

INFECCIONES MULTIRRESISTENTES EN TRASPLANTE RENAL

Astudillo Jarrín, Daniela Estefanía(1);García Gago, Leticia(1);Rodríguez Magariños, Catuxa(1);Errázquez Guerrero, Sara(2);Fernández Rivera, Constantino(1);Calvo Rodríguez, María(1);Alonso Hernández, Ángel(1);Sousa Regueiro, Dolores(1);González Dealedo, Manuel(1);Rodríguez Mayo, María(1)
(1)CHUAC;(2)Hospital Universitario de Jerez

Introducción: El trasplante renal es la estrategia preferida para tratar a pacientes con enfermedad renal crónica terminal debido a la mejor calidad de vida y supervivencia, sin embargo las complicaciones infecciosas son la segunda causa más importante de muerte con injerto funcionante en trasplante renal. La aparición de gérmenes multirresistentes condiciona el pronóstico en los últimos años en este tipo de pacientes.

Objetivo: Conocer la frecuencia de bacteriemia por gérmenes multirresistentes en nuestro servicio en el año 2018.

Material y métodos: Se realizó un estudio transversal en nuestro hospital para evaluar la incidencia de bacteriemias por gérmenes multirresistentes en trasplante renal. Se intentó asociar con variables de riesgo como son: manipulaciones urológicas, diabetes, inmunosupresión, función renal y pronóstico.

Resultados: Se registraron 48 bacteriemias en trasplante renal. La edad media correspondió a 56.6 ± 10 años, 32 varones y 16 mujeres. Tiempo de aparición postrasplante 78.7 ± 85 meses. El germe más frecuente correspondió a E. coli con 26 casos (54.2%), Pseudomonas, Klebsiella, S. epidermidis 4 casos cada uno (8.3%), Enterococo 2 casos (4.2%), Hemophilus 1 caso (2.1%) y S. pyogenes 1 caso. El origen de bacteriemia fue urinario en 70.5% (34), foco abdominal 6.3% (3), desconocido 6.3% (3), respiratorio 4.2% (2), entre otros.

Las infecciones multirresistentes correspondió a 5 casos, la edad media fue de 55.5 ± 8.7 años. Tiempo de aparición postrasplante 86 ± 4 meses, creatinina media 2.5 ± 1.4 mg/dL, niveles de tacrolimus 7.7 ng/mL y everolimus 6 ng/mL sin significación estadística. Al comparar con el grupo de infección no multirresistentes 7.9% fueron mayores de 65 años, 16.5% fueron diabéticos, sonda urinaria 28.6%, no hubo diferencia con el tipo de inmunosupresión, sin significación estadística. La supervivencia al año fue menor en los pacientes con infección multirresistente (ns).

Conclusión: Hay un aumento considerable de infecciones por gérmenes multirresistentes en la población general, siendo ésta también acusada en trasplante renal. Aunque no se observaron diferencias estadísticamente significativas, los gérmenes principales fueron de origen urinario, asociada a sondaje, diabetes, entre otras.

CYST ANALYSER: A SOFTWARE TOOL FOR THE AUTOMATIC DETECTION AND QUANTIFICATION OF CYSTS IN POLYCYSTIC KIDNEY AND LIVER DISEASE

Cordido, Adrián (1); Cernadas, Eva (2); Fernández-Delgado, Manuel (2); García-González, Miguel A.(1,3)

(1) Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago (IDIS); (2) Centro Singular de Investigación en Tecnologías Intelixentes da USC (CITIUS); (3) Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica (FPGMX)

Introduction

The Polycystic Kidney Disease (PKD) is characterized by progressive renal cyst development and other extrarenal manifestation as liver cysts (Polycystic Liver Disease or PLD). The principal biomarker of the disease progression is the total volume of kidney and liver, so the number and the area occupied by cysts are significant. Animal experimentation is used to study new therapeutic approaches or molecular mechanisms as genetic interaction. The parameter Cystic Index is used to quantify the severity of the disease. Biomedical researchers use, majority, the software tool ImageJ to estimate the cystic index counting the cystic areas obtained when the image is thresholded. This estimation is poorly accurate because many white regions in the image are wrongly counted as cystic area, without necessarily being cysts.

