

# Revista Española de PEDIATRÍA

## Clínica e Investigación

### Sumario

XLII CONGRESO DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA  
Madrid, 17-20 de mayo de 2017

- CURSO PRÁCTICO DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA
- 215 Caso clínico neonatal. Función renal.  
*S. Ferrando, J. Marín*
- 216 Anatomía patológica y Nefrología.  
*E. Vázquez Martul*
- 222 Ciliopatías.  
*A. Ortiz*
- MESA REDONDA: PRONÓSTICO DE LA ENFERMEDAD GLOMERULAR DE COMIENZO PEDIÁTRICO
- 223 Pronóstico del síndrome nefrótico primario con debut en la infancia.  
*A. Peña Carrión*
- 225 Pronóstico de la enfermedad glomerular de comienzo pediátrico. Nefropatía Ig A.  
*M. Antón Gamero*
- 227 Impacto de la transición a adultos en la evolución de los pacientes con nefropatía lúpica de debut pediátrico.  
*E. de la Cerda Ojeda*
- MESA REDONDA: TRASPLANTE RENAL
- 228 Trasplante renal: evolución, complicaciones y nuevas opciones de tratamiento.  
*R. Vilalta Casas*
- 229 La vuelta a la vida normal después del trasplante.  
*C. García Meseguer*
- 232 Consideraciones en el inicio y seguimiento del paciente pediátrico con trasplante renal.  
*S. Mendizábal Oteiza*
- MESA REDONDA: ENFERMEDAD RENAL EN EL LACTANTE Y NIÑO PEQUEÑO
- 234 Daño al riñón en desarrollo: uropatía obstructiva por válvulas de uretra posterior.  
*A. Zarauza Santoveña*
- 235 Displasia renal no obstructiva.  
*L. Madariaga Domínguez*
- 246 Hipertensión arterial: reflexiones a partir de la literatura y de casos clínicos.  
*J. Lumbreras Fernández*
- MESA REDONDA: CISTINOSIS
- 238 Cystinosis: recent approaches in aging patients.  
*P. Cochat*
- 239 Tratamiento de la cistinosis.  
*J. Vara Martín*
- 240 El hueso en la cistinosis (estudio Cysti-Bone).  
*D. Claramunt Taberner*
- MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA
- 242 Profilaxis antibiótica en los pacientes con reflujo vesico-ureteral grado III.  
*E. Parada Ricart, G. Fraga Rodríguez, B. Valenciano Fuente, J. Escribano Subias*
- 245 Tratamiento con hierro en la enfermedad renal crónica moderada-grave no terminal.  
*J.D. González Rodríguez, M. Espino Hernández, E. García Martínez, L. Madariaga Domínguez, J. Escribano Subias, en nombre del grupo de MBE de la AENP*
- 247 COMUNICACIONES ORALES
- 267 POSTERS

*Revista Española de*  
**PEDIATRÍA**  
*Clínica e Investigación*

Mayo 2017

Volumen 73 - Suplemento 2

**DIRECTOR**

Manuel Hernández Rodríguez

**SECRETARIO DE REDACCIÓN**

Arturo Muñoz Villa

**EDITORES PARA EL EXTRANJERO**

A.E. Cedrato (Buenos Aires)  
N. Cordeiro Ferreira (Lisboa)  
J. Salazar de Sousa (Lisboa)  
J.F. Sotos (Columbus)

**CONSEJO DE REDACCIÓN**

Milagros Alonso Blanco  
Juan M. Aparicio Meix  
Julio Ardura Fernández  
Josep Argemí Renom  
Jesús Argente Oliver  
Javier Aristegui Fernández  
Raquel Barrio Castellanos  
Emilio Blesa Sánchez  
Josep Boix i Ochoa  
Luis Boné Sandoval  
Augusto Borderas Gaztambide  
Juan Brines Solanes  
Cristina Camarero Salces  
Ramón Cañete Estrada  
Antonio Carrascosa Lezcano  
Enrique Casado de Frías  
Juan Casado Flores  
Manuel Castro Gago  
Manuel Cobo Barroso  
Manuel Crespo Hernández  
Dolores Crespo Hervás  
Manuel Cruz Hernández  
Alfonso Delgado Rubio  
Ángel Ferrández Longás  
José Ferris Tortajada  
Manuel Fontoira Suris  
Jesús Fleta Zaragoza  
José M<sup>a</sup> Fraga Bermúdez  
Alfredo García-Alix Pérez  
José González Hachero

Javier González de Dios  
José Luis Jiménez Hernández  
Antonio Jurado Ortiz  
Luis Madero López  
Serafín Málaga Guerrero  
Antonio Martínez Valverde  
Federico Martínón Sánchez  
José M<sup>a</sup> Martínón Sánchez  
Luis A. Moreno Aznar  
Manuel Moro Serrano  
Manuel Nieto Barrera  
José Luis Olivares López  
Alfonso Olivé Pérez  
José M<sup>a</sup> Pérez-González  
Juan Luis Pérez Navero  
Jesús Pérez Rodríguez  
Joaquín Plaza Montero  
Manuel Pombo Arias  
Antonio Queizán de la Fuente  
Justino Rodríguez-Alarcón Gómez  
Mercedes Ruiz Moreno  
Santiago Ruiz Company  
Francisco J. Ruza Tarrío  
Valentín Salazar Villalobos  
Pablo Sanjurjo Crespo  
Antonio Sarría Chueca  
Juan Antonio Tovar Larrucea  
José Antonio Velasco Collazo  
Juan Carlos Vitoria Cormenzana

**CONSEJO EDITORIAL**

**Presidente**

José Peña Guitián

**Vocales**

Alfredo Blanco Quirós  
Emilio Borrajo Guadarrama  
Manuel Bueno Sánchez†  
Cipriano Canosa Martínez  
Juan José Cardesa García  
Eduardo Domenech Martínez  
Miguel García Fuentes  
Manuel Hernández Rodríguez  
Rafael Jiménez González  
Juan Antonio Molina Font  
Manuel Moya Benavent  
José Quero Jiménez  
Rafael Tojo Sierra  
Alberto Valls Sánchez de la Puerta  
Ignacio Villa Elízaga

© 2017 ERGON

Arboleda, 1. 28221 Majadahonda  
<http://www.ergon.es>

Soporte Válido: 111-R-CM  
ISSN 0034-947X  
Depósito Legal Z. 27-1958  
Impreso en España

Reservados todos los derechos. El contenido de la presente publicación no puede reproducirse o transmitirse por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética o cualquier almacenamiento de información y sistema de recuperación, sin el previo permiso escrito del editor.

**Periodicidad**

6 números al año

**Suscripción anual**

Profesionales 68,97 €; Instituciones: 114,58 €; Extranjero 125,19 €;  
MIR y estudiantes 58,35 €; Canarias profesionales: 66,32 €.

**Suscripciones**

ERGON. Tel. 91 636 29 30. Fax 91 636 29 31. [suscripciones@ergon.es](mailto:suscripciones@ergon.es)

**Correspondencia Científica**

ERGON. Revista Española de Pediatría.  
C/ Berruguete, 50. 08035 Barcelona  
[carmen.rodriguez@ergon.es](mailto:carmen.rodriguez@ergon.es)



## Sumario

### CURSO PRÁCTICO DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA

- 215 Caso clínico neonatal. Función renal. *S. Ferrando, J. Marín*
- 216 Anatomía patológica y Nefrología. *E. Vázquez Martul*
- 222 Ciliopatías. *A. Ortiz*

### MESA REDONDA: PRONÓSTICO DE LA ENFERMEDAD GLOMERULAR DE COMIENZO PEDIÁTRICO

- 223 Pronóstico del síndrome nefrótico primario con debut en la infancia. *A. Peña Carrión*
- 225 Pronóstico de la enfermedad glomerular de comienzo pediátrico. Nefropatía Ig A. *M. Antón Gamero*
- 227 Impacto de la transición a adultos en la evolución de los pacientes con nefropatía lúpica de debut pediátrico. *F. de la Cerda Ojeda*

### MESA REDONDA: TRASPLANTE RENAL

- 228 Trasplante renal: evolución, complicaciones y nuevas opciones de tratamiento. *R. Vilalta Casas*
- 229 La vuelta a la vida normal después del trasplante. *C. García Meseguer*
- 232 Consideraciones en el inicio y seguimiento del paciente pediátrico con trasplante renal. *S. Mendizábal Oteiza*

### MESA REDONDA: ENFERMEDAD RENAL EN EL LACTANTE Y NIÑO PEQUEÑO

- 234 Daño al riñón en desarrollo: uropatía obstructiva por válvulas de uretra posterior. *A. Zaruza Santoveña*
- 235 Displasia renal no obstructiva. *L. Madariaga Domínguez*
- 236 Hipertensión arterial: reflexiones a partir de la literatura y de casos clínicos. *J. Lumbreras Fernández*

### MESA REDONDA: CISTINOSIS

- 238 Cystinosis: recent approaches in aging patients. *P. Cochat*
- 239 Tratamiento de la cistinosis. *J. Vara Martín*
- 240 El hueso en la cistinosis (estudio Cysti-Bone). *D. Claramunt Taberner*

### MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA

- 242 Profilaxis antibiótica en los pacientes con reflujo vesico-ureteral grado III. *E. Parada Ricart, G. Fraga Rodríguez, B. Valenciano Fuente, J. Escribano Subias*
- 245 Tratamiento con hierro en la enfermedad renal crónica moderada-grave no terminal. *J.D. González Rodríguez, M. Espino Hernández, E. García Martínez, L. Madariaga Domínguez, J. Escribano Subias, en nombre del grupo de MBE de la AENP*

247 COMUNICACIONES ORALES

267 POSTERS

## *Contents*

### PRACTICAL COURSE OF PEDIATRIC NEPHROLOGY

- 215 Neonatal clinical case. Renal function. *S. Ferrando, J. Marín*  
216 Anatomic pathology and Nephrology. *E. Vázquez Martul*  
222 Ciliopathies. *A. Ortiz*

### ROUND TABLE: PROGNOSIS OF PEDIATRIC ONSET GLOMERULAR DISEASE

- 223 Prognosis of primary nephrotic syndrome with onset in infancy. *A. Peña Carrión*  
225 Prognosis of pediatric onset glomerular disease. IgA nephropathy. *M. Antón Gamero*  
227 Impact of transition to adulthood in the evolution of patients with childhood onset lupus nephropathy. *F. de la Cerda Ojeda*

### ROUND TABLE: RENAL TRANSPLANT

- 228 Renal transplant: evolution, complications and new options of treatment. *R. Vilalta Casas*  
229 Return to normal life after the transplant. *C. García Meseguer*  
232 Considerations of the initiation and follow-up of the pediatric patient with renal transplant. *S. Mendizábal Oteiza*

### ROUND TABLE: RENAL DISEASE IN THE INFANT AND SMALL CHILD

- 234 Developing kidney damage: obstructive uropathy due to posterior urethral valves. *A. Zarauza Santoveña*  
235 Non-obstructive renal dysplasia. *L. Madariaga Domínguez*  
236 Arterial hypertension: considerations based on the literature and clinical cases. *J. Lumbreras Fernández*

### ROUND TABLE: CYSTINOSIS

- 238 Cystinosis: recent approaches in aging patients. *P. Cochat*  
239 Treatment of cystinosis. *J. Vara Martín*  
240 The bone in cystinosis (Cysti-Bone study). *D. Claramunt Taberner*

### EVIDENCE BASED MEDICINE

- 242 Antibiotic prophylaxis in patients with grade III vesicoureteral reflux. *E. Parada Ricart, G. Fraga Rodríguez, B. Valenciano Fuente, J. Escribano Subias*  
245 Treatment with iron in non-endstage moderate-chronic kidney disease. *J.D. González Rodríguez, M. Espino Hernández, E. García Martínez, L. Madariaga Domínguez, J. Escribano Subias, on behalf the MBE Group of the AENP*

### 247 ORAL COMMUNICATIONS

### 267 POSTERS

## Caso clínico neonatal. Función renal

S. Ferrando, J. Marín

*Nefrología Pediátrica. Hospital Clínico Universitario. Valencia.*

Las razones para el estudio de la función renal (FR) en el recién nacido (RN) son muy diversas. Por un lado, y cada vez más frecuente, está el RN con sospecha de patología nefrourológica detectada por ecografía prenatal. También se estudia, de forma protocolizada en la mayoría de unidades neonatales, la FR del RN prematuro (RNPT) de menos de 35 semanas (aquí, deben maximizarse los cuidados hacia el riñón cuya nefrogénesis no ha finalizado) como parte de su bienestar general. Por último, el RN con alteración posnatal de su FR por daño renal agudo, de etiología habitualmente multifactorial (asfixia, sepsis, shock, fármacos nefrotóxicos). En todos estos casos, salvo situaciones graves de urgencia, debe retrasarse el estudio de su FR hasta finales de primera semana posnatal, momento que la creatininemia materna tiene menos influencia, el RN se alimenta por vía enteral e inicia su incremento continuo de peso.

Una anamnesis detallada de la historia clínica materna (patología pre y gestacional, fármacos, tóxicos), el análisis en el RN de la creatinina y cistatina C sérica así como de su orina (aspecto, volumen, composición), un meticuloso registro varias veces al día del balance hidroelectrolítico y una ecografía vesical y renal con Doppler, permite adelantarse a cualquier complicación que tendrá consecuencias en la edad adulta.

La adaptación rápida posnatal de la FR en los RN, especialmente del RNPT, hace que cualquier resultado analítico de sangre y orina deba de valorarse teniendo en cuenta el “por qué” y el “cuándo” se piden siendo, por tanto, orientativos. Es la repetición en el tiempo y su tendencia, lo que proporciona una valoración más fiable de la FR.

En estos últimos años han aparecido artículos y revisiones sobre la FR neonatal que son de obligada lectura, tanto para el neonatólogo como para el nefrólogo pediátrico<sup>(1-6)</sup>.

Aprovechando un caso clínico (prematuro –29 semanas de edad gestacional– de muy bajo peso al nacimiento –950

g– con aparición de nefrocalcinosis durante su estancia hospitalaria), se estudia su FR de forma sistematizada, siguiendo cada porción de la nefrona. Empezando por el glomérulo, se valora su función glomerular cuantitativa (filtrado glomerular) como sus alteraciones cualitativas (hematuria, proteinuria, albuminuria). A continuación, la función tubular se estudia según la porción de la nefrona donde se produce el manejo fundamental de cada soluto. Esta aproximación a la FR, evitará cualquier error o pérdida de información, al mismo tiempo que sus resultados nos permiten “mentalmente” de forma fácil y rápida, conocer la porción de la nefrona que “no funciona” de forma adecuada. Es de gran utilidad, y lo es para nosotros en el trabajo diario que, acordado con nuestro laboratorio, preparemos un volante de *análisis de función renal neonatal* y cuyos resultados, ya con los cálculos, aparezcan separadas la función glomerular y tubular. También se revisará el origen y manejo de la nefrocalcinosis en nuestro RN.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Ferrando Monleón S, Hernández Marco R, Fons Moreno J. Función renal y patología nefrológica del recién nacido. En: patología renal del recién nacido y del equilibrio hídrico. Continuum 2016. [en línea]. Disponible en <http://continuum.aeped.es>.
2. Pérez González E, Marín Serra J. Evaluación de la función renal en el recién nacido. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2014; 1: 37-51.
3. Melgosa Hijosa M, Fons Moreno J. Enfermedades renales más frecuentes en el periodo neonatal. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2014; 1: 207-24.
4. Guignard JP. Postnatal development of glomerular filtration rate in neonates. En: Polin RA, Abman SH, Rowitch DH, Benitz WE, Fox WW, editores. *Fetal and neonatal physiology*. 5ª ed. Philadelphia: Elsevier; 2017. p. 993-1002.
5. Filler G, Guerrero-Kanan R, Álvarez-Elías AC. Assessment of glomerular filtration rate in the neonate: is creatinine the best tool? *Curr Opin Pediatr*. 2016; 28: 173-9.
6. Rheault MN, Greenbaum LA, editores. Renal and urologic issues. *Clin Perinatol*. 2014; 41: 487-748.

# Anatomía patológica y Nefrología

E. Vázquez Martul

*Consultor Senior. Hospital A Coruña. A Coruña.*

## INTRODUCCIÓN

### La Nefrología y la búsqueda del sustrato histológico y molecular de la enfermedad

- El riñón como órgano con una complicada morfología y fisiología: glomérulos y sus múltiples componentes, diferentes partes con diferente función del sistema tubular, intersticio con diferente composición según topografía: cortex y medula, sistema vascular especializado, funciones endocrinas, reguladoras del equilibrio ácido/base, regulación vasomotora.
- Las enfermedades renales: amplio campo de la medicina.
- La anatomía patológica y el riñón: exigencia de METODOLOGÍA: clínica, laboratorio exigente, procesamiento, observación microscópica, ultraestructural y técnicas de inmunopatología.

