

26 Y 27 DE NOVIEMBRE DE 2021
SEDE: AFUNDACIÓN VIGO

ACCIÓN ESTRATÉGICA EN GALICIA_2.0 PARA LA ENFERMEDAD RENAL HEREDITARIA: DIAGNÓSTICO GENÉTICO Y ESTABLECIMIENTO DE UN REGISTRO GALLEGO DE PACIENTES, UNA MEDIDA DE PREVENCIÓN COSTE/EFICIENTE

García Murias, María(1); Carrera Cachaza, Noa(1); Martínez Pulleiro, Raquel(1); Barcia de la Iglesia, Ana María(1); Fidalgo Díaz, Manuel; García Enríquez, Alba(2); Grupo Investigación, GalGLOM(3); Carracedo, Ángel(4); Díaz Rodríguez, Cándido; Calviño Varela, Jesús(2); García-González, Miguel A.(5)
(1)IDIS-CHUS;(2)HULA;(3)SERGAS;(4)FPGMX;(5)FPGMX, IDIS

Introducción

Las pruebas genéticas tienen el beneficio de asegurar un diagnóstico certero y anticiparse a la enfermedad, y la limitación de un alto coste. Nuestro grupo ha llevado a cabo diferentes estrategias poblacionales coste-eficientes en otras patologías renales, como la Acción Estratégica 1.0 en Galicia para la Poliquistosis (PI15/01467) y próximamente lanzará una nueva Acción Estratégica 3.0 para las enfermedades tubulares y túbulo intersticiales. La Acción Estratégica en Galicia para la enfermedad renal hereditaria presenta una estrategia conjunta que engloba a todos los hospitales de referencia de Galicia en un único objetivo, diagnosticar la población gallega con enfermedad Glomerular hereditaria.

Material y métodos

Para ello se establecen los siguientes objetivos y métodos: 1) Establecimiento de un Registro Gallego para la Enfermedad Glomerular (*ReGEG*) para la prevención y diagnóstico de cada una de las formas de enfermedad hereditaria, priorizando las más comunes e incluyendo las asociadas al complemento. 2) Diagnóstico genético de cada uno de los miembros de estas familias. Cada centro remite al Registro Gallego de Enfermedad Poliquística (*ReGEP*) una muestra del individuo probando junto con el árbol genealógico detallado de la familia. Se realiza el estudio genético del panel de enfermedades renales glomerulares (103 genes) y se elabora un informe de cada paciente. 3) Correlación genotipo/fenotipo en la cohorte de familias para un mejor conocimiento de la enfermedad renal y sus diferentes manifestaciones. 4) Identificación de nuevos genes asociados a patología glomerular.

Resultados

Hemos generado una base de datos en la que ya se han incluido 151 familias y 682 individuos. Se ha generado una base de datos con parámetros clínicos para su futura correlación con los datos genéticos. Del total de pacientes analizados genéticamente hasta ahora, se ha identificado la variante causal en el 67.5% de los casos.

Conclusiones

Este proyecto pretende establecer un modelo de estrategia poblacional coordinada entre los hospitales de referencia de las distintas áreas sanitarias de Galicia. Deberíamos sentar las bases y, ser capaces de identificar y analizar genéticamente la práctica totalidad de la población con Glomerulopatías hereditarias de Galicia y poder descubrir nuevos genes asociados a la enfermedad del glomérulo en aquellas familias que no se identificó mutaciones en los genes conocidos.

26 Y 27 DE NOVIEMBRE DE 2021
SEDE: **AFUNDACIÓN VIGO**

ACCIÓN ESTRATÉGICA EN GALICIA 3.0 PARA LA ENFERMEDAD RENAL TUBULAR Y TÚBULO-INTERSTICIAL (AE 3.0 GALTUBI): ESTABLECIMIENTO DE UN REGISTRO GALLEGO Y DIAGNÓSTICO GENÉTICO COMO UNA MEDIDA DE PREVENCIÓN COSTE EFICIENTE.

