

## **TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LA SECRECIÓN ÁCIDA GÁSTRICA (ISAG), PRONÓSTICO GENERAL Y RIESGO INFECCIOSO EN PACIENTES TRATADOS CON DIALISIS PERITONEAL (DP)**

García Enriquez A.; Rodríguez Carmona A.; López Iglesias A.; Otero Alonso P.; Rivera R.; Leite N.; López Calviño B.; Pérez Fontán M.

Complejo Hospitalario Universitario A Coruña

La relación entre el tratamiento con ISAG y el riesgo general e infeccioso de los pacientes en DP es controvertida. Según diseño de cohortes concurrentes estudiamos en 691 pacientes incidentes en DP la relación entre el consumo de ISAG, por un lado, y la mortalidad general e infecciosa y el riesgo de infección peritoneal (general y entérica), por otro. Covariables principales: edad, sexo, diabetes, Charlson, malnutrición (VGS), tratamiento inmunosupresor, albúmina, hemoglobina, proteína C reactiva, función renal residual (GFR), transporte peritoneal y modalidad de DP. Análisis de datos por Kaplan Meier, regresión logística, Cox general y dependiente de tiempo y análisis de riesgos competitivos.

Basalmente, 207 pacientes (30%) recibían inhibidores de bomba de protones (IBP) y 118 (17,1%) antagonistas H<sub>2</sub> (AH<sub>2</sub>). El uso de estos fármacos aumentó de manera progresiva durante el seguimiento, hasta el 42,9% (IBP) y 25,8% (AH<sub>2</sub>) a los 24 meses, ( $p < 0,0005$ ). Por regresión logística, el tratamiento basal con ISAG se asoció con mayor edad (OR 1,02 por año,  $p = 0,003$ ) y Charlson (OR 1,2 por punto,  $p = 0,003$ ), tratamiento inmunosupresor (OR 5,3,  $p < 0,0005$ ) y menores niveles de albúmina (OR 0,9 por g/dL,  $p < 0,0005$ ). Los pacientes tratados con IBP eran más jóvenes (59 vs 64 años,  $p = 0,012$ ) y con mayor GFR (6,7 vs 5,5 mL/,  $p = 0,04$ ) que los tratados con AH<sub>2</sub>, sin otras diferencias basales.

El análisis de supervivencia según variables basales (Cox) no mostró asociación independiente del consumo de ISAG con mortalidad general ( $p = 0,76$ ) o infecciosa ( $p = 0,75$ ), o con el riesgo general de infección peritoneal ( $p = 0,14$ ), pero sí con el riesgo ajustado de peritonitis entérica (RR 1,7, IC95% 1,1-2,6,  $p = 0,018$ ). Al analizar por separado IBP y AH<sub>2</sub> el perfil era similar, salvo por tendencia a asociación entre consumo de AH<sub>2</sub> (pero no IBP) y mortalidad infecciosa (RR 1,8, IC95% 1,0-3,2,  $p = 0,049$ ). Los análisis dependientes de tiempo mostraron asociación entre consumo de ISAG, por un lado, y mortalidad infecciosa (pero no general) (RR 1,6, IC95% 1,1-2,3,  $p = 0,007$ ) y riesgo de peritonitis entérica (pero no general) (RR 1,3, IC95% 1,0-1,7,  $p = 0,04$ ). La estrategia de riesgos competitivos mostró asociaciones menos consistentes, con resultados similares (riesgo de peritonitis entérica 1,4, IC95% 1,0-2,2,  $p = 0,06$ ; riesgo de mortalidad infecciosa 1,4, IC95% 1,0-1,9,  $p = 0,08$ ).

Los pacientes tratados con ISAG tienen un perfil de riesgo más desfavorable que los no tratados con estos fármacos. Aún teniendo en cuenta esa diferencia, el tratamiento con ISAG parece asociar un riesgo incrementado de infección peritoneal y mortalidad infecciosa.

## INFLUENCIA DE LA ALBUMINURIA EN LA REGULACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL AMBULATORIA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA: EL PROYECTO HYGIA.

Otero González A.<sup>1</sup>; Crespo J. J.<sup>2</sup>; Domínguez Sardiña M.<sup>2</sup>; Pousa L.<sup>2</sup>; Callejas P. A.<sup>2</sup>; Sineiro E.<sup>2</sup>; Gomara S.<sup>2</sup>; Castiñeiras M.<sup>2</sup>; Ayala D.<sup>3</sup>; Hermida R.<sup>3</sup>  
Complejo Hospitalario de Ourense<sup>1</sup>; Sergas<sup>2</sup>; Universidad Vigo<sup>3</sup>

**Introducción:** La hipertensión nocturna y el patrón no-dipper de la presión arterial (PA) ambulatoria (MAPA) son frecuentes en la enfermedad renal crónica (ERC). Aunque la presencia de daño renal es intrínseca a la definición de ERC, la estratificación en estadios de ERC se ha basado frecuentemente en el valor del filtrado glomerular estimado (FGE). Hemos evaluado la influencia de la presencia de albuminuria sobre la PA ambulatoria en pacientes con ERC estadios 3-5 participantes del Proyecto Hygia, diseñado para valorar prospectivamente riesgo vascular mediante monitorización ambulatoria (MAPA) de 48h en centros de atención primaria de Galicia.

**Métodos:** Evaluamos 3339 pacientes con ERC estadios 3-5 (FGE <60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> al menos dos veces en 3 meses), 1816 hombres/1523 mujeres, de 69,1±11,9 años de edad. De ellos, 1073 tenían además albuminuria (cociente albumina/creatinina ≥30 mg/gCr). La PA se monitorizó cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00h y cada 30 minutos por la noche durante 48h. Durante los días de MAPA, los sujetos cubrieron un diario apuntando su horario de actividad y descanso.

**Resultados:** La PA ambulatoria fue significativamente más elevada en pacientes con albuminuria, principalmente durante las horas de descanso nocturno (medias de actividad/descanso de la PA sistólica 137,0/129,0 vs. 131,1/122,2 mmHg, respectivamente; P<0,001 entre grupos). La profundidad de la PA sistólica fue significativamente menor (5,6 vs. 6,7; P<0,001) y, por ello, la prevalencia del patrón no-dipper/riser mayor (67,8 vs. 63,2; P=0,002) en pacientes con albuminuria. La prevalencia de hipertensión nocturna fue también significativamente mayor en pacientes con albuminuria (70,3 vs. 56,2; P<0,001).

**Conclusiones:** Nuestros resultados documentan la alta prevalencia de un patrón circadiano de la PA alterado en pacientes con ERC. La prevalencia de hipertensión nocturna y/o el perfil no-dipper/riser, ambos factores documentados de mayor riesgo cardiovascular, es significativamente mayor en presencia de albuminuria. Estos resultados corroboran la necesidad de utilizar tanto el valor de FGE como del cociente albumina/creatinina para estratificar adecuadamente los estadios de severidad de la ERC.

**LA PRESIÓN ARTERIAL DURANTE EL SUEÑO, PERO NO LA PRESIÓN CLÍNICA NI LA MEDIA DE ACTIVIDAD, ES UN PREDICTOR INDEPENDIENTE DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES: EL PROYECTO HYGIA.**

Hermida R.<sup>1</sup>; Moya A.<sup>2</sup>; Crespo J.<sup>2</sup>; Otero Gonzalez A.<sup>3</sup>; Dominguez Sardiña M.<sup>2</sup>; Rios M.<sup>2</sup>; Castiñeiras M.<sup>2</sup>; Mojon A.<sup>1</sup>; Fernandez J.<sup>1</sup>; Ayala D.<sup>1</sup>

Universidad de Vigo<sup>1</sup>; Sergas<sup>2</sup>; Complejo Hospitalario Universitario Ourense<sup>3</sup>

**Introducción:** Algunas guías recientes sugieren utilizar la media de actividad de la presión arterial (PA) ambulatoria (MAPA) para corroborar la sospecha de hipertensión basada en medidas clínicas de PA. Sin embargo, estudios independientes de MAPA han concluido que la media de descanso de la PA es mejor predictor de riesgo cardiovascular (CV) que la media de actividad, también en diabetes. Por ello, hemos evaluado la contribución conjunta al riesgo CV de la PA clínica y las medias de actividad y descanso de la PA en pacientes con diabetes participantes del Proyecto Hygia, diseñado para valorar prospectivamente riesgo CV mediante MAPA de 48h en centros de atención primaria de Galicia.