### CORRELACIÓN PRINCIPALES SIGNOS, SÍNDROMES NEFROLÓGICOS Y PATRONES LESIONALES DE ENFERMEDAD GLOMERULAR

#### Principales síndromes

- Proteinuria aislada.
- Hematuria microscópica aislada.
- Hematuria macroscópica.
- Síndrome nefrótico.
- Síndrome nefrítico agudo.
- IRA.
- Síndrome de glomerulonefritis rápidamente progresiva.
- IR crónica.
- LES.
- Síndrome pulmón riñón.
- Enfermedad hepática y riñón.
- Clínica del trasplante.

### Patrones de enfermedad glomerular

- Lesiones mínimas.
- Proliferación mesangial difusa.
- Gn. membranosa.
- Gn. mesangiocapilar:
  - Depósitos subendoteliales.
  - Depósitos densos.
- Gn. extracapilar difusa:
  - D >50% semilunas
- Esclerosante difusa.

### LESIONES GLOMERULARES CUALIFICANTES QUE SE PUEDEN ASOCIAR A UN PATRÓN BÁSICO EXCEPTO A LMG

- Proliferación mesang. segmentaria.
- Infiltración leucocitos.
- Esclerosis/hialinosis segmentaria.
- “Tip lesion”.
- Trombosis.
- Necrosis focal.
- Engrosamiento segmentario MB.
- Esclerosis global.
- Esclerosis nodular.
- Depósitos mesangiales.
- Depósitos subepiteliales segment.
- Depósitos subendoteliales segment.
- Inflamación pericapsular.
- Sinequias.
- Semilunas segmentarias.
- Congestión.

### APROXIMACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL SÍNDROME NEFRÓTICO EN EDAD INFANTIL

- Síndrome nefrótico congénito: enfermedad microquística y escleriosis mesangial.
- Síndrome nefrótico infantil precoz.
- Síndrome nefrótico infantil tardío.



TABLA 1. Registro 1994-2015: biopsias en <16 años.

<i>n=1.112. 57,7% niños; 18,4% con HTA</i>	
<b>Síndrome nefrótico</b>	<b>45,4%</b>
Nefrítico	7,3%
AUP	24,4%
IRA	6,3%
IRC	3,8%
<b>Histología</b>	
NMC	22%
GESF	12,1%
NM	3,1%
NIgA	20,3%
PMsD	10,0%
LES	5,8%
Vasculitis	3,0%
Otras	Resto
<b>Histología de SN</b>	
NMC	39,4%
GESF	21,3%
NM	5,1%
NIgA	5,1%
PMD	10,1%
LES	5,7%

El síndrome nefrótico congénito es una entidad especial con histopatología glomerular variada. Una de las variantes histológicas más típica es la *enfermedad microquística* con presencia de dilataciones microquísticas de los túbulos y la esclerosis mesangial infantil. Deben considerarse como entidades con personalidad propia, por sus características histopatológicas, genética y mal pronóstico, y diferentes al grupo que clásicamente englobamos en el síndrome nefrótico.

### SÍNDROME NEFRÓTICO IDIOPÁTICO (SIN). FORMAS HISTOLÓGICAS

- Cursan con cuadros histopatológicos: lesiones mínimas, esclerosis focal segmentaria, formas proliferativas mesangiales, formar colapsantes, "Tip" lesión.
- El elemento celular diana es el podocito .
- Con el microscopio electrónico (ME) se puede detectar hiperplasia podocitaria, despegamiento, fusión continua, presencia de miofilamentos de actina.
- Más de treinta proteínas regulan la filtración proteica de la MBG en íntima relación con podocito<sup>(1,2)</sup>.
- Siempre se debe estudiar un perfil o alteración genética familiar.
- Este grupo de entidades no son producidas por mecanismo inmunológico o formación de inmunocomplejos por lo que el estudio de inmunofluorescencia suele ser negativo o con atrapamiento focal de Igs o complemento de forma focal y segmentaria.
- Han sido descritas formas con depósitos mesangiales de IgM. Actualmente alguna de estas formas descritas

clásicamente dentro del SN, hay que diferenciarlas de glomerulonefritis con depósitos monoclonales de IgM o de IgG que cursan con SN.

La característica histológica más común es una esclerosis parahiliar del glomérulo en la forma de esclerosis focal. La *forma colapsante* muestra una gran hiperplasia de podocitos viscerales que imitan a una semiluna.

Es importante identificarlas ya que corresponden a SN corticorresistentes y de peor pronóstico, sobre todo la forma colapsante y formas proliferativas.

El % de glomérulos esclerosados y la fibrosis intersticial son datos histológicos relacionados con evolución a IRC.

Suelen recidivar en el injerto tras el trasplante renal.

### Cuadros hematuricos

En una proporción variable desde 58% hasta el 70% de las hematurias corresponden a nefropatía por depósitos de IgA (NIgA).

En edad infantil es obligado el diagnóstico diferencial entre hematurias familiares y NIgA.

- Las hematurias familiares se centralizan en síndrome de membranas finas (SMBF) y síndrome de Alport, ambas relacionadas con una alteración cadena COL 4.
- Fundamental historia familiar y estudio de COL 4.
- Estudio con microscopio electrónico (ME).
- Con microscopio óptico la expresión es variable y dependerá de la penetrancia genética (formas homocigóticas y heterocigóticas) y el momento evolutivo. En casos evolucionados son más proteinúricos.
- El SMBF desde el nivel de MO no se aprecian lesiones y únicamente el ME es clave en su identificación.

*La nefropatía IgA es el cuadro más frecuente como causa de hematuria.*

- Diferentes formas histopatológicas desde LM hasta Proliferación extracapilar.
- Es importante la forma histológica para preveer un pronóstico.

*Oxford Classification: cuatro formas<sup>(3)</sup>:*

- *Mesangial hypercellularity (M).*
- *Endocapillary hypercellularity (E).*
- *Segmental glomerulosclerosis (S).*
- *Tubular atrophy and /interstitial fibrosis (T).*

### RESUMEN DE LA HISTOLOGÍA DE CUADROS HEMATÚRICOS

Debemos siempre diferenciar ante una biopsia de un paciente con hematuria los siguientes puntos:

1. Historia familiar.
  2. Presencia de hematuria aislada.
  3. Hematurias dentro de otro contexto clínico como el síndrome nefrótico.
- Los cuadros hematúricos **no presentan una histología o patrón glomerular definido y pueden cursar con di-**



ferentes aspectos o formas histológicas glomerulares: desde CM hasta formas focales proliferativas, focales con esclerosis, proliferativas difusas y semilunas.

- El ME es fundamental para el diagnóstico de caso de hematuria familiares.
- La IF y los depósitos de IgA son imprescindibles para el diagnóstico y diferenciación.
- Las formas de proliferación mesangial difusa (PMD) endocapilar y presencia de semilunas tienen implicaciones pronósticas en la NIgA.
- La forma más frecuente de hematuria en la edad infantil y diferente a la NIgA, es dentro de un cuadro de síndrome nefrítico con IR, HTA, e hipocomplementemia. Este S. nefrítico generalmente va asociado a una Gn endocapilar exudativa postinfecciosa con patrón de proliferación mesangial en el estudio con MO y presencia de depósitos de C3 e IgG. Pero la afectación renal y glomerular de un cuadro postinfeccioso no siempre va unido a una Gn proliferativa endocapilar exudativa ya que puede presentarse con otros patrones de afectación glomerular.

#### RESUMEN DE ENTIDADES CON PATRÓN DE PROLIFERACIÓN MESANGIAL DIFUSA PMD

- SN con PMD sin depósitos. Forma parte de la histología tan variable del SIN. Puede existir algún depósito de IgM.
- PMD asociada a depósitos de IgM/IgG monoclonal que cursan con SN e insuficiencia renal a veces asociado a neoplasia hematológica.
- PMD asociada a depósitos de C1Q aunque también puede cursar con esclerosis focal.
- PMD asociada solo a depósitos de C3.
- PMD asociada a depósitos de C1Q, IgG, IgA, IgM y C3 típico de la nefropatía lúpica.
- PMD con o sin componente endocapilar asociada a Gn infecciosa.

#### GN MEMBRANOSA (GNM)

Es una forma histológica bien definida: depósitos de Igs y C3 en la vertiente externa de la MBG.

Muy rara en la edad infantil.

- Formas leves: el aspecto glomerular es casi normal con microscopio óptico dado que la MBG todavía no está engrosada y puede confundirse con CM. Fundamental siempre el estudio de IF.
- Formas muy evolucionadas: el dd deberá hacerse con GN membranoproliferativa (GNMP) sobre todo la de tipo III y formas evolucionadas esclerosantes.
- La IF es esencial no solo para su diagnóstico sino para identificar formas secundarias a LED.
- Lo más característico es la presencia de depósitos glomerulares de C3-IgG.

- Formas secundarias: la más frecuente es el lupus eritematoso pero en estos casos hay también C1q, IgA, IgM tanto en la MBG como a nivel del mesangio.
- La diabetes, virus hepatitis B o C y sífilis materna puede ser causa de GNM en el recién nacido.
- El descubrimiento de un autoanticuerpo Anti-Phospholipase A2 receptor no solo circulante sino también depositado en el glomérulo ha sido fundamental en la etiopatogenia el inicio de tratamiento con rituximab con buenos resultados.
- También existe una relación etiopatogénica reciente entre GNM e IgG4<sup>(4,5)</sup>.

#### PATRÓN DE GN MEMBRANOPROLIFERATIVA (GNMP)

LA GNMP es otro patrón clásico de forma histológica de afectación de glomerulonefritis.

Es una forma que conlleva mal pronóstico a excepción de causas postinfecciosas. Incluso cuando una Gn postinfecciosa se asocia a este patrón de GNMP, con depósitos a nivel subendotelial, son formas más graves en su evolución.

Su incidencia está muy relacionada con áreas geográficas pero sobre todo con el nivel sanitario.

Este patrón puede asociarse a diferentes entidades: Gn C3, LES, IgA, Gn fibrilar, crioglobulinemia y VHC.

Existen tres formas o subtipos clásicos: **tipo I con depósitos subendoteliales; tipo II con depósitos densos; y tipo III con depósitos transmembranosos.**

Histología clave para su diagnóstico: proliferación celular y de matriz mesangial, dobles contornos de MBG. A este patrón clásico se le puede asociar lesiones cualificantes: proliferación endocapilar, semilunas, “asas de alambre”.

Recientemente ha variado la clasificación cuya síntesis podría ser: GNMP con depósitos de inmunocomplejos subendoteliales (Tipo I), GNMP con solo depósitos de C3 en mesangio y/o subendoteliales, GNMP con depósitos densos (C3) (Tipo II). GNMP con depósitos subendoteliales y subepiteliales (Tipo III).

Desde el punto de vista exclusivamente de microscopio óptico hay que hacer constar que:

- No siempre una glomerulopatía con predominio de depósitos de C3 cursa con una forma de patrón membranoproliferativo.
- La EDD puede tener variable forma histológica y no siempre tipo GNMP.

#### Otras formas de GNMP

**Enfermedades con depósitos fibrilares tales como:** enfermedad por depósitos de cadenas ligeras, GN fibrilar, Gn inmunotactoide pueden presentarse histológicamente como *formas lobulares de GNMP*.

Formas proliferativas de nefropatía lúpica tipo IV. Clásico en esta forma la abundancia de depósitos glomerulares de Igs, C1q, C3, fibrina.

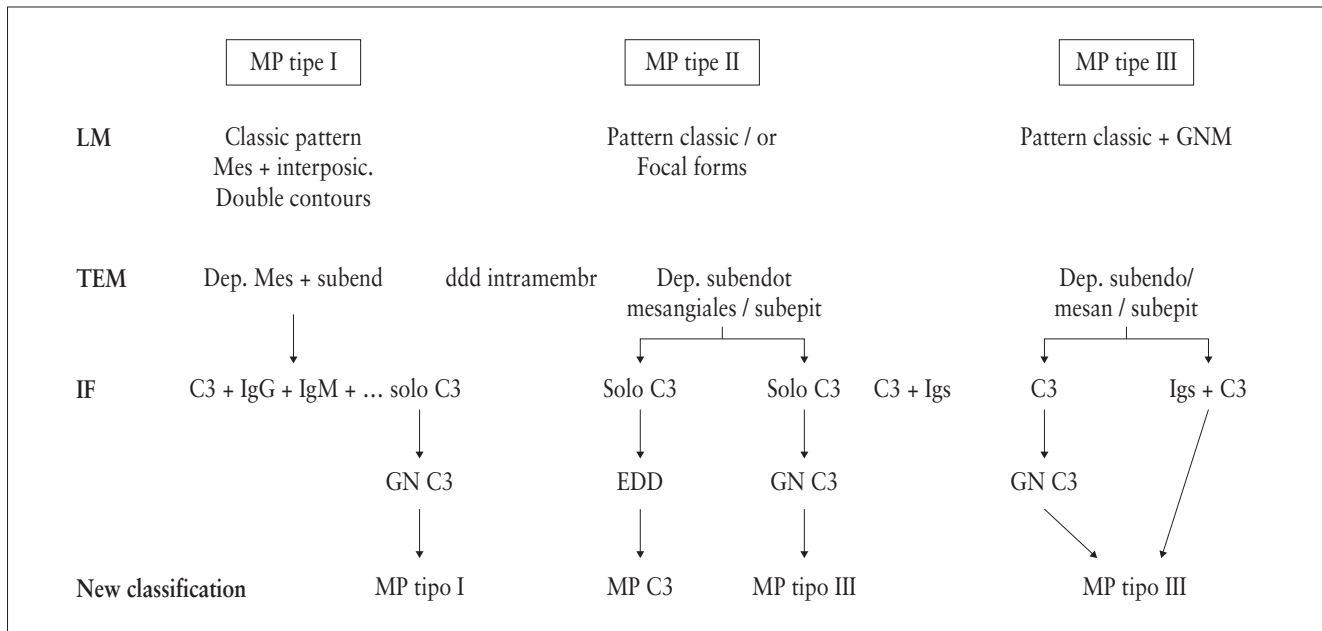


FIGURA 1.

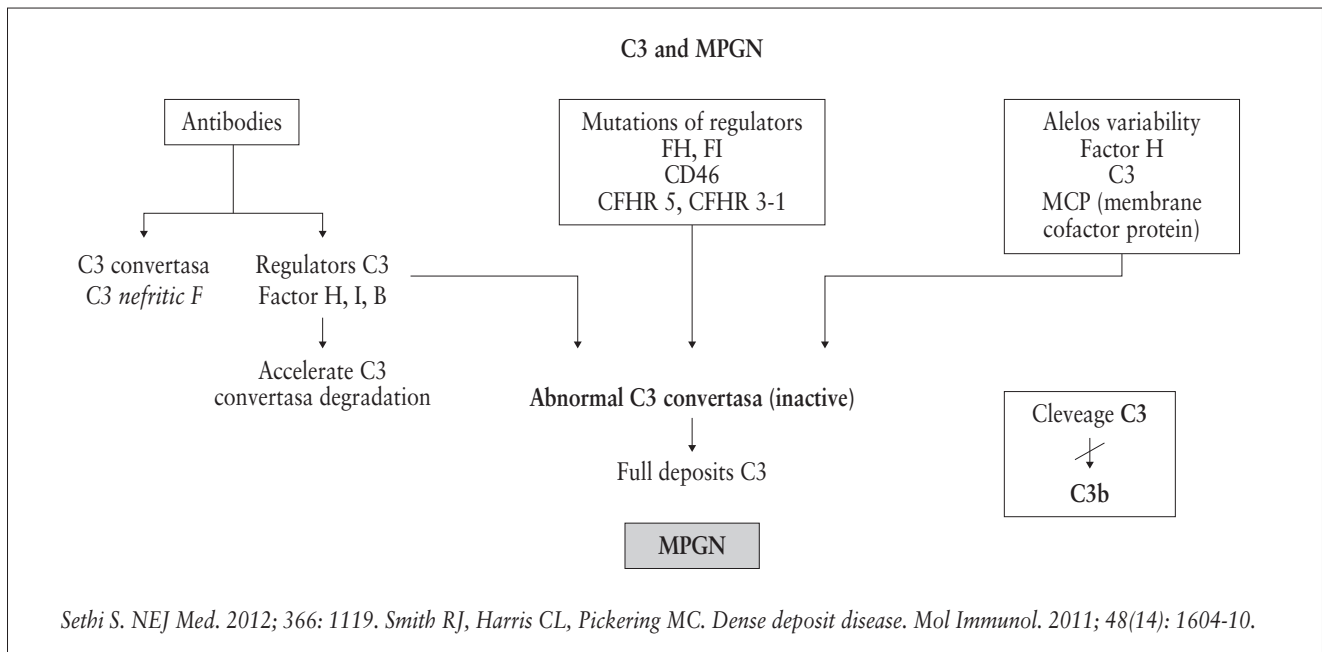


FIGURA 2.