Carrera Cachaza, Noa(1); García Murias, María(1); Barcia de la Iglesia, Ana(1); Núñez González, Laura(1); Ardha, Nisrine; Carracedo, Ángel(2); Díaz Rodríguez, Cándido; Otero González, Alfonso(3); García-González, Miguel A.(4)

(1)IDIS-CHUS;(2)FPGMX;(3)CHUOU;(4)FPGMX, IDIS

Introducción

Las pruebas genéticas tienen el beneficio de asegurar un diagnóstico genético certero y adelantarse a la aparición de la enfermedad. Nuestro grupo ha llevado a cabo deferentes estrategias poblacionales coste/eficientes para el diagnóstico genético de diferentes patologías renales hereditarias en nuestra comunidad. En concreto, la acción estratégica en Galicia 1.0 para la poliquistosis (PI15/01467) y la acción estratégica en Galicia 2.0 para las glomerulopatías (PI18/00378). En este contexto, lanzamos un nuevo proyecto de diagnóstico genético poblacional, esta vez centrado en el grupo de enfermedades tubulares y túbulo intersticiales.

Material y métodos

Los principales objetivos y metodología que emplearemos son los siguientes: 1) Establecimiento de un registro de pacientes con patología hereditaria tubular (Registro Gallego para la Enfermedad Tubular, ReGTubi); 2) Estudio genético de las muestras: cada centro colaborador remitirá una muestra del individuo probando junto con el árbol genealógico detallado de la familia. Se realizará el estudio genético mediante técnicas genómicas (NGS, estudio de CNVs, etc..) y a través de una panelización de genes basado en la incidencia conocida de estas patologías (77 genes); al final del estudio se elaborará un informe de diagnóstico genético de cada paciente; una vez identificada la mutación causal en cada individuo probando, se realizará un estudio de portadores a todos los miembros de la familia que deseen participar en el estudio; 3) Establecimiento de relaciones genotipo/fenotipo; 4) Tratamiento de las familias con estudio genético inicial negativo como candidatas para la identificación de nuevos genes asociados a estas patologías.

Resultados

La cohorte de NefroCHUS, principalmente a través del proyecto PRIS14 (Xunta de Galicia, SERGAS), tiene un registro hasta la fecha de 407 individuos pertenecientes a 127 familias afectados por alguna patología túbulo intersticial, todas ellas con diagnóstico genético realizado. A través de la llamada activa para la recepción de nuevas muestras esperamos lograr registrar a la práctica totalidad de familias gallegas con patologías tubulares y túbulo intersticiales, lo que permitirá, entre otras cosas, hacer una estima más aproximada de la incidencia/prevalencia real de estas patologías en la población gallega.

Conclusiones

Este proyecto pretende ampliar la aplicación del modelo de estrategia genética poblacional coordinada entre los hospitales de referencia de todas las áreas sanitarias de la comunidad autónoma de Galicia con una nueva Acción Estratégica 3.0, esta vez centrada en el grupo de enfermedades tubulares y túbulo intersticiales.

UNA NUEVA MUTACIÓN EN EL GEN *TNS2* CAUSA UNA NUEVA FORMA DE SÍNDROME NEFRÓTICO TRATABLE

Martínez Pulleiro, Raquel(1);Fidalgo, Manuel(2);Pintos, Elena(2);Carracedo, Ángel(3);Díaz Rodríguez, Cándido(2);García González, Miguel Ángel(1)

(1)Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (IDIS);(2)Complejo hospitalario universitario de Santiago de Compostela (CHUS);(3)Grupo de Medicina Xenómica (GMX)

