, con una caída del filtrado glomerular (FG) mayor o igual a 5 ml/min/1,73m2 en un año o un descenso anual del FG mayor o igual a 2,5 ml/min/1,73m2 durante 5 años. Ver resultados en tabla 1. Se observó una caída del FG tras iniciar el tolvaptán en todos los pacientes, llegando a caer hasta un 38,8% respecto al FG basal en un paciente. Todos los pacientes presentaron síntomas derivados de la acuareis (polidipsia, poliuria) desde el inicio del tratamiento. En un único paciente se suspendió el fármaco de forma temporal debido a hepatotoxicidad, con recuperación posterior.

**Conclusiones:** Los síntomas derivados de la acuareis son muy frecuentes y desconocemos si pueden limitar la tolerabilidad del fármaco a largo plazo. Se objetiva una caída inicial del FG con posterior mejoría en todos los pacientes. La monitorización estrecha de las pruebas de función hepática es de gran importancia debido a la potencial hepatotoxicidad del tolvaptán, por lo que son necesarios los controles mensuales.

**Tabla 1.** Valores medios analíticos y antropométricos durante el seguimiento de los pacientes tratados con tolvaptán. Cr=creatinina plasmática. FG=filtrado glomerular. Na=sodio. Osm =osmolaridad en sangre. Osm u=osmolaridad en orina. ALT=salmonina aminotransferasa. AST=aspartato aminotransferasa. TAS=tensión arterial sistólica. TAD=tensión arterial diastólica.

Valores medios analíticos y antropométricos	Pre-tolvaptán	Primer mes (n=5)	Segundo mes (n=5)	Tercer mes (n=5)	Cuarto mes (n=5)	Quinto mes (n=5)	Sexto mes (n=4)	Séptimo mes (n=3)	Octavo mes (n=2)	Noveno mes (n=2)	Décimo mes (n=2)	Undécimo mes (n=1)
Cr (mg/dl)	1,26	1,34	1,34	1,36	1,35	1,52	1,37	1,41	1,53	1,48	1,55	1,30
FG (ml/min/1,73m2)	60,8	56,5	55,8	54,4	55,9	49,9	56,9	59,3	58,0	61,5	58,0	68,0
Na sérico (mEq/L)	140,4	139,8	141,8	141,0	141,8	140,0	141,0	141,6	142,5	142,0	144,0	142,0
Osm (mOsm/kg)	302,5	301,5	304,4	301,8	304,0	307,0	304,7	304,0	303,0	302,5	300,0	301,0
Osm o (mOsm/kg)	298,0	217,0	167,0	210,4	336,4	258,0	299,2	204,0	143,0	220,5	313,0	186,0
ALT (U/L)	14,8	15,2	16,4	12,8	19,0	16,4	55,5	17,0	20,5	16,0	15,0	22,0
AST (U/L)	18,2	19,0	23,0	17,6	18,8	18,4	134,0	25,6	25,5	23,0	23,5	24,0
Peso (kilogramos)	79,6	76,1	76,1	69,4	75,9	76,5	78,2	70,6	77,9	78,4	77,4	81,0
TAS (mmHg)	134,8	132,0	131,7	129,4	132,0	125,7	123,7	131,0	126,0	127,5	136,0	130,0
TAD (mmHg)	87,8	90,4	86,7	82,8	86,2	85,2	79,5	81,0	72,0	76,0	69,0	83,0

**104 HIPERTIROIDISMO AUTOINMUNE EN PACIENTE CON GITTELMAN COMO DESENCADENANTE DE HIPOMAGNESEMIA**

LF. MORÁN FERNÁNDEZ<sup>1</sup>, S. SUÁREZ DÍAZ<sup>1</sup>, L. ALCURIA LEDO<sup>1</sup>, C. ULLOA CLAVIJO<sup>1</sup>, L. SOBRIÑO DÍAZ<sup>1</sup>, L. ÁLVAREZ SANTAMARTA<sup>1</sup>, AC. ANDRADE LÓPEZ<sup>1</sup>, J. BANDE FERNÁNDEZ<sup>1</sup>, N. RIDAO CANO<sup>1</sup>, C. DÍAZ CORTE<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS (OVIEDO- ESPAÑA),<sup>2</sup>MEDICINA INTERNA. HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS (OVIEDO- ESPAÑA)

**Introducción:** La enfermedad de Gittelman es una enfermedad autosómica recesiva caracterizada por alcalosis metabólica hipokaliémica con hipomagnesemia e hipocalciuria, casada por la mutación del gen SLC12A3. Hasta la fecha no se ha descrito relación con alteraciones tiroideas.

**Descripción del caso:** Mujer de 32 años y etnia gitana, diagnosticada de Síndrome de Gittelman con agregación familiar recibiendo suplementos tanto orales como parenterales de potasio y magnesio desde la niñez. Ingresó en el hospital con clínica de diarrea, debilidad, trismus y predominio de rigidez en los miembros superiores que se corrigió con la administración de magnesio endovenoso a pesar de la optimización del tratamiento de base (IECA, indometazina, suplementos orales...). Fue ingresada por cuadros similares en 3 ocasiones en los dos meses siguientes. Durante uno de los ingresos se lo diagnosticó de hipertiroidismo autoinmune compatible con la enfermedad de Graves- Basedow, con inicio de tratamientos antihipertiroideo. Después de la corrección de la función tiroidea, se logra estabilizar a la paciente, manteniéndose asintomática, sin nuevos episodios de tetania y sin ser necesaria la administración de suplementos parenterales desde entonces.

**Discusión:** La aparición de tirotoxicosis en el contexto de Síndrome de Gittelman puede ser un factor desencadenante de su tubulopatía. La detección temprana de cualquier alteración de la función tiroidea en pacientes con Síndrome de Gittelman con síntomas clínicos persistentes, podría ser útil para contribuir al control de la enfermedad.

**105 ENFERMEDAD DE FABRY: ANÁLISIS DE ELIMINACIÓN DE AGALSIDASA BETA EN HEMODIALISIS**

F.J. PERRETTA<sup>1</sup>, PE. BEVIONE<sup>1</sup>, GH. CABRERA<sup>2</sup>, J. FRABASIL<sup>3</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. FRESENIUS MEDICAL CARE (PILAR/ARGENTINA), <sup>2</sup>CARDIOLOGÍA. CENTRO CARDIOVASCULAR BOLIVAR (PILAR/ARGENTINA), <sup>3</sup>BIOQUÍMICA. LABORATORIO CHAMOLES (BUENOS AIRES/ARGENTINA)

**Introducción:** Después de la perfusión intravenosa, la agalsidasa beta (AB), glicoproteína homodimérica de aproximadamente 100 kD, se elimina rápidamente de la circulación y es captada por los lisosomas de las células endoteliales y parenquimatosas. Tras su administración a pacientes adultos con un tiempo de perfusión de 300 minutos y a una dosis de 1 mg/kg cada dos semanas, la media de la semivida de eliminación es de entre 80 y 120 minutos. La infusión de alfa galactosidasa A recombinante humana durante hemodíalisis permite ahorrar un tiempo considerable en los pacientes que reciben ambas terapias. Escasos estudios han analizado la pérdida enzimática en el dializado. El objetivo del presente trabajo fue describir la cinética en estado estable de AB observada en un paciente sometido a hemodíalisis de alto flujo.

**Material y método:** Se infundió AB en dosis de 1mg/kg durante 180 minutos a un paciente masculino de 38 años con ERC terminal por nefropatía Fabry, previo a su sesión de diálisis de mitad de semana. La misma consistió en hemodíalisis de alto flujo, con filtro de polisulfona (superficie efectiva de 1.8m²). La tasa de ultrafiltración fue de 800 ml/h. Se tomaron muestras horarias en simultáneo pre y post-filtro para determinar la fracción de extracción de urea, creatinina, albúmina, y de AB por DBS (Dried Blood Spot). Además se tomó una muestra en el dializado de descarte a los 5 minutos de iniciada la sesión.