### PATRÓN DE PROLIFERACIÓN EXTRACAPILAR SEMILUNAS

Se reserva este patrón histológico siempre y cuando haya más de un 50% de glomérulos con semilunas circunferenciales.

Este patrón histológico puede estar asociado a rasgos cualificantes como: necrosis fibrinoide segmentaria, proliferación celular focal, proliferación endocapilar.

- Suele ser la forma más clásica de presentarse las vasculitis microscópicas y la forma clínica de glomerulonefritis rápidamente progresiva.
- Formas graves con hemorragia pulmonar.
- Relacionadas con p-ANCA y MPO ANCA.
- Una forma frecuente de presentarse la púrpura reumatoide y vasculitis IgA.

## Clasificación

- Extracapilar con depósitos de inmunocomplejos (LES, post infecciosa).
- Extracapilar con depósitos de IgA. Púrpura S-H.
- Pauci-Inmune:
  - Con P-ANCAS.
  - Con MPO-ANCAS.
- Con depósitos lineales (anticuerpos antiMBG).
- Mixta: ANCAS + depósitos lineales.

## ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL NIÑO CON IRA

Una vez descartado una Gn con proliferación extracapilar, siempre es fundamental el estudio del túbulo y del intersticio para descartar una nefritis intersticial o una NTA.

Con MO no siempre existe inflamación intersticial e incluso puede ser mínima y focal.

Importante la presencia en intersticio de eosinófilos, células plasmáticas y polimorfonucleares.

Formas asociadas a población de linfocitos T y uveítis.

Formas de NI autoinmunes: es importante la visualización de depósitos de Igs y/o C3 en MB del túbulo.

Causas más importantes y frecuentes:

- Tóxicas.
- Infecciosas.
- Inmunológicas
- Metabólicas.

## Otros cuadro de IRA: valor de la anatomía patológica en la MAT/SHU

El SHU, como síndrome que es, no exige para su diagnóstico el estudio biopsico a excepción de SHUa, fallos en tratamiento, valoración pronóstico y formas clínicas incompletas.

La etiopatogenia está íntimamente relacionada con la agresión de la **célula endotelial**.

Formas asociadas a infección por *Shigella*.

Formas secundarias múltiples y extensas: a veneno, o tóxicos medicamentosos (mitomicina), neoplasia...

Formas secundarias a enfermedades sistémicas en las que exista un daño endotelial, como nefropatía lúpica que desencadena un SHU.

Relacionada con alteraciones del sistema del **complemento**: SHU atípico.

**Cuadro histológico** muy definido que se caracteriza por: *hiperplasia endotelial* y despegamiento de endotelios, *dobles contornos*, *mesangiólisis*, **afectación de microvasculatura** con edema del espacio subintimal, presencia de microtrombos.

- Formas histológicas **preferentemente glomerulares** más frecuentes en niños de corta edad, y
- **Formas con mayor afectación vascular** más frecuentes en adultos o edades infantiles tardías.

El pronóstico está relacionado con patología vascular y necrosis cortical. Casos más graves con importante daño vascular, necrosis cortical y desarrollo de HTA difícil de tratamiento.

El daño vascular autoperpetúa la isquemia, fibrosis intersticial y esclerosis glomerular.

## A. PATOLÓGICA Y BIOPSIA EN TRASPLANTE RENAL

### La biopsia como el medio más fidedigno de diagnóstico de lesiones y estado del injerto

Fundamental para el diagnóstico y gradación según criterios de BANF, de:

- Rechazo agudo mediado por células T: cuadro histológico es una nefritis intersticial con predominio de T-linfocitos y tubulitis.
- Rechazo humoral mediado por anticuerpos: lesión histológica muy variable: NTA, hemorragia, glomerulitis, vasculopatía, MAT.
- Rechazo humoral crónico/capilopatía, glomerulopatía del Tr y vasculopatía crónica.
- Fibrosis intersticial.
- Identificación de criterios de mala evolución.
- Recidiva de enfermedad de base.
- Debate actual de la importancia de los depósitos de C4d y rechazo humoral. Casos de RH sin C4d.

## LA IMPORTANCIA DEL ESTUDIO ULTRAESTRUCTURAL

El ME es muy necesario no solo para el diagnóstico/tipificación de la lesión sino también para descubrir alteraciones ultraestructurales relacionadas con la etiopatogenia.

### Valor absoluto

- Hematuria hereditarias
- SN congénito
- Gn metabólicas Fabry
- Proteinuria aislada
- S. nefrótico
- LES: tipos
- Gn membranosa secundaria
- Gn fibrilares
- Gn MGC tipos, Gp trasplante, laminación CPT

### Valor relativo

- MAT
- Diabetes
- GNM Tipo III-IV

## CONCLUSIONES

**Utilidad de la biopsia. Lo que debe constar en el informe:**

- Examen sistemático de diferentes compartimentos renales.
- Identificación y localización de la lesión.
- Cuantificación de la lesión: lesiones difusas o focales.
- Índices de cronicidad: esclerosis glomerular%, fibrosis intersticial%, atrofia tubular%.
- Integración con el examen de IF: clase de depósito, clase de Igs, fracciones de complemento, cadenas ligeras.
- Identificación de mecanismos etiopatogénicos: importancia del estudio ultraestructural.

TABLA 2. Nueva clasificación de enfermedad glomerular (wwjasn.org Mayo Clinic/Renal Pathology Society).

Pathogenic type	Specific disease entity	Pattern of injury: F or D	Scores/class
Immune complex GN (lupus)	IgAGn, IgA vasculitis, postinfect Gn, lupus N, fibrillary polyclonal IgG dep	Mesangial, endocapilar, MPGn necrotizing, crescent, sclerosing, mixt forms	Oxford (IgAN) ISN/RPS
Pauci immune GN	MPO ANCA or proteinasa p-3 ANCA ANCA negative	Crescentic, necrotizing, sclerosing multiple	Berden/EUVAS
Anti-GBM GN	Anti GBM GN	Crescentic, necrotizing, sclerosing, or mixed	
Monoclonal GN	Monoclonal Ig deposition disease, proliferative GN with monoclonal Ig depts, immunotactoid glomerulopathy, fibrillary Gn with monoclonal Ig deposits	Mesangial, MPGn, EndocapExudat. Necrotizing, crescentic, sclerosing, mixt forms	
C3 glomerulopathy	C3 GN, dense deposit disease	Mesangial, endocapillary, exudative, MPGn, crescentic, necrotizing, sclerosing multiple	

Sethi S, Haas M, Markowitz GS, D'Agati VD, Rennke HG, Jennette JC, et al. Consensus Report on Pathologic Classification, Diagnosis, and Reporting of GN.

- Valoración pronóstica y respuesta a tratamiento.
- Integrar estudios moleculares **aprovechando la muestra de tejido bien procesada.**

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Hinkes BG, Mucha B, Vlangos CN, et al. Nephrotic syndrome in the first year of life: two thirds of cases are caused by mutations in 4 genes (NPHS1, NPHS2, WT1, and LAMB2). *Pediatrics*. 2007; 119: e907-19.
2. Rheault MN, Gbadegesin RA. The genetics of nephrotic syndrome. *J Pediatr Genet*. 2016; 5: 15-24.
3. Lv J, Shi S, Xu D, et al. Evaluation of the Oxford Classification of IgA. *Am J Kidney Dis*. 2013; 62: 891-9.
4. Kawano M, Saeki T. IgG4-related kidney disease--an update. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2015; 24: 193-201.
5. Ruggenti P, Debiec H, Ruggiero B, et al. Anti-phospholipase A2 receptor antibody titer predicts post-rituximab outcome of membranous nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. 2015; 26: 2545-58.

## Ciliopatías

A. Ortiz

IIS-Fundación Jiménez Díaz y Universidad Autónoma de Madrid. Coordinador Red de Investigación Renal (REDINREN ISCIII).

En el siglo XX habría sorprendido una presentación sobre ciliopatías en un foro nefrológico. Entonces el término ciliopatía se asociaba a problemas del cilio móvil, como el síndrome de Kartagener. Sin embargo, en el siglo XXI se ha redescubierto el cilio primario, una estructura única que presentan casi todas las células nucleadas, inmóvil, y que podría recordar a un único pelo, como si a Filemón le hubieran quitado uno de sus dos pelos y solo le quedara uno. El cilio primario es un orgánulo sensitivo, que informa a las células del túbulo renal sobre la existencia y dirección del flujo urinario, lo que les permite orientarse en el espacio en función de esta información. Hay cilios primarios modificados, que permiten sentir otros estímulos como la luz en los conos y bastones retinianos. El interés nefrológico por el cilio primario comenzó con la descripción de PKD1 como el gen mutado en la poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD). PKD1 codifica la poliquistina 1, una proteína del cilio primario que funciona como receptor e interacciona con la poliquistina 2 (codificada por PKD2 y cuyas mutaciones también causan PQRAD), que es un canal de calcio que aumentan el calcio intracelular en respuesta a la activación de PKD1. Cuando el cilio primario no funciona, la célula no sabe que hay flujo urinario y responde como respondería en situación de ausencia de filtrado glomerular: proliferando para intentar regenerar el daño renal, y desdiferenciándose. Como consecuencia, el quiste crece al aumentar el número de células (proliferación) y al secretar este fluido dentro del quiste (desdiferenciación con pérdida de la capacidad para recuperar agua y sal del espacio urinario). Posteriormente se han descrito numerosas proteínas del cilio primario y,

curiosamente desde el punto de vista renal, mutaciones de los genes que codifican esas proteínas causan nefropatías quísticas, incluyendo la poliquistosis renal autosómica recesiva (PKHD1), diversas formas de nefronoptosis (NPHP1A NPHP20) y el síndrome de Bardet-Biedl (BBS1 a BBS20). La nefropatía quística de mayor importancia clínica es la PQRAD, ya que es la más frecuente y además existe un tratamiento específico, el bloqueo de los receptores de vasopresina V2R con tolvaptan. En ensayos clínicos, el tolvaptan redujo la velocidad de crecimiento de los quistes en un 50% y enlenteció la pérdida de filtrado glomerular un 30%. Si bien la PQRAD ha sido tradicionalmente una nefropatía de adultos y la edad media de necesitar sustitución de la función renal son los 55-60 años, se han producido una serie de avances de interés en Pediatría: a) el reconocimiento de formas neonatales, en las que la enfermedad se comporta como autosómica recesiva, al heredarse alelos hipomórficos de los dos progenitores que, por separado, no producen enfermedad; b) la utilización cada vez más frecuente del diagnóstico genético en forma de paneles y exomas, lo que fomentará el motivo de consulta: “Doctor tengo esta mutación, ¿debo preocuparme?”; c) la existencia de pacientes con progresión acelerada de la nefropatía, iniciando diálisis entre los 20 y los 30 años y que deben tratarse desde la edad pediátrica; y d) la necesidad teórica de empezar el tratamiento lo antes posible, incluso antes de que empiece a caer la función renal. En este sentido existen criterios de inicio del tratamiento con tolvaptan dependientes del tipo de mutación y del aumento del volumen renal medido por resonancia, e independientes de la función renal.

## Pronóstico del síndrome nefrótico primario con debut en la infancia

A. Peña Carrión

*Servicio Nefrología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid.*

El síndrome nefrótico (SN) se produce como consecuencia de la pérdida masiva de proteínas en la orina debido a un aumento de la permeabilidad del capilar glomerular que conlleva a una disminución de la albúmina sérica  $<3$  g/dl.

Este trastorno está causado por anomalías congénitas de las proteínas que componen la pared del capilar del glomérulo, como sucede en las formas familiares o que se manifiestan en edades muy precoces ( $<1$  año de edad) o por múltiples trastornos adquiridos de base inmunológica que pueden afectar al riñón de forma exclusiva (síndrome nefrótico idiopático) o dentro de una afectación multisistémica (lupus eritematoso, vasculitis, púrpura de Schönlein Henoch, infecciones crónicas, etc.).

En los niños el SN es la forma de glomerulopatía más frecuente. Se presenta con una incidencia de 2-7 casos por 100.000 niños y puede manifestarse a cualquier edad, aunque presenta un pico entre los 2 y 6 años, y afecta más a varones que mujeres.

Dado que la etiopatogenia del SN es muy variada, el pronóstico a largo plazo no es uniforme y está en dependencia de la edad de presentación, etiología del mismo y de la respuesta al tratamiento, básicamente a los esteroides.

Hasta la segunda mitad del siglo XX, el SN tenía una mortalidad alta (67%) que ha descendido a 2-4% desde el uso de los antibióticos y esteroides; las causas de fallecimiento son infecciones y complicaciones tromboembólicas durante las recaídas, de ahí la necesidad de tratar y evitar las mismas. La mortalidad, en el caso de los resistentes a los esteroides (CR), puede aumentar hasta el 15%.

Cuando el SN aparece en el primer año de la vida, más del 75% es como consecuencia de mutaciones genéticas que alteran la estructura de las proteínas del podocito (gen NPHS1, NPHS2, WT1, PLCE1) y a veces van acompañados de síndromes malformativos (genes LAMB2 y LMXB1, SMARCAL1, síndrome de Galloway, etc.). Como son de

herencia autosómica recesiva, no suelen tener antecedentes familiares; las formas de herencia autosómica dominante son de manifestación más tardía y no suelen diagnosticarse en la infancia. En esta edad, y fundamentalmente en los 3 primeros meses, hay que descartar las infecciones prenatales (especialmente la sífilis) como causa tratable del SN y hay otras, muy raras, como el lupus eritematoso sistémico neonatal o el secundario a anticuerpos neonatales contra la endopeptidasa neutral materna, que pueden ser transitorios y tienen muy buen pronóstico. Excepcionalmente, algún caso en este grupo de edad, con biopsia de mínimos cambios (MC) o glomeruloesclerosis segmentaria y focal (GESF) puede responder a los esteroides y se comportan como el SNI; el resto son CR y aunque en algún caso de SN con mutación en el gen WT1 o PLCE1 se ha observado alguna respuesta a la ciclosporina (CyA), no se aconseja su uso. Evolucionan a enfermedad terminal (ERT) a los 3-5 años de edad, aunque casos con mutación en el gen NPHS2 o en el intrón 9 del gen WT1 pueden retrasarse hasta o más allá de la adolescencia.

Según los datos del REPIR II-15 (Registro Español Pediátrico de Enfermedad Renal Terminal del 2015), las glomerulopatías son la causa de ERT en alrededor del 20% (415/2011) y, dentro de este grupo, más del 50% son debidas a un SN de base genética.

Más del 80% de los casos de SN se consideran idiopáticos (SNI) y alrededor del 90% remiten tras tratamiento con esteroides (CS), pero menos de un 20% tienen un solo episodio o solo algunos remiten sin ningún tratamiento por lo que la enfermedad se plantea como un proceso de larga duración, con períodos no predecibles de recaídas y remisiones de la misma.

Este curso evolutivo prolongado de la enfermedad obliga al uso de ciclos repetidos de esteroides durante la infancia y a la búsqueda de estrategias que impidan o retrasen la aparición de nuevas recaídas para obviar los conocidos efectos secundarios de los mismos. Aún hoy no hay un consenso universal sobre la mejor forma de tratamiento. Se admite que es preciso tratar la primera manifestación de SN con dosis altas de es-



teroides (60 mg/m<sup>2</sup>) pero la primera duda es cuánto tiempo debe prolongarse; parecía que el tratamiento prolongado con prednisona (5-6 meses) podía retrasar la aparición de recaídas, pero trabajos recientes ponen en duda que se obtenga ventajas manteniendo la administración más allá de 2-3 meses.

