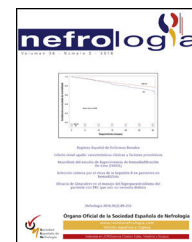




nefrología

Revista de la Sociedad Española de Nefrología

www.revistanefrologia.com



Abstracts

Abstracts del Congreso de la Sociedad Gallega de Nefrología

¿Qué es una infección peritoneal entérica en diálisis peritoneal? Importancia de la presencia de anaerobios como factor pronóstico

R. Ribera Sánchez, A. Rodríguez-Carmona, A. Fernández, N. Leite Costa, L. Bravo, A. López Iglesias, P. Otero Alonso, M. Pérez Fontán
Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, La Coruña, España

Las infecciones peritoneales entéricas (IPE) están entre las infecciones de peor pronóstico en la diálisis peritoneal, y precisan procedimientos diagnósticos y terapéuticos específicos. Existe controversia sobre si las infecciones monobacterianas por gérmenes entéricos (IPEM) deben incluirse en esta categoría. Para investigar esta cuestión, comparamos 176 IPEM (BGN entéricos o *Enterococcus spp.*) y 83 IPE polimicrobianas (IPEP). Antes, excluimos las IPEP de naturaleza claramente quirúrgica al diagnóstico o con presencia de hongos, así como las IPEM cateterdependientes. Comparamos la presentación clínica y el pronóstico de ambas, usando procedimientos univariantes y multivariantes (regresión logística para fracaso de tratamiento, definido por fallecimiento, paso a hemodiálisis o retirada de catéter).

La comparación de factores demográficos solo mostró diferencia significativa en cuanto a la edad al diagnóstico (66,1 años IPEP vs. 62,6 IPEM; $p = 0,039$). Se aisló *Escherichia coli* en el 33,0% de las IPEM y en el 55,4% de las IPEP ($p = 0,001$), BGN no fermentadores en el 7,4 y el 2,4% ($p = 0,11$), *Enterococcus spp.* en el 17,6 y en el 32,5% ($p = 0,007$) y *Enterococcus faecium* en el 2,9 y el 12,0% ($p = 0,003$), respectivamente. Se aislaron anaerobios intestinales en el 22,9% de las IPEP.

La comparación univariante general mostró que las IPEP presentaban mayor riesgo de ingreso hospitalario (48 vs. 29%; $p = 0,012$), más días de ingreso (15,2 vs. 5,9; $p = 0,01$), ajustes de antibioterapia (63,2 vs. 45,7%; $p = 0,001$), laparotomías (19,3 vs. 2,8%; $p < 0,0005$), fracasos de tratamiento (37,3 vs. 23,9%; $p = 0,023$), paso a hemodiálisis (13,3 vs. 6,3%; $p < 0,0005$)

y mortalidad (20,5 vs. 6,8%; $p < 0,0005$). No hubo diferencias significativas en días de inflamación, celularidad basal en efuente, retirada de catéter ni sobreinfecciones.

Al excluir las IPEP con participación de anaerobios, la comparación IPEM-IPEP mostró un perfil más similar, aunque con riesgo todavía algo mayor de ingreso (39,1 vs. 29,5%; $p = 0,042$), cambio de antibióticos (58,6 vs. 45,7%; $p = 0,011$), laparotomía (10,9 vs. 2,8%; $p = 0,011$) y mortalidad (17,2 vs. 6,8%; $p = 0,053$) (resto NS).

El análisis multivariante, tras ajustar para otros factores de riesgo (sexo femenino, tiempo en diálisis peritoneal y albúmina), mostró que la presencia de anaerobios (OR 8,35; IC 95%: 2,3-31,1; $p < 0,0005$), pero no el carácter polimicrobiano de la IPE (OR 1,14; IC 95%: 0,6-2,3; $p = 0,71$), predecía fracaso terapéutico.

Aunque las IPEP muestran un perfil general de mayor gravedad que las IPEM, la diferencia se asienta en las IPE con presencia de anaerobios. Es este último factor, y no el carácter monopolimicrobiano de la infección, lo que más condiciona el pronóstico. Por tanto, proponemos que la estratificación pronóstica de las IPE se base más en la presencia de anaerobios que en el número de aislamientos.

¿Presentan los pacientes diabéticos en diálisis peritoneal un perfil de función peritoneal diferente a los no diabéticos? Estudio longitudinal

A. Fernández, R. Ribera Sánchez, N. Leite Costa, A. López Iglesias, A. García Enríquez, P. Otero Alonso, A. Rodríguez-Carmona, M. Pérez Fontán
Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, La Coruña, España

Existe controversia sobre el funcionalismo peritoneal comparado de los pacientes diabéticos (D) y no diabéticos (ND) en diálisis peritoneal (DP). Según un diseño prospectivo, analizamos el transporte peritoneal de agua y solutos mediante

pruebas anuales de equilibrio peritoneal con drenaje completo a 60' (PEPc) en 54 D y 110 ND en DP. Ambos grupos eran similares en cuanto a sexo, porcentaje de incidentes/prevalentes (65/35 D vs. 68%/32% ND; $p = 0,41$), tiempo en diálisis (12 vs. 15 meses; $p = 0,33$), Charlson y número de peritonitis antes del estudio (0,44 vs. 0,51/paciente; $p = 0,72$). La edad de los D era marginalmente más alta (64 vs. 60 años; $p = 0,06$) y presentaban más filtrado glomerular (8,2 vs. 6,0 m^2 mL/m; $p = 0,04$) al inicio del estudio.

Al comparar el PEPc basal, los D presentaban menores niveles de ultrafiltración (UF) a 240' (451 vs. 542 mL; $p = 0,05$) y extracción final de sodio (42 vs. 53 mM; $p = 0,03$) que los ND, sin diferencias en la UF a 60', transporte de agua libre, UF por poros pequeños, cribado de Na, pérdidas proteicas, D/D0 de glucosa a 60 o 240', o D/P de creatinina a 60 o 240'. La prevalencia de fallo de la UF no fue significativamente diferente ($p = 0,11$). Los resultados eran similares cuando el análisis se hacía por separado para incidentes y prevalentes.

Un total de 100 pacientes (32 D) realizaron una segunda PEPc al año de la primera y 41 (11 D), una tercera PEPc a los 2 años. Los resultados al año eran similares a los basales, mientras que en la tercera prueba no hubo diferencias significativas. El porcentaje de pacientes que presentaron peritonitis entre sucesivas PEPc fue similar en D y ND.

La comparación longitudinal en D mostró únicamente tendencia a aumento de D/D0 de glucosa a 240' al final del primer año (0,30 vs. 0,34; $p = 0,044$), sin variaciones en los demás parámetros (diferencias NS en ND). La comparación frente a la PEPc tras 2 años mostraba la misma tendencia para D/D0 de glucosa a 240' ($p = 0,005$) en los D, mientras que en los ND solo observamos reducción en la excreción de proteínas durante la prueba (1.515 vs. 1.283 mg; $p = 0,04$).

Los D en DP muestran una capacidad de UF ligeramente más baja que los ND, sin otras diferencias aparentes en el transporte peritoneal de solutos pequeños y proteínas. Tanto los D como los ND muestran una tendencia esencial a la estabilidad en los parámetros de transporte peritoneal de agua y solutos, tras 2 años de seguimiento.

Enterococcus gallinarum y síndrome de Chilaiditi en diálisis peritoneal

B. Ferreiro Álvarez, C. Pérez Melón, E. Iglesias Lamas, M.P. Borrajo Prol, M. Camba Caride, E. Nóvoa Fernández, A. Otero González
Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, Ourense, España

Existen pocos casos descritos de peritonitis por *Enterococcus gallinarum*.

