

### **DESARROLLO DE MAT EN EL POSTRASPLANTE PULMONAR: IMPLICACIONES PRONÓSTICAS**

Rodríguez Magariños, Catuxa(1); Blanco Pardo, Marta(1); Astudillo Jarrín, Daniela(1); García Gago, Leticia(1); Erráez Guerrero, Sara(1); Sierra Castro, Diego(1); Saleta Cobos, Claudia(1); Cao Vilariño, Mercedes(1)

(1) Hospital Universitario de A Coruña

#### **Introducción**

El Síndrome Hemolítico Urémico atípico (SHUa) es una complicación infrecuente del postrasplante de órgano sólido no renal. Se asocia con elevada morbilidad, siendo fundamental la detección precoz. Nuestro objetivo es describir las características, manejo y evolución de los pacientes trasplantados pulmonares diagnosticados de SHUa en el Hospital Universitario A Coruña.

#### **Material y métodos:**

Estudio retrospectivo observacional incluyendo pacientes diagnosticados de SHUa en la cohorte de 749 trasplantados pulmonares en el HUAC entre junio de 1999 y marzo de 2021.

#### **Resultados:**

Detectados 21 casos, excluidos dos por falta de seguimiento. El 38% fueron mujeres (similar al total de la población trasplantada pulmonar) Edad media 55,3±15,5 años. Enfermedad de base: fibrosis pulmonar idiopática (n= 9), EPOC (n=6), déficit de alfa1antitripsina (n=2), sarcoidosis (n=1), hipertensión pulmonar primaria (n=1)

El tiempo hasta el diagnóstico de SHUa fue de 7,94±6,6 meses (rango: desde tres días a 24 meses). La inmunosupresión en el brote fue Tacrolimus + Everolimus (n=9), tacrolimus (n=6), ciclosporina (n=1), ciclosporina + everolimus (n=1) y tacrolimus + micofenolato (n=1). Valores medios al diagnóstico de hemoglobina fueron 8,3±1,5g/dL, plaquetas 77.888±9276/L, LDH 1185±650mg/dL. Creatinina 2,49±0,7mg/dL.

Realizamos estudio genético del complemento en seis casos (uno con variante patogénica, tres con variantes de significado incierto, dos con baja calidad de la muestra que impidió el estudio)

Se ajustaron inmunosupresores en todos los casos, realizando plasmaféresis en 11 y plasmaterapia en dos. Tres requirieron terapia sustitutiva renal, uno con HDFVVC por inestabilidad hemodinámica. Cinco pacientes recibieron tratamiento con Eculizumab.

Supervivencia media tras el diagnóstico 11±27 meses. Fecha de éxitus más tardía a los 9 años y 10 meses. Supervivencia al año 20%.

#### **Conclusiones:**

Presentamos una de las series más numerosas de SHUa en postrasplante pulmonar, y la más amplia descrita de un solo centro. Como en series previas, el tratamiento inmunosupresor basado en ICN + imTOR es el principal factor de riesgo. A diferencia de estas, el sexo femenino no incrementaría el riesgo. El pronóstico tras el diagnóstico es sombrío. Todos nuestros pacientes presentan la tríada anemia hemolítica + trombocitopenia + daño renal. Criterios diagnósticos más laxos en otras series pueden explicar la mejor supervivencia reportada.

Aunque infrecuente, debemos sospechar SHUa en pacientes trasplantados pulmonares con cuadro de MAT y régimen inmunosupresor de riesgo. Pronóstico a corto-medio plazo desfavorable incluso con inicio precoz de tratamiento bloqueante del complemento.

## **AN OBSERVATIONAL AND LONGITUDINAL STUDY OF SALT-WASTING TUBULOPATHY: GITELMAN SYNDROME**

Núñez González, Laura(1);Urisarri-Ruiz de Cortázar, Adela(2);Calvo-Gil, Marta(2);Barcia de la Iglesia, Ana María(1);Morais Macedo, Jose Pedro(3);Fidalgo, Manuel(3);García-Murias, María(1);Díaz Rodríguez, Candido(3);Carrera, Noa(1);García-González, Miguel Á.(1)  
(1)Laboratorio de Genética y Biología del Desarrollo de Enfermedades Renales, IDIS;(2)Departamento de Pediatría, CHUS;(3)Departamento de Nefrología, CHUS

### **Introduction**

Inherited kidney tubulopathies are diseases in which aberrant genetic alterations in the genes that codify tubular transporter proteins cause a deficient function in the respective proteins. Hence, a loss of homeostasis occurs, with different grades of severity (and renal and extrarenal symptoms). Specifically, Gitelman syndrome is a salt-losing tubulopathy with the following clinical symptoms: hyponatremia, hypokalaemia, metabolic alkalosis, secondary hyperaldosteronism, increased concentrations of Cl<sup>-</sup> in urine or lower blood pressure (in comparison to normal population). Its differential diagnosis lays on the genetic diagnosis.

