

**23/10/2015 - 18:45-19.45 hrs.**

**ANALISIS DEL FALLO INCIDENTE DE ULTRAFILTRACION (UF) MEDIANTE PRUEBA DE EQUILIBRIO PERITONEAL (PEP) CON DRENAJE COMPLETO A LOS 60'. ESTUDIO LONGITUDINAL**

Rodríguez Carmona A.<sup>1</sup>; Machado Lopes D.<sup>2</sup>; López Iglesias A.<sup>1</sup>; Otero Alonso P.<sup>1</sup>; Rivera R.<sup>1</sup>; Leite N.<sup>1</sup>; García Enriquez A.<sup>1</sup>; Pérez Fontán M.<sup>1</sup>

CHUAC<sup>1</sup>; Hospital Gaia<sup>2</sup>

La evolución del fallo de UF al inicio de DP (FIUF)(UF<400 mL en PEP en el 2º mes en DP) no ha sido bien caracterizada. Estudiamos 19 pacientes con FIUF mediante PEP basal y a los 12-14 meses. Fueron grupos control 33 pacientes incidentes sin fallo de UF (ISFU). Ambos grupos eran comparables, salvo menor edad (54 vs 64 años, p=0,02) y tendencia a proteína C reactiva más alta (0,53 vs 0,26 mg/dL, p=0,07) en pacientes con FIUF. Comparaciones mediante t de Student) y pruebas no paramétricas (datos pareados y no pareados).

En PEP basal los pacientes con FIUF presentaban menor UF a 60' (231 vs 366 mL, p=0,022) y 240' (271 vs 682 mL, p<0,00005), UF por poros pequeños (UFPP) (138 vs 192 ml, p=0,054), transporte de agua libre TAL (114 vs 199 mL, p=0,001), D/D0 de glucosa 240' (0,23 vs 0,35, p<0,0005) y cribado de sodio (4,9 vs 9,4 mM, p<0,0005) , y mayor D/P de creatinina 240' (0,77 vs 0,67, p=0,002), que los pacientes ISFU.

En el momento de la 2ª PEP el fallo de UF persistía en 11/19 pacientes con FIUF; 5/33 ISFU presentaban fallo de UF en 2ª PEP. Cuando se comparaban 1ª y 2ª PEP en FIUF se observaban aumentos de UF 240' (diferencia 123 mL, p=0,022), D/D0 glucosa a 240' (0,06, p=0,019), cribado de sodio (2,9 mM, p=0,003) y TAL (49 mL, p=0,015), sin cambios en UFPP. En ISFU no hubo cambios significativos.

Al comparar basalmente los pacientes con FIUF según recuperación o no en 2ª PEP, ambos grupos eran similares, salvo tendencia a mayor D/P creatinina 240' en los que no recuperaban (0,80 vs 0,74, p=0,07), con similar incidencia acumulada de peritonitis (36,4% vs 37,5%, p=0,68). Al compararlos evolutivamente, ambos subgrupos mostraban tendencia a incremento del TAL (67 mL p=0,035 vs 26 mL p=0,09), pero los que recuperaban mostraban aumento en la UFPP (diferencia 137 mL, p=0,036), en contraste a tendencia NS a disminución en los que no recuperaban (-51mL, p=0,26). El D/D0 de glucosa disminuyó en los que recuperaban (0,06, p=0,028), sin variación en los que no (D/P creatinina NS).

Los pacientes con FIUF presentan un trastorno que afecta tanto a TAL como a UFPP. Evolutivamente, el TAL mejora sistemáticamente, mientras que UFPP tiene un comportamiento menos predecible, y su mejoría en algunos casos es la que permite la recuperación del fallo de UF.

## **CYTOKINE TWEAK AS AN INTERMEDIARY IN AUTOSOMAL DOMINANT POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE (ADPKD)**

Lamas González O.<sup>1</sup>; Sanz A. B.<sup>2</sup>; Sanchez Niño M. D.<sup>2</sup>; Barcia De La Iglesia A.<sup>1</sup>; Cordido Eijo A.<sup>1</sup>; Viaño P.<sup>3</sup>; Ortiz A.<sup>2</sup>; García González M.<sup>1</sup>

Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago (IDIS)<sup>1</sup>; Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz<sup>2</sup>; Complejo Hospitalario Universitario de Santiago<sup>3</sup>

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

We hypothesize that response to treatment and cyst progression depend on a particular developmental window, so the correct dose and timing of a drug may prevent cystogenesis and make chronic treatment unnecessary. Here, we use a mouse model in which conditional inactivation of the PKD1 gene by Cre-mediated recombination results in cystogenesis at different ages depending on when PKD1 is inactivated.

PKD1 inactivation at day 12 resulted in massive cyst growth by day 30. Under these conditions systemic TWEAK administration for 10 days significantly decreased kidney cystogenesis. By contrast, PKD1 inactivation at day 14 did not result in cyst growth by day 30. Surprisingly, under these conditions systemic TWEAK administration for 10 days significantly promoted kidney cystogenesis. Inflammation background, tissue remodeling and immune response to kidney injury could be playing a key role in the development and progression of ADPKD. Interestingly, liver appeared to present a different developmental pattern than kidney since TWEAK had mild effects in its cystogenesis.

