

119 FACTORES QUE AFECTAN A LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD EN INDIVIDUOS CON VARIANTES PATOGENÉTICAS HETEROCIGOTAS COL4A3/COL4A4

M. PILCO-TERÁN¹, M. FURLANO², M. PYBUS³, V. MARTÍNEZ JIMÉNEZ⁴, E. GOMÁ-GARCÉS⁵, I. GALÁN CARRILLO⁶, R. LEÓN⁶, M.J. SOLER ROMERO⁷, E. ARS⁸, R. TORRA⁹

¹NEFROLOGÍA, FUNDACIÓN PUIGVERT (BARCELONA/ESPAÑA), ²LABORATORIO DE GENÉTICA, FUNDACIÓN PUIGVERT (BARCELONA/ESPAÑA), ³NEFROLOGÍA, HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE ARRIXACA (MURCIA/ESPAÑA), ⁴NEFROLOGÍA, FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ (MADRID/ESPAÑA), ⁵NEFROLOGÍA, HOSPITAL UNIVERSITARIO MORALES MASSAGER (MURCIA/ESPAÑA), ⁶CENTRE DE RECERCA DE INGENIERIA BIOMÉDICA, CREB, UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE CATALUÑA, (BARCELONA/ESPAÑA), ⁷NEFROLOGÍA, HOSPITAL UNIVERSITARIO VALL D'HEBRON (BARCELONA/ESPAÑA), ⁸LABORATORIO DE GENÉTICA, FUNDACIÓN PUIGVERT (BARCELONA/ESPAÑA)

Introducción: Los individuos con variantes patogénicas heterocigotas en COL4A3/COL4A4 o también conocido como síndrome de Alport autosómico dominante (SAAD) son cada vez más diagnosticados y muestran un amplio espectro de la enfermedad. Los factores que contribuyen a estos diferentes resultados no se conocen bien. Aquí estudiamos una cohorte de pacientes con variantes patogénicas (P) o probablemente patogénicas (LP) en COL4A3/COL4A4 con progresión lenta y rápida para evaluar los factores de riesgo asociados con la enfermedad.

Métodos: Se realizó un estudio multicéntrico observacional retrospectivo en una cohorte de individuos con variantes P y LP heterocigotas en COL4A3/COL4A4. Se establecieron criterios para clasificar a los pacientes en progresión rápida (RP) y lenta (LP) (Figura 1). En este estudio, se compararon ambas cohortes y se identificaron factores de riesgo de progresión rápida mediante la puntuación T para variables numéricas o Chi cuadrado para variables categóricas. Para las variables numéricas que se correlacionaban con la RP, se estableció un punto de corte ajustando los datos con una curva de regresión. Se están realizando análisis adicionales.

Resultados: Se estudió a un total de 374 pacientes y se clasificó la progresión de la enfermedad en 135 individuos: 82 con RP (60,7%) y 53 LP (39,3%). Los pacientes restantes no pudieron clasificarse debido a la edad o a la falta de datos durante el seguimiento. En el momento del diagnóstico, el 72% de los pacientes presentaban albuminuria o proteinuria (edad media del diagnóstico: 50 años). Entre ellos, el 52,7% tenían ACR o PCR superiores a 300 o 500 mg/gCr, con una media de ACR de 445,92 mg/gCr (DE 587,54, máx. 2240 mg/g) y una media de PCR de 968,38 (DE 1422, máx. 10633). El 94% de los individuos presentaban hematuria (edad media en el momento del diagnóstico: 36,27 años). Cuarenta y nueve pacientes (36%) tenían ERC G-5, con una edad media de diagnóstico de 53,08 años (DE 12,42). Con todas las variables estudiadas, un total de 4 variables principales se asociaron con la RP.

- Presencia de albuminuria o proteinuria medida por ACR (>300mg/gCr) o PCR al diagnóstico o durante el seguimiento (>500mg/gCr) (p<0,001); - Edad al diagnóstico de la HTA (p<0,0001) estableciendo un punto de corte en 40 años (R2 0,85); - Edad al diagnóstico de la enfermedad (p=0,0046) estableciendo un punto de corte en 42 años (R2 0,61); - Años de tabaquismo (p=0,009) estableciendo un punto de corte en 11,8 años (R2 0,72).

Tabla 1.	
Variable	p value
Proteinuria (ACR >300mg/gCr or APR >500mg/gCr) at follow up	<0.0001
Age diagnosis of HTA	<0.0001
HTA	0.0002
Age diagnosis	0.004
Smoke	0.009
Hematuria	0.0502
Age diagnosis hematuria	0.053
Gender	0.63
Gene (COL4A3/COL4A4/Digenic)	0.59
Effect of variant (truncating vs non truncating)	0.46
Effect of variant (frameshift; indel <5 aa; indel >5 aa; missense; nonsense; splicing)	0.38
Obesity	0.21
Diagnosis of DM 2	0.13

121 URINARY EXTRACELLULAR VESICLES SIGNATURE FOR DEVELOPING A POTENTIAL TARGET THERAPY AND BIOMARKERS FOR DENT DISEASE PATIENTS

LYM. MOUALLA¹, M. GARCÍA-MURIAS², N. CARRERA³, L. NÚÑEZ GONZÁLEZ⁴, M. GARCÍA GONZÁLEZ⁵

¹LABORATORIO DE GENÉTICA E BIOLOGÍA DEL DESENVOLVIMIENTO DAS ENFERMIDADES RENAS (NEFROCHUS LAB, Nº 11). INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA DE SANTIAGO (IDIS) HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO (CHUS) (SANTIAGO DE COMPOSTELA/SPAIN)

Introducción: Dent disease (DD) is a X-linked recessive chronic kidney disorder. It disrupts the ability of the proximal tubules to reabsorb small molecular weight proteins, water, and other filtered substances from the bloodstream. Consequently, there is an abnormal accumulation of proteins in the urine, alongside elevated urinary calcium levels, leading to conditions like nephrocalcinosis and nephrolithiasis. Between 30% and 80% of affected males progress to end-stage renal disease between the ages of 30 and 50.

There is currently an urgent need for early-stage disease biomarkers. This study examines urinary extracellular vesicles (uEVs) as a potential reservoir of such biomarkers. Through proteomic analysis of uEVs, several proteins showing promise as predictors of early-stage disease were identified. Validation studies were subsequently conducted to substantiate these findings.

Material & methods: Nine patients diagnosed with DD type 1 were selected and compared with five healthy controls of similar age. Urine samples were collected from both groups and processed to isolate urinary extracellular vesicles.

The clinical data of the patients were provided by their respective nephrologists. uEVs were isolated using the EXOGAG aggregation method followed by centrifugation. uEVs were characterized using: Western blot, Transmission electronic microscope, Nanoparticle tracking analysis, single-particle interferometric reflectance imaging sensing and also subjected to Mass spectrometry proteomic analysis to identify possible biomarkers.

Results: The isolated uEVs were characterized following the MISEV 2023 recommendations. In the Patients proteomics experiments, the proteins abundance of each from: Complement factor D (CFD), Nidogen1 & 2, Dickkopf-1 and Secreted phosphoprotein 24 (SPP24) were significantly higher in uEVs of patients in comparison with those in Controls (p-values: 0.004,0.02,0.015, 0.008,0.039) respectively. The upregulation of the mentioned proteins were confirmed using immunoblotting. All of those proteins involved in a direct or indirect way in the the regulation pathway and pathogenity of the proximal tubules and the low molecular protein absorption process.

Conclusion: Discovering and validating new uEV biomarkers that can help in early-stage detection of the disease is essential. Address the urgent need to stop the progression of the disease and prevent patients from reaching the final phase of kidney failure. Nidogene and Dickkopf-1 proteins could play this potential role, moreover, CLCN5 knock out mice will use to validate those biomarkers and apply the potential therapy.

120 EXPRESIÓN DIFERENCIAL DE miARNs URINARIOS EN PACIENTES CON HIPOMAGNESEMIA FAMILIAR CON HIPERCALCIURIA Y NEFROCALCINOSIS: SU CORRELACIÓN CON LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD

J. TORCHIA¹, M. VALL-PALOMAR², C. MARTÍNEZ³, G. CANTERO-RECASENS⁴, G. ARICETA⁵, A. MESQUER⁶

¹GRUPO DE FISIOPATOLOGÍA RENAL. VALL D'HEBRON INSTITUT DE RECERCA (VHIR) (BARCELONA, ESPAÑA), ²DEPARTAMENTO DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VALL D'HEBRON (BARCELONA, ESPAÑA)

Introducción: La Hipomagnesemia Familiar con Hipercalciuria y Nefrocalcinosis (FHNC) es una tubulopatía autosómica recesiva ultra-rara causada por mutaciones en los genes CLDN16 o CLDN19. Se caracteriza por pérdida urinaria de Mg²⁺ y Ca²⁺, nefrocalcinosis y progresión a insuficiencia renal. Los pacientes homocigotos para la mutación p.G20D (c.59G>A) en el gen CLDN19, la más frecuente en España, muestran una progresión variable a insuficiencia renal, lo que sugiere que otros eventos moleculares modulan la evolución de la enfermedad. Para obtener más información sobre los mecanismos que controlan esta variabilidad fenotípica, hemos aislado vesículas extracelulares urinarias (uEVs) de nuestra cohorte de FHNC con el fin de obtener un perfil diferencial de miARNs entre pacientes y controles, y entre pacientes con distinta progresión de la enfermedad.

Materiales y métodos: La clasificación de los pacientes se realizó según la evolución de su tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) a lo largo del tiempo, resultando en tres grupos de progresión de la enfermedad: rápida (pérdida de TFGe ≥10 mL/min/1.73m2/año), moderada (<10mL/min/1.73m2/año) o lenta (TFGe estable). Las uEVs de pacientes no trasplantados se aislaron mediante ultracentrifugación diferencial y se caracterizaron. Se aisló el ARN total y se obtuvieron los perfiles de miARNs mediante dos tecnologías de alto rendimiento, microarrays y openarrays. Los resultados se validaron mediante qPCR. Finalmente, se analizaron los datos mediante inteligencia artificial para identificar mecanismos patológicos asociados a los perfiles de miARNs obtenidos.

Resultados: Nuestra cohorte incluye 6 sujetos control (hermanos sanos) y 30 pacientes con FHNC. El 90% (n=27) de los pacientes porta mutaciones en CLDN19, de los cuales el 92% (n=25) presentan la mutación p.G20D (el 67% (n=20) de ellos, en homocigosis). Con respecto a la progresión de la enfermedad, la mayoría de los pacientes (63%, n=19) presentan una disminución moderada de la TFGe, mientras que el 17% (n=5) tienen una disminución rápida y el 20% (n=6) lenta. Nuestros resultados identificaron dos perfiles de miARNs diferencialmente expresados que discriminan entre pacientes y controles sanos, y entre pacientes según la gravedad del fenotipo renal. Estos perfiles de miARNs se asocian a procesos relacionados con estrés de retículo endoplasmático, uniones estrechas y fibrosis renal.

Conclusiones: Los pacientes con FHNC presentan distintos perfiles de miARNs urinarios que asocian con las características patológicas propias de esta enfermedad y permiten discriminar pacientes según la evolución de la pérdida de función renal. Proponemos que los miARNs seleccionados podrían constituir biomarcadores no invasivos de progresión y representar posibles dianas terapéuticas para esta enfermedad huérfana.

122 EL ANÁLISIS TRANSCRIPTÓMICO RENAL IDENTIFICA FACTORES EXTERNOS EN EL SÍNDROME DE ALPORT

E. GOMÁ-GARCÉS¹, MD. SÁNCHEZ-NIÑO², A. ORTIZ³, MV. PÉREZ-GÓMEZ⁴

¹NEFROLOGÍA, HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ (MADRID), ²LABORATORIO DE NEFROLOGÍA E HIPERTENSIÓN DE IIS-FJD, HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ (MADRID)

Introducción: La transcriptómica permite estudiar simultáneamente la expresión de miles de genes mediante la secuenciación del ARN, lo que permite identificar nuevos mecanismos patogénicos e identificar nuevos genes implicados en las enfermedades y biomarcadores. Variantes patogénicas de genes del colágeno tipo IV (COL4A3, COL4A4, COL4A5) causan el síndrome de Alport (SA), una forma hereditaria de enfermedad renal crónica (ERC). Los ratones deficientes en Col4a3 (Col4a3^{-/-}) compendian las principales características del SA humano.

Material y métodos: Comparamos la transcriptómica renal de 3 modelos murinos de ERC (2 propios: Fabry y de uropatía obstructiva unilateral y uno de la literatura: SA, Col4a3^{-/-}) para identificar vías moleculares comunes a las 3 causas de ERC, y como objetivo principal, identificar vías moleculares específicas del SA que pueden avanzar los conocimientos patogénicos o identificar nuevos biomarcadores. Usamos la aplicación GOrilla para identificar vías moleculares diferencialmente expresadas.

Resultados: Encontramos 283 genes sobreexpresados comunes a las 3 nefropatías y, por lo tanto, inespecíficas de ERC, que estaban implicados en procesos metabólicos, de producción y consistencia de matriz extracelular (fibrosis), inflamación y ciclo celular. Estos resultados son consistentes con los conocimientos actuales sobre la patogenia de la ERC, incluidas las vías metabólicas, diana de los inhibidores de SGLT2.

Además, encontramos la sobreexpresión de 3319 genes en el riñón SA, no compartidas con las otras nefropatías. Algunos de estos genes están implicados en vías patogénicas ya conocidas relacionadas con la patogenia de la enfermedad, como la producción de componentes del espacio extracelular. El hallazgo más novedoso fue la sobreexpresión de 103 genes implicados en la respuesta a estímulos bióticos externos (FDR 0.0000096), o sea, de genes implicados en la detección de bacterias y otros organismos externos, así como genes implicados en la defensa del organismo a estos estímulos y la activación de la respuesta inflamatoria aguda. Entre estos genes se encuentra C5ar1, diana del avacopan. Estos datos sugieren la participación del ambiente (vg infecciones o incluso la propia microbiota) en la patogenia del SA, lo que podría explicar, en parte, la variabilidad fenotípica incluso dentro de la misma familia, y podrían permitir la identificación de nuevos tratamientos, potencialmente a través del reposicionamiento de fármacos como avacopan.

Conclusion: En el SA, cuya patogenia a priori sería únicamente hereditaria, podría haber una participación ambiental relacionada con estímulos bióticos externos, que contribuyera a la variabilidad fenotípica y podría tener interés terapéutico.

Resúmenes

Enfermedades renales hereditarias

123 LA NUEVA ERA DE LA GLICÓMICA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE BIOMARCADORES DE PRONÓSTICO Y DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD RENAL: ExoGAG

M. PEREIRA HERNANDEZ¹, M. VIZOSO GONZÁLEZ², S. BRAVO LÓPEZ³, AM. BARCIA DE LA IGLESIA¹, N. LAGO BAAMEIRO³, C. VÁZQUEZ², M. FIDALGO³, C. DÍAZ RODRÍGUEZ², M. PARDO PÉREZ², MA. GARCÍA GONZÁLEZ¹

¹LABORATORIO NEFROLOGÍA. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA (SANTIAGO DE COMPOSTELA, ESPAÑA); ²SERVICIO DE PROTEÓMICA. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA (SANTIAGO DE COMPOSTELA, ESPAÑA); ³LABORATORIO DE OBESIDIOMICA. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA (SANTIAGO DE COMPOSTELA, ESPAÑA); ⁴SERVICIO DE NEFROLOGÍA. COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO DE COMPOSTELA (SANTIAGO DE COMPOSTELA, ESPAÑA)

Introducción: Los glicosaminoglicanos (GAGs) son grandes polisacáridos formados por secuencias repetidas de disacáridos que interactúan a través de enlaces glicosídicos con proteínas y lípidos, formando la matriz extracelular. El estado de glicosilación se ve alterado a consecuencia de diferentes patologías, como cáncer o enfermedad renal. Los GAGs también están presentes en las vesículas extracelulares (VEs), estructuras nanométricas delimitadas por una bicapa lipídica que liberan las células de forma conservativa y cuyo cargo (ARN/miRNA, ADN y proteínas) y proteínas de membrana es un reflejo de la célula de origen. Además, estas moléculas tienen un papel esencial en la comunicación intercelular.

Nuestro grupo, ha desarrollado un método de aislamiento de GAGs, glicoproteínas y VEs en cualquier tipo de muestra biológica, denominado EXOGAG (comercializado por Nasas Biotech), actualmente ya caracterizado en orina, leche materna y plasma. Este método nos ha permitido identificar nuevos biomarcadores de pronóstico y diagnóstico de enfermedad en la poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD), la enfermedad renal hereditaria más prevalente.

Materiales y métodos: Para el estudio se han recolectado muestras de orina de pacientes genéticamente diagnosticados con enfermedad renal poliquística de tipo I y tipo II en diferentes etapas de la enfermedad. Mediante ExoGAG, se han aislado tanto vesículas como proteínas glicosiladas y caracterizado por medio de diferentes técnicas proteómicas (Western Blot, Espectrometría de masas), caracterización de imagen (Microscopía electrónica e inmunofluorescencia) y análisis del componente vesicular (ExoView® o Nanoparticle Tracking Analysis®).

Resultados: ExoGAG constituye una tecnología en auge la cual nos ha permitido identificar una serie de biomarcadores en orina (en protección) en pacientes con poliquistosis renal, que se ven alterados con la progresión de la enfermedad, anticipándose incluso a marcadores de pérdida de función o daño renal utilizados actualmente. Actualmente continuamos explorando su potencial en otro tipo de biopsias líquidas, habiéndose optimizado los protocolos también para leche materna y plasma.

Conclusión: El desarrollo de este nuevo método de aislamiento de la fracción asociada a GAG en muestras de orina, nos ha permitido identificar nuevos biomarcadores de pronóstico y diagnóstico de enfermedades renales, basándonos en la caracterización del perfil glicoproteico y vesicular. Este estudio abre las puertas a la nueva era de la Glicómica en la enfermedad renal.