**Resultados:** Se observó una fracción de extracción aproximada del 50% de AB al inicio de la hemodíalisis, sin observarse presencia de la misma en el líquido de descarte, lo que podría ser explicado por un mecanismo de adsorción a la membrana del filtro o por dialiancia (no habiendo habido una concentración suficiente en el líquido de descarte para su detección). Con el paso horario observamos un leve pero sostenido aumento en la actividad de la AB post-filtro, en relación a la pre-filtro, lo que podría ser debido a hemoconcentración, en un comportamiento similar al observado con la albúmina.

**Conclusiones:** Si bien se trata de un reporte de caso aislado, el hecho de que se observe una fracción de reducción aproximada del 50% de agalsidasa beta en los primeros momentos de la diálisis, aun a concentraciones muy inferiores a las post-infusión inmediata, motivan a realizar mayores investigaciones para asegurar una estrategia de administración eficiente de la terapia de reemplazo enzimático a los pacientes con enfermedad de Fabry en hemodíalisis.

**Tabla 2.** Dosis pre-filtro

TIEMPO	Albúmina (g/dl)	Creatinina (mg/dl)	Urea (mg/dl)
5 min	2,87	6,55	120
1ª hora	4,22	6,84	106
2ª hora	4,08	6,02	89
4ª hora	4,6	4,23	63

**Tabla 3.** Dosis post-filtro

TIEMPO	Albúmina (g/dl)	Creatinina (mg/dl)	Urea (mg/dl)
5 min	1,46	0,92	123,3
1ª hora	3,78	3,15	96,2
2ª hora	4,28	2,84	42,1
4ª hora	4,80	1,77	20,0

**106 POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE Y TRATAMIENTO CON TOLVAPTAN: UN NUEVO FUTURO**

M. SÁNCHEZ-JÁUREGUI CASTILLO<sup>1</sup>, T. GARCÍA GARRIDO<sup>1</sup>, A. MARTÍN ARRIBAS<sup>1</sup>, JA. MENACHO MIGUEL<sup>1</sup>, M. MARTÍN IZQUIERDO<sup>2</sup>, RM. GUTIERREZ MARCOS<sup>1</sup>, A. TYSZKIEWICZ<sup>1</sup>, G. GONZÁLEZ ZHINDÓN<sup>1</sup>, A. RODRÍGUEZ CAMPÓN<sup>1</sup>, P. FRAILE GÓMEZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA (SALAMANCA, ESPAÑA),<sup>2</sup>RADIOLOGÍA. COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA (SALAMANCA, ESPAÑA)

**Introducción:** La poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) es la enfermedad renal hereditaria más frecuente. Supone un 6-10% de la población en terapia renal sustitutiva (TRS). El inicio de Tolvaptán como tratamiento para entelecer el desarrollo de quistes en pacientes con ERC estadios 1-3, con signos de rápida progresión, ha supuesto un gran avance terapéutico. Se ha demostrado que retrasa el inicio de TRS hasta en 5 años.

Los factores de riesgo de rápida progresión de PQRAD se estratifican en función de edad y filtrado glomerular (FG), según CKD-EPI. Son: longitud renal >16.5cm en ecografía, volumen renal medio por RMN (clasificación Clínica Mayo), declive de filtrado glomerular y/o características clínicas/genotipo (síntomas precoces de enfermedad y mutación truncante en PKD1).

**Objetivos:** analizar las principales características de población con PQRAD y enfermedad renal crónica secundaria estadios 1-3 seguida ambulatoriamente en el Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA). Ver aquellos que cumplen criterios de rápida progresión.

**Material y métodos:** estudiamos 55 pacientes con ERC estadios 1-3 secundario a PQRAD. Analizamos qué pacientes cumplían factores de riesgo de rápida progresión y eran susceptibles de iniciar tratamiento con Tolvaptan. Los valores se expresan en media±DS. Aplicamos test de ANOVA para variables independientes para calcular relación entre estadio de ERC y longitud renal media. Se estudió el coeficiente de correlación de Pearson para asociar FG medio y longitud renal.

**Resultados:** (ver tabla adjunta). Un 26.63% de nuestros pacientes con ERC estadios 1-3 cumplen criterios de rápida progresión y podrían iniciar tratamiento con Tolvaptan. Otro 25.45% deberán cumplir seguimiento, y serán reevaluables a corto plazo. El 47.95% no son subsidiarios de iniciar Tolvaptan. En nuestra población, hay relación entre presentar ERC3 y mayor longitud renal (p<0.05). Encontramos correlación moderada negativa entre la longitud renal y el filtrado glomerular (coeficiente correlación 0.45).

**Conclusión:** Tolvaptan es una alternativa terapéutica para un gran porcentaje de pacientes con PQRAD.

-La mayoría de pacientes seguidos en nuestro centro se encuentran en el estadio 1 de ERC. Esto nos indica una remisión precoz a Nefrología por parte de Atención Primaria, lo que derivará en una supervivencia superior al establecer medidas especializadas. -Son necesarias campañas de formación a médicos de otras especialidades para informar sobre existencia de alternativas terapéuticas como Tolvaptan, no disponibles previamente, y que los pacientes sean derivados a Nefrología precozmente. -Dada la existencia de correlación entre ecografía y RMN, la primera puede ser la técnica diagnóstica de elección para determinar los pacientes que se beneficiarán de Tolvaptan, disminuyendo gasto sanitario y tiempos de espera.

**Tabla.**

Resultados:					
Estadio ERC	Pacientes (%)	Edad media (años)	Varones (%)	FG medio (ml/min)	Longitud renal media (cm)
1	36,36	23,95 ± 14,00	55	>90	25,1 ± 27,23
2	29,09	51,12 ± 13,04	43,75	77,9 ± 8,33	18,01 ± 16,39
3	34,54	57,74 ± 12,87	52,08	48,11 ± 8,0	19,15 ± 21,95

# Resúmenes

## Enfermedades renales hereditarias

### 107 IMPACTO EN LA CALIDAD DE VIDA Y OTRAS VARIABLES CLÍNICAS DEL ADULTO CON RAQUITISMO HIPOFOSFATÉMICO LIGADO AL CROMOSOMA X (XLH)

JJ. BROSETA MONZÓ, J. HERNÁNDEZ JARAS

NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARI I POLITÈCNIC LA FE (VALENCIA / ESPAÑA)

**Introducción:** El raquitismo hipofosfatémico ligado al cromosoma X (XLH) en una enfermedad rara que produce una alteración del gen PHEX que resulta en un aumento de los niveles en sangre de FGF-23 y con ello, pérdida renal de fósforo y defectos en la mineralización ósea.

En el adulto, este defecto tiene un alto impacto en morbilidad, presentando: talla baja, deformidad en varo de los miembros inferiores (MMII), dolor en huesos y articulaciones, fracturas, disminución de la audición, calcificaciones extraóseas, abscesos dentales, entre otros.

A pesar de que existen fármacos en fase de investigación clínica, el tratamiento para esta enfermedad todavía se basa en la suplementación de fósforo oral y calcitriol.

**Objetivos:** Profundizar en el conocimiento del curso clínico de la enfermedad y el impacto en la calidad de vida en pacientes adultos afectados por XLH.

**Material y métodos:** Estudio longitudinal con recogida de datos retrospectiva de una serie de 24 pacientes afectados de XLH en seguimiento en consultas externas del Servicio de Nefrología del Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Se han recogido variables demográficas, clínicas y diagnósticas desde el diagnóstico inicial en la infancia hasta enero de 2018.

**Resultados:** De los 24 pacientes, alcanzado un tiempo de seguimiento medio de 24,85 años, la gran mayoría presentó talla baja (87,5%), todos presentaron arqueamiento de MMII, recibiendo la mitad de ellos cirugía correctora. Como secuelas del tratamiento sustitutivo, un 60% desarrolló hiperparatiroidismo secundario y un 12,5% nefrocalcinosis. Sólo un caso desarrolló enfermedad renal crónica.