Presentamos el caso de un paciente en diálisis peritoneal (DP) de 53 años con retraso psicomotor, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), en programa de hemodiálisis.

En diciembre de 2012 inició DP. Primer episodio de peritonitis por *Staphylococcus aureus* a los 5 meses. Posteriormente 2 episodios más por *Staphylococcus epidermidis* y *Streptococcus mitis*. En enero de 2015, nuevo episodio (2.590 células/ μ L PMN 90%, MNM: 10%). Se trató con ampicilina+gentamicina por probable recidiva. A las 24 h se informó de probable *E. gallinarum*

en líquido peritoneal. Se trató 3 semanas con daptomicina y gentamicina i.p. y fluconazol oral, con rápida respuesta.

Tras 40 días, presentó peritonitis por el mismo germen (recuento de leucocitos 355 células/ μ L, polimorfonucleares 66%, monomorfonucleares 34%).

Una semana después, peritonitis por *Cándida parapsilosis*. Se retiró CP. Buena evolución con tratamiento e inicio de hemo-diálisis.

Tres meses más tarde presentó náuseas, vómitos y pérdida de peso (proteína C reactiva: 9 mg/dl).

En TAC abdominal: síndrome de Chilaiditi no conocido y engrosamiento del mesenterio que originaba encapsulación de asas de íleon a nivel abdominal superior en localización anterior al colon transversal. Tratado con reposo digestivo, corticoides, tamoxifeno y soporte nutricional. Actualmente sigue dieta normal y está asintomático.

La TAC de control muestra clara mejoría con disminución del engrosamiento peritoneal. La proteína C reactiva disminuyó hasta 0,2 mg/dl. El *E. gallinarum* y *Enterococcus casseliflavus* afectan a pacientes gravemente enfermos o inmunodeprimidos. Frecuentemente son resistentes a vancomicina. El uso previo de antibióticos puede aumentar la colonización.

No existen casos descritos de peritonitis por este germen en DP. En nuestro paciente el cuadro clínico no fue muy florido. La inflamación peritoneal se resolvió rápidamente.

El signo de Chilaiditi consiste en la interposición de una parte del colon entre el hígado y el diafragma, si aparece clínica se define como síndrome de Chilaiditi. Los síntomas más frecuentes son dolor abdominal, vómitos y estreñimiento. Hay casos descritos de perforación, vólvulos u obstrucción intestinal. Frecuentemente se resuelve con tratamiento conservador. En caso de existir complicaciones, el tratamiento quirúrgico puede ser necesario.

Factores relacionados con su aparición son el retraso mental y la EPOC, presentes en este caso.

Consideramos que tanto el síndrome de Chilaiditi como la peritonitis esclerosante contribuyeron al cuadro clínico de suboclusión intestinal en nuestro paciente.

El neumoperitoneo tiene expresión radiográfica similar al síndrome de Chilaiditi, por ello, en pacientes en DP el diagnóstico puede pasar desapercibido fácilmente. La TAC abdominal puede ser determinante.

Salud mental prediálisis ¿fortaleza o desventaja?

M.A. Palacios Parada, K. Lewczuk, B. Pensado Moure, M.L. Lago Vázquez, C. Díaz Rodríguez
Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, España.

Introducción. Existe un limitado número de estudios sobre calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) prediálisis. El cuestionario SF-36 versión 1.4 mide la CVRS, compara poblaciones diferentes, mide el impacto temporal de intervenciones terapéuticas y resulta útil en la investigación y práctica clínicas; tiene 36 temas que forman 8 escalas y 2 dimensiones (física y mental) y valora la transición de salud del último año. Objetivos. Determinar las características sociodemográficas, clínicas y bioquímicas de pacientes vistos por primera vez en

la consulta de ERCA (1/12/15-31/03/16) para medir su CVRS con dicho cuestionario antes de las intervenciones terapéuticas y preparación del TRS, para compararla con población general y gallega.

Metodología. Estudio transversal, descriptivo y comparativo de CVRS de 30 pacientes nuevos. Analizamos con SPSS-20 las variables demográficas, clínicas, analíticas y los puntajes de escalas y dimensiones obtenidos a través de 2 programas informáticos. Comparamos los resultados del SF-36 para población general y gallega ajustados por sexo y edad, utilizando como media el valor 50, con desviación estándar de ± 10 , y considerando que los valores superiores o inferiores a 50 indican mejor o peor estado de salud.

Resultados. Del total de pacientes en consulta ERCA (115) y de los nuevos en el período de estudio (34), solo 30 participaron: 20 hombres (66,7%), con una mediana de edad de 69,8 años (mínima 17, máxima 88). Eran diabéticos 10 (33,3%), con ERCA secundaria principalmente a diabetes mellitus (33,3%), nefroangioesclerosis (33,3%) y PQHR (10%). Solo 13 (43,3%) ingresaron una vez en el año anterior. Las medianas actuales eran de $11,4 \pm 1,23$ g/dl para Hb; de $3,3 \pm 0,81$ mg/dl para Cr y de $17,5$ ml/min/ $1,73$ m² para FG por CKD-EPI.

Datos de comparación del SF-36: puntuación global: $55,68 \pm 23,96$. Dimensión física: puntuaciones medias de 38,54 eran inferiores a las de la población general y gallega, sobre todo, la percepción de salud general ($37,83 \pm 16,28$). Dimensión de salud mental (vitalidad, función social, rol emocional y salud mental): mejores puntuaciones que ambas poblaciones, sobre todo la percepción de función social ($80,67 \pm 29,9$).

El puntaje de transición de salud en el último año fue de $44,17 \pm 23,38$. La asociación entre la edad y la dimensión mental: a mayor edad, mejor puntaje. La asociación entre el índice de Charlson y la dimensión física: a mayor índice, peor puntaje.

La comparación de medias de escalas y dimensiones según sexo y otras variables no son estadísticamente significativas. **Conclusiones.** Los pacientes en prediálisis con mayor comorbilidad e índice de Charlson perciben peor salud física, pero tienen mejor salud mental que la población general y gallega, quizás porque el impacto de una enfermedad crónica es menos emocional en la vejez. ¿Es una fortaleza o una desventaja no percibir los riesgos derivados de su ERCA y el inicio de TRS?: para contestar, se necesitan nuevos estudios. La no asociación de CVRS y otras variables está limitada por el tamaño muestral.

Prevalencia de hipertensión enmascarada en pacientes hipertensos tratados con enfermedad renal crónica: el Proyecto Hygia

A. Otero González^a, J. Crespo^b, M. Domínguez Sardiña^b, M. Ríos^b, P. Callejas^c, L. Pousa^b, J. Fernández^c, D. Ayala^c, R. Hermida^c

^a Servicio de Nefrología. ^b Servicio Galego de Saúde. ^c Laboratorio de Bioingeniería y Cronobiología.

Objetivos. La media de la presión arterial (PA) durante el sueño es mejor predictor de riesgo cardiovascular (CV) que

las medidas clínicas de PA y las medias de actividad o de 24 h derivadas de la MAPA. Por ello, los individuos con hipertensión enmascarada (HTEM) tienen alto riesgo CV y la media de descanso de la PA es un predictor significativo de desarrollo de enfermedad renal crónica (ERC). Evaluamos la prevalencia de HTEM en pacientes con ERC bajo tratamiento antihipertensivo (Proyecto Hygia), diseñado para valorar prospectivamente el riesgo CV mediante MAPA en centros de atención primaria de Galicia.