**Métodos:** Estudiamos prospectivamente durante una mediana de 4,1 años de seguimiento un total de 2632 pacientes con diabetes tipo 2, 1589 hombres/1043 mujeres, de 65,1±11,6 años de edad, con PA basal tanto en el rango de la normotensión como de la hipertensión de acuerdo a criterios de MAPA. La PA se monitorizó cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00h y cada 30 minutos por la noche durante 48h. Durante los días de MAPA, los sujetos cubrieron un diario apuntando su horario de actividad y descanso.

**Resultados:** Los hazard ratio (HR) de eventos CV totales por cada 1-DT de elevación en PA sistólica (PAS) clínica, de actividad y de descanso analizadas por separado (ajustadas por edad, sexo, enfermedad renal, consumo de tabaco, perímetro de cintura y evento CV previo) fueron 1,25 [IC95%: 1,17-1,35]; 1,39 [1,30-1,50]; y 1,51 [1,41-1,62], respectivamente (siempre P<0,001). La valoración de la contribución conjunta de las tres medidas de PA reveló que el único marcador pronóstico independiente de riesgo CV fue la elevación en la media de descanso de la PAS (HR=1,55 [1,38-1,75]; P<0,001), pero no en PAS clínica (1,08 [0,99-1,18]; P=0,082) o media de actividad (0,93 [0,82-1,06]; P=0,270).

**Conclusiones:** En pacientes con diabetes, la media de descanso de la PAS, pero no la PA clínica ni la media de actividad, es un marcador pronóstico significativo e independiente de morbilidad y mortalidad CV. Estos resultados indican que la MAPA, pero no la PA clínica hasta ahora utilizada erróneamente para diagnosticar hipertensión y establecer objetivos terapéuticos, es una necesidad clínica para la correcta detección de una PA anómala durante el sueño y la correspondiente valoración individualizada de riesgo CV.

## **VALOR PRONÓSTICO COMPARATIVO DE DIVERSOS PARÁMETROS DE LA PRESIÓN ARTERIAL AMBULATORIA COMO POSIBLES PREDICTORES DE ICTUS: EL PROYECTO HYGIA**

Ayala D.<sup>1</sup>; Crespo J.<sup>2</sup>; Domínguez Sardiña M.<sup>2</sup>; Moya A.<sup>2</sup>; Otero González A.<sup>3</sup>; Rios M.<sup>2</sup>; Castiñeiras M.<sup>2</sup>; Gomarra S.<sup>2</sup>; Fernández J.<sup>1</sup>; Hermida R.<sup>1</sup>

Universidad de Vigo<sup>1</sup>; SERGAS<sup>2</sup>; Complejo Hospitalario Universitario de Ourense<sup>3</sup>

**Introducción:** Diversos estudios han evaluado diferentes parámetros de la presión arterial (PA) ambulatoria (MAPA) como posibles predictores de ictus. Algunos estudios, limitados entre otros factores por basarse en un único registro de MAPA de 24h de escasa reproducibilidad, uso de intervalos horarios prefijados para definir los periodos de actividad y descanso y/o análisis del valor pronóstico de cada parámetro de MAPA sin ajuste por otras características de PA significativas, han concluido que un elevado incremento matutino de la PA o una alta variabilidad de la PA podrían ser marcadores relevantes de ictus. Hemos evaluado el valor pronóstico comparativo de ictus de la PA clínica y de diversos parámetros derivados de la MAPA en los participantes del Proyecto Hygia, diseñado para valorar prospectivamente riesgo vascular mediante MAPA de 48h en centros de atención primaria de Galicia.

**Métodos:** Estudiamos prospectivamente durante una mediana de 4,0 años de seguimiento un total de 11255 sujetos, 6028 hombres/5227 mujeres, de 58,9±14,5 años de edad, con PA basal entre el rango de la normotensión e hipertensión de acuerdo a criterios de MAPA. La PA se monitorizó cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00h y cada 30 minutos por la noche durante 48h. Durante los días de MAPA, los sujetos cubrieron un diario apuntando su horario de actividad y descanso.

**Resultados:** Se documentaron 147 ictus isquémicos y 29 hemorrágicos. Cuando cada parámetro de MAPA se analizó por separado, la media de descanso de la PA sistólica fue el predictor más significativo de ictus (hazard ratio ajustado 1,35 por cada 1-SD de aumento; IC95% [1,20-1,52]; P<0,001). El aumento en incremento matutino de la PA estuvo asociado con menor, no mayor, riesgo de ictus (0,87 [0,76-0,99], P=0,042). Después del ajuste por media de descanso de la PA sistólica, ni la PA clínica y ningún otro parámetro de MAPA, incluyendo las medias de actividad y de 24h, profundidad, incremento matutino o índices de variabilidad, estuvo significativamente asociado con aumento/disminución de riesgo de ictus.

**Conclusiones:** La media de descanso de la PAS es el único marcador pronóstico significativo e independiente de ictus isquémico y hemorrágico. En contra de la creencia actual, ni el elevado incremento matutino de la PA o el perfil dipper-extremo aumentan el riesgo de ictus. Teniendo en cuenta el nulo valor pronóstico de la PA clínica aquí corroborado, la MAPA debe ser considerada como un requerimiento para la estratificación de riesgo.

## **VALOR PRONÓSTICO DEL INCREMENTO MATUTINO Y DE LA MEDIA DE DESCANSO DE LA PRESIÓN ARTERIAL COMO PREDICTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR: EL PROYECTO HYGIA**

Domínguez Sardiña M.<sup>1</sup>; Otero González A.<sup>2</sup>; Rios M.<sup>1</sup>; Gomarra S.<sup>1</sup>; Moya A.<sup>1</sup>; Castiñeiras M.<sup>1</sup>; Mojón A.<sup>3</sup>; Fernández J.<sup>3</sup>; Ayala D.<sup>3</sup>; Hermida R.<sup>3</sup>  
SERGAS<sup>1</sup>; Complejo Hospitalario Universitario de Ourense <sup>2</sup>; Universidad de Vigo<sup>3</sup>

**Introducción:** Diversos estudios han evaluado diferentes parámetros de la presión arterial (PA) ambulatoria (MAPA) como posibles predictores de ictus. Algunos estudios, limitados entre otros factores por basarse en un único registro de MAPA de 24h de escasa reproducibilidad, uso de intervalos horarios prefijados para definir los periodos de actividad y descanso y/o análisis del valor pronóstico de cada parámetro de MAPA sin ajuste por otras características de PA significativas, han concluido que un elevado incremento matutino de la PA o una alta variabilidad de la PA podrían ser marcadores relevantes de ictus. Hemos evaluado el valor pronóstico comparativo de ictus de la PA clínica y de diversos parámetros derivados de la MAPA en los participantes del Proyecto Hygia, diseñado para valorar prospectivamente riesgo vascular mediante MAPA de 48h en centros de atención primaria de Galicia.

**Métodos:** Estudiamos prospectivamente durante una mediana de 4,0 años de seguimiento un total de 11255 sujetos, 6028 hombres/5227 mujeres, de 58,9±14,5 años de edad, con PA basal entre el rango de la normotensión e hipertensión de acuerdo a criterios de MAPA. La PA se monitorizó cada 20 minutos entre las 07:00 y las 23:00h y cada 30 minutos por la noche durante 48h. Durante los días de MAPA, los sujetos cubrieron un diario apuntando su horario de actividad y descanso.

**Resultados:** Se documentaron 147 ictus isquémicos y 29 hemorrágicos. Cuando cada parámetro de MAPA se analizó por separado, la media de descanso de la PA sistólica fue el predictor más significativo de ictus (hazard ratio ajustado 1,35 por cada 1-SD de aumento; IC95% [1,20-1,52]; P<0,001). El aumento en incremento matutino de la PA estuvo asociado con menor, no mayor, riesgo de ictus (0,87 [0,76-0,99], P=0,042). Después del ajuste por media de descanso de la PA sistólica, ni la PA clínica y ningún otro parámetro de MAPA, incluyendo las medias de actividad y de 24h, profundidad, incremento matutino o índices de variabilidad, estuvo significativamente asociado con aumento/disminución de riesgo de ictus.

