Comunicaciones ORALES
Viernes 10 de noviembre
16,45 -18,00 hrs.

"ACCIÓN ESTRATÉGICA EN GALICIA PARA LA POLIQUISTOSIS RENAL: ESTABLECIMIENTO DE UN REGISTRO GALLEGO Y DIAGNÓSTICO GENÉTICO COMO UNA MEDIDA DE PREVENCIÓN COSTE EFICIENTE": RESULTADOS AÑO 1

Besada Cerecedo, M. L. (1); Barcia de la Iglesia, A. M. (1); Arhda, N. (2); Sobrino Rey, B. (3); Amigo Lechuga, J. (3); Carracedo Álvarez, A. (3); Grupo Investigación GalCYST Grupo Investigación GalCYST (4), García - González, M. A (5)

(1) Laboratorio de Genética y Biología del Desarrollo de las Enfermedades Renales del Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela,
(2) Servicio de Nefrología del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela,
(3) Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica,
(4) Grupo Investigación GalCYST
(5) Laboratorio de Genética y Biología del Desarrollo de las Enfermedades Renales

Introducción

La Acción Estratégica en Galicia para la Poliquistosis Renal (AEG-PQR) establece un modelo de estrategia poblacional coordinada entre los hospitales de referencia de las áreas sanitarias de Galicia, que facilite la identificación, registro y diagnóstico genético de las familias con PQR, y que implique, un mejor conocimiento de la enfermedad, un mejor seguimiento de nuestros pacientes y su respuesta a posibles tratamientos, todo ello, a un coste reducido.

Material y métodos

Desde enero del 2016, 455 familias con PQR han sido recogidas en el registro Gallego de Enfermedad Poliquística (ReGEP) en base a la coordinación entre los hospitales pertenecientes a las tres áreas sanitarias gallegas; Coruña-Ferrol (CHUAC, CHUF y CEE), Vigo-Ourense (CHUOU, CHUVI, CHUP, Povisa) y Santiago-Lugo (HULA, HCB, CHUS), el laboratorio de investigación NefroCHUS y la Sociedad Gallega de Nefrología. Cada centro remite al ReGEP una muestra del individuo probando de una familia poliquística junto con un árbol genealógico detallado de la familia. Se realizan estudios de correlación genotipo/fenotipo y se elabora un informe detallado de cada paciente remitido.

Resultados

Del total de individuos analizados genéticamente y correlacionado su fenotipo hasta el momento, clasificamos el 40,03% de las familias como RAPIDOS PROGRESADORES. El 81.2% de las familias portan mutaciones en el gen *PKD1* (similar al 82.9% descritos en los dos estudios americanos en conjunto, CRISP y HALT PKD; con 605 familias), de las cuales el 49.3% de las mutaciones son truncantes (frameshift ins/del, nonsense, splicing) y el 50.7% mutaciones no truncantes(inframe ins/del, Missense, other-splicing), el 11.5% portan mutaciones en el gen *PKD2* (89.5% mutaciones truncantes; 10.5% mutaciones no truncantes) y el 7.3% porta mutaciones en otros genes asociados a las formas comunes, raras y ultra-rara de PQR. Se validan conclusiones: 1) Los hombres poseen un peor pronóstico de la enfermedad renal que mujeres independientemente de la mutación; 2) Mujeres con mutación en PKD1 tienen peor pronóstico de enfermedad hepática que hombres y mujeres con mutación en PKD2; 3) La posición génica de la mutación no interviene en el pronóstico de la progresión de enfermedad, pero sí el tipo de mutación siendo de peor a mejor pronóstico mutaciones truncantes en PKD1.

Conclusiones

Acción Estratégica en Galicia la Poliquistosis Renal (AEG-PQR), en su primer año, ha sumado esfuerzos en el establecimiento del mayor registro Español de pacientes genética y clínicamente caracterizados. En el año 2 y 3 del proyecto se centrarán esfuerzos en una mayor caracterización fenotípica de los pacientes, y posibles respuestas a tratamientos.

PRIMERA FAMILIA GALLEGA CON POLIQUISTOSIS RENAL TIPO-III, LIGADA AL GEN GANAB

Arrojo F. (3), Besada L. (1), García-Murias M. (1), Torrado A. (2), Fidalgo M. (1), Díaz H. (3), García G. (3); Bouza P. (3); García-González M. (1)

(1) Laboratorio de Genética y Biología del Desarrollo de las Enfermedades Renales. Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela
(2) Servicio de Pediatría del CHUF (Ferrol)
(3) Servicio de Nefrología del CHUF (Ferrol)

Introducción

El Proyecto **Acción Estratégica en Galicia Para la Poliquistosis Renal**, ha optimizado la detección de mutaciones en los genes más comúnmente asociados a poliquistosis renal, genes *PKD1* (ADPKD-tipo I), *PKD2* (ADPKD-tipo II) y *GANAB* (ADPKD-tipo III), éste último descubierto recientemente en una cohorte canadiense de familias EPQHR negativas en estudio genético de los genes *PKD1* y *PKD2* (Porath y col), asociado a formas suaves de poliquistosis renal y hepática.