124 DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTACIONAL EN ENFERMEDADES RENALES HEREDITARIAS

AT. TINOCO¹, PL. LISBOA², CA. ALMEIDA³, AP. POLO³, OM. MARTÍNEZ³, MP. PILCO³, EV. VIERA¹, EA. ARS⁴, RT. TORRA¹, MF. FURLANO¹

¹ENFERMEDADES RENALES HEREDITARIAS, SERVICIO DE NEFROLOGÍA. FUNDACIÓ PUIGVERT (BARCELONA, ESPAÑA); ²ENFERMEDADES RENALES HEREDITARIAS. SERVICIO DE NEFROLOGÍA. FUNDACIÓ PUIGVERT (BARCELONA, ESPAÑA); ³DEPARTAMENT DE GINECOLOGIA I MEDICINA REPRODUCTIVA. FUNDACIÓ PUIGVERT (BARCELONA, ESPAÑA); ⁴LABORATORIO DE BIOLOGÍA MOLECULAR. FUNDACIÓ PUIGVERT (BARCELONA, ESPAÑA)

Antecedentes: La identificación de la causa genética subyacente en personas con enfermedad renal hereditaria monogénica (ERHM) permite brindar asesoramiento sobre el pronóstico y opciones terapéuticas. El diagnóstico genético preimplantacional (DGP) es una opción reproductiva que evita transmitir enfermedades genéticas a la descendencia. Este estudio proporciona una visión clínica del DGP para las ERHM en nuestro centro.

Metodología: Estudio retrospectivo, de pacientes con ERHM que acudieron al Servicio de Medicina Reproductiva de Fundació Puigvert- Hospital Sant Pau para realizar DGP (2016-2023).

Resultados: Se realizaron 751 visitas; donde el 8.5% (64/751) presentaban ERHM. El 67 % eran mujeres (44/64) con edad media de 33 años.

El 88% (56/64) presentaba una ERHM con patrón autosómico-dominante, siendo la poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) la más frecuente (42/64); el 9% con patrón autosómico-recesivo y el 3% ligado a X.

El filtrado glomerular medio en mujeres era 90ml/min/1.73m² (75 % con enfermedad renal crónica (ERC) G1 y en hombres 35ml/min/1.73m² (7/20 con ERC-G1).

El 53% de las parejas (35/64), aceptaron realizar DGP. El 77% (27/35) de éstas, habían realizado al menos un ciclo de DGP y de éstas el 67% (18/27) tuvo un hijo sano. La media de tiempo entre la primera visita y el primer nacimiento vivo fue de 3 años. Ocho pacientes (12%) se encuentran esperando su primer ciclo de DGP.

De las parejas que no aceptaron DGP,

el principal motivo fue el embarazo espontáneo (9/29), seguido de la negativa de la pareja a proceder (8/29).

Conclusiones: Las mujeres con

ERHM solicitan más el DGP que los hombres. La afección más frecuente es la PQRAD. Una vez explicada la

técnica, más del 50% de las parejas sigue queriendo realizar DGP. Se necesitan estudios internacionales para

comprender la aceptación del DGP en pacientes con ERHM, así como el acceso a esta técnica según el país.

Enfermedad	N (%)	Gen
Herencia autosómica dominante (88%;56/64)		
PQRAD	42 (66)	PKD1 (35), PKD2 (6)
Complejo esclerosis tuberosa	5 (8)	TSC1 (4), TSC2 (1)
Síndrome de Alport	2 (3)	COL4A4 (2)
Nefropatía UMOD	2 (3)	UMOD (2)
Síndrome de Alagille	2 (3)	JAG1 (2)
Amiloidosis familiar	1 (1.5)	TTR (1)
Von Hippel Lindau	1 (1.5)	VHL (1)
Herencia autosómica recesiva (9%;6/64)		
PQRAR	3 (5)	PKHD1 (3)
Nefropatía tubulointersticial	1 (1.5)	REN (1)
Síndrome nefrítico tipo 3	1 (1.5)	PLCE1 (1)
Nefronoptosis	1 (1.5)	NPHP3 (1)
Herencia ligada al X (3%;3/64)		
Síndrome de Alport	2 (3)	COL4A5 (2)
Enfermedad de Fabry	1 (1.5)	GLA (1)

125 ESTUDIO DESCRIPTIVO DEL ANÁLISIS GENÉTICO EN CASOS CON SOSPECHA DE ENFERMEDADES RENALES HEREDITARIAS

VJ. ESCUDERO-SAIZ¹, M. XIPELLI¹, L. MORANTES¹, RA. ZOLEZZI¹, E. GUILLEN¹, LM. RODAS¹, F. DIEKMANN¹, LF. QUINTANA¹, MI. ALVAREZ², M. BLASCO¹

¹NEFROLOGÍA Y TRASPLANTE RENAL. HOSPITAL CLÍNIC BARCELONA (BARCELONA, ESPAÑA); ²BIOQUÍMICA Y GENÉTICA MOLECULAR. HOSPITAL CLÍNIC BARCELONA (BARCELONA, ESPAÑA)

Las enfermedades renales hereditarias son la quinta causa de enfermedad renal crónica. Son responsables del 10% de los adultos con tratamiento renal sustitutivo. La realización de pruebas genéticas en los casos sospechosos nos permite realizar un diagnóstico definitivo, pronóstico, opciones terapéuticas y asesoramiento familiar.

Presentamos un estudio descriptivo del Hospital Clínic Barcelona de todas las pruebas genéticas realizadas en casos sospechosos de enfermedades renales hereditarias entre 2019-2023 mediante secuenciación del exoma completo. Las enfermedades se clasifican en: enfermedades renales quísticas, espectro del síndrome de Alport (ASS), enfermedades renales relacionadas con el complemento, enfermedad renal tubulointersticial (TID), ERC de etiología desconocida (CKDUE), podocitopatías y miscelánea. Todos los análisis se realizaron con muestras sanguíneas.

A 31-diciembre se han realizado test genéticos en 198 pacientes, con 172 resultados definitivos (82 mujeres). Las pruebas aumentan en el tiempo: 10 (2019), 15 (2020), 36 (2021), 56 (2022) y 81 (2023). Las enfermedades sospechosas más frecuentes fueron las relacionadas con quistes (57), seguidas de CKDUE (43), relacionadas con el complemento (27), ASS (20), podocitopatías (16) y TID (6). Globalmente, se detectaron 104 alteraciones genéticas; el 40,7% (70/172) eran variantes patogénicas o probablemente patogénicas (P/LP); y el 19,8% (34/172) eran variantes de significado incierto (VUS). El mayor rendimiento se observó en el grupo relacionado con quistes, con 70,2% (40/57), seguido de ASS, con 45% (9/20), y TID, con 33,1% (2/6), mientras que los grupos de menor rendimiento fueron CKDUE y enfermedades relacionadas con el complemento, con 25,6% (11/43) y 11,1% (3/27), respectivamente. Las variantes P/LP más frecuentes identificadas por grupo fueron PKD1 (28/40) y PKD2 (12/40) en quistes; COL4A4 (5/9) en ASS; CFH, COQ8B y C3 (1/3 respectivamente) en complemento; UMOD y MUC (1/2 respectivamente) en TID; COL4A4 (2/11) en CKDUE; y TRPC6, LMXB1, COL4A3, COL4A5 y COQ8B (1/5 respectivamente) en podocitopatías. La mayor heterogeneidad genética se encontró en CKDUE con 28 variantes genéticas detectadas (11 P/LP y 17 VUS).

Aunque la comparación entre los diferentes grupos es compleja, debido a la diferente indicación del estudio genético en cada uno, así como su prevalencia y al rendimiento del test, en nuestra cohorte las sospechas de enfermedades renales hereditarias en las que se realizó un test genético fueron las enfermedades relacionadas con quistes, con las mayores variantes P/LP encontradas y el mayor rendimiento del test. Sin embargo, destacamos que más de la mitad de los casos sospechosos pertenecen a enfermedades renales hereditarias no quísticas, aumentando así el conocimiento y la detección de enfermedades renales genéticas menos comunes. CKDUE es el segundo grupo con más variantes P/LP y con la mayor heterogeneidad. Es fundamental que los sistemas nacionales de salud faciliten el acceso a las pruebas genéticas para completar el estudio de la ERC de etiología desconocida.

126 EL ESTUDIO GENÉTICO (EG) COMO HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA ESENCIAL EN LA PRÁCTICA HABITUAL EN NEFROLOGÍA, PARA PACIENTES SELECCIONADOS

E. ROMERO ZALDUMBIDE¹, E. MONFA GIJUELL², B. DE LEÓN GÓMEZ³, G. ESTIFAN KASABIAN¹, C. LUCAS ALVAREZ¹, L. GÓMEZ ACOSTA¹, X. MARTÍNEZ GUERRERO¹, C. MARTÍNEZ ROSERO¹, A. SASTRE LOPEZ¹, M. PRIETO VELASCO¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL DE LEÓN (LEÓN/ESPAÑA)

Introducción: Los resultados preliminares del proyecto GENSEN detectaron que un 25% de los pacientes que iniciaron tratamiento renal sustitutivo (TRS) por ERC no filiada antes de los 45 años, son por causa genética. Esto "rompe los esquemas" de los registros hasta ahora donde describían que sólo el 11,6% son por enfermedades genéticas (incluyendo, además, la poliquistosis renal-PQRAD). Por tanto, las enfermedades renales hereditarias (ERH) se consideran que están infradiagnosticadas. En estos últimos años, ha mejorado la accesibilidad para realizar EG, los cuales, se posicionan como una herramienta esencial en Nefrología para hacer diagnósticos correctos en pacientes bien seleccionados.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo y observacional de los EG solicitados en nuestro servicio en los últimos 5 años.

Resultados: Se realizó EG en 108 pacientes, de los cuales 61 (56,5%) eran mujeres. La mediana de edad al diagnóstico fue 40 años (10-83). 68 pacientes (62,9%) tenían antecedentes familiares (AF) de ERC y 44 (64,7%) tenían AF de TRS.

La principal indicación para solicitar EG fue ERC con albuminuria +/- microhematuria (36,1%); seguido de screening familiar de ERC (18,15%); enfermedad quística (15,4%); inicio de TRS en menores de 45 años con ERC no filiada (13,9%); completar el estudio tras biopsia renal (8,3%) y otras.

En 60 (55,5%), el EG fue concluyente con variantes patogénicas o probablemente patogénicas; de los cuales 45 tenían AF de ERC (68,3%) y 32 AF de TRS (53,3%).

Las mutaciones genéticas más frecuentes fueron en COL4A3/4/5- 24 (22,2%) seguido de PKD1/PKD2 -17 (15,8%), genes asociados a la vía alterna del complemento- 4 (3,7 %), MUC1 -2 (1,9%), GANAB- 3(2,7%), PHEX- 2(1,9%), TTC21B -2(1,9%), CUBN- 1(0,9%), FAN1- 1 (0,9%), GLA- 1 (0,9%), CLCN5- 1(0,9%), TSC1/TSC2 -1(0,9%), PAX2 -1(0,9%).

Dentro de los paciente con AF de ERC 45 (66,1%) llegaron a tener un diagnóstico de ERH.

Conclusiones:

1. El EG permitió establecer un diagnóstico de ERH en 60 pacientes (55,5%), de los cuales 45 (68%) tenían AF de ERC y de esos 32 (53,3%) de TRS.
2. En nuestra cohorte el Síndrome de Alport fue la principal ERH seguida de PQRAD. Indicaría una sobrestimación, ya que el EG no fue requerido en los pacientes con clínica clara de PQRAD.
3. Los beneficios de disponer un diagnóstico genético de ERC son múltiples: evitar tratamientos innecesarios, valorar terapias dirigidas/inclusión en ensayos clínicos, despistaje precoz en familiares, estimar el riesgo de recurrencia en trasplante renal y, por supuesto, informar mejor al paciente de su enfermedad, pronóstico y riesgo de transmisión a descendencia.

127 ¿QUÉ CARACTERÍSTICAS CLÍNICA SE ASOCIAN A UN RESULTADO POSITIVO EN EL ESTUDIO GENÉTICO DE SÍNDROME DE ALPORT?

A. CIFUENTES TALAVERA¹, P. TORRES MARTINEZ², S. SAYED³, T. BADA BOSCH⁴, A. SHABAKA⁵, G. FERNANDEZ JUAREZ⁶, E. GUTIERREZ MARTINEZ⁷, M. PRAGA TERENTE⁸, AM. SEVILLANO PRIETO⁹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE (MADRID, ESPAÑA), ²NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE TORREJÓN DE ARDOZ (TORREJÓN DE ARDOZ, ESPAÑA), ³NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO (MADRID, ESPAÑA), ⁴MEDICINA. UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID (MADRID, ESPAÑA), ⁵NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE (MADRID, ESPAÑA)

Introducción: El diagnóstico definitivo del síndrome de Alport (SA) se lleva a cabo a través de la detección mediante estudio genético (EG) de variantes patogénicas en los genes COL4A3, COL4A4 y/o COL4A5. Pese a que este trastorno sigue infradiagnosticado, el aumento en el conocimiento de sus fenotipos menos graves hace que cada vez se sospeche con más frecuencia cuando la clínica es compatible. Conocer si existen características clínicas o analíticas que se asocien con una mayor probabilidad pre-test de que el EG sea positivo, puede discriminar en que pacientes solicitarlo, ayudando a ahorrar costes.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en el que se describen las características clínicas y analíticas de un grupo de 206 pacientes a los que se les realizó un EG por sospecha clínica de SA entre los años 2018 y 2023. Se excluyeron aquellos pacientes a los que dicho estudio se les había realizado en diálisis o tras el trasplante renal.

Resultados: De los 206 pacientes incluidos 79 (38,3%) presentaron variantes en genes del colágeno tipo IV, siendo en 15 casos (19%) de significado incierto. De los 64 pacientes con variantes patogénicas, 23 (36%) fueron en COL4A3, 30 (47%) en COL4A4, 9 (14%) en COL4A5 y 2 (3%) fueron digénicas. En la tabla 1 se muestran las características a la realización del EG de los pacientes atendiendo a si estos presentaban en el mismo un SA o un resultado negativo. Ambos grupos fueron similares, si bien los pacientes con SA presentaron más frecuentemente antecedentes familiares de hematuria (78%vs20%, p<0.01), insuficiencia renal crónica (54%vs15%, p<0.01), insuficiencia renal crónica terminal (39%vs11% p<0.01) y mayor tasa de multiquistosis renal (44%vs21%, p<0.01).

Conclusiones: La presencia de antecedentes familiares de hematuria y de insuficiencia renal, junto con el hallazgo de quistes renales son más frecuentes en pacientes con EG para SA positivo que en aquellos con un resultado negativo.

Tabla 1.	Variantes patogénicas N=64	Estudio negativo N=127	p
Edad diagnóstico (años)	56±13	54±15	0.39
Hipertensión arterial, n (%)	28(44)	65(51)	0.33
Diabetes mellitus, n (%)	5(8)	12(9)	0.73
Creatinina basal, mg/dl	1.19±0.6	1.15±0.67	0.67
Proteinuria basal, gr/día	0.38(0.18-1.14)	0.26(0.12-0.58)	0.12
TA-proteinuria, gr/día	0.38(0.16-0.96)	0.30(0.13-0.55)	0.38
Hemáties por campo basal	27±43	17±27	0.06
Hematuria persistente, n (%)	61(95)	115(91)	0.25
Hematuria macroscópica, n (%)	14(8)	17(14)	0.91
Afectación oftalmológica, n (%)	3(5)	6(6)	0.78
Afectación auditiva, n (%)	7(12)	10(11)	0.78
Litiasis, n (%)	16(31)	19(20)	0.13
AF de hematuria, n (%)	38(78)	18(20)	0.01
AF afectación oftalmológica, n (%)	0(0)	2(3)	1
AF afectación auditiva, n (%)	8(23)	4(6)	0.01
AF insuficiencia renal crónica, n (%)	23(54)	13(15)	0.01
AF insuficiencia renal crónica terminal, n (%)	16(39)	9(11)	0.01
Quistes renales, n (%)	40(67)	53(46)	0.01
Multiquistosis renal, n (%)	26(44)	24(21)	0.01
Creatinina sérica final, mg/dl	1.7±1.6	1.2±0.7	0.06
Proteinuria final, gr/día	0.46(0.11-1.3)	0.23(0.1-0.69)	0.06
Hemáties por campo final	18±20	10±17	0.01

Abreviaturas: AF: Antecedentes familiares.

128 FACTORES DE RIESGO EN PERÍODO NEONATAL ASOCIADOS A ENFERMEDAD RENAL TERMINAL EN ENFERMEDAD POLIQUÍSTICA AUTOSÓMICA RECESIVA

D. MORANTE MARTÍNEZ¹, L. GARCÍA ESPINOSA², M. MELGOSA HUOSA³, C. FERNÁNDEZ CAMBLOR⁴, J. BRAVO FEITO⁵, S. RODRÍGUEZ LÓPEZ⁶, A. ZARAUZA SANTOVIÑA⁷, L. ESPINOSA ROMÁN⁸

¹NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA. H. UNIVERSITARIO LA PAZ (MADRID)

Introducción: La Enfermedad poliquística renal autosómica recesiva (EPQAR) es una enfermedad hereditaria con una expresividad clínica variable. Presenta mayor mortalidad en el primer año de vida y buen pronóstico vital posterior. En torno a un 30-40% de los pacientes progresan a enfermedad renal terminal (ERT) durante la infancia.

Objetivo: Evaluar la supervivencia y la incidencia de ERT en niños afectados de EPQAR y los factores de riesgo asociados en periodo neonatal.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de historias clínicas de pacientes con diagnóstico clínico y/o genético de EPQAR seguidos en la consulta de nefrología pediátrica entre 1990-2023.

Resultados: Se incluyeron 75 pacientes (47 con confirmación genética) con una mediana de seguimiento de 12.11 años (rango intercuartílico 13.19 años). 45 pacientes fueron diagnosticados prenatalmente, 7 neonatalmente, 9 antes del año de vida, 10 antes de los 10 años y 4 con mas de 10 años.

10 pacientes fallecieron (13%), el 80% en periodo neonatal por insuficiencia respiratoria, el resto fallecieron 1 secundario a sepsis abdominal y el otro por una leucemia secundaria a inmunosupresión post-trasplante.

Analizando los 67 pacientes que sobreviven al periodo neonatal, 24 pacientes (36%) desarrollaron ERT. La supervivencia actuarial renal a los 3, 10 y 15 años fue del 97,80 y 63.5% respectivamente.