**Conclusiones:** La media de descanso de la PAS es el único marcador pronóstico significativo e independiente de ictus isquémico y hemorrágico. En contra de la creencia actual, ni el elevado incremento matutino de la PA o el perfil dipper-extremo aumentan el riesgo de ictus. Teniendo en cuenta el nulo valor pronóstico de la PA clínica aquí corroborado, la MAPA debe ser considerada como un requerimiento para la estratificación de riesgo.

**CINETICA DE FETUINA A, VITAMINA D Y HOMA EN DIALISIS PERITONEAL**

Otero González A.; Pérez Melón C.; Ferreiro B.; Díaz Ondina M.; Lagoa Labrador F.  
Complejo Hospitalario Universitario de Ourense

Fetuin-A es un reactante de fase aguda negativo , potente inhibidor de la calcificación vascular y se genera constitutivamente en el hepatocito .En terapia renal sustitutiva (TRS) la hipoFetuinemia induce mayor mortalidad CV .

En DP se produce pérdida de Vitamina D y su transportafor por efluente peritoneal (EP) y su deficiencia ,activa SRAA, y descenso de la síntesis de Fetuin A .Es posible que la mayor “aparición” de Vitamina D y Fetuin A en EP , pueda representar una via patogénica importante en el desarrollo de ECV y es posible que esta situación pueda ser corregida con la aportación de Vitamina D

Objetivo : Valorar la cinetica de Fetuin A en DP y post-tratamiento con Paricalcitol  
Material y Metodos Se seleccionaran a 22 ptes (fase A) y 14 (fase B) del programa de DP.en ausencia de peritonitis y otro proceso inflmatorio agudo reciente  
Análisis estadístico.Calculo de media ± DS , analisis univariante y multivariante

**Resultados**

Fase A : n:22 pacientes con una media de edad de 58,45 (35-77) años y Tº en DP : meses .La tasa plasmática de Fetuin A es normal (1,26 mgr/dl) .Es minima la cuantia de Fetuin en LD y el índice Suero/LD es elevado (139 ,34-402) con un Clearance de Fetuin A 0,0991709 ml/min ( 0,2586743-0,227826) No hay corr. entre Fetuin A y las variables (Tabla.-1) ,

Fase A.-

Tabla 1.

	Cl FetuinA	Cl VDBP	Cl 25OHD3	250H LD	D3250HD3 suero	HOMA	VDBP
Fetuin A	-0,19	-0.04	0.01	0.02	0.06	0.37	0.05
p-valor	0,419	0,873	0,972	0,942	0,789	0,117	0,824

Fase B : n: 14 pacientes y Tº en DP: meses La tasa plasmática de Fetuin A es normal (1,275 mg/dl con un escaso Cl.peritoneal :0.0093

No hay corr. entre Fetuina A y las variables (Tabla.-2 )

Fase B.-

Tabla 2

	CI FetuinaA	CI VDBP	CI 25OHD3	250H D3 LD	250HD3 suero	HOMA	VDBP
Fetuin A	-0,41	0,13	-0,42	-0.07	0,40	-0,44	0,06
p-valor	0,149	0,653	0,135	0,809	0,153	0,111	0,848

La tasa de Fetuina A es normal, como consecuencia no solo a la escasa perdida por LD, sino a su escaso estado de Malnutricion e Inflamacion. La administracion oral de paricalcitol no modifica la tasa de Fetuina A , contrariamente a lo descrito. y Vitamina D, se “pierde “ por LD , independiente de su transportador y ello podría ser consecuencia de los polimorfismos del receptor y/o transporte peritoneal a través de Albumina.

## **CRISTALURIA EN EL SEDIMENTO URINARIO: UNA INFORMACIÓN PRÁCTICA QUE NO DEBERÍAMOS OLVIDAR**

Zaera Penas S.<sup>1</sup>; Gonzalez Tabarés L.<sup>1</sup>; Millán Díaz B.<sup>1</sup>; Gómez Larrambe N.<sup>1</sup>; Martínez Calvo J. R.<sup>1</sup>; Cobelo Casas C.<sup>1</sup>; Coronel Aguilar D.<sup>2</sup>; López Vázquez M.<sup>1</sup>; Cigarrán Guldris S.<sup>2</sup>; Calviño Varela J.<sup>1</sup>

Hospital Lucus Augusti<sup>1</sup>; Hospital Da Costa<sup>2</sup>

Cristaluria en el sedimento urinario: Una información práctica que no deberíamos olvidar

La cristaluria es un hallazgo frecuente en el análisis de orina, aunque la información referente a los cristales en orina suele minusvalorarse. Esto es debido a que generalmente sus consecuencias clínicas son escasas y a que los cristales típicamente reconocidos como patológicos son poco frecuentes. Entre estos últimos, la cristaluria por colesterol, cistina, tirosina, leucina o ciertos fármacos (sulfadiacina, aciclovir, indinavir, triamtereno, piridoxilato o primidona) y tóxicos (etilenglicol) es bien conocida aunque su frecuencia es ciertamente baja. Por otra parte, la presencia de cristales tan habituales como los de oxalato cálcico, fosfato amónico magnésico o ácido úrico, en situaciones de sobresaturación o cambios de pH urinario puede asociarse a patologías tan relevantes como la urolitiasis, la nefropatía aguda por ácido úrico o las infecciones bacterianas. En estas circunstancias, la cristaluria secundaria a la sobrecarga de fosfatos, como el fosfato cálcico, o la asociada a ciertos fármacos de uso muy frecuente como la amoxicilina, no solo puede ser clínicamente relevante sino que su correcta identificación resulta clave para el diagnóstico y el seguimiento de la enfermedad.

Describimos varios casos de fracaso renal asociado a cristaluria, donde el estudio del sedimento urinario ha sido fundamental para esclarecer el diagnóstico al identificar el tipo de cristal, y posteriormente reconocer su origen tras una segunda anamnesis más dirigida. Entre ellas, se encontraron circunstancias tan habituales en la población general como la ingesta abundante de bebidas de cola o el tratamiento previo con amoxicilina o ciprofloxacino.

En conclusión, el estudio de los cristales en el sedimento urinario es una prueba analítica de fácil acceso y bajo coste que no deberíamos menospreciar. Aunque su análisis precisa de un enfoque metodológico adecuado (observador experimentado, microscopio de contraste de fases equipado con filtros de polarización y orina recién emitida para evitar interferencias debidas a las condiciones de conservación) sus resultados pueden facilitar un adecuado diagnóstico.

## BENEFICIO DE CUATRO SESIONES SEMANALES DE HEMODIÁLISIS

Ferreiro Álvarez B.

Complejo Hospitalario Universitario de Ourense

Introducción:

Definir el horario óptimo de hemodiálisis (HD) es materia de interés ya que largos intervalos sin diálisis se asocian a mayor riesgo de mortalidad y hospitalización por enfermedad cardiovascular.

Analizamos datos clínicos y analíticos de pacientes transferidos a cuatro sesiones semanales de diálisis para demostrar las ventajas de esquemas más frecuentes.

Material y método:

Muestra de 21 pacientes. Variables estudiadas: sexo, etiología ERC, hospitalizaciones, complicaciones acceso vascular (AV), causa del cambio, quelantes, antihipertensivos, agentes estimulantes de eritropoyesis (AEE), dosis de diálisis, fósforo, hemoglobina y potasio.

Resultados:

El 66,67% eran hombres. La etiología más frecuente de la ERC es la Nefropatía diabética. La modificación del esquema terapéutico se debió a inestabilidad hemodinámica, seguido de ganancia interdialisis excesiva, hiperpotasemia y dosis de diálisis insuficiente.

En la tabla 1 se describen los parámetros antes y después del cambio.

	Media antes	Media posterior	P
fósforo	4.93 + 1.38	4.46 + 1.16	NS
Potasio	5,8 + 1,04	5,3 + 0,5	P=0,018
Quelantes	5,81 + 4,17	5,11 + 4,19	NS
hemoglobina	11.22 + 0.99	11.29 + 1.41	NS
AEE	14952,38 + 19100,985	10904,76 + 8000	P=0,019
albúmina	3.35 + 0.47	3.41 + 0.47	NS
TAS	122.53 + 18.80	116.75 + 24.78	NS
TAD	66.51 + 8.78	61.97 + 13.90	P=0,08
Peso	80.22 + 19.39	79.70 + 18.00	NS
GID	2,75 + 0,83	2,48 + 0,66	P=0,032
nPCR	1.15 + 0.39	1.14 + 0.47	NS
stdKt/v	2,16 + 0,23	2,86 + 0,36	p<0,001
PRU	213,35 + 20,54	272,42 + 30,80	p= 0,001

Tabla 1.