Métodos. En este estudio transversal de 5.996 pacientes hipertensos tratados y con ERC (filtrado glomerular estimado [FGe] < 60 ml/min/ $1,73$ m² o albuminuria al menos 2 veces en 3 meses), de los que 3.518 eran hombres y 2.478, mujeres, con $67,0 \pm 12,6$ años de edad. De ellos, 1.187 (19,8%; 673 hombres y 514 mujeres, con $66,0 \pm 13,4$ años) tenían la PA clínica controlada (<140/90 mmHg en PA sistólica/diastólica [PAS/PAD]). La PA se monitorizó cada 20 min entre las 07:00 y las 23:00 h y cada 30 min en la noche durante 48 h. Durante los días de MAPA, los sujetos cubrieron un diario en el que apuntaban su horario de actividad y descanso.

Resultados. Los pacientes con PA clínica controlada estaban tratados en promedio con $2,3 \pm 1,2$ fármacos (rango 1-6, mediana 2). La prevalencia de HTEM fue muy elevada, un 66,3% de la muestra, que aumentaba desde el 59,8% de los pacientes con estadio 3A hasta el 82,5% de los pacientes con estadio 5. El factor más contribuyente de la presencia de HTEM fue la elevada PA durante el sueño. Así, el 91,7% de los pacientes con HTEM tenían hipertensión nocturna (media de descanso de la PAS/PAD $\geq 120/70$ mmHg), mientras que solo el 61,6% de ellos tenía hipertensión diurna (media de actividad de la PAS/PAD $\geq 135/85$ mmHg).

Conclusiones. En pacientes con ERC, la prevalencia de HTEM es extremadamente elevada y aumenta con el estadio de la enfermedad. El factor más predominante de ausencia de control adecuada de la PA ambulatoria es la alta PA durante el sueño, a su vez, el marcador pronóstico más significativo de elevado riesgo CV. En pacientes con ERC, la medida de PA clínica es inadecuada para determinar el grado de control de la PA. En estos pacientes, debido, además, a la alta prevalencia de hipertensión nocturna, la MAPA es un requisito asistencial imprescindible para estratificar el riesgo CV y valorar la respuesta del paciente al tratamiento.

Alteración progresiva de la presión arterial ambulatoria con el estadio de severidad de la enfermedad renal crónica: el Proyecto Hygia

R. Hermida^a, A. Otero González^b, A. Moya^c, S. Gomarra^c, F. Sineiro^c, M. Castiñeiras^c, J. Sánchez^c, A. Mojón^a, J.R. Fernández^a, D. Ayala^a

^a Laboratorio de Bioingeniería y Cronobiología. ^b Servicio de Nefrología. ^c Servicio Galego de Saúde.

Objetivos. La hipertensión nocturna y el patrón *no dipper* determinados mediante monitorización ambulatoria (MAPA) de la presión arterial (PA) son frecuentes en la enfermedad renal crónica (ERC) y se han asociado consistentemente con mayor riesgo cardiovascular (CV). Hemos evaluado la prevalencia de

estas alteraciones en la regulación de la PA en pacientes con ERC participantes en el Proyecto Hygia, diseñado para valorar prospectivamente el riesgo CV mediante MAPA en centros de atención primaria de Galicia.

Métodos. En este estudio transversal evaluamos a 7.452 pacientes con ERC (filtrado glomerular estimado [FGe] < 60 ml/min/1,73 m² o albuminuria al menos 2 veces en 3 meses); eran 4.325 hombres y 3.127 mujeres, con 65,3 ± 13,5 años de edad y con PA entre la normotensión y la hipertensión de acuerdo con criterios de MAPA. La PA se monitorizó cada 20 min entre las 07:00 y las 23:00 h y cada 30 min en la noche durante 48 h. Durante los días de MAPA, los sujetos cubrieron un diario en el que apuntaban su horario de actividad y descanso.

Resultados. Se documentó un aumento progresivo y significativo ($p < 0,001$) en la media de descanso de la PA sistólica (PAS) con el aumento en la severidad de la ERC, es decir, disminución de FGe. La media de actividad de la PAS, sin embargo, no cambió consistentemente con los distintos estadios de la ERC. En consecuencia, la profundidad de la PAS (descenso relativo en media de descanso con respecto a la media de actividad) disminuyó progresiva y significativamente ($p < 0,001$) con el descenso del FGe. La proporción de pacientes con perfil riser y, por ello, de mayor riesgo CV, aumentó significativamente desde el 5,8% de los pacientes con estadio 1 hasta un 33,7% de los pacientes con estadio 5.

Conclusiones. Los resultados de este estudio, el mayor reportado hasta la fecha con MAPA de 48 h en ERC, documentan la alta prevalencia de un perfil de la PA alterado en pacientes con ERC, y lo que es más importante, la prevalencia del patrón riser, asociada con el mayor riesgo CV entre todos los posibles perfiles de PA, es muy elevado, entre el 20% en pacientes con estadios 3A-3B y el 34% en pacientes con enfermedad renal terminal. Estos resultados indican que, en la ERC, la MAPA debe considerarse como requisito asistencial imprescindible para la estratificación de riesgo CV y para establecer el esquema terapéutico más idóneo que permita controlar adecuadamente la PA durante el sueño, aumentar la profundidad de la PA y reducir así el riesgo CV en estos pacientes.

Pronóstico de los pacientes ingresados en las unidades de críticos con insuficiencia renal aguda que requieren terapia renal sustitutiva

N. Azcarate Ramírez, A. Gándara Martínez, M. Alonso Suárez, J.A. Saavedra Alonso, J.M. Lamas Barreiro, M. Hernansanz Pérez
Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo, España.

La insuficiencia renal aguda (IRA) es una complicación frecuente en los pacientes ingresados en las unidades de críticos que se asocia con una elevada mortalidad, además de ser un predictor de mal pronóstico.

Existen estudios contradictorios respecto a la repercusión de la IRA a largo plazo, tras el alta, en la mortalidad, en la necesidad de TRS, en la recuperación de la función renal y en los pacientes que desarrollan IRC tras su recuperación.

El objetivo del estudio fue conocer la evolución de la función renal y la mortalidad de los pacientes que requirieron TRS en las unidades de críticos y tras alta hospitalaria, junto con la caracterización de los factores pronósticos implicados.

Se realiza un estudio observacional, longitudinal y retrospectivo con datos de pacientes que requirieron TRS por IRA en las unidades de recuperación cardíaca, UCI y REA, en los años comprendidos entre 2007 y 2010.

Se estudia la evolución al final del ingreso, su situación frente a mortalidad y función renal y la implicación de variables predictivas (sexo, edad, Cr preingreso y al alta, comorbilidad, causa del ingreso, tipo de cirugía, uso de contraste yodado, ventilación mecánica, sepsis y tipo de TRS y duración).

Los datos se adquirieron de la historia clínica informatizada. Se registraron y analizaron mediante SPSS, y se realizó un estudio descriptivo y de supervivencia.

De los 109 pacientes que requirieron TRS entre 2007 y 2010 en las unidades de críticos, se estudió a 67 pacientes (61%), un 45% mujeres y un 55% hombres, con una edad media de 70,5 años, un índice de Charlson de 5,6 y una Cr media de 1,5.

El 69% fueron dializados en la unidad de recuperación cardíaca, el 21% en la UCI y el 10% en la REA. En un 46% se realizó HDVVC, en el 36% HDI y en el 18% mixta, con duración media de 16,4 días. Fallecieron 50 pacientes, con mayor mortalidad en los intervenidos mediante cirugía valvular (22; 88%), en los tratados con ventilación mecánica (42; 93%) y en los que requirieron mayor tiempo de diálisis (20). Tras el alta, todos los pacientes recuperaron su función renal inicial, salvo uno, con ERC previa, que requirió iniciar HD periódica. La supervivencia media fue de 56 meses.