Más del 50% de los niños se comportan como dependientes de los esteroides, por lo que cuando los efectos secundarios de los mismos son notorios o predecibles su aparición, se recurre a la utilización de fármacos inmunosupresores (IS). El primer usado fue la mostaza nitrogenada en 1958, seguida de la ciclofosfamida (CF) y el levamisol (Lev) en 1980; en 1986 se comienza a usar la ciclosporina (CyA), el micofenolato de mofetilo (MMF) y el tacrólimus (Tac) en 2000 y el rituximab (RT) en 2007. Hasta ahora, todos se han demostrado útiles en disminuir el número de recaídas, pero ninguno cura definitivamente la enfermedad y, tras su uso, la mayoría sigue necesitando algún tipo de tratamiento; las tasas de remisión más prolongadas (superior a 10 años) se han observado en hasta un 24% de los que recibieron CF o Lev, mientras que tras 2 años de recibir CyA, solo un 21% se mantienen en remisión más de 2 años. Datos similares se han publicado tras la administración de MMF, Tac o RT por lo que en el momento actual no puede recomendarse el uso de uno u otro. Como parece que la eficacia de los IS es menor en los niños más pequeños se debería escoger para los menores de 7-8 años de edad los que tienen menos efectos secundarios como el Lev o MMF y, si se precia, administrar a continuación un ciclo de CF y, para los que sigan recayendo, continuar con la administración de CyA o TaC, solos o asociados a MMF. El RT, por sus potenciales graves efectos secundarios debe reservarse para los casos que aún no son controlados con los anticalcineurínicos. No se sabe el tiempo óptimo de administración de los IS, pero suele ser frecuente que haya que prolongarse durante bastantes años ya que la mayoría recae durante su administración o tras su retirada. En el pasado, la CF era el más eficaz ahorrador de esteroides aunque su efecto sobre la espermiogénesis y el aumento de riesgo de tumores, hacía su uso limitado. En nuestra serie de 165 casos que hemos podido revisar, la descendencia no ha sido inferior en los que recibieron CF y un único caso que falleció de leucemia a los 27 años no la había recibido. A la hora de la administración de los nuevos IS, no hay que olvidar nefrotoxicidad de la CyA o del Tac entre otros efectos secundarios y el riesgo a largo plazo del mantenimiento durante años de tan potentes IS.

Aunque entre un 10-20% son inicialmente CR, utilizando tratamientos más intensivos como pulsos de metil prednisolona intravenosa (MP) y/o anticalcineurínicos (CyA o TaC), se puede conseguir en más del 80% la remisión, aunque estos casos suelen comportarse luego como altamente CD; los que persisten sin remitir, evolucionan a ERT en un tiempo variable (>50% a los 10 años). La asociación de glomerulosclerosis segmentaria y focal (GESF) en la biopsia renal y la resistencia a la CyA, son los factores que más se

asocian a ERT; otras formas histológicas, como la nefropatía membranosa (NM) o la glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP), son muy raras en niños y suelen acompañarse de hematuria macroscópica y se manifiestan en >6 años. La NM suele ser secundaria a hepatitis B o a lupus eritematoso sistémico; la forma idiopática es excepcional y como en el adulto, hasta un 60% presentan anticuerpos anti PLA2R; son muy escasos los que evolucionan a ERT (solo 5 recogidos en el REPIR II de 2015). Peor pronóstico tiene la GNMP, especialmente el tipo enfermedad por depósitos densos (EDD), y los que presentan hipocomplementemia mantenida. Finalmente no hay que olvidar que hasta un 25% de los SNCR esporádicos y hasta el 75% de los familiares, son de base genética y evolucionan a ERT, aunque más lentamente que los que se manifiestan antes del año de edad.

Es rara la corticorresistencia tardía con evolución a ERT, aunque no son excepcionales los casos que alternan recaídas CS con otras CR que obligan a intensificar o modificar las pautas de tratamiento; en nuestra experiencia, se ha conseguido la remisión con una tanda corta de pulsos de MP i.v.

Aunque se creía que el SNI recaía raramente en la edad adulta (5,5% según los datos de Trompeter en 1985), revisiones más recientes demuestran que hasta un 42% de adultos presentan recaídas y precisan seguir recibiendo algún tipo de tratamiento. Factores de riesgo de mantener la enfermedad activa se ha visto que es el debut < 6 años, el número de recaídas en la infancia (>13) y el uso de CyA.

No está bien recogido en todas las series los efectos secundarios del tratamiento que recibieron en la niñez y los casos seguidos excepcionalmente superan la edad de 50 años (media < 36 años) por lo que algunas complicaciones (más osteoporosis y riesgo de fracturas, cataratas, etc.) podrían aparecer más tarde. Igualmente, aún no se puede valorar los riesgos asociados al uso más reciente de tratamientos que producen una intensa inmunosupresión como el RT o la triple terapia con prednisona, anticalcineurínicos y MMF.

En conclusión, el pronóstico del SN es malo si se manifiesta en el primer año de la vida, se acompaña de hematuria macroscópica o siendo CR tiene una biopsia con GESF y no remite tras 6 meses de tratamiento con CyA. En el resto, el pronóstico más favorable es en los casos que no muestran otras anomalías analíticas y remiten rápidamente con los esteroides (antes de 9 días). La mayoría, presentará un curso evolutivo crónico, precisando en más de la mitad de los casos el uso de IS para disminuir las recaídas (factor de riesgo más de 21 días hasta respuesta a los esteroides y especialmente si precisan MP iv para conseguir la remisión). Ninguna medicación ha demostrado que cura radicalmente la enfermedad, tienen no desdeñables efectos secundarios y solo son eficaces en la mayoría de los casos mientras se mantienen. En la edad adulta, hasta un 42% siguen con la enfermedad activa, siendo factor de riesgo el número de recaídas (>13) y haber precisado la administración de IS (CyA).

## Pronóstico de la enfermedad glomerular de comienzo pediátrico. Nefropatía Ig A

M. Antón Gamero

*Unidad de Nefrología Pediátrica. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.*

La nefropatía Ig A es la glomerulonefritis primaria más frecuente en el mundo. Su prevalencia varía según la distribución geográfica, siendo mucho más frecuente en Asia (40% de las biopsias de riñones nativos), menos frecuente en Europa (20%) y Estados Unidos (5-10%) y muy rara en África (<5%).

Se define por el depósito dominante en el mesangio glomerular de Ig A o co-dominante junto con Ig G y C3 con una gran variabilidad histológica.

Su presentación clínica habitual en niños es la hematuria macroscópica en brotes coincidiendo con procesos respiratorios intercurrentes, aunque también puede aparecer como microhematuria persistente y proteinuria moderada y menos frecuentemente como síndrome nefrótico o daño renal agudo.

La evolución clínica y el pronóstico son muy variables. A pesar de su aparente benignidad, del 30 al 50% de los adultos evolucionan a enfermedad renal terminal a los 20 años de la biopsia renal inicial. Existen pocos estudios de seguimiento a largo plazo en la edad pediátrica que además cuentan con limitaciones metodológicas: tiempo de evolución cortos, diferentes criterios en la indicación y momento de realización de la biopsia renal y posible modificación de la evolución y de las lesiones histológicas por el tratamiento. Hasta el 30% de los niños –más frecuente que en la edad adulta– alcanzan la remisión espontánea de los síntomas y la desaparición de los depósitos mesangiales de Ig A, pero es posible la evolución lenta y en ocasiones silente a enfermedad renal crónica terminal en el 3 al 18%, tras más de 13 años de seguimiento.

Esta gran variabilidad en la evolución puede ser fácilmente valorada en la práctica clínica en los casos más extremos, puesto que los de mejor evolución presentan mínimas alteraciones urinarias y lesiones histológicas leves y los más graves un claro deterioro de la función renal, hipertensión arterial

y proteinuria severa acompañados de lesiones inflamatorias glomerulares. Por el contrario, en los casos de evolución lenta, generalmente asintomáticos, con microhematuria persistente y proteinuria es importante identificar factores de riesgo, principalmente aquellos que son modificables, que puedan condicionar una peor evolución.

Se han realizado numerosos estudios para buscar marcadores clínicos e histológicos fiables que identifiquen a aquellos pacientes con mayor riesgo de progresión de la enfermedad con el objetivo de dirigir los esfuerzos al seguimiento y tratamiento de los casos de mal pronóstico.

### MARCADORES HISTOLÓGICOS

En el año 2009 el grupo de trabajo de la Nefropatía Ig A y la Sociedad de Patología Renal crearon la clasificación de Oxford con cuatro variables histológicas con relevancia clínica y pronóstica conocida como sistema MEST del acrónimo en inglés: M: hiper celularidad mesangial, E: proliferación endocapilar, S: glomeruloesclerosis segmentaria, T: atrofia tubular y fibrosis intersticial. Tras la evaluación histológica completa se crea un sistema de puntuación.

El estudio VALIGA y otros estudios de cohortes exclusivamente pediátricas han analizado la validez del sistema de clasificación de Oxford como predictor de supervivencia renal en niños y jóvenes arrojando resultados contradictorios, en parte explicados por limitaciones metodológicas y también por las diferencias en el patrón histológico respecto al de los adultos con mayor hiper celularidad mesangial y endocapilar y menor lesión crónica intersticial en los niños. La lesión tubulointersticial extensa tiene un evidente valor predictivo de mal pronóstico. Otras lesiones histológicas, no incluidas en la clasificación de Oxford, como la presencia de semilunas también han mostrado su utilidad.

### MARCADORES CLÍNICOS

Las variables clínicas que se relacionan con peor evolución son la proteinuria moderada persistente, la elevación

de creatinina y la hipertensión arterial en el momento de la biopsia y sobre todo durante la evolución. El valor de la microhematuria persistente como factor de riesgo independiente no está claramente establecido y la hematuria macroscópica no ha mostrado ser un marcador de riesgo.

El conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos implicados en la patogenia de la enfermedad ha logrado identificar nuevos marcadores de riesgo de progresión. Actualmente se acepta la teoría de los “*multiple hits*” que reconoce un origen multifactorial extrarrenal en el que están implicados: 1) la desregulación de la producción de Ig A1 junto con alteración en la glicosilación de su cadena pesada H y de la respuesta inmune mucosa ocasionando un incremento de producción y de los niveles séricos de Ig A1 deficiente en galactosa (Gd- Ig A1); 2) desregulación de la presentación y procesamiento de antígenos y de la respuesta inflamatoria de la mucosa con formación de autoanticuerpos dirigidos contra la Gd- Ig A1; 3) formación de inmunocomplejos circulantes y depósito en el mesangio glomerular de macromoléculas de Ig A; y 4) inflamación glomerular, activación de las células mesangiales, liberación de mediadores inflamatorios con proliferación mesangial celular y de la matriz y activación local del complemento, principalmente de la vía alternativa, ampliando así la respuesta inflamatoria que ocasiona el daño renal.

Recientemente se ha propuesto el papel patogénico de la activación del complemento por la vía de las lectinas con un importante valor de mal pronóstico. No se conoce bien el mecanismo por el que se activa la vía de las lectinas en algunos casos de nefropatía Ig A (hasta el 38%). Los estudios de asociación del genoma completo apuntan a que algunas proteínas reguladoras del complemento puedan estar implicadas.

El análisis de inmunofluorescencia e inmunohistoquímico de la biopsia renal de los pacientes con nefropatía

Ig A mostró que aquellos pacientes con depósito de MBL (lectina fijadora de manosa), ficolinas y C4d tenían lesiones histológicas más severas y más proteinuria. Estos depósitos, en ausencia de C1q indican que la activación del complemento se ha producido por la vía de las lectinas a diferencia de los que no tienen estos depósitos en los que la activación se ha producido por la vía alternativa. La utilización del C4d en las biopsias renales como marcador de la activación del complemento por la vía de las lectinas ha mostrado ser un factor de riesgo independiente de mal pronóstico en la nefropatía Ig A. Es una técnica sencilla y asequible, habitualmente utilizada en el diagnóstico del rechazo mediado por anticuerpos. En el estudio español realizado por Espinosa et al y posteriormente por el mismo autor en representación el grupo de trabajo GLOSEN de la Sociedad Española de Nefrología para el estudio del C4d como factor de riesgo independiente en la nefropatía Ig A se incluyeron pacientes pediátricos. Sin embargo, no se realizó un subanálisis de su evolución y no se han publicado estudios pediátricos exclusivos que valoren la aplicabilidad de este nuevo marcador.

En esta ponencia se presentarán los resultados del estudio de C4d en una cohorte pediátrica retrospectiva de larga evolución.

#### AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Rosa Ortega Salas, patóloga del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba que ha realizado los estudios histológicos, al Dr. Mario Espinosa Hernández, Nefrólogo del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, autor original del estudio y al Dr. Santiago Mendizabal Oteiza, Nefrólogo pediátrico del Hospital La Fe de Valencia que aportó los pacientes pediátricos del estudio multicéntrico de la GLOSEN.

# Impacto de la transición a adultos en la evolución de los pacientes con nefropatía lúpica de debut pediátrico

F. de la Cerda Ojeda

*Unidad de Nefrología Pediátrica, Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Infantil Virgen del Rocío. Sevilla.*

## OBJETIVO

Estudiar la situación social, calidad de vida y percepción de estado de salud de pacientes diagnosticados de lupus eritematoso sistémico (LES) en edad pediátrica, prestando especial atención al proceso de transición al servicio de adultos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio longitudinal unicéntrico de una cohorte de pacientes diagnosticados de LES durante la edad pediátrica (<18 años), desde 1990 hasta enero de 2017, ya trasladados a unidades de adultos sin programa de transición. Realizamos una encuesta telefónica estructurada de 15 minutos de duración. Se preguntó sobre la experiencia vivida durante la transición a adultos y en último año.

## RESULTADOS

De los 15 pacientes que cumplían los criterios de inclusión se pudo contactar con 14 (93%). Todas fueron mujeres, con una mediana de 24 años en el momento de la entrevista.

*Etapa pediátrica.* Debutaron con LES a los 11,3 años, y fueron trasladadas a adultos a los 16,2 años. Trece casos (93%) presentaron nefropatía lúpica, siendo el 92% de estos una nefropatía clase IV.

*Transición.* Tres pacientes (21%) refrieron dificultades en este proceso. El 79% recuerda el primer día de consulta del especialista de adultos y de estos el 45% tiene un recuerdo negativo. Dos casos (14%) perdieron repetidas citas el primer año de seguimiento. Solo en 8 casos (57%) se realizó una derivación directa al médico de adultos desde su especialista pediátrico. De los 6 casos sin derivación, dos pacientes (33%) abandonaron el seguimiento médico.

*Etapa adulta.* En el momento de la entrevista 6 pacientes (43%) estaban desempleadas (no estudio ni trabajo). Tres pacientes (21%) fueron ingresados en el último año por su LES (una media de 2 ingresos/año), siendo dos de estos los que habían abandonado el seguimiento en la transición. Once pacientes (79%) sentían que su LES estaba bien controlado, si bien en el 57% de los casos presentaba actividad en el último año.

## CONCLUSIONES

La ausencia de protocolo de transición ocasiona dificultades subjetivas y falta de adaptación que se asocia a una mayor pérdida de seguimiento, abandono de medicación y peor control de la enfermedad. Es fundamental elaborar e implementar un protocolo de transición estructurada a los especialistas de adulto.

## Trasplante renal: evolución, complicaciones y nuevas opciones de tratamiento

R. Vilalta Casas

*Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.*

Las necesidades iniciales de lograr disminuir sustancialmente o eliminar la pérdida del injerto después del primer año post trasplante por rechazo se ha conseguido desde hace aproximadamente unos 10 años .

No obstante, la pérdida a medio y largo plazo se mantiene constante, sin aumento de la vida del injerto a pesar de los nuevos avances.

Asimismo, los factores que confluyen en la disminución de la supervivencia de los niños trasplantados y en su calidad de vida, como son infecciones, neoplasia y grado de salud cardiovascular, nos siguen planteando problemas en la clínica diaria.

El gran hito en el desarrollo del trasplante han sido los fármacos anticalcineurínicos (ciclosporina y después tacrolimus). Su aparición supone un antes y un después en la evolución del trasplante renal.

La asociación, además a los ya clásicos esteroides, a micofenolato, fármaco que sustituyó a la azatioprina, supuso una mejoría añadida a la sobrevida del injerto, sobre todo a corto plazo.

Los fármacos de la familia de los mTOR han supuesto una oportunidad de mejorar la sobrevida del injerto por su triple efecto: antiviral, antiproliferativo y estimulador de la tolerancia.

No obstante, han quedado por resolver durante estos diez últimos años y hasta la actualidad:

- a) **La infección viral**, por CMV, Epstein-Barr y BK polyoma.
- b) **Los factores de riesgo cardiovascular**, como la anemia, la hipertensión, la diabetes post-trasplante (NODAT) y la dislipemia.
- c) **La enfermedad linfoproliferativa ligada al trasplante (PTLD).**
- d) **El rechazo crónico**, celular o mediado por anticuerpos.

e) **La fibrosis intersticial y atrofia tubular progresiva (IFTA)**, expresión tanto inmune de rechazo como no inmune de envejecimiento acelerado.