Los factores de riesgo en periodo neonatal estudiados fueron: Diagnóstico prenatal (38/67 pacientes), oligoamnios (30/67), hipoplasia pulmonar (HP) (20/67), prematuridad (19/67), hipertensión arterial neonatal (HTAN) (32/67) y enfermedad renal crónica neonatal (ERCn) (19/67).

La supervivencia actuarial a los 3 y 10 años en cada uno de los grupos fue: 100 y 96.6% en no prenatales Vs 94.6 y 67.2% en prenatales, 100 y 94.2% sin oligoamnios Vs 93.1 y 60.6% con oligoamnios, 100 y 90.2% sin HP Vs 90 y 57.6% con HP, 97.9 y 90.2% no prematuros Vs 94.7 y 56.2% en prematuros, 100 y 97.1% sin HTAN Vs 93.5 y 59.2% con HTAN y 100 y 94.9% sin ERCn Vs 89.5 y 45.2% con ERCn. Las diferencias observadas fueron estadísticamente significativas (p-valor<0.05) (Tabla 1).

Conclusiones: La incidencia de ERT observada es de 36%. El diagnóstico prenatal, la presencia de oligoamnios, HP, HTAN, ERCn y la prematuridad conllevan un mayor riesgo de necesitar antes una terapia renal sustitutiva.

Tabla 1. Supervivencia actuarial a 3 y 10 años según presencia de factores de riesgo.

Factor de riesgo	S. Actuarial sin factor S. 3 años	S. Actuarial con factor S. 10 años	S. Actuarial con factor S. 3 años	S. Actuarial con factor S. 10 años	P-valor
Diagnóstico prenatal	100%	96.6%	94.6%	67.2%	0.019
Oligoamnios	100%	94.2%	93.1%	60.6%	0.014
Hipoplasia pulmonar	100%	90.2%	90.0%	57.6%	0.000
Prematuridad	97.9%	90.2%	94.7%	56.2%	0.044
HTAN	100%	97.1%	93.5%	59.2%	0.000
ERCn	100%	94.9%	89.5%	45.2%	0.000

129 PROTEINURIA EN EL SÍNDROME DE ALPORT SEGÚN EL PATRÓN DE HERENCIA

M. PILCO-TERAN¹, M. FURLANO¹, M. PYBUS², D. TOSO³, V. PAES DE FARIAS⁴, P. LISBOA⁵, M. AZA CARMONA⁶, E. VIERA⁷, E. ARS⁸, R. TORRA⁹

¹NEFROLOGÍA. FUNDACIÓ PUIGVERT. IIB SANT PAU. ESCUELA DE MEDICINA, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BARCELONA. (BARCELONA/ESPAÑA), ²LABORATORIO DE GENÉTICA. FUNDACIÓ PUIGVERT (BARCELONA/ESPAÑA), ³NEFROLOGÍA. ASST-SPEDALI CIVIL OF BRESCIA. DEPT DE MEDICINA UNIVERSITÀ DE BRESCIA (BRESCIA/ITALIA), ⁴NEFROLOGÍA. FUNDACIÓ PUIGVERT (BARCELONA/ESPAÑA), ⁵LABORATORIO DE GENÉTICA. FUNDACIÓ PUIGVERT. IIB SANT PAU. ESCUELA DE MEDICINA, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BARCELONA. (BARCELONA/ESPAÑA)

Introducción: El Síndrome de Alport (SA) es una nefropatía glomerular hereditaria causada por variantes patogénicas en genes COL4A3 y COL4A4 o SA autosómico recesivo (SAAR), dominante (SAAD) y COL4A5 o SA ligado a X (SALX). En los últimos años debido a las técnicas de secuenciación masiva se han diagnosticado más individuos con variantes patogénicas en heterocigosis en COL4A3/COL4A4 (conocido como SAAD) siendo probablemente más frecuente de lo pensado y permitiendo establecer diferencias entre los tres patrones de SA.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, multicéntrico observacional para valorar las diferencias de proteinuria en relación a la categoría de ERYC en los diferentes tipos de SA.

Resultados: Se analizaron 461 pacientes (131 con SALX, 300 con SAAD, 12 con SAAR y 18 con herencia digénica). La tabla 1 muestra la media de edad, FG y proteinuria por categoría de ERYC. Los pacientes varones con SALX o pacientes con SAAR presentan proteinurias mayores desde ERC precoz en comparación a los pacientes con SAAD o mujeres con SALX (Figura 1). No se observó diferencias significativas en categorías mayor a 4 de ERYC. La edad de inicio de cada categoría de ERYC fue menor en pacientes con XLAS/SAAR vs SAAD (Figura 2).

Conclusiones: El grado de proteinuria en el SAAD es inferior al que se observa en pacientes con ARAS/XLAS. Existen algunos pacientes con SAAD que llegan a categorías avanzadas de ERYC con proteinuria leve.

La menor proteinuria en el SAAD y el hecho de alcanzar ERC-5 con muy poca proteinuria sugiere que la patogénesis del SAAD podría ser distinta al SA clásico y apoya la hipótesis de que puedan tratarse de variantes genéticas de riesgo para el desarrollo de ERC más que una enfermedad mendeliana per se pero se requieren más estudios.

Ver tabla y figuras

130 ¿ESTAMOS REALIZANDO BIEN EL DESPISTAJE DE LOS ANEURISMAS CEREBRALES EN LOS PACIENTES CON PQRAD?

AI. MORALES GARCÍA¹, A. CAMPOS MARTÍNEZ², M. BARRALES IGLESIAS³, A. GALVEZ MUÑOZ⁴, MD. PRADOS GARRIDO⁵, RJ. ESTEBAN DE LA ROSA⁶

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO SAN CECILIO (GRANADA/ESPAÑA), ²ESTADÍSTICA. FIBAO (GRANADA/ESPAÑA), ³NEFROLOGÍA. HOSPITAL VIRGEN DE LAS NIEVES (GRANADA/ESPAÑA)

Introducción: Los aneurismas intracraneales (AIC) son la manifestación extrarrenal más grave que presentan los pacientes con poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD), presentan una morbilidad del 30-60% cuando se rompen. Son 5 veces más frecuentes que en la población general. Cuándo realizar el screening y en quién, es controvertido.

Objetivos: Analizar los datos demográficos, localización, características, tamaño y tratamiento empleado en los aneurismas cerebrales detectados en nuestra área hospitalaria mediante screening universal. Valorar coste eficacia de esta estrategia. Intentar determinar factores de riesgo predictores de la presencia de AIC para acotar el screening.

Material y métodos: Estudio transversal de los pacientes atendidos en la consulta de enfermedades hereditarias de nuestro centro (2017- 2024). Se ha analizado los datos demográficos, se ha realizado un modelo de regresión logística. Se ha calculado el coste efectividad medio de ambas estrategias de cribado (universal vs factores de riesgo) y se han comparado.

Resultados: De 157 pacientes con PQRAD, se han realizado 132 angioRM. Se han detectado 11 aneurismas (8,33 % prevalencia), 8 mujeres (72,72%), edad media al diagnóstico de 51.31 años y con un diámetro medio de 4.66 mm. El 63,63% de los pacientes con aneurisma detectado, no tenían antecedentes familiares. Recibieron tratamiento el 54,54% (n=6), 83,3% (n=5) mediante procedimiento endovascular y más de la mitad de los tratados no tenían antecedentes familiares de HSA. El 81,81 % de los pacientes con aneurismas detectados, y también de los tratados, tenían variantes patogénicas en PKD1. La localización más frecuente fue la arteria cerebral anterior (36,3%), seguida de la cerebral media (27,2%). Modelo regresión logística (sexo femenino, PKD1, edad, fumador, antecedentes HSA), se obtuvo una curva ROC con AUC 0.789 (IC 95% de 0,67-0,90). Odds ratio de ser fumador es 5.97, sexo femenino 4.54, PKD1 3.87. Coste efectividad medio (CEM) si se hace despistaje en pacientes con factores riesgo es de 2187 euros por aneurisma detectado, en screening universal es 4963 euros y el coste efectividad incremental 6542 euros por cada aneurisma nuevo detectado. CEI bajaría a 800 euros si empleamos modelo regresión.

Conclusiones: Debemos revisar el cribado actual. El screening universal es coste-efectivo y puede mejorar mucho si introducimos los parámetros de edad, sexo y ser fumador.

Resúmenes

Enfermedades renales hereditarias

131 EXAMPLES OF BIOINFORMATICS AND BIG DATA APPLICATIONS IN NEPHROLOGY RESEARCH

P. FORTES-GONZÁLEZ¹, N. CARRERA-CACHAZA², E. SÁNCHEZ-CAZORLA³, S. BRAVO-LOPEZ⁴, A. URRISARRI-RUIZ⁵, P. OLIVEROS-MARTÍNEZ⁶, M. GARCÍA-GONZÁLEZ⁷

¹GRUPO DE XENÉTICA E BIOLOGÍA DO DESENVOLVIMENTO DAS ENF. RENAS. IDIS (SANTIAGO DE COMPOSTELA); ²GRUPO DE XENÉTICA E BIOLOGÍA DO DESENVOLVIMENTO DAS ENF. RENAS. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA DE SANTIAGO DE COMPOSTELA (SANTIAGO DE COMPOSTELA); ³SERVICIO DE PROTEÓMICA. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA DE SANTIAGO DE COMPOSTELA (SANTIAGO DE COMPOSTELA); ⁴SERVICIO DE PEDIATRÍA. COMPLEXO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO SANTIAGO DE COMPOSTELA (SANTIAGO DE COMPOSTELA); ⁵SERVICIO DE NEFROLOGÍA. COMPLEXO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO SANTIAGO DE COMPOSTELA (SANTIAGO DE COMPOSTELA); ⁶SERVICIO DE NEFROLOGÍA. COMPLEXO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO SANTIAGO DE COMPOSTELA (SANTIAGO DE COMPOSTELA); ⁷SERVICIO DE NEFROLOGÍA. COMPLEXO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO SANTIAGO DE COMPOSTELA (SANTIAGO DE COMPOSTELA)

Introduction: Bioinformatics has become an increasingly important field in recent decades. Current information technologies can be used in biomedical research to generate new results and gain new insights from existing data. In this communication, we review some bioinformatics applications developed to meet the needs of a research group focused on hereditary kidney diseases.

Materials and methods: These applications are mainly based on Python and R scripts dedicated, respectively, to the processing and analysis of experimental and patient data generated in our group. All Python scripts were developed using version 3.9.12 in the web IDE Jupyter Notebook (version 6.4.12). Meanwhile, the R scripts were developed using version 4.3.0 of the RStudio IDE (version 2023.12.0+369). Some of the most commonly used external packages used for Python were Pandas, Numpy and re to name a few, while on the R side we can find lm, tidyverse, survival or even sf for map display.

Results: In terms of data processing, one of the most important applications for our group was a script that allowed us to classify the clinical and genetic information of mutations in our entire cohort (almost 4500 individuals) in less than 10 minutes. Other relevant software has also been developed for the filtering and subsequent analysis of proteomics (more specifically mass spectrometry) data, quickly reconstructing large datasets from sample fragments and making effective comparisons between them. In addition, R markdown documents facilitate the generation of results reports and even publication-quality figures when large numbers of data are analysed simultaneously. Examples include the characterisation (clinical, demographic and genotype-phenotype) of the Galician Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease cohort, the development of a new marker for the diagnosis of renal hypouricemia from the study of a cohort of hypouricemic children and the performance of a survival analysis in transplanted patients from the Peritoneal Dialysis Cohort of the Nephrology Service at CHUS.

Conclusions: Such a variety of applications, all of which were developed in less than a year, is a clear indicator of the substantial utility and practical benefits that bioinformatics can bring to nephrology research.

132 AN OBSERVATIONAL AND LONGITUDINAL STUDY OF SALT-WASTING TUBULOPATHIES: GITELMAN AND BARTTER SYNDROMES

L. NÚÑEZ-GONZÁLEZ¹, A. URRISARRI-RUIZ DE CORTÁZAR², M. GIL-CALVO³, A. MARÍA BARCIA DE LA IGLESIA⁴, M. FIDALGO⁵, M. GARCÍA-MURIAS⁶, N. CARRERA CACHAZA⁷, MA. GARCÍA-GONZÁLEZ⁸

¹GRUPO DE XENÉTICA E BIOLOGÍA DO DESENVOLVIMENTO DAS ENF. RENAS. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA DE SANTIAGO DE COMPOSTELA (SANTIAGO DE COMPOSTELA); ²SERVICIO DE PEDIATRÍA. COMPLEXO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO DE COMPOSTELA (SANTIAGO DE COMPOSTELA); ³SERVICIO DE NEFROLOGÍA. COMPLEXO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO DE COMPOSTELA (SANTIAGO DE COMPOSTELA); ⁴SERVICIO DE NEFROLOGÍA. COMPLEXO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO DE COMPOSTELA (SANTIAGO DE COMPOSTELA); ⁵SERVICIO DE NEFROLOGÍA. COMPLEXO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO DE COMPOSTELA (SANTIAGO DE COMPOSTELA); ⁶SERVICIO DE NEFROLOGÍA. COMPLEXO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO DE COMPOSTELA (SANTIAGO DE COMPOSTELA); ⁷SERVICIO DE NEFROLOGÍA. COMPLEXO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO DE COMPOSTELA (SANTIAGO DE COMPOSTELA); ⁸SERVICIO DE NEFROLOGÍA. COMPLEXO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO DE COMPOSTELA (SANTIAGO DE COMPOSTELA)

Introduction: Inherited kidney tubulopathies are disorders characterized by aberrant genetic alterations in genes encoding tubular transporter proteins, resulting in impaired protein function. Consequently, a disruption of homeostasis occurs, leading to varying degrees of severity and manifestation of renal and extrarenal symptoms.

Gitelman syndrome (GS) and Bartter syndrome (BS) are monogenic disorders within the spectrum of inherited renal tubulopathies, sharing pathognomonic symptoms such as hypokalemia, hypochloremic metabolic alkalosis, hyperreninism, and secondary hyperaldosteronism due to volume contraction resulting from the activation of the renin-angiotensin-aldosterone system. Given this clinical overlap, differential diagnosis between the two syndromes relies heavily on genetic studies.

Objective: GS and BS are diseases characterized by a notable lack of understanding. Population studies, particularly those focused on prognosis and patient follow-up, remain notably scarce. In this study, we aim to analyze our cohort in comparison to findings from other studies conducted worldwide.

Material and methods: The cohort of patients with suspected GS and BS diagnoses underwent analysis using Next Generation Sequencing techniques. Integrated DNA Technologies (IDT, Illumina®) platforms were employed until a definitive diagnosis was reached. Subsequently, identified variants were confirmed via Sanger sequencing. Additionally, clinical assessment of this cohort occurred at the time of diagnosis, and ongoing follow-up evaluations are being conducted to monitor disease progression, particularly focusing on treatment requirements.

Results: Preliminary studies identified 39 individuals diagnosed with Gitelman syndrome (GS), 9 diagnosed with Bartter syndrome (BS), and 5 individuals who were carriers of mutations responsible for both GS and BS concurrently. Moreover, among these patients, there were heterozygous carriers exhibiting clinical manifestations of GS. All individuals underwent genetic analysis. At the time of diagnosis, potassium levels emerged as the most affected clinical parameter, with a median of 3.1 Eq/L. Notably, our cohort displayed significant variability in phenotype, ranging from mild to severe symptoms. Presently, we are investigating potential differences in clinical outcomes attributable to varied treatment regimens.

Discussion and conclusions: While Gitelman syndrome is often regarded as asymptomatic, Bartter syndrome typically presents as a more severe condition with clinical complications such as nephrocalcinosis. Despite these distinctions, both diseases are frequently misidentified. Hence, accurate diagnosis, prognosis, and ongoing patient evaluation are imperative.

133 IDENTIFICACIÓN DE VARIANTE NO DESCRITA EN EL GEN TBC1D8B LIGADA AL X Y SU RELACIÓN CON SÍNDROME NEFRÓTICO TIPO 20

AY. ROSARIO VARGAS¹, JM. GARCÍA-AZNAR NAVAJAS², SC. ÁLVAREZ PARRA³, A. MARTÍN ROSIQUE⁴, I. OÑATE ALONSO⁵, M. BOYA⁶, B. HIJAZI PRIETO⁷, MI. SAEZ CALERO⁸, M. TERAN REDONDO⁹, MJ. IZQUIERDO ORTIZ¹⁰

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BURGOS (BURGOS/ESPAÑA); ²GENÉTICA. HEAD OF DEPARTMENT: IMMUNOLOGY AND NEPHROLOGY (LA CORUÑA / ESPAÑA)

Introducción: El Síndrome Nefrótico Corticorresistente (SNCR) es una glomerulopatía producida por lesión en el endotelio, membrana basal y podocitos. Se ha atribuido a una causa idiopática¹, aunque en las últimas dos décadas se han descrito más de 70 genes asociados a SNCR monogénico⁵. La biopsia renal suele presentar glomeruloesclerosis focal y segmentaria. Este patrón histológico puede producirse por múltiples causas, incluyendo las enfermedades hereditarias con patrón de herencia principalmente autosómico recesivo y raramente ligado al cromosoma X3. En este último caso, una de las causas de SNCR ligado al cromosoma X descrita recientemente es la presencia de variantes con efecto de pérdida de función en el gen TBC1D8B. Esta enfermedad afecta a los varones, mientras que las mujeres portadoras de una mutación no presentarían manifestaciones severas, salvo que exista inactivación del cromosoma X salvaje.

TBC1D8B es una GTPasa activadora que participa en la endocitosis y reciclaje de nefrina a través de interacciones con la proteína RAB11b, la cual es clave para el reciclaje celular mediante vesículas. En afectados este proceso de reciclaje está disminuido².

El síndrome nefrótico tipo 20 se ha descrito como su forma de presentación clínica, produciendo proteinurias masivas y desarrollo de enfermedad renal terminal antes de los 25 años.

Presentamos a una paciente de 39 años actualmente trasplantada renal, con proteinuria en rango nefrótico a sus 28 años atribuida a enfermedad renal diabética y entrada a hemodiálisis a los 33 años. Además de hermano con enfermedad renal crónica no filiada en hemodiálisis.

