

NEFRITIS TUBULOINTERSTICIAL CRÓNICA FAMILIAR. UTILIDAD DEL PANEL RENAL.

AUTORES: Marina Urrutia Jou¹, Javier Paúl Martínez¹, Fredzzia Graterol Torres¹, María Molina Gómez¹, Ignacio Blanco Guillermo², Anna Vila¹, Jordi Bover¹

Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona. Servicio de Nefrología¹. Servicio de Genética²

CASO CLÍNICO

ANTECEDENTES: Mujer 54 años, lupus eritematoso cutáneo desde 2002, sin afectación sistémica, ANA+1/320, complemento normal), hipertensión arterial (HTA) controlada. Deterioro progresivo de la FR y albuminuria (200-400mg/día). Padre con ERC (multifactorial: monorroño funcional por nefrolitiasis y HTA mal controlada).

BIOPSIA RENAL: FIAT 30%, 3/7 glomérulos esclerosados globalmente, IF negativa, compatible con nefritis tubulointersticial crónica (NTIC) inespecífica.

DX INICIAL: ERC avanzada no filiada.

1r TRASPLANTE RENAL: Recibió trasplante renal de donante vivo (TRDV) en situación de prediálisis en 2011 de **hermana HLA idéntica** (creatinina nadir 0.9 mg/dL). Posteriormente, presentó deterioro de la FR, con microhematuria y mínima albuminuria(100-300mg/día) en algunos sedimentos. Varias BR entre 2011-2018, compatibles con NTIC (FIAT 30%/infiltrado linfocitario) sin signos de rechazo y con IF negativa. En 2018 **pérdida del injerto renal**, iniciando hemodiálisis (HD).

2º TRASPLANTE RENAL: En 2019 se realizó el segundo trasplante renal de donante cadáver (TRDC) (creatinina nadir 0.9 mg/dL).

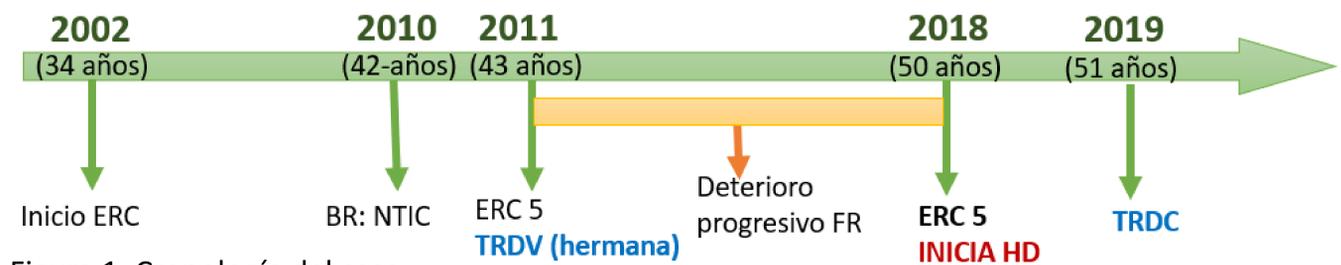
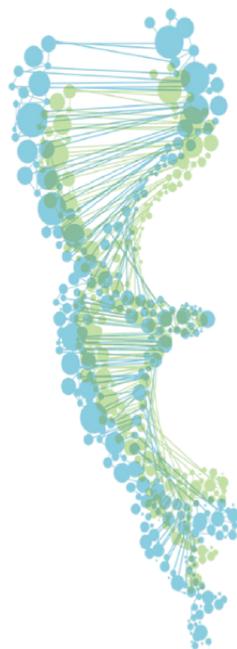


Figura 1. Cronología del caso

REVISIÓN FAMILIAR: Tras el segundo trasplante, se inició estudio de enfermedad renal en la hermana donante de vivo. Revisando los antecedentes, se identificó una **IMPORTANTE AGREGACIÓN FAMILIAR** (Figura 2). Se remitió a la paciente para estudio genético y panel renal o secuenciación paralela masiva (análisis molecular next generation sequencing-NGS).

ESTUDIO GENÉTICO: Se identificó variante de significado incierto en la posición **c.172G>A del gen UMOD** (asociado a enfermedad renal tubulointersticial autosómica dominante). Dada la fuerte agregación familiar y el hallazgo de la mutación, se derivó al resto de hermanos para búsqueda de la mutación, encontrándose la misma en tres de los cuatro hermanos (es decir, en todos los hermanos afectados de ERC).