**Conclusiones:** La mayoría de adultos afectados de XLH presenta talla baja y deformidad de miembros inferiores a pesar del tratamiento sustitutivo tomado en la infancia. A ello se suman un importante impacto en la calidad de vida y una incapacidad funcional y motora secundarios a todas las complicaciones que provoca la enfermedad. Es necesario avanzar en mejores tratamientos que bloqueen el mecanismo de la enfermedad para que estos enfermos puedan desarrollarse con normalidad en la infancia y no sufrir las secuelas en la edad adulta.

### 108 QUISTES RENALES ¿ES TODO POLIQUISTOSIS?

A. ALONSO GARCÍA<sup>1</sup>, V. MARTÍNEZ JIMÉNEZ<sup>2</sup>, C. GARCÍA ARNEO<sup>1</sup>, AN. HERNÁNDEZ GONZÁLEZ<sup>1</sup>, L. JIMENO GARCÍA<sup>1</sup>, V. LÓPEZ GARCÍA<sup>2</sup>, M.J. BALLESTA MARTÍNEZ<sup>2</sup>, E. GUILLEN NAVARRO<sup>3</sup>, G. MARTÍNEZ GÓMEZ<sup>3</sup>, A. MARTÍNEZ LOSA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA (MURCIA, ESPAÑA), <sup>2</sup>GENÉTICA MÉDICA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA (MURCIA, ESPAÑA), <sup>3</sup>UROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA (MURCIA, ESPAÑA)

**Introducción:** Los quistes renales nos orientan al diagnóstico de PQRAD, especialmente si hay HTA, enfermedad renal, quistes hepáticos y antecedentes familiares. Muchas veces la falta de criterios clínicos y ecográficos obliga a realizar un diagnóstico diferencial entre otras patologías asociadas a quistes renales, donde es especialmente útil el estudio genético.

**Objetivo:** Describir casos atípicos de PQRAD de la práctica clínica diaria en consultas.

**Material y métodos:** Selección de casos representativos del diagnóstico diferencial de PQRAD durante 2017 en consulta de nefropatías hereditarias de nuestro hospital.

**Resultados:**

**Conclusiones:** El análisis genético en el estudio quistes renales es especialmente útil ante casos en los que el diagnóstico clínico-radiológico no está claro o alteraciones fenotípicas compatibles con otras enfermedades genéticas.

RESULTADOS	CASO1	CASO2	CASO3
SEXO/EDAD	Varón, 57 años.	Mujer, 32 años	Varón, 37 años
A. FAMILIARES	Sin interés	Madre: ERC (AINÉS, HTA). Padre: Probable GN poststreptocócica vs mesangial en la infancia.	Padre: PQRAD PKD1, afectación hepática. Hermano: PQRAD
A. PERSONALES	HTA, DM-2, Desgarro retina, Dilatación de raíz aórtica	Sin interés	HTA, Asma bronquial
MOTIVO DE CONSULTA	Abundantes quistes renales en TAC	Sospecha de PQRAD	Sospecha poliquistosis hepatorenal
ANALÍTICA	Normal	Deterioro progresivo de la función renal en los últimos 5 años. Hipocitraturia	Normal
MANIFESTACIONES CLÍNICAS	Normal	Mano derecha más pequeña. Intervenciones quirúrgicas en la infancia por frenillos en la boca. Episodios de cefalea catalogados como migraña	Normal
PRUEBAS DE IMAGEN	TAC: Riñones tamaño normal con quistes bilaterales. ECO: Afectación hepatorenal compatible con hamartomas. Escasos quistes corticales renales.	ECO: Múltiples quistes bilaterales. Riñones aumentados de tamaño.	ECO: Quistes corticales hepato-renales, litiasis, calcificaciones bilaterales. Riñones de tamaño normal. Adenomatosis vesicular
DIAGNÓSTICO DE SOSPECHA	Esclerosis tuberosa / Síndrome de Marfan.	PQRAD	Enfermedad de Caroli / PQRARecesiva
ESTUDIO GENÉTICO-DX FINAL	PKD1: PQRAD (descartado Marfan y ET)	OFD 1: Sor. Sofacioidigital tipo1.	PKD1: PQRAD

### 109 ¿ES FRECUENTE LA ENFERMEDAD DE GITELMAN?

LOZANO MANEIRO<sup>1</sup>, M. PACHECO DELGADO<sup>2</sup>, A. PUENTE GARCÍA<sup>1</sup>, L.J. MORALES GARCÍA<sup>2</sup>, M.L. CACHINERO UROZ<sup>3</sup>, J. RUIZ RUIZ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE FUENLABRADA (MADRID), <sup>2</sup>LABORATORIO CLÍNICO. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE FUENLABRADA (MADRID), <sup>3</sup>MEDICINA INTERNA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE FUENLABRADA (MADRID)

**Introducción:** La Hipokalemia es un hallazgo analítico frecuente: Aparece en más del 20% de todos los enfermos hospitalizados y en el 10-40% de aquellos tratados con tiazidas.

La Enfermedad de Gitelman es una tubulopatía hereditaria que cursa con alcalosis hipokalémica, hipomagnesemia, hipocalciuria y normotensión. La prevalencia estimada es de 1/40.000 habitantes. Se trata de una mutación en el Canal NCCT que se encarga de la reabsorción de sodio y cloro en túbulo contorneado distal.

El objetivo de este estudio fue conocer la prevalencia y características clínicas de esta patología en nuestra área sanitaria.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio descriptivo realizado en nuestra área sanitaria que abarca a una población de unos 230.000 habitantes.

**Resultados:** Se encontraron nueve pacientes, cinco mujeres y cuatro hombres con edades al diagnóstico comprendidas entre los 0 y los 51 años, con alteraciones clínicas y analíticas compatibles con Enfermedad de Gitelman, descartándose otras posibles causas de hipokalemia como son el uso concomitante (a veces subrepticio) de diuréticos, vómitos de repetición...

Respecto a la clínica, sólo cinco presentaron sintomatología relacionada con la hipokalemia y la hipomagnesemia (parestias, astenia, debilidad e incluso parálisis). Todos tenían hipokalemia severa (2.2-1.8), hipomagnesemia (1.2-0.7), alcalosis, hipocalciuria y normotensión. Dos de las mujeres requirieron varios ingresos hospitalarios por hipokalemia grave y una de ellas ha tenido dos embarazos sin complicaciones, pese a mantener permanentemente hipomagnesemia e hipokalemia tan severas que precisaron aporte intravenoso prolongado.

Con respecto al tratamiento, a todos se les prescribieron suplementos de magnesio, junto con suplementos de potasio y bloqueo completo del eje renina-angiotensina-aldosterona con anti-aldosterónicos, IECAs, ARAII y antirreninémicos. Alguno de nuestros pacientes ha requerido para su control hasta 600mg/día de espironolactona o 200 mg/día de eplerenona, 600 ml/día de Glucoheptonato de potasio además de IECAs y ARAII. En todos los enfermos fue imposible corregir la hipokalemia hasta que no se corrigió la hipomagnesemia concomitante con suplementos de magnesio, a cuya ingesta se resistían por estar dichos fármacos excluidos de financiación.

Tres de ellos eran portadores heterocigotos de mutaciones del gen SCL12A3. Se realizó un estudio extenso de las nueve familias afectas no detectándose ningún otro familiar con las alteraciones clínicas ni analíticas que caracterizan al Gitelman

**Conclusiones:** La prevalencia de la Enfermedad de Gitelman en nuestra área sanitaria es de 1/25.000 habitantes, casi el doble de la descrita en la literatura.