Método: Ante la alta sospecha de posible componente hereditario por antecedentes e historia familiar se solicitó estudio genético mediante el análisis de un panel global para nefropatías (529 genes).

Resultados: Se identificó la variante no descrita: NM_017752.2:c.1426>T; NP_060222.2:p.Arg476* en el gen TBC1D8B en heterocigosis, clasificada como probablemente patogénica. Adicionalmente es portadora de una variante patogénica en el gen KMT2D compatible con un mosaicismismo al 26% en células de sangre periférica, lo cual explicaría la falta de asociación con el síndrome de KABUKI relacionado con mutaciones germinales.

Sobre el resultado del estudio genético de su hermano no se detectaron variantes genéticas relevantes.

Conclusiones: Las variantes patogénicas en el gen TBC1D8B se asocian al desarrollo del síndrome nefrótico tipo 20, trastorno renal con un patrón de herencia ligado al cromosoma X, que afecta a los varones. Las mujeres suelen presentar un fenotipo más leve y expresión variable, dependiente de la presencia del fenómeno de lionización.

134 ENIGMA DIAGNÓSTICO Y LARGO RECORRIDO MULTIDISCIPLINAR: NO TODOS LOS QUISTES RENALES SON POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE

L. PULIDO¹, J. GARRO², M. PRATS³, A. CALVO⁴, R. FONT⁵, H. VILLAFUERTE⁶

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL JOAN XXIII (TARRAGONA)

Introducción: Los síndromes hereditarios con afectación renal son un conjunto heterogéneo de enfermedades que asocian alteraciones en otros órganos y aparatos, por tanto con posibilidad de transmisión a la descendencia. La afectación hepática en forma de cuadros colestáticos, alteraciones electrolíticas y patrón de afectación renal túbulointersticial, asociado a malformaciones genitourinarias, obligan a pensar en la implicación de un factor de transcripción involucrado en la organogénesis.

Caso clínico: Se trata de un hombre de 50 años, referido desde MAP por insuficiencia renal y quiste renales, no tenía antecedentes familiares de afecciones renales, no HTA, no DM2, tiene un hijo de 12 años. Era seguido en Digestología por alteración del perfil hepático a expensas de colestasis con GGT persistentemente elevada, así mismo en seguimiento por Reumatología por oligoartritis con hallazgo en su estudio de hiperuricemia e hipomagnesemia severa. El examen físico anodino. TA 120/80 mmHg. En analítica FG 55 ml/min, Urato 9.2, GGT 253, FA 150, K 4, Mg 0.48, sedimento de orina normal, CAC 5 mg/g crea. En TAC ausencia de cuerpo-cola pancreática con cabeza pancreática de tamaño y densidad normal compatible con agenesia parcial, hígado de tamaño y morfología normal sin lesiones ocupantes de espacio, riñones con captación de contraste bilateral y simétrica, múltiples quistes, algunos con material proteico y otros con contenido hemático. Estas características nos orientan a patrón NTAD, posiblemente mutación en HNF1b, por lo que se solicita estudio genético que confirma el diagnóstico.

Justificación: Las mutaciones HNF1b se transmiten de forma autosómica dominante, es un factor de transcripción que participa en el desarrollo de epitelios especializados de varios órganos durante la embriogénesis, controla la expresión de otros genes, implicados principalmente en la formación del hígado, los riñones, el intestino, los genitales, el páncreas. En conclusión la única forma de llegar a un diagnóstico certero de la enfermedad es demostrar la mutación del gen HNF1b mediante estudio genético. Una vez confirmado el diagnóstico, deberá darse información al paciente sobre el pronóstico y ofrecer un adecuado consejo genético. Es importante el control de los factores que pueden influir en la progresión de la enfermedad, persiguiendo conseguir un óptimo control de la presión arterial y de la glucemia. La insuficiencia renal progresa lentamente, los pacientes pueden ser sometidos a trasplante renal sin mayores riesgos que otros pacientes con insuficiencia renal. La enfermedad no recidiva en el trasplante, y la supervivencia del injerto renal suele ser excelente.

135 TUBULOPATÍA TIPO BARTTER EN LACTANTE CON DIARREA CLORADA: MUTACIÓN EN SLC26A3, UN NUEVO FENOTIPO CLÍNICO

P. ARANGO SANCHEZ¹, AC. AGUILAR RODRIGUEZ², M. JIMÉNEZ MORENO¹, YW. LÓPEZ ESPINOZA¹, Y. CALZADA BAÑOS¹, V. LÓPEZ-BÁEZ@SJD.ES¹, E. FORTES MARIN¹, A. MADRID ARIS¹

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

Introducción: La diarrea congénita clorada es un desorden autosómico recesivo raro (alrededor de 250 casos reportados a nivel mundial) causado por mutaciones en los genes de la familia SLC26 que afecta el transporte de cloro/bicarbonato a nivel intestinal y caracterizado por la presencia de excesivo cloro en las heces, hipocloremia, hipopotasemia, hiponatremia y alcalosis metabólica. Nuestro objetivo es ilustrar el caso clínico de una nueva entidad clínica con características similares a tubulopatía pierde sal.

Material y método: Niño de 3 años, hijo de padres consanguíneos. Fruto de tercera gestación a las 31+5 semanas de edad gestacional por polihidramnios. Desde el nacimiento presenta poliuria, datos de deshidratación severa y diselectrolitemias con necesidad de aportes de sodio (hasta 13 mEq/kg/día) por hiponatremia persistente junto a potasio en límite alto e hiperreninemia. En los controles siguientes presentó alcalosis metabólica hipoclorémica con persistencia de potasio límite alto, función renal conservada y estudio tubular con volumen % elevado, gradiente transtubular de potasio bajo (GTTK) y excreción fraccional de sodio aumentada. La ecografía renal no mostró signos de nefrocalcinosis. Ante estos hallazgos se realiza estudio genético el cual resultó negativo para síndromes pierde sal, incluyendo Síndromes de Bartter clásicos y antenatales, MAGED-2, Síndrome de Gitelman, mutaciones de ganancia del CasR, pseudohipoadosteronismos y Síndrome de HELIX. Asimismo, ha llevado seguimiento en gastroenterología por diarrea persistente con estudio infeccioso y endoscópico alto/bajo normal. Ante la sospecha de diarrea congénita clorada se amplió estudio genético detectándose mutación en homocigosis en el gen SLC26A3 causante de diarrea congénita clorada (segregación familiar pendiente). Ha mantenido en todo momento niveles de calcemia normal, así como magnesios en el límite alto de la normalidad junto a hipomagnesuria. Durante su seguimiento ha necesitado aportes orales de potasio y sodio, aumentando de manera marcada sus requerimientos ante descompensaciones hidroelectrolíticas durante procesos intercurrentes.

Resultados y conclusiones: La diarrea clorada es un desorden congénito muy raro que requiere una alta sospecha clínica y regularmente la necesidad del estudio genético para su confirmación por la alta variabilidad genotipo-fenotipo. El diagnóstico temprano es esencial para el adecuado manejo, asesoramiento genético a la familia y prevención de complicaciones a largo plazo, evitando realizar diagnósticos erróneos en algunos pacientes que presentan características clínicas similares desde el nacimiento como en el caso de algunas tubulopatías (Síndrome de Bartter, Gitelman, acidosis tubular renal) que al día de hoy continúan siendo un reto para el médico tratante.

136 HIPERTENSIÓN ARTERIAL REFRACTARIA DE DEBUT NEONATAL Y CAUSA GENÉTICA. ¿PENSAMOS EN ELLA?

P. ARANGO SANCHEZ¹, AC. AGUILAR RODRIGUEZ², V. LÓPEZ-BÁEZ¹, E. FORTES MARIN¹, YW. LÓPEZ ESPINOZA¹, M. JIMÉNEZ MORENO¹, Y. CALZADA BAÑOS¹, A. MADRID ARIS¹

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

Introducción: La calcificación arterial generalizada de la infancia (GACI) es una afección genética vascular muy rara (300 casos descritos a nivel mundial) causado por mutaciones en el gen ENPP1 y ABCG6, presentándose como extensa calcificación y estenosis de arterias de mediano-largo calibre, con clínica muy variada vascular (insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial (HTA), distrés respiratorio) y extravascular (piel, retina, sordera, raquitismo, renal). Nuestro objetivo es ilustrar un caso clínico de afección vascular hereditaria poco frecuente con evolución compleja y tórpida.

Material y método: Niño de 13 años, hijo de padres no consanguíneos que desde la edad neonatal presentó HTA con tensiones arteriales elevadas en miembros superiores y poco perceptibles en miembros inferiores, precisando tratamiento antihipertensivo con múltiples fármacos (captopril, nifedipino, furosemida, hidralazina, espironolactona, carvedilol) hasta dosis máximas para conseguir mejoría parcial. Tras descartar inicialmente coartación aórtica, se continuó el estudio etiológico objetivándose hipertrofia ventricular izquierda, hiperreninemia normoaldosterónica, hipotiroidismo e imágenes de calcificación tiroidea de probable origen vascular, así como calcificaciones en múltiples territorios vasculares (miembros inferiores, arteria hepática, ambas arterias renales e interlobares). Ante la sospecha de arteriopatía infantil oclusiva, se realizó estudio genético e inicio de tratamiento con bifosfonatos+vitamina-D. Finalmente, el estudio genético mostró 3 mutaciones en heterocigosis en el gen ABCG6 (exones 24, 27 y 28), confirmando la sospecha clínica inicial de GACI tipo II (padre portador en homocigosis y madre en heterocigosis). Durante su evolución presentó disfunción renal secundaria a captopril con normalización completa de la función renal tras su retirada. Ha necesitado múltiples ingresos hospitalarios por proceso infeccioso y pulmonares, así como descompensaciones tensionales, obligando a añadir doxazosina y minoxidil al tratamiento, consiguiendo control parcial de la tensión arterial. A los 10 y 12 años presentó síndrome aórtico agudo, requiriendo intervención quirúrgica urgente en el primer episodio e intensificación de antihipertensivos (7 fármacos a dosis plenas), logrando estabilidad tensional hasta la actualidad. Presenta proteinuria intermitente (actualmente iPr/Cr 0.28mg/mg, con cifras hasta 3.25mg/mg) a expensas de albuminuria.

Resultados y conclusiones: El diagnóstico precoz (prenatal) tanto a nivel clínico, histopatológico, como de imagen de la GACI es vital para el inicio terapéutico y manejo multidisciplinar, evitando así la progresión y prevención de complicaciones. La confirmación genética es crucial para brindar un adecuado consejo genético. Aunque el pronóstico es muy pobre y rara vez sobreviven los primeros 6 meses (pocos hasta la adolescencia o inicios de la edad adulta), el reciente desarrollo de nuevas terapias para la enfermedad abre una vía para cambiar su infausto pronóstico.

137 HNF1B, EL TAMAÑO SÍ QUE IMPORTA

V. LÓPEZ-BÁEZ¹, YW. LÓPEZ ESPINOZA¹, E. FORTES MARIN¹, AC. AGUILAR RODRIGUEZ², Y. CALZADA BAÑOS¹, P. ARANGO¹, M. JIMÉNEZ MORENO¹, D. SALINAS-CHAPARRO¹, A. MADRID ARIS¹

¹NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA. HOSPITAL SANT JOAN DE DÉU (BARCELONA/ESPAÑA), ²GENÉTICA CLÍNICA Y MOLECULAR. HOSPITAL SANT JOAN DE DÉU (BARCELONA/ESPAÑA), ³NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA. HOSPITAL SANT JOAN DE DÉU (BARCELONA/ESPAÑA)

Introducción: La microdelección 17q12 es resultado de la delección parcial del brazo largo del cromosoma 17. Incluye entre otros genes, el gen mórbido HNF1B y el gen LHX1 expresado en cerebro e implicado en el desarrollo de las células de Purkinje del cerebelo y en la migración de los axones de las extremidades. Es de herencia autosómica dominante y 75% son de novo. Las manifestaciones incluyen enfermedad quística renal, trastornos del neurodesarrollo y, puede asociar diabetes del adulto de inicio juvenil tipo 5. Nuestro objetivo es ilustrar el caso de un paciente con ERC en contexto de enfermedad renal quística asociado a trastornos del neurodesarrollo y recalcar la importancia del trabajo multidisciplinar en el abordaje de estos pacientes.

Material y método: Varón de 10 años monorreno derecho y ERC 3aA1, padre con 2 quistes en riñón derecho y función renal conservada.

Ecografía prenatal con aumento de la ecogenidad renal bilateral, asimetría renal y restricción del crecimiento intrauterino, confirmando estos hallazgos en ecografía postnatal (RD 52mm, marcada disminución de diferenciación corticomedular, RI 40mm con múltiples quistes milimétricos, pelvis renal <5mm). A los 3 años de vida presenta filtrado glomerular de 82 ml/min/1.73m² e hipomagnesemia. Los controles posteriores persistían la hipomagnesemia (1.6mg/dL) asociándose a uratos elevados (5.8mg/dL). Se realizó estudio genético que informó mutación de novo, patogénica en HNF1B con delección completa de los 9 exones del gen en heterocigosis, mediante PCR múltiple cuantitativa de fragmentos fluorescentes cortos (QMPSF). Desde los 4 años se objetivó retraso global del neurodesarrollo, alteraciones de aprendizaje, temblor, ataxia y TDAH con buena evolución cognitiva. Se solicitó análisis del material genético mediante array CGH que informó de microdelección del cromosoma 17q12.

Resultados y conclusiones: El enfoque multidisciplinar es fundamental para el diagnóstico preciso y optimizar el seguimiento de estos pacientes. En nuestro caso fue clave la detección de alteraciones en el neurodesarrollo para ampliar el estudio, siendo imprescindible el conocimiento de las diferentes técnicas de estudio genético para un diagnóstico más preciso.

138 PAPEL DEL NEFRÓLOGO EN EL COMPLEJO ESCLEROSIS TUBEROSA

T. NIÑO¹, I. GÓMEZ², B. MOYANO², E. ARRANZ², M. BAIJO¹, B. QUIROGA¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA (MADRID), ²MEDICINA INTERNA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA (MADRID)

Introducción: El complejo esclerosis tuberosa (CET) es una enfermedad infrecuente, hereditaria y multisistémica que, con frecuencia, presenta afectación renal en forma de angiomiolipomas, quistes renales o enfermedad renal crónica (ERC). El objetivo del presente trabajo es evaluar el fenotipo de los pacientes seguidos por el grupo multidisciplinar de CET del Hospital Universitario de la Princesa y Niño Jesús.

Métodos: Se incluyó a todos los pacientes valorados por la Comisión de CET y que está formado por numerosos especialistas (medicina interna, neurología, neurocirugía, pediatría, psicología, psiquiatría, radiología, neumología, dermatología, genética y nefrología). El objetivo fue determinar la afectación renal de la cohorte y analizar su asociación con alteraciones de la CET. Se recogieron todos datos de afectación multiorgánica disponibles en la historia clínica con seguimiento histórico en los centros referenciados.

Resultados: Se incluyeron 28 pacientes (61% varones, con diagnóstico en edad adulta en el 64% [grupo etario más frecuente 27-59 años]). De ellos, 6 (21%) pacientes presentaban alteraciones genéticas en TSC1 y 13 (47%) en TSC2. Tres pacientes (11%) presentaban historia familiar paterna y otros tres materna (11%). Cinco pacientes (18%) presentaban hipertensión arterial. La afectación renal principal fue el desarrollo de angiomiolipomas (15 pacientes, 54%) (4 de ellos [27%] en tratamiento con everolimus, seguido de quistes simples (10, 36%). En tres pacientes (11%) se evidenció un filtrado glomerular estimado inferior a 60 ml/min/1,73 m².

Los pacientes con ERC tenían con más frecuencia epilepsia (p=0,049), alteraciones cognitivas (p=0,003), y una tendencia a presentar alteraciones en el TSC2 (p=0,088) y angiomiolipomas (p=0,088). Asimismo, el desarrollo de quistes se asoció con más frecuencia a presentar epilepsia (p=0,017). Los angiomiolipomas fueron más frecuentes en los pacientes con historia familiar (p=0,049) y su presencia se asoció significativamente al desarrollo de hamartomas (p=0,049).

Conclusiones: La afectación renal es frecuente en la CET, con una incidencia de angiomiolipomas en más de la mitad de los casos. El desarrollo de ERC ocurre en el 10% por lo que la monitorización de la función renal debe ser incluida dentro del manejo multidisciplinar.

Resúmenes

Enfermedades renales hereditarias

139 ANEURISMAS INTRACRANEALES Y POLIQUISTOSIS RENAL. ¿LOS ESTAMOS DETECTANDO A TIEMPO O ESTAMOS LLEGANDO TARDE?

D. MEDINA GARCÍA¹, I. MELIÁN MONTESDEOCA², E. OLIVA-DÁMASO¹, J. MORERA MOLINA³, N. OLIVA-DÁMASO⁴, Y. DARUZZ D'ORAZIO⁵, JC. QUEVEDO REINA⁶, F. GONZÁLEZ CABRERA⁷, JC. RODRÍGUEZ-PÉREZ⁸, P. PÉREZ-BORGES⁹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GRAN CANARIA DR. NEGRÍN (LAS PALMAS DE GRAN CANARIA, ESPAÑA); ²PREGRADO. UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA (LAS PALMAS DE GRAN CANARIA, ESPAÑA); ³NEUROCIRUGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GRAN CANARIA DR. NEGRÍN (LAS PALMAS DE GRAN CANARIA, ESPAÑA); ⁴NEFROLOGÍA. HOSPITAL COSTA DEL SOL (MARBELLA, ESPAÑA); ⁵POSGRADO E INVESTIGACIÓN. UNIVERSIDAD FERNANDO PESSOA (LAS PALMAS DE GRAN CANARIA, ESPAÑA)

Introducción: La manifestación más grave de la poliquistosis renal (PQR) autosómica dominante es la rotura de aneurismas intracraniales (AIC) por su elevada morbilidad. Las guías actualmente no recomiendan el cribado universal, estando indicado sólo en determinados supuestos. Sin embargo, se trata de una complicación que podríamos detectar y tratar antes de la rotura, evitando muertes prematuras, especialmente en pacientes jóvenes.

