

## 62 SEGURIDAD A LARGO PLAZO, TOLERABILIDAD Y ACEPTABILIDAD DEL TRATAMIENTO CON ADV7103 EN PACIENTES CON ACIDOSIS TUBULAR RENAL DISTAL

V. NAVAS SERRANO<sup>1</sup>, A. BERTHOLET-THOMAS<sup>2</sup>, C. GUITTET<sup>3</sup>, MA. MANSO<sup>4</sup>, LA. GRANIER<sup>5</sup>  
<sup>1</sup>DEPARTAMENTO MÉDICO. ADVICENNE PHARMA (VILLANUEVA DEL PARDILLO/ESPAÑA), <sup>2</sup>CENTRE DE RÉFÉRENCE DES MALADIES RÉNALES RARES – NÉPHROLOGES. HÔPITAL FEMME MÈRE ENFANT, HOSPICES CIVILS DE LYON (LYON/FRANCIA), <sup>3</sup>Clinical Department. Advicenne Pharma (Nîmes/Francia), <sup>4</sup>Clinical Department. Advicenne Pharma (Nîmes/Francia)

**Introducción:** Se ha desarrollado un nuevo fármaco para el tratamiento de la acidosis tubular renal distal (ATRD), el ADV7103, cuya presentación son microcomprimidos de citrato y bicarbonato potásico de liberación prolongada de administración cada 12 horas, bien con una cucharada de comida blanda o tragándolos con un vaso de agua. Dicho fármaco ha demostrado una adecuada seguridad y tolerabilidad en un ensayo fase III/III frente al tratamiento habitual. Se pretende evaluar su seguridad, tolerabilidad y aceptabilidad en un ensayo de extensión de 24 meses.

**Material y método:** 30 pacientes adultos y pediátricos que finalizaron un ensayo fase III/III con el nuevo fármaco ADV7103 continuaron en un ensayo de extensión, multicéntrico (N=12), multinacional, abierto. Se administró el ADV7103 en 2 tomas diarias, según la dosis determinadas previamente, si bien se permitieron nuevos ajustes según necesidades. Se registraron todos los eventos adversos (EA) en el periodo de 24 meses. La aceptabilidad del tratamiento y la mejora de la calidad de vida de los pacientes y sus progenitores fue valorada mediante escalas analógicas visuales de 100 mm (0 mm ninguna mejora, 100 mm mejoría máxima).

**Resultados:** Se notificaron 4 EA graves en 4 pacientes (13,3%), todos considerados como no relacionados con el tratamiento. Se reportaron 9 EA gastrointestinales en 5 pacientes (16,7%) que sí se consideraron relacionados con el tratamiento (3 episodios de diarrea, 2 dolores abdominales en 2 niños y el resto casos de dispepsia, dolor abdominal alto, trastorno gastrointestinal y dolor gastrointestinal), todos de intensidad leve/moderada y que se resolvieron sin retirar la medicación. Solo un paciente salió del ensayo por motivos personales (no relacionado con EA). Tras 24 meses de tratamiento más del 80% de los pacientes manifestó una mejora tanto con la presentación farmacéutica del nuevo medicamento como en el número de dosis diarias en comparación con el tratamiento previo (puntuación  $\geq 75$  mm). El cambio al nuevo tratamiento alcalinizante supuso una media global de mejora de calidad de vida de pacientes y sus progenitores de 88,9 y 89,6 mm respectivamente.

**Conclusiones:** Todos los pacientes excepto uno, terminaron el ensayo. La seguridad y tolerabilidad del nuevo fármaco ADV7103 fueron muy adecuadas tras 2 años de tratamiento. La mayoría de los EA gastrointestinales fueron considerados leves y notificados en pocos pacientes. Se constató una buena aceptación del fármaco y una mejora de la calidad de vida en los pacientes que participaron en el ensayo.

## 63 EFICACIA Y SEGURIDAD A UN AÑO DEL TRATAMIENTO CON RAVULIZUMAB (INHIBIDOR DE C5 DE ACCIÓN PROLONGADA) EN ADULTOS CON SÍNDROME HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO (SHUA)

G. ARICETA<sup>1</sup>, M. SCULLY<sup>2</sup>, N. HEYNE<sup>3</sup>, Y. MIYAKAWA<sup>4</sup>, Y. LUQUE<sup>5</sup>

<sup>1</sup>DEPARTAMENTO DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VALL D'HEBRON (BARCELONA), <sup>2</sup>DEPARTMENT OF HAEMATOLOGY. UNIVERSITY COLLEGE LONDON HOSPITALS (LONDON), <sup>3</sup>SECTION OF NEPHROLOGY AND HYPERTENSION. TÜBINGEN UNIVERSITY HOSPITAL (TÜBINGEN), <sup>4</sup>DEPARTMENT OF GENERAL INTERNAL MEDICINE. SAITAMA MEDICAL UNIVERSITY (SAITAMA), <sup>5</sup>INTENSIVE CARE NEPHROLOGY AND TRANSPLANTATION DEPARTMENT. APHP SORBONNE UNIVERSITÉ (PARIS)

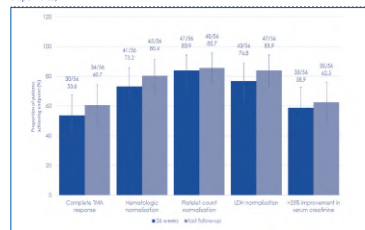
**Introducción y Objetivos:** Ravulizumab es un inhibidor de C5 de acción prolongada, derivado de eculizumab. Su aprobación para pacientes con SHUA, está siendo evaluada en la UE, en base a los resultados de eficacia y seguridad a 26 semanas del ensayo de fase 3 (NCT02949128). Presentamos la eficacia y seguridad de ravulizumab durante el periodo de extensión en curso.

**Métodos:** Ensayo de fase 3, brazo único, abierto, global en adultos con SHUA sin tratamiento previo con inhibidores del complemento. Ravulizumab se administró cada 8 semanas durante la fase de mantenimiento. Fueron elegibles pacientes con criterios de microangiopatía trombótica (MAT) activa, ADAMTS13  $>5\%$  y STEC-HUS negativa.

Los pacientes que completaron el periodo de evaluación inicial de 26 semanas podían continuar en el periodo de extensión. Variable principal: respuesta completa de la MAT (normalización del recuento plaquetario y LDH, mejora del 25 % en la creatinina sérica desde el inicio, en 2 evaluaciones obtenidas con 28 días de diferencia). Se presentan datos intermedios acumulados hasta al menos 52 semanas.

**Resultados:** Cuarenta y siete de los 56 pacientes enrolados completaron el periodo de evaluación inicial y recibieron al menos una dosis de ravulizumab en el periodo de extensión. Todos alcanzaron una inhibición completa del complemento terminal. El número de pacientes que alcanzó una respuesta completa de la MAT aumentó del 30/56 (53,6%) en el periodo de evaluación inicial al 34/56 (60,7%) en el último seguimiento. En la extensión se mantuvo la mejora de la puntuación en el FACIT-fatigue.

Figura 1. Respuesta completa de la MAT y sus componentes durante las 26 semanas iniciales de tratamiento con ravulizumab (incluyendo la totalidad de los datos de seguimiento disponibles)



No se observaron más fallecimientos y no hubo infecciones meningocócicas.