Tras el cambio la tensión arterial sistólica descendió 6mmHg (no significación estadística) y la tensión arterial diastólica 5mmHg (p=0,087). Disminuyó el número de antihipertensivos (IC 95%: 0.86 a 0.57; p=0,063). Antes de la modificación un 52.4% no

precisaba tratamiento antihipertensivo, 23.8% un fármaco, 14.3% dos, 9.6% tres o cuatro; posteriormente el 61.9% no precisaba tratamiento, 19% un fármaco y 19% dos, ningún paciente necesitó tres o más antihipertensivos.

No aumentaron las complicaciones del AV. Hubo un descenso del número de ingresos hospitalarios: 1,38 + 1,77 vs 1,24 + 1,99. Las hospitalizaciones de etiología cardiovascular pasaron del 27,58% al 3,85%.

**Conclusiones:**

En nuestra experiencia con un esquema de hemodiálisis más frecuente, omitiendo el período largo sin diálisis conseguimos mejorar la dosis de diálisis, el control de TA y del potasio, disminución de la GID y se mantienen niveles de hemoglobina estables con menor dosis de AEE.

## **PTOSIS RENAL**

Fernández Fleming F.; Azcárate Ramírez N.; Lamas Barreiro J. M.  
Hospital Álvaro Cunqueiro

Francisco Fernández Fleming, Jose María Lamas Barreiro, Naiara Azcárate Ramírez

Resumen: Presentamos el caso de una paciente mujer de 45 años remitida a consultas de Nefrología desde Medicina Interna por presencia de dolor tipo cólico en flanco derecho al encontrarse en bipedestación y microhematuria persistente. La paciente había sido previamente estudiada por Servicio de Urología mediante la realización de ecografía renal y urografía intravenosa, sin haberse detectado alteraciones. La realización de un renograma isotópico puso de manifiesto un descenso y rotación del riñón derecho en bipedestación, estableciéndose el diagnóstico de Ptosis renal.

La Ptosis renal consiste en un trastorno de origen adquirido por el cual se produce un descenso de uno de los riñones en bipedestación debido al fracaso de los elementos de sostén. Se ha visto que esta patología se produce con mas frecuencia en mujeres (20%) y en el lado derecho (70%). En la mayoría de los casos se presenta como hallazgo incidental, pero en caso de producir sintomatología se ha visto relacionado con el desarrollo de HTA vascularrenal (debido a la tracción de la arteria renal y disminución de flujo sanguíneo), desarrollo de proteinuria y microhematuria ortotáticas, dolor e incluso sintomatología digestiva. Se trata de una patología de difícil diagnóstico debido fundamentalmente al "carácter posicional" de la misma. Para su diagnóstico es especialmente útil la realización de renograma isotópico en decúbito y en bipedestación. En caso de establecerse el diagnóstico el tratamiento consiste en la realización de una Nefropexia, que consiste en una intervención quirúrgica para lograr la fijación del riñón ptósico, aunque a causa de los malos resultados obtenidos mediante esta técnica en la mayoría de los casos se optará por el tratamiento conservador.

## **ESTUDIO GENÉTICO DE LA ENFERMEDAD POLIQUÍSTICA RENAL EN GALICIA**

Besada Cerecedo M. L.<sup>1</sup>; Sousa Silva L.<sup>1</sup>; Lamas González O.<sup>1</sup>; Sobrino Rey B.<sup>2</sup>; Santomé L.<sup>2</sup>; Regueiro Casuso P.<sup>1</sup>; Esteban de La Rosa R. J.<sup>3</sup>; Carracedo Álvarez A.<sup>2</sup>; Díaz Rodríguez C.<sup>4</sup>; García González M. A.<sup>1</sup>

Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (IDIS)<sup>1</sup>; Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica<sup>2</sup>; Complejo Hospitalario Universitario de Granada. IBS. Granada.<sup>3</sup>; Complejo Hospitalario Universitario de Santiago<sup>4</sup>

### **RESUMEN**

La poliquistosis renal (PKD) se puede clasificar en tres grandes grupos: autosómica dominante (PQRAD), recesiva (PQRAR), y formas atípicas. Nuestro grupo ha sido pionero en el desarrollo de herramientas de diagnóstico genético para esta enfermedad: 1) Test diagnóstico para la PQRAD, genes PKD1 y PKD2 (PKDx test, Athena Diagnostics, USA), 2) Panel para la enfermedad poliquística común (8 genes mutados más prevalentes en la población) 3) y Panel para la PKD rara y ultra-rara (72 genes conocidos asociados a ciliopatías renales).

Combinando una estrategia que engloba un registro de 245 familias con 3820 individuos afectos, la secuenciación completa de al menos un individuo afecto de cada familia, y el establecimiento de un estudio genético en cascada (portadores y no portadores de las respectivas mutaciones), estamos en disposición de decir que tenemos caracterizadas genéticamente el 81% de las familias gallegas, y detectado 260 variantes génicas detectadas en dichos individuos. En solo un año, el análisis del individuo probando de cada familia supuso un coste medio de 1200€, mientras que cada siguiente miembro de cada familia 50€, suponiendo un ahorro de más de 2.5 millones de euros al Sistema Gallego de Salud (SERGAS) y un diagnóstico certero de los pacientes incluso 50 años antes de padecer la enfermedad. El estudio de estas familias nos ha ayudado al establecimiento de una base de datos de variantes génicas de PKD clasificadas en cuatro tipos, tipo-I (definitivamente patogénicas), -II (probablemente patogénicas), -III (de significado incierto) y -SNP (no asociadas a patogenicidad). Hemos sido capaces de reanalizar todas y cada una de las variantes génicas mundiales conocidas hasta el momento, para el establecimiento definitivo de una base de datos completa y de acceso público, reclasificando un total de 3270 variantes génicas distribuidas en 1174 clase-I, 141 clase II, 1604 clase III y 351 SNPs o polimorfismos.

Este estudio, pone de manifiesto la necesidad del establecimiento de estrategias conjuntas para el diagnóstico genético de enfermedades por áreas geográficas nacionales como modelo productivo y coste eficiente en diagnóstico y tratamiento de pacientes con enfermedades hereditarias. Dichas estrategias deben aunar esfuerzos de especialistas de servicios de nefrología de las distintas áreas asistenciales, laboratorios de referencia en diagnóstico, registro de bases de datos de patologías hereditarias e implicación de los Sistemas Autonómicos de Salud que canalicen acción estratégica en salud de la enfermedad renal hereditaria.

### **ENDOCARDITIS DE LIBMAN-SACKS : ¿ES TAN RARO CÓMO SE DICE?**

Gómez Larrambe N.<sup>1</sup>; González Tabarés L.<sup>1</sup>; Pousa Ortega M.<sup>2</sup>; Armesto Pérez V.<sup>1</sup>; Millán Díaz B.<sup>1</sup>; Cobelo Casas C. R.<sup>1</sup>; Coronel Aguilar D.<sup>2</sup>; López Vazquez M.<sup>1</sup>; Cigarrán Guldris S.<sup>2</sup>; Calviño Varela J.<sup>1</sup>  
Hospital Lucus Augusti<sup>1</sup>; Hospital da Costa<sup>2</sup>

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad multisistémica que puede incluir afectación cardíaca siendo la endocarditis de Libman-Sacks (ELS) su manifestación valvular más característica. Estas vegetaciones, estériles, pequeñas y verrucosas se presentan típicamente en válvulas izquierdas, sobre todo a nivel mitral, mientras que la afectación tricuspídea es rara (menos del 10% de casos). La ELS es frecuentemente asintomática, de difícil diagnóstico por imagen y raramente producen disfunción valvular, habiéndose descrito fundamentalmente en asociación con el síndrome antifosfolípido (SAF), tanto primario como secundario a otras entidades, principalmente el LES.