No hemos encontrado ningún caso familiar. Es imprescindible la normalización de la magnesia con suplementos de magnesio, para conseguir la corrección de la hipokalemia

### 110 EXPERIENCIA CLÍNICA CON EL USO DE TOLVAPTÁN EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON PQRAD

X. GUERRA TORRES<sup>1</sup>, J.K. PEÑA ESPARRAGOZA<sup>1</sup>, M. PEREZ FERNANDEZ<sup>1</sup>, L. FERNANDEZ RODRIGUEZ<sup>1</sup>, J. MANCHA RAMOS<sup>1</sup>, P. MARTINEZ MIGUEL<sup>1</sup>, D. RODRIGUEZ PUYOL<sup>1</sup>, H. BOUARICH NAHAH<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO PRINCEPE DE ASTURIAS (ALCALA DE HENARES, ESPAÑA)

**Introducción:** La poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) es la enfermedad renal hereditaria más frecuente, con una prevalencia de 1 por cada 800 personas, constituyendo el 6-10% de los pacientes en diálisis o trasplante renal. Recientemente el Tolvaptán, antagonista de los receptores de AVP, ha sido aprobado para el tratamiento de la PQRAD. El objetivo del estudio fue describir a los pacientes con PQRAD que iniciaron tratamiento con Tolvaptán en nuestro centro, con el fin de identificar sus características basales y valorar la tolerancia al fármaco.

**Materiales y métodos:** Estudio descriptivo de una cohorte prospectiva que incluye a todos los pacientes adultos con PQRAD con criterios de rápida progresión (según el modelo de clasificación de la Clínica Mayo), de la consulta de Nefrología del Hospital Universitario Príncipe de Asturias, que recibieron tratamiento con Tolvaptán desde la comercialización del fármaco en marzo de 2017. Las variables estudiadas incluyeron datos demográficos y clínicos, el volumen renal total medido por RMN, bioquímica sanguínea y urinaria. Para el análisis se utilizó estadística descriptiva con el paquete estadístico IBM® SPSS® 22.0. Los datos se presentaron en forma de mediana (rango intercuartílico) y número absoluto (porcentaje).

**Resultados:** En total fueron incluidos 10 pacientes. Sus características basales se muestran en la tabla 1. El tiempo medio de tratamiento fue de 5 (1,8-8) meses. En un 60% se alcanzó la dosis máxima de Tolvaptán de 120 mg/día. Hubo buena tolerancia en general a los efectos acuareáticos. No se han detectado casos de hipernatremia ni de hiperuricemia. En un 20% se precisó disminuir la dosis de antihipertensivos. No se observó ningún caso de toxicidad hepática.

**Conclusiones:** El tratamiento con Tolvaptán es bien tolerado y parece seguro en los pacientes con PQRAD. Se requiere mayor tiempo de seguimiento para comprobar sus efectos a largo plazo en esos pacientes.

Tabla. Características basales de los pacientes con PQRAD en tratamiento con Tolvaptán

Edad (años)	49,5 (38-63)
Sexo	3 (30%) ♀ ; 7 (70%) ♂
FGe(CKD-EPI) ml/min/1,73m <sup>2</sup>	49 (39-57)
Proteinuria (mg/24h)	80 (29-408)
Grado de ERC	II 2 (20%) III 7 (70%) IV 1 (10%)
Categoría según el modelo de clasificación de la Clínica Mayo	IB 1 (10%) IC 5 (50%) ID 2 (20%) IE 2 (20%)
HTA	8 (80%)
DM	1 (10%)
Volumen renal total ajustado por talla (ml)	1382 (1249-1910)
Quistes hepáticos	8 (80%)
Hemorragia gástrica	2 (20%)
Dolor abdominal	2 (20%)

**111 TOLVAPTAN EN POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE CON RÁPIDA PROGRESIÓN: PUNTO DE PARTIDA**

SÁNCHEZ-JÁUREGUI CASTILLO<sup>1</sup>, T. GARCÍA GARRIDO<sup>1</sup>, M. NOGUERAS CABRERA<sup>2</sup>, A. MARTÍN ARRIBAS<sup>1</sup>, JA. MENACHO MIGUEL<sup>1</sup>, M. MARTÍN IZQUIERDO<sup>3</sup>, RM. GUTIÉRREZ MARCOS<sup>1</sup>, G. GONZÁLEZ ZHINDÓN<sup>1</sup>, J. MARTÍN CENTELLAS<sup>1</sup>, P. FRAILE GÓMEZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA (SALAMANCA, ESPAÑA); <sup>2</sup>ATENCIÓN PRIMARIA. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN (MADRID, ESPAÑA); <sup>3</sup>RADIOLOGÍA. COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA (SALAMANCA, ESPAÑA)

**Introducción:** la prevalencia de Poliquistosis Renal Autosómica Dominante (PQRAD) se aproxima a 1:400 - 1:1000, suponiendo un 6-10% de los pacientes en Terapia Renal Sustitutiva (TRS). Tolvaptan ha surgido como un gran avance terapéutico, al ser una alternativa eficaz en pacientes con Enfermedad Renal Crónica (ERC) secundaria a PQRAD y criterios de rápida progresión, donde enlentece el deterioro de la función renal. Los factores de riesgo de rápida progresión de la PQRAD se estratifican conforme a edad y filtrado glomerular (FG), según CKD-EPI. Son: longitud renal >16.5 cm en ecografía, volumen renal medido por RMN (clasificación Clínica Mayo), declive de filtrado glomerular y/o genotipo/clínica, como son mutación truncante en PKD1 y síntomas precoces de la enfermedad, como puntuación PRO-PKD >6.

**Objetivo:** valorar las características de pacientes con ERC secundaria a PQRAD, con criterios de rápida progresión, subsidiarios de recibir tratamiento con Tolvaptan.

**Material y métodos:** se analizaron las principales variables clínicas, genéticas, analíticas y técnicas de imagen (ecografía y RMN) de estos pacientes. Los valores se expresan como media ±DS. En los pacientes que cumplían criterios de rápida progresión se aplicó test de correlación Rho de Spearman para estudiar la relación entre Volumen Renal Total por RMN y tamaño por ecografía.

**Resultados:** setenta y un pacientes con PQRAD son seguidos en consultas de Nefrología de nuestro centro, 13(18.3%) cumplen criterios de rápida progresión. 10 son varones y 3, mujeres. La edad media es 37.6 ± 10.59 años. El tamaño renal medio medido por ecografía es 17.5 ± 28.6 cm. El filtrado glomerular medio según CKD-EPI es 70.9 ± 16.8 cm. De estos pacientes, 7 aceptaron comenzar con Tolvaptan. 3 decidieron iniciarlo en otro momento y 2 se negaron. Los que comenzaron se resumen en la siguiente tabla (valores medios ± desviación estándar).

Ver tabla adjunta. -En nuestra población con criterios de rápida progresión, la correlación Rho de Spearman arrojó asociación estadística entre el volumen renal total por RMN y el tamaño medio por ecografía (p<0.05). -7 pacientes comenzaron Tolvaptan de forma satisfactoria. 1 paciente abandonó por intolerancia a la poliuria a la semana de empezar.

**Conclusiones:** -La correlación entre el VRT medido por RMN y el tamaño renal por ecografía es significativo, por lo que la ecografía podría ser suficiente para valorar criterios de rápida progresión, ahorrando costes y disminuyendo listas de espera en radiología. -Desarrollar marcadores para la monitorización del fármaco es una prioridad en las líneas de investigación actuales.

-En el futuro, se prevé que se ampliarán los criterios de indicación del Tolvaptan, y cada vez será más habitual en la práctica clínica.