Material y Métodos

Describimos 4 miembros de una familia con quistes hepatorrenales y, en la mayoría de los casos, fenotipo glomerular:

Caso 1 (2994). Mujer de 11 años. Exploración clínica, analítica de sangre y orina normales. Quiste renal simple mediante ecografía. Se solicita estudio genético del gen *PKD1* por historia familiar.

Caso 2 (2414). Varón de 37 años en estudio por proteinuria nefrótica, microhematuria y episodios de hematuria macroscópica. Ecografía renal normal, etiquetado de enfermedad de Berger. Normotenso. Múltiples quistes hepáticos y un quiste renal

Caso 3 (2886). Varón de 41 años, con quistes renales bilaterales en TAC. Normotenso, función renal normal, proteinuria y microhematuria intermitente. Quistes hepáticos múltiples, renales corticales y uno parapiélico.

Caso 4 (2588). Varón de 42 años en estudio de hematuria y proteinuria. Normotenso, exploración y pruebas normales, etiquetado de probable glomerulonefritis IgA. Quiste parapiélico en ecografía. A los 39 años, quiste hepático, un quiste renal derecho y calcificaciones en el riñón izquierdo.

Resultados

Tras haber incluido al paciente 2588 al panel de enfermedad glomerular por la presencia de hematuria y posible glomerulonefritis y haber obtenido un resultado negativo, secuenciamos los genes *PKD1* y *PKD2* en el individuo 2414, por la presencia de los quistes hepáticos y un quiste renal simple, resultando también negativo. Tras el descubrimiento del nuevo gen asociado a ADPKD, *GANAB*, se secuencia dicho gen en el individuo 2994, detectando una mutación novel (p.P305Q) que cumple criterios de patogenicidad. Se realiza estudio de segregación de la mutación, obteniendo un resultado positivo en todos los individuos afectos, y pendiente de estudio de exclusión en los no afectos.

Conclusiones

La ADPKD-tipo III se caracteriza por presentar un fenotipo preferentemente hepático y menor afectación renal. Tras este estudio identificamos una nueva mutación en *GANAB* asociada a poliquistosis hepatorrenal y glomerulopatía. Este estudio describe la primera familia española con ADPKD-tipo III, conocida hasta el momento.

SIGNIFICADO DE LA CELULARIDAD PERITONEAL BASAL. MAS ALLA DEL DIAGNOSTICO DE INFECCION PERITONEAL (IP) EN DIALISIS PERITONEAL (DP)

García Gago, L.; Bravo González - Blas, L.; Otero Alonso, P.; López Iglesias, A.; García Enriquez, A.; Rodríguez-Carmona, A.; García Falcón T.; Pérez Fontán, M.

Complexo Hospitalario Universitario A Coruña

La celularidad peritoneal es un elemento esencial en el diagnóstico inicial y seguimiento evolutivo de las IP en DP. Sin embargo, los factores asociados a la severidad de la leucocitosis peritoneal y el significado pronóstico de este factor han sido insuficientemente estudiados. Revisamos 1014 episodios de IP en DP con recuento celular basal, diagnosticadas en nuestro centro (1990-2017). La celularidad basal (variable principal) se determinó por citología (1990-2011) o recuento Coulter (2011-2017). Analizamos factores con impacto potencial en la variable principal (agente etiológico, edad, sexo, enfermedad de base, diabetes, malnutrición, hepatopatía, insuficiencia cardíaca, nmunosupresión, albúmina, tiempo en DP hasta IP, estación del año, modalidad de DP, catéter-dependencia), así como la asociación entre ésta y variables pronósticas (ingreso, retirada de catéter, laparotomía, recaída, transferencia a hemodiálisis, mortalidad). Estadística mediante coeficiente de Spearman, ANOVA y?^{2}.

El análisis por agentes etiológicos mostró solamente una tendencia a mayor celularidad total basal en infecciones estreptocócicas (p=0,002 versus estafilococos coagula-negativos ECN, p<0,0005 versus cultivo negativo), sin otras diferencias. Las infecciones por levaduras (63,6%) y con cultivo negativo (68,8%) mostraron porcentajes significativamente más bajos de polimorfonucleares sobre el recuento total (eosinófilos NS). El análisis de otros factores escrutados solo mostró asociación de mayor celularidad basal con sexo masculino (3309 vs 2674/mm3, p=0,049) y catéter-dependencia (4151 vs 2981/mm3, p<0,0005), sin otras diferencias aparentes (DPCA 2918 vs DP automática 3016/mm3, p=0,75).