Material and methods

So, we propose a software tool, called CystAnalyser, to quantify histological images of cystic kidney and liver. It combines the automatic processing of the image with a friendly Graphical User Interface (GUI) to review the process before quantification. CystAnalyser provides the Cystic Index, the number of cysts and a profile of cysts according to their size, and it allows to review or share the analysis every time.

Results

CystAnalyser was used in a real environment during one year, analysing nearly 800 images belonging to cystic kidney and liver. The difference of Cystic Index calculated automatically by CystAnalyser or after user supervision is not significant, except to mild cystic liver images. For the number of cysts, sensitivities range from 76% to 93%, depending on the type of organ and cystic degree. The positive predictivity range from 63% to 89%. Nevertheless, the cysts diameter profiles provided by CystAnalyser working automatically or after user supervision are very close. CystAnalyser overcomes ImageJ to calculate cystic index, except to severely cystic organs, for which the difference is not statistically significant. The subjective user perception of CystAnalyser was evaluated using the System Usability Scale (SUS), achieving a score of 80.75, which means that the system is from good to excellent.

Conclusions

From all this analysis, we conclude that CystAnalyser is a software tool trustworthy to work on-line in the biomedical labs.

SEROLOGÍA DEL VIRUS DE HEPATITIS B y VACUNACIÓN.

Palomares Solla, Luisa; Martínez Corona, Evelio; Moreiras Plaza, Mercedes; Fernández Fleming, Francisco; Caramés Feijoo, Cintia; Santana Romero, Sara; Lorenzo García, Graciela; Hernansanz Pérez, María
Hospital Alvaro Cunqueiro, Vigo

Los pacientes con insuficiencia renal crónica subsidiarios de tratamiento renal sustitutivo (TSR) deben disponer de serología de VHB y está indicada la vacunación cuando no presentan protección.

Presentamos el caso de una paciente con insuficiencia renal secundaria a amiloidosis AA valorada en la consulta ERCA en junio de 2019, en ese momento presentaba IRC estadio 5 precisando iniciar TSR con Hemodiálisis (HD). La serología frente al VHB 32 días antes era negativa y se le había remitido al Servicio de M. Preventiva para iniciar la vacunación. Previo al inicio de HD y al traslado de la paciente a la Unidad extrahospitalaria se solicitó una nueva serología, detectándose en esta segunda muestra la presencia de HBsAg positivo siendo el resto de los marcadores de VHB negativos. En esta segunda serología la PCR cuantitativa del DNA del VHB fue indetectable y se confirmó que la paciente había recibido la primera dosis de vacuna (Frendix) 3 días antes de haber extraído la muestra.

DISCUSIÓN:

La paciente presentaba un perfil serológico atípico (HBsAg positivo, antiHBC negativo, HBe Ag negativo, antiHBs negativo) que podría corresponder a la fase aguda precoz de una hepatitis B. En la etapa aguda de la infección el virus se replica en el hepatocito produciendo viriones infectivos y se detecta su DNA en suero por PCR. Otra de las situaciones en las que podemos encontrar este perfil serológico atípico es en los pacientes que han recibido en los días previos una dosis de vacuna, siendo en estos casos la PCR del DNA del VHB indetectable.

El perfil serológico en la infección aguda por VHB está definido y permite seguir la evolución de la infección en sus distintas fases. Seis semanas después de la infección, previo al inicio de los síntomas o alteraciones analíticas, se detectan HBsAg y marcadores de replicación viral activa (HBeAg y HBV DNA). El DNA del VHB es el primer indicador de infección y su aparición precede entre 2-4 semanas al HBsAg, permitiendo la PCR DNA del VHB detectar el virus desde los primeros momentos de la infección.