Concluimos que, en los pacientes ingresados en las unidades de críticos con IRA que requieren TRS, la mortalidad es elevada, con peor pronóstico en: cirugía valvular aislada, ventilación mecánica y con mayor tiempo de TRS.

Al alta, la recuperación de la función renal fue la regla. La supervivencia a medio plazo no sufrió gran repercusión.

Fracaso renal asociado a fibratos: frecuente y reversible

C. Cobelo Casas, L. González Tabares, B. Millán Díaz, N. Gómez Larrambe, M.L. Cabezas González, J. Calviño Varela, M.M. López Vázquez, S. Cillero Rego, M.L. García Merino
Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo, España.

Introducción. La hiperlipidemia es un problema extendido en la población general y un objetivo para reducir el riesgo cardiovascular y, con esto, la morbimortalidad. Esto hace que el uso de fibratos para el control de la hipertrigliceridemia sea frecuente, pero puede acarrear problemas. Así, es bien conocido que se ha relacionado el uso de fibratos con el deterioro de la función renal.

Material y métodos. Recogimos 46 casos de fracaso renal asociado al inicio de fenofibrato que se presentaron en nuestro centro. Analizamos la evolución de la función renal y de la proteinuria tras la suspensión del fármaco.

Resultados. Todos eran pacientes con ERC con estadios 2 a 4; el 71,7% eran hombres y el 28,3% eran mujeres; un 84,8% estaban

simultáneamente en tratamiento con fármacos bloqueantes del eje renina angiotensina aldosterona y un 73,9% lo estaban con estatinas. La cifra de creatinina plasmática media subió de 1,38 ($\pm 0,37$) a 2 mg/dl ($\pm 0,48$) tras el inicio de los fibratos, y tras la suspensión de estos descendió hasta 1,4 mg/dl ($\pm 0,33$) a los 2 meses. Este descenso se mantuvo: la creatinina media al año fue de 1,44 mg/dl ($\pm 0,42$). En cuanto al filtrado glomerular estimado por la fórmula CKD-EPI, aumentó de 33,57 ml/min (con el fármaco) a 51,29 ml/min (al año de suspenderlo). La proteinuria sufrió un aumento inicial, tras suspender el fármaco, de 338 mg/g (± 773); en la relación albúmina/creatinina pasó a 893 mg/g (± 1.603) a los 2 meses, pero al cabo de un año este aumento ya había descendido a 309 mg/g (± 676).

Conclusiones. Los resultados de los casos recogidos no reflejan una revisión sistemática de todos los casos en los que se inició el tratamiento con estos fármacos, por lo que, aunque la relación es clara, debe impulsar a una monitorización estrecha si se inicia este tratamiento, y nunca a evitar su uso inicialmente, si está indicado.

Amanita bourdieri como causa de fracaso renal agudo

L. González Tabares^a, B. Millán Díaz^a, C. Cobelo Casas^a, M.M. López Vázquez^a, S. Cillero Rego^a, S. Cigarrán^b, J. Calviño Varela^a

^a Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo, España. ^b Hospital da Costa, Lugo, España.

Presentamos el caso de un paciente de 67 años con antecedentes de hiperuricemia y hemocromatosis que acude a Urgencias por síndrome urémico.

Consumidor habitual de setas (experto en micología) sin tratamientos crónicos ni ingesta de AINE.

Ingresó con fracaso renal agudo e hipertensión arterial desde 2 días antes. Había realizado una larga caminata sin dificultad ni sintomatología; historia de ingesta de infusiones con *Ganoderma lucidum* de 2 meses (setas chinas de la vida) y hacía unos días, de *Amanita bourdieri*, que cocinara adecuadamente.

En el estudio inicial, la inmunología fue negativa y destacaba creatinina (14 mg/dL) y urea (143,6 mg/dL); K (5,4 mEq/l); Hb (13,4 g/dL); acidosis metabólica con bicarbonato 16,9 mmol/l y sedimento urinario con 5-10 leucocitos/campo, abundantes hematíes y sin proteinuria. La microbiología fue negativa y el resto de los parámetros analíticos fueron normales, incluyendo el perfil hepático y los marcadores de destrucción muscular.

Se realizó biopsia al día siguiente a su ingreso, con las alteraciones más importantes en el compartimento tubulointersticial: un epitelio tubular con cambios reactivos con células de núcleo grande, nucléolo eosinófilo prominente y figuras de mitosis; y un intersticio con infiltrado inflamatorio crónico con linfocitos y algunos eosinófilos. Los glomérulos (12 en el material aportado) eran congestivos, con glomerulitis linfocitaria y sin otras alteraciones.

Se decidió realizar e iniciar una sesión de diálisis. Tras los resultados anatomopatológicos, se continuó tratamiento con corticoides orales en pauta descendente durante 2 meses. El descenso de la creatinina fue progresivo hasta ser al alta de

2,85 mg/dL, 15 días después del inicio, y de 1,3 mg/dL al mes del inicio del tratamiento.

El sedimento urinario se normalizó completamente, al igual que la tensión arterial.

Conclusión. El fallo renal como consecuencia de la ingesta de setas es reportado en múltiples artículos.

Es habitual la descripción del fallo renal por la toxina *Amanita phalloides* desde hace años, coincidiendo con el fallo hepático fulminante, pero existen otras toxinas del género *Amanita* que también pueden causar este daño renal con o sin el hepático, como la *Amanita smithiana* en Norteamérica y la *Amanita próxima*, más típica en el área mediterránea.

Dentro del género *Amanita* existen 7 secciones en diferentes variedades que presentan las distintas toxinas descritas.

Nuestro caso presenta una intoxicación por el género *Amanita bourdieri*, hasta ahora no muy descrita, con síntomas similares a la *Amanita smithiana* (ya que presentan la misma toxina) con fallo renal reversible y biopsia renal compatible con necrosis tubular aguda/nefritis tubulointersticial.

Carga de glucosa, estado de hidratación y modalidades de diálisis peritoneal

S. Puello Martínez, M. Durán Beloso, I. Abuward Abu-Sharkh, N. Arhda, V. Becerra Mosquera, C. Díaz Rodríguez, R. Alonso Valente
Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, España.

Introducción. *A priori* todo régimen de diálisis peritoneal (DP) que mejore la ultrafiltración con una menor carga de glucosa será beneficioso a largo plazo. Al prescribir en DP, debemos optimizar la ultrafiltración según la función renal residual (FRR) y el volumen de diuresis residual, siempre a expensas de una menor carga metabólica con objeto de mantener al paciente eurolémico y contribuir así a mejorar la supervivencia del paciente y de la técnica.

Objetivo. Valorar el agente osmótico y la concentración utilizada, la modalidad de DP prescrita y el estado de hidratación en los pacientes de nuestra unidad de DP a lo largo de un año. Material y métodos. Se realizó un estudio transversal, observacional y descriptivo (pacientes que realizaron DP a lo largo del año 2015 con más de 6 meses en la técnica). Se analizaron: edad, sexo, enfermedad de base, volumen de diuresis y FRR, tiempo y modalidad de DP, concentración de glucosa utilizada, así como uso de otros agentes osmóticos y el estado de hidratación por bioimpedancia multifrecuencia.

Resultados. Se analizaron los datos de 54 pacientes. La edad media fue de 52,78 años (rango 21-81 años). Fueron 26 mujeres (48,1%) y 28 hombres (51,9%), con un tiempo medio en DP de 37,25 meses. Eran diabéticos 12 pacientes (22%); 33 pacientes hacían DPCA (grupo 1) y 21 DPA (grupo 2). Del grupo 1, 28 pacientes (85%) realizaban todos los intercambios con glucosa baja y 5 (15%) utilizaban icodextrina. En el grupo 2, 8 pacientes (38%) realizaban todos los ciclos con glucosa baja y el resto con porcentajes de concentración de glucosa variables (2 con 30% al 2,3%; 4 con 50% al 2,3%; 4 con 70% al 2,3% y uno con todos al 2,3%); 12 (57%) utilizaban icodextrina. Del total estudiado, 2 pacientes (3,7%), ambos en DPA, utilizaban ocasionalmente

glucosa a máxima concentración. El OH era de $-1,1$ a $+1,1$ L en el 33% de los pacientes; entre $+1,1$ y $+2$ en el 41% y superior $+2$ L en el 20%.