Una mayor celularidad basal aparejó mayor probabilidad de ingreso hospitalario (4068 vs 2750/mm3, p=0,002), pero no mostró correlación con el riesgo de los demás marcadores pronósticos analizados.

La celularidad peritoneal basal aporta poca información consistente, más allá de establecer el diagnóstico inicial de IP. Nuestros datos no muestran un patrón celular diferente en las IP en DPCA y DP automatizada. Un porcentaje relativamente bajo de polimorfonucleares puede sugerir infección por levaduras.

TELECONSULTA EN NEFROLOGIA: 7 AÑOS DE EXPERIENCIA

Díaz Cambre H.; García Rodríguez G.; Pesado Cartelle J.; Arrojo Alonso F.; Bouza Piñeiro P.

Complexo Hospitalario Universitario de Ferrol.

INTRODUCCION: La elevada prevalencia de ERC en la población adulta hace necesaria la introducción de herramientas que permitan mejorar la coordinación entre diferentes niveles asistenciales. La Telemedicina representa un recurso tecnológico que contribuye a optimizar los recursos sanitarios, facilitando la coordinación con A. Primaria.

OBJETIVOS: Análisis descriptivo de la actividad de teleconsulta (TC) de Nefrología en nuestra área sanitaria y valoración del grado de satisfacción de los médicos de A. Primaria con este servicio.

MATERIAL Y METODOS: análisis de la actividad registrada desde la puesta en marcha de la TC en mayo-2010 hasta diciembre del 2016, realizando un análisis retrospectivo sobre una muestra de 320 pacientes remitidos en ese período. Análisis de resultados de una encuesta de satisfacción dirigida a los médicos de A. Primaria y elaborada por la Unidad de Calidad de nuestro hospital.

RESULTADOS: durante dicho período se realizaron un total de 1.779 TC, reduciéndose el número de primeras visitas presenciales y estabilizándose el número de revisiones, con una importante disminución de los tiempos de espera. En el análisis de la muestra de 320 pacientes se observa que el 55,2% son varones, edad media 69,4 ± 14,7 años con un 27,2% de diabéticos tipo 2, representando el grupo de edad superior a 69 años en 59,2% del total. El principal motivo de remisión fue la ERC G3 en situación estable (36,2%), seguido de las agudizaciones de una ERC G3 previa (14,1%) y la albuminuria (13%). La TC permitió dar respuesta al problema en el 84,9% de los casos, indicándose la solicitud de estudios adicionales en un 9,1% y recomendando la derivación a otras especialidades en el 4,1%. Un 19,7% de los casos fue objeto de nueva TC o de consulta presencial posterior.

De un total de 128 médicos de A. Primaria respondieron a la encuesta 56 (43,75%), de los cuales se encuentran muy o totalmente satisfechos con respecto al tiempo de respuesta el 92,7% y con la información proporcionada el 83,6%; con respecto al grado de satisfacción general, el 76,3% se mostraron muy o totalmente satisfechos.

CONCLUSIONES: en nuestra experiencia, la TC en Nefrología contribuye a mejorar la coordinación entre niveles asistenciales, evitando derivaciones innecesarias y favoreciendo el seguimiento de los pacientes en el ámbito de la A. Primaria, además de ser favorablemente percibida por parte de los médicos de A. Primaria.

¿EXISTE RELACION ENTRE LOS PARAMETROS DE COMPOSICION CORPORAL Y EL RIESGO DE INFECCIÓN PERITONEAL (IP) EN DIALISIS PERITONEAL (DP)? ESTUDIO LONGITUDINAL

Fiel, D.; (1); López Iglesias, A (2); García Enriquez, A. (2); García Gago, L. (2); Bravo González - Blas, L. (2); Otero Alonso, P.; Rodríguez-Carmona, A. (2); Pérez Fontán, M. (2)