■ **Tabla.**

Estado ERC	N	Edad media (años)	Varones (%)	Filtrado glomerular medio (ml/min)	Tamaño medio medido por ecografía (cm)	Volumen renal total medido por RMN (ml)	Puntuación PRO-PKD media
1	1	27	100	82	16	1576	1
2	2	39.5±0.71	50	76±19.8	17±2.12	1394±91.92	2.5±3.53
3	4	45.75±3.40	75	49.5±4.20	20.3±2.62	2924±1123	2.25±2.23

**112 DECISIÓN DE INICIO DE TRATAMIENTO CON TOLVAPTÁN EN PACIENTES CON POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE. EXPERIENCIA EN UN CENTRO HOSPITALARIO**

A. GASCÓN<sup>1</sup>, F. FERNÁNDEZ<sup>1</sup>, R. CARAMELO<sup>1</sup>, J. RUIZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL OBISPO POLANCO (TERUEL)

**Introducción:** La aprobación en España en Marzo de 2017 de tolvaptán para tratamiento de pacientes con poliquistosis renal autosómica dominante condiciona un análisis pormenorizado de los pacientes que pueden beneficiarse de iniciar esta terapia.

**Material y Métodos:** Estudio retrospectivo de los pacientes tratados con tolvaptán en nuestro centro hospitalario desde noviembre de 2017. Analizamos antecedentes familiares de poliquistosis renal autosómica dominante, historia clínica y estudios radiográficos que nos permitieron tomar la decisión de iniciar tolvaptán, así como las causas de supresión del fármaco.

**Resultados:** Se analizaron 5 pacientes: 1º) Varón 41 años, con madre y hermano con enfermedad renal crónica terminal (ERCT) antes de los 50 años. Presenta hipertensión arterial (HTA). Filtrado glomerular estimado (FGe) por CKD-EPI de 51.6 ml/min, con pérdida de FGe en el último año de 7 ml/min. Resonancia magnética nuclear (RMN) con clasificación Mayo 1C. Inició tratamiento con tolvaptán con escalado semanal hasta alcanzar el máximo de 120 mg/día (90 + 30 mg). Adecuada tolerancia al tolvaptán y en los primeros 6 meses no se han detectado efectos adversos. 2º) Varón 41 años, padre con ERCT antes de los 50 años. HTA con CKD-EPI de 54.4 ml/min, con pérdida de FGe superior a 2.5 ml/min al año durante los últimos 5 años. RMN con clasificación Mayo 1D. Inició tolvaptán con escalada de dosis semanal hasta alcanzar 120 mg/día. Adecuada tolerancia al tolvaptán en los primeros 3 meses sin efectos adversos. Al finalizar el 4 mes se detecta elevación de ALT y AST superior a 8 veces el límite superior de la normalidad y se suspende tolvaptán. 3º) Varón 46 años, sin antecedentes familiares conocidos. HTA con CKD-EPI de 45 ml/min, con pérdida de FGe de 5 ml/min en el último año. Diagnóstico por imagen con ultrasonografía con longitud de riñón derecho superior a 16,5 cm. No ha podido subir dosis de inicio de 60 mg (45 +15 mg) por poliuria. Sin efectos adversos en los 5 meses de tratamiento. 4º) Varón 36 años, padre con ERCT a los 50 años. No HTA. FGe 102 ml/min. RMN con clasificación Mayo 1E. Inicia tolvaptán con escalado semanal y adecuada tolerancia de la dosis 120 mg/día. Sin efectos adversos en los primeros dos meses. 5º) Mujer 19 años, madre con ERCT antes de los 40 años. No HTA. CKD-EPI 98 ml/min. RMN con clasificación Mayo 1E. Se inicia tolvaptán con escalado semanal y adecuada tolerancia. No efectos adversos en el primer mes.

**Conclusión:** Es fundamental una pormenorizada selección de los pacientes a tratar con tolvaptan para evitar tratamientos no beneficiosos. Un seguimiento estrecho de los efectos adversos puede favorecer la decisión de mantener a largo plazo el tratamiento.

**113 MUTACIONES NO DESCRITAS DEL SÍNDROME DE ALPORT: GEN COL4A4 (C.4708 G>A) Y EN GEN COL4A3 (C.71 G>G)**

F. MARTINEZ SANCHEZ<sup>1</sup>, MC. VIÑOLO LOPEZ<sup>1</sup>, MJ. LOPEZ RUIZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGIA. TORRECARDENAS (ALMERIA)

**Introducción:** El Síndrome de Alport (SA) es una enfermedad hereditaria de las membranas basales que implica al colágeno tipo IV. Más severa en varones, presentan hematuria, sordera sensorial e insuficiencia renal. El defecto clásico afecta a la cadena alfa5 del gen del colágeno tipo IV (COL4A5) en el cromosoma Xq22. Las mujeres presentan clínica variable.

Las mutaciones en las cadenas alfa 3 y 4 del colágeno IV (COL4A3 Y COL4A4)del cromosoma 2 son responsables de la forma recesiva. El SA representa el 0,64% de pacientes con Enfermedad renal terminal en Europa.

En la actualidad se desconocen el efecto patogénico de muchas mutaciones no descritas.

**Material y métodos:** Se estudian dos casos índices y familiares con sospecha de SA.

Caso 1: mujer de 58 años con AP de sordera de inicio en la 4ª década, que presenta l.Renal (Cr 1,5 mg/dl) y proteinuria (6g/24h). Antecedentes familiares: padres primos-hermanos, 4 hermanas con sordera y una de ellas ciega con invalidez severa. Tiene dos hijas de 32 y 36 años (microhematuria).

Se realiza biopsia renal con diagnóstico AP Glomeruloesclerosis focal y segmentaria. No se realiza microscopia electrónica.

CASO 2: mujer de 30 años con hematuria (30-40 hematias/campo) y microalbuminuria (150 mg/l). AF: abuela en hemodiálisis, padre trasplantado renal con sordera (ERC no filiada) y varios tíos paternos sordos.

**Resultados:**

ESTUDIO GENÉTICO CASO 1: No se encuentran mutaciones en los genes COL4A5 y COL4A3.

En el gen COL4A4 cambio de nucleótido producido c.4708 G>A, cambio aminoácido producido p.Glu1570Lys, Genotipo Homocigoto, tipo de mutación Missense (Mutación puntual que cambia un codón codificante por otro que especifica un aminoácido distinto en el ARNm transcrito), no descritas en la literatura.

Se realiza también estudio genético a las dos hijas detectándose misma mutación en heterocigosis.

ESTUDIO GENÉTICO CASO 2: Se realiza estudio genético donde se detecta mutación en Gen COL4A5, cambio nucleotídico c.1499 G>T. Genotipo Heterocigoto, tipo de mutación Missense. Se realiza estudio al padre donde se observa misma mutación, Genotipo Hemicigoto (ligada al X).

**Conclusiones:** Tanto el gen afectado COL4A4 (c.4708 G>A) como Gen afectado COL4A5 (c.1499 G>T) no descritos en la bibliografía ni en las bases de datos mutacionales son claramente patológicas dada la clínica e historia familiar de los pacientes.

Destacar la importancia de realizar estudios genéticos para detectar mutaciones genéticas hasta el momento no descritas como patológicas.

**114 TOLVAPTAN EN POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE: PRIMEROS RESULTADOS**

M. SÁNCHEZ-JÁUREGUI CASTILLO<sup>1</sup>, T. GARCÍA GARRIDO<sup>1</sup>, M. NOGUERAS CABRERA<sup>2</sup>, A. MARTÍN ARRIBAS<sup>1</sup>, JA. MENACHO MIGUEL<sup>1</sup>, M. MARTÍN IZQUIERDO<sup>3</sup>, RM. GUTIÉRREZ MARCOS<sup>1</sup>, A. TYSZ-KIEWICZ<sup>1</sup>, J. MARTÍN CENTELLAS<sup>1</sup>, P. FRAILE GÓMEZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA (SALAMANCA, ESPAÑA); <sup>2</sup>ATENCIÓN PRIMARIA. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN (MADRID, ESPAÑA); <sup>3</sup>RADIOLOGÍA. COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA (SALAMANCA, ESPAÑA)

**Introducción:** El manejo de la Poliquistosis Renal Autosómica Dominante (PRAD) ha cambiado con la aprobación de Tolvaptan como tratamiento. Esta nueva alternativa ha demostrado en grandes series enlentece el declive de función renal en pacientes con criterios de rápida progresión, retrasando la necesidad de Terapia Renal Sustitutiva hasta en 5 años.