Conclusiones. En nuestra población, los pacientes utilizan pautas de DP con carga de glucosa relativamente baja, sobre todo en pacientes en DPCA, manteniendo un estado de hidratación por bioimpedancia «aceptable», con un exceso de agua que no supera los 1,52 L. Esto resultará en una mejor supervivencia del paciente y la técnica y en mantener la FRR durante más tiempo.

Crioglobulinemia y gammapatía monoclonal de significado incierto

B. Ferreiro Álvarez, E. Iglesias Lamas, E. González, M.P. Borrajo Prol, M. Camba Caride, E. Nóvoa Fernández, C. Pérez Melón, A. Otero González
Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, Ourense, España.

Introducción. La crioglobulinemia de tipo I es una entidad producida por inmunoglobulinas (Ig) monoclonales que precipitan a bajas temperaturas.

El 60% se asocia a trastornos linfoproliferativos malignos; el resto se diagnostica como gammapatía monoclonal de significado incierto.

Su clínica es principalmente cutánea. La afectación renal se produce en el 20-40% de los pacientes, sobre todo si se trata de una crioglobulinemia monoclonal IgG. Las manifestaciones renales incluyen síndrome nefrítico o nefrótico, hipertensión, edema y microhematuria. La insuficiencia renal aguda, en ocasiones rápidamente progresiva, aparece en el 90% de los casos. Generalmente es secundaria a una glomerulopatía, pero puede deberse a vasculitis, sobre todo si se trata de una crioglobulinemia IgM.

Caso clínico. Presentamos el caso de un varón de 64 años exfumador, con EPOC y crioglobulinemia de tipo I asociada a gammapatía monoclonal de significado incierto IgG kappa. Tras el diagnóstico de esta última entidad en 2012, presentó 4 brotes crioglobulinémicos, 2 de ellos con afectación renal (síndrome nefrítico). La biopsia renal fue compatible con una glomerulonefritis membranoproliferativa secundaria a la crioglobulinemia. Recibió tratamiento con corticoides con buena respuesta inicialmente. Fue precisa la introducción de micofenolato y, en último término, de rituximab por refractariedad.

Ingresó por oligonuria y edema en abdomen y extremidades inferiores. Ante la sospecha de nuevo brote crioglobulinémico, se administró bolo de metilprednisolona. En las 24 h siguientes progresó a anuria y aparecieron lesiones cutáneas purpúricas. En la analítica se objetivó una insuficiencia renal aguda rápidamente progresiva con sedimento activo e hiperpotasemia (Cr 4,1; K 7). Se descartó enfermedad macrovascular y obstructiva. Las crioglobulinas en suero así como la hiperviscosidad fueron positivas, cuadro que se interpretó como posible vasculitis crioglobulinémica.

Se inició hemodiálisis y plasmaféresis a días alternos y se continuó con prednisona a dosis de 1 mg/kg/día. Dada la refractariedad de la crioglobulinemia a tratamientos previos,

se decidió iniciar bortezumib. Progresivamente se produjo recuperación de la función renal hasta cifras basales con sedimento normal.

Conclusiones. La vasculitis crioglobulinémica es una entidad rara. Se asocia a crioglobulinemias de tipo I IgM. La biopsia renal es indispensable para el diagnóstico definitivo. Es importante instaurar tratamiento precozmente, con plasmaféresis en casos graves. El manejo posterior dependerá de la Ig responsable. Se recomienda rituximab en las IgG y una asociación de ciclofosfamida, dexametasona y bortezumib en las IgM.

Ventajas de la incorporación de la secuenciación de nueva generación y el análisis genético mediante paneles en el diagnóstico clínico de las enfermedades glomerulares

M.F. Arrojo Alonso^a, L. Besada Cerecedo^b, H. Díaz Cambre^a, J.A. Carneiro Oliveira^a, G.E. García Rodríguez^a, M. García González^b

^a Complejo Hospitalario Universitario Ferrol, Ferrol, España.

^b Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, España.

La incorporación de la secuenciación de nueva generación en la investigación y diagnóstico de las enfermedades renales ha revolucionado el campo de la genética, al permitir una reducción de costes y una mayor rapidez en la realización de las pruebas, así como un aumento en su aplicación en enfermedades genéticamente heterogéneas.

Desde hace 17 años, en nuestro hospital se han realizado 211 biopsias renales (BR) con 2 diagnósticos de enfermedad de membrana basal fina/Alport (EMBF/Alport) y 9 de glomerulonefritis focal y segmentaria (GNFS).

Desde 2013 solicitamos 12 estudios genéticos en enfermedad glomerular (panel de 26 genes NEFROCHUS). Revisamos la indicación y los resultados:

- 4 estudios genéticos sin BR pero con historia familiar de primer grado de enfermedad renal crónica, proteinuria o microhematuria. Solo uno portaba mutación patogénica en el gen INF2 (p.L944V), sin encontrar mutaciones asociadas a enfermedad glomerular en los restantes individuos.

- 3 de los 9 pacientes con BR realizada presentaban diagnóstico anatomopatológico de EMBF/Alport. El análisis genético fue negativo en un varón (biopsia en otro hospital) y confirmó la presencia de mutaciones asociadas a enfermedad en otros 2: una mujer con fenotipo clásico de Alport, en el gen COL4A3 (c.1504+1G>T) y un varón con afectación renal, en el gen COL4A4 (p.G897E).

- 5 casos con BR y otros diagnósticos anatomopatológicos correspondieron a 4 pacientes (2 mujeres y 2 varones) con diagnóstico GNFS y a una mujer con enfermedad intersticial crónica. La solicitud se realizó por evolución atípica o historia familiar. Mediante análisis genético se confirmó que, de los casos diagnosticados como GNFS, un varón no presentaba mutación asociada, mientras que los otros 3 presentaban mutaciones en los genes COL4A3, COL4A4 y COL4A6 (un varón y 2 mujeres, respectivamente). En la paciente con diagnóstico

de enfermedad intersticial crónica, se detectó una mutación en COL4A4. Los estudios de segregación familiar están pendientes.

Conclusiones. La secuenciación de nueva generación ha producido una revolución en el diagnóstico genético, al hacerlo accesible y provocar un sorprendente cambio en los límites fenotípicos de las enfermedades, conectando fenotipos dentro o entre las distintas categorías de enfermedades actuales. Ello lleva a nuevos conocimientos sobre la etiología y fisiopatología de las enfermedades renales hereditarias y a exponer nuevas dianas para las terapias personalizadas.

Los genes COL4 A3-5, clásicamente asociados con el síndrome de Alport, también están implicados en la GNFS con una frecuencia por determinar.

La optimización de los criterios de solicitud de estudio genético y composición de paneles son actualmente objeto de estudio.

Función renal residual y prescripciones en diálisis peritoneal

M. Durán Beloso, S. Puello Martínez, I. Abuward Abu-Sharkh, N. Arhda, M. Fidalgo Díaz, C. Díaz, R. Alonso Valente
Hospital Clínico Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, España.