(1) CH EVORA, (2) Complexo Hospitalario Universitario A Coruña

Se ha sugerido que el estado nutricional general y la sobrehidratación sostenida pueden influir en el riesgo de IP en general e IP por gérmenes entéricos (IPEn) en particular, en pacientes en DP, pero esta hipótesis ha sido insuficientemente contrastada. Siguiendo un diseño observacional, prospectivo y unicéntrico, estudiamos a 139 pacientes incidentes en DP (edad 61,1 años, 66,9% varones, 41,8% diabéticos, 15,1% DP automatizada). Se realizó estudio de composición corporal por BIA multifrecuencia basalmente y a los 12 y 24 meses. Variable dependiente principal: plazo a primer episodio de IP o IPEn. Variables de estudio: sobrehidratación (SH), cociente SH/agua extracelular (SH/AEC), cociente agua extra/intracelular (AEC/AIC), índice de masa magra (IMM) e índice de masa grasa (IMG)(medias del total de estimaciones). Variables de control consideradas: edad, sexo, diabetes, GFR, comorbilidad, inmunosupresión, malnutrición, modalidad de DP, albúmina y proteína C reactiva. Estadística mediante tablas de contingencia, Kaplan-Meier y modelo de Cox.

Durante un seguimiento medio de 24,0 meses presentaron al menos un episodio de IP 68 pacientes (48,9%), y 17 pacientes (12,2%) presentaron al menos una IPEn. El análisis univariante mostró mayor riesgo de IP general en pacientes con mayor AEC/AIC (p=0,001) y menor IMG (p=0,024). También mostró tendencias claras a mayor riesgo de iPEn en pacientes con mayor grado de SH (p=0,096), SH/AEC (p=0,093), AEC/AIC (p=0,007) e IMM (p=0,09). El análisis multivariante mostró que, de los parámetros citados, solo AEC/AIC mantenía una relación consistente con el riesgo de IPEn (RR 2,22, IC95% 1,01-4,92, p=0,048), tras ajustar para otros marcadores de estas complicaciones.

La presencia de sobrehidratación sostenida en pacientes en DP, estimado a partir del cociente AEC/AIC, es un predictor independiente moderado del riesgo de padecer una IP por gérmenes entéricos.

UTILIDAD DE LA MEDIDA DE LOS PRODUCTOS DE GLICACION AVANZADA (AGES) MEDIANTE AUTOFLUORESCENCIA DERMICA COMO MARCADOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR TRAS EL TRASPLANTE RENAL.

Calviño, J. (1); Cigarrán, S. (2); González-Tabares, L. (1); Cobelo, C. (1); Millán, B. (1); Menéndez, N. (2); Cillero, S. (1); Latorre, J. (2); Sanjurjo-Amado, A. (2); Quispe, J. (1)
(1) Hospital Lucus Augusti, (2) Hospital da Costa

El acúmulo de AGEs es un mecanismo patogénico que conduce a complicaciones vasculares en diferentes procesos como envejecimiento, diabetes y enfermedad renal crónica (ERC). La enfermedad cardiovascular (ECV) postrasplante sigue siendo elevada a pesar de la corrección de factores asociados a la uremia incluyendo una mayor eliminación de AGEs. Nuestro objetivo fue evaluar el acúmulo de AGEs mediante autofluorescencia dérmica (AFD) en pacientes trasplantados renales (TxR) y evaluar los factores relacionados con los AGEs y el riesgo CV.

Pacientes y métodos: Se analizaron 189 TxR estables (116 V y 73 M, de 56±13.1 años) en estadios 1-4 de ERC y más de 12 meses de trasplante. Se evaluaron variables de comorbilidad CV, ateromatosis subclínica mediante ITB e índice doppler de resistividad del injerto renal, MAPA-24h, medidas antropométricas y nutricionales (incluyendo dinamometría) y bioquímicas rutinaria. En orina se determinó albuminuria y reabsorción tubular de fosfato (RTP). Los AGEs se midieron mediante AFD, en unidades arbitrarias (UA). Se calculó la edad vascular mediante la fórmula de Koetsier (AFD-0.83/0.024) y el riesgo de mortalidad cardiovascular a 10 años mediante la fórmula REGICOR.

Resultados: Del grupo analizado, el 34% eran diabéticos (65 pacientes) mientras que en el 15% (29 casos) existían antecedentes de ECV. La media de AFD fue de 3.00±0.83 AU. Consiguientemente, la edad vascular estimada fue de 90±34.7 años (30 años mayor que la cronológica). En el análisis univariable, la AFD fue mayor en varones (3.10±0.91 vs 2.81±0.66), nefropatía diabética (3.49±0.75 vs 2.96±0.83) y aquellos con esteroides (3.14±0.86 vs 2.71±0.69 UA), sin influencia con otros inmunosupresores. Se evidenció una correlación positiva con la PAS nocturna (r=0.25), parathormona (r=0.20), fósforo (r=0.28) y negativa con hemoglobina (r= -0.29) y CKD-EPI (r= -0.32). Entre los parámetros nutricionales la AFD mostró una correlación negativa con la albúmina, transferrina, circunferencia del brazo y dinamometría (r= -0.20). El daño vascular subclínico estimado por ITB y doppler renal (r=0.18) así como la escala REGICOR (r=0.35) también se correlacionaron significativamente. Tras un ajuste multivariable solo la edad, sexo masculino, uso de esteroides, fosfatemia y dinamometría mantuvieron una relación independiente con la AFD.