**Conclusiones:** Ravulizumab mantuvo un buen perfil de riesgo/beneficio y su eficacia acumulada para tratar la MAT mejoró del 54 al 61% respecto al periodo principal. Estos resultados sugieren que un tratamiento más prolongado con ravulizumab permite mejorar aún más la eficacia sin comprometer la seguridad y con un intervalo de administración más conveniente cada 8 semanas.

## 64 NOVEDADES EN EL REGISTRO GRANADINO DE PQRAD

RJ. ESTEBAN DE LA ROSA<sup>1</sup>, AI. MORALES GARCÍA<sup>2</sup>, C. GARCÍA RABANEDA<sup>3</sup>, A. POYATOS<sup>4</sup>, MD. PRADOS GARRIDO<sup>5</sup>, J. BRAVO SOTO<sup>6</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES (GRANADA), <sup>2</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL SAN CECILIO (GRANADA), <sup>3</sup>LABORATORIO DE GENÉTICA. HOSPITAL SAN CECILIO (GRANADA), <sup>4</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO SAN CECILIO (GRANADA), <sup>5</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL VIRGEN DE LAS NIEVES (GRANADA)

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

Grupo para el Estudio de la Enfermedad Poliquistica Autosómica Dominante. El grupo GEEPAD (Grupo Estudio Enfermedad Poliquistica Autosómica Dominante) de Granada dispone de un registro provincial de esta enfermedad. El objetivo es actualizar los datos disponibles en la provincia de Granada a fecha 31 diciembre de 2019.

**Material y método:** Desde enero 2007 hasta diciembre 2019 hemos recogido información clínica, familiar y demográfica de todos los pacientes con PQRAD, estuvieran o no en TRS, atendidos en el área de Granada. Se han estudiado 4-6 generaciones/familia. Se han utilizado los programas informáticos SPSS 15.0 y GenoPro.

**Resultados:** 1261 pacientes diagnosticados, 74 casos dudosos (5,9%). 1099 están agrupados en 306 familias. Un 56,8% están vivos (n=674) y el 70% de éstos se siguen en consultas externas (472 pacientes). Incidencia media 23  $\pm$  5,2 casos/año. Prevalencia 1/1353 habitantes. Aún existen 4,84  $\pm$  5 pacientes sin estudio en cada familia. Se ha reducido la edad de diagnóstico de 36  $\pm$  19 años en el 2010 a 24,28  $\pm$  12 años en el 2019. Hemos pasado de un 55,2 % de diagnósticos tras descendencia en 2010 a 37,5% en el 2019. El principal motivo de diagnóstico son los antecedentes familiares (46,4%). La edad media de entrada en técnica es de 54,26 $\pm$ 11,05 años. Existe gran variabilidad intrafamiliar en la entrada en tratamiento renal sustitutivo (TRS) (rango 5-54 años). La edad media del éxitus es de 61,1  $\pm$  14,0 años, siendo desconocida la principal causa de muerte (29,5%) seguida de la cardiovascular (28,7%). Tenemos estudios genéticos en algún miembro de la familia en el 54,6%. El gen PKD1 está afectado en el 73,1 % de los casos. Se han encontrado 244 variantes en este gen, el 93% en el exón 15. El 43% son clasificadas como neutrales, 11,1 % como definitivamente patogénicas y un 28,3% como muy probablemente o probablemente patogénicas. De las variantes definitivamente patogénicas el 41,7% se encuentran ubicadas en exón 15, siendo la sustitución transición lo más frecuente en ADNc (59,3%) y en la proteína produce un codón de parada en el 85,2%. La supervivencia de los pacientes con afectación en PKD1 es de 12 años menos que los que la presentan en PKD2. La supervivencia renal también es menor en PKD1 con una diferencia de 13,89 años. El sexo femenino protege y es mayor en PKD2.

**Conclusiones:** La PQRAD no es una enfermedad rara. Aunque se ha reducido la edad de diagnóstico en nuestra provincia aún quedan un importante número de personas por estudiar. La entrada en TRS presenta una gran variabilidad intrafamiliar. Las mutaciones en PKD1 son las más frecuentes, las que producen policistinas 1 más cortas son claramente patogénicas. El sexo femenino es protector en esta patología y esa diferencia aún es mayor en los pacientes con mutación en PKD2.

## 65 RESULTADOS DE UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO EN ANDALUCÍA TRAS 1 AÑO DE TRATAMIENTO CON TOLVAPTAN EN LA POLIQUISTOSIS RENAL

J. NARANJO MUÑOZ<sup>1</sup>, I. ANSIO VAZQUEZ<sup>2</sup>, F. VALLEJO CARRIÓN<sup>3</sup>, M. SALGUEIRA LAZO<sup>4</sup>, JL. ROCHA CASTILLA<sup>5</sup>, F. LOPEZ RODRIGUEZ<sup>6</sup>, A. MARTIN GOMEZ<sup>7</sup>, A. POLO MOYANO<sup>8</sup>, M. ESPINOSA HERNANDEZ<sup>9</sup>, F. BORRERO UTIEL<sup>9</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DEL MAR (CÁDIZ), <sup>2</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFIA (CORDOBA), <sup>3</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTO REAL (PUERTO REAL), <sup>4</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL MACARENA (SEVILLA), <sup>5</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCIO (SEVILLA), <sup>6</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL COSTA DEL SOL (MARBELLA), <sup>7</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL DE EL EJIDO (EL EJIDO), <sup>8</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN CECILIO (GRANADA), <sup>9</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE JAEN (JAEN)

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

Grupo Andalúz de Poliquistosis Renal Autosómica Dominante. La PQRAD es la enfermedad renal hereditaria más frecuente. Actualmente el tolvaptan (TVP) es el único tratamiento que ha demostrado enlentecimiento del deterioro de la FR en la PQRAD. **Objetivo:** Analizar la evolución de los pacientes tras un año de tratamiento con TVP.

**Método:** Estudio cohorte prospectivo de pacientes PQRAD con al menos un año de tto con TVP en Andalucía. Se recogieron variables epidemiológicas, radiológicas y analíticas de los pacientes previas al inicio de TVP. Se analizaron FG estimado por CKD-EPI, sodio, uricemia y osmolaridad urinaria.

**Resultados:** 73 pacientes de 12 hospitales, 43 $\pm$ 7 años. 58,9% varones. 30 estudio genético (41,1%), PKD1 89,7%, 6,9% PKD2 y 3,4% sin identificar mutación. Volumen renal 1455 $\pm$ 922 ml/m. Clase Mayo (n=56): 16,1% 1C, 39,3% 1D y 37,5% 1E. Evolución FG: basal 57,3 $\pm$ 21,2 ml/min, mes1 53,9 $\pm$ 20,9 ml/min, mes3 52,7 $\pm$ 21,0 ml/min, mes6 54,6 $\pm$ 22,2 ml/min, año1 53,8 $\pm$ 21,4 ml/min (p<0,001). Caída al primer mes1 fue de -3,3 $\pm$ 7,1 ml/min/1,73 m2 (p<0,001) y al año1 de -4,0 $\pm$ 8,7 ml/min (p<0,001). Comparando ritmo de caída del FG en año previo antes del TVP -6,7 $\pm$ 9,3 ml/min vs caída del FG entre mes1 y año1 -0,2 $\pm$ 7,5 ml/min (p<0,001) y en 2 años previos -4,5 $\pm$ 4,4 ml/min vs -0,1 $\pm$ 7,19 ml/min (p<0,001). Descenso Osm urinaria desde el mes1: basal 448 $\pm$ 132 mOsm/kg, mes1 207 $\pm$ 75 mOsm/kg (p<0,001).