Fármacos empleados hasta ahora en el contexto clínico del trasplante han sido, además de anticalcineurínicos, micofenolato y esteroides:

- **En terapia de mantenimiento:**
  - Los mTOR (sirolimus y everolimus).
  - Belatacept, anticuerpo monoclonal que bloquea la señal de co-estimulación.
- **En inducción, en el momento del trasplante:**
  - Basiliximab, anticuerpo monoclonal antirreceptor CD 25 del linfocito T.
  - Timoglobulina, anticuerpo policlonal anti linfocito T.
- **Como terapia del rechazo:**
  - Timoglobulina, anticuerpo policlonal anti linfocito T.
  - Rituximab, anticuerpo monoclonal contra el linfocito B, productor de anticuerpos.
  - Eculizumab, anticuerpo monoclonal que bloquea C5.
  - Bortezomib, fármaco inhibidor de la célula plasmática productora de anticuerpos.

En la exposición se tratarán las ventajas e inconvenientes de estos fármacos y la forma de asociación que parece más conveniente en cada momento de la evolución del paciente pediátrico en su diálogo diario con el órgano trasplantado.

También los problemas más frecuentes en la evolución del paciente trasplantado.

Asimismo, se describirán brevemente las nuevas herramientas que pueden mejorar la estratificación del riesgo inmunológico de los pacientes y acercarnos a una terapia más individualizada y racional para cada paciente.

## La vuelta a la vida normal después del trasplante

C. García Meseguer

*Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Infantil La Paz. Madrid.*

El trasplante renal es el tratamiento sustitutivo de elección en el niño con enfermedad renal irreversible y es el tratamiento que le va a proporcionar mayor y mejor expectativa de vida.

El objetivo del trasplante en niños es precisamente conseguir una infancia “normal” que permita al niño trasplantado alcanzar la vida adulta sin haber perdido oportunidades a consecuencia de su enfermedad renal.

En el momento actual, el mayor éxito del trasplante en los niños es conseguir el derecho a tener una infancia plena y sin necesidad de retrasplante en esta etapa de su vida, obtener un injerto con una buena función renal que le permita un desarrollo físico e intelectual acorde con sus expectativas, similar al de sus compañeros sanos.

La normalidad del niño en nuestro medio va ligada a la escolaridad, a acudir al colegio o a su centro de formación como los demás, a la pertenencia al grupo, a ser uno más..., y el trasplante le va a permitir esa realidad al niño portador de una enfermedad renal. En nuestra práctica habitual en el hospital infantil “La Paz”, los niños mayores inician la escolaridad a partir del primer mes tras el trasplante y los más pequeños a partir del tercer mes.

En general, a partir del primer mes, las visitas a la consulta son semanales, la inmunosupresión suele estar ajustada, los niños se han recuperado de la cirugía del trasplante, se han familiarizado con los fármacos que toman y están deseando ir al colegio tanto ellos como sus familiares, aunque evidentemente siempre hay excepciones.

Sin embargo, no olvidaremos que el niño trasplantado es un paciente crónico que precisa tratamiento continuo (el régimen inmunosupresor más utilizado en el momento actual es micofenolato mofetil y tacrolimus con o sin esteroides) y revisiones médicas periódicas, por lo que debemos conocer algunas circunstancias que pueden poner en peligro dicha

normalidad. Es conveniente que el paciente y todos los relacionados con su cuidado conozcan estas situaciones. El niño trasplantado es un paciente inmunodeprimido de por vida, es portador de una enfermedad renal previa, padece en algunos casos comorbilidades añadidas y un cierto grado de disfunción renal. Es, por lo tanto, un paciente vulnerable, de riesgo, y todos los esfuerzos encaminados a preservar la función renal del injerto son pocos.

El riñón trasplantado es susceptible de mayor riesgo de disfunción renal añadida por infecciones, deshidratación, nefrotoxicidad por fármacos o la propia inmunosupresión, etc. Las causas de disfunción renal añadida del injerto son muchas y algunas las abordaremos en esta charla.

Comentaremos qué hacer cuando acude a nosotros por fiebre o por diarrea, el mayor riesgo de cáncer en estos niños y algunos aspectos sobre su actividad cotidiana y si existen limitaciones, que veremos no son muy diferentes a las de otros niños y adolescentes, excepto el riesgo añadido de la no adherencia al tratamiento que en el caso de los niños trasplantados es una causa de pérdida del injerto.

### EL NIÑO TRASPLANTADO CON FIEBRE

La *causa* de fiebre predominante es la infección y no siempre será grave, pero hay que tener en cuenta que, en el paciente inmunodeprimido, la respuesta inflamatoria puede ser menor y enmascarar los signos y síntomas de la enfermedad. En estos niños debemos ampliar el espectro de agentes infecciosos a estudiar y no escatimar pruebas diagnósticas, sobre todo si el niño impresiona de grave; además los virus adquieren mayor importancia que en el niño inmunocompetente y debemos identificarlos.

La fiebre no siempre es consecuencia de una infección; puede ser tumoral, inmunológica o debida a otras causas. En los inicios de la historia del trasplante, cuando la inmunosupresión era menos adecuada, la fiebre, unida a empeoramiento de la función del injerto y con alteración ecográfica sugestiva, era casi sinónimo de rechazo agudo



celular, una vez descartada una posible pielonefritis aguda del injerto.

Cuando atendemos a un niño trasplantado con sospecha de infección debemos valorar cuánto tiempo lleva trasplantado, la medicación inmunosupresora que recibe y su enfermedad renal primaria.

### **Cronología de la infección**

Durante el 1<sup>er</sup> mes post-trasplante, la infección suele ser nosocomial, relacionada con sondas y catéteres, puede ser transmitida por el injerto o ser reactivación de una infección latente en el receptor. Entre el 1<sup>o</sup> y 6<sup>o</sup> mes se considera el periodo de máxima inmunosupresión en el que podemos encontrar infecciones oportunistas poco habituales, como los virus y hongos. A partir del 6<sup>o</sup> mes se considera que la infección puede ser adquirida en la comunidad o persistir del periodo previo.

La profilaxis utilizada actualmente frente a diversos agentes como el citomegalovirus (CMV) o el *Pneumocystis jirovecii* ha modificado ligeramente este clásico cronograma.

### **Profilaxis infecciosa**

Se inicia ya antes del trasplante con la administración de vacunas, prueba de Mantoux y búsqueda de posibles focos infecciosos y continúa después del trasplante con la vigilancia estrecha de posibles infecciones sobre todo víricas: CMV, virus de Epstein Barr (VEB), virus herpes 6, poliomavirus..., con el objetivo de conocer la infección de forma precoz y poder actuar antes de que se desarrolle la enfermedad.

Es fundamental reconocer el agente causal (amplia recogida de muestras bacteriológicas ajustadas al contexto clínico, que incluyan bacterias, virus y hongos), para iniciar un tratamiento específico precoz, sin olvidar ajustar los fármacos a la función renal del paciente.

Antes de iniciar el tratamiento con un fármaco consultaremos sus posibles interacciones con la inmunosupresión, ya que algunos (fenobarbital, rifampicina...) disminuyen los niveles de los inmunosupresores aumentando el riesgo de rechazo, mientras que otros (eritromicina, azoles...) los aumentan, provocando mayor riesgo de toxicidad.

La infección en el niño trasplantado continúa siendo causa frecuente de ingreso y representa el 28,5% de las muertes en estos pacientes, siendo la primera causa de mortalidad (NAPRTCS 2014).

Un aspecto importante de la infección vírica en estos niños es su posible implicación en la génesis de malignidad, siendo el VEB el más relevante en los niños, asociado al desarrollo de enfermedad linfoproliferativa post-trasplante (ELPPT)

### **EL NIÑO TRASPLANTADO CON DIARREA**

Es una patología frecuente en los niños y merece la pena comentar algunos aspectos que tendremos en cuenta, cuando

afecta a uno de nuestros pacientes. Es importante la atención y rehidratación precoz, dada la labilidad del injerto renal frente a cualquier injuria como la deshidratación.

Una vez descartada la etiología infecciosa (realizar coproductivo y valorar posibilidad de *Clostridium difficile*), pensaremos si puede ser efecto secundario de la medicación inmunosupresora (micofenolato mofetil y/o tacrolimus) en cuyo caso, habría que valorar disminuir, cambiar o modificar dichos fármacos (en este caso conviene contactar con el equipo del hospital trasplantador de referencia).

Durante el episodio de gastroenteritis aguda es importante obtener niveles de tacrolimus, ya que observamos con frecuencia aumento de dichos niveles, con el consiguiente riesgo de nefrotoxicidad. Asimismo valoraremos la retirada de IECAs o ARAII, si la diarrea es importante, para minimizar riesgos de daño renal.

### **RIESGO DE CÁNCER EN EL NIÑO TRASPLANTADO**

El cáncer es causa importante de morbilidad y mortalidad en los niños trasplantados. Excepcionalmente, puede ser transmitido por el donante o deberse a una neoplasia preexistente del receptor, pero la mayoría de las veces es una consecuencia muy grave de la inmunosupresión y su forma más frecuente es la ELPPT cuya expresión más grave es el linfoma.

La ELPPT es más frecuente en niños que en adultos y su incidencia varía según el órgano trasplantado, siendo un factor de riesgo para desarrollar esta complicación ser receptor seronegativo frente a VEB y recibir un órgano de donante seropositivo.

Su presentación clínica es impredecible; puede cursar con fiebre prolongada, diarrea crónica, adenopatías, síndrome mononucleósico, etc., y hay que tener, por lo tanto, un alto índice de sospecha para su diagnóstico. En estadios precoces la enfermedad puede revertir disminuyendo o suprimiendo la medicación inmunosupresora.

Debemos insistir en “el estilo de vida” evitando factores relacionados con riesgo de cáncer como el tabaco y alcohol. Asimismo, es conveniente la vigilancia dermatológica de nevos o lesiones dérmicas y recomendar el uso de protectores solares y medidas físicas de protección de rayos solares.

Dada la importancia de la dieta en el desarrollo de cáncer y riesgo cardiovascular, fomentaremos el conocimiento de los beneficios de una dieta saludable, difícil a veces de llevar a cabo en los niños.

### **RIESGO CARDIOVASCULAR EN EL NIÑO TRASPLANTADO**

Es otra causa de mortalidad en el paciente trasplantado renal e incidiremos en favorecer aquellos factores modificables que pueden mejorar este perfil de riesgo: evitar la obesidad (muy frecuente en nuestros niños), promover el hábito del deporte, no fumar y la dieta.

Una pregunta frecuente es la posibilidad de hacer deporte y la educación física del colegio. La respuesta es sí, pueden y deben hacer deporte y ejercicio físico pero teniendo en cuenta que el injerto renal está en posición superficial y en la región abdominal, así que es recomendable evitar los deportes agresivos de contacto y son preferibles los ejercicios aeróbicos.

La hipertensión arterial es una complicación frecuente en el paciente con trasplante renal, tanto niño como adulto, a la que a veces no se le presta suficiente atención y es un factor modificable de riesgo cardiovascular de gran importancia.

Las causas de la hipertensión son diversas, debemos identificarlas y tratarlas.

La más frecuente es la asociada con la disfunción crónica del injerto, casi siempre en relación con rechazo crónico, pero hay que tener en cuenta que algunas causas de la misma, como la estenosis de la arteria renal del riñón trasplantado o la persistencia de los riñones nativos pueden resolverse con la realización de una angioplastia transluminal o la nefrectomía de los riñones propios, sin necesidad de mantener tratamiento médico persistente.

El gran reto del tratamiento de estos niños y del paciente crónico, en general, es la **adherencia al tratamiento**. Es un problema de gran relevancia, que influye en la pérdida del injerto y sin respuesta en el momento actual. Las nuevas tecnologías, el apoyo psico-emocional, la ayuda social, la facilidad del acceso a los fármacos, la colaboración de familia y amigos, todo aquello que pueda mejorar el cumplimiento del tratamiento debe tenerse en cuenta.

Otro aspecto de los niños trasplantados, que es conveniente abordar, es la **sexualidad**, como un valor positivo que es y que forma parte del desarrollo integral del niño y adolescente, pero también informando sobre aspectos preventivos del embarazo no deseado y enfermedades de transmisión sexual.

Como veis, el bienestar y el futuro de la salud de estos niños trasplantados no recae en una persona, ni en un solo equipo, muchos de nosotros estamos implicados en su cuidado y la colaboración estrecha entre el equipo trasplantador y el pediatra que lo atiende es un privilegio y un derecho del niño trasplantado al que no debe renunciar.

## Consideraciones en el inicio y seguimiento del paciente pediátrico con trasplante renal

S. Mendizábal Oteiza

*Servicio de Nefrología Pediátrica. Hospital Universitari y Politècnic La Fe. Valencia.*

La primera cuestión a considerar en un paciente con trasplante renal es cuándo se inicia esta situación. ¿El inicio debe ser considerado cuando se realiza el acto quirúrgico del trasplante o bien cuando el paciente es diagnosticado de una enfermedad crónica renal irreversible y se predice ya la evolución al trasplante renal?

Los problemas de salud infantil han experimentado cambios importantes en los últimos años. Mejores métodos de diagnóstico y tratamiento han permitido, en la actualidad, que enfermedades de mal pronóstico puedan conseguir una larga supervivencia. Sin embargo, este hecho origina un mayor número de pacientes que “viven” con enfermedades crónicas y obligan a un control y seguimiento a largo plazo, que condiciona la calidad de vida del paciente. El paciente “vive” o “sobrevive” a costa del esfuerzo de la sociedad sanitaria y socio-sanitaria, que intenta garantizar un estado de bienestar que justifique las actuaciones tomadas. Sin embargo, especialmente en pacientes pediátricos, estos no siempre son dueños de las decisiones y actuaciones realizadas. Es evidente que el nacimiento de un niño enfermo, o una enfermedad posteriormente manifestada, condiciona problemas para el paciente y sus familiares. Una situación, en ocasiones creada o al menos mantenida, en la que el médico puede tener una parte de responsabilidad, que nos puede hacer dudar a nosotros mismos de la idoneidad de nuestras actuaciones.

El paciente con trasplante renal es el máximo exponente del paciente crónico. Un paciente al que se pronostica un futuro trasplante renal pasará por fases sucesivas de tratamiento conservador-diálisis-trasplante-mantenimiento y un riesgo de pérdida del injerto con retorno a la situación inicial. Todo ello puede hacer cuestionar, en especial a los padres, si todo el esfuerzo realizado ha valido la pena.

Posiblemente en la actualidad, uno de los puntos más significativos de conflicto sea el paciente que ya de recién

nacido tiene una patología renal con posible evolución a la cronicidad. Los avances en el cuidado de los neonatos gravemente enfermos, la mejora de tratamientos urológicos paliativos y la posibilidad de mantenerlo con severa insuficiencia renal, nos coloca ante un escenario de un paciente en situación metabólica comprometida, con comorbilidad y posibilidad de secuelas graves. Los defectos estructurales y las displasias renales, son la primera causa de patología renal grave en el periodo inicial de la vida. En este escenario y refiriendo la experiencia propia, podemos observar que de los pacientes que han recibido un trasplante renal, más de un 50% corresponden a defectos estructurales y displasias renales con o sin uropatía. Así, en ellos realizar una actitud activa o pasiva marcará el camino de su proceso.

Un proceso que pasará por fases de insuficiencia renal, en espera de un donante renal que, de no llegar, abocará al paciente a una diálisis más o menos larga y cuando haya conseguido un trasplante renal tendrá el riesgo de retornar nuevamente a diálisis en espera de un nuevo trasplante. Por ello, la información ha de ser real, a poder ser de la experiencia del centro donde se encuentra, sobre sus resultados, tanto positivos como negativos. En esos momentos los datos teóricos importan poco y los padres se enfrentan a una problemática larga y desconocida.