CONCLUSION:

Ante la presencia aislada de HBs Ag en suero recomendamos comprobar si el paciente ha recibido una dosis de vacuna de VHB en los días previos (<21 días) y determinar PCR cuantitativa del DNA VHB, y si este último es indetectable indica que el patrón serológico corresponde a la vacunación en los días previos.

CUANDO EL TAMAÑO SI IMPORTA. LA FORTUNA DE UNA BIOPSIA QUE HIZO DIANA

Rodríguez Magariños, Catuxa; Blanco Pardo, Marta; Astudillo Jarrín, Daniela Estefanía; García Gago, Leticia; García Falcón, Teresa; Cao Vilariño, Mercedes
Complexo Hospitalario Universitario de A Coruña

La adenomatosis renal es una enfermedad infrecuente que requiere diagnóstico anatomo-patológico de múltiples adenomas en el parénquima renal. La distinción adenoma-carcinoma depende del tamaño de la lesión, siendo las mayores de 15mm las consideradas malignas. Se relaciona frecuentemente con enfermedad renal crónica o patología obstructiva, siendo el dolor secundario a este proceso motivo de consulta habitual.

Presentamos un varón de 28 años con Colitis Ulcerosa como único antecedente de interés. Consulta en atención primaria por astenia persistente realizándose analítica ordinaria evidenciando creatinina plasmática de 12mg/dL. Diagnosticado de fracaso renal agudo severo se indica ingreso hospitalario urgente e inicio de hemodiálisis. Se realizan pruebas complementarias rutinarias para diagnóstico etiológico sin éxito, recurriendo a la toma de biopsia renal. En espera de resultados de esta, el paciente solicita alta voluntaria para ingreso en nuestro centro.

A su llegada, presenta buen estado general. Normoperfundido y normohidratado. Auscultación cardiopulmonar sin alteraciones. Abdomen anodino. No edema en MMII. Se repiten estudios complementarios que únicamente muestran datos de cronicidad ecográficos, con ambos riñones disminuidos de tamaño. No consta enfermedad renal previa.

Clínicamente estable, es alta en espera de resultados incluyéndose en programa de hemodiálisis y recibiendo poco después informe de biopsia renal: "*tumor de origen renal maligno con presencia de alto grado de mitosis*"

Se contacta con Urología para nefrectomía izquierda programada, transcurriendo sin complicaciones. El estudio anatomo-patológico evidencia múltiples lesiones adenomatosas (la mayor de 12mm) en todo el parénquima siendo diagnóstico de adenomatosis renal. Datos de cronicidad y esclerosis interlesional. No se corroboró presencia de malignidad.

La imposibilidad para discontinuar hemodiálisis plantea estudio para TRDV. La frecuente bilateralidad de la enfermedad unida a las necesidades de inmunosupresión si el paciente recibiese un injerto renal, llevan a indicar una nefrectomía contralateral profiláctica que evitaría un potencial crecimiento descontrolado de los adenomas. El paciente acepta, describiéndose en riñón derecho misma patología. Se considera candidato a trasplante renal que transcurre sin incidencias. Se mantiene con buena función del injerto hasta la actualidad.

Las peculiaridades de nuestro paciente son:

- Atípico debut de la enfermedad
- No diagnóstico de enfermedad renal previa. Destacar determinación aislada de creatinina de 1,31mg/dL, quedando la duda de si otra etiología pudiese estar tras el deterioro de la función renal.
- Nefrectomía contralateral profiláctica electiva. Aunque no se realiza de forma rutinaria, la posible evolución hacia carcinoma renal de los adenomas plantea firmemente optar esta posibilidad.

SÍNDROME NEFRÓTICO EN PACIENTE DIABÉTICO CON SARCOIDOSIS.