Pacientes con mayores reducciones en la Osm urinaria al año mostraron menores descensos en FG (r=-0,34, p=0,035). La reducción de la Osm urinaria en año1 se correlacionó negativamente con el FG basal (r=-0,54, p<0,001). El sodio ascendió significativamente en el mes1 sin observar luego cambios significativos: basal 140,6 $\pm$ 12,5 mEq/L y mes1 141,6 $\pm$ 2,2 mEq/L (p=0,001). El ácido úrico no se modificó significativamente.

**Conclusiones:** Con TVP se observa un descenso significativo del FG desde el mes1 de tto para luego estabilizarse y no mostrar cambios significativos en el 1º año. Observamos reducción del ritmo de pérdida del FG durante el 1º año de tratamiento con TVP al compararlo con el ritmo previo. Pacientes con mayores reducciones de la osmolaridad urinaria parecen mostrar menor reducción del FG durante el 1º año de tto. Es preciso mayor seguimiento para seguir sacando conclusiones



# Resúmenes

## Enfermedades renales hereditarias

### 70 EL VOLUMEN DE DIURESIS EN PACIENTES CON POLIQUISTOSIS RENAL (PQR) EN TRATAMIENTO CON TOLVAPTÁN SE RELACIONA CON EL FILTRADO GLOMERULAR Y LA EXCRECIÓN OSMOLAR URINARIA DIARIA.

F.J. BORRERO UTIEL<sup>1</sup>, E. MERINO GARCÍA<sup>1</sup>, C. MORIANA DOMÍNGUEZ<sup>1</sup>, B. HIDALGO MARTÍN<sup>1</sup>, M.L. GARNICA ALVAREZ<sup>1</sup>, M.J. GARCÍA CORTÉS<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UGC NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE JAÉN (JAÉN. ESPAÑA)

**Introducción:** Tolvaptán bloquea los receptores V2 de la vasopresina en el túbulo colector y nefrona distal causando una poliuria intensa, su principal efecto adverso. Pocas publicaciones han analizado los factores relacionados con el volumen de diuresis en PQR tratada con tolvaptán lo que constituye el objetivo principal de este estudio.

**Metodología:** Incluimos en el estudio a 18 pacientes con PQR tratados con tolvaptán que hayan recibido al menos 1 mes de tratamiento con cada dosis. Seleccionamos 1 muestra de orina 24 horas con cada dosis de 45/15, 60/30 y 90/30 mg. Realizamos determinaciones de urea, creatinina, sodio y potasio y calculamos osmolaridad en orina 24 horas. Análisis de correlación y regresión lineal múltiple para identificar variables predictoras.

**Resultados:** Analizamos 54 determinaciones de orina (18 pacs x 3 dosis) cuyos datos se muestran en tabla. Tras tolvaptán observamos incremento del volumen de diuresis aproximadamente al doble, con reducción de concentración de los solutos y de osmolaridad urinaria total a la mitad. Sin embargo, no observamos modificaciones en excreción urinaria diaria de urea, creatinina, sodio y potasio, sin cambios en sus aclaramientos. Al expresar concentraciones urinarias corregidas con creatinina urinaria no observamos cambios con respecto a momento basal. Carga osmolar en 24 horas y osmolaridad/Cr tampoco mostró variaciones tras tolvaptán. Volumen de diuresis se correlacionó con Cr sérica (Rho Spearman= -0.36;p= 0.008) y con eGFR (Rho = 0.44;p= 0.001) pero no se correlacionó con osmolaridad urinaria o con osmolaridad/Cr en orina ni con concentración de solutos/Cr. Con regresión lineal encontramos como predictores del volumen de diuresis al eGFR y la excreción osmolar diaria expresada como osmolaridad/Cr (volumen= 55,35 x GFR + 4.74 x Osmolaridad/Cr; r2= 0.41, p<0.001).

**Conclusiones:** En pacientes con PQR en tratamiento con tolvaptán se observa una reducción significativa de las concentraciones de solutos y de osmolaridad urinaria en proporción opuesta al incremento del volumen de diuresis, sin producirse cambios en aclaramiento renal de solutos. El volumen de diuresis observado depende del filtrado glomerular y de la excreción urinaria diaria de solutos. Un análisis con mayor tamaño muestral permitiría identificar otras variables predictoras asociadas al incremento del volumen de diuresis observado tras tolvaptán.

Tabla 1.

Dosis Tolvaptán	Basal	45/15 mg	60/30 mg	90/30 mg
Creatinina sérica (mg/dL)	1.740.6	1.940.9	1.940.9	2.141.0
GFR-MDRD (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	50±18	45±19	48±22	43±20
Orina:				
Diuresis (mL/día)	2685±675 *	5439±1674	6400±2100	6511±1694
Creatinina (mg/dL)	55.9±17.6 **	27.9±9.2	23.0±4.9	23.8±5.0
Urea (mg/dL)	893±257 *	446±141	395±78	391±82
Urea/Cr (µg/Cr)	16.9±4.5	16.2±3.6	17.5±3.3	18.1±2.6
Sodio (mmol/L)	71.9±27.3 **	34.9±13.9	33.5±9.3	31.4±11.3
Sodio/Cr (mEq/gCr)	134±41	123±44	150±54	144±41
Potasio (mmol/L)	27.1±12.6 *	12.4±3.4	10.6±2.4	11.4±3.2
Potasio/Cr (mmol/gCr)	50.8±21	46.2±12.8	47.9±15.0	52.7±13.2
Osmolaridad urinaria:				
Calculada (mOsm/kg)	353±118 *	170±48	156±24	153±37
Carga osmolar (mOsm/día)	929±516	938±394	1002±377	976±291
Osmolaridad/Cr (mOsm/gCr)	666±190	638±113	697±139	705±110

\* p<0.001 Basal vs tolvaptán con test de Wilcoxon.

### 71 ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA DEL DETERIORO DE FUNCIÓN RENAL EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE TRATADOS CON TOLVAPTÁN.

Y. HERNÁNDEZ<sup>1</sup>, L. LEÓN<sup>1</sup>, D. HERNÁNDEZ-CALLE<sup>2</sup>, C. VEGA<sup>1</sup>, B. RIVAS<sup>1</sup>, R. SELGAS<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ (MADRID), <sup>2</sup>IDIPAZ. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ (MADRID)

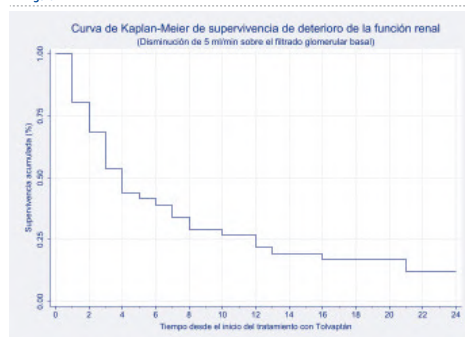
**Introducción:** La poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) es la enfermedad renal hereditaria más prevalente. El Tolvaptán es un inhibidor del receptor de vasopresina, que ha demostrado ser eficaz en retrasar la progresión hacia enfermedad renal terminal. Nuestro objetivo es valorar como es la evolución de estos pacientes en tratamiento en condiciones reales para optimizar su seguimiento.