Material y métodos: Realizamos un estudio transversal con el objetivo de establecer la prevalencia de AIC en los pacientes con PQR de nuestro centro desde el año 2001 (n=353) y valorar la utilidad de la realización de resonancia magnética (RM) craneal en la detección precoz de AIC.

Resultados: La prevalencia de AIC en la población con PQR de nuestro centro fue del 13,51% (25 pacientes), superior a lo esperado según la bibliografía (8-12%). 12 pacientes fueron diagnosticados en el momento de la rotura del aneurisma, de los cuales 3 fallecieron por ese motivo a una media de edad de 56,3 años, mientras que la media de edad a la que fallecieron el resto de pacientes con PQR fue de 66 años. Encontramos además asociación entre la presencia de AIC y fallecimiento, siendo el riesgo de muerte significativamente mayor que en los pacientes sin AIC. Sin embargo, no se encontró asociación estadísticamente significativa entre género y la presencia de AIC, ni tampoco entre la presencia de HTA y AIC.

Conclusiones: Aunque las guías actuales no recomiendan el cribado universal, sí que incluyen unas indicaciones amplias que en la práctica clínica no se llevan a cabo. En nuestro estudio observamos que se podría haber logrado hasta 9,7 años de vida ganados, aún pendiente de completar el screening a todos los pacientes. Consideramos que esta población se podría beneficiar de un screening más amplio, si existe disponibilidad de realización de una RM.

Tabla 1.

	Frecuencia	Porcentaje	Total
Género			N=353
Hombres	180	51,02	
Mujeres	165	46,98	
Edad			N=353
≤60	28	7,93	
>60	265	75,07	
Causa de AIC			N=353
Poliquistosis renal	25	7,11	
Poliquistosis renal con AIC	11	3,12	
No poliquistosis renal con AIC	14	4,00	
Otras causas	26	7,42	
RM			N=353
Realizada	24	6,80	
No realizada	1	0,28	
Punto de ingreso			N=353
En urgencias	104	29,46	
En planta	149	42,49	
RM			N=353
Realizada	121	34,28	
No realizada	132	37,40	
Antecedentes de ingreso			N=353
<2 años	64	18,13	
>2 años	165	46,98	
Asesoramiento genético			N=353
Realizado	25	7,11	
No realizado	149	42,49	
Pacientes con AIC fallecidos			N=25
En urgencias	3	12,00	
En planta	9	36,00	
Causa de fallecimiento en pacientes con AIC			N=25
Rotura de AIC	3	12,00	
Otras causas	9	36,00	
RM en pacientes con AIC			N=25
Realizada	12	48,00	
No realizada	13	52,00	
RM en pacientes con AIC			N=25
Realizada	12	48,00	
No realizada	13	52,00	
RM en pacientes con AIC			N=25
Realizada	12	48,00	
No realizada	13	52,00	

141 EFECTO DEL TRATAMIENTO CON TOLVAPTAN EN PACIENTES CON POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE TRAS TRES AÑOS DE SEGUIMIENTO

A. PUENTE GARCÍA¹, P. FLORAT FAYAD², L. ALEGRE ZAHONERO³, J. AMPUERO MENCIA⁴, R. MIRANDA HERNÁNDEZ⁵, N. HERRERO MUÑOZ⁶, A. ONTANO NASARRE⁷

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE FUENLABRADA (MADRID, ESPAÑA); ²FARMACIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE FUENLABRADA (MADRID, ESPAÑA)

Introducción: La poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) es la patología renal hereditaria más frecuente. La prevalencia estimada es de 1:1000 habitantes y en España es la sexta causa que conduce a terapia renal sustitutiva. El tolvaptán, actualmente es el único tratamiento farmacológico aprobado para aquellos pacientes con PQRAD que se consideran con rápida progresión.

Objetivos: El objetivo principal ha sido evaluar la experiencia con el fármaco en vida real mediante la evolución de la función renal. También se analizó la evolución de la volumetría renal mediante tomografía, se estudiaron las alteraciones genéticas de los pacientes y se determinaron las causas de intolerancia y abandono de tratamiento.

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo unicéntrico de pacientes con PQRAD tratados con tolvaptán. Se recogieron datos clínicos, analíticos, genéticos y efectos secundarios durante 3 años de seguimiento, además del volumen renal total (VRT) al inicio y entre los 24-36 meses tras la terapia. Para el análisis se utilizó el programa estadístico SPSS Versión 28.

Resultados: De 79 pacientes con PQRAD en seguimiento en nuestro centro, el 38% (30) cumplía criterios de rápido progresador (caída del filtrado glomerular estimado (FGe) >5ml/min/año y/o volumetría crecimiento renal >5%/año), siendo candidatos a tolvaptán. La media de edad fue 49,73 ±10,7 años, con distribución similar entre sexos. El FGe medio basal fue 54,2 ±21,3 ml/min, y su variación media en el primer, segundo y tercer año fue -2,65 ±5,37, -3,5 ±7,3 y -4 ±4,2 ml/min respectivamente. El VRT medio inicial fue 2500 ±1326 ml, con una tasa de cambio a los 2-3 años de 11,2 ±12%. Tampoco se encontraron diferencias en el VRT tras ajustarlo por altura. Del 36,7%(11) que tenían estudio genético, en 82% se identificó el gen PKD1. La tasa de abandono por intolerancia al fármaco fue de un 6,6%(2), sin casos de hepatotoxicidad.

Conclusiones: Los pacientes en tratamiento con tolvaptán en nuestro estudio presentaron un deterioro del FGe menor al previsto sin tratamiento, lo que se considera efectivo. En cuanto a la tasa de crecimiento del VRT a 2-3 años de seguimiento, no encontramos entretamiento comparado con el criterio de rápido progresador por volumetría. El grupo analizado presentó una baja tasa de abandono por efectos secundarios relacionado con otras series publicadas. Los resultados obtenidos sugieren la necesidad de protocolizar el seguimiento, especialmente en la valoración del VTR control, para evaluar el efecto farmacológico.

140 IMPACTO DEL DIAGNÓSTICO GENÉTICO EN LA NEFROLOGÍA GALLEGA

M. GARCÍA-MURIAS¹, N. CARRERA-CACHAZA², AM. BARCIA DE LA IGLESIA³, E. SÁNCHEZ-CAZORLA⁴, P. FORTES-GONZÁLEZ⁵, MA. GARCÍA-GONZÁLEZ⁶

¹GRUPO DE GENÉTICA Y BIOLOGÍA DEL DESARROLLO DE LAS ENFERMEDADES RENALES. FIDIS (SANTIAGO DE COMPOSTELA/ ESPAÑA)

Introducción: Las pruebas genéticas tienen el beneficio de asegurar un diagnóstico genético certero y adelantarse a la aparición de la enfermedad.

Nuestro grupo ha llevado a cabo diferentes estrategias poblacionales para el diagnóstico genético de diferentes patologías renales hereditarias en nuestra comunidad. Concretamente, la acción estratégica para la poliquistosis renal (PI15/01467), la acción estratégica para las glomerulopatías (PI18/00378), y finalmente la acción estratégica para las enfermedades tubulares (PI22/00227). Además, nuestro laboratorio Nefrochus es una unidad de análisis genético de enfermedades renales hereditarias referente en Galicia y en otras comunidades autónomas.

Métodos: 1) Estudio genético de las muestras: los clínicos remiten una muestra del individuo probando junto con el árbol genealógico detallado de la familia. Se realiza el estudio genético mediante técnicas genómicas (NGS, estudio de CNVs, ...) a través de una panelización de genes basado en la incidencia conocida de estas patologías o estudio de exoma completo; 3) Establecimiento de relaciones genotipo/fenotipo; 4) Realización de un informe genético; 5) Tratamiento de las familias con estudio genético inicial negativo como candidatas para la identificación de nuevos genes asociados a estas patologías.

Resultados: La cohorte de Nefrochus, tiene un registro hasta la fecha de 3940 individuos pertenecientes a 2442 familias afectadas por alguna patología renal, todas ellas con diagnóstico genético realizado.

El 30% de los estudios realizados eran pacientes con sospecha de enfermedad quística, seguido de sospecha de enfermedad glomerular (21%), y por último sospecha de enfermedad tubular (8%). El 9% de los pacientes con un fenotipo más complejo, se les realizó exoma completo dirigido a todos los genes renales conocidos hasta la fecha. Un 32% de los pacientes eran familiares de casos en los que se había encontrado la mutación familiar.

Conclusiones: Incluir el diagnóstico genético como parte de la práctica clínica tiene una gran cantidad de utilidades clínicas en los pacientes. La principal ventaja es que podemos confirmar un diagnóstico clínico de sospecha, reclasificar un diagnóstico, realizar un diagnóstico presintomático, y ofrecer asesoramiento genético, entre otras.

Una vez llegado al diagnóstico genético, la investigación continúa, ya que hay que entender la fisiología de la enfermedad, búsqueda de tratamientos. Es importante tener en cuenta que cada paciente estudiado podría en un futuro ser incluido en proyectos de investigación que podrían resultar relevantes para el paciente y para la sociedad en general, por eso es importante desde el principio pensar en el futuro, en la investigación, y firmar un consentimiento informado.

142 CHARACTERISATION OF THE REGULATORY ROLE OF THE HNF1B GENE AND ITS ASSOCIATED BROAD PHENOTYPIC SPECTRUM

E. SÁNCHEZ CAZORLA¹, A. URISARRI RUIZ DE CORTAZA², N. CARRERA CACHAZA³, P. FORTES GONZÁLEZ⁴, M. GARCÍA MURIAS⁵, AM. BARCIA DE LA IGLESIA⁶, MA. GARCÍA GONZÁLEZ⁷

¹NEFROCHUS. FIDIS (SANTIAGO DE COMPOSTELA), ²PEDIATRÍA. CHUS (SANTIAGO DE COMPOSTELA)

Introducción: Hepatocyte Nuclear Factor 1-Beta (HNF1B) gene encodes a transcription factor, which regulates gene expression. Some of its roles are regulation of nephron development, electrolyte transport and cilia development in kidneys; and regulation of beta-cells in pancreas. This transcription factor affects expression of several genes involved in multiple functions. That is why, in humans, heterozygous pathogenic (P) alterations in HNF1B gene are associated with the manifestation of a wide range of pathologies, such as multisystem disorders and renal pathologies, as Renal Cysts and Diabetes syndrome (RCAD), Tubulointerstitial Kidney Disease type HNF1B and Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract (CAKUT), among others electrolyte disorders, extrarenal manifestations and their combinations.

The aim of this study is the definition of genetic and clinical characteristics of patients with P and likely pathogenic (LP) alterations in HNF1B gene in our renal cohort.

RNA-seq data from a murine model with deletion of Hnf1b will be used to identify genes regulated by HNF1B, giving information about pathways that may be altered in patients.

Characterization of their phenotypic spectrum and variability, together with results of the murine model, will allow correlation of the alteration type with a specific phenotypic profile.

Materials and Methods: Retrospective study of a cohort of patients with suspected hereditary kidney disease. Another non-renal cohort was also consulted. Both cohorts were studied by NGS. P/LP and Variants of Unknown Significance-LP (VUS-LP) alterations in HNF1B gene were identified. Classification of variants was according to ACMG criteria.

Clinical data collection by a nephrologist is ongoing, it is expected to be complete in the coming months. Also in progress is the RNA-seq of mouse mutants to identify up-regulated and down-regulated genes involved in patients' pathologies.

Results: Pending completeness of clinical information on the patients, genetic data are summarised. In the first cohort, there are 26 probands carrying P/LP/VUS-LP alterations in HNF1B, and in the non-renal cohort, 5 probands. 53.85% of patients presented the microdeletion 17q12, and 46.15% carried punctual mutations (truncating or missense).

Conclusions: This is the beginning of a retrospective study which deepen the genotype/phenotype relationship in nephropathies associated with alterations in the HNF1B gene, and it will allow to learn more about the regulatory functions of this gene. Two enriched cohorts in the Galician population were genetically studied.

Once the clinical information is complete, we will be able to draw relevant conclusions about the pathologies associated with this gene and the type of alteration.

143 DIFERENTES CARAS DE UNA MISMA ENTIDAD. RELACION GENOTIPO-FENOTIPO DE LA POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSOMICA RECESIVA

A. LÓPEZ DE LA TORRE MOLINA¹, M.A. GARCÍA PÉREZ², F. ALONSO GARCÍA³, M. CINTRA CABRERA⁴, M. SALGUEIRA LAZO⁵

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA (SEVILLA)

Introducción: La poliquistosis renal autosómica recesiva (PQRAR) es una enfermedad hereditaria rara del grupo de las cilopatías que se produce fundamentalmente por alteraciones del gen PKHD1 y DZIP1L. Tiene un espectro fenotípico amplio afectando fundamentalmente al riñón y al hígado con morbimortalidad elevada.

Caso clínico: - Caso índice: mujer 52 años. En 2003 primer hijo varón sano. En 2006 diagnóstico a la hija (Paciente 2) de forma prenatal de enfermedad poliquística. Asintomática. En prueba de imagen riñones aumentados de tamaño con quistes bilaterales. Quistes hepáticos y vías biliares normales. Función renal al diagnóstico normal con creatinina en 0.8mg/dl, filtrado glomerular (FG) 81 ml/min y sin proteinuria. Tras diagnóstico de su hija, se realiza test genético dirigido a la paciente (caso índice), portando una mutación probablemente patológica que tenía su hija en el gen PKHD1 (c.2303_2304del) en heterocigosis.

- Paciente 2: Actualmente 20 años. Diagnosticada de poliquistosis de forma prenatal (oligoamnios, nefromegalia). A los 3 meses de edad de hipertensión arterial severa.

En prueba de imagen nefromegalia bilateral con imágenes quísticas de distribución dispersa por un parénquima renal aumentado de ecogenicidad. Enfermedad de Caroli en seguimiento por Digestivo. Test genético: dos variantes heterocigotas en el gen PKHD1, una patológica (p.1le222Val) y otra probablemente patológica (c.2303_2304del).

Trasplantada renal en 2020 de donante vivo (padre). Actualmente ERC G4A1(Creatinina 2.4 mg/dl y FG 27 ml/min).

- Paciente 3: padre de la Paciente 2. Edad 56 años. Sin antecedentes personales de interés. En prueba de imagen ausencia de quistes renales o hepáticos. Monorreno actual por donación a su hija (Paciente 2). Función renal normal. Portador de la enfermedad.

Discusión: Un individuo portador de la enfermedad generalmente no presenta síntomas de la misma, la afección es recesiva y por lo tanto requiere la presencia de dos copias del gen defectuoso para manifestarse clínicamente.

El gen PKHD1 es grande y difícil de estudiar, con multitud de mutaciones descritas a lo largo de todo el gen. Existe un amplio abanico de manifestaciones clínicas de la enfermedad, que van desde la muerte fetal hasta la enfermedad renal crónica leve en adultos, dependiendo de la naturaleza y combinación de los respectivos alelos de PKHD1.

Existen algunos factores que podrían predecir el peor pronóstico renal de la enfermedad en Paciente 2: las dos variantes heterocigotas en gen PKHD1, y la hipertensión arterial grave al diagnóstico.

Como conclusión incidir en la importancia de continuar investigando la genética molecular de distintas enfermedades, un mundo amplio y aún muy desconocido donde pequeñas variantes en el genotipo puede determinar manifestaciones clínicas muy diferentes.

144 CUANDO EL ESTUDIO GENÉTICO NOS OBLIGA A ECHAR LA VISTA ATRÁS: DIAGNÓSTICO DE HIPOXALURIA PRIMARIA GRACIAS AL ESTUDIO GENSEN

S. ALDANA BARCELÓ¹, L. ÁLVAREZ GARCÍA², E. PAREDES GALLEGÓ³, J. AZORES MORENO⁴, G. FERNÁNDEZ JUÁREZ⁵, R. SÁNCHEZ VILLANUEVA⁶

¹NEFROLOGÍA. H. UNIVERSITARIO LA PAZ (MADRID/ESPAÑA)

Introducción: La enfermedad renal crónica (ERC) de etiología no filiada supone alrededor de un 18% de los casos en nuestro medio. Dado que este porcentaje se sospecha que puede estar constituido en gran medida por enfermedades hereditarias no estudiadas, se ideó el estudio GENSEN para identificar en pacientes seleccionados posibles variantes patogénicas responsables de ocasionar ERC estadio 5.

Caso clínico: Presentamos el caso de un paciente de 36 años de origen marroquí, sin antecedentes familiares ni personales de interés salvo ERC no filiada en programa de hemodiálisis desde los 32 años. El paciente inició seguimiento en Nefrología en 2019 tras objetivar en una analítica rutinaria alteración de la función renal (Cr 2.7 mg/dL, FGe 30 ml/min/1.73m2) asociada a proteinuria subnefrótica. Como único hallazgo en el estudio solicitado se encontró atrofia renal izquierda y punteado hiperecogénico en el riñón derecho. El paciente presentó una rápida evolución de su enfermedad renal que requirió inicio urgente de hemodiálisis en menos de un año (2020). Dada la ausencia de una clara etiología de su enfermedad renal y una larga historia de síntomas sin diagnóstico, se decidió incluirle en el estudio GENSEN identificando dos variantes en el gen AGTX cuya combinación explica el fenotipo de hiperoxaluria primaria tipo 1. Este diagnóstico ha sido determinante para redirigir su tratamiento actual y futuro y ha permitido dar respuesta a hallazgos como la aparición de cristales en la cámara venosa del sistema de hemodiálisis.

Discusión: La hiperoxaluria primaria tipo 1 es una enfermedad de herencia autosómica recesiva secundaria a mutaciones en el gen que codifica la enzima alanina-glioxilato-aminotransferasa, condicionando un aumento de oxalato que da lugar a litiasis de repetición, nefrocalcinosis, ERC y, finalmente, un cuadro grave de oxalosis sistémica.

El manejo de esta enfermedad se basa en un inicio lo más precoz posible de tratamiento médico (incluyendo vitamina B6 en las formas respondedoras), hemodiálisis intensiva de alto flujo, trasplante renal aislado o combinado hepatorenal según proceda y en la actualidad tratamiento con ARN de interferencia.