Describimos el caso de una paciente de 27 años con diagnóstico de nefropatía lúpica tipo III y SAF secundario que desarrolla un cuadro febril en el contexto de un hematoma post-biopsia renal. Inicialmente se atribuyó al procedimiento y posterior reabsorción del hematoma pero dada su tórpida evolución se realizó un ecocardiograma que demostró una imagen de vegetación en el borde libre de dos de los velos de la válvula aórtica condicionando una insuficiencia valvular severa. Aunque los hemocultivos repetidamente negativos orientaban hacia un proceso no infeccioso, se realizó una RMN cardíaca para tratar de esclarecer el diagnóstico. En dicha exploración se apreció una imagen de realce subepicárdico a nivel inferolateral sugestiva de proceso vasculítico sin clara imagen de vegetación a nivel valvular aórtico. Ante la sospecha diagnóstica de ELS se inició tratamiento anticoagulante e inmunosupresión con esteroides y micofenolato (MMF) siendo la evolución posterior favorable. En la actualidad, un año más tarde, la paciente se encuentra solo a tratamiento con MMF y anticoagulación oral, no existen datos de actividad lúpica a nivel renal y la insuficiencia aórtica es tan solo moderada sin condicionar insuficiencia cardíaca por lo que se mantiene a seguimiento ambulatorio.

En conclusión: 1.- La ELS debe incluirse en el diagnóstico diferencial del paciente con LES y fiebre, en especial si existe SAF asociado. 2.- Ante la ausencia de marcadores específicos, la RMN cardíaca puede ser de utilidad para aclarar el diagnóstico. 3.- Aunque la disfunción valvular en la ELS es rara, cuando se produce, el tratamiento inmunosupresor puede reducir las lesiones y diferir la necesidad de reemplazo valvular.

### **RETIRADA DE PREDNISONA A LOS 3 MESES DEL TRASPLANTE RENAL**

Abuward Abu-sharkh I.; Duran Beloso M.; Puello Martínez S.; García Marcote Y.; Arza Arza M. D.; Alonso Valente R.; Becerra Mosquera V.; Díaz Rodríguez C.; Romero Burgos R.

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

**Introducción:** Desde 1999 a 2009 nuestro protocolo de inmunosupresión, basado en Tacrolimus, MMF y prednisona (Pred) incluía la retirada de la Pred al tercer mes de evolución en pacientes de bajo riesgo inmunológico, sin rechazo agudo y con buena función renal

**Objetivo:** Evaluar los beneficios e inconvenientes de la retirada de la Pred a largo plazo, comparándolos con el resto de los pacientes que mantenían dosis de Pred de 5 mg diarios.

**Material y Métodos:** Se analiza la evolución de 234 pacientes que sobrepasaron los 3 meses de supervivencia de los 251 pacientes trasplantados entre Nov-1999 y May-2009.

**Resultados:** En 92 pacientes se retiró la Pred entre el 3 y 4º mes de evolución postTx y 142 pacientes continuaron con Pred. Los pacientes del grupo de estudio eran mayores (52±11 vs 46±14 años, p=0,001), con menor frecuencia de segundos trasplantes (9% vs 25%; p=0,08), menor tasa de inducción con Ac anti-CD25 (43% vs 58%; p=0,002) y de Rechazo Agudo (35% vs 4%; p=0,000) y con menor Cr a los 3 meses postTx (1,4±0.38 vs 1,7±0.56 mg/dl; p=0,000). La incidencia de Diabetes como enfermedad de base era similar (7% vs 5%)

En 24 (26%) pacientes se reintrodujo la Pred (5 por tratamiento de cancer, 2 por recidiva de GN y en 17 por aparición de proteinuria o empeoramiento de la función renal.

Tras una evolución media de 111±46 meses no hubo diferencias significativas en el número de pacientes fallecidos (16% vs 12%), pérdidas del injerto (26% vs 25%) ni pérdidas censuradas para exitus con RF (9% vs 14%). La supervivencia actuarial del injerto a los 10 años fue de 76% vs 78%. Las muertes por ECV (20% vs 13%), aparición de ECV (11% vs 7%), cáncer, exceptuando los de piel, (19 vs 13%) diabetes (32% vs 24%), toma de estatinas (73% vs 64%) y presencia de Ac antiHLA (analizados en 2011) (25 vs 24%) fueron similares. La Cr en el último control (enero-2015 o previa al exitus y considerando las pérdidas del injerto como Cr 3,5 en mujeres y 4 mg/dl en hombres) tampoco demostró diferencias estadísticamente significativas (1,6±0.95 vs 1.8±0.97 mg/dl; p=0,06).

**Conclusiones:** En nuestra experiencia la retirada de corticoides al tercer mes del trasplante comparada con el mantenimiento de la Pred a dosis de 5 mg no aporta ventajas para evitar la ECV o diabetes y puede empeorar a largo plazo la supervivencia del paciente.

## **INFLUENCIA DE LA MODALIDAD DE TERAPIA SOBRE LA MONITORIZACION AMBULATORIA DE LA PRESION ARTERIAL EN PACIENTES EN DIALISIS PERITONEAL**

Bouza Piñeiro P.; Díaz Cambre H.; García Rodríguez G.; Arrojo Alonso F.  
CHUF. Hospital Arquitecto Marcide

El empleo de la MAPA en los pacientes en diálisis continúa siendo poco habitual. Analizamos el comportamiento de la PA determinada mediante MAPA en una población de pacientes en DP, atendiendo especialmente a la influencia de la modalidad de tratamiento.

**MATERIAL Y METODOS:** 20 pacientes hipertensos con al menos 6 meses en DP y FEVI >55% por ecocardiografía. Se realizó una MAPA durante 48 horas con un monitor Spacelabs 90217 Ultralite y estimación del agua corporal mediante bioimpedancia espectroscópica con BCM (Fresenius).

**RESULTADOS:** edad  $62,8 \pm 11,6$  años, 40% mujeres y 50% diabéticos. Uso de icodextrina en 13 (65%); 3 anúricos. Por MAPA, 7 pacientes presentaban adecuado control de HTA (criterios ESH), siendo 5 dippers, 12 non dippers y 3 riser y el 47,4% estaban sobrehidratados (OH/ECW >7%).

	DPCA (n=9)	DPA (n=11)	p
Edad (años)	$66,9 \pm 9,7$	$59,6 \pm 12,3$	NS
Tiempo DP (meses)	$24,8 \pm 10,7$	$39,4 \pm 29,1$	NS
PS día	$126,1 \pm 15,4$	$148,3 \pm 18,1$	0,009
PD día	$70,2 \pm 11,3$	$83,1 \pm 9,5$	0,01
PS noche	$121,6 \pm 15,4$	$141,1 \pm 27,5$	NS
PD noche	$66,7 \pm 12$	$73,45 \pm 14,7$	NS
PP	$55,7 \pm 14,5$	$66,5 \pm 15,1$	NS
Dippers/risers (n)	7	8	NS
D/P Cr	$0,71 \pm 0,1$	$0,74 \pm 0,1$	NS
Diuresis (ml/24 h)	$1147,2 \pm 810,7$	$654,6 \pm 680,7$	NS
Cl residual (ml/min)	$5,04 \pm 2$	$3 \pm 2,9$	NS
Volumen UF (ml)	$1552,1 \pm 340$	$919,6 \pm 512,6$	0,005
Balance Na (mEq/d)	$-218,5 \pm 28,3$	$-126,1 \pm 55,3$	<0,001
Kt/V	$2,3 \pm 0,3$	$2,4 \pm 0,5$	NS
Cl semanal de Cr (L)	$84,8 \pm 9,4$	$66,1 \pm 21$	0,02
OH/ECW (%)	$4,7 \pm 3,2$	$10,8 \pm 6,5$	0,02

En el análisis multivariante, el volumen ultrafiltrado y el aclaramiento residual fueron las variables que mejor predicen la PS día de forma significativa,  $F(2,17) = 9,231$ ,  $p = 0,002$ , adl.  $R^2 = 0,521$ .

**CONCLUSIONES:** en nuestra experiencia, un alto porcentaje de pacientes en DP presentan mal control de HTA y pérdida del perfil dipper. El grupo en DPA muestra una PA más elevada, atribuible a la pérdida de función renal residual, menor UF y mayor sobrehidratación.