**Materiales y métodos:** Es una cohorte prospectiva de pacientes con PQRAD en tratamiento con Tolvaptán con al menos 1 año de seguimiento en un hospital de tercer nivel. Los datos recogidos fueron tomados de la historia clínica electrónica. Se realizó un análisis de supervivencia Kaplan-Meier del tiempo hasta la reducción de 5 ml/min sobre el filtrado glomerular basal y se estimó la tasa de incidencia bimensual mediante el método actuarial.

**Resultados:** La muestra fue de 41 pacientes, de los cuales 87,80% eran hipertensos, 48,98% mujeres y la edad media de 45 años, el 68% está clasificado como 1D o 1E de la Clínica Mayo. La media del filtrado glomerular basal fue de 53,73 (DE 21.69) ml/min. Se estimó una mediana de supervivencia de 4 meses. La tasa de incidencia en el intervalo de 2 a 4 meses fue de 0,2 personas-tiempo, disminuyendo paulatinamente hasta 0.04 y aumenta nuevamente a 0.16 al llegar a los 12 meses.

**Conclusiones:** El 50% de los pacientes con PQRAD tiene un descenso significativo del filtrado glomerular a los 4 meses de iniciar Tolvaptán, lo que podría estar en relación con la característica de ser rápido progresador. Se propone intensificar el seguimiento en los primeros meses y al año, al ser los periodos de mayor riesgo de empeoramiento de la función renal.

Figura 1.



### 72 NEFROPATÍA TÚBULOINTERSTICIAL AUTOSÓMICA DOMINANTE, ¿ES EL ESTUDIO GENÉTICO IMPRESCINDIBLE PARA ESTABLECER EL DIAGNÓSTICO?: A PROPÓSITO DE UN CASO

C. ANDRADES GÓMEZ<sup>1</sup>, F.J. TORO PRIETO<sup>1</sup>, A. LUNA AGUILERA<sup>1</sup>, G. MONTILLA COSANO<sup>1</sup>, MA. GUERRERO RISCOS<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO (SEVILLA)

Las Nefropatías túbulointersticiales autosómicas dominantes (NTIAD) afectan al intersticio y a las células del túbulo renal. Los criterios de sospecha diagnóstica de NTIAD establecidos por las guías KDIGO incluyen en un primer lugar descartar causas secundarias (infecciosa, obstructiva...). En caso de ser hereditaria, es necesario una historia familiar compatible con un patrón de herencia autosómica dominante y una enfermedad renal crónica (ERC) de etiología no filiada, con manifestaciones que incluyan hiperuricemia con o sin gota precoz desde la juventud, antes de la aparición de ERC, anemia desproporcionada para el grado de ERC, sedimento anodino o hallazgos ecográficos con quistes renales corticales bilaterales. En caso de ausencia de historia familiar compatible es necesario demostración histológica mediante biopsia renal.

El diagnóstico de confirmación se basa en estudios genéticos, identificando los genes responsables hasta la actualidad: UMOD, MUC1, REN y HNF1b. Pero, ¿un estudio genético negativo en una familia excluye totalmente el diagnóstico?

Presentamos el caso clínico de una paciente con criterios de sospecha diagnóstica de NTIAD.

**Caso clínico:** Mujer de 54 años, con antecedentes familiares de padre con ERC terminal de etiología no conocida fallecido en hemodiálisis por debajo de 60 años, y dos hermanos, uno con hipertensión arterial esencial en la juventud y otro con gota en la adolescencia con litiasis expulsivas. Como antecedentes personales destacar hipertensión arterial, ERC de etiología no filiada con Cr sérica en torno a 2.8 mg/dl, crisis de gota desde la adolescencia previo a la aparición de ERC, y ecografía renal con riñones de pequeño tamaño y quistes corticales bilaterales, motivo por el cual no se realizó biopsia renal. Para la confirmación diagnóstica se realiza estudio genético (gen UMOD, MUC1, REN y HNF1b), el cual detectó variaciones genéticas (POLG patogénica y COL4 no descrita como patogénica).

**Discusión:** se considera que el análisis genético es el único método para confirmar el diagnóstico y clasificar el tipo de NTIAD. Sin embargo, si es negativo en una familia no excluye el diagnóstico, ya que no han sido identificados todos los genes causantes de esta patología y las técnicas no tienen una sensibilidad del 100% siendo necesario además técnicas de secuenciación masiva. Por lo tanto, con los criterios diagnósticos de sospecha no es posible descartar por completo este síndrome... ¿tendríamos que descartarlo o estamos ante una nueva variante genética patogénica? La paciente tiene dos hijos y dos hermanos los cuales se encuentran pendiente de resultado de estudio genético.

### 73 CASOS DE DIABETES INSÍPIDA NEFROGÉNICA DIAGNOSTICADOS CON ESTUDIO GENÉTICO EN LA REGIÓN DE MURCIA, ¿QUÉ OCURRE EN ADULTOS?

AN. HERNÁNDEZ GONZÁLEZ<sup>1</sup>, V. MARTÍNEZ JIMÉNEZ<sup>1</sup>, MT. VALDA DE MIGUEL<sup>1</sup>, A. ALONSO GARCÍA<sup>1</sup>, P. ORTUÑO LÓPEZ<sup>1</sup>, I. LÓPEZ JIMÉNEZ<sup>1</sup>, R. MUÑOZ MUÑOZ<sup>1</sup>, C. VICENTE CALDERÓN<sup>1</sup>, JA. PIÑERO FERNÁNDEZ<sup>1</sup>, JB. CABEZUELO ROMERO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA (MURCIA), <sup>2</sup>PEDIATRÍA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA (MURCIA)

**Introducción:** La Diabetes insípida nefrogénica (DIN) es una nefropatía hereditaria poco frecuente (1-2/1.000.000), por mutaciones en los genes AVPR2 (recesivo ligado a X) y AQP2 (autosómico recesivo). Se caracteriza por la resistencia del túbulo renal a la vasopresina, ocasionando poliuria e hipernatremia, precisando ingreso hospitalario en los primeros días de vida. La poliuria persistente puede ocasionar megavejiga o hidronefrosis. El tratamiento consiste en una adecuada ingesta hídrica, tiazidas, diuréticos ahorradores de potasio o indometacina. El pediatra monitoriza a estos pacientes, pero el nefrólogo de adultos debe conocer esta patología, ante el riesgo de deshidratación tras cirugías o pérdidas gastrointestinales.

**Material y método:** Estudio retrospectivo descriptivo de 6 casos de DIN diagnosticados tras ingreso hospitalario con estudio genético positivo. Variables clínicas (edad, motivo de ingreso al diagnóstico, enuresis nocturna, trastornos de la conducta), analíticas (función renal y alteraciones iónicas al diagnóstico), ecográficas (megavejiga/hidronefrosis) y terapéuticas (tratamiento al diagnóstico y actual).