No está exento de efectos adversos. Se ha relacionado con empeoramiento inicial de función renal en contexto de deshidratación, hipernatremia o alteración del perfil hepático, que en sus casos, ha obligado a su suspensión. A pesar de esto, el perfil de seguridad permite su uso con garantías, y controles estrictos.

**Objetivos:** monitorizar evolución de pacientes con PQRAD y criterios de rápida progresión en los que iniciamos Tolvaptan. Describir efectos adversos objetivados en nuestro centro.

**Materiales y métodos:** Comenzamos con 45 mg en desayuno y 15 mg tras 8 horas. Tras 7 días, si la tolerancia es adecuada, se sube dosis a 60 mg, y 30 mg a las 8 horas. A los 7 días se vuelve a subir dosis a 90 mg y 30 mg tras 8 horas, dosis que se mantiene mientras la tolerancia sea adecuada. Posteriormente, controles mensuales. Observamos datos analíticos, peso, tolerancia y PA antes de iniciar tratamiento, al mes y a los 3 meses. Se realizó test de Friedman para variables apareadas. Significación estadística si p<0.05.

**Resultados:** 13 pacientes(un 18.3%) cumplen criterios de rápida progresión.

De estos, 7 comenzaron Tolvaptan. Los datos de seguimiento se especifican tabla adjunta(valores medios ± DS). - Los pacientes perdieron peso tras inicio de Tolvaptan, pero no de forma significativa (p=0.21). - La función renal (medida por creatinina sérica) y la función hepática (por bilirrubina total sérica) no se modificaron tras inicio de tratamiento (p=0.07 y 0.13 respectivamente). Tampoco hubo aumento de ALT (p=0.22), FA (p=1) ni GGT (p=1). - 57% definen la tolerancia como buena, 28.5%, regular. Un 14.28% abandonaron el tratamiento. - El control tensional fue similar. En un paciente fue necesario disminuir su tratamiento antihipertensivo. La media de PA pre-inicio fue PAS: 135±9.14 y PAD: 82±11.21 y post-inicio fue PAS: 125±10.32 y PAD: 80±10.98, sin significación (p=0.41).

**Conclusiones:** - Tras iniciar Tolvaptan, no se objetivan efectos adversos renales ni hepáticos. - Los pacientes tienden perder peso, pero no se relaciona estadísticamente en nuestra muestra. - El perfil de tolerancia es aceptable. Permittiendo alcanzar dosis plenas en el 71.42% de los pacientes. -Tolvaptan es una medicación segura, con aceptable tolerancia y exenta de eventos adversos que obliguen al abandono del fármaco. - El seguimiento de nuestros pacientes nos permitirá determinar si los efectos demostrados en los estudios clínicos se confirman en la clínica.

■ **Tabla.**

Estado ERC	N	Peso basal (kg)	Peso al mes (kg)	Peso a los 3 meses (kg)	Cr Sérica basal (mg/dl)	Cr sérica al mes (mg/dl)	Cr sérica al 3º mes (mg/dl)	Bilirrubina total (BT) basal (mg/dl)	BT al mes (mg/dl)	BT al 3º mes (mg/dl)
1	1	74	74	71	1.2	1.43	1.38	0.45	0.59	0.43
2	2	84.45±4.87	87.25±2.47	87.35±2.33	1.14±0.43	1.35±0.48	1.15±0.49	0.79±0.01	1.12±0.09	0.95±0.1
3	4	77.58±12.94	76.6±3.6	75.9±2.8	1.65±0.39	1.76±0.35	1.61±0.43	0.43±0.23	0.63±0.25	0.74±0.23

# Resúmenes

## Enfermedades renales hereditarias

### 115 NUEVA MUTACIÓN EN EL GEN PKD1 LOCALIZADA EN LA ALPUJARRA GRANADINA

ARGÜELLES TOLEDO<sup>1</sup>, AL. MORALES GARCÍA<sup>2</sup>, M. MARTÍNEZ ATIENZA<sup>3</sup>, MD. PRADOS GARRIDO<sup>4</sup>, M. GARCÍA VALVERDE<sup>5</sup>, J. BRAVO SOTO<sup>6</sup>, RJ. ESTEBAN DE LA ROSA<sup>6</sup>

<sup>1</sup>REPRODUCCIÓN ASISTIDA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES (GRANADA/ESPAÑA), <sup>2</sup>NEFROLOGÍA. CAMPUS DE LA SALUD (GRANADA/ESPAÑA), <sup>3</sup>GENÉTICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES (GRANADA/ESPAÑA), <sup>4</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO CAMPUS DE LA SALUD (GRANADA/ESPAÑA), <sup>5</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES (GRANADA/ESPAÑA), <sup>6</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES (GRANADA ESPAÑA)

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

En representación del Grupo de Estudio de la Enfermedad Poliquística Autosómica Dominante (GEEPAD) y de la Asociación Amigos del riñón.

**Introducción:** La Poliquistosis Renal Autosómica Dominante (PQRAD) es la enfermedad renal hereditaria que con mayor frecuencia causa fallo renal. Se relaciona con mutaciones en los genes PKD1, PKD2 y GANAB (ó PKD3); si bien son numerosas las mutaciones identificadas, quedan otras tantas por tipificar. Presentamos el estudio de segregación realizado en 4 familias afectas de PQRAD, localizadas en la Alpujarra granadina, en las que identificamos una nueva mutación en el gen PKD1.

**Material y métodos:** Tras construir árboles genealógicos a través de entrevistas con varios probandos, se realizaron estudios genéticos en el gen PKD1 mediante de NGS, en varios miembros de cada familia con criterios diagnósticos de PQRAD, según Ravine-Pei. Tras identificar la mutación, al resto de los individuos se les realizó estudio genético mutación-dirigida, incluyendo aquí miembros afectados y asintomáticos. Además, se realizó un estudio del impacto de la mutación sobre riñón y paciente analizando distintos parámetros con el programa estadístico SPSS.

**Resultados:** Familia 1: consta de 4 generaciones, en las cuales 27 individuos están relacionados con el ancestro común. Son 6 los miembros afectados por PQRAD (4 hombres y 2 mujeres). Un individuo ha sido estudiado genéticamente, dando positivo para la mutación. 7 individuos no han sido estudiados para la enfermedad. De los dos miembros fallecidos, uno pasó por TRS.

Familia 2: han sido estudiadas 6 generaciones, 71 miembros emparentados, de los cuales 13 padecen la enfermedad (20 mujeres, 11 hombres). 11 miembros no han sido estudiados. De los fallecidos, el 41,7% pasaron por TRS, pero todos tenían IRC. Se han realizado 12 estudios genéticos, 7 a miembros afectados, que ha dado positivo y el resto a no afectados, que no presentan la mutación.

Familia 3: estudiadas 5 generaciones, con 24 miembros emparentados, de los cuales 5 han sido diagnosticados con la enfermedad (4 mujeres, 1 hombre), y el resto no ha sido estudiado. 3 miembros fallecieron habiendo pasado por TRS. Se ha realizado un estudio genético, a un individuo afectado, que posee la mutación.

Familia 4: 6 generaciones con 52 miembros emparentados de los cuales 19 padecen PQRAD (13 mujeres y 6 varones), y 6 que no han sido estudiados. De los afectados fallecidos, el 50% pasó por TRS. Se han realizado 7 estudios genéticos a miembros afectados, que poseen la mutación.

**Conclusiones:** El estudio de segregación realizado apoya el carácter patogénico de la nueva mutación c.7292T>A en el gen PKD1. Dado que esta mutación está presente en familias a priori no emparentadas, pero de la misma comarca geográfica, la Alpujarra granadina, nos hace sospechar que debió existir un ancestro común en el que apreció por primera vez esta mutación.