Conclusiones: Compartimos este caso de hiperoxaluria primaria tipo 1 identificado gracias al estudio GENSEN, que demuestra la importancia de realizar un estudio genético en los pacientes con ERC no filiada. Este diagnóstico etiológico ha permitido en nuestro paciente optimizar su pauta de hemodiálisis, realizar las pruebas complementarias necesarias para el diagnóstico de oxalosis sistémica, iniciar tratamiento dirigido mediante ARNi y planificar el futuro de su terapia renal sustitutiva; con las implicaciones pronósticas que esto supone.

145 PATRÓN ECOGRÁFICO ATÍPICO EN POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSOMICA DOMINANTE, ¿QUÉ PODEMOS ESPERAR?

A. SINGH¹, J. NARANJO², C. ORELLANA³, J.M. AMARO⁴, M. ALONSO⁵, A. MAZUECOS⁶

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DEL MAR (CADIZ)

La poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) es una de las enfermedades hereditarias renales más frecuentes. Clásicamente se han relacionado dos genes con esta patología (PKD1 del 85% de los casos y PKD2 del 15%). Recientemente, se han descrito casos con un patrón quístico renal similar al de la PQRAD con afectación de los genes GANAB y DNAJB11 con un fenotipo clínico diferente y variable.

Caso clínico: Varón de 78 años con antecedentes de hipertensión arterial, síndrome mielodisplásico y cólicos renales. Derivado a nefrología por deterioro de la función renal con una creatinina sérica de 1.6mg/dl (FGe 43ml/min/1.73m2). TA de 150/85 mmHg. En ecografía se evidencian varias lesiones quísticas renales bilaterales de gran tamaño, la más grande de 15,3cm y un volumen quístico de 1500cc en el riñón izquierdo.

Morfología renal aceptablemente conservada. Algunas lesiones quísticas están categorizadas como Bosniak II y dos de ellas Bosniak IIF. Como antecedente familiar (AF), madre falleció por enfermedad renal terminal atribuida a PQRAD y padre de cardiopatía isquémica. Hermano de 77 años con antecedente de cáncer renal que precisó de nefrectomía, quistes renales y función renal normal.

Ante los AF y al presentar un patrón ecográfico atípico de PQRAD, se decide realizar estudio genético identificándose una variante patogénica heterocigota en GANAB (c.384_387del; p. Val130LeufsTer10).

Tras dichos hallazgos se realiza árbol familiar y despistaje de la enfermedad (dos hijos sin estudiar). Actualmente, el paciente mantiene seguimiento en consultas de nefrología y tiene una creatinina de 2mg/dl y presentando un buen control tensional.

Conclusión: Las variantes patogénicas en GANAB causan defectos en la glicosilación y del tráfico de proteínas. Se dice que GANAB puede ser el responsable del 0.3% de casos de PQRAD en el mundo, siendo hasta la fecha muy pocos casos los reportados con afectación en este gen. El espectro fenotípico reportado hasta ahora asociado con las alteraciones de GANAB muestra heterogeneidad en cuanto a manifestaciones clínicas y patrón ecográfico con un deterioro de la función renal más tardío y tardío, como se puede observar en nuestro caso.

146 LA HETEROGENEIDAD DEL CAKUT MONOGENICO EN UN CENTRO DE REFERENCIA

A. TEMPRADO COLLADO¹, M. CANOVAS GARCÍA², H. RÍOS DURO³, C. LARRAMENDI HERNÁNDEZ⁴, M. VAQUEIRO GRAÑA⁵, GE ROYO GOMES⁶, R. GANDER⁷, B. CAMPOS ESTELA⁸, G. ARICETA IRAOLA⁹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO (SEVILLA);²NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO SANTA LUCÍA (CARTAGENA (MURCIA));³NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VALL D'HEBRON (BARCELONA);⁴UROLOGÍA INFANTIL, CIRUGÍA PEDIÁTRICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VALL D'HEBRON (BARCELONA);⁵GENÉTICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VALL D'HEBRON (BARCELONA)

Introducción: Las anomalías congénitas del riñón y el tracto urinario (CAKUT) son la causa más frecuente de enfermedad renal crónica (ERC) en el niño y adulto joven a nivel mundial. Hasta un 30% de los casos son de causa monogénica con expresión aislada o sindrómica. Nuestro objetivo es revisar las características de pacientes con diagnóstico de CAKUT de causa genética en un hospital terciario.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de una serie de pacientes pediátricos y adultos jóvenes con diagnóstico de CAKUT de causa genética entre 2001 y 2024 en edad pediátrica en un centro de referencia. Variables recogidas: fecha del diagnóstico, datos clínicos, diagnóstico genético, complicaciones y evolución.

Resultados: Se recogen 41 pacientes con diagnóstico de CAKUT monogénico, siendo el 58,5% de sexo masculino y un 22,3% prematuros. El 43,9% de la muestra tienen diagnóstico ecográfico prenatal. De los diagnosticados de forma postnatal, la mediana de edad es de 2,5 años. La etiología genética por orden de frecuencia es la mutación del gen HNF1B (31,7%) seguidos de los síndromes de Alagille y DiGeorge (23% respectivamente) y del síndrome de Ochoa (18%). Se observó CAKUT bilateral en un 85,4% de los casos (90,2% derecha; 95,1% izquierda). De ellos, un 46,3% presentaron displasia renal bilateral seguida de un 22 % con reflujo vesicoureteral. Como complicaciones asociadas, un 8,1% precisó derivación urinaria por vejiga neurógena e hipertensión arterial respectivamente y un 5,3% infecciones urinarias de repetición. Las manifestaciones extrarrenales fueron neurológicas en un 31,7%, cardiológicas en un 26,8%, oftalmológicas en un 21,9%, hepáticas y otorrinolaringológicas en un 19,5% respectivamente. Dos pacientes (4,9%) con antecedentes de consanguinidad presentan concomitantemente un Síndrome de Gitelman.

Respecto al tiempo de seguimiento, la mediana es de 12,06 (± 6,8) años y se constata que un 73,5% presentan ERC, 8,8% ERC avanzada y 17,6% están en terapia renal sustitutiva (TRS). El tiempo hasta la necesidad de TRS tiene una mediana de 8,3 (± 6,99) años. La mediana de edad actual de los pacientes es de 8 (IQR 11) años. Dos pacientes (4,9%) fallecen por la gravedad de la enfermedad.

Conclusión: Existe gran diversidad de causas de CAKUT monogénico, siendo la mutación del gen HNF1B la causa principal. Es frecuente la afectación bilateral, la presencia de displasia renal y manifestaciones sistémicas según la etiología. En nuestra experiencia, al menos un 20% de los pacientes requieren Terapia Renal Sustitutiva. Cabe destacar el papel del nefrólogo pediátrico para el diagnóstico prenatal y seguimiento de estos pacientes. Es necesario prevenir un diagnóstico tardío en adultos jóvenes con fenotipo leve que nos permita ofrecer un consejo genético reproductivo y una adecuada evaluación de posibles donantes relacionados.

147 FENOTIPO DE LA ENFERMEDAD RENAL POR HNF1B: UNA ENTIDAD CON MANIFESTACIONES SISTÉMICAS

A. TEMPRADO COLLADO¹, M. CANOVAS GARCÍA², H. RÍOS DURO³, A. CRUZ GUAL³, GM. FRAGA RODRÍGUEZ⁴, S. CHOCRÓN BENZAQUEN⁵, E. LORENTE RUIZ⁶, G. ARICETA IRAOLA³

*NEFROLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO (SEVILLA); NEFROLOGIA PEDIÀTRICA. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO SANTA LUCÍA (CARTAGENA (MURCIA)); NEFROLOGIA PEDIÀTRICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VALL D'HEBRON (BARCELONA), *NEFROLOGIA PEDIÀTRICA. HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU. HOSPITAL UNIVERSITARIO VALL D'HEBRON (BARCELONA), *NEFROLOGIA PEDIÀTRICA. HOSPITAL PARC TAUÍ. HOSPITAL UNIVERSITARIO VALL D'HEBRON. (SABADELL (BARCELONA)); GENÈTICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VALL D'HEBRON (BARCELONA)

Introducción: El factor nuclear hepatocitario-1-beta (HNF1B) es un factor de transcripción que desempeña un papel importante en el desarrollo de muchos órganos (riñones, hígado, páncreas, tracto urogenital, etc) en el periodo embrionario. Las mutaciones en HNF1B son la causa monogénica más frecuente de anomalías congénitas del riñón y del tracto urinario (CAKUT). La transmisión es autosómica dominante, si bien son frecuentes las formas de novo. La displasia renal y la presencia de quistes en riñones de tamaño normal y/o disminuidos son las manifestaciones renales más frecuentes.

El objetivo es revisar el espectro fenotípico de pacientes infantojuveniles diagnosticados de CAKUT asociados a HNF1B en un hospital terciario.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de pacientes con diagnóstico de CAKUT por mutación de HNF1B entre 2002 y 2024. Variables recogidas: fecha del diagnóstico, datos clínicos, diagnóstico genético, manifestaciones extrarrenales y evolución.

Resultados: Recogemos 13 pacientes con mediana de edad actual de 9 (IQR 10) años y predominio de sexo masculino (76,9%). La mayoría de casos se diagnostican por ecografía prenatal con afectación bilateral en un 92,3% de los casos. Las manifestaciones más frecuentes son hiperecogenicidad renal en riñones de tamaño normal, con displasia y la presencia de quistes renales (61,5% en ambos casos). Ninguno presentó hipertensión arterial o infección urinaria de repetición. El estudio genético muestra una variante missense y la mayoría de ellas por deleciones de novo. La expresión clínica asociada a Nefropatía Tubulointersticial Autosómica Dominante es hipomagnesemia (61,5%), diabetes tipo MoDy (38,5%), en dos casos post-trasplante renal; hipertansinemia (30,8%), hipoplasia pancreática (23,1%) asociando una paciente disfunción exocrina pancreática sintomática; hiperuricemia (23,1%) y trastornos neurológicos (23,1%). No se evidenciaron alteraciones del tracto genital. El 53,8% de los pacientes tenían una enfermedad renal crónica en estadio G1 seguido de un 23,1% en estadio G2, un 7,7% en G4 y un 15,4% en G5 fue terapia renal sustitutiva (TRS) modalidad de trasplante. La mediana de edad de inicio de TRS en 1,6 ($\pm 0,42$) años. No hubo fallecimientos. Un 76,9% mostraron una puntuación HNF1B score > 8.

Conclusiones: La mutación del gen HNF1B es la causa más frecuente de displasia renal monogénica en los pacientes pediátricos y el espectro fenotípico renal es muy amplio. La evolución a enfermedad renal avanzada es variable, así como la presencia de manifestaciones extrarrenales. El papel del nefrólogo es importante en la vigilancia y detección de clínica extrarrenal que precise seguimiento multidisciplinar en el futuro.

149 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES CON POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE EN SEGUIMIENTO EN LA CONSULTA GENERAL

A. FALCONI SARMIENTO¹, A. MARTIN ARRIBAS¹, C. FONSECA DE JESUS SILVA¹, E. VILLANUEVA SANCHEZ¹, C. RODRIGUEZ TUDERO¹, D. QUISPE RAMOS¹, G. GONZALEZ ZHINDON¹, C. BARNES CASO BERCHT¹, G. DELGADO LAPEIRA¹, P. FRAILE GOMEZ¹

¹NEFROLOGIA. COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA (SALAMANCA/ESPAÑA)

Introducción: La Poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) es la enfermedad renal hereditaria más frecuente. Se debe a mutaciones en los genes PKD1 y PDK2, siendo característica la aparición de múltiples quistes renales, lo que conlleva el desarrollo de enfermedad renal crónica terminal.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo que incluyó 57 pacientes. El objetivo fue describir las características clínicas relacionadas con la enfermedad y el tratamiento con tolvaptán, y si existen diferencias de las medias de filtrado glomerular (FG) medido por CKD-EPI y de volumen renal entre las dos mutaciones. Se empleó la prueba T de student para muestras independientes, buscando significación estadística para $p < 0.05$.

Resultados: La edad media fue 45.7 años. El FG medio al inicio del seguimiento fue 83.19 ml/min/1.73m²; sin embargo, se evidenció una caída del filtrado glomerular > 3.5 ml/min/año en el 43.9% de los pacientes. Respecto al control tensional, un 8.8% presenta difícil control y el 28.1% no ha desarrollado hipertensión arterial. Un 14% de los pacientes presentó complicaciones urológicas. La mutación en PKD1 se encontró en el 40.4%. Respecto al tratamiento, un 14% se encuentra con tolvaptán y un 5.3% lo suspendió por mala adherencia durante el seguimiento. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas con respecto a las medias de FG y volumen renal entre los dos tipos de mutación (Ver tablas).

Conclusiones: Los pacientes poliquísticos tienen un elevado riesgo de necesitar diálisis o trasplante, y retrasar la progresión de la ERC es fundamental. En nuestra serie, la frecuencia de hipertensión y complicaciones urológicas fue similar a la descrita en la bibliografía. A pesar de que las mutaciones en PKD2 asocian un deterioro renal más lento, no se encontraron diferencias en las medias del filtrado glomerular ni en el volumen renal entre ambas mutaciones, probablemente al tratarse de paciente con ERC leve.

148 UNA FOTOGRAFÍA DE LOS PACIENTES CON CISTINOSIS NEFROPÁTICA INFANTIL EN UN CENTRO DE REFERENCIA PEDIÁTRICO

A. TEMPRADO COLLADO¹, M. CANOVAS GARCÍA², H. RÍOS DURO³, SN. AGAMEZ GOMES³, V. PÉREZ BELTRAN³, J. GARCÍA VILLADIA³, KA. GONZÁLEZ³, L. NUÑEZ RODRIGO³, N. MARTÍN BEGUE⁴, G. ARICETA IRAOLA³

NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO (SEVILLA), NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO SANTA LUCÍA (CARTAGENA (MURCIA)), NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VALL D'HEBRON (BARCELONA), OFTALMOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VALL D'HEBRON (BARCELONA)

Introducción: La cistinosis es una enfermedad rara de herencia autosómica recesiva, caracterizada por el depósito lisosomal de cristales de cistina causada por el defecto del transportador lisosomal cistinosis. La forma nefropática infantil tiene un debut precoz con afectación renal grave y múltiples manifestaciones multigénicas progresivas en la que la afectación ocular con depósito de cristales a nivel corneal (signo patognomónico). El diagnóstico precoz de la enfermedad e inicio del tratamiento con cisteamina ha modificado la historia natural de esta enfermedad permitiendo retrasar la insuficiencia renal, disminuir la afectación sistémica, mejorar la calidad y esperanza de vida de estos pacientes. No obstante, la mayor parte de los pacientes progresan a fallo renal antes de llegar a la edad adulta. El objetivo es evaluar las manifestaciones renales y extrarenales de una serie contemporánea de pacientes con cistinosis nefropática infantil bajo tratamiento con cisteamina en un centro de referencia.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo de 13 pacientes con cistinosis nefropática infantil, en seguimiento por nuestro centro, desde 2001 hasta 2024.

Resultados: Se recogieron 13 pacientes (6 niños y 7 niñas). El 100% se diagnosticó por fallo de médula y síndrome de Fanconi completo al diagnóstico. La mediana de edad al diagnóstico fue entre 4-19 meses en el 92,3% de los pacientes, siendo una paciente diagnosticada de forma tardía (9 años). Las manifestaciones extrarrenales se detallan en la tabla 1. El tratamiento con cisteamina se inició a diagnóstico (92,3% formulación de liberación inmediata, 7,6% liberación prolongada). La mediana de edad actual es de 16 (IQR 7) años. De ellos, un 23,1% presenta enfermedad renal crónica en estadio G1 seguido de un 7,7% en estadio G2, un 15,4% en estadio G3, un 15,4% en estadio G4 y un 38,5% G5 en terapia renal sustitutiva (TRS), siendo la edad de inicio de esta modalidad entre los 4-15 años. Cinco pacientes con crecimiento finalizado presentan una mediana de talla final de 159 centímetros, siendo la más baja de 153 centímetros y mujer.

Conclusiones:	
Endocrinía	15,000%
Uso de DI (medicamento)	6,902%
Hipertensión	5,130%
Hipertensión e hipertensión	5,130%
Hipertensión (PMS)	6,902%
Glomerulonefritis	5,130%
Microalbuminuria (PMS)	5,130%
Albúmina de orina	5,130%
Hipertensión e hipertensión	5,130%
Albúmina en orina	5,130%
Albúmina en orina	5,130%
Renal	6,902%
ERC (Nefrosis)	5,130%
Terapia renal sustitutiva (TRS)	5,130%
Transplante	5,130%
Transplante	5,130%

■ **Tabla 1.** Manifestaciones clínicas asociadas a cistinosis nefropática infantil.

Medicamentos (n=20-22)		Reacción, %
Derm	Reacción local	1,7%
	Ostealgia	1,7%
	Osteoartritis de 2da	1,7%
	Síndrome de Erythema multiforme	1,1%
Ocular	Reacción local	14,00%
	Reacción sistémica	0,0%
	Reacción sistémica	0,0%
	Reacción sistémica	0,0%
Mucocutáneo	Reacción local	1,7%
	Reacción sistémica	1,7%
	Reacción sistémica	1,7%
	Reacción sistémica	1,7%
Alérgico	Reacción sistémica	1,7%
	Reacción sistémica	1,7%
	Reacción sistémica	1,7%
	Reacción sistémica	1,7%
Endocrino	Reacción local	1,7%
	Reacción local	1,7%
	Reacción local	1,7%
	Reacción local	1,7%
Cardiovascular	Reacción local	1,7%
	Reacción local	1,7%
	Reacción local	1,7%
	Reacción local	1,7%
Aparato de oído	Reacción local	1,7%
	Reacción local	1,7%
	Reacción local	1,7%
	Reacción local	1,7%
Respi	Reacción local	1,7%
	Reacción local	1,7%
	Reacción local	1,7%
	Reacción local	1,7%

150 DETERMINACIÓN DE LA PATOGENICIDAD DE UNA VARIANTE FAMILIAR DE SIGNIFICADO INCIERTO PARA ENFERMEDAD DE FABRY

J. MARTÍN CENTELLAS¹, A. PEÑA CABIA², PA. SARDUY CORONADO¹, B.J. CABEZUELO¹, C. HERNÁIZ VALENCIA¹, B. RINCÓN¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL VIRGEN DE LA LUZ (CUENCA), ²ANÁLISIS CLÍNICOS. HOSPITAL VIRGEN DE LA LUZ (CUENCA)

Introducción: La Enfermedad de Fabry (EF) es una enfermedad lisosomal de herencia dominante ligada al cromosoma X (Xq22.1), en la que por defecto del enzima agalactidasa A, se acumula globotriaosilceramida (Gb3) en los lisosomas. La incidencia descrita en varones es 1:40000, si bien infraestimada por falta de diagnóstico debido a la variabilidad en expresión fenotípica. Se han descrito más de 800 mutaciones, desde polimorfismos benignos, hasta mutaciones asociadas al fenotipo clásico.