### **Objective**

Gitelman syndrome is a diseases in which the lack of knowledge is a highlighting remark. In fact population studies do not involve the prognosis and following up of these patients. Herein, we analyse our cohort in comparison with other worldwide studies.

### **Material and methods**

The cohort of patients which suspicious diagnosis for Gitelman were analysed by *Next Generation Sequencing* techniques. IDT (Integrated DNA Technologies, Illumina®), IonTorrent® or exome were performed until a certain diagnosis was achieved. Thereafter, Sanger sequencing confirmed the variants encountered, as well as clinical information was collected. Besides, this cohort is clinically analysed at the diagnosis moment and it is followed-up so as to assess the evolution (specially the need for a treatment).

### **Results**

41 patients were diagnosed for Gitelman syndrome. Remarkably, our cohort has a remarkably variability among their phenotype, which could vary from milder symptoms to a severe phenotype. Moreover, among these patients, there were heterozygous carriers with clinical manifestations of Gitelman syndrome.

### **Discussion and Conclusions**

Although Gitelman syndrome is frequently considered as an asymptomatic disease, the symptoms can be clinically relevant and severe. Hence, the prognosis and evaluation of the patients are essential. Moreover, the presence of clinical symptoms in heterozygous patients gives emphasis to the importance of an accurate genetic diagnosis.

**Key words:** Tubulopathies, Gitelman, Population study.

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

**TWEAK SIGNALING PATHWAY BLOCKADE SLOWS CYST GROWTH AND DISEASE PROGRESSION IN AUTOSOMAL DOMINANT POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE**

Núñez-González, Laura(1);Cordido, Adrián(1);Martinez-Moreno, Julio M.(2);Lamas-Gonzalez, Olaya(1);Boletta, Alessandra(3);Watnick, Terry(4);Díaz Rodríguez, Cándido(5);Sanz, Ana B.(2);Ortiz, Alberto(2);García-González, Miguel Á.(1)

(1)Laboratorio de Genética y Biología del Desarrollo de Enfermedades Renales (IDIS);(2)Departamento de Hipertensión y Nefrología, Fundación Jiménez Díaz;(3)División de Genética y Biología Celular, Unidad de Bases Moleculares de los Trastornos Quísticos del Riñón, Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) –Istituto Científico San Raffaele, Milán, Italia;(4)Departamento de Medicina, Facultad de Medicina de la Universidad de Maryland, Baltimore, Maryland;(5)Departamento de Nefrología, CHUS

**Background** In autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD), cyst development and enlargement lead to ESKD. Macrophage recruitment and interstitial inflammation promote cyst growth. TWEAK is a TNF superfamily (TNFSF) cytokine that regulates inflammatory responses, cell proliferation, and cell death, and its receptor Fn14 (TNFRSF12a) is expressed in macrophage and nephron epithelia.

**Methods** To evaluate the role of the TWEAK signaling pathway in cystic disease, we evaluated Fn14 expression in human and in an orthologous murine model of ADPKD. We also explored the cystic response to TWEAK signaling pathway activation and inhibition by peritoneal injection.

**Results** Meta-analysis of published animal-model data of cystic disease reveals mRNA upregulation of several components of the TWEAK signaling pathway. We also observed that TWEAK and Fn14 were overexpressed in mouse ADPKD kidney cysts, and TWEAK was significantly high in urine and cystic fluid from patients with ADPKD. TWEAK administration induced cystogenesis and increased cystic growth, worsening the phenotype in a murine ADPKD model. Anti-TWEAK antibodies significantly slowed the progression of ADPKD, preserved renal function, and improved survival. Furthermore, the anti-TWEAK cystogenesis reduction is related to decreased cell proliferation-related MAPK signaling, decreased NF-κB pathway activation, a slight reduction of fibrosis and apoptosis, and an indirect decrease in macrophage recruitment.

**Conclusions** This study identifies the TWEAK signaling pathway as a new disease mechanism involved in cystogenesis and cystic growth and may lead to a new therapeutic approach in ADPKD.

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

### **ENFERMEDAD RENAL ATEROEMBÓLICA: REVISIÓN DE LA LITERATURA**

Quintela Cambeiro, Sara(1);Rodríguez Magariños, Catuxa(2);Blanco Pardo, Marta(2);Sierra Castro, Diego(2);Saleta Cobos, Claudia(2);Cao Vilariño, Mercedes(2);Nicolas Miguel, Ricardo(2);Alonso Hernández, Ángel(2)  
(1)Universidad Santiago de Compostela;(2)Hospital Universitario de A Coruña

#### **Introducción**

La enfermedad renal ateroembólica es una forma de daño renal secundaria a la oclusión de arteriolas y capilares glomerulares por embolización de cristales de colesterol. Frecuentemente de causa iatrogénica tras procedimientos endovasculares o inicio de terapia anticoagulante o trombolítica, la rotura espontánea de la placa de colesterol y embolización posterior puede ser también el mecanismo fundamental. Cabe destacar las implicaciones sistémicas de la enfermedad con aparición de eventos isquémicos en aparato digestivo, piel o SNC entre otros.