Lorenzo García, Graciela; Santana Romero, Sara
Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo

Presentamos el caso de un paciente de 58 años, DM tipo 1 de más de 15 años de evolución sin datos de retinopatía diabética, con función renal normal y macroalbuminuria. Es remitido a Nefrología por edema y proteinuria, detectándose un síndrome nefrótico completo con sospecha inicial de glomerulopatía sobreañadida a su nefropatía diabética de base.

Debido a hallazgos de nódulos pulmonares, se realiza biopsia transbronquial, sugestiva de sarcoidosis. Es tratado con prednisona 40 mg/día por parte de Neumología. No se objetiva mejoría en su situación renal, y se decide realizar biopsia renal, evidenciándose glomeruloesclerosis difusa diabética con lesiones de glomerulonefritis segmentaria y focal. Se inicia tratamiento con ciclosporina, no tolerando altas dosis de corticoides debido a su DM. Se suspende ciclosporina dada la ineficacia de tratamiento tras 6 meses.

Posteriormente Neumología suspende también la corticoterapia. Desde el punto de vista renal, se encuentra estable, por lo que se decide actitud conservadora.

Durante el seguimiento se observa incremento proteinuria, por lo que se decide volver tratar con prednisona a mayores dosis y de manera prolongada, con lo que se consigue finalmente remisión del síndrome nefrótico, manteniendo una proteinuria residual alrededor de 1 gr, atribuible a su componente de nefropatía diabética.

Se asume que la causa del síndrome nefrótico en este paciente fue una GN focal y segmentaria, que podría ser idiopática o secundaria a su sarcoidosis.

KITGAG: A NEW METHOD FOR URINE AND LIQUID BIOPSY DIAGNOSTICS. FROM PROTEOGLYCAN URINARY FINGERPRINT TO EXTRACELLULAR LIKE VESICLES (EVLS) ISOLATION

Vizoso González, Marta (1); Álvarez González, Víctor (2); Bravo López, Susana (3); Lamas González, Olaya; Colón Mejeras, Cristóbal (2); García González, Miguel Ángel (1,4)

(1) Nephrology Group, Health Research Institute of Santiago (IDIS); (2) Metabolopathies Group, Health Research Institute of Santiago (IDIS); (3) Proteomic Service, Health Research Institute of Santiago de Compostela (IDIS); (4) Galician Public Foundation of Genomic Medicine

(1)Nephrology Group, Health Research Institute of Santiago de Compostela (IDIS);(2)Metabolopathies Group, Health Research Institute of Santiago de Compostela (IDIS);(3)Proteomic Service, Health Research Institute of Santiago de Compostela (IDIS);(4)Nephrology Group, Health Research Institute of Santiago de Compostela (IDIS). Galician Public Foundation of Genomic Medicine

Glycosaminoglycans (GAG) are large polysaccharides formed by repeated sequences of disaccharides (amino sugar + uronic acid). These molecules are secreted and interact through glycosidic bonds with other molecules, such as proteins and lipids, forming cellular matrix. GAGs are also part of the structures cells use for endocrine/paracrine communication, like extracellular vesicles or exosomes due to the creation of a membrane to cover this information; even, they interact with secreted proteins with glycosylation capacity, such as uromodulin. The glycosylation status of secreted glycoproteins/lipids can be altered in different pathologies, for instance; cancer or kidney disease.

Current techniques are not able to predict the evolution of kidney diseases, such as type I (PKD1) or type II (PKD2) polycystic kidney disease. So there is a need of a new methodology that can be used as an indication of early phases of the disease or prognosis of their evolution.

A new method (KITGAG) has been developed for the separation of free GAGs and the fraction bound to them: "Dimethylmethylene blue" (DMB), a cationic dye, can specifically bind and precipitate sulfated GAGs in any type of biological sample (urine, serum, plasma, tissues, cells, etc.). After the obtaining of this fraction, proteins or lipids profiles can be analyzed by: quantitatively or qualitatively methods (proteomics, lipidomics, image techniques...).