Conclusiones: La AFD puede suponer un método no invasivo, clínicamente útil, para estimar el riesgo cardiovascular en la población trasplantada. Además de la edad y el sexo masculino, nuestros resultados sugieren que la carga de fósforo, el uso de esteroides y el estado nutricional son los determinantes más importantes del acúmulo de AGEs a largo plazo en el trasplante renal.

Casos clínicos
Sábado 11 de noviembre
10:15 – 11:15 hrs.

RAQUITISMO HIPOFOSFATEMICO HEREDITARIO CON HIPERCALCIURIA (HHRH) DEBIDO A MUTACIONES NOVELES EN SLC34A3/CLND16

Otero González A. (1); Besada Cerecedo L (2); Ferreiro Vázquez B (1) García Gonzalez M (2)

(1) Servicio de Nefrología Complexo H. Universitario de Ourense
(2) Laboratorio de Genética de las Enfermedades Renales Complexo H. Universitario Santiago de Compostela

Introducción:

Están descritas diferentes formas de Raquitismo Hereditario Hipofosfatemico asociada a una disminución de la reabsorción tubular de Fosforo, y se caracterizan por 1,25 OH vitamina D normal o baja, e hipocalciuria ..En 1985 se describió una variante , conocida como HHRH y a diferencia de las anteriores descritas, cursa con niveles elevados de 1,250H D3,hipercalciuria y PTH deprimida. El mecanismo patogénico está ligado a mutaciones en el gen SLC34A3 que codifica el cotransportador Na-P IIc (NaPi-IIc) y que provoca Hiperfosfaturia , estimulación de la 1 alfahidroxilasa y aumento síntesis de 1,25 0H D3 y de forma secundaria aparece hipercalciuria (HC) debido a un aumento de la absorción intestinal. (**Tieder M. New Engl J Med 1985,312.611-7**) y no es dependiente de Na-P IIc **(Segawa H. JASN 2009,20:104-113**).

Caso Clínico
Paciente de 13 años remitida por LITIASIS de recidivante.
Datos antropométricos Peso: 51 Kg, Talla: 150 cm, Percentil 25, IMC: TA: 107/69mmHg
Resto de exploración es negativa

Parámetros clínicos de individuo probando:

	paciente	Valores referencia
Glucemia	74	60-100 mg/dl
Ac Urico	3,3	2,0-5,5 mg/dl
Cr (p)	0,7	0,6-1,2 mg/dl
Ca	9,7	8,4-10,2 mg/dl
P (p)	**1,9**	2,9-5,1 mg/dl
P (U)	726	400-1300 mg/24 h
PTH	5	12,0-95,0 pg/ml
25 0H Vit D	5	30-100 ng/ml
1,25 0H Vit D	**108**	25-66 pg/ml
Mg (p)	1,75	1,7-2,2 mg/dl
Na + (p)	138	136-147 mmol/L
Na + (U)	92	40-220 mmol/24 h
K + (p)	4,2	3,5-5,1 mmol/L
K + (U)	46	25-125 mmol/24h
Cl – (p)	102	98-107 mmol/L
Cl – (U)	108	110-250 mmol/24h
Osmo (P)		
Osmo (U)	830	
C03H (p)	29,9	22-28 mmol/L
GFR (Cl de Cr)		6,0-27,0un/ml
Insulina	9,5	
Indice HOMA-RI	1,7	0,4-3,8
Aldosterona/Renina	23.17	1,5-24,0
AG (p)	6,2	10,0-20,0 mmol/L
GTTK :	4,94	4,0-14,0
pH urinario	5,48	
AG (u)	39,0	- 20 -10,0
Calciuria	**7,1**	< 4 mg/Kg/dia
Fosfaturia	726	550-1500 mg/dia
Cl de Fosfato	26,5	6,0-16,0 mL/min
Uricosuria	475	< 800 mg/dia
Cl Ac Urico	10	7,0-12,0 mL/min
Magnesuria	**2,0**	< 1,5 mg/Kg/dia
Citraturia	505	> 300 mg/dia
Oxaluria	14,7	< 40 mg/dia
Hidroxiprolina:	44,9	25-75 mg/dia
Cistinuria	15	< 18 mg/dia
RTP	**75,5**	80-100 %
Cl de P :	**26,5**	6-16 ml/min
Ca/Cr (basal)	**0,33**	0,0-0,16)
Ca/Cr (sobrecarga oral)	**0,30**	
FGF 23	**28**	