## GENETIC STUDY OF THE RENAL HEREDITARY TUBULOPATHIES IN THE GALICIAN POPULATION BY NEXT GENERATION SEQUENCING (NGS).

Lamas González O.<sup>1</sup>; Sousa Silva L.<sup>1</sup>; Besada Cerecedo L.<sup>1</sup>; Sobrino B.<sup>2</sup>; Regueiro Casuso P.<sup>1</sup>; Arrojo F.<sup>3</sup>; Gil M.<sup>4</sup>; Carracedo A.<sup>2</sup>; Díaz Rodríguez C.<sup>4</sup>; García González M.<sup>1</sup>

Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago (IDIS)<sup>1</sup>; Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica<sup>2</sup>; Hospital Arquitecto Marcide<sup>3</sup>; Complejo Hospitalario Universitario de Santiago<sup>4</sup>

Renal hereditary tubulopathies (primary tubulopathies) are a group of disorders with different clinical outcome but sharing as common feature the alteration of tubular function and the paedriatic appearance. Most tubular inherited pathologies have overlapping symptoms, interfamilial and intrafamilial heterogeneity and the clinical diagnosis depends on the physician experience and biochemical abnormalities. Indeed, there are not specific therapeutic strategies and just the symptoms are treated, not the cause. Wrong diagnosis or treatment, nevertheless, may cause serious complications as sensorineural deafness, oculocerebralrenal abnormalities, severe maladaptive behaviors, epilepsy, ataxia, rickets, tetany or development delay as well.

Our aim was to develop a tool to anticipate, diagnose and fine-tune the treatment of the renal hereditary tubulopathies. We have previously shown the design and characterization of the first genetic test for all primary tubulopathies by a Haloplex design for Ion Torrent platform. This genetic test covered all the 36 genes implicated to date in primary tubulopathies and have reported high efficiency, sensitivity and specificity. Here we show the application of our genetic test in 43 patients with clinical diagnosis of renal tubulopathies, 34 of them belonging to 28 Galician families.

We applied our test to patients with a wide spread of clinical features that covered the most common primary tubulopathies. Most of them, 28.26%, came with previous diagnosis of Gitelman Disease, 13% had Diabetes Insipidus Nephrogenic and 19.6% showed an undetermined tubulopathy. Surprisingly, we have found an important lack of accordance, 44.8%, between their reported clinical diagnosis and our genetic diagnosis. Thus, 27.5% of clinical diagnoses were likely incorrect, 17.2% were uncompleted and just 20.68% coupled with our genetic results. In the 34.8% remain, we did not find any mutation suggesting influence of unknown genes in the reported tubulopathy phenotype.

Our results are pointing out the importance of an accurate diagnosis before starting any treatment. Since tubulopathy patients are not the easier population to diagnose, our genetic test would overcome this challenge in the clinical practice, thus improving their clinical management and quality of life.

## **EVOLUCION DE LOS TRASPLANTADOS RENALES CON MAS DE 20 AÑOS DE SUPERVIVENCIA**

Abuward Abu-sharkh I.; Duran Beloso M.; Puello Martinez S.; Fidalgo Diaz M.; Garcia Marcote Y.; Díaz Rodríguez C.; Romero Burgos R.  
Complejo Hospitalario Universitario De Santiago

**Introducción:** La población trasplantada de riñón con larga supervivencia es, cada vez más numerosa pero sus características y curso clínico no han sido estudiadas en profundidad.

**Objetivo:** Analizar los factores asociados a supervivencias prolongadas y describir el curso clínico de los pacientes trasplantados en nuestro centro con más de 20 años de evolución.

**Métodos:** Se incluyen los 249 trasplantes realizados en nuestro Centro de 1982 -1995 y seguidos en consulta durante toda su evolución y cuyos datos se habían incluido de manera prospectiva en una base de datos.

**Resultados:** De todos los trasplantes, el 64% eran varones, con 43+-13,1 años de edad y la causa de la Insuficiencia renal: 29% Glomerulopatías, 12% enfermedad intersticial, 14% PQR, 10% nefroangiosclerosis, 1% Diabetes, 28% no filiadas y 6% de otras causas. La inmunosupresión recibida fue en 90 pacientes (36%) Azatioprina-prednisona y en el restante ciclosporina+prednisona y Azatioprina durante los primeros 6 meses. En 3 pacientes se realizó inducción con Ac policlonales.

El 32% (79 pacientes) mantenían injerto funcionante después de 20 años de evolución. Un análisis multivariable de regresión de Cox demuestra que los factores de riesgo para la pérdida del injerto antes de los 20 años son (HR, 99%IC): Edad al Tx 1,015 (1,001-1,029) p=0.034; Edad del donante 1,013 (1,003-1,024) p=0.014; FRI 1,617 (1,132-2,301) p=0.000 y rechazo agudo 2,210 (1,556-3,1579) p=0,000.

Tras 20 años de evolución 25 pacientes perdieron el injerto, lo que resulta una vida media del injerto de 116 meses y una supervivencia censurada para exitus del 76% a los 10 años. Quince fallecieron: 5 por enfermedad cardiovascular, 5 por infección, 4 por cáncer, y una por causa desconocida. Diez perdieron el injerto, 8 por disfunción crónica y 2 por glomerulopatía de novo. De ellos, 3 fueron retrasplantados y 7 permanecen en diálisis.

Los que siguen con riñón funcionante tienen una edad de 64+-12 (36-94) años, la Cr actual es 1,4+-0,45 mg/dl, 5 presentan IRC G4, 4 han superado un cáncer (excluyendo los cutáneos) y 16 pacientes presentan enfermedad cardiovascular.

**Conclusiones:** Conclusión:Tras 20 años de supervivencia se observa que la causa principal de la perdida del injerto con riñón funcionante es la muerte por enfermedad cardiovascular, infecciones y el cáncer. Por este motivo el enfoque de los pacientes trasplantados con largo tiempo de evolución es importante actuar sobre los factores de riesgo cardiovascular y la detección precoz del cáncer y las infecciones.

## GENETIC CHARACTERIZATION OF PATIENTS WITH HEREDITARY GLOMERULAR DISEASE AS THE BASE FOR A GLOBAL ACTION IN DIAGNOSIS, PROGNOSIS AND TREATMENT.

Sousa E Silva L.<sup>1</sup>; Besada Cerecedo L.<sup>1</sup>; Lamas Gonzalez O.<sup>1</sup>; Arrojo F.<sup>2</sup>; Vazquez C.<sup>3</sup>; Fidalgo M.<sup>3</sup>; Regueiro Casuso P.<sup>1</sup>; Davila S.<sup>4</sup>; Díaz Rodríguez C.<sup>3</sup>; García González M.<sup>1</sup>  
Group Of Genetics And Developmental Biology Of Renal Diseases.<sup>1</sup>; Ferrol Hospital<sup>2</sup>; Hospital Complex Of Santiago De Compostela<sup>3</sup>; Genome Institute Of Singapore<sup>4</sup>

Glomerular diseases are a complex group of disorders that share the feature of damage in the glomerular filtration barrier that leads to a heavy proteinuria in the affected patients. Hereditary glomerular diseases are caused by mutations in genes which codify proteins that are expressed in the podocyte or in the basement glomerular membrane. We developed the first genetic test to diagnose all hereditary glomerular disease based on Next Generation Sequencing (NGS) of Haloplex target enrichment libraries.

Our laboratory has generated a next generation sequencing (NGS) panel including the 26 known genes associated with hereditary glomerular disease. We have also developed an algorithm that allow us to reduce possible false positives associated to this technology, and abolish false negatives, critical for clinical decision. We screened a total of 32 patients diagnosed or suspected of having a hereditary glomerular disease with uncertain origin, 20 from University Hospital Complex of Santiago de Compostela (CHUS) and 12 from other Spanish hospitals. With these samples we obtained an optimal real coverage of 93.7% of the target regions (coding regions +/-10bp of flanking exons). Of the 32 patients analyzed we found variants possible associated with the disease in 24, suggesting the possible role of unknown. For some of these patients we obtained samples from more family members to study the co-segregation of the mutations. Some patients have mutations in 2 or 3 different genes that could explain the intra-familial phenotypic variability, and revealing genetic interaction underling glomerular genes. In addition, we have established a GLOMERULAR MUTATION DATA BASE with all genetic variants identified in our cohort for common use of clinical decision making. From all 1367 genetic variants, 53% (727) were intronic variants, 23% (313) were UTRs variants, 9% (123) were synonymous, 11% (152) were nonsynonymous, 1% (18) were splicing, 2% (28) were frameshift deletion or insertion, 0.2% (3) were nonframeshift substitution and 0.2% (3) were stopgain. In order to complete genetic analysis, we performed exome sequencing in several families providing possible new genetic targets for glomerular disease.

This study, describes a powerful genetic test as the base for the establishment of a global action in health for the diagnosis and characterization of patients with hereditary glomerular diseases in an accurate, rapid and also cost-effective way.