Pacientes y métodos: Estudiamos dos pacientes por ERC proteinúrica con HTA y cardiopatía hipertrófica (MCH), sin parentesco conocido previamente.

Paciente 1: varón, 60 años, ERC estadio 3b y proteinuria 1 g/día, antecedente familiar de madre fallecida en hemodiálisis con ERC no filiada y una medio-tía materna en estudio por cardiopatía hipertrófica. Estudio glomerular y sedimento urinario negativos.

Paciente 2: varón, 40 años, ERC estadio 2 y proteinuria 5.8 g/día, con antecedente familiar de una tía materna en estudio por MCH. Estudio glomerular y sedimento urinario negativos. Se realizó biopsia renal en ambos con hallazgos de vacuolización en células epiteliales glomerulares (podocitos), mesangiales y tubulares; compatibles con EF. Se realizó test de gota seca con niveles de IgG3b3 elevados y el estudio genético mostró la mutación p.Gly116Val (c.347G>T). Cotejándose en diversas bases de datos (HGMD, gnomAD, ClinVar) no figuraba entre las patogénicas, considerándose de significado incierto. Ambos estaban emparentados por línea materna (hermanas de misma madre). Se amplió el estudio genético a familiares encontrándose la mutación hasta el momento en 12 individuos, 7 en seguimiento en nuestro centro, en los que se amplía el estudio de afectación orofaríngea (v. Tabla 1).

Conclusiones: Determinamos la patogéneidad de la mutación c.347G>T de significado incierto para la EF, en la familia estudiada. El estudio histopatológico renal es una herramienta que puede ayudar a clarificar el diagnóstico en pacientes con mutaciones de significado patológico incierto, con implicaciones pronósticas y terapéuticas.

■ Tabla 1. Características clínicas de los pacientes pertenecientes a la familia en la que se describe la mutación p.Gly116Val.

Patients	Sex	Exact age (years)	Obs. of age (years)	Prev. at age (years)	Post-KHBP (months)	CAR	ANC	SNP	OTF	ORL	DER	ENG	NHL	Chronic IGA (CO ₂)	Maximal creatinine (mg/dL)	Time
1	M	60	67.7	1	70	100.0	0	Yes	Cerebral palsy	Hypertensive myocardopathy	Yes	Yes	Alzheimer's disease	2.0	1.0	10
2	F	60	60.0	1.0	60	50.0	0	Yes	Yes	Yes	Angiodysplasia	Varicella	Yes	1.0	1.0	10
3	M	70	130	0.25	97	50.0	0	Yes	Yes	Yes	Yes	Diabetes	Yes	20.1	1.0	10
4	M	37	67	6.37	97	100.0	0	Yes	Neurological pathology	Yes	Hypertensive myocardopathy	Yes	Yes	23.5	1.0	10
5	F	47	15	0.19	84	50.0	0	Yes	Yes	Yes	Hypertensive myocardopathy	Yes	Yes	177	Fracture	10
6	M	31	37	0.13	30	Yes	0	No	Neuropathy peripheral	Hypertensive myocardopathy	Yes	Diabetes	Yes	0.73	Peritubular interstitial	10
7	M	72	120	0.70	114	Yes	0	No	Cerebral	Hypertensive myocardopathy	Yes	Yes	Yes	0.1	Proteinuria	10

[illegible]

151 EMBOLIZACIÓN DE LOS RIÑONES NATIVOS POLIQUÍSTICOS PARA RESOLVER EL CONFLICTO DE ESPACIO ANTES DEL TRASPLANTE RENAL

AM. KONSTANTOULI¹, J. AZORES MORENO¹, R. MARTÍNEZ GALINDO¹, M. OSSORIO GONZÁLEZ¹, L. ÁLVAREZ GARCÍA¹, R. SÁNCHEZ VILLANUEVA¹, Y. HERNÁNDEZ¹, G. DEL PESO GILSANZ¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ (MADRID/ESPAÑA)

Introducción: La nefrectomía ha sido considerada la técnica estándar para solucionar el conflicto de espacio que presentan algunos pacientes con poliquistosis hepatorenal (PQHR) que van a recibir un trasplante renal. No obstante, las posibles complicaciones asociadas, como la necesidad de transfusión sanguínea y la subsiguiente aloinmunización, resaltan la importancia de explorar otras alternativas.

Material y métodos: Estudiamos 10 pacientes (7 varones y 3 mujeres) con PQHR y conflicto de espacio para el trasplante sometidos a embolización de la arteria renal para la reducción del volumen renal, entre 2021 y 2024. Nuestro objetivo fue evaluar la efectividad de esta técnica, identificar las posibles complicaciones y determinar el tiempo hasta la inclusión en la lista de espera de trasplante.

Resultados: La edad media fue de 55 ± 12,9 años y el IMC de 24,4 ± 2,36 Kg/m². Todos los pacientes recibieron un protocolo de premedicación con analgésicos, antihistamínicos y esteroides. El tiempo medio de hospitalización fue de 5 ± 1,3 días. El volumen renal inicial medio fue 2604 ± 1188cc, siendo el riñón derecho embolizado en el 80% de los casos. El seguimiento se realizó con tomografía computarizada a los 5,25 ± 3,8 meses, revelando una reducción media del 49,3%. La complicación más común fue el mal control del dolor (50%), que se manejó con analgesia epidural. Ningún paciente precisó transfusión sanguínea. Respecto a otras complicaciones, un paciente presentó un pseudoaneurisma en la zona de punción, y dos pacientes (20%) fiebre en contexto del síndrome post-embolización. La diuresis residual disminuyó en promedio 566 ± 223cc, con una reducción del FG de 2,77 ± 1,4 ml/min. El 80% de los pacientes se incluyó en la lista de espera para trasplante, a los 6,5±1,7 meses del procedimiento. Tres pacientes se trasplantaron, en un tiempo medio de 10 meses tras la embolización (dos de donante de vivo y uno de donante cadáver). Solo un paciente no pudo incluirse en lista de espera por precisar una segunda embolización (volumen renal inicial 4500cc).

Conclusión: La embolización de la arteria renal es una alternativa eficaz y segura en la reducción del volumen renal, de cara a un futuro trasplante, en pacientes con PQHR y conflicto de espacio.

152 ASPECTOS GENÉTICOS, CLÍNICOS Y DEMOGRÁFICOS DE LA HIPOURICEMIA RENAL HEREDITARIA (RHUC) EN LA COMUNIDAD GALLEGA

N. CARRERA CACHAZA¹, A. URISARRI RUIZ DE CORTAZA², P. FORTES GONZÁLEZ¹, M. GARCÍA MURIAS¹, AM. BARCIA DE LA IGLESIA¹, E. SÁNCHEZ CAZORLA¹, MA. GARCÍA GONZÁLEZ¹

¹NEFROLOGÍA. CHUS (SANTIAGO DE COMPOSTELA), ²PEDIATRÍA. CHUS (SANTIAGO DE COMPOSTELA)

Introducción: La RHUC es un defecto tubular aislado caracterizado por un exceso de excreción de ácido úrico. Se asocia a una serie de complicaciones, incluida la ERC. A pesar de su importancia clínica, sigue siendo una patología en general poco conocida, infradiagnosticada e infravalorada. Hasta el momento, se han identificado dos genes responsables: SLC22A12 y SLC2A9, asociados principalmente a herencia recesiva, aunque se han descrito casos dominantes. Existen dificultades para diagnosticar correctamente a los pacientes en base a la clínica, y esto se relaciona con estimas poco fiables sobre su prevalencia.

En este estudio, investigamos la prevalencia, características clínicas y genéticas de la RHUC en Galicia.

Metodología: Se seleccionaron pacientes con sospecha clínica de RHUC recibidos en nuestro laboratorio de diagnóstico genético entre 2013 y 2023. Todos los pacientes se estudiaron mediante NGS: secuenciación de genes candidatos (nefropatías tubulares) o exoma completo. Se identificaron variantes puntuales e INDELS, y se infirió la presencia de CNVs. Se recabaron datos clínicos para estudios de correlación genotipo/fenotipo. En nuestra cohorte global buscamos individuos con sospecha clínica inicial diferente a la RHUC, que fueran portadores de mutaciones patogénicas en estos genes.

Resultados: Se identificaron 19 probandos con sospecha de RHUC, 1 familiar afecto y 3 familiares no afectos. Únicamente 2 pacientes fueron bialélicos, mientras que en la mayoría de los probandos solo se encontró una mutación: 7 probandos monoalélicos para SLC22A12, y 2 para SLC2A9. Estudios preliminares de correlación fenotipo/genotipo descartan una herencia dominante, sugiriendo más probablemente la existencia de una segunda mutación no identificada. Ocho probandos obtuvieron un resultado negativo en la prueba genética.

El análisis de la cohorte global identificó 1 probando no registrado como RHUC portador en homocigosis de una variante patogénica en SLC22A12.

Conclusiones: El análisis de nuestra cohorte de pacientes indica una baja prevalencia de RHUC en nuestra comunidad, pero destaca la presencia de casos genéticamente confirmados previamente no registrados como pacientes RHUC.

La mayoría de los pacientes con alguna mutación P/PP identificada en SLC22A12 o SLC2A9 fueron monoalélicos. La aplicación de técnicas complementarias de análisis del ADN (ej: análisis de regiones deep intrónicas) podría permitir completar el diagnóstico genético en estos pacientes. El análisis clínico de los pacientes sugiere que los rangos de referencia actuales para diagnosticar hipouricemia podrían tener baja sensibilidad. Estudios poblacionales de casos y controles permitirían establecer nuevos rangos de ácido úrico plasmático y excretado, más precisos y correlacionados, que permitan mejorar la sensibilidad en el diagnóstico clínico de la hipouricemia.

153 ¿ES EL TRATAMIENTO GENÉRICO TAN EFECTIVO COMO EL FÁRMACO ORIGINAL? ESTUDIO COMPARATIVO DE TRATAMIENTO CON TOLVAPTÁN EN POLIQUISTOSIS HEPATORRENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA

M. RAMÍREZ PEÑA¹, A. LARA RUIZ¹, A. LÓPEZ DE LA TORRE MOLINA¹, M. CINTRA CABRERA¹, M. SALGUEIRA LAZO¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL VIRGEN MACARENA (SEVILLA)

Introducción: Tolvaptán es el único fármaco aprobado para el tratamiento de la Poliquistosis hepatorenal autosómica dominante (PQHRAD). Recientemente, se ha comenzado a comercializar el fármaco genérico sin publicarse un estudio postcomercialización del fármaco original.

Objetivos: Comparar los resultados disponibles en pacientes tratados con el fármaco original vs genérico en nuestra área sanitaria.

Material y métodos: 44 pacientes tratados con tolvaptán al menos 1 año: 27 con el fármaco original (grupo 1) y 17 con el genérico (grupo 2). La titulación fue similar en todos los casos: Primer mes, 45/15, segundo, 60/30, y a partir del tercero 90/30. Esta última dosis se mantuvo al menos hasta el 6º mes. A partir del 6º mes, se modificó la pauta/fármaco en función de los resultados de los pacientes. Aquellos que no obtuvieron objetivos de Osmolaridad urinaria (OsmU) se modificó al fármaco original. En todos los casos se recogieron variables sociodemográficas (sexo, edad), Volumen renal total ajustado a superficie corporal (VrTA) parámetros analíticos (FG, sodio, OsmU) y ácido úrico (AU) al inicio del tratamiento, mes, tercer mes, 6 meses y al año de tratamiento. Los grupos se compararon utilizando T de Student o U Mann Whitney según la variable mostrara una distribución normal o no.

Resultados: Edad media global: 43,8±8 años. 29(67%) mujeres. VrTA: 1117,65±686,79 cc. Clasificación Mayo: estadio B: 2(5%), estadio C: 11(28%), estadio D: 17(44%); estadio E: 9(23%). Al inicio: FG: 62,7 ± 29,66 ml/min, natremia 140,85 ± 2,23 mEq/L, Osm U 565,8 ± 161,7 mOsm/kg, AU 5,86 ± 1,48 mg/dl. La comparación entre los dos grupos se adjunta en tabla adjunta.

Discusión: Partiendo de las limitaciones propias de nuestro estudio por el tamaño muestral y por la ausencia de grupo control, en los resultados obtenidos podemos observar, que parece existir un inferior efecto global del fármaco genérico en el control evolutivo de la enfermedad.

Tabla 1.

	Grupo 1	Grupo 2	Nivel de significación
Edad (años)	45,31 (+9,21)	41,52 (+8,33)	
Variación FG (ml/min)			
Mes 1	-2,45 (+5,82)	-2,56 (+6,49)	Pns
Mes 3	-4,5 (+7,16)	-6,33 (+9,57)	Pns
Mes 6	-3,79 (+5,56)	-6,67 (+8,87)	Pns
Mes 12	-6,58 (+9)	-8,22 (+4,52)	Pns
Na (mEq/L)			
Al mes 1	141,77	141,75	Pns
Al mes 3	141,38	140,44	Pns
Al mes 6	140,71	141,29	Pns
Al mes 12	141,6	139,85	Pns
AU (mg/dl)			
Al mes 1	5,96 (+1,38)	5,99 (+1,49)	Pns
Al mes 3	5,85 (+1,24)	5,7 (+1,04)	Pns
Al mes 6	5,94 (+1,1)	5,73 (+1,16)	Pns
Al mes 12	6 (+1,05)	5,62 (+1,02)	Pns
Osm U (mOsm/kg)			
Al mes 1	238,56 (+151,98)	349,08 (+173)	<0,05
Al mes 3	248,73 (+55,03)	325,8 (+133,7)	<0,05
Al mes 6	219,14 (+44,02)	323,4 (+136,1)	<0,05
Al mes 12	230,61 (+77,02)	275,71 (+103)	Pns

154 EL ISGLT2 CONSIGUE DISMINUCIÓN DE LA PROTEINURIA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE ALPORT AUTOSÓMICO DOMINANTE

I. GALÁN CARRILLO¹, C. NÁJERA¹, A. RÓDENAS¹, S. GATÍUS¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA (MURCIA)

Introducción: El síndrome de Alport autosómico dominante (SAAD) está siendo cada vez más diagnosticado gracias a la generalización de estudios genéticos. No existe un tratamiento curativo de la enfermedad. Los BSRAA pueden enlentecer su progresión como antiproteínúricos. El ISGLT2 Dapagliflozina ha demostrado enlentecer la progresión de ERC, sin embargo, se han incluido muy pocos pacientes con SAAD en los ensayos clínicos. Objetivo: analizar si Dapagliflozina se asocia a un descenso en proteinuria en pacientes SAAD.

Métodos: Estudio observacional prospectivo en pacientes SAAD (confirmación genética), con inicio de Dapagliflozina por proteinuria tras máxima dosis tolerada de BSRAA (y FGe > 20 ml/min/1.73m²). Analizamos la concurrencia de diabetes e hipertensión, cambios de peso, posibles efectos adversos, y variables de laboratorio antes y después del inicio del fármaco.

Resultados: Durante 18±6 meses, seguimos a 12 pacientes, 5 varones (41.7%), 61±10 años. 4 DM (33.3%), 1 HTA, 1 obesidad (IMC 36). 9 pacientes recibían dosis techo de BSRAA, y otros tres dosis media por hipotensión. 3 también un antagonista mineralocorticoide, 1 tenía prescrito diurético (furosemida 40mg/d).

La media de proteinuria antes del inicio era 1.0±0.4 gr/d, CPC 1275±635 mg/g y CAC 784±418 mg/g. 10 de los 12 pacientes tuvieron algún grado de disminución de proteinuria, con mediana de descenso CPC 294 (24-714) mg/g (p=0,046) y CAC 244 (73-529) mg/g (p=0,020).

Observando a los pacientes sin diabetes, tenían menos glucosuria, pero mantenían disminución similar significativa de proteinuria. Todos los pacientes tenían un control tensional óptimo, la pérdida de peso no fue significativa. La media de FGe antes del inicio era 50±22 ml/min/1.73m², después 41±19 ml/min/1.73m² (p=0,008), con caída media 14%. No hubo diferencias en potasio (p=0,079) y sí disminución de ácido úrico (6.7±1.3 mg/dl vs 6.0±1.4 mg/dl, p=0,016). Los dos pacientes que no consiguieron disminución de proteinuria eran diabéticos e hipertensos, y tuvieron caída de FGe similar al grupo general.

Una de las pacientes tuvo infecciones de orina de repetición, motivando suspensión del fármaco. No hubo otros efectos adversos. Dos pacientes disminuyeron otros antidiabéticos, el que tenía furosemida intentó una dosis menor sin éxito.

Conclusión: Los fármacos antiproteínúricos son el principal tratamiento del SAAD. Dapagliflozina ha demostrado su efecto beneficioso en otras ER proteinúricas. En nuestra muestra, parece conseguir una mejoría de la albuminuria sin efectos adversos significativos y la caída esperada del FGe. Deben considerarse estudios más grandes para determinar si su uso es beneficioso a largo plazo.

Resúmenes

Enfermedades renales hereditarias

155 EL SÍNDROME DE ALPORT QUE NO TENÍA MICROHEMATURIA: CUANDO LA GENÉTICA TE CONFUNDE

A. ALEDO OLTRA¹, J.L. ALBERO DOLÓN¹, M. DE LARA GIL¹, A. MARIN MARQUES¹, V. MARTÍNEZ JIMENES¹, J.B. CABEZUELO ROMERO¹¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA (MURCIA)

Introducción: El estudio genético es fundamental en el diagnóstico etiológico de la enfermedad renal crónica (ERC) no filiada. Las principales nefropatías hereditarias con herencia autosómica dominante son la Poliquistosis Renal Autosómica Dominante, el síndrome de Alport (SA) y la Nefritis Tubulointersticial Autosómica Dominante (NTIAD). A nivel clínico podemos diferenciar en el sedimento de orina: SA con microhematuria, presente en casi todos los casos (signo guía) y proteinuria, mientras que en la NTIAD el sedimento de orina es normal y no hay microhematuria.