Introducción. Mantener la función renal residual (FRR) debe ser un objetivo primordial a la hora de prescribir en diálisis peritoneal (DP): aumenta el aclaramiento de solutos y de moléculas medianas, facilita el control de volumen, mejora el estado nutricional, mantiene las funciones endocrinas y disminuye la inflamación sistémica. Si es significativa, pueden prescribirse pautas de DP con poder de aclaramiento más bajo. **Objetivo.** Valorar la FRR de los pacientes que realizaron DP en nuestra unidad a lo largo de un año y la modalidad de diálisis prescrita.

Material y métodos. Se realizó un estudio transversal, observacional y descriptivo (pacientes que realizaron DP a lo largo del año 2015 con más de 6 meses en la técnica). Se analizaron: edad, sexo, enfermedad de base, tiempo en DP, volumen de diuresis y FRR, procedencia y modalidad de diálisis. Se establecieron 4 grupos según diuresis: A) <200 mL (anúricos); B) de 200 a 1.000 mL; C) de >1.000 a 2.000 mL y D) >2.000 mL.

Resultados. Se analizaron los datos de 54 pacientes. La edad media fue de 52,78 años (rango 21-81). Fueron 26 mujeres (48,1%) y 28 hombres (51,9%), con un tiempo medio en DP de 37,25 meses. Eran diabéticos 12 pacientes (22%), 14 sin FRR (con una edad media de 47,78 años e índice de Charlson de 5,03) y 40 con FRR (con una edad media de 57,78 años e índice de Charlson de 3,87). La FRR, n.º de pacientes, procedencia y modalidad de DP en cada grupo era: grupo A: 0,5 mL/min, 14 pacientes, 8 de hemodiálisis, 4 de trasplante y 2 ERCA (12 DPA y 2 DPCA); grupo B: 5,2 mL/min, 6 pacientes, 3 ERCA, 2 tras hospitalización y uno de otra área sanitaria (0 DPA, 6 DPCA); grupo C: 7,56 mL/min, 24 pacientes, 17 ERCA, 3 de HD, 2 de otra área, uno tras hospitalización y uno tras trasplante (8 DPA y 16 DPCA); grupo D: 9,68 mL/min, 10 pacientes, 9 ERCA y uno tras hospitalización (1 DPIN y 9 DPCA).

Conclusiones. Los pacientes sin FRR son de menor edad y tienen más comorbilidades que los pacientes con FRR, proceden en su mayoría de trasplante renal fallido y HD y realizan en su mayoría DPA por los mayores requerimientos de diálisis que presentan. Los pacientes con FRR proceden más frecuentemente de ERCA y realizan pautas de DP con menor poder de aclaramiento.

Acción estratégica en Galicia para la poliquistosis renal: establecimiento de un registro gallego y diagnóstico genético como una medida de prevención coste-eficiente

M.L. Besada Cerecedo^a, P. Regueiro Casuso^a, A.M. Barcia de la Iglesia^a, N. Arhda^b, F. Arrojo^c, C. Vázquez^b, A. Carracedo^d, M.A. García-González^a; investigadores del Consorcio Gal-CIST IDCG

^a Instituto de Investigación Sanitaria (IDIS), Santiago de Compostela, España. ^b Complejo Hospitalario Universitario, Santiago de Compostela, España. ^c Hospital Arquitecto Marcide; Ferrol, España. ^d Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica.

Introducción. Las pruebas genéticas tienen el beneficio de asegurar un diagnóstico certero y adelantarse a la enfermedad, pero presentan la limitación de un alto coste como para ser utilizadas en rutina diagnóstica.

Material y métodos. Este proyecto establece un modelo de estrategia poblacional (estudio genético en cascada), coordinada entre los hospitales de referencia de las áreas sanitarias de Galicia, que facilite la identificación, registro y diagnóstico genético de las familias con enfermedad poliquística renal, y que implique un mejor conocimiento de la enfermedad y un mejor seguimiento de nuestros pacientes, todo ello, con un coste reducido.

Resultados. Un total de 245 familias con sus respectivos 3.820 individuos afectados fueron caracterizadas. Tras la secuenciación completa de al menos un individuo afecto de cada familia y el establecimiento de un estudio genético en cascada, podemos decir que tenemos caracterizadas genéticamente al 83% de las familias gallegas. Mediante el estudio de estas familias y el reanálisis de todas las variantes génicas conocidas hasta el momento, hemos establecido una base de datos de variantes génicas de PKD, con la reclasificación de un total de 3.270 variantes en 4 tipos: 1.174 de clase I (definitivamente patogénicas), 141 de clase II (probablemente patogénicas), 1.604 de clase III (de significado incierto) y 351 SNP (no asociadas a patogenicidad).

Conclusiones. A través de este proyecto conseguimos aunar los esfuerzos de los especialistas de los servicios de nefrología de las distintas áreas asistenciales de Galicia, de los laboratorios de referencia en diagnóstico, del registro de bases de datos de enfermedades hereditarias, y conseguimos la implicación de los sistemas autonómicos de salud para que canalicen una acción estratégica conjunta en salud con el objetivo del diagnóstico completo de las familias PKD gallegas antes del 2019.

Niveles bajos de vitamina D predicen la progresión de la enfermedad vascular aterosclerótica en pacientes asintomáticos en diálisis peritoneal. Análisis prospectivo del Estudio Nefrona

A. Rodríguez-Carmona^a, M. Borrás Sans^b, E. Nóvoa Fernández^c, J. Calviño Varela^d, S. Cigarrán Guldris^e, S. López Prieto^e, A. Betriu^b, J.M. Valdivielso^b, E. Fernández^b, M. Pérez Fontán^a

^a Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, La Coruña; España. ^b Hospital Arnau de Vilanova, Vilanova, España. ^c Complejo Hospitalario Universitario Ourense, Ourense, España. ^d Hospital Lucus Augusti, Lugo, España. ^e Hospital da Costa, Lugo, España.

La prevalencia de aterosclerosis subclínica y los principales predictores de progresión de esta entidad han sido insuficientemente investigados en pacientes tratados con diálisis peritoneal (DP). Según un diseño prospectivo, multicéntrico y observacional, estudiamos a 237 pacientes, tratados con DP por un mínimo de 3 meses, sin antecedentes conocidos de ningún tipo de enfermedad o evento cardiovascular, y procedentes de 37 unidades de DP de toda España. El estudio tenía como objetivos: 1) investigar la prevalencia de ateromatosis carotídea o femoral, comparada con la de un grupo de individuos sanos, apareados para edad y sexo y 2) establecer los principales factores predictores de progresión de la enfermedad en pacientes en DP, durante un período de seguimiento programado de 24 meses. Se utilizó la ecografía vascular para caracterizar la enfermedad aterosclerótica subclínica. La progresión de la enfermedad se definió por la aparición de al menos una nueva placa carotídea o el desarrollo de un evento cardiovascular, durante el período programado de seguimiento de 24 meses.

La mayoría de los marcadores basales de riesgo cardiovascular escrutados eran más prevalentes en pacientes que en controles. El número de territorios carotídeos y femorales con placas fue también significativamente mayor en los pacientes. Un total de 123 pacientes (51,9%) y 79 controles (33,5%) presentaron al menos una placa carotídea en la ecografía basal ($p < 0,0005$). El análisis multivariante identificó una mayor edad, el tercil más alto de proteína C reactiva y niveles más bajos de 25OH vitamina D (pero no de 1,25OH vitamina D) como predictores clínicos independientes de progresión de la enfermedad aterosclerótica. Cuando se introducían en el análisis estimadores objetivos de enfermedad vascular, el grosor íntima-media o la presencia de al menos una placa carotídea en la ecografía basal, los niveles de proteína C reactiva y 25OH vitamina D, se mantenían como predictores independientes de progresión de la enfermedad.