DMSO: -1,3

Resultados:

- **Genotipo del individuo probando:**

Tras la secuenciación completa de los genes asociados a enfermedad túbulo/intersticial conocidos hasta el momento, se identificaron 3 variantes que cumplen criterios de patogenicidad:

Exón 12	**gen SLC34A3**	Chr9:140129090C>G,c.C1242G;p.Y414X
Exon 1	**gen CLDN 16**	Chr 3: 190106072delG,c.412delG,p.R55fsx
		Chr 3 :199010607delG,c.414G>C,p.A56P

Estudio familiar en cascada:

Se realizó estudio de cosegregación familiar, validando en los padres las variantes identificadas en el individuo probando.

padre	Mutacion CLDN16 en Heterocigosis
madre	Mutacion SLC34A3 en Hetrecigosis

Padres con GFR normal, sin Hipofosfatemia ni hipercalciuria

Comentario:es una paciente con HHRH con una mutacion en SLC34A3 , (gen "codificante" de NaPi IIc asociado a HHRH **(** ***Bergwitz (Am J of Human Genetic 2006***) y mutacion no descrita. La HC, no se puede explicar por el mecanismo convencional a través de una Hipercalciuria Intestinal (Ca/cr basal.0,33 y post sobrecarga de Ca.oral: 0,33) datos compatibles con Hipercalciuria Tipo III .La posible explicación es a traves de la mutacion de la CLDN16.
La mutación en el gen CLDN 16, responsable del canal paracelular catión-selectivo Mg^{2+}-Ca^{2+}en la rama gruesa del asa de Henle (RGAH), produce HC e Hipo Mg...La ausencia de la HipoMagnesesia, presumiblemente es debido a la mutacion p.R55fsx que podría ser una mutacion con pérdida parcial de función" **(*Muller D Am J Hum Genet 2003,73:1293-1302***).

Conclusión:
Se trata de un HHRH con mutacion en **SLC34A3 y CLDN 16**, ambas no descritas

La paciente ha heredado la mutación de la madre en el gen *SLC34A3* y las del padre en el gen *CLDN16*, produciéndose el fenómeno de interacción génica entre ambos genes, justificándose el fenotipo del individuo. Este es el primer caso descrito en la literatura donde dos genes asociados a patología tubular en su forma recesiva, gen *CLDN16 y SLC34A3,* interactúan en transheterocigosidad siendo responsable del fenotipo tubular identificado en el individuo probando.

GLOMERULONEFRITIS ANTIMEMEBRANA BASAL, ¿ATÍPICA?

Ferreiro Alvarez, B.; Iglesias Lamas, E.; Borrajo Prol, M. P; Novoa Fernández, E.; Camba Caride, M. J; Pérez Melón, C.; Iglesias Forneiro, A.; Bravo López, J. J.; Otero González, A.

Complexo Hospitalario Universitario de Ourense

INTRODUCCIÓN

La glomenurlonefritis (GN) antimembrana basal glomerular (AMBG) atípica es una entidad descrita recientemente. Su incidencia exacta es desconocida.

Se caracteriza por un curso indolente, sin afectación pulmonar, con anticuerpos (AC) circulantes AMBG negativos y un depósito lineal de inmunoglobulina (Ig) G en la inmunofluorescencia. Por todo ello, su diagnóstico supone un reto.

El tratamiento no está claramente definido

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un varón de 54 años con una megaprótesis de rodilla derecha debido a un tumor de células gigantes de cóndilos femorales. Presenta un aflojamiento séptico de la misma, iniciándose antibioterapia con vancomicina, rifampicina y clindamicina. Paralelamente se objetiva un deterioro de función renal por lo que se suspende la vancomicina y se inicia daptomicina.
La exploración física del paciente es anodina.

Analíticamente presenta datos compatibles con un fracaso renal agudo (Cr 2.7mg/dl), elevación de marcadores inflamatorios (PCR ferritina) y eosinofilia. El sedimento de orina es activo con un prot/Cr 1.07y presenta además abudantes bacterias. Se solicita un urocultivo donde se aisla Pseudomonas aeruginosa y se inicia tazocel.Se realiza además una ecografía abdominal donde no se objetivan alteraciones. La autoinmunidad es negativa al igual que las serologías víricas y los marcadores tumorales.

En vista del deterioro progresivo de la función renal y el aumento de la eosinofilia sin datos que orienten a otra patología, se interpreta el cuadro como una nefritis tubulointersticial aguda (NTIA). Se instaura tratamiento con corticoides a dosis de 1mg/Kg/d objetivando una mejoría de la función renal, pero sin alcanzar nunca las cifras basales.