Caso clínico: Varón de 62 años con los siguientes antecedentes familiares y personales de interés:

- Familiares:

- Madre: hipertensión arterial (HTA), ERC con inicio de terapia renal sustitutiva (TRS) a los 70 años. Éxitus por cardiopatía a los 85 años.
- 2 primos maternos (padre hermano de la madre del paciente) con ERC en situación de prediálisis por Síndrome de Alport. Cuya madre (sin vínculo sanguíneo con el paciente) presentaba ERC de causa no filiada precisando TRS (fallecida sin estudio genético).

- Personales:

- HTA. Diabetes mellitus (DM2). Dislipemia (DLP). Obesidad.
- ERC estadio G3aA3 con proteinuria de 1,5 g/día. Sedimento sin hematuria. Inmunología negativa.

Dados los antecedentes familiares, es derivado a la consulta de Nefropatías Hereditarias. El estudio genético reveló una variante probablemente patogénica del gen REN relacionado con las NTIAD.

Justificación:

- Presentamos un caso con antecedentes familiares de SA (dos primos maternos), donde se solicitó un estudio genético para confirmar la misma variante patogénica; a pesar de que los datos clínicos que presentaba el paciente no eran compatibles con SA: no presentaba microhematuria en ninguna determinación.
- El estudio genético diagnosticó de otra nefropatía hereditaria de tipo NTIAD, por variante patogénica en el gen REN, sin poder confirmarse en otros familiares que ya habían fallecido. La NTIAD permite explicar por qué el paciente no presenta microhematuria, pero no la presencia de proteinuria; que estaría justificada por el síndrome metabólico que el paciente presenta.
- Con este caso, queremos subrayar dos aspectos (1) la importancia del diagnóstico clínico de sospecha, que no debe ser sustituido por el resultado genético esperado, a pesar de existir una enfermedad hereditaria ya filiada en la familia; y (2) que el estudio genético debe ser una herramienta complementaria más en la evaluación integral del paciente.

156 EVALSHUA: EVALUACIÓN DE LA PERSPECTIVA DEL PACIENTE EN SÍNDROME HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO

J.C. JULIÁN MAURO¹, M.A. RUIZ DÍAZ², E. MORALES RUIZ³, E. ROMÁN ORTIZ⁴, AD. MADRID ARÍS⁵, M. CARRATALÁ RÍOS⁶

¹ADMINISTRACIÓN. FEDERACIÓN NACIONAL DE ASOCIACIONES ALGER (MADRID/ESPAÑA), ²FACULTAD DE PSICOLOGÍA. UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID (MADRID/ESPAÑA), ³SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE (MADRID/ESPAÑA), ⁴NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DOCTOR PESET (VALENCIA/ESPAÑA), ⁵SERVICIO DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA. HOSPITAL SANT JOAN DE DÉU (BARCELONA/ESPAÑA), ⁶ADMINISTRACIÓN. ASOCIACIÓN SÍNDROME HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO (CASTELLÓN/ESPAÑA)

Introducción: Las personas diagnosticadas de Síndrome Hemolítico Urémico Atípico (SHUA) viven su diagnóstico y tratamiento de forma diferente, que depende en gran medida de su experiencia con las atenciones médicas recibidas. El objetivo del estudio fue conocer cómo lo vivieron, qué repercusión tuvo en sus vidas y cómo lo viven en la actualidad; para poder desarrollar una herramienta que mida esas percepciones y ayudar a los profesionales a mejorar su atención.

Material y métodos: A través de la Asociación Síndrome Hemolítico Urémico (ASHUA) se contactó con pacientes, familiares y profesionales expertos en SHUA. Se organizaron 2 grupos focales con pacientes y familiares para la identificación de los aspectos más importantes en 4 procesos clave: diagnóstico, tratamiento, procesos de información e impacto en su calidad de vida y bienestar. Igualmente se realizó una entrevista personal mediante un cuestionario auto-rellenado a 3 expertos en SHUA. Con los resultados de los 3 grupos se elaboró un primer cuestionario de preguntas, que se volvió a validar con los expertos, para testar que preguntas y respuestas se ajustaban a su conocimiento y experiencia.

Con la segunda ronda de consultas se elaboró una segunda versión del cuestionario, que se volvió a revisar y validar en una tercera ronda con un experto en investigación clínica de SHUA. Con la tercera versión del cuestionario se propuso su cumplimentación a una muestra de socios de ASHUA y se solicitó a varios profesionales que lo pudieran compartir con sus pacientes y familiares.

Resultados: Se obtuvieron 202 respuestas, de las cuales 162 completas y con las que se ha realizado el análisis de datos. El 57,4 % de los encuestados fueron pacientes, 40,7% madres o padres de pacientes y el 1,9% restante otros familiares. El tiempo del diagnóstico del SHUA fue del 23,1 % en menos de una semana, 62,5 % entre una y tres semanas y el 31,7 % en >4 semanas. Sin embargo, la experiencia fue de lenta o muy lenta para el 62 % de los diagnosticados entre la primera y la tercera semana y para el 23,1 % de los diagnosticados en menos de una semana.

Conclusiones: Una buena atención y tratamiento reducirán los efectos adversos del SHUA. Por ello EVALSHUA ofrece una herramienta para la medida de la perspectiva del paciente que incluye tanto su experiencias como resultados percibidos, que permite recoger la frecuencia y gravedad de los síntomas, así como el impacto en la vida diaria de las personas con SHUA.

157 ANÁLISIS DE PACIENTES CON POLIQUISTOSIS RENAL DE NOVO

J. MARTÍNEZ¹, B. GIL FOURNIER², S. RAMIRO², K. PEÑA¹, A. DE LORENZO¹, L. ESPINEL¹, MT. NAYA¹, A. CUBAS¹

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GETAFE (MADRID), ²GENÉTICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GETAFE (MADRID)

Introducción: La poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) es la enfermedad renal hereditaria más frecuente. Su prevalencia oscila entre una de cada 500 personas y una de cada 2.000. Su principal forma de transmisión es autosómica dominante, pero se estima un 10-20% casos de novo con ausencia de antecedentes familiares positivos lo cual plantea un reto diagnóstico adicional para la poliquistosis renal.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo, retrospectivo de casos seguidos en nuestra consulta con sospecha de poliquistosis renal sin antecedentes familiares conocidos. Se solicitó en todos los casos estudio genético siguiendo en protocolo establecido con el Servicio de Genética: 1º Secuenciación tipo Sanger del gen PKD1-PKD2, 2º MLPA de PKD1 y PKD2, 3º Exoma completo de panel de enfermedades quísticas.

Resultados: Se analizaron un total de 70 casos remitidos a nuestra consulta, desde año 2017, por distintos motivos: Imagen radiológica de quistes (72,8%), deterioro de la función renal (15,7%), complicaciones quistes (5,7%), alteraciones sedimento urinario (4,28%) e hipertensión arterial (1,4%). Todos tenían una imagen radiológica de múltiples quistes y desconocían antecedentes familiares. La mayoría de los pacientes eran varones (56,3%) con edad media de 57,3 ± 13,2 años. De todos los casos analizados se detectaron mutaciones patogénicas en 18 casos (25,7%), variantes de significado incierto (VSI) en 9 (12,8%) y variantes benignas (VB) en 6 (8,5%), en 27 (38,5 %) no se detectó ninguna mutación y en 10 casos (14,2 %) no se finalizó el estudio. Las mutaciones patogénicas identificadas fueron: 6 PKD1, 4 PKD2, 2 GANAB, 2 ALGB, 1 COLA3, 1 HNF1B, 1 WDR19, 1 Síndrome Joubert.

Los pacientes con mutaciones patogénicas, comparados con las VB o VSI, presentaron un VRT medio mayor (2261,8 cc±234 cc) vs (1210 ±143 cc), Fg inicial menor y mayor comorbilidad (HTA: 55% vs 43%, DM: 22,8% vs 16%). El porcentaje de afectación hepática fue mayor en el grupo con mutaciones patogénicas (61% vs 46%) así como el porcentaje de complicaciones quísticas (15,7% vs 12,8%).

Conclusiones: En todos los pacientes con afectación quística renal sin historia familiar conocida debe realizarse un estudio genético completo. Dada la repercusión importante que puede asociar, deterioro de la función renal, HTA y complicaciones quísticas los pacientes han de ser remitidos de a consulta de Nefrología de la forma más precoz posible.

158 EVALUACIÓN DE LA HEPATOTOXICIDAD EN PACIENTES CON PQRAD EN TRATAMIENTO CRÓNICO CON TOLVAPTÁN

ED. MORALES RODRIGUEZ¹, MA. GONZÁLEZ MARTÍNEZ², MD. PRADOS GARRIDO³, AI. MORALES GARCÍA⁴

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO CLÍNICO SAN CECILIO (GRANADA/ESPAÑA)

Introducción: El Tolvaptán es un antagonista del receptor de la vasopresina, utilizado en el tratamiento de la enfermedad renal poliquística autosómica dominante (PQRAD). Se han reportado datos de hepatotoxicidad, evidenciada por un aumento en las enzimas hepáticas o hiperbilirrubinemia, siendo un evento adverso grave idiosincrático (dosis independiente). Este estudio observacional analítico tiene como objetivo evaluar la tendencia de la aparición de alteración del perfil hepático en los pacientes tratados en nuestro centro de manera crónica con Tolvaptán.

Material y métodos: Estudio de cohorte retrospectivo de pacientes diagnosticados con PQRAD que han sido tratados crónicamente con tolvaptán durante al menos 6 meses, diferenciándolos en 2 grupos basándonos en la presencia de elevación de enzimas hepáticas. Se ha incluido variables de tipo demográficas (edad, sexo, VRT, estudio genético), clínicas (duración y dosis del tratamiento con tolvaptán) y analíticas (enzimas hepáticas). Se realizó test de Chi cuadrada para comparar la alteración de enzimas hepáticas con la dosis de Tolvaptán (60, 90, 120 mg/d).

Resultados: Se observó una elevación de las enzimas hepáticas (AST/ALT al menos 2 veces por encima del límite superior alto) en 6 (25%) de los pacientes que presentaron elevación de enzimas hepáticas (66,7%), de predominio en aquellos pacientes con dosis 120 mg diarios de Tolvaptán, siendo esta asociación no estadísticamente significativa (p= 0.477).

Conclusiones: A pesar de observarse un aumento en la elevación de enzimas hepáticas, ninguno de los pacientes presentó elevación >3 veces del límite superior de enzimas hepáticas, hiperbilirrubinemia o evento adverso grave. Tras la suspensión temporal del fármaco, se normalizaron los valores analíticos.

■ **Tabla 1.**

	Varones	Mujer	Resumen	% de N. columnas	Media	Desviación estándar
Sexo del paciente	15	5	20	82,5%		
			4	37,5%		
Edad del paciente					45	8
Volumen renal PQRAD (ml)					2771,6	1287,3
Clasificación Mayo-Rohr	1A	0	0	0,0%		
	1B	0	0	0,0%		
	1C	9	9	37,5%		
	1D	7	7	29,2%		
	1E	8	8	33,3%		
Resultado del estudio genético	Se evaluó	2	2	8,3%		
	PKD1 truncada	12	12	50,0%		
	PKD1 no truncada	8	8	25,0%		
	PKD2	2	2	8,3%		
	No mutación PKD1+PKD2	2	2	8,3%		
Presencia de hepatotoxicidad	No	Dosis del tolvaptán	60	4	22,2%	
			90	6	33,3%	
			120	8	44,4%	
	Si	Dosis del tolvaptán	60	1	16,7%	
			90	1	16,7%	
			120	4	66,7%	

159 ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE ESTUDIOS GENÉTICOS SOLICITADOS EN UNA CONSULTA DE NEFROLOGÍA

R. MIQUEL RODRÍGUEZ¹, S. ESTUPIÑÁN TORRES¹, D. PÉREZ ESPINEIRA¹, A. ALONSO LARRUGA², S. GARCÍA REBOLLO¹, MA. COBO CASO¹, P. DELGADO MALLEN¹, L. PEGUERO URBANEJA¹, C. RAMOS DE ASCANIO¹, D. HERNÁNDEZ MARRERO¹

¹NEFROLOGÍA. COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE CANARIAS (ESPAÑA). ²UNIDAD DE GENÉTICA Y ASESORAMIENTO GENÉTICO. COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE CANARIAS (ESPAÑA). **Introducción:** Las nefropatías hereditarias suponen alrededor del 20% del total de nefropatías. Un porcentaje importante de ellas se consideran no filiadas. Actualmente se ha ampliado el conocimiento y la disponibilidad de los estudios genéticos y se han incorporado progresivamente a la práctica clínica diaria.

Objetivo: Realizar un análisis descriptivo de los estudios genéticos solicitados.

Material y métodos: Se analizaron los estudios genéticos solicitados desde la consulta de Nefrología en el periodo 2019-2023.

Se recogieron los datos de las solicitudes registradas en genética, los diagnósticos iniciales y los resultados de dichos estudios.

Resultados: Se analizaron los resultados de 123 pacientes (44% varones). La mediana de edad fue de 47,6 (rango 2-87).

Los motivos de remisión para el estudio genético fueron: filiar la enfermedad de base, confirmar mutación y estudio de portadores.

La sintomatología de sospecha principal fueron los quistes en la poliquistosis, la microhematuria en el caso de Alport y enfermedad renal no filiada en los casos de NTIAD.

El diagnóstico de sospecha en la remisión a estudio genético se encuadró en una de las siguientes categorías: PQR (43%), NTIAD (20%), Alport 12%, glomerulares/HFS 11%, Tubulopatías (8%), Otras (hiperaldosteronismo, amiloidosis, SHU, hiperoxaluria primaria...) 6%.

El resultado del estudio genético fue positivo en un 40% de los casos, negativo en un 30% y no concluyente o variantes de significado incierto (VUS) en un 22 y 8% respectivamente.

Si la sospecha era de PQR, se detectó alguna variante patogénica en 60% de los casos (PKD1 > 70 % de los casos). En estos casos se realizó mayoritariamente un panel de genes de PQR (frente a búsqueda de gen concreto, salvo en AF con estudio positivo).

El diagnóstico más frecuente fue la PQR, seguida de las NTIAD, los genes relacionados con Alport y las glomerulopatías/HFS.

Globalmente, la variante patogénica más frecuente fue el PKD1 (21 casos), seguida de PKD2(9), COL4A5 (6) , COL4A4 (4) MUC1 (2), UMOD (1), y otras (slc12A3, gelsolina...).

La biopsia renal fue casi universal (> 95%) en las patologías glomerulares, mientras que en las NTIAD y Alport suponían alrededor de un 40%.

Conclusiones: El estudio genético logró detectar la mutación concreta en un 40% de los casos. Se detectó un elevado número de VUS, algunas de las cuales se reclasificarán con el tiempo. El estudio genético podría evitar la realización de la biopsia renal en un grupo de pacientes.

160 IMPORTANCIA DEL ESTUDIO GENÉTICO EN UNA CONSULTA DE NEFROLOGÍA CLÍNICA

C. RAMOS¹, P. ZAMBRANO², L. PEDROLA³, E. GARRIGOS⁴, J. HERNÁNDEZ⁴

¹NEFROLOGÍA. HOSPITAL LA FE (VALENCIA), ²NEFROLOGÍA. HOSPITAL LA FE (VALENCIA), ³GENÉTICA. HOSPITAL LA FE (VALENCIA), ⁴NEFROLOGÍA. HOSPITAL LA FE (VALENCIA)

Introducción: El estudio genético (EG) permite dar diagnóstico a enfermedades renales de causa no filiada y en estadios avanzados de enfermedad, cambiando el manejo clínico y permitiendo estudiar mutaciones en miembros de la familia. El objetivo del trabajo será analizar la prevalencia de ERH en pacientes seleccionados seguidos en nuestra consulta de nefrología clínica no monográfica.

Material y métodos: Estudio observacional y retrospectivo de una población de pacientes estudiados desde octubre 2019 a octubre 2023. Se solicitó EG en muestra de ADN extraída a partir de sangre periférica mediante secuenciación masiva (NGS). Pacientes con antecedentes familiares de ERC, sospecha de SHUa, ERC no filiada de debut antes de los 25 años, tubulopatías, quistes o malformaciones renales. Se analizan variables demográficas, antecedentes familiares y alteraciones genéticas encontradas.

Resultados: Se realizó EG a 90 pacientes (51 hombres (56,7%) y 39 mujeres (43,3%). La edad media a la solicitud del EG fue de 47 años [17- 70]. En 43 pacientes (47,8%) el resultado del EG fue positivo, 34 pacientes para una variante patogénica o probablemente patogénica y 9 pacientes para una variante de origen incierto. En 60 pacientes (66,7%) existían antecedentes familiares y de estos, 37 pacientes (61,7%) tuvieron resultado positivo. De los 30 pacientes sin antecedentes familiares el EG fue positivo en 6 pacientes (20 %), 2 de los cuales eran < 25 años. Las alteraciones genéticas encontradas fueron la mayoría variantes relacionadas con los genes del Síndrome de Alport (20 casos: 3 gen COL4A5, 10 gen COL4A3, 6 COL4A4 y un caso de herencia digénica), seguidos de los genes responsables de la poliquistosis renal autosómica dominante en 9 casos (7 gen PKD1, 2 gen PKD2); en 7 casos genes relacionados con tubulopatías y 2 casos gen GLA con diagnóstico de enfermedad de Fabry. Se diagnosticó una alteración en el gen GATA3 en un paciente con malformación renal. Además se observó alteración genética relacionada con nefropatía tubulointersticial autosómica dominante en 2 pacientes en los genes MUC1 y REN.

Conclusiones: Se demuestra la utilidad clínica del estudio genético en pacientes con antecedentes familiares y con debut antes de los 25 años. Se observó resultado positivo en casi la mitad de los pacientes.