La enfermedad vascular aterosclerótica es muy prevalente en pacientes asintomáticos tratados con DP. Mayor edad, presencia basal de enfermedad vascular (estimada por grosor íntima-media o presencia de placas carotídeas en ecografía) y niveles séricos de 25OH vitamina D y proteína C reactiva se asocian, de manera independiente, con la progresión de la enfermedad aterosclerótica. Estos resultados pueden contribuir a mejorar la identificación de los grupos de alto riesgo

cardiovascular, que podrían ser subsidiarios de medidas intensivas de prevención.

Análisis genético por paneles de genes se descubre como una herramienta clave en el diagnóstico de ciertas glomerulopatías, tubulopatías y enfermedades quísticas de diagnóstico clínico complejo

M.L. Besada Cerecedo^a, P. Regueiro Casuso^a, A.M. Barcia de la Iglesia^a, B. Sobrino^b, J. Amigo Lechuga^b, N. Arhda^c, C. Vázquez^c, M. Fidalgo^c, C. Díaz Rodríguez^c, M.A. García-González^a

^a Instituto de Investigación Sanitaria (IDIS), Santiago de Compostela, España. ^b Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica. ^c Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, España.

Introducción. Una de las principales ventajas de la realización del estudio genético en las enfermedades hereditarias es la rotundidad en el diagnóstico clínico asociado a las mutaciones encontradas.

Material y métodos. Nuestro grupo ha sido pionero en el desarrollo de estrategias para el diagnóstico genético de las enfermedades renales hereditarias en 3 grandes grupos de enfermedad: enfermedades quísticas (hasta 72 genes), enfermedades glomerulares (26 genes) y enfermedades tubulointersticiales (36 genes), tomando ventaja de los nuevos métodos de secuenciación masiva de nueva generación.

Resultados. Tras analizar genéticamente a una cohorte de 73 pacientes sin antecedentes familiares de enfermedad, pero con un diagnóstico clínico compatible con características fenotípicas de enfermedades hereditarias, hemos llegado a identificar la mutación causante de la enfermedad renal en el 31% de los casos ($n = 23$). De estos, en el 78% de los casos correlacionaba el diagnóstico genético con el diagnóstico clínico adjudicado. De los 18 individuos estudiados con el panel de enfermedad quística renal común rara y ultrarrara, identificamos la mutación en el 83% de los casos ($n = 15$), de los cuales solo un 47% concordaba con el diagnóstico clínico asignado. Con respecto a los pacientes estudiados para la enfermedad glomerular y la enfermedad tubular, el diagnóstico clínico concordaba con el genético en un 56 y un 67% de los casos, respectivamente. En la mayoría de los casos, los errores clínicos de diagnóstico se asociaron con enfermedades sindrómicas con fenotipos muy parecidos, como por ejemplo Gitelman y Bartter. En algunos casos, se debía a fenómenos de interacción génica, en los que la causa clínica se debe a la presencia de más de una mutación en distintos genes relacionados funcionalmente.

Conclusiones. Gracias al diagnóstico genético panelizado por fenotipos de grupos de genes utilizando técnicas diagnósticas con elevado porcentaje de cobertura de los genes y una alta tasa de sensibilidad y especificidad, se pone de manifiesto la dificultad de proporcionar un diagnóstico clínico certero en ciertas enfermedades renales, especialmente las glomerulares y tubulointersticiales. Así mismo, esta estrategia desenmascara un alto número de casos asociados a fenómenos de interacción génica entre distintos genes, que actúan

modulando la enfermedad y dificultando el diagnóstico clínico. Así pues, el diagnóstico genético por paneles demuestra ser una herramienta de incalculable valor para el diagnóstico clínico certero, especialmente en dolencias complejas como la enfermedad quística rara o ultrarrara, las glomerulopatías y las tubulopatías.

Aproximaciones terapéuticas de la enfermedad poliquística hepática en modelos animales para la enfermedad poliquística renal

A. Cordido^a, O. Lamas González^a, M.J. Bañales^c, A.M. Barcia de la Iglesia^a, T. Watnick^c, G. Germino^d, C. Díaz^a, M.A. García González^a

^a Complejo Hospitalario de Santiago, Instituto de Investigación Sanitaria (IDIS). ^b Biodonostia Health Research Institute, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián, España. ^c School of Medicine, University of Maryland, Baltimore, Estados Unidos. ^d Department of Medicine, School of Medicine, Johns Hopkins University, Baltimore, Estados Unidos.

Introducción. La enfermedad poliquística hepática (PLD) es un conjunto de desórdenes genéticos que se pueden manifestar en su forma recesiva o dominante, y en solitario o como principal manifestación extrarrenal asociada a la poliquistosis renal automática dominante (PQRDA o ADPKD). La PLD se caracteriza por la dilatación del ducto biliar o el desarrollo de quistes derivados de células epiteliales del ducto biliar o colangiocitos, los cuales progresivamente se hacen más severos y resultan en una alta morbimortalidad debido a la ausencia de tratamientos efectivos.

Materiales y métodos. Utilizamos un modelo animal para la PKD como medio para testar diferentes aproximaciones terapéuticas. Dicho modelo es el ratón *knockout* condicionado *Pkd1 cond/cond Cre* que se considera el modelo animal de referencia para el estudio de la PKD, lo cual en parte es debido a que mimetiza las manifestaciones renales y extrarrenales presentes en humanos, como la PLD.

Con base en estudios derivados de la proteómica diferencial en riñón poliquístico (ASN/SEN 2015) profundizamos en el efecto fisiopatológico, histológico y funcional de varias aproximaciones terapéuticas, inhibidores de las metaloproteinasas de la matriz extracelular (MTT) e inhibidores de la vasopresina (tolvaptan).

Resultados. Observamos que el MTT, un inhibidor específico de metaloproteinasas de la matriz extracelular (MMP) tiene un efecto beneficioso en el hígado a diferentes dosis (1-10 mg/kg), lo cual se manifiesta en una regresión completa de la cistogénesis y la restauración de la función hepática. Recientemente se ha aprobado en distintos países el uso de la primera terapia para la PKD, el tolvaptan, un inhibidor de la vasopresina.

Tras el uso combinado de ambas terapias, MTT+tolvaptan, observamos una mejora aditiva tanto fisiológica como funcional, al revertirse el fenotipo quístico de manera todavía más significativa que con ambos fármacos por separado. Dicha terapia combinada se convierte en una esperanza para el tratamiento definitivo de la PLD y la PKD.

Conclusiones. Nuestro trabajo demuestra que la terapia combinada de tolvaptan y MMT tiene el efecto más potente demostrado hasta el momento inhibiendo la cistogénesis y restaurando por completo la función hepática (y renal). Esta terapia combinada da luz a una nueva opción terapéutica y pone de manifiesto el rol clave de las metaloproteinasas y la vasopresina en el desarrollo cistogénico.

Recidiva de granulomatosis con poliangeítis en paciente trasplantado renal

P. Otero Alonso, C. Fernández Rivera, M. Calvo Rodríguez, N. Villar Vázquez, A. Alonso Hernández, T. Ferreira Hermida, A. López Muñoz, B.N. Leite Costa, R. Ribera Sánchez, L.M. Bravo González-Blas
Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, La Coruña, España.

La poliangeítis con granulomatosis es, junto con la poliangeítis microscópica y la granulomatosis eosinofílica con poliangeítis, uno de los principales subtipos de las vasculitis ANCA-asociadas. Su incidencia en el trasplante es del 2% en el programa de nuestro centro.

El caso clínico propuesto es el de un varón de 57 años, trasplantado renal en 2006 debido a enfermedad renal crónica secundaria a poliangeítis con granulomatosis (refractaria a ciclofosfamida), que presenta un nuevo brote de la enfermedad, resuelto tras tratamiento con esteroides y rituximab.