### 116 SÍNDROME COLOBOMA-RENAL

ALONSO TITOS<sup>1</sup>, MD. MARTÍNEZ ESTEBAN<sup>1</sup>, T. VÁZQUEZ SÁNCHEZ<sup>1</sup>, G. MARTÍN REYES<sup>1</sup>, D. HERNÁNDEZ MARRERO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL REGIONAL MÁLAGA (MÁLAGA/ESPAÑA)

Existen múltiples síndromes que afectan al riñón y a la retina, pero uno de los menos conocidos es el síndrome óculo-renal también llamado síndrome coloboma-renal o papilo-renal. Es un proceso autosómico dominante causado por la mutación del gen PAX2, aunque se puede manifestar de forma esporádica. El gen PAX2 influye en el desarrollo del riñón, vesícula óptica y sistema nervioso central.

Aparecen alteraciones oculares (77%) y manifestaciones renales (92%). Las anomalías oculares incluyen el coloboma del nervio óptico o anomalía "en campanilla" ("morning glory"). Las malformaciones y/o la insuficiencia renal suelen ser el factor de presentación.

Histológicamente, los riñones muestran oligomeganefronia y la clínica refleja hipertensión, proteinuria, reflujo vésicoureteral, e insuficiencia renal que frecuentemente progresa a estadio terminal.

Presentamos el caso de un varón de 18 años de edad, sin antecedentes familiares de enfermedad renal. Pesó al nacer 2240 g, prematuro de 35 semanas. A los 11 años se objetivó proteinuria 750 mg/día con función renal normal. Inician estudio y en ecografía abdominal los riñones son de pequeño tamaño (8.5cm y 8.3cm), y se realiza en 2012 una biopsia renal, informada de Glomeruloesclerosis segmentaria y focal probablemente secundaria (por un mecanismo adaptativo secundario a la glomerulomegalia y por la localización perihilar de las lesiones de esclerosis). Posteriormente comienza con disminución de la agudeza visual en ojo derecho por afectación del nervio óptico, siendo derivado a Oftalmología que en el fondo de ojo detecta una maculopatía congruente con maculopatía por foseta y en el ojo izquierdo una anomalía en distribución de vasos centrales.

Ante los antecedentes de glomerulonefritis con glomerulomegalia, hipoplasia renal, HTA y el aspecto de las papilas, se sospecha posible síndrome papilo-renal y se solicita estudio genético. Dicho estudio confirma mutación en heterocigosis de la variante missense probablemente patogénica c418C TR (R140W) en el gen PAX2. Actualmente está pendiente el estudio genético de progenitores.

Precisó intervención por desprendimiento de retina y foseta colobomatosa en OD. Desde el punto de vista renal mantiene actualmente, con 18 años, una Cr 1.7mg/dl y GFR 41 ml/min y una proteinuria de 1.4 g/g

Inicialmente la hipoplasia renal y el desarrollo de glomeruloesclerosis focal y segmentaria se relacionaron con el antecedente de prematuridad. Hasta que no aparecen datos de afectación visual, no se sospecha una posible alteración genética que justifique ambas patologías.

### 117 HISTORIA NATURAL DE LA POLIQUISTOSIS RENAL EN LA PROVINCIA DE CÓRDOBA. UNA HERRAMIENTA ÚTIL PARA AGRUPAR FAMILIAS

I. ANSIO VÁZQUEZ<sup>1</sup>, C. RABASCO RUIZ<sup>1</sup>, M. SÁNCHEZ-AGESTA MARTINEZ<sup>1</sup>, R. SANTAMARÍA OLMO<sup>1</sup>, M. LÓPEZ ANDREU<sup>1</sup>, F. AMARAL NEIVA<sup>1</sup>, O. CALLE MAFLA<sup>1</sup>, M. ESPINOSA HERNANDEZ<sup>1</sup>, P. ALJAMA GARCÍA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UGC NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA (CÓRDOBA/ESPAÑA)

La Poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) es la enfermedad renal hereditaria más frecuente, con una prevalencia global de 1 cada 1.000 personas, siendo una de las primeras causas de insuficiencia renal crónica terminal. Según datos del registro andaluz (SICATA) cada año 70 pacientes incidentes con PQRAD inicia terapia renal sustitutiva (TRS). Actualmente las novedades terapéuticas y la posibilidad de prevención primaria de la enfermedad han dinamizado el estudio de la misma.

El objetivo del estudio fue analizar la historia natural de la PQRAD en la provincia de Córdoba. Se incluyó a todos los pacientes diagnosticados de PQRAD entre 1977 y 2017. Analizamos las siguientes variables: edad, sexo, inicio de terapia renal sustitutiva, trasplante, supervivencia renal y del paciente y estudio genético.

En el periodo de tiempo estudiado, han sido diagnosticados 657 enfermos con PQRAD (51% mujeres y 49% varones). Un total de 160 (24%) han fallecido en este periodo. Actualmente 497 pacientes se siguen en nuestro servicio. La prevalencia para toda la provincia de Córdoba es de 1:1600. De estos 497 pacientes, 158 (31.7%) están en terapia renal sustitutiva (41 en Diálisis, 117 con trasplante renal funcionante) y 339 (68.3%) se siguen en consultas externas de Nefrología. La mediana de supervivencia renal fue de 63 años para toda la cohorte, 62 años para los hombres y 65 años para las mujeres (p=0.023). La mediana de supervivencia del paciente fue de 79 años (77 años para varones y 81 años para mujeres, p=0.153). Disponemos de estudio genético en 137 pacientes que corresponden a 25 familias. 85 pacientes con mutaciones en el gen PKD1 (62 %), 51 en PKD2 (37 %) y 1 en gen GANAB (1 %). La mediana de supervivencia renal para PKD1 fue 54 años y de 74 años para PKD2 (p<0.0001). Si un paciente iniciaba Diálisis antes de los 55 años resultó altamente predictivo para una mutación severa en PKD1, con un valor predictivo positivo de 93% y una sensibilidad de 74%.

Con nuestra base de datos hemos podido identificar 41 pacientes pertenecientes a 5 familias con la misma mutación en PKD2 (c.2159del).

Como conclusión, la historia natural de la PQRAD en la provincia de Córdoba es similar a la publicada en la literatura en cuanto a prevalencia y supervivencia. Nuestra recogida de datos ha resultado una herramienta útil para la identificación y clasificación de pacientes con PQRAD.

### 118 LAS COMPLICACIONES EN LA POLIQUISTOSIS RENAL Y SU RELACIÓN CON LA EVOLUCIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL

M. PÉREZ-MIR<sup>1</sup>, M. TROYA<sup>1</sup>, L. CARRERAS<sup>1</sup>, F. BORRÁS<sup>2</sup>, J. BONAL<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. H. U. GERMANS TRIAS I PUJOL (BADALONA), <sup>2</sup>GERMANS TRIAS I PUJOL (BADALONA)

**Introducción:** la poliquistosis renal (PQRAD) es la enfermedad renal hereditaria más frecuente. Uno de los factores predictores de deterioro de la función renal más conocidos de la PQRAD son las complicaciones renales (crisis quística, dolor, hematuria, ITU, litiasis) y la hipertensión arterial (HTA).

**Material-Método:** de los 138 pacientes seguidos en nuestro centro, hemos estudiado los 29 que presentan función renal normal y hemos revisado los episodios de complicación renal y/o HTA y la evolución de la función renal desde el 2010 hasta la actualidad.

**Resultados:** de los 29 pacientes: 10 hombres (34.5%) y 19 mujeres (65.5%). La mediana de edad es de 39años [32-46], las medianas de FG son de 95.2ml/min [75.8-119.4] en 2010, 92.5ml/min [61-115.8] en 2015 y 75ml/min [51-106.2] en el último control. Control de la HTA: 13 pacientes no presentan HTA (44.8%), 5 presentan HTA bien controlada (17.2%) y 11 HTA con mal control (37.9%). Solo 15 pacientes (51.7%) no han presentado nunca una complicación, disminuyendo hasta 5 pacientes (17.2%) si incluimos HTA. Si han presentado complicaciones (incluyendo HTA): FG inicial de 102.5ml/min [75.5-167.3] en grupo C- respecto 84.3ml/min [70.1-113] en grupo C+, el FG en 2015 es de 127.7ml/min [75.3-142.1] en grupo C- y 79.5ml/min [57-97] en C+ y 126.2ml/min [75-135] en grupo C- y 66ml/min [41.9-99] en grupo C+.