Se realiza seguimiento en consultas externas persistiendo la insuficiencia renal y el síndrome nefrítico. Se decide realizar entonces una biopsia renal, cuyos datos anatomopatológicos son compatibles con una GN AMBG atípica.

CONCLUSIONES

La "GN AMBG atípica "es una entidad poco frecuente con un mecanismo desconocido. Los AC AMBG séricos son negativos y su presentación menos agresiva. El patrón de depóstio lineal de Ig G en la MBG y la MBT es determinante en el diagnótico.

No existe un protocolo estandarizado de tratamiento, recomendándose el uso de micofenolato de mofetilo y prednisona.

MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA EN CONTEXTO DE VACUNACIÓN RECIENTE PARA VIRUS HEPATITIS A Y B.

Arhda N.; Puello Martínez S.; Narvaez Benítez A.; Abuward I.; Durán Beloso M.; Pais Seijas M.; Becerra Mosquera V.; Fidalgo Díaz M.; Güimil Carbajal D.; Díaz Rodríguez C.

Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela

Mujer de 65 años con antecedentes de hipertensión arterial, obesidad, esteatosis hepática, hipotiroidismo postquirúrgico por bocio multinodular y osteoporosis que ingresa por un cuadro de dolor abdominal de tres semanas de evolución que relaciona con vacunación para hepatitis A y B, fallo renal agudo anúrico con sedimento activo y trombopenia severa con aparición de hemorragia conjuntival, lesiones petequiales en paladar, tronco y muslos.

En la analítica de ingreso no presenta anemia ni alteraciones en la formula leucocitaria y en el frotis de sangre periférica se descarta la presencia de esquistocitos por lo que ante la sospecha de una trombopenia autoinmune se inició tratamiento con corticoides e inmunoglobulinas y se realiza primera sesión de hemodiálisis con buena tolerancia.

Dada la persistencia del dolor abdominal refractario a la analgesia y el inicio de cuadro febril con datos de leucocitosis y desviación izquierda en la analítica de control se inició tratamiento antibiótico empírico y se realiza TAC abdominal con resultados compatibles con necrosis renal cortical bilateral aguda; iniciándose recambio plasmático terapéutico con reposición de plasma fresco y mejoría progresiva de la trombopenia.

En los controles analíticos se objetiva además de anemización progresiva, esquistocitos, elevación de LDH aunque con haptoglobinas dentro del rango de normalidad.

Una vez conocida la actividad ADAMTS 13, la negatividad de la toxina Shiga y del estudio inmunológico interpretamos el cuadro como Síndrome Hemolítico Urémico atípico. En la biopsia renal percutánea se confirman los hallazgos concordantes con microangiopatía trombótica por lo que se decide iniciar tratamiento con Eculizumab previa vacunación frente a meningococo una vez normalizadas las plaquetas.

El estudio genético evidencia que es portadora de mutaciones en los genes C2/CFB y CFH asociados a sindrome hemolítico urémico atípico.

La paciente permanece en nuestro programa de hemodiálisis sin recuperación de la función renal y con una diuresis residual en torno a 150 ml/24h. No ha precisado de nueva transfusión de hemoderivados manteniendo cifras de hemoglobina en torno a 10,9 g/dl con hierro intravenoso y darbepoetina.

AMILOIDOSIS SECUNDARIA A CRIOPIRINOPATÍA: EVOLUCIÓN TRAS TRATAMIENTO CON CANAKINUMAB

Bravo Gonzalez-Blas, L.; Cao Vilariño, M.; Valdes Cañedo, F.; Bolaños Cea, L.; Ferreiro Hermida, T.

Complexo Hospitalario Universitario de A Coruña

Se trata de una paciente de 41 años, diagnosticada de insuficiencia renal crónica secundaria a amiloidosis reactiva (AA) en el contexto del denominado Sindrome de Muckle-Wells, uno de los síndromes periódicos asociados a criopirinas. Se trata de una enfermedad rara, con una prevalencia de 1-10 casos por millón de habitantes, cuyas primeras manifestaciones clínicas suelen aparecer a edades tempranas, siendo la mediana de edad del debut de la enfermedad en torno al primer año de vida. Los síntomas asociados a esta patología se producen en forma de crisis de urticaria con lesiones habonosas, artralgias, fiebre y astenia intensa, que son desencadenadas por el frío y por situaciones de estrés emocional y tienen una latencia de 48-72 horas . Hasta un 25% de los pacientes presentan afectación renal secundaria a una amiloidosis reactiva a lo largo de la historia natural de la enfermedad. Es también frecuente el desarrollo de hipoacusia neurosensorial