Datos reales, correspondientes a la actuación del servicio en que se plantea iniciar el camino. En nuestro caso la experiencia desde el año 1979 hasta el año 2015 con 400 trasplantes renales en 305 pacientes (76 ocasiones un 2º trasplante, 14 pacientes un 3º, 4 un 4º y un 5º trasplante). De forma general se puede decir que, tras un tiempo de seguimiento medio de 13 años, con un máximo de hasta 37 años, siguen funcionando un 50% de los injertos y siguen viviendo más de un 80% de los pacientes. Analizar e informar de la probabilidad de supervivencia, tanto del paciente como del injerto, teniendo en cuenta la mejoría quirúrgica y médica obtenida progresivamente en un periodo tan largo de tiempo de 36 años (1979-2015) y los

factores moduladores de la supervivencia. Considerando como grupo especial al paciente con insuficiencia renal de recién nacido, con diálisis en edad temprana, esperando el momento en que se considere con las condiciones mínimas necesarias para ser candidato a trasplante. Condiciones especialmente de edad y peso, para afrontar el riesgo de trombosis vascular, las complicaciones hemodinámicas y la elección especial del donante en cuanto a edad, peso y procedencia de donante vivo o fallecido.

El trasplante se considera la mejor opción de tratamiento de la enfermedad renal crónica y terminal, tanto desde el punto de vista social, por su menor coste económico, como de la mejora de la calidad de vida. Con un riesgo de mortalidad inferior a la diálisis y con situaciones de riesgo vital en muchas ocasiones controlables. Sin embargo, la necesidad de diálisis puede marcar la supervivencia del trasplante a largo plazo. Así, la probabilidad de la supervivencia del injerto tanto de donante fallecido como vivo disminuye en relación al mayor tiempo en diálisis y de forma proporcional al tiempo de permanencia en ella. Siendo este tiempo dependiente de diversos factores como edad, peso, tratamientos urológicos, grupo sanguíneo, política de distribución de donantes, criterios de aceptación de los mismos y posibilidad de disponer de donante vivo. Con dos factores muy importantes: la sensibilización anti-HLA y la política de realización de trasplantes prediálisis. Todos estos factores han hecho alargar nuestro tiempo medio de espera de 0,58 años a los 1,55 años en el último periodo de 5 años.

La sensibilización es un problema serio tanto en pacientes pediátricos como adultos, especialmente en relación a trasplantes renales previos, con una proporción en nuestra lista de espera de hasta un 50% de los pacientes. Por otra parte, la mejor probabilidad de supervivencia de paciente e injerto se obtiene de la realización de trasplante prediálisis,

objetivo fundamental a mejorar en los centros pediátricos de trasplante, en especial en casos de donante vivo.

No obstante, el largo camino evolutivo del paciente pediátrico con trasplante renal se condiciona de forma importante tras la pérdida del injerto. Situación que en nuestro medio, en un 37,5% de casos ocurre en un rango de edad de 16 a 22 años, lo que puede poner en duda la idoneidad del traslado a adultos de los pacientes a esa edad o cuanto menos la forma de realizar ese traslado.

Este momento de pérdida del injerto y de retorno a diálisis es uno de los momentos más comprometidos en la evolución. La mortalidad y el riesgo vital para el paciente sufre un considerable incremento en relación a factores de riesgo como edad, desnutrición, acceso vascular o filtrado glomerular. Este último factor es uno de los más debatidos, sin un acuerdo general en las guías de práctica clínica en cuanto al momento de iniciar la diálisis, marcando los factores de repercusión física y metabólica los que condicionan el momento del retorno. Sin diferencias significativas para iniciar diálisis peritoneal o hemodiálisis.

En esta fase, la disyuntiva de mantener, reducir o suspender la inmunosupresión se realizará individualizando al paciente, considerando las ventajas e inconvenientes de tal decisión en cuanto al riesgo de complicaciones infecciosas, repercusión en la función residual o intolerancia del injerto y riesgo de sensibilización que pueda repercutir negativamente en la posibilidad de retrasplante a corto plazo.

De esta forma, el camino del paciente con trasplante renal es largo, se inicia desde el mismo momento del diagnóstico de insuficiencia renal, está influido por condicionantes en ocasiones no controlables por las actuaciones médicas, siendo pacientes con una alta morbilidad que requieren de un seguimiento estricto por parte del nefrólogo pediatra trasplantador, en colaboración con otras unidades y de un adecuado protocolo de traslado del paciente a unidades de adultos.

## Daño al riñón en desarrollo: uropatía obstructiva por válvulas de uretra posterior

A. Zarauza Santoveña

*Nefrología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid.*

La obstrucción del tracto urinario inferior durante el desarrollo embrionario tiene habitualmente una importante repercusión en la organogénesis del riñón y las vías urinarias. La causa principal es la alteración en la formación de la uretra masculina, en forma de válvulas de uretra posterior (VUP). Supone en muchas series la principal etiología de enfermedad renal crónica en la infancia. Su etiopatogenia es compleja, y probablemente influida por factores poligénicos y ambientales. Los avances técnicos en el diagnóstico ecográfico fetal hacen que la mayoría de los casos en nuestro medio se sospechen ya en la etapa prenatal, aunque siempre se deba mantener un alto grado de sospecha clínica ante manifestaciones postnatales sugestivas. La mejoría en los cuidados neonatales ha mejorado mucho la supervivencia inmediata relacionada con la hipoplasia pulmonar secundaria al oligoamnios.

El objetivo último en el manejo de estos pacientes es maximizar y preservar el filtrado glomerular, evitando el daño renal acumulativo que las diferentes agresiones en la vida postnatal (obstrucción, infección, deshidratación, tóxicos, hiperfiltración) generan sobre unos riñones vulnerables con masa nefronal reducida. En la mayoría de series pediátricas se estima que entre el 15-30% de los pacientes progresan hacia la insuficiencia renal terminal a lo largo de la infancia, aunque estudios de seguimiento a largo plazo demuestran que el riesgo de progresión persiste en la edad adulta y afecta a una significativa mayoría de pacientes. La disfunción túbulo-intersticial en los lactantes afectados de VUP es muy frecuente, y aún aquellos con poca o nula alteración en el filtrado glomerular suelen tener afectada la capacidad de concentración urinaria o la respuesta tubular a la aldosterona, con riesgo de poliuria, deshidratación y alteraciones electrolíticas.

El abordaje quirúrgico de estos casos es complejo y se mantiene controvertido, y queda fuera del propósito de esta charla. La cirugía fetal, nacida con fuerza en la década de los 80 del siglo pasado, ha presentado significativa morbi-

lidad fetal y materna, sin beneficio demostrado en mejorar el pronóstico renal, debido al temprano desarrollo de la displasia renal (semana 5<sup>a</sup>-6<sup>a</sup> de la gestación) y su indicación actual se reduce a casos muy seleccionados con intención de mejorar el pronóstico pulmonar en pacientes con evidencia de función renal conservada que desarrollan oligoamnios severo. La corrección postnatal mediante ablación primaria de las VUP o derivación inicial se individualiza en función del grado de dilatación de la vía urinaria y de la función renal estudiada tras el nacimiento. Una vez resueltas las VUP, el seguimiento urológico es crucial dado que del 30 al 50% de pacientes presentarán disfunción vesical que puede requerir tratamiento médico o quirúrgico posterior e impactar significativamente en la evolución de la función renal. Llegada la insuficiencia renal terminal, los pacientes con VUP pueden recibir con garantías un trasplante renal, sin que su pronóstico difiera del resto de pacientes pediátricos. Resulta fundamental, eso sí, un adecuado estudio y tratamiento de la función vesical pre-trasplante.

Uno de los puntos principales en el manejo de estos pacientes sería predecir el pronóstico renal de cara a guiar la información, el seguimiento y las actuaciones terapéuticas pre y postnatales. En la mayoría de series, el principal factor pronóstico de insuficiencia renal lo marca la evolución del filtrado glomerular tras la desobstrucción (en la mayoría de estudios al año de vida), lo cual supone un marcador tardío para la toma de decisiones y el consejo a las familias. También tienen valor pronóstico en distintas series las alteraciones ecográficas (especialmente las encaminadas a medir volumen renal), la disfunción vesical asociada, la presencia de reflujo vésico-ureteral o las infecciones del tracto urinario recurrentes. Es importante profundizar en la investigación sobre el valor pronóstico de marcadores fetales ecográficos (medida de líquido amniótico, aspecto ecográfico de la corteza renal) o bioquímicos en líquido amniótico (concentración de sodio, presencia de péptidos que reflejan el daño tubular renal) que puedan tener un mayor interés en la delicada toma de decisiones prenatales.

## Displasia renal no obstructiva

L. Madariaga Domínguez

*Hospital Universitario de Cruces. Baracaldo, Vizcaya.*

Las anomalías del desarrollo del parénquima renal se engloban en el término más amplio de anomalías congénitas del riñón y el tracto urinario o CAKUT, y son fundamentalmente la agenesia, la displasia y la hipoplasia renal. La displasia renal es un término histopatológico que hace referencia a la presencia de nefronas malformadas. En la práctica clínica habitual la displasia renal se diagnostica en función de las pruebas de imagen, ya que hoy en día no se suele realizar biopsia renal en estos pacientes. Por ello, el término más ampliamente usado es el de hipodisplasia renal o displasia-hipoplasia renal, pues hace referencia a la visualización en imágenes radiológicas (fundamentalmente ecográficas) del riñón de menor tamaño y con una estructura o aspecto alterados (mala diferenciación corticomedular, hipercogenidad cortical). De esta forma, se habla de hipoplasia-displasia renal en los casos en los que ecográficamente se aprecia un riñón pequeño y desdiferenciado de origen congénito.

Se conocen múltiples factores que de forma global explican la aparición de las anomalías congénitas del parénquima renal. Estos se pueden resumir en **factores mecánicos** que conllevan una obstrucción del tracto urinario durante la formación embrionaria renal; **factores tóxicos** debidos a sustancias teratógenas que producen alteraciones en el medio embrionario; y **factores genéticos** que dan lugar a alteraciones en los genes que controlan el desarrollo embrionario. Estos tres factores no son excluyentes entre sí y probablemente confluyen dando lugar de forma común a una alteración de la cascada de señalización de factores de transcripción y otras proteínas, que controla el desarrollo embrionario renal.

En los últimos años se han descrito un número cada vez mayor de genes que controlan el desarrollo embrionario renal, cuyas mutaciones dan lugar a anomalías renales congénitas aisladas o como rasgo mayor de un síndrome con múltiples anomalías. Dichas mutaciones se pueden transmitir de forma clásica o mendeliana, como una enfermedad

monogénica, la mayoría de las veces de forma autosómica dominante, con una penetrancia a menudo incompleta. Estos genes codifican factores de transcripción y otras proteínas reguladoras que se expresan en diferentes tejidos durante el desarrollo embrionario. La contribución etiológica de estas anomalías monogénicas en la displasia renal no es desdeñable teniendo en cuenta la alta prevalencia poblacional de las anomalías renales congénitas y la gravedad de algunas de ellas. Debe tenerse en cuenta que las CAKUT siguen siendo hoy en día la causa más frecuente de trasplante renal en la infancia en nuestro medio.

Las anomalías renales congénitas secundarias a mutaciones patogénicas en estos genes son variables, tienen un pronóstico diferente según los casos y una escasa correlación entre el genotipo y el fenotipo, incluso dentro de una misma familia. Sin embargo, suelen afectar a ambos riñones y con frecuencia dar lugar a una insuficiencia renal progresiva. Además, las mutaciones de estos genes se suelen asociar también a anomalías en otros sistemas, a menudo en relación con los lugares de expresión de dichos genes durante el desarrollo embrionario.

De forma global, las anomalías congénitas del parénquima renal de cualquier origen son probablemente las CAKUT más graves, pues comprometen directamente el número de nefronas funcionantes al nacer. Esto produce una hiperfiltración en mayor o menor grado en las nefronas restantes, que puede dar lugar a largo plazo a complicaciones como insuficiencia renal, proteinuria o hipertensión arterial. La frecuencia y el tiempo de aparición de estas complicaciones dependen del número de nefronas normales y funcionantes al nacer. El pronóstico a largo plazo de estas anomalías del parénquima renal depende fundamentalmente de la severidad de la alteración y de la uni o bilateralidad de la lesión. Aquellos casos en los que el riñón contralateral es normal tienen en general buen pronóstico aunque deben ser controlados de forma periódica para asegurar el crecimiento adecuado del riñón sano y la ausencia de complicaciones asociadas a largo plazo.



# Hipertensión arterial: reflexiones a partir de la literatura y de casos clínicos

J. Lumbreras Fernández

*Servicio de Pediatría. Hospital Universitari Son Espases. Palma de Mallorca.*

## INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) supone un reto diagnóstico y terapéutico en los niños pequeños por múltiples motivos. Algunos de ellos son: valores de referencia para la normalidad con evidencia mejorable, metodología de la toma de tensión arterial y de los estudios etiológicos dificultosa por las características intrínsecas del niño pequeño (tamaño, falta de colaboración), y la falta de fármacos con indicación y presentación adecuadas para la edad pediátrica y especialmente en niños de esta edad. En la ponencia, se expondrá esta problemática a partir de casos concretos, reflexionando sobre las dificultades prácticas en situaciones reales aunque sin un afán exhaustivo, dado que una exposición sistemática de las causas, diagnóstico y tratamiento desbordaría el tiempo asignado. A continuación se resumen los aspectos fundamentales de la ponencia.

### 1. ¿ES O NO ES HIPERTENSIÓN? PROBLEMAS METODOLÓGICOS Y VALORES DE REFERENCIA

En muchas ocasiones, se plantea el dilema de las cifras elevadas de tensión arterial (TA) en pacientes sin síntomas evidentes relacionados con una hipertensión arterial (entendiendo por ellos los síntomas agudos, y no los derivados del riesgo cardiovascular a largo plazo). La literatura demuestra que hay ciertas diferencias entre la toma de TA con métodos automatizados (oscilométricos) y manuales, en general pequeñas pero variables según estudios, sobre todo sobreestimando la TA sistólica. Cabe destacar que los valores de referencia más utilizados (a partir del año de vida) son los de la *Task Force*, obtenidos con método auscultatorio. Los valores de normalidad en recién nacidos a término y, especialmente, pretérmino, permiten disponer de una referencia pero deben tomarse con prudencia por no haberse obtenido en poblaciones grandes y diversas. Otras cuestiones conflictivas son la fiabilidad de las condiciones de

registro, los conocimientos del personal encargado, el mantenimiento del aparataje, y los propios criterios de validación que han establecido diversas sociedades científicas para los tensiómetros. Finalmente, la definición de HTA en función de la distribución normal en la población hace difícil tomar decisiones en pacientes asintomáticos con valores moderadamente anormales. Los datos referentes a automedida (en este caso, medida por cuidadores) o monitorización ambulatoria de la presión arterial en niños pequeños son escasos o nulos.

### 2. NEONATO Y NIÑO PEQUEÑO HIPERTENSO: SINTOMÁTICO VS ASINTOMÁTICO. ¿HASTA DÓNDE LLEGAR?

Se presentan casos para comparar la actitud más conservadora o agresiva, que viene determinada fundamentalmente por la evidencia de una causa objetivable y la repercusión funcional sobre órganos diana.

El caso del niño pequeño asintomático es similar al del neonato. Se plantean casos para discutir la conveniencia de realizar un estudio más o menos exhaustivo de las posibles causas implicadas. La respuesta no es simple, el seguimiento del paciente puede hacer cambiar la actitud diagnóstica o terapéutica. No encontrar una causa puede resultar frustrante y difícil de manejar para el médico y los padres. La persistencia de la HTA empuja en estas edades hacia estudios más exhaustivos.

### 3. CASOS DE HIPERTENSIÓN RENOVASCULAR

#### a. Síndromes. Takayasu vs displasia fibromuscular

El diagnóstico de una hipertensión vasculorrenal requiere de una orientación más precisa. Puede aparecer en contexto sindrómico o como un hallazgo aislado. Diferenciar si se trata de una displasia fibromuscular o una vasculitis no siempre es fácil en la práctica, pero tiene una gran repercusión en el tratamiento. Seguramente, el criterio puede variar entre especialistas y centros, dando una orientación distinta a un mismo caso según la práctica clínica previa.

#### **b. Intervencionismo y cirugía**

El tratamiento médico de la hipertensión vasculorrenal es la primera opción en niños muy pequeños por la dificultad técnica para resolver por procedimientos endovasculares la estenosis. Sin embargo, debe considerarse siempre esta posibilidad, especialmente si hay necesidad de un número elevado de hipotensores, mal control de la TA, riesgo vital o de órgano diana, o deterioro de la función del riñón correspondiente o de la función renal global. En muchos casos, es preciso volver a tratar al paciente y la resolución puede ser parcial. La inserción de endoprótesis puede mejorar el resultado y el pronóstico. El tratamiento quirúrgico parece estar en un escalón superior al endovascular dada la complejidad, riesgos y relativos buenos resultados del intervencionismo.