**Resultados:** 6 pacientes (5 varones; 1 mujer). Diagnóstico en los primeros días de vida (58,5 ± 27,42 días). Trastorno iónico principal: hipernatremia. Gen AVPR2 en varones; AQP2 en la mujer. Edad media actual: 19,5 ± 7,63 años. Función renal normal. Megavejiga/dilatación vía urinaria y enuresis nocturna en 3 pacientes. Trastornos de conducta: 2 pacientes (TDAH, esquizofrenia). Tratamiento actual: farmacológico, 3 pacientes. Resto, sólo ingesta hídrica.

**Conclusiones:** La DIN es una nefropatía poco frecuente, con consecuencias clínicas graves (deshidratación, hipernatremia, convulsiones).

En nuestros pacientes, la edad al diagnóstico es inferior a 3 meses. Todos tienen estudio genético positivo, siendo el gen más afectado AVPR2. Con el tiempo, la función renal es normal, pudiendo asociar megavejiga o dilatación de la vía urinaria. Todos reciben al diagnóstico tratamiento combinado, mientras que con el tiempo, suele ser suficiente una adecuada ingesta hídrica. Algunos pacientes presentan enuresis nocturna en edades avanzadas, o asocian trastornos de la conducta.

Tabla 1.

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5	Paciente 6
Sexo/Edad	M/11	V/16	V/18	V/18	V/11	V/19
Edad al diagnóstico	05 días	13 días	11 días	21 días	11 días	30 días
Genotipo	AVPR2	AVPR2	AVPR2	AVPR2	AVPR2	AVPR2
Tratamiento diagnóstico	Urea	Fuiles	Deshidratación + carboclenbutol	Fuiles + indometacina	Fuiles + indometacina	Vitaminas y Hidratación
Tratamiento actual	Urea	Urea	Urea	Urea	Urea	Urea
Alteraciones iónicas	Hipernatremia	Hipernatremia	Hipernatremia	Hipernatremia	Hipernatremia	Hipernatremia
Ecografía	Normal	Normal	Normal	Megavejiga	Hidronefrosis bilateral	Hidronefrosis bilateral
Causa conductiva	Urea	Urea	Urea	Urea	Urea	Urea
Tratamiento actual	Urea	Urea	Urea	Urea	Urea	Urea
Enuresis nocturna	No	No	No	No	Urea	Urea
Trastornos de conducta	No	No	No	No	Urea	Urea
Trastornos de la conducta	No	No	No	No	No	No
Trastornos de la conducta	No	No	No	No	No	No

## 74 USO DE TOLVAPTÁN EN POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE, DEL ENSAYO CLÍNICO A LA VIDA REAL

C. GARCÍA RABANEDA<sup>1</sup>, A. I. MORALES GARCÍA<sup>2</sup>, M. L. BELLIDO DÍAZ<sup>3</sup>, M. MARTÍNEZ ATIENZA<sup>4</sup>, A. POYATOS ANDUJAR<sup>5</sup>, R. J. ESTEBAN DE LA ROSA<sup>6</sup>

<sup>1</sup>SERVEI DE NEFROLOGIA I TRASPLANTAMENT RENAL. HOSPITAL CLÍNIC, UNIVERSITAT DE BARCELONA (BARCELONA/ESPAÑA)

**Introducción:** La poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) es la enfermedad renal hereditaria más común. Estudios previos han demostrado que el tolvaptán enlentece el deterioro de la función renal en progresadores rápidos, por lo que desde el 2018 está aprobado su uso como tratamiento para esta enfermedad.

**Objetivo:** Describir la experiencia en nuestro centro, así como las características poblacionales, la evolución de la función renal y cambios en parámetros bioquímicos. Analizar causas de retirada de tratamiento y efectos secundarios

**Metodología.** Estudio observacional-descriptivo de la población con PQRAD que cumple indicación de tratamiento de acuerdo con lo establecido por CatSalut, desde octubre del 2018 hasta enero del 2020.

**Resultados.** 24 pacientes iniciales, 7 retiradas de tratamiento. Un efecto acuareático, 1 síndrome confusional, 3 hepatotóxicos y 1 ausentismo. Un 54% de hombres y 46% mujeres, con edad media de 40.3 años, mayormente hipertensos (75%). El sexo masculino y la hipertensión arterial se asoció con peor FGe basal y mayor VRT. El FGe inicial promedio fue 67.8 ml/min que, al empezar el tratamiento, cayó 2.45+ 5.5 a los 6 meses (11 pacientes) y 2.6 ml/min + 4.22 al año (5 pacientes). El volumen renal total (VRT) promedio inicial fue de 1892 cm<sup>3</sup>. Se midió el VRT en 4 pacientes al año. Uno disminuyó 3.3% (clase 1C), el resto aumentó 0.66% (1C), 11.6% (1E), y 18% (1D). La osmolaridad urinaria tuvo una relación directamente proporcional, no significativa a la dosis administrada (r 0.41, p 0.18). Cinco pacientes elevaron creatin quinasa (CK) sin síntomas.

**Conclusión.** La evolución del FGe fue similar a lo reportado en estudios previos. Destaca el hallazgo de la elevación de CK como efecto adverso no reportado previamente en la literatura. Así, también, el VRT medido en los controles anuales indica que el tratamiento precoz es más eficaz (mejor respuesta en clase 1C).

## 75 MUJER CON SÍNDROME DE ALPORT LIGADO A X: FENÓMENO DE LIONIZACIÓN

C. GARCÍA RABANEDA<sup>1</sup>, M. L. BELLIDO DÍAZ<sup>2</sup>, A. I. MORALES GARCÍA<sup>3</sup>, M. MARTÍNEZ ATIENZA<sup>4</sup>, A. POYATOS ANDUJAR<sup>5</sup>, R. J. ESTEBAN DE LA ROSA<sup>6</sup>

<sup>1</sup>ANÁLISIS CLÍNICOS. HOSPITAL JUAN RAMÓN JIMÉNEZ (HUELVA),<sup>2</sup>ANÁLISIS CLÍNICOS. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES (GRANADA),<sup>3</sup>NEFROLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN CECILIO (GRANADA),<sup>4</sup>ANÁLISIS CLÍNICOS. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES (GRANADA),<sup>5</sup>ANÁLISIS CLÍNICOS. HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN CECILIO (GRANADA),<sup>6</sup>NEFROLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES (GRANADA)

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

GEEPAD Grupo de Estudio de la Enfermedad Poliúística Autosómica Dominante.

La lionización es un fenómeno donde las células de un organismo con más de un cromosoma X, inactiva uno de ellos. Es un mecanismo de compensación de dosis génica evitando que las mujeres expresen el doble de producto génico por disponer de 2 cromosomas X.

Presentamos el caso de una mujer con diagnóstico clínico de síndrome de Alport (SA). Según genograma, sospechamos un patrón de herencia autosómica dominante (AD), ya que existen tanto hombres como mujeres afectos. El estudio genético identificó una variante patogénica en el gen COL4A5, ligado a X, donde la lionización explica la afectación renal grave en nuestra paciente.