Urine samples have been collected from patients with polycystic kidney disease type I and type II in different stages of kidney disease. Using KITGAG, the fraction bound to GAG has been isolated and characterized by different techniques; proteomic approach with Western Blot and mass spectrometry, and image characterization, with electron microscopy.

We have identified a series of markers in the urine from subjects suffering these kidney diseases that appear to be altered in comparison to healthy population profile. Likewise, several complexes formed by extracellular vesicles (EVs), glycoproteins (uromodulin, albumin, IgA or IgG) and GAGs have also been discovered in urine samples, the function of these complexes may be modulating the dialogue between different nephron segments and it can be altered in renal patients.

15 Y 16 DE NOVIEMBRE DE 2019
SEDE: AFUNDACIÓN FERROL

The analysis of the fraction associated with GAGs in urine samples lead to identification of new prognostic or diagnostic biomarkers of kidney diseases and other different pathologies; or for discovering and monitoring the effect of a therapy. Equally, we have discovered its potential as an isolation method for EVLs linked to GAG for its use in the study of new cellular communication pathways or cellular mechanisms.

ENFERMEDAD RELACIONADA CON IgG4, ENCAJANDO LAS PIEZAS DEL PUZZLE

Astudillo Jarrín, Daniela Estefanía; García Gago, Leticia; Rodríguez Magariños, Catuxa; Bravo González-Blas, Luis María; López Vázquez, Margarita; Cao Vilariño, Mercedes; da Cunha Naveira, Marta
Complexo Hospitalario Universitario de A Coruña

La enfermedad relacionada con IgG4 es una condición sistémica fibroinflamatoria recientemente reconocida, que puede involucrar casi cualquier órgano, caracterizada por un infiltrado linfoplasmocitario rico en células plasmáticas IgG4 positivo, fibrosis estoriforme y hasta en un 70% concentraciones séricas de IgG4 elevadas.

Presentamos el caso de una paciente de 69 años exfumadora con un consumo acumulado de 36 paquetes/año, dislipemia, bocio multinodular normofuncionante, alteración visual transitoria en relación con enfermedad ateroembólica, enfermedad pulmonar intersticial difusa con infecciones respiratorias de repetición y artrosis. Estaba en tratamiento con Adiro, Omeprazol, Atorvastatina y Lutikizumab temporal. Ingresó en nuestro centro por un cuadro de astenia progresiva, hiporexia, pérdida de peso de 7 kg y diaforesis nocturna de 3 meses de evolución. En los últimos días presentó nicturia, edema de miembros inferiores y rectorragia. A la exploración hemodinámicamente estable, crepitantes bilaterales y edema periférico con fóvea ++. En la analítica destacó anemia ferropénica (Hb 7.4 g/dL, saturación 8%) y fracaso renal agudo (creatinina 4.7 mg/dL con un pico máximo de 7.9 mg/dL). El estudio inmunológico mostró como únicas alteraciones ANCA débil perinuclear 1/20, ANA moteado 1/80 e IgG 1890 mg/dL (IgG4 264 mg/dL). En el urianálisis proteinuria +, sin otras alteraciones. Las serologías microbiológicas fueron negativas y la ecografía abdominal normal. Como incidencias durante el ingreso presentó un cuadro de pericarditis aguda y hemorroides internas en el estudio de anemia.

Se realizó biopsia renal con evidencia de intenso infiltrado inflamatorio túbulo intersticial afectando a más del 70% de la superficie y abundantes células plasmáticas. En la inmunohistoquímica destacó positividad para IgG4 en moderada cuantía, siendo 25 el número máximo identificado por campo de gran aumento.

Con la sospecha de enfermedad relacionada con IgG4, se inició tratamiento con metilprednisolona intravenosa 60mg/día seguido de prednisona oral 40mg/día. La creatinina al alta fue de 4.28 mg/dL. No precisó tratamiento renal sustitutivo.