La manifestación inicial del brote fue la rectorragia, interpretada en un primer momento en el contexto de una diverticulitis, diagnóstico apoyado por los hallazgos de la TAC abdominal que se le realizó. Posteriormente se evidenció una mala evolución del cuadro, con aparición de anemia, hemorragia pulmonar e insuficiencia renal rápidamente progresiva.

Las manifestaciones del brote se determinaron tanto clínica (con rectorragia, hemoptisis, hemorragia pulmonar y deterioro de función renal), como analítica (aumento de ANCA-PR3 y parámetros inflamatorios: VSG y PCR e hipergammaglobulinemia) e histológicamente (con presencia de necrosis fibrinoide en un glomérulo en la biopsia renal realizada).

Paralelamente al tratamiento de soporte (con transfusiones de concentrados de hematíes y la realización de hasta 4 sesiones de hemodiálisis debido a la situación de fallo renal alcanzada), se inició tratamiento con esteroides y rituximab (un ciclo semanal durante 4 semanas), con una evolución favorable ya destacable en la primera semana, con una creatinina plasmática al alta de 1,2 mg/dl (tras 37 días de ingreso).

Si bien se describe en la literatura la posibilidad de recidiva de la granulomatosis con poliangeítis en el paciente trasplantado renal con tratamiento inmunosupresor activo, esta es infrecuente. Las recomendaciones son favorables a su tratamiento con ciclofosfamida y esteroides si bien, en este caso, dado el antecedente de refractariedad a la primera y el tratamiento activo con tacrolimus y micofenolato en el momento del brote, se decidió iniciar rituximab y esteroides, con resultado favorable (determinado este por el cese de la clínica, la recuperación de la función renal y el descenso de anticuerpos ANCA-PR3).

En nuestra serie este se trataría del tercer caso de recidiva de una vasculitis en el trasplante, el primero tratado con rituximab.

Desarrollo completo de estrategias de diagnóstico coste-eficientes para la poliquistosis renal con base en el índice de mutagénesis poblacional o necesidades específicas

M.L. Besada Cerecedo^a, B. Sobrino^b, J. Amigo Lechuga^b, P. Regueiro Casuso^a, A.M. Barcia de la Iglesia^a, M. Durán^c, C. Vázquez^c, A. Carracedo^b, C. Díaz Rodríguez^b, M.A. García-González^a

^a Instituto de Investigación Sanitaria (IDIS), Santiago de Compostela, España. ^b Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica. ^c Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, España.

Introducción. La poliquistosis renal (PKD) se clasifica en 3 grupos: autosómica dominante (PQRAD), con mutaciones en los genes PKD1 y PKD2; autosómica recesiva (PQRAR), con mutaciones en PKHD1 y sus formas atípicas. Nuestro grupo ha sido pionero en el desarrollo de estrategias genéticas para el diagnóstico genético de la poliquistosis. Dichas estrategias se han basado en métodos tradicionales de secuenciación del ADN (Sanger, Athena Diagnostics, Inc., EE. UU.) y, recientemente, en métodos modernos de secuenciación masiva de nueva generación (NGS) diseñados con base en la incidencia poblacional de los genes más mutados: 1) panel con los 8 genes mutados más comunes en la población (test de ciliopatías comunes) y 2) panel con los 72 genes asociados a poliquistosis renal rara y ultrarrara (test de ciliopatías poco comunes). La utilización de técnicas NGS en genes con pseudogenes como PKD1 (6 pseudogenes conocidos de alta homología, 98%, con PKD1) está altamente desaconsejada debido a las altas tasas de falsos positivos y falsos negativos.

Material y métodos. Para solventar este problema, nuestro grupo ha desarrollado 2 estrategias considerando: a) las regiones génicas con mayor índice mutagénico (incluye exclusivamente, la región replicada de PKD1, exones 1-34) y b) la región completa de los genes PKD1 y PKD2.

Resultados. Aplicamos esta estrategia a una cohorte de 49 pacientes con PKD y variantes génicas conocidas previamente (casos control) y obtuvimos una cobertura real óptima del 100%. Las variantes obtenidas tras la secuenciación se filtraron por medio de *variant counter* (algoritmo informático que desarrollamos para el filtrado de variantes reales y probablemente patogénicas, para descartar aquellas que no lo son), y fueron validadas por secuenciación tradicional Sanger. De un total de 237 variantes identificadas, el 82,7% fueron descartadas por *variant counter*. El 17,3% restante fueron validadas por Sanger, con un 70% de verdaderos positivos, con una sensibilidad y especificidad del 100%.

Conclusiones. Actualmente poseemos todas las posibles estrategias genéticas para abordar la secuenciación de las distintas poliquistosis con base en las necesidades de cada

caso, pensadas de manera coste-eficiente: 1) panel para la región mutagénica responsable de la mayoría de las poliquistosis recogidas en la población (85% de las mutaciones quísticas caen en la región que comprenden los exones 1-34 del gen PKD1); 2) panel para las poliquistosis autosómicas dominantes; 3) panel para las enfermedades poliquísticas más comunes en la población; 4) panel para enfermedad común, rara y ultrarrara para todos los genes quísticos renales conocidos hasta el momento y, por último, 5) secuenciación Sanger.

Angiosarcoma epiteloide metastásico sobre una fístula arteriovenosa

B.N. Leite Costa, C. Fernández Rivera, M. Calvo Rodríguez, T. Hermida Romero, A. López Muñiz, T. Ferreiro Hermida, A. Alonso Hernández
Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, La Coruña, España.

Los angiosarcomas son tumores raros que suponen menos del 1% de los sarcomas, y son agresivos, con una media de supervivencia a los 5 años del 20% y una mediana de supervivencia de entre 11 y 15 meses.

A pesar de que muchos pacientes con angiosarcoma (50-80%) se presentan con enfermedad local, algunos (20-45%) tienen enfermedad metastásica a distancia.

A continuación se presenta un caso clínico de una paciente trasplantada renal con un angiosarcoma epiteloide de alto grado sobre una fístula arteriovenosa con metástasis pulmonares.

Mujer de 70 años que acude a Urgencias por disnea. Había recibido un trasplante renal de donante cadáver en el año 2007 por una enfermedad renal crónica de etiología no filiada, con creatinina en plasma basal de 1,4 mg/dL. Recibía tratamiento inmunosupresor con tacrolimus, micofenolato de mofetilo y esteroides. Antes del trasplante realizaba hemodiálisis mediante FAVI braquiocefálica, que necesitó intervención quirúrgica en el año 2012 por aneurisma venoso. Presentaba sobre la FAVI dolor; se había realizado un ecodoppler que resultó normal. Se inició en Urgencias tratamiento antimicrobiano de amplio espectro ante la sospecha de infección respiratoria. Debido a la mala evolución, se realizó TAC torácica de control en la que se evidenciaron lesiones pulmonares compatibles con metástasis. Se procedió a realizar una biopsia pulmonar para tratar de filiar el origen primario del tumor: las lesiones resultaron compatibles con angiosarcoma. Ante la presencia de metástasis pulmonares de un angiosarcoma primario de origen desconocido, se realizó arteriografía de FAVI que puso de manifiesto una masa muy bien vascularizada en dicha localización. Se realizó biopsia de la lesión, que fue compatible con angiosarcoma epiteloide.

En pacientes con metástasis irreseccables debe plantearse tratamiento paliativo para prevenir los síntomas, la rápida progresión de la enfermedad y, en algunos casos, para prolongar la supervivencia.

En nuestro caso se inició tratamiento con paclitaxel semanal con buena evolución a los 5 meses tras el diagnóstico.