Siendo la diferencia 2015 y ahora estadísticamente significativa (P=0.080 y P=0.03 respectivamente). Aunque hay clara diferencia en la edad de los grupos con medianas 23 y 41 años respectivamente. Si han presentado complicaciones (incluyendo HTA con mal control) encontramos FG inicial de 90.7ml/min [74.4-116.8] en grupo C- respecto 87ml/min [69.2-118.6] en grupo C+, el FG en 2015 es de 94.8ml/min [70-129.2] en grupo C- y 77.7ml/min [56.9-98-1] en C+ y 80ml/min [54.3-126.3] en grupo C- y 63ml/min [37.5-98-1] en grupo C+. Siendo la diferencia 2015 y ahora estadísticamente significativa (P=0.043 y P=0.087 respectivamente). En este grupo sin diferencias de edad, con medianas de 37 y 41 años respectivamente

**Conclusiones:** En pacientes con función renal normal y menos de 65 años, el descenso de FG es más marcado en aquellos que han realizado complicaciones incluyendo HTA respecto los que no han presentado complicaciones, a pesar de tener un FG inicial prácticamente sin diferencias, aunque cabe destacar una diferencia de edad notable entre los dos grupos. Estas diferencias persisten si tenemos en cuenta únicamente los pacientes que han presentado complicaciones y/o HTA con mal control y desaparece la diferencia de edad.

**119 PRÁCTICA CLÍNICA E INDICACIONES DE TOLVAPTÁN EN LA POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE (PQRAD): EXPERIENCIA DE UN CENTRO**R. PECES<sup>1</sup>, S. AFONSO<sup>1</sup>, R. MENA<sup>2</sup>, C. PECES<sup>3</sup>, E. CUESTA<sup>4</sup>, R. SELGAS<sup>1</sup>, P. LAPUNZINA<sup>2</sup>, C. VEGA<sup>1</sup>, B. RIVAS<sup>1</sup>, J. NEVADO<sup>2</sup><sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ (MADRID), <sup>2</sup>GENÉTICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ (MADRID), <sup>3</sup>-. SESCOAM (TOLEDO), <sup>4</sup>RADIOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ (MADRID)

**Introducción:** En los pacientes con PQRAD los datos clínicos que predicen un riesgo elevado de progresión incluyen el genotipo, el desarrollo de hipertensión o un evento urológico antes de los 35 años y un gran volumen renal ajustado a la altura. Según el IPS, los pacientes con PQRAD candidatos a tratamiento con tolvaptán son aquellos entre 18-50 años clasificados en los grupos 1C, 1D y 1E del modelo predictivo de la Clínica Mayo (volumen renal ajustado a altura y edad) y/o una mutación truncada del gen PKD1, y aparición precoz de síntomas clínicos con al menos una puntuación de 7 en el modelo PRO-PKD. El objetivo de este estudio fue identificar a los pacientes con alto riesgo de progresión que reunieran los requisitos de estos modelos de clasificación.

**Pacientes y métodos:** En una población de 40 pacientes (16 varones y 24 mujeres) con PQRAD se aplicaron ambos modelos para la clasificación e indicación del tratamiento con tolvaptán. Resultados: Con el modelo de la Clínica Mayo, los 40 pacientes con PQRAD se clasificaron como grupo 1E (8), 1D (19) y 1C (13), siendo el 68% de ellos de alto riesgo de progresión (grupos 1E y 1D). Según el modelo PRO-PKD, 14/40 pacientes (38%) fueron portadores de una proteína truncada, con una puntuación de >7 en 12 casos. Con este modelo, los 14 pacientes se clasificaron como grupo 1E (4), 1D (6) y 1C (4), siendo el 71% de ellos de alto riesgo de progresión (grupos 1E y 1D). De los 40 pacientes considerados candidatos a tratamiento, 33 (16 varones y 17 mujeres) con un FGe entre 25 a 84 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> iniciaron tratamiento con tolvaptán y el 88% llegaron a la dosis máxima de 120 mg/día. Después de un periodo de 3 a 36 meses de tratamiento ninguno presentó hepatotoxicidad y en ninguno de los casos se suspendió el mismo. **Conclusiones:** Con el modelo de la Clínica Mayo se identificaron los pacientes con alto riesgo de progresión y por ello candidatos a tratamiento con tolvaptán. El modelo PRO-PKD potenció la predicción de alto riesgo de progresión de estos pacientes. Antes de iniciar el tratamiento los pacientes deben estar adecuadamente informados y motivados. La decisión debe estar basada en el estilo de vida y ocupación, en los datos clínicos, bioquímicos, radiológicos y genéticos. En general, en nuestra experiencia, el fármaco parece seguro y tiene pocos efectos adversos graves.

**120 NEFROPATÍA HIPERURICÉMICA FAMILIAR LIGADA A LA UROMODULINA: ESTUDIO GENÉTICO DE LA MUTACIÓN**G. DELGADO LAPEIRA<sup>1</sup>, R. GHAS FERNANDEZ<sup>1</sup>, V. CAMARERO TEMIÑO<sup>1</sup>, FG. YEPEZ LEON<sup>1</sup>, MI. SAEZ CALERO<sup>1</sup>, A. MARIN FRANCO<sup>1</sup>, R. DE TORO CASADO<sup>1</sup>, P. ABAIGAR LUQUIN<sup>1</sup><sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HUBU (BURGOS), <sup>2</sup>NEFROLOGIA. HUBU (BURGOS)

**Introducción:** Las enfermedades renales asociadas a la mutación del gen de la uromodulina (UMOD) son un conjunto de nefropatías infrecuentes caracterizadas por afectación tubulointersticial con patrón de herencia autosómica dominante. Destacan principalmente la enfermedad medular quística tipo 2 (MCKD2), la nefropatía glomeruloquística y la nefropatía hiperuricémica familiar juvenil.

**Material y método:** Analizamos varios individuos de una familia afectada por hiperuricemia asociada a ERC y episodios de gota, y en particular el de una mujer de 57 años en seguimiento en nuestra consulta de ERCA. Diagnosticada a los 20 años de litiasis renal coraliforme es derivada años después por ERC estadio 3 sin proteinuria ni microhematuria e hiperuricemia moderada, múltiples episodios de cólico renal atribuido a litiasis de fosfato amónico por hiperfosfatemia, osmolaridad urinaria baja y excreción reducida de ácido úrico, varios episodios de gota de carácter leve, y frecuentes episodios de ITU. Se atribuyó la causa de su ERC a pielonefritis crónica y presentó deterioro progresivo de la función renal durante 15 años.

**Resultados:** Dada la presencia de varios familiares (madre y 3 tíos maternos con ERC y/o hiperuricemia, y 6 primos trasplantados renales y portadores de la mutación) se decidió realizar estudio genético a la paciente y a su hija de 30 años del gen de la uromodulina en el cromosoma 16. Se identificó en ambas la presencia en heterocigosis de la variante c.601G>C (p.Gly201Arg), no descrita hasta el momento, asociada a nefropatía intersticial hiperuricémica familiar. Los primos también presentaron dicha mutación. Actualmente su hija no presenta datos de hiperuricemia o ERC, aunque sí baja excreción urinaria de ácido úrico.

**Conclusiones:** La aparición a edad temprana de ERC asociada a hiperuricemia y presencia de antecedentes familiares debe hacernos pensar en una nefropatía hiperuricémica familiar. Es recomendable estudiar detenidamente a dichos pacientes y en caso de sospecha plantear realizar un estudio genético.