## NEFROCHUS: A NEW MODEL FOR GENETIC CHARACTERIZATION OF PATIENTS WITH HEREDITARY KIDNEY DISEASE

Sousa E Silva L.<sup>1</sup>; Besada Cerecedo L.<sup>1</sup>; Lamas Gonzalez O.<sup>1</sup>; Sobrino Rey B.<sup>2</sup>; Regueiro Casuso P.<sup>1</sup>; Amigo Lechuga J.<sup>2</sup>; Barros Angueira F.<sup>2</sup>; Carracedo Álvarez A.<sup>2</sup>; Díaz Rodríguez C.<sup>3</sup>; García González M.<sup>1</sup>

Group Of Genetics And Developmental Biology Of Renal Diseases.<sup>1</sup>; Galician Public Foundation Of Genomic Medicine<sup>2</sup>; Hospital Complex Of Santiago De Compostela<sup>3</sup>

Our group is mainly focused on the study of hereditary kidney diseases. These diseases are associated with mutations in a large number of genes. Sanger is a traditional and reliable method for sequencing, but next generation sequencing (NGS) has improved this method in a time and cost effective manner. Recently, we have developed new rapid genetic tests for all renal hereditary disorders in three main groups, hereditary cystic kidney disease, hereditary tubule-interstitial disease and hereditary glomerular disease. For hereditary cystic kidney disease we created 2 panels: a panel with the 8 genes associated with the most common hereditary cystic kidney diseases and a panel with the complete list of 72 genes associated with common, rare and ultra-rare hereditary cystic kidney diseases. The panels for tubule-interstitial and glomerular disease included 36 and 26 genes, respectively.

We apply these tests to 153 patients from University Hospital Complex of Santiago de Compostela (CHUS) and from other Spain hospitals. We prepared Haloplex libraries of 73 patients diagnosed or suspected of having common cystic disease, 18 patients diagnosed or suspected of having rare, ultra-rare cystic disease, 32 patients diagnosed or suspected of having glomerular disease, 30 diagnosed or suspected of having tubule-interstitial disease. These libraries were sequenced in Ion PGM or Ion Proton and the variants found were analyzed.

With these samples we obtained an optimal real coverage of 96.8% of the target region (coding regions +/-10bp of flanking exons) for common hereditary cystic kidney disease panel, 98.5% for common, rare and ultra-rare hereditary cystic kidney disease panel, 93.7% for hereditary glomerular disease panel, and 98.8% for hereditary tubule-interstitial disease panel. Variants that may be associated with the disease were found in 92 patients. For some of these patients we obtained samples from more family members in a way to study the co-segregation of the identified mutations. Some patients have mutations in 2 or 3 different genes that can explain the intra-familial phenotypic variability.

In our laboratory we have samples of members from more than 450 families diagnosed with a number of different hereditary kidney diseases. Many of these families are already genotypically characterized and we pretend characterize all Galician families diagnosed with hereditary kidney disease in order to reduce the time and cost of diagnostic. If we need diagnose a new patient of a family we sequence directly the mutation found in this family by Sanger sequencing. Here we describe the utility of this first strategy to diagnose all hereditary kidney disease.

**IDENTIFICATION OF NEW SIGNALLING PATHWAYS RELATED TO POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE (PKD): FROM ANIMAL MODELS TO TREATMENT.**

Lamas González O.<sup>1</sup>; Bravo S.<sup>1</sup>; Sanz A. B.<sup>2</sup>; Barcia De La Iglesia A.<sup>1</sup>; Ortiz A.<sup>2</sup>; Watnick T.<sup>3</sup>; Germino G. G.<sup>4</sup>; Díaz Rodríguez C.<sup>5</sup>; Garcia Gonzalez M.<sup>1</sup>

Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago (IDIS)<sup>1</sup>; Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz<sup>2</sup>; University Of Maryland School Of Medicine<sup>3</sup>; National Institute Of Health<sup>4</sup>; Complejo Hospitalario Universitario de Santiago<sup>5</sup>

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

Taking advantage of the identified developmental window in PKD using the Pkd1 conditional KO mouse, we have identified the differential proteome of the cystic and non-cystic Pkd1 mutant kidneys. We identify TWEAK as a window dependent modulator of cystogenesis, inhibiting cystic progression in the cystic window, and promoting cystogenesis in the non-cystic window. We perform an exhaustive proteomics analysis of each cyst developmental stage by MALDI-TOF/TOF analysis of peptides and proteins separated either by LC or 2D-PAGE.

We establish the proteomics fingerprint of each physiopathologic condition and refine new therapeutic targets to a very short list of 12 candidate targets. During cystogenesis, cytoskeleton interactions with the extracellular matrix (focal adhesions) seemed to be altered and, thus their downstream signaling and regulatory pathways. Cell polarity, endocytosis and trafficking of proteins to nucleus are altered as well. Metabolic processes such as acyl-CoA, free fatty acid metabolism and their transport are downregulated. Fructose metabolism is also downregulated. We have targeted the identify pathways both inhibiting complete cystogenesis deriving from distal nephron segment, as well as, reducing/delaying global cystic progression.

Here, we first describe the proteome related to the developmental cystic window as well as those pathways associated to the cystic progression under inflammatory respond, triggering new possible targeting pathways for both controlling origin and progression of cystogenesis.

## **DIÁLISIS PERITONEAL: INDIVIDUALIZACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN**

Durán Beloso M.; Puello Martínez S.; Abuward Abu-sharkh I.; García Marcote Y.; Fidalgo Díaz M.; Becerra Mosquera V.; Díaz Rodríguez C.; Alonso Valente R.

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela

**Introducción:** La diversidad de modalidades en diálisis peritoneal (DP) permite establecer, según criterios funcionales de la membrana peritoneal y en base a los objetivos terapéuticos de dosis de diálisis adecuada, tratamientos individualizados a cada paciente. Mantener la función renal residual debe ser un objetivo primordial al prescribir la pauta de DP. En aquellos casos de baja ultrafiltración existen suficientes alternativas que permiten alcanzar nuestros objetivos sin necesidad de utilizar indiscriminadamente soluciones con altas concentraciones de glucosa.

**Objetivo:** Conocer qué tipo de modalidades prescribimos en nuestra unidad dada la versatilidad de la DP.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio transversal, observacional y descriptivo (prevalentes a 31-12-2014 con más de 3 meses en la técnica). Se analizaron: edad, sexo, causa de enfermedad renal, modalidad de DP, meses en DP, diuresis, FRR, estado de hidratación y uso de icodextrina.

**Resultados:** 50 pacientes (25 mujeres y 25 hombres). Edad media 50,72 años (rango 21-80 años); meses en DP de 37,16. 31 en DP manual (54,93 años e índice de Charlson de 5,03), 19 en DP automatizada (49,68 años e índice de Charlson de 3,27). En DP manual 9 tenían noche seca con diuresis de 2000 cc, tiempo medio en DP de 28 meses y FRR de 9,42 ml/min y 22 noche húmeda con diuresis de 1700 cc, tiempo medio en DP de 29 meses y FRR de 9,38 ml/min. En DP automatizada 5 tenían día seco con diuresis de 2000 cc, tiempo medio en DP de 68,2 meses y FRR de 8 ml/min, 12 tenían día húmedo con diuresis < 100 cc, tiempo medio en DP de 52,25 meses y FRR de 0,4 ml/min y 2 hacían DP adaptada, ambos anúricos con un tiempo en DP de 48 meses. Los pacientes anúricos en su mayoría procedían de hemodiálisis y trasplante y realizaban DPA con día húmedo. El 16% estaban sobrehidratados (OH > 2,5 litros). 14 pacientes utilizaban icodextrina y 36 no. En 16 de los 19 pacientes en DPA la indicación era por diálisis inadecuada en DP manual o por circunstancias socio-laborales.

**Conclusiones:** Los pacientes en DP automatizada son más jóvenes y con menos comorbilidades que los pacientes en DP manual. Se evidencian un número significativo de pacientes con FRR mantenida en el tiempo y pautas de DP individualizadas de 2 o 3 intercambios con excelente aceptación y calidad de vida. La DP automatizada y la DP manual no deben competir y debemos adecuar la indicación de una u otra descubriendo las características de la individualidad del enfermo.