#### **4. ARSENAL TERAPÉUTICO FARMACOLÓGICO EN EL NIÑO PEQUEÑO HIPERTENSO**

Los fármacos a emplear en el tratamiento de la HTA en niños pequeños sigue siendo un número reducido, aunque esté descrito el uso de todos los grupos farmacológicos. La evidencia que sustenta su uso y las dosis recomendadas es escasa, y no hay presentaciones comerciales en suspensión, teniendo que recurrir a la formulación magistral. Los criterios para elegir el hipotensor son similares a otros grupos de edad, con la salvedad del uso de IECA/ARA2 en primeras semanas de vida, que parece poco aconsejable.

#### **BIBLIOGRAFÍA**

##### **Algunos artículos de interés:**

1. Duncombe SL, Voss C, Harris KC. Oscillometric and auscultatory blood pressure measurement methods in children: a

systematic review and meta-analysis. *J Hypertens.* 2017; 35: 213-24.

2. Flynn JT, Daniels SR, Hayman LL, et al. Update: ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension.* 2014; 63: 1116-35.
3. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens.* 2016; 34: 1887-920.
4. Park MK. Ed 08-1 Accurate Measurement of Blood Pressure in Children. *J Hypertens.* 2016; 34 (Suppl 1) - ISH 2016 Abstract Book: e373.
5. Sandmann W, Dueppers P, Pourhassan S, et al. Early and long-term results after reconstructive surgery in 42 children and two young adults with renovascular hypertension due to fibromuscular dysplasia and middle aortic syndrome. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014; 47: 509-16.
6. Tullus K. Renovascular hypertension--is it fibromuscular dysplasia or Takayasu arteritis. *Pediatr Nephrol.* 2013; 28: 191-6.
7. Vesoulis ZA, El Ters NM, Wallendorf M, et al. Empirical estimation of the normative blood pressure in infants <28 weeks gestation using a massive data approach. *J Perinatol.* 2016; 36: 291-5.
8. Welch WP, Yang W, Taylor-Zapata P, et al. Antihypertensive drug use by children: are the drugs labeled and indicated? *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2012; 14: 388-95.

##### **También se recomienda el UpToDate:**

9. Textor S. Establishing the diagnosis of renovascular hypertension. Disponible en: [https://www.uptodate-com.proxy1.athensams.net/contents/establishing-the-diagnosis-of-renovascular-hypertension?source=see\\_link](https://www.uptodate-com.proxy1.athensams.net/contents/establishing-the-diagnosis-of-renovascular-hypertension?source=see_link). Literature review current through: Feb 2017. This topic last updated: Nov 18, 2015.

## Cystinosis: recent approaches in aging patients

P. Cochat

*Center for rare Renal Diseases Néphrogones. Université Claude-Bernard. Lyon, France.*

Cystinosis is a multisystemic autosomal recessive disorder characterized by an intra-lysosomal accumulation of cystine. It is due to a defect of cystine transport through the membrane of the lysosome.

The classical infantile form is characterized by a proximal tubulopathy, corneal cystine crystals deposition and progressive renal failure, leading to end stage renal disease before 20 years of age in 90% of cases in historical cohorts. It is the most common cause of Fanconi syndrome in children.

Due progresses in renal transplantation and to specific treatment with cysteamine, patients survival has

significantly improved in the last years so that adult nephrologists have to take care of such patients. However disease outcomes are characterized by various systemic complications: mainly endocrinological (hypothyroidism, diabetes, male hypogonadism), neuromuscular and of the central nervous system. Cysteamine delays the onset of these complications provided it is started early in life but other strategies might be discussed on a personal basis. A multidisciplinary team should take care of such patients, even if the nephrologist remains the cornerstone of the medical management.

## Tratamiento de la cistinosis

J. Vara Martín

*Médico Adjunto Nefrología Infantil. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.*

La cistinosis es una enfermedad rara, autosómica recesiva causada por mutaciones en el gen CTNS (17p13.2) que codifica la proteína transmembrana específica para el transporte de cistina desde el lisosoma al citoplasma celular. Su ausencia produce un depósito progresivo de cistina intralisosomal en todos los tejidos. Los pacientes con cistinosis infantil no tienen síntomas al nacimiento, pero progresivamente desarrollan síndrome de Fanconi durante los primeros meses de vida, produciendo trastornos de crecimiento, deshidratación, alteraciones electrolíticas y raquitismo en algunos pacientes. El diagnóstico se realiza por la medida de los niveles de cistina en leucocitos, y se confirma por el análisis molecular del gen CTNS.

Los cristales de cistina en la córnea, que se detectan en todos los pacientes por encima de los 18 meses de edad, son patognomónicos de la cistinosis. Los pacientes no tratados desarrollan insuficiencia renal terminal antes de los 10 años.

El tratamiento específico de todas las formas clínicas de cistinosis es la cisteamina oral. La cisteamina disminuye el contenido intralisosomal de cistina y retrasa la edad de la insuficiencia renal terminal. La administración de cisteamina también pospone la aparición de manifestaciones extra renales en el adulto tales como hipotiroidismo, diabetes, retinopatía y debilidad muscular.

El tratamiento con cisteamina debe administrarse inmediatamente realizado el diagnóstico y durante toda la vida.

No obstante, es difícil alcanzar un buen cumplimiento terapéutico debido a la gravedad de la enfermedad, la necesidad de administración de múltiples medicaciones, junto con los efectos secundarios de la cisteamina y su administración.

El primer tratamiento farmacológico específico para la cistinosis es bitartrato de cisteamina oral en cápsulas duras.

Recientemente ha sido aprobada una nueva fórmula de cisteamina en cápsulas duras gastroresistentes, de liberación lenta, cuya administración cada 12 horas mejora el cumplimiento terapéutico y los efectos secundarios.

La afectación oftalmológica en niños y adultos es debida al depósito de cristales de cistina en la córnea produciendo complicaciones oftalmológicas importantes. La administración oral de cisteamina no es eficaz para reducir los cristales de la córnea por lo que a los pacientes deben administrárseles tratamiento tópico con gotas de cisteamina.

El nuevo tratamiento tópico con fórmula en gel de hidrócloruro de cisteamina ha demostrado eficacia en la disolución de los cristales con un número menor de dosis al día, sin efectos secundarios.

El diagnóstico precoz de la enfermedad y los nuevos tratamientos ofrecen un futuro más alentador para los pacientes cistinosis.

## El hueso en la cistinosis (estudio Cysti-Bone)

D. Claramunt Taberner

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

### AFECTACIÓN ÓSEA EN PACIENTES CON CISTINOSIS

Tras la introducción del tratamiento con cisteamina en los años 80, el pronóstico de la cistinosis nefropática ha cambiado drásticamente; permitiendo retrasar la insuficiencia de los órganos y prolongando la supervivencia de estos pacientes. Este último hecho ha dado lugar a la descripción de nuevas complicaciones, en particular óseas.

Existen muy pocos datos en la literatura sobre un posible daño óseo en los pacientes afectados de cistinosis, no obstante, cada vez más, el colectivo médico se cuestiona la existencia de una potencial enfermedad ósea en estos pacientes. Son varias las hipótesis que se han postulado para explicar estas alteraciones: déficit de cobre, raquitismo hipofosfatémico severo durante la infancia, hipoparatiroidismo, metabolismo anormal de la tiroides, efecto directo sobre el hueso de la mutación CTNS o la toxicidad por cisteamina.

En los últimos años se han publicado varios casos clínicos donde se describe una toxicidad cutánea y ósea relacionada al tratamiento con cisteamina, sin embargo, aunque esta cuestión es fundamental para los pacientes, seguimos sin conocer el papel de este fármaco sobre las células óseas.

### OBJETIVO

El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de la cisteamina sobre las células óseas.

### ESQUEMA EXPERIMENTAL

#### Acción de la cisteamina en la osteoblastogénesis y actividad osteoblástica

Los osteoblastos se diferenciaron a partir de células madre mesenquimales de médula ósea extraída de ratón (Fig. 1). Durante la fase de diferenciación las células fueron tratadas bajo diferentes concentraciones de cisteamina (10-50-100-200  $\mu\text{M/L}$ ).

La diferenciación fue evaluada a través del estudio de genes de interés (osteocalcina, osterix, colágeno 1) mediante la técnica de qRT-PCR (*Quantitative reverse transcription polymerase chain reaction*), coloración de Von Kossa y fosfatasa alcalina. Para tratar de distinguir entre una posible toxicidad de la cisteamina o una inhibición de la proliferación celular, se llevó a cabo la medición de niveles de LDH en medio de cultivo y el estudio de marcaje con BrdU, respectivamente.

#### Acción de la cisteamina en la osteoclastogénesis y la resorción

Los osteoclastos fueron diferenciados a partir de monocitos aislados de sangre periférica de pacientes con cistinosis nefropática y sus controles sanos pareados por edad y sexo (Fig. 2). Las células obtenidas fueron tratadas a diferentes dosis de cisteamina (50-200  $\mu\text{M/L}$ ) durante la fase de diferenciación o después de haberse diferenciado en caso del estudio de la resorción.

La diferenciación y la actividad de los osteoclastos se evaluaron mediante la tinción tartrate resistant acid phosphatase (TRAP) y el estudio de la resorción ósea.

### RESULTADOS

En términos de impacto de la cisteamina sobre la diferenciación osteoblástica, los resultados obtenidos en el estudio de los genes implicados en esta, van a favor de una estimulación de la maduración osteoblástica a concentraciones de 50  $\mu\text{M/L}$  y un efecto inhibitorio a dosis altas de 100-200  $\mu\text{M/L}$ .

El análisis de la coloración de Von Kossa mostró resultados acorde a los anteriores, observándose una mayor mineralización en los grupos de células tratadas a concentraciones de 50  $\mu\text{M/L}$  frente a una disminución de la mineralización en los grupos expuestos a dosis más altas.

La medición de LDH en el medio de cultivo no mostró diferencias entre grupos, no obstante, al estudiar la proliferación celular, esta fue menor en el grupo tratado con 200  $\mu\text{M/L}$ .

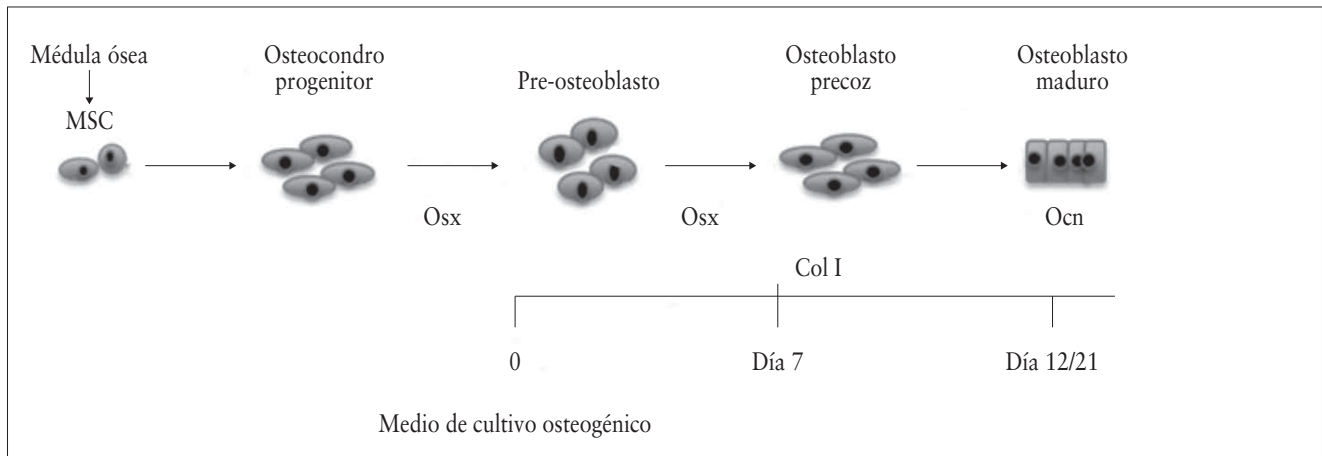


FIGURA 1.

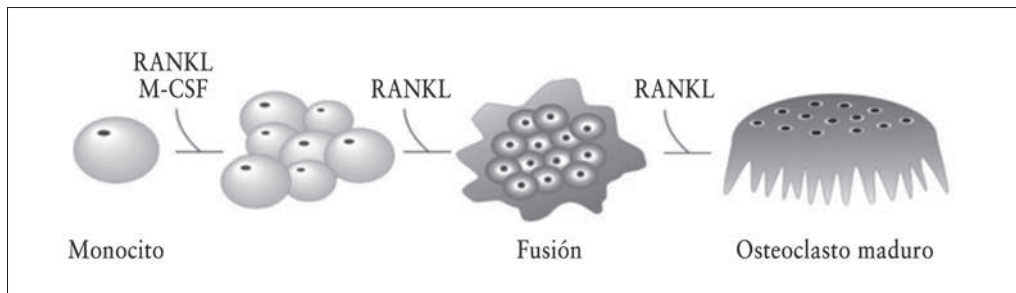


FIGURA 2.

A nivel de la diferenciación osteoclástica, la cisteamina no tuvo ningún impacto significativo, sin embargo, se encontró un efecto inhibitorio en la resorción que fue constante, tanto en enfermos de cistinosis como en controles sanos.

### CONCLUSIONES

A dosis bajas, *in vitro*, la cisteamina estimula la diferenciación osteoblástica y la mineralización. Sin embargo, cuando se usan dosis más altas, se observa un fenómeno inhibitorio sobre la diferenciación y proliferación osteoblástica así como sobre la resorción osteoclástica.

Estos resultados podrían explicar, al menos parcialmente, el fenotipo óseo observado en pacientes que reciben dosis altas de cisteamina.

### BIBLIOGRAFÍA

- Bertholet-Thomas A, Bacchetta J, Tasic V, et al. Nephropathic cystinosis a gap between developing and developed nations. *N Engl J Med.* 2014; 370: 1366-7.
- Sirrs S, Munk P, Mallinson PI, et al. Cystinosis with sclerotic bone lesions. *JIMD Rep.* 2014; 13: 27-31.
- Besouw MT, Bowker R, Dutertre JP, et al. Cysteamine toxicity in patients with cystinosis. *J Pediatr.* 2011; 159: 1004-11.
- Klusmann M, Van't Hoff, Monsell F, et al. Progressive destructive bone changes in patients with cystinosis. *Skeletal Radiol.* 2013; 43: 387-91.
- Conforti A, Taranta A, Biagini S, et al. Cysteamine treatment restores in vitro ability to differentiate along the osteoblastic lineage of mesenchymal stromal cell isolate from bone marrow of cystinotic patient. *J Transl Med.* 2015; 13: 143.



# Profilaxis antibiótica en los pacientes con reflujo vesico-ureteral grado III

E. Parada Ricart<sup>1</sup>, G. Fraga Rodríguez<sup>2</sup>, B. Valenciano Fuente<sup>3</sup>, J. Escribano Subias<sup>4</sup>

<sup>1</sup>FEA Nefrología Pediátrica. Hospital Juan XXIII. Tarragona. <sup>2</sup>FEA Nefrología Pediátrica. Hospital de San Pablo. Barcelona. <sup>3</sup>Jefe de Sección Nefrología Pediátrica. Complejo Insular Gran Canaria. <sup>4</sup>Responsable Grup. Hospital San Joan de Reus.

## ANTECEDENTES

Los beneficios del diagnóstico y tratamiento del reflujo vesico ureteral (RVU) es un tema controvertido.

La asociación RVU/ITU recurrente y ITU recurrente/daño renal crónico ha sido la base en la que se han sustentado las recomendaciones en favor del tratamiento del RVU (antibióticos o corrección del RVU). Sin embargo, en los últimos años se ha cuestionado la asociación directa entre RVU y daño renal crónico por lo que las indicaciones de profilaxis se han restringido a los grupos de más alto riesgo:

- Niñas con RVU grados III-V durante un año o hasta que se evalúe nuevamente el grado de RVU mediante control cistográfico (nivel de evidencia B).
  - Niños varones con RVU grados IV-V durante un año o hasta que se evalúe nuevamente el grado de RVU mediante control cistográfico (consenso del equipo redactor). Guía de Práctica Clínica. Manejo del Paciente con Reflujo Vesicoureteral primario o esencial. Actualización. Asociación Española de Nefrología Pediátrica. 2014.
- El RVU grado III representa un subgrupo especialmente controvertido, sobretudo por el bajo número de pacientes varones incluidos en los estudios.

La publicación de nuevos ensayos clínicos (RIVUR 2014, Hari 2015) obliga a la revisión de la evidencia y recomendaciones.