Introducción

El **síndrome nefrótico primario pediátrico** (NS, por sus siglas en inglés) es una enfermedad renal que se caracteriza por presentar la tríada: proteinuria, hipoalbuminemia y edema. El tratamiento consiste en fármacos inmunosupresores y corticoides y, no en todos los casos, se obtiene una respuesta satisfactoria pudiendo desarrollarse corticodependencia o corticorresistencia (SRNS). Los pacientes pueden progresar a enfermedad renal terminal (ESRD) y llegar a necesitar diálisis y/o trasplante. En la mayoría de los casos se desconoce su etiología, aunque los avances en la genética molecular de las enfermedades glomerulares han demostrado que defectos de un solo gen pueden afectar a la estructura y función de los podocitos, siendo responsables de un tercio o más de todos los casos pediátricos de SRSN. En 2018, Ashraf et al. describieron una nueva entidad de SN con respuesta parcial a esteroides (pTSNS) y hallaron una causa genética subyacente (seis genes implicados en la regulación de las GTPasas Rho en los podocitos, entre ellos *TNS2*).

Material y métodos

Extracción de ADN de una muestra de sangre y detección de la mutación por secuenciación NGS de un panel de genes glomerulares. El filtrado de las variantes se hizo con base en frecuencias poblacionales y propias, parámetros de calidad y de impacto funcional. La interpretación con referencia a los criterios ACMG.

Resultados

En nuestra cohorte tenemos un caso de pTSNS con múltiples recidivas a lo largo de su vida, persistiendo en la edad adulta, intentándose todas las terapias alternativas para limitar las altas dosis de esteroides y sus toxicidades respectivas sin éxito. El diagnóstico genético reveló una mutación en homocigosis en el gen *TNS2* nunca antes descrita, en un residuo conservado, con interpretación de “causante de enfermedad” dada por predictores *in silico* y con un fenotipo particular.

Conclusión

La mutación en homocigosis del gen *TNS2* es la responsable del SN de nuestro paciente, siendo el segundo diagnóstico genético a nivel mundial que se realiza vinculando mutaciones en *TNS2* con la patología. Aunque el tratamiento inmunosupresor logra remisión de la enfermedad durante meses, no es capaz de prolongarla en el tiempo. La única forma de controlar las recidivas son los esteroides. Conociendo el comportamiento del SN asociado a *TNS2* se puede dar un mejor pronóstico de la enfermedad al paciente. En cuanto al diagnóstico genético, existe la necesidad de actualizar constantemente el estudio panelizado de genes causantes de enfermedad glomerular dado el continuo descubrimiento de nuevos genes.

26 Y 27 DE NOVIEMBRE DE 2021
SEDE: **AFUNDACIÓN VIGO**

SÍNDROME NEFRÓTICO SECUNDARIO A GLOMERULOPATÍA NODULAR IDIOPÁTICA

Morais Macedo, José Pedro(1); Rodríguez Amigo, Raquel(1); Puello Martinez, Suleyka(1); Fidalgo Díaz, Manuel(1); Becerra Mosquera, Vanesa(1); Díaz Rodriguez, Cándido(1)
(1)CHUS

Introducción

La glomeruloesclerosis nodular idiopática es una enfermedad rara, que se caracteriza por una esclerosis mesangial nodular y una lobulación glomerular acentuada. Para el diagnóstico de esta patología es necesario descartar las causas más frecuentes de esclerosis glomerular: nefropatía diabética, fase crónica de la glomerulonefritis membranoproliferativa, enfermedad por depósito de cadenas ligeras, microangiopatía trombótica, amiloidosis, glomerulopatía del colágeno tipo III, glomerulonefritis fibrilar, y glomerulonefritis inmunotactoide.