## **SINDROME DE FANCONI DEL ADULTO ASOCIADO A ANTICUERPOS ANTIMITOCONDRIALES**

Díaz Cambre H.<sup>1</sup>; García Rodríguez G.<sup>2</sup>; Arrojo Alonso M. F.<sup>1</sup>; Bouza Piñeiro P.<sup>1</sup>  
Hospital Arquitecto Marcide<sup>1</sup>; Hospital Arquitecto<sup>2</sup>

El síndrome de Fanconi define una disfunción tubular proximal compleja con, hipouricemia, alteración de reabsorción de fosfato y urato, glucosuria, aminoaciduria generalizada, hipopotasemia y acidosis proximal (tipo II). Etiología en adultos secundaria. Asociado a cirrosis biliar primaria hay muy pocos casos descritos, en general de aparición antes de patología hepática franca.

### **CASO CLINICO :**

Mujer 28 años remitida en 2007 a consulta para estudio de insuficiencia renal, glucosuria y proteinuria. Sin antecedentes familiares. Fumadora, sin otros antecedentes de interés. Exploración normal. Anamnesis: Dolores osteomusculares ocasionales que relaciona con trabajo.

Estudios complementarios al inicio: Cr 1,33 mg/dl, Hipouricemia, Fosfatasa alcalina elevada, resto de bioquímica normal; Orina: glucosuria, pH urinario 7, proteinuria 0,9 gr en 24 h, glomerular no selectiva y tubular. Hipocomplementemia, ANAS + 1:80, resto de inmunología negativo. PTHi, Calcio y vitaminas D1 y D3 Normales. Radiología normal.

Biopsia renal 10/2008: infiltrado linfocítico, fibrosis intersticial y atrofia tubular menor del 10%. IgM depósitos leves inespecíficos, No se dispone de microscopio electrónico.

En su evolución se describe acidosis metabólica proximal (anion gap normal, acidificación distal conservada, bicarbonaturia), hipofosfatemia, aminoaciduria generalizada, osteoporosis severa, necrosis avascular de cadera. No acepta segunda biopsia.

Diagnóstico: ERCA G3bA3 secundaria a NTIC, Síndrome Fanconi.

Tratamiento con bicarbonato, citrato, fosfato e IECAS; Difosfonatos  
SE descartan las causas descritas de síndrome de Fanconi, incluyendo fármacos, enfermedad de Wilson, metales pesados, patología mitocondrial y estudio genético de tubulopatías.

En 2012, AMAS + 1: 320. eco abdominal normal, fibroscan normal. Se inicia tratamiento con ursodesoxicólico.

En 2013 ante deterioro de función renal hasta Cr 2,1 mg/dl se inicia tratamiento con prednisona 0,5 mg/kg, con mejoría de función hasta Cr 1,5 mg/dl.

En 2015 tratamiento con azatioprina y prednisona dosis ante deterioro de función renal progresivo desde suspensión previa de corticoides . Al cabo de 6 meses Negativiza AMAS y leve mejoría de función renal , actualmente CR 1,7, A urico 1,4 , resto controlado con tratamiento . Suspendido ursodesoxicólico. . No hay empeoramiento significativo en controles densitométricos con tratamiento con corticoides asociado a difosfonatos .

Conclusión:

El diagnóstico de S. Fanconi adulto debe incluir CBP .

La ausencia de microscopia electrónica dificulta el trabajo diagnóstico .

### **DIABETES MODY 5 Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA**

García Rodríguez G.; Díaz Cambre H.; Arrojo Alonso F.; Bouza Piñeiro P.  
Hospital Arquitecto Marcide

La diabetes tipo MODY (maturity-onset diabetes of the young) es una diabetes monogénica, no cetósica, con patrón de herencia autosómico dominante que aparece generalmente en personas menores de 25 años. Representa el 1-2% de los casos de diabetes en la población Europea y se debe a una secreción inadecuada de insulina que resulta de la mutación de diferentes genes, la mayoría de los cuales son factores de transcripción nucleares, con disfunción en las células beta del páncreas. Estos factores de transcripción se expresan también en otros tejidos como el riñón y su alteración puede asociarse con disfunción renal no diabética.

Las mutaciones en el factor nuclear del hepatocito (HNF) 1 $\beta$  (MODY5) pueden causar anomalías en el desarrollo renal con la formación de quistes (enfermedad glomeruloquística hipoplásica) e insuficiencia renal asociada en algunos casos con atrofia pancreática, malformaciones genitourinarias, hiperuricemia y alteración de la función hepática.

A continuación se describe una familia con diabetes e insuficiencia renal en tres generaciones. El padre falleció en la quinta década de la vida en diálisis con el diagnóstico de diabetes como enfermedad de base. Madre sana. Tres hermanos (2 mujeres de 32 y 36 años y un varón de 37 años) con diabetes mellitus diagnosticada en la segunda década de la vida, inicialmente sin necesidad de tratamiento, enfermedad renal crónica G3bA1 con riñones de pequeño tamaño multiquísticos, ausencia de cuerpo y cola del páncreas e hipertransaminasemia sin malformaciones genitourinarias. Ninguno presenta retinopatía diabética. Debido a la historia familiar de diabetes e insuficiencia renal no compatible con nefropatía diabética en pacientes jóvenes, se solicitó estudio genético donde se detectó la mutación R165H en exon 2 del gen HNF-1 $\beta$ .

El varón sufrió varios episodios de litiasis de oxalato cálcico con uropatía obstructiva, resuelta en la actualidad, además de hipertensión, dislipemia y obesidad. Ambas mujeres tienen hijas portadoras de la misma mutación con insuficiencia renal. Tras más de 10 años de seguimiento, los tres se encuentran estables fuera de diálisis.

Las mutaciones en el gen HNF-1 $\beta$  pueden tener manifestaciones clínicas variables. La diabetes MODY 5 es una causa infradiagnosticada de diabetes que se asocia a enfermedad renal crónica no diabética.

## RESULTADOS DEL TRASPLANTE RENAL EN SANTIAGO SEGÚN LA INMUNOSUPRESION UTILIZADA

Abuward Abu-sharkh I.; Durán Beloso M.; Puello Martínez S.; Fidalgo Díaz M.; Becerra Mosquera V.; Alonso Valente R.; Rodríguez Díaz Rodríguez C.; Romero Burgos R.  
Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela

Desde mayo de 1982 hasta mayo de 1990 se utilizó prednisona y azatioprina como base de la inmunosupresión en 90 pacientes. Desde esa fecha hasta diciembre de 1998, ciclosporina con azatioprina durante los primeros 6 meses (que se cambia a MMF desde 1986) y prednisona en 279 pacientes. Desde esa fecha hasta la actualidad se ha utilizado Tacrolimus, MMf y prednisona con inducción con Ac antiCD25 en alto riesgo inmunológico o de necrosis tubular en 393 pacientes.

Las características de los pacientes y los eventos postrasplante se muestran en la tabla 1.

Los resultados de las supervivencias de pacientes a los 1, 5, 10 y 15 años son: Azatioprina: 94%, 87%, 79% y 73%. Ciclosporina: 94%, 88%, 77% y 67%. Tacrolimus: 98%, 92%, 86% y 81%. ( $p < 0,000$ )

Supervivencia de injertos: Azatioprina: 74%, 59%, 46% y 37%. Ciclosporina: 82%, 68%, 48% y 36%. Tacrolimus: 88%, 78%, 70% y 60%. ( $p < 0,000$ )

Supervivencia del injerto censurado para exitus con función renal conservada: Azatioprina: 77%, 60%, 48% y 42%. Ciclosporina: 85%, 75%, 60% y 51%. Tacrolimus: 88%, 83%, 80% y 72% ( $p < 0,000$ )

La vida media del injerto pasado el primer año fue de 160 meses en los grupos de Azatioprina y ciclosporina y de 280 meses la proyección del grupo de Tacrolimus. Se adjuntaran los resultados del Trasplante en Europa y USA para valorar diferencias (A Gondos, Transplantation 95,2. 2013).

Tabla 1:

	Aza	Cya	FK	p
Pacientes	90	277	393	
Edad Pacientes	37+-10	46+-13	48,5+-13	P<0,00
Sexo (varones)	66%	63%	59%	ns
Edad Donante	31+-14	41+-18	49+-17	P<0,00
Causa Exitus donante (% ACV)	8%	38%	51%	P<0,00
Diálisis en la primera semana	38%	37%	40%	ns
R. Agudo	76%	37%	20%	P<0,00

Conclusiones: Pese a la mayor edad de donantes y pacientes la supervivencia del grupo de Tacrolimus es mucho mejor que las otras dos series en las que por otra parte no se detectan diferencias significativas entre ellas.