El mecanismo fisiopatológico de la enfermedad es una mutación del gen que codifica la criopirina (NRLP3/CIAS1), que puede presentarse de novo o mediante herencia autosómica dominante, y cuya consecuencia última es la sobreproducción descontrolada de IL-1ß, un potente mediador inflamatorio, que puede provocar elevación en sangre del amiloide sérico A (SAA) y el posterior depósito de material amiloide en los tejidos. El manejo terapéutico clásico de la enfermedad incluía la administración de analgésicos, antihistamínicos y corticoides; con pobres resultados. En las últimas décadas los fármacos biológicos Anti IL-1ß como el Anakinra, el Rinolacept o el Canakinumab, han supuesto un gran avance en el tratamiento de esta enfermedad, con la consiguiente mejoría en la calidad de vida de los pacientes y, en muchos casos, remisión de los síntomas asociados a la enfermedad.

Aqui exponemos nuestra experiencia en una paciente diagnosticada en nuestro servicio de síndrome de Muckle-Wells, con afectación renal secundaria, articular, cutánea y auditiva, en la que se inició tratamiento con Canakimumab siguiendo la dosis recomendada (150 mg / 8 semanas) para posteriormente aumentar el intervalo a 150 mg /16 semanas. Tras 6 años de tratamiento se logró una recuperación parcial de la función renal, partiendo de un filtrado glomeular de 30ml/min hasta alcanzar la cifra de 50ml/min en el momento actual. Se produjo la remisión de los síntomas articulares y cutáneos, aunque persiste cierto grado de hipoacusia. Las cifras de SAA se mantuvieron en rango de normalidad, incluso al duplicar el intervalo de tratamiento.

NEFROPATÍA DE CAUSA POCO FRECUENTE

Ferreiro Alvarez, B.; Iglesias Lamas, E.; Borrajo Prol, M. P; Novoa Fernández, E.; Camba Caride, M. J.; Pérez Melón, C.; Iglesias Forneiro, A.; Bravo López, J. J.; Otero González, A.

Complexo Hospitalario Universitario de Ourense

INTRODUCCIÓN

La nefropatía por anticoagulantes orales (ARN) es una complicación emergente de la terapia anticoagulante. Además de la warfarina, los nuevos anticoagulantes directos también aumentan el riesgo de padecerla. Este riesgo se incrementa en presencia de enfermedad renal crónica (ERC)

Su incidencia exacta es desconocida y su patogénesis no está completamente dilucidada.

Los hallazgos histológicos típicos incluyen hemorragia glomerular y obstrucción tubular por cilindros hemáticos.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un varón de 75 años exfumador con hipertensión (HTA), portador de DAI debido a miocardiopatía dilatada de origen isquémico, FA anticoagulada con dabigatrán, arteriopatía periférica con by-pass femoropoplíteo, hipotiroidismo y polimialgia reumática.

Ingresa por fracaso renal agudo (FRA) y síndrome general (astenia, anorexia y pérdida ponderal de 10Kg). Previamente al ingreso presentó episodios de diarrea intermitentes y recibió tratamiento con AINEs y Augmentine.

En la exploración física destacan hipotensión arterial marcada (TA:90/45), sequedad mucosa, crepitantes bibasales y livideces en extremidades inferiores.

Analíticamente se evidencia el mencionado FRA (Crp: 7mg/dl), hipocomplementemia C3 y elevación de marcadores tumorales. El resto del estudio fue negativo. El sedimento de orina presenta micro y macrohematuria sin proteinuria. Se solicita una ecografía abdominal objetivándose incidentalmente una masa vesical.

Se inicia replección de volumen, se suspenden los antiHTA y se dobla la dosis de prednisona que el paciente recibía crónicamente por la polimialgia reumática, consiguiendo mejoría de la TA. Sin embargo, no se objetiva recuperación de la función renal.

A la luz de estos datos, el diagnóstico diferencial que nos planteamos incluye: NTA por hipoperfusión mantenida en paciente con ateromatosis generalizada vs tóxicos, NTIA, ateroembolia espontánea y nefropatía por anticoagulantes orales.

Se realiza una biopsia renal cuyos hallazgos anatomopatológicos son compatibles con NTA en fase regenerativa secundaria a daño por depósito de hierro.

CONCLUSIONES

La ARN es una complicación infradiagnosticada de la anticoagulación. Se asocia con aumento de la morbilidad renal y la mortalidad.

La ERC es un factor de riesgo independiente.

La biopsia renal es imprescindible para el diagnóstico

La prevención es fundamental ya que no existe un tratamiento específico