These results demonstrate a developmental impact of PKD1 inactivation and TWEAK in cystogenesis and are pointing out the antagonistic effects of administration of the same molecule in different cyst developmental stages. Under the conditions of early PKD1 inactivation of the human condition, TWEAK may protect from cystogenesis if administered early in the disease course. However, detailed time course studies are needed before human extrapolation given that TWEAK induces cystogenesis in some settings.

## **NUEVOS MODELOS IN VITRO PARA EL ESTUDIO DE FENOTIPOS ASOCIADOS A LA POLIQUISTOSIS RENAL: GENERACIÓN DE “PSEUDONEFRONAS” Y “PSEUDOARTERIAS”.**

Calviño Louzao V.<sup>1</sup>; R. Tubio C.<sup>2</sup>; Paradela-dobarro B.<sup>1</sup>; González-Juanatey J. R.<sup>3</sup>; López-López R.<sup>3</sup>; Díaz Rodríguez C.<sup>3</sup>; Álvarez E.<sup>1</sup>; Abal Posada M.<sup>1</sup>; Gil A.<sup>2</sup>; García-González M. A.<sup>1</sup>

Instituto de Investigaciones Sanitarias de Santiago (IDIS)<sup>1</sup>; Universidad de Santiago de Compostela<sup>2</sup>; Complejo Hospitalario Universitario de Santiago<sup>3</sup>

La enfermedad poliquística renal (PKD) es un conjunto de enfermedades hereditarias crónicas que provocan fallo renal causado por la formación de un gran número de quistes, y asociada a otro tipo de manifestaciones extrarrenales, como aneurismas y hemorragia. Los quistes se originan a partir de las células epiteliales de la nefrona, las cuales presentan una tasa de proliferación incrementada y una pérdida de polaridad celular plana (PCP), es decir, pierden la característica de la división celular orientada. Esta desorientación es causada por la pérdida de la función sensor del cilio primario, orgánulo mecanosensor que detecta el flujo a través de la nefrona, y en el que se localizan las proteínas codificadas por los genes poliquísticos, facilitando la internalización de calcio.

Nuestro grupo ha desarrollado un modelo de cultivo en cuatro dimensiones siendo el flujo la cuarta dimensión, mimetizando así la generación de pseudonefronas y pseudoarterias. Este modelo consiste en la generación de canales fabricados mediante una técnica de bioimpresión 3D de armazones sacrificables de gelatina (con y sin células) embebidos en colágeno, el cual actúa de matriz extracelular. Esta nueva técnica permite imprimir células de los distintos segmentos de la nefrona (túbulo contorneado proximal, asa de Henle, y túbulo distal y colector). A su vez, hemos aplicado esta tecnología al desarrollo de pseudoarterias utilizando, de igual manera, células endoteliales primarias y/o condicionadas para los genes poliquísticos con el fin de mimetizar la formación de aneurismas. En ambos modelos observamos, mediante inmunofluorescencia, la orientación de cilio primario y cuerpo basal de las células en función del flujo, al igual que sucede in vivo. La impresión en matriz de colágeno remodelable de células inmortalizadas de ratón o derivadas de humanos en las que se induzca de manera específica mutaciones en los genes poliquísticos, y la aplicación de un flujo determinado, nos permitirá estudiar mecanismos de señalización a lo largo de la nefrona, modelar la formación de quistes y aneurismas, y mimetizar las condiciones fisiológicas que los modelos in vitro actuales no proporcionan en el estudio de ciliopatías.

Este nuevo modelo in vitro 4D abre una nueva vía para el estudio de los mecanismos moleculares y la modelización de los procesos patológicos implicados en estructuras tubulares dependientes de flujo y el testado directo de posibles dianas terapéuticas.

## **CALCIFILAXIS: NUESTRA EXPERIENCIA EN LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS**

Borrajo Prol M.; Ferreiro Álvarez B.

Complejo Hospitalario Universitario de Ourense

### Introducción

La arteriopatía calcificante urémica (ACU) es una entidad grave que se desarrolla en pacientes con insuficiencia renal sobre todo en diálisis, aunque también se han descritos casos aislados en paciente sin patología renal.

El desbalance entre factores promotores e inhibidores de la calcificación favorece su desarrollo.

Histológicamente se reconoce por la tríada clásica: isquemia y necrosis cutánea secundaria a la calcificación, fibrodisplasia de la íntima y trombosis de pequeñas arteriolas dermoepidérmicas.

Clínicamente se manifiesta con el desarrollo progresivo de úlceras isquémicas y necrosis sobre lesiones nodulares altamente dolorosas.

Constituye un reto diagnóstico y terapéutico.

### Material y método

Realizamos una revisión retrospectiva de los casos identificados en nuestra área en pacientes en terapia renal sustitutiva durante los últimos 10 años.