Mujer de 41 años (1996) remitida desde la consulta de hipertensión arterial por proteinuria (2 gr/24 h) y micromematuria con función renal normal, y que cursa con hipoacusia. Dados los antecedentes familiares de SA (figura 1), con afectación de hermano (II4), primo (III1) y tía materna (II1), el diagnóstico de sospecha también fue de SA. Se le propuso biopsia renal para confirmar el diagnóstico (1996), que no aceptó por miedo. En los años siguientes la función renal se mantuvo estable (tabla 1). Valorada en ORL (2000-2005), se diagnosticó de hipoacusia neurosensorial bilateral (figura 2). Oftalmología descartó lenticono (1996). En 2014, en situación de pre-díalisis, se trasplantó de donante vivo, que fracasó por trombosis, y en 2015 comenzó hemodiálisis. En 2019 se ofrece realizar estudio genético, que identifica en heterocigosis la variante patogénica descrita c.1843 G>A (p. Gly1615Arg) en el gen COL4A5.

El SA es una enfermedad hereditaria que altera el colágeno tipo IV de la membrana basal glomerular. A nivel renal cursa con proteinuria, microhematuria e insuficiencia renal progresiva, e hipoacusia neurosensorial bilateral y lenticono. En nuestro caso, el genograma nos hizo sospechar inicialmente una herencia AD, ya que hubo afectos con fallo renal entre hombres y mujeres, y nos sorprendió identificar la variante ligada al X. La enfermedad renal asociada a SA ligado al X es más severa en varones, mientras que las mujeres muestran un fenotipo variable, siendo pocas las que cursan con fenotipo severo, como en nuestro caso, y que se explica por el fenómeno de lionización.

## 76 IMPORTANCIA DEL ESTUDIO DE SEGREGACIÓN EN LA PREVENCIÓN DE LA PQRAD

C. GARCÍA RABANEDA<sup>1</sup>, A. I. MORALES GARCÍA<sup>2</sup>, M. L. BELLIDO DÍAZ<sup>3</sup>, M. MARTÍNEZ ATIENZA<sup>4</sup>, A. POYATOS ANDUJAR<sup>5</sup>, R. J. ESTEBAN DE LA ROSA<sup>6</sup>

<sup>1</sup>ANÁLISIS CLÍNICOS. HOSPITAL JUAN RAMÓN JIMÉNEZ (HUELVA),<sup>2</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN CECILIO (GRANADA),<sup>3</sup>ANÁLISIS CLÍNICOS. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES (GRANADA),<sup>4</sup>ANÁLISIS CLÍNICOS. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES (GRANADA),<sup>5</sup>ANÁLISIS CLÍNICOS. HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN CECILIO (GRANADA),<sup>6</sup>NEFROLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES (GRANADA)

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

GEEPAD Grupo de Estudio de la Enfermedad Poliúística Autosómica Dominante.

**Objetivo:** Demostrar que la variante no descrita en el gen PKD1 c.7292T>A, identificada en cuatro familias de la comarca de la Alpujarra de Granada, es la causante de poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD).

**Método:** Registramos variables sociodemográficas y clínicas a través de la realización de historias clínicas, árboles genealógicos, estudios de ecografía y estudios genéticos a individuos afectos y sanos pertenecientes a estas familias en el contexto del estudio de segregación. Tres individuos con PQRAD en edad reproductiva fueron informados sobre las opciones reproductivas para evitar la transmisión de la enfermedad a la descendencia y expresaron deseo de emplear la técnica de selección de embriones conocida como test genético preimplantacional (TGP).

**Resultados:** Todos los individuos afectados portaban en heterocigosis la variante c.7292T>A, mientras que los individuos sanos no la portaron. En las familias estudiadas, el 62,9% eran mujeres. El diagnóstico de PQRAD se realizó a los 29.3±15.82 años de edad, después de haber tenido el primer hijo en el 64,8%. Los motivos principales de diagnóstico de la enfermedad fueron antecedentes familiares y episodios de hematuria. El inicio de tratamiento renal sustitutivo (TRS) se produjo a la edad de 55.8±7.62 años (rango 44-67), y el éxitus a los 63±92.2 años (rango 48-76), siendo la causa desconocida, cardiovascular e insuficiencia renal las más frecuentes; la mediana de supervivencia renal se estableció a los 58.5±0.77 años y la mediana de supervivencia del paciente a los 67±3,54 años. No observamos diferencias en la supervivencia del riñón y del paciente según sexo. De los pacientes fallecidos, el 52,2% necesitaron TRS y el 94,4% tenían algún grado de insuficiencia renal (IR). El estudio de segregación facilitó el nacimiento de una niña libre de enfermedad mediante TGP.

**Conclusiones:** La variante c.7292T>A en el gen PKD1 es responsable de la enfermedad. En PQRAD es necesario realizar estudios de segregación que ayuden a reclasificar variantes genéticas, en este caso de indeterminada a patogénica, y facilitar el empleo de técnicas reproductivas como el TGP, convenientes para reducir la frecuencia de la enfermedad en el futuro.

## 77 ELEVACIÓN DE CREATININASA ASOCIADA A TOLVAPTÁN EN DOS PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL POLIQUÍSTICA AUTOSÓMICA DOMINANTE

R. BURY MACÍAS<sup>1</sup>, M. LARROSA GARCÍA<sup>2</sup>, C. GARCÍA CARRO<sup>3</sup>, M. J. SOLER ROMEO<sup>4</sup>, Z. CASTAÑEDA AMADO<sup>5</sup>, J. ZUÑIGA VERGARA<sup>6</sup>, J. B. MONTORO-RONSANO<sup>7</sup>, D. SERON MICAS<sup>8</sup>, E. ESPINEL GARUZ<sup>9</sup>, I. AGRAZ PAMPLONA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. HOSPITAL VALL D'HEBRON (BARCELONA/ESPAÑA),<sup>2</sup>FARMACIA. HOSPITAL VALL D'HEBRON (BARCELONA/ESPAÑA)

**Introducción.** La enfermedad renal poliúística autosómica dominante (PQRAD) trastorno genético causado por mutación en PKD1 y PKD2 que conduce insuficiencia renal. La mayoría necesitan terapia de reemplazo renal antes de 58 años de edad, y la mortalidad es 60% mayor que la población sana. El objetivo del tratamiento en ADPKD es posponer el daño renal. Tolvaptán (antagonista oral de arginina-vasopresina) fue aprobado recientemente para ADPKD con ese fin. Aquí mostramos dos casos de toxicidad asociada a tolvaptán.

**Materiales y métodos.** CASO# 1. Hombre 43 años con PQRAD, comenzó tolvaptán a dosis bajas y fue bien tolerado; semanas después, se detectó aumento de los niveles de creatina fosfoquinasa (CPK). Tolvaptán se suspende con mejoría de la sintomatología después de la interrupción. CASO#2 Hombre 41 años con PQRAD. Inició tolvaptán a dosis bajas con buena tolerancia. CPK aumenta, se interrumpe el tratamiento con tolvaptán y los niveles plasmáticos de CPK se redujeron.