Caso clínico

Hombre de 67 años, sin antecedentes de interés conocidos, salvo sobrepeso, y hábito tabáquico (1 paquete diario), que ingresa en el servicio de medicina interna por insuficiencia cardíaca e infección urinaria por *Kblesiella* sp. Durante el ingreso se objetiva hipertensión arterial, y síndrome nefrótico asociado a insuficiencia renal y pico monoclonal IgG kappa en suero y orina, por lo que se traslada al servicio de nefrología para completar estudios. Se completa estudio de síndrome nefrótico sin otros hallazgos relevantes a destacar, por lo que se realiza PAAF de grasa abdominal y biopsia de médula ósea, por sospecha de amiloidosis AL; tras no identificarse depósito de amiloide en ambas pruebas, ni otras alteraciones patológicas, se decide realización de biopsia renal percutánea. En el análisis histopatológico los glomérulos presentan un incremento de la matriz mesangial, con engrosamiento uniforme de las membranas capilares, y con tendencia a la lobulación; en bastantes glomérulos la matriz mesangial tiende a formar estructuras nodulares, algunas con núcleos centrales de tipo esclerótico acelular PAS+; no se observaron depósitos de material amiloide. En el compartimiento túbulo-intersticial se observa una fibrosis intersticial/atrofia tubular del 50%. En el compartimiento vascular se identifican lesiones concordantes con vasculopatía hipertensiva moderada. En el estudio de inmunofluorescencia no se observaron depósitos de inmunoglobulinas, factores de complemento, fibrinógeno, ni cadenas ligeras kappa/lambda, en ninguno de los compartimientos; no se observaron depósitos de material fibrilar con el anticuerpo DNAJB9. Estos hallazgos son concordantes con el diagnóstico de glomerulopatía nodular idiopática.

Conclusiones: La glomeruloesclerosis nodular idiopática es una causa rara de síndrome nefrótico, y se debe incluir en su larga lista de diagnóstico diferencial. Su fisiopatología es desconocida, pero se sabe que es característica en pacientes adultos hipertensos, con historia de hábito tabáquico, EPOC con hipoxemia crónica, obesidad y dislipemia. Su diagnóstico es de exclusión, y su forma de presentación suele ser como síndrome nefrótico. Esta patología no tiene un tratamiento específico, más que el control de factores de riesgo, y presenta un pobre pronóstico renal.

26 Y 27 DE NOVIEMBRE DE 2021
SEDE: **AFUNDACIÓN VIGO**

PRONOSTICO DEL TRASPLANTE RENAL HLA INCOMPATIBLE

Rodríguez Magariños, Catuxa(1); Blanco Pardo, Marta(1); Sierra Castro, Diego(1); Erráez Guerrero, Sara(1); Calvo Rodríguez, María(1); Fernández Rivera, Constantino(1)
(1)Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña

Introducción

El empleo de esquemas de desensibilización he permitido la realización de trasplantes HLA incompatibles. No obstante, la incidencia de rechazo agudo, y sobre todo de rechazo agudo mediado por anticuerpos posterior es alta.

Objetivos

El objetivo del estudio es analizar la incidencia de rechazo agudo tras el trasplante en nuestra población de pacientes con donante vivo HLA incompatible sometidos a un protocolo de desensibilización.

Material y métodos

Se realiza un estudio retrospectivo observacional analítico incluyendo todos aquellos pacientes sometidos a trasplante renal de donante vivo HLA incompatible entre enero de 1981 y junio de 2021 en nuestro hospital. Se recogen datos demográficos habituales y los relativos a protocolo de desensibilización, inmunosupresión y tasas de rechazo e infecciones oportunistas.

Resultados

Describimos un total de 36 pacientes que fueron sometidos a desensibilización, realizándose el trasplante en 27 de ellos (75%). Tras un seguimiento de 58 ± 58 meses (Min-Max: 0,13 – 169,5) se registraron 5 episodios de rechazo agudo: dos en el primer mes, 2 entre el primero y 6º mes y uno al 2º año. Dos rechazos cumplían criterios de rechazo agudo mediado por anticuerpos y tres rechazos agudos mediados por células T.