Determinamos las características previas al diagnóstico: edad, sexo, etiología de la insuficiencia renal, patología asociada, índice de Ulibarri, índice de comorbilidad de Charlson y tratamiento médico

Revisamos las características del paciente en el momento del diagnóstico: tiempo de terapia renal sustitutiva, localización de las lesiones, evolutivo de parámetros analíticos en los 6 meses previos al diagnóstico (metabolismo calcio-fósforo), confirmación histológica mediante biopsia cutánea, esquema terapéutico ACU, supervivencia y asociación con anticoagulantes orales.

### Resultados

Los pacientes diagnosticados en hemodiálisis fueron 69,2%. La edad media era 65,49 + 7,64 con un 61,5% de mujeres. El 87,5% de pacientes en tratamiento con ACO falleció por esta enfermedad. ( $p=0,015$ ). La localización era distal

Los niveles de PTH previos al diagnóstico y los de fosfatasa alcalina al diagnóstico eran mas elevados en el grupo que falleció como consecuencia de calcifilaxis ( $p=0.04$  y  $p=0.03$  respectivamente). El estudio anatomopatológico confirmó la enfermedad en los 9 casos biopsiados y 2 de los 4 casos no biopsiados respondieron al tratamiento. La mediana de supervivencia fue 95 días con un 50% de exitus en los 2 primeros meses

tras el diagnóstico. El 100% de los pacientes con lesiones en localización proximal fallecieron. La mortalidad global fue del 46,2%. La causa de muerte fue sepsis cutánea en el 100% de los casos. Todos los pacientes fueron tratados con tiosulfato sódico y curas cada 24-48 horas.

#### Conclusiones

El antecedente de ACO en pacientes en hemodiálisis es un factor de riesgo de ACU y se relaciona con mayor mortalidad. Se confirman además la mayor incidencia en mujeres y el mal pronóstico de esta patología con una mortalidad global del 46,2% y un 100% en localización proximal

## **TRASPLANTE RENAL EN SANTIAGO. RESULTADOS A 30 AÑOS**

Abuward Abu-sharkh I.; Duran 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

**INTRODUCCIÓN:** El trasplante renal se considera como la mejor alternativa para los pacientes que tienen Enfermedad Renal Crónica Avanzada, ya que restablece no solamente la salud del paciente con enfermedad renal, sino que lo reintroduce a las actividades sociales, laborales y hasta físicas

**Objetivo:** Analizar las características y la evolución del programa de trasplante renal en nuestro centro.

**Método:** Diseño: estudio retrospectivo y descriptivo. Periodo de estudio: 1982-2014. **Ámbito:** Complejo hospitalario universitario de santiago de Compostela.

### **Resultados:**

Desde mayo de 1982 hasta diciembre de 2014 se han realizado 763 trasplantes de riñón (en 672 pacientes, 86 pacientes con 2 Tx y 5 con 3 trasplantes) de 47+-13 (10-73) años, 466(61%) varones. Las causas de la enfermedad renal más estacadas fueron: 181(24%) glomerulares, 185(25%) no filiadas, 99(13%) PQR y 35 (5%) por diabetes.

La inmunosupresión estaba basada en azatioprina en 90(12%) pacientes, la ciclosporina en 278(36%) y en Tacrolimus en 393(51%). La edad del donante fue de 44+-18,3 (4-78) años y en el 312(41%) la causa de la muerte fue por ACV. Se produjo función renal retardada en 287 (37%) y rechazo agudo en los primeros 6 meses en 241(32%) de los pacientes.

Las causas de pérdida del injerto fueron: No función primaria: 13(3%), quirúrgicas: 36(9%), Rechazo Agudo: 44(11%), disfunción crónica del injerto: 128(33%), exitus con RF: 114(30%), Glomerulopatías: 17(4%) y otras en 34(9%). Las causas de exitus ha sido cáncer en 46(32%) pacientes, cardiovascular en 45(31%), infecciosa en el 29(20%) y otras en 25(17%).

De los 629 pacientes que sobrepasaron el año de supervivencia se detectó cáncer (excluyendo los cutáneos) en 64(10%). Los más frecuentes fueron los del aparato digestivo (25%), pulmón (22%) y linfomas (17%).

La supervivencia (a los 5, 10, 20 y 30 años) de pacientes ha sido del 90%, 82%, 65% y 40% respectivamente, la de los injertos del 72%, 57%, 36% y 17%, y la censurada para muerte con injerto funcionando de 77%, 65%, 52% y 40%. La vida media del injerto tras el primer año del trasplante ha sido 201 meses.

En el análisis multivariable, los factores de riesgo (HR y 95% IC) para la pérdida del injerto son: Edad al Tx, 1,013 (1,004-1,023), Edad donante, 1,010 (1,003-1,017), función retardada del injerto, 1,8 (1,4-2,3), Rechazo agudo, 1,7 (1,4-2,2) y tratamiento inmunosupresor 2,3 (1,8-3,5).