**Discusión.** Estudios in vitro mostraron que antagonismo de la vasopresina disminuyen AMPc intracelular en las células epiteliales renales, reduciendo las secreciones celulares y proliferación. Estudios preclínicos (roedores) demostraron que la inhibición de vasopresina disminuyó índice quístico renal, la proliferación celular y mejora la función renal. Estos hallazgos justificaron el desarrollo de ensayos clínicos TEMPO 3: 4 y TEMPO 4: 4, que evaluaron el uso de tolvaptán (un antagonista oral del receptor de vasopresina de arginina aprobado para la hiponatremia secundaria al síndrome de hormona antidiurética inapropiada, SIADH) en la PQRAD. Los resultados mostraron que el tolvaptán retrasó el desarrollo de quistes y los eventos adversos informados fueron poliipsia, dolor de cabeza, poliuria y fatiga. Tolvaptán fue aprobado para ADPKD en 2015 recomendándose comenzarlo con dosis bajas (45 mg por la mañana y 15 mg por la tarde) y valorar ajuste según tolerancia y osmolaridad urinaria. Tolvaptán está relacionado con la lesión hepatocelular específicamente en pacientes con ADPKD, pero no en otro tipo de pacientes expuestos en ensayos clínicos en cirrosis, insuficiencia cardíaca congestiva o hiponatremia. Presumimos que el mecanismo subyacente del daño celular inducido por tolvaptán en pacientes con ADPKD podría ser similar en micocitos y hepatocitos, probablemente mediado por la reducción de AMPc que causa la ruptura del quiste, lo que lleva a un aumento de la concentración plasmática de CPK

**Conclusiones:** La concentración sérica de CPK debe monitorizarse en pacientes con ADPKD mientras están siendo tratados con inhibidores de vasopresina para detectar aumento de CPK asociado con el tratamiento.

Figura 1.

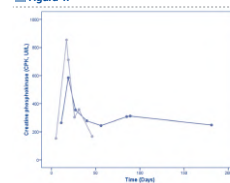


Tabla 1.

Date	Days of treatment Days after treatment-cessation	Creatine phosphokinase levels (U/L) (normal values [95-111 U/L])	Creatinine (mg/dL)
CASE1	15/10/2018	16	0.92
	18/10/2018	19	1.14
	27/10/2018	27	1.12
	05/11/2018	39	1.8
	15/02/2019	76	2.4
	13/03/2019	95	1.8
	17/03/2019	99	3.12
	26/03/2019	101	1.82
	10/05/2019	5	1.62
	22/06/2019	17	1.86
CASE2	04/06/2019	1	1.86
	30/06/2019	18	1.76
	05/08/2019	113	1.72
	30/09/2019	138	1.68

# Resúmenes

## Enfermedades renales hereditarias

### 78 AFECTACIÓN RENAL FAMILIAR POR ENFERMEDAD MITOCONDRIAL

J.P. GÁMEZ ESPAÑA<sup>1</sup>, T. VÁZQUEZ SANCHEZ<sup>2</sup>, C. MOLIZ CORDON<sup>1</sup>, A. ROBLES LÓPEZ<sup>1</sup>, C. CASAS GONZÁLEZ<sup>1</sup>, D. HERNÁNDEZ MARRERO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO MÁLAGA (MÁLAGA)

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

Servicio de Nefrología e Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). Hospital Universitario Regional de Málaga. Universidad de Málaga. REDINREN (RD16/0009/0006)

**Introducción:** Las enfermedades mitocondriales son enfermedades genéticas de herencia exclusivamente materna con afectación multisistémica. La diabetes y sordera de herencia materna (MIDD) se asocia a sordera neurosensorial, diabetes mellitus, miocardiopatía (hipertrofica o dilatada), anomalías en la conducción cardíaca, demencia, depresión, miopatía, polineuropatía periférica, distrofia macular, hipotiroidismo y alteraciones obstétricas. La afectación renal es tubular (síndrome de Fanconi, nefritis tubulointersticial), glomerular (especialmente glomeruloesclerosis focal y segmentaria) o vascular (hialinosis severa en arteriolas aferentes).

**Presentación familiar:** Estudiamos una paciente de 49 años con Enfermedad Renal Crónica (ERC) avanzada que presentaba diabetes mellitus, hipoacusia neurosensorial y miocardiopatía hipertrofica. Su abuela, fallecida, padecía probable distrofia macular y su madre una miopatía. La paciente tenía 5 hermanos, uno fallecido por ictus isquémico y miocardiopatía dilatada y 4 vivos con ERC y miocardiopatía hipertrofica, de los cuales 3 también eran diabéticos y con hipoacusia (TABLA 1)

El estudio de autoinmunidad y de enfermedad de Fabry (análisis de actividad alfa-galactosidasa y estudio genético) resultaron negativos. La ausencia de microhematuria no hizo descartar enfermedad de Alport y sospechar la presencia de una enfermedad mitocondrial. La biopsia renal mostró lesiones mixtas, con afectación tubular predominante. El estudio genético de la paciente indicó evidenciación una mutación mt. 3242 A>G, confirmando la presencia de enfermedad mitocondrial.

**Conclusiones:** 1.- Ante una enfermedad renal familiar asociada a diabetes, sordera neurosensorial y miocardiopatía hay que sospechar la presencia de enfermedad mitocondrial.

2.- Ante la asociación de ERC con sordera neurosensorial, debemos diferenciarla con el síndrome de Alport (la ausencia de hematuria sugiere otra enfermedad distinta al Alport).

3.- El diagnóstico de afectación renal asociada a enfermedad mitocondrial requiere un alto índice de sospecha por parte del nefrólogo.

Figura 1.

	CASO INICE	CASO 2	CASO 3	CASO 4	CASO 5
Sexo	Mujer	Mujer	Mujer	Mujer	Mujer
Edad (años)	49	52	46	57	54
Diabetes mellitus	Si	Si	Si	Si	Si
HTA	Si	Si	Si	Si	Si
Creatinina (mg/dl)	2.9 mg/dl	2.3 mg/dl	2.4 mg/dl	1.8 mg/dl	1.7 mg/dl
Proteína (C/C)	500 mg/g	300 mg/g	70 mg/g	ND	60 mg/g
Microhematuria	Si	No	No	ND	No
Hipoacusia	Si	Si	Si	Si	No
neurosensorial					
Alteraciones cardíacas	Microcardiopatía hipertrofica severa	ND	Microcardiopatía hipertrofica	Hipertrofia ventricular izquierda	Microcardiopatía hipertrofica
Biopsia renal	MD: 1/3 glomerulos escleróticos, cambio tipo "top" aislado, atrofia tubular importante, IFD negativa, glomerulos normales, MD: membrana basal glomerular aislada, Mitochondrial con variación de tamaño, depósitos membranales	MD: 1/3 glomerulos escleróticos, 1/3 Bazo necrotizado y atrofia tubular, IFD negativa, MD: membrana basal glomerular normal	MD: 3/7 glomerulos escleróticos, Atrofia tubular importante (epitelio hialino), IFD negativa, MD: membrana basal glomerular normal	MD: 3/7 glomerulos escleróticos, Atrofia tubular importante (epitelio hialino), IFD negativa, MD: membrana basal glomerular normal	MD: 3/7 glomerulos escleróticos, Atrofia tubular importante (epitelio hialino), IFD negativa, MD: membrana basal glomerular normal
Otros	Abortos de repetición, atrofia coriorretinal, miopía progresiva				

ND: Hiperuricemia arterial. C/C: Cociente proteína/creatinina. ND: no disponible. MD: Microscopio óptico. IFD: Inmunofluorescencia. MB: Membrana basal.