Tres meses después y en ausencia de repuesta al tratamiento instaurado se administró dos dosis de Rituximab 1 gramo intravenoso separadas 15 días con recuperación parcial de la función renal y creatinina de 2.9 mg/dL en la actualidad.

La historia natural y el pronóstico a largo plazo de la enfermedad relacionada con IgG4 no está bien definida, el tratamiento de primera línea son los glucocorticoides. En casos refractarios o recurrentes los agentes inmunsupresores y biológicos se pueden considerar, entre los que destaca el Rituximab. Sin embargo falta evidencia, debido a que estas recomendaciones se basan en series de casos y estudios retrospectivos.

SÍNDROME HEMOLÍTICO URÉMICO TÍPICO CON VARIANTES GENÉTICAS INESPERADAS

García Enríquez, Alba María (1); Quispe Gonzales, Jansen Olavid (1); Cillero Rego, Sonia (1); González Tabarés, Lourdes (1); Otero Alonso, Pablo (1); Cobelo Casas, Carmen Raquel (1); Azcárate Ramírez, Naiara (2); Cigarrán Guldris, Secundino (2); García Merino, Luisa (1); Calviño Varela, Jesús (1)

(1) Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo; (2) Hospital da Costa, Burela

Introducción:

El síndrome hemolítico urémico (SHU) es una entidad infrecuente caracterizada por la tríada clínica de anemia hemolítica microangiopática, trombopenia y fracaso renal. Puede ser secundario a infecciones, enfermedades autoinmunes, neoplasias, infecciones por bacterias productoras de shiga toxina (STEC-SHU) y, en algunos casos, se manifiesta de forma atípica pudiéndose identificar mutaciones en genes reguladores del complemento.

Descripción:

Presentamos el caso de un varón de 60 años, con antecedente de angioedema idiopático e HTA; que ingresa por diarrea y rectorragia. Durante el ingreso desarrolla un fracaso renal agudo (Cr 5mg/dL), proteinuria nefrótica (6.5gr/gr), microhematuria e hipertensión arterial severa, acompañado de anemia hemolítica microangiopática y descenso de C4; resultando la determinación de ADAMTs 13 normal. Ante la sospecha de SHU se inicia tratamiento con eculizumab (900mg/semanales). Desde el ingreso recibía tratamiento con meropenem y metronidazol por sospecha inicial de colitis infecciosa/isquémica, resultando posteriormente el coprocultivo positivo a E.Coli verotoxigénico.

El paciente evoluciona favorablemente, manteniéndose tratamiento antibiótico y eculizumab, objetivándose recuperación de función renal y normalización de los niveles haptoglobina y plaquetas. Es dado de alta completando dos meses de tratamiento con eculizumab a dosis estándar (1200mg c/15 días).

A pesar del hallazgo de shiga toxina se solicita estudio genético sin encontrarse variantes, haplotipos de riesgo ni reordenamientos en el panel de genes asociados a SHUa. Curiosamente, sí se identificaron dos variantes en heterozigosis en los genes C4 y FCN-1 (ficolina-1), que podrían determinar un déficit parcial de dichas proteínas.

En la actualidad el paciente mantiene función renal normal, buen control tensional con dieta hiposódica y ausencia de alteraciones en el sedimento o proteinuria, siendo los niveles de C3 y C4 normales.

Conclusiones:

El tratamiento con eculizumab se ha demostrado eficaz en el SHU atípico inhibiendo la vía alternativa del sistema del complemento. Aunque no está claramente establecida su indicación en el STEC-SHU, se reserva su uso para aquellos cuadros más graves. El presente caso ilustra la utilidad del fármaco y la complejidad de la disregulación del complemento en estas patologías. Los hallazgos de las variantes en C4 y la ficolina-1, implicados en la vía de las lectinas, bien podría haber favorecido la infección, o contribuido a su gravedad. Por otra parte, el estudio genético aún en casos típicos confiere información valiosa que nos permite avanzar en el conocimiento de la enfermedad.