Nefritis tubulointersticial crónica Mutación no patogénica en gen UMOD

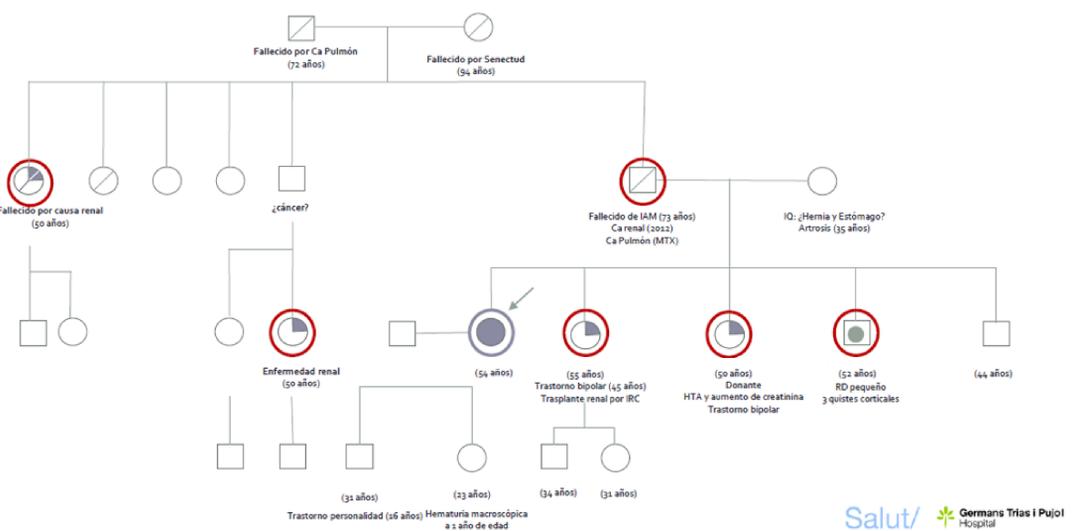


Figura 2. Árbol genealógico de familia estudiada

DX FINAL: NEFRITIS TUBULOINTERSTICIAL CRÓNICA FAMILIAR (mutación gen UMOD)

NEFRITIS TUBULOINTERSTICIAL CRÓNICA

RESUMEN: grupo de enfermedades intersticiales que incluyen enfermedades familiares asociadas a la mutación de un gen (**UMOD**, MUC1, HNF1B, REN y de forma más rara, SEC61A1). Puede asociarse a la hiperuricemia y está relacionado a la **progresión de la enfermedad renal**.

Actualmente el **PANEL RENAL**, se incluye como herramienta diagnóstica en el estudio etiológico de la ERC en pacientes con segregación familiar.

CARACTERÍSTICAS:

- **TRIADA:** FIAT, ERC terminal y HAD
- **HAD con penetrancia 100%** (variabilidad en clínica y edad de aparición - incluso intrafamiliar)
- Edad de aparición 25-70 años
- **CLÍNICA:** sedimento poco activo (proteinuria <1g, microhematuria excepcional), HTA, hiperuricemia habitual
- **HISTOLOGÍA:** FIAT, glomérulos normales, IF-, ME acumulación uromodulina mutante.
- **TRATAMIENTO:** control de los factores de riesgo de progresión de la ERC y de la hiperuricemia.
- **TRASPLANTE RENAL:** no recurrencia en injerto renal

CONCLUSIONES:

- Inespecificidad de la clínica (requiere **SOSPECHA DIAGNÓSTICA**)
- Importancia del **control de los factores de riesgo de ERC** para evitar ERC terminal
- Utilidad del uso de técnicas de NGS-exoma en el estudio de la ERC, sobretodo en:
 - ❖ ERC no filiadas
 - ❖ Patrón de agregación familiar
 - ❖ En estudio de potenciales donantes consanguíneos con receptor

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Eckardt KU, Alper SL, Antignac C, Bleyer AJ, Chauveau D, Dahan K, Deltas C, Hosking A, Kmoch S, Rampoldi L, Wiesener M, Wolf MT, Devuyst O; Kidney Disease: Improving Global Outcomes. Autosomal dominant tubulointersticial kidney disease: Diagnosis, classification, and management - A KDIGO consensus report. *Kidney Int.* 2015;88:676-83. doi: 10.1038/ki.2015.28.
- Bleyer AJ, Kmoch S. Tamm Horsfall Glycoprotein and Uromodulin: It Is All about the Tubules! *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11: 6-8. doi: 10.2215/CJN.12201115.
- Ayasreh N, Bullich G, Miquel R, Furlano M, Ruiz P, Lorente L, et al. Autosomal Dominant Tubulointersticial Kidney Disease: Clinical Presentation of Patients With ADTKD-UMOD and ADTKD-MUC1. *American Journal of Kidney Diseases.* 2018 Sep 1;72(3):411-89.
- Ayasreh N, Rodríguez RM, Matamala A, Ars E, Balcells T. Nefropatía tubulointersticial autosómica dominante. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/156>.