### 79 EL QUE BUSCA ENCUENTRA: EL DIAGNÓSTICO OCULTO EN UNA FAMILIA CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA E HIPERTENSIÓN ARTERIAL.

V. BARCIA<sup>1</sup>, E. MONFA<sup>1</sup>, C. BARNES<sup>1</sup>, C. MARTINEZ<sup>1</sup>, S. SANCHEZ<sup>1</sup>, B. DE LEÓN<sup>1</sup>, C. LUCAS<sup>1</sup>, A. SASTRE<sup>1</sup>, J. ESTIFAN<sup>1</sup>, M. PRIETO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGIA. COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE LEÓN (LEÓN, ESPAÑA)

**Introducción:** Actualmente se han descrito 4 genes (MUC1, UMOD, HNF1B y REN) causantes de nefropatía tubulointersticial autosómica dominante. Se ha descrito una penetrancia cercana al 100%, con gran variabilidad clínica inter e intrafamiliar, y que tienen en común el daño progresivo tubulointersticial y la lenta evolución a enfermedad renal terminal. El gen MUC-1, codifica para la mucina-1, una proteína transmembrana con gran expresión en la nefrona distal cuya función es proteger la barrera epitelial luminal. La mutación produce una proteína alterada que se acumula, lo que favorece la apoptosis de las células tubulares epiteliales, que conlleva una fibrosis tubulointersticial. No presentan otras manifestaciones extrarenales. El diagnóstico se confirma con un estudio genético. La biopsia sólo demuestra signos inespecíficos de daño tubulointersticial. Hasta la actualidad no hay un tratamiento específico ni medidas para retrasar la progresión, salvo las generales para ERC. El trasplante renal es el tratamiento de elección en ERCT ya que la enfermedad no ocurre en el injerto.

**Objetivo:** Presentar el caso de una familia con potente historia de enfermedad renal terminal y con un patrón de herencia autosómico dominante.

**Desarrollo del estudio:** El caso índice es una mujer de 23 años en seguimiento por Nefrología por ERC de causa no filiada ya con creatinina 3.4 mg/dl CKDEPI 18 ml/min, con Cociente albúmina/creatinina 34 mg/g y sin alteraciones en el sedimento urinario, además con datos de cronicidad en la ecografía. No tiene otros antecedentes médicos de interés, no es HTA, no ha tenido cólicos ni ITUs, no toma tratamiento. Como antecedentes familiares: su abuela inició tratamiento renal sustitutivo a los 45 años. Era HTA desde los 35 años, controlada con candesartán, no tenía biopsia y estaba catalogada de perfil vascular. Su madre inició programa de diálisis peritoneal a los 46 años, es HTA desde los 33 años con buen control con 2 fármacos (manidipino y doxazosina). Tampoco tiene albuminuria ni alteraciones en el sedimento. Tiene una tía abuela trasplantada renal a los 45 años en otra ciudad, también catalogada de perfil vascular, sin biopsia. Planteamos hacer biopsia renal pero nuestra paciente no quería. Ante el patrón familiar y la ERC no filiada, solicitamos un estudio genético en el que detectaron una mutación patogénica en MUC-1 relacionada con una nefropatía tubulointersticial autosómica dominante.

**Conclusiones:** La historia familiar orienta a un determinado grupo de nefropatías cuya herramienta diagnóstica indispensable es un estudio genético.

### 80 PREVALENCIA DE PROLAPSO DE ÓRGANOS PÉLVICOS EN MUJERES CON POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE EN TRATAMIENTO CON TOLVAPTÁN

C. SANGO MERINO<sup>1</sup>, MC. MERINO BUENO<sup>1</sup>, C. ULLOA-CLAVIJO<sup>1</sup>, LM. BRAVO GONZALEZ<sup>1</sup>, C. RUIZ ZORRILLA<sup>1</sup>, N. PÉREZ MARTINEZ<sup>2</sup>, C. FERNANDEZ CASTRO<sup>2</sup>, J. GUTIERREZ GONZALEZ<sup>2</sup>, MA. DE LA TORRE<sup>1</sup>, JE. SÁNCHEZ ÁLVAREZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>NEFROLOGÍA. H.U.CABUEÑES (ESPAÑA), <sup>2</sup>GINECOLOGÍA. H.U.CABUEÑES (ESPAÑA), <sup>3</sup>REHABILITACIÓN. H.U.CABUEÑES (ESPAÑA)

**Introducción:** El prolapso de órganos pélvicos (POP) en la mujer es una patología altamente prevalente que consiste en la herniación de los órganos pélvicos a través de las paredes vaginales.

La etiología suele ser multifactorial, pero factores de riesgo (FR) como el parto vaginal, cirugías pélvicas y patologías que condicionan un aumento de presión intraabdominal como la obesidad contribuyen. La sensación de peso o aparición de bulto en periné, la incontinencia urinaria o fecal son algunos de los síntomas.

La poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) condiciona un aumento de presión intraabdominal lo que debilita la musculatura del suelo pélvico. Esto es más notorio en aquellos pacientes que presentan la condición de rápidos progresadores por volumen renal. Así mismo los altos volúmenes de diuresis secundarios al tratamiento con tolvaptán (TVP) condicionan una distensión vesical reiterada que contribuye al debilitamiento de esta musculatura.

**Material y método:** Analizamos la prevalencia de sintomatología de prolapso de órgano pélvico en pacientes con PQRAD catalogados como rápidos progresadores y en tratamiento con TVP en junio 2020. Correlacionamos los factores de riesgo para el POP con la dosis de TVP, el volumen de diuresis y la osmolalidad en orina.

**Resultado:** En nuestra serie del total de pacientes en tratamiento con TVP siete eran mujeres de las cuales tres (43%) presentaban síntomas de POP. La sintomatología más frecuente fue la aparición de una masa genital y/o incontinencia vesical. La edad media era de 42 años. Dos de ellas eran multiparas, el índice de masa corporal medio era de 31 (20-44) y sólo una de ellas tenía como factor de riesgo una cirugía pélvica (histerectomía). Las tres pacientes estaban en tratamiento con dosis máxima de TVP, la media del volumen de diuresis es de 6 (6-6) litros con una osmolalidad urinaria media de 265 (190-387) mOsm/kg. El tratamiento rehabilitador fue eficaz en una de las pacientes mientras que las demás precisaron un descenso de dosis de TVP para control de la sintomatología.

**Conclusion:** La aparición de POP es frecuente en mujeres en tratamiento con TVP. La obesidad podría condicionar un aumento del riesgo de padecerlo. Por ello, consideramos que, en mujeres con FR para desarrollo de POP sería conveniente la valoración por parte de la Unidad de Suelo Pélvico previo el inicio de tratamiento con TVP. Así mismo habría que valorar ajustar la dosis del fármaco según osmolalidad urinaria de cara a limitar el efecto acuareático y sus complicaciones en pacientes con FR para POP.