#### **Material y métodos**

Con el objetivo de describir las características de estos pacientes para mejorar el proceso diagnóstico y terapéutico de esta entidad, se realiza una revisión bibliográfica seleccionando los casos publicados en los últimos 10 años en las bases de datos de PubMed y ELSEVIER con diagnóstico de enfermedad renal ateroembólica escritos en español o inglés.

#### **Resultados**

Se describen un total de 23 casos. Edad media al diagnóstico fue 70.82 años, siendo el 83% varones. En el 50% se había realizado previamente algún procedimiento endovascular y el 34% habían iniciado recientemente tratamiento anticoagulante. Solo el 17% (4 casos) fueron espontáneos. El diagnóstico se realizó tras una media de 3.65 meses desde el desencadenante (1 día – 10 meses) En los casos espontáneos la clínica de deterioro agudo de función renal no explicada con indicación de biopsia renal durante el episodio provocó menores tiempos hasta el diagnóstico. A excepción de tres casos, el diagnóstico se realizó mediante biopsia (9 renales, 5 cutáneas, 2 renal y cutánea y 1 renal, cutánea e intestinal)

En cuanto al tratamiento, en todos se optimizó el manejo de factores de riesgo cardiovascular clásicos. En el 78% se inició corticoterapia consiguiendo buena respuesta en el 61% de estos. Se realizó aferesis de LDL en 4 casos, consiguiendo mejoría en el 50%. Con todo, el 52% del total (12 casos) requirieron hemodiálisis aguda, consiguiendo discontinuación de la misma solo en un tercio de estos pacientes.

Presenta adecuada recuperación el 56% del total (13 casos) coincidiendo con un mayor porcentaje de diagnóstico precoz en este subgrupo. Del 44% restante, 6 casos permanecieron en terapia renal sustitutiva (26% del total) y 4 fueron éxitus (17% del total)

#### **Conclusiones**

La enfermedad renal ateroembólica es una enfermedad sistémica de elevada morbimortalidad debido fundamentalmente al retraso diagnóstico y ausencia de tratamiento eficaz. La elevada sospecha clínica es clave para un diagnóstico precoz e inicio temprano de tratamiento de soporte.

26 Y 27 DE NOVIEMBRE DE 2021  
SEDE: AFUNDACIÓN VIGO

### **APLICACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES DEL EWGSOP2 EN LA VALORACIÓN DE SARCOPENIA EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS Y DIÁLISIS PERITONEAL**

Durán Beloso, Marta(1);Meizoso Ameneiro, Ana(1);López-de-Ullibarri, Ignacio(2);Palomino Güere, Edwin(1);García Rodríguez, Giannina(1);Díaz Cambre, Helena(1);Arrojo Alonso, Fernanda(1);Cunha Mera, Mónica(1);Bouza Piñeiro, Pablo(1)  
(1)CHU de Ferrol;(2)Estadística, UDC

#### **Introducción**

la sarcopenia es un trastorno frecuente en pacientes en diálisis que se asocia con múltiples comorbilidades, baja calidad de vida y mortalidad. El objetivo del estudio fue conocer la prevalencia y los factores asociados a sarcopenia en los pacientes en HD y DP de nuestro centro aplicando los criterios diagnósticos del EWGSOP2.

#### **Material y métodos**

se estudiaron 43 pacientes con al menos 3 meses en terapia renal sustitutiva. Se les aplicó el cuestionario SARC-F, dinamometría (*hand grip* -HG-, Jamar®) y estimación de la masa muscular esquelética apendicular mediante bioimpedancia (BCM®, Fresenius) aplicando la fórmula de Sergi. En los pacientes identificados como sarcopénicos se realizó una prueba de desempeño físico (*gait speed* test). Se analizaron características demográficas, clínicas, parámetros bioquímicos y de composición corporal. Las características numéricas se describen con mediana y recorrido intercuartil, las cualitativas con porcentajes. Los grupos con y sin sarcopenia se compararon con los tests exacto de Fisher o de suma de rangos de Wilcoxon según la característica fuese cualitativa o numérica. La concordancia entre SARC-F y HG se valoró con el índice kappa de Cohen (kappa). Cálculos efectuados con el programa R (V 4.0.5).