En cuanto a las complicaciones infecciosas destacan 8 casos de infección por CMV (29,6%) y un caso de viremia por BK (4%)

La supervivencia del paciente fue del 91,8% al 5º año y 80,9% al 10º año. Las causas de fallecimiento fueron: sepsis de origen urinario, hemorragia subaracnoidea, colecistitis aguda y fracaso multiorgánico. La supervivencia del injerto fue del 88,3% al 5º año y 62,8% al 10º año, peor en los pacientes con rechazo agudo, aunque sin significación estadística.

Conclusiones.

En nuestra experiencia el trasplante renal HLA con protocolos de desensibilización ofrece una buena supervivencia con escasa incidencia de rechazo.

26 Y 27 DE NOVIEMBRE DE 2021
SEDE: **AFUNDACIÓN VIGO**

EL COVID19 EN EL PACIENTE TRASPLANTADO ¿LOS MÁS VULNERABLES? EXPERIENCIA EN LA COMUNIDAD GALLEGA

Tarrio Herva, Elisa(1); Fernández Rivera, Constantino(2); Erráez Guerrero, Sara Domenica(2)
(1)Hospital Juan Ramón Jiménez;(2)Complejo Hospitalario Universitario A Coruña

Introducción:

El virus SARS-CoV-2 se propaga de forma acelerada, presentando alta capacidad infectiva. Cada vez tenemos más conocimiento sobre su forma de presentación y manejo terapéutico óptimo, siendo limitados los datos en pacientes trasplantados renales.

El objetivo de este estudio ha sido analizar la forma de presentación y actuación ante la infección COVID19 en pacientes trasplantados renales en Galicia, comparándolo con registros nacionales e internacionales.

Metodología:

Presentamos un estudio retrospectivo analítico, analizando a todos los pacientes con trasplante renal en activo de las áreas Coruña-Ferrol, Lugo-Burela, Ourense y Vigo, con infección COVID-19 (marzo 2020 - junio 2021). Muestra de 45 pacientes, edad media 58 años, siendo casi dos tercios varones, con tiempo medio de trasplante de 8 años, estando 6 pacientes en el primer año postrasplante.

Analizamos la variabilidad clínica y terapéutica de esta enfermedad, comparando con registros de la sociedad española de nefrología (SEN) y de trasplante (SET), todo ello en relación con pronóstico y mortalidad, incluyendo un análisis de supervivencia.

Resultados:

La sintomatología predominante fue un cuadro pseudogripal y gastrointestinal.

Hasta un 80 % presentó linfopenia y elevación progresiva de otros parámetros inflamatorios. Un 55% precisaron ingreso. Desarrollaron neumonía un 42%, 6 pacientes con necesidad de oxigenoterapia alto flujo, y traslado de un 9% a la unidad de cuidados intensivos (UCI).

La suspensión de inmunosupresión secundaria fue frecuente (70%). Un 40% recibió tratamiento sintomático, siendo los corticoides el tratamiento más ampliamente empleado (54%), con aumento de dosis respecto a basal. Se añadió antibioterapia en un 46.7%.

La supervivencia global fue del 90.5%. Los factores relacionados significativamente con mayor mortalidad fueron la fiebre, mayor grado de anemia y parámetros inflamatorios más elevados.

Conclusiones:

Tras comparar con registros españoles e internacionales, observamos menor incidencia de enfermedad COVID-19 en nuestra serie. La presencia de neumonía fue similar, con menor progresión a insuficiencia respiratoria y síndrome de distrés respiratorio agudo. Observamos mayor supervivencia global en nuestra serie. Las causas pueden ser diversas.

Varios factores se han descrito como protectores, presentes en nuestros pacientes, como la clínica gastrointestinal, o los años postrasplante. Se registró un pequeño porcentaje de pacientes en el primer año postrasplante, en parte, por restricción de nuevos trasplantes.

Por otra parte, el adecuado manejo: detección precoz, seguimiento diario, suspensión inmunosupresión secundaria e ingreso ante clínica respiratoria. Mayor facilidad para traslado a UCI, frente al problema nacional, con un colapso de estas unidades, significando un ingreso más restringido de pacientes trasplantados.