#### **Resultados**

67,4% hombres, edad 69 (56,5-77) años, 53,5% en HD y 46,5% en DP, IMC 26,3 (24,2-29,1) kg/m<sup>2</sup>; diabéticos 37,2%, 44,2% con enfermedad cardiovascular (ECV), 11,6% con procesos oncológicos activos, índice de Charlson 7 (3,5-8). De los 4 pacientes positivos en el SARC-F (puntuación =4) en sólo 2 se confirmó sarcopenia aplicando HG y BCM, mientras que 8 pacientes sarcopénicos presentaron SARC-F negativo, mostrando SARC-F y HG una baja concordancia (kappa 0,176; IC 95% (-0,271; 0,624)). Mediante HG y BCM se identificaron 10 pacientes sarcopénicos (23,3%), 5 de ellos con sarcopenia severa. Los pacientes con sarcopenia presentaron menor IMC (23,2 (21,9-24,5) vs. 27,34 (24,9-30,4) kg/m<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ) y mayor frecuencia de ECV (80,2% vs. 33,3%,  $p = 0,013$ ). Con BCM, los sarcopénicos mostraron un menor LTM (27,9 (21,5-31,9) vs. 35,1 (27,5-49,3) kg,  $p = 0,024$ ) y un menor AF50kHz (4 (3,5-4,1) vs. 5 (4,1-5,6) grados,  $p = 0,011$ ). Las demás variables demográficas, clínicas, bioquímicas y de composición corporal no mostraron diferencias significativas entre los grupos.

#### **Conclusiones**

La sarcopenia supone un problema frecuente en tratamiento renal sustitutivo, presentando los pacientes sarcopénicos una mayor incidencia de ECV. En nuestra experiencia, el test SARC-F no constituye una herramienta útil para la detección de sarcopenia, por lo que al valorar grupos pequeños de pacientes debería aplicarse la dinamometría a todos ellos.

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

### **DOBLE VENA CAVA: A PROPÓSITO DE UN CASO**

Rodríguez Magariños, Catuxa(1);Blanco Pardo, Marta(1);Sierra Castro, Diego(1);Rodríguez-Carmona de la Torre, Ana(1);Perez Fontan, Miguel(1);Astudillo Jarrín, Daniela(1);García Falcón, Teresa(1)  
(1)Hospital Universitario de A Coruña

La complejidad del desarrollo embriológico de la vena cava superior da lugar a la descripción de múltiples variantes en su anatomía. La presencia de una doble vena cava superior, por persistencia de vena cava izquierda, es la más frecuente y se describe hasta en el 0.3% de la población general. Es una condición asintomática que suele diagnosticarse de forma incidental en estudios de imagen o tras procedimientos endovasculares.

Presentamos el caso de un varón de 44 años diagnosticado en la infancia de enfermedad renal crónica avanzada secundaria a reflujo vesico-ureteral. Se trasplanta hasta en tres ocasiones con pérdida de los injertos por disfunción crónica de los mismos. En septiembre de 2020 se decide inicio programado de hemodiálisis a través de catéter permanente por antecedente de FAV no funcionante. Se implanta en nuestro centro catéter venoso yugular derecho tunelizado sin incidencias.

Tras 10 meses en programa de hemodiálisis hospitalaria, comienzan a describirse problemas de flujo y disfunción del catéter tunelizado derecho. Se intenta recambio del mismo sin conseguir optimizar resultados, sospechándose la presencia de vaina de fibrina, por lo que finalmente se opta por implante de un nuevo catéter permanente contralateral sin éxito por no progresión de guía.

Ante esto, se deriva a nuestro centro para estudio de anatomía venosa y valorar liberación de vaina de fibrina si procede o implante de nuevo catéter permanente.

En flebografía de MSD, no se demuestra la presencia de vaina de fibrina a nivel de vena cava derecha u otras alteraciones tratables que justificasen la disfunción, por lo que planteamos nuevo intento de canalización de yugular izquierda.

Se realiza entonces flebografía de MSI que describe la presencia de una doble vena cava como variante anatómica de la normalidad. Vena cava izquierda con buen calibre y desembocadura en aurícula derecha. Sin evidencia de otras alteraciones asociadas.

De forma ecoguiada se canaliza vena yugular izquierda con adecuada progresión de la guía mediante control en tiempo real con escopia, posicionando extremo distal del catéter en extremo distal de cava izquierda.

La retirada del catéter contralateral transcurrió sin complicaciones.

Primera sesión de hemodiálisis con buena tolerancia y obtención de flujos superiores a 300 ml/min, permitiendo alta para continuar sesiones ambulatorias de hemodiálisis.

Aún siendo una condición benigna, sospechar y conocer la presencia de estas anomalías en pacientes con previsible necesidad de catéteres venosos centrales es esencial para un correcto manejo de los mismos.