## ESCENARIO CLÍNICO

Paciente mujer de 3 meses sin antecedentes personales/familiares de interés y ecografías prenatales normales que ingresa por infección de orina febril (39°C). Las exploraciones complementarias realizadas durante el ingreso son las siguientes:

- A/S: 20.000 leucocitos/mm<sup>3</sup> (80% neutrófilos), creat 0,3 mg/dl; urea 12 mg/dl; PCR 6 mg/dl; procalcitonina 1 ng/dl.

- Sedimento de orina: 30 leuc/campo, bacterias moderadas.
- Urocultivo: 100.000 UFC *E. coli*.
- Ecografía reno-vesical: ectasia piélica grado I izquierda.
- CUMS: RVU grado III izquierdo.

Con las evidencias actuales: ¿estaría indicada iniciar profilaxis antibiótica?

¿Y si se tratase de un varón?

¿Sería diferente la respuesta si en el DMSA realizado a los 6 meses de la infección índice el paciente presentara lesiones uni/bilaterales o afectación importante de la función renal diferencial?

## PREGUNTA CLÍNICAS (PICO)

¿En niños/as menores de 1 año con RVU grado III uni/bilateral primario [paciente] debemos recomendar la administración de profilaxis antibiótica [intervención] [comparación=no tratamiento] para prevenir la recurrencia de ITUs febriles o la aparición/empeoramiento de daño renal [outcomes]?

## BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

Se realizó una búsqueda por 4 revisores independientes en las siguientes bases de datos: MEDLINE, Trip Database y Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL). La estrategia de búsqueda se limita a un máximo de 10 años.

1. **Criterios de selección:** trabajos de ensayos clínicos aleatorizados (ECAs), revisiones sistemáticas (RS) y metaanálisis (MA) que evalúen el uso de la profilaxis antibiótica, en niños/as con RVU grado III uni/bilateral, para prevenir la pielonefritis o ITU febril y el daño renal.
2. **Criterios de exclusión:** ECAs, RS y MA realizados en adultos (>18 años) en pacientes con vejiga neurógena o RVU secundario o asociado a otras patologías nefrourológicas.

TABLA 1. Revisiones sistemáticas y estudios incluidos en las mismas.

Estudio	Nagler 2011 (Cochrane)	Wang 2015	De Bessa 2015	Wong 2017
Reddy 1997	x	x		
Craig 2002	x	x		
Garin 2006	x	x	x	x
Pennesi 2006	x	x	x	x
Montini 2008	x	x	x	x
Roussey-Kesler 2008	x	x	x	x
PRIVENT 2009	x	x	x	x
Swedish Reflux Trial 2010	x	x	x	x
RIVUR 2014		x	x	x
Hari 2015				x

## ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

### PubMed

1. Systematic[*sb*] AND ((“vesico-ureteral reflux”[MeSH Terms] OR (“vesico-ureteral”[All Fields] AND “reflux”[All Fields]) OR “vesico-ureteral reflux”[All Fields] OR (“vesicoureteral”[All Fields] AND “reflux”[All Fields]) OR “vesicoureteral reflux”[All Fields]) AND (“antibiotic prophylaxis”[MeSH Terms] OR (“antibiotic”[All Fields] AND “prophylaxis”[All Fields]) OR “antibiotic prophylaxis”[All Fields])).
2. Therapy/Broad[*filter*] AND ((“vesico-ureteral reflux”[MeSH Terms] OR (“vesico-ureteral”[All Fields] AND “reflux”[All Fields]) OR “vesico-ureteral reflux”[All Fields] OR (“vesicoureteral”[All Fields] AND “reflux”[All Fields]) OR “vesicoureteral reflux”[All Fields]) AND (“antibiotic prophylaxis”[MeSH Terms] OR (“antibiotic”[All Fields] AND “prophylaxis”[All Fields]) OR “antibiotic prophylaxis”[All Fields])) AND (“2006/04/22”[P<sub>dat</sub>] : “2017/03/06”[P<sub>dat</sub>]).
3. Therapy/Broad[*filter*] AND ((“vesico-ureteral reflux”[MeSH Terms] OR (“vesico-ureteral”[All Fields] AND “reflux”[All Fields]) OR “vesico-ureteral reflux”[All Fields] OR (“vesicoureteral”[All Fields] AND “reflux”[All Fields]) OR “vesicoureteral reflux”[All Fields]) AND (“antibiotic prophylaxis”[MeSH Terms] OR (“antibiotic”[All Fields] AND “prophylaxis”[All Fields]) OR “antibiotic prophylaxis”[All Fields])) AND (Clinical Trial[*ptyp*] AND “2006/04/22”[P<sub>dat</sub>] : “2017/03/06”[P<sub>dat</sub>]).
4. Therapy/Broad[*filter*] AND ((“vesico-ureteral reflux”[MeSH Terms] OR (“vesico-ureteral”[All Fields] AND “reflux”[All Fields]) OR “vesico-ureteral reflux”[All Fields] OR (“vesicoureteral”[All Fields] AND “reflux”[All Fields]) OR “vesicoureteral reflux”[All Fields]) AND ((“antibiotic prophylaxis”[MeSH Terms] OR (“antibiotic”[All Fields] AND “prophylaxis”[All Fields]) OR “antibiotic prophylaxis”[All Fields])).

Fields)) OR “antibiotic prophylaxis”[All Fields]) OR ((“anti-infective agents”[Pharmacological Action] OR “anti-infective agents”[MeSH Terms] OR (“anti-infective”[All Fields] AND “agents”[All Fields]) OR “anti-infective agents”[All Fields] OR “antimicrobial”[All Fields]) AND (“prevention and control”[Subheading] OR (“prevention”[All Fields] AND “control”[All Fields]) OR “prevention and control”[All Fields] OR “prophylaxis”[All Fields])) AND (Clinical Trial[*ptyp*] AND “2006/04/22”[P<sub>dat</sub>] : “2017/03/06”[P<sub>dat</sub>]).

### Cochrane Central

1. Vesico-ureteral reflux AND prophylaxis.

## RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA

Se identificaron 163 estudios en PUBMED y 44 en Cochrane Central.

Tras la lectura de los resúmenes se incluyeron 4 revisiones sistemáticas (Tabla 1) y 12 ensayos clínicos:

- Lee 2007.
- Montini 2008.
- Pennesi 2008.
- Roussey-Kesler 2008.
- PRIVENT 2009.
- Swedish Reflux Trial 2010.
- Gucuk 2013.
- Mohseni 2013.
- RIVUR 2014.
- Fernandez-Puentes 2015.
- Hari 2015.
- Lee 2015.
- Swedish Infant high-grade reflux 2016.

Se excluyeron Mohseni 2008 (compara efecto de antibiótico ± probióticos) y Gucuk 2013 (compara profilaxis ± circuncisión) y el Swedish Infant High-Grade Reflux 2016 (solo incluye pacientes con RVU IV-V).

Finalmente se incluyeron 10 estudios (7 comparan placebo/control con antibiótico, uno profilaxis con jarabe de arándanos y 2 comparan probióticos con antibiótico).

Los estudios de Lee (2007 y 2015) se analizan aparte ya que compara antibiótico con probióticos, igual que el de

Fernández-Puente 2015 que compara jarabe de arándanos con probióticos.

Las características de los ensayos clínicos que comparan profilaxis con control se muestran en la tabla 2.

TABLA 2. Descripción de los ensayos clínicos que comparan profilaxis antibiótica con no tratamiento.

		Garin 2006	Montini 2008	Pennesi 2008	Roussey- Kesler 2008	Privent 2009	Swedish Reflux Trial 2010	RIVUR 2014	Hari 2015
País		Florida, Chile, España	Italia	Italia	Francia	Australia	Suecia, Noruega	USA	India
Población (criterio inclusión)	Edad	3 meses- 18 años	2 meses- 7 años	1 día- 30 meses	1 mes- 3 años	0-18 años	1-2 años (profilax hasta los 12 m)	2-71 meses	1-12 años
	Grado RVU	sin o con RVU I-III	sin o con RVU I-III	RVU II-IV	RVU I-III	sin o RVU I-V	RVU III-IV	RVU I-IV	RVU I-IV
	Evento centinela	PNA (confirmada DMSA)	ITU febril (1 <sup>er</sup> episodio)	ITU febril (1 <sup>er</sup> episodio)	ITU febril (1 <sup>er</sup> episodio)	ITU	HN prenatal o ITU	ITU (1 <sup>er</sup> o 2 <sup>o</sup> episodio)	ITU febril
Comparación Profilaxis	Fármaco	Profilaxis/ control	Profilaxis/ control	Profilaxis/ control	Profilaxis/ control	Profilaxis/ placebo	Endosc/ profilax/ control	Profilaxis/ placebo	Profilaxis/ placebo
		TMT/SMX (1-2/5-10 mg/kg/d) o nitrofurantoi- na (1,5 mg/ kg/d)	TMT/SMX (98 pac) (3/15 mg/ kg/d) amoxi/clav (113 pac) (15 mg/kg/d)	TMT/SMX (1-2/5-10 mg/ kg/d)	TMT/SMX (2/10 mg/ kg/d)	TMT/SMX (2/10 mg/ kg/d)	TMT (0,5-1 mg/ kg/d)	TMT/SMX (3/15 mg/ kg/d)	TMT/SMX (2/10 mg/ kg/d)
	Dura- ción	1 año	1 año	2 años	18 meses (ITU <i>endpoint</i> )	1 año	2 años	2 años	1 año
n	Total	218	338	100	225 (223)	576	203 (194 ITU/9 por HN)	607	93
	< 1 año	–		Aprox 60	ND	262	0	298	
	< 2 años	Aprox 110		Aprox 90	ND	363	203	405	
	< 4 años			100	225 (223)	447	203	ND	<5 años: 49
% mujeres	81%	69%	52%	69%	64%	63%	92%	33%	
Edad media	Mediana: 2-3 años	14 meses	8 meses	11 meses (13 m en mujeres/7 m en varones)	13 meses (mediana: 14 meses)	20 meses	Mediana: 12 meses	5 años	
Pacientes con RVU	N	113	128	100	225 (223)	243	203	607 (602)	93
	RVU I-III	113	128		225 (223)	I-II: 114	0	552	
	RVU III-IV			79		III-V: 129	203	280	68
	RVU III	37	40	46	54	ND	126	230	
ITU febril en grupo control	1/58 (1,7%)*	12/127 (9,5%)	15/50 (30%)	19/122 (15,6%)	36/288 (13%)	25/68 (36,7%)	72/305 (25%) <sup>s</sup>	2/46 (4,3%)	

\*Solo PNA confirmadas por DMSA en pac con RVU; <sup>s</sup>Incluye ITUs febriles y/o sintomáticas.

# Tratamiento con hierro en la enfermedad renal crónica moderada-grave no terminal

J.D. González Rodríguez<sup>1</sup>, M. Espino Hernández<sup>2</sup>, E. García Martínez<sup>3</sup>, L. Madariaga Domínguez<sup>4</sup>, J. Escribano Subías<sup>5</sup>, en nombre del grupo de MBE de la AENP

<sup>1</sup>FEA Nefrología Pediátrica. Hospital Sta. M<sup>a</sup> del Rosell. Cartagena. <sup>2</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>3</sup>Unidad de Nefrología Pediátrica. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

<sup>4</sup>Hospital Universitario de Cruces. <sup>5</sup>Responsable Grup. Hospital San Joan de Reus.

## ANTECEDENTES

La anemia es una condición frecuente en niños con enfermedad renal crónica (ERC) que aparece incluso en estadios iniciales, asociándose con numerosas consecuencias clínicas adversas como hipertrofia ventricular izquierda e incremento de riesgo cardiovascular, progresión del daño renal, alteración del crecimiento, incremento del riesgo de hospitalización y repercusión en la calidad de vida relacionada con la salud y en el desarrollo neurocognitivo, entre otros.

No obstante, la definición de anemia en el niño con ERC no resulta sencilla y se entiende como la concentración de hemoglobina menor de 2 DE para la edad y el sexo.

El principal factor contribuyente a la anemia en la ERC es la disminución de la síntesis de eritropoyetina, aunque en los estadios iniciales de la ERC otros factores pueden tener un papel importante en la etiología de la anemia: déficit de hierro, infección o inflamación crónica, déficit de vitamina B12 y ácido fólico, etc.

Igualmente resulta difícil en la práctica clínica la evaluación óptima de la deficiencia relativa o absoluta de hierro con los parámetros habituales (ferritina e índice de saturación de la transferrina), parámetros que por otro lado varían con la edad, aspecto éste no valorado habitualmente en los documentos sobre el manejo de la anemia en el niño con ERC.

Por tanto, existen muchas incertidumbres en relación al manejo terapéutico de la anemia en el niño con ERC, especialmente en estadio no terminal, a las que habría que añadir los costes y potenciales efectos adversos del tratamiento con hierro y agentes estimulantes de la eritropoyesis.

## ESCENARIO CLÍNICO

Pedro es un niño de 6 años en seguimiento en la consulta de Nefrología Pediátrica por ERC estadio G3aA1 secundaria a displasia renal asociada a válvulas de uretra poste-

rior. Recibe tratamiento con cloruro sódico, colecalciferol y suplemento nutricional con batidos hipercalóricos y de modo errático sulfato ferroso por intolerancia digestiva. En el último control analítico realizado se evidencian los siguientes hallazgos: hemoglobina 11 g/dl, hematocrito 30%, ferritina 65 ng/ml, hierro 50 mcg/dl, transferrina 212 mg/dl e IST 18%.

Ante esta situación, nos volvemos a preguntar sobre el tratamiento con hierro en la anemia de la ERC en niños.

## PREGUNTAS CLÍNICAS (PICO)

¿En niños con ERC moderada-grave no terminal [paciente], el tratamiento con hierro [intervención] (no) [comparación], resulta útil para disminuir la incidencia de anemia o conseguir la normalización de la tasa de hemoglobina [outcome o resultado]?

¿En niños con ERC moderada-grave no terminal [paciente], el tratamiento con hierro [intervención] (no) [comparación], resulta útil para evitar el uso o disminuir la dosis de agentes estimulantes de la eritropoyesis [outcome o resultado]?

## BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

Se realiza una búsqueda bibliográfica de los últimos 10 años y en las siguientes bases de datos: MEDLINE, Trip Database, Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) y Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (Tabla 1).

Tras la lectura del título y resumen por dos o más revisores, se escogen las guías de práctica clínica (GPC) y los trabajos los trabajos sobre revisiones sistemáticas (RS) y ensayos clínicos (ECA) sobre el uso de hierro en la ERC en niños y que resultan relevantes para las preguntas clínicas expuestas, procediendo a su lectura completa y evaluación de la calidad metodológica y magnitud del efecto, excluyendo aquellos estudios realizados en adultos, los no realizados en humanos y los escritos en idioma diferente al inglés o español (Fig. 1).

TABLA 1. Descriptores utilizados para la búsqueda.

<b>PubMed</b>	Therapy/Broad[filter] AND ((“iron”[MeSH Terms] OR “iron”[All Fields]) AND (“renal insufficiency, chronic”[MeSH Terms] OR (“renal”[All Fields] AND “insufficiency”[All Fields] AND “chronic”[All Fields]) OR “chronic renal insufficiency”[All Fields] OR (“chronic”[All Fields] AND “kidney”[All Fields] AND “disease”[All Fields]) OR “chronic kidney disease”[All Fields])) AND (“2007/03/29”[PDat] : “2017/03/25”[PDat] AND “humans”[MeSH Terms] AND (“infant”[MeSH Terms] OR “child”[MeSH Terms] OR “adolescent”[MeSH Terms]))
<b>Tripdatabase</b>	(“Renal Insufficiency Chronic” OR “Chronic Kidney Disease” OR CKD) AND Iron Treatment AND (Anemia OR Erythropoietin) AND (infant OR child OR adolescent)
<b>Cochrane</b>	(“Renal Insufficiency Chronic” OR “Chronic Kidney Disease” OR CKD) AND (“Iron Treatment” OR “Iron Therapy”) AND (Anemia OR Erythropoietin)

PubMed	Tripdatabase	Cochrane
<ul style="list-style-type: none"> <li>- 71 artículos</li> <li>- Retirados tras revisión de abstract: 64</li> <li>- Repetidos: 1 RS</li> <li>- 6 para lectura completa (4 RS, 2 ECA)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 175 artículos</li> <li>- Retirados tras revisión de abstract: 155</li> <li>- En fase de realización: 14</li> <li>- 6 para lectura completa (3 GPC, 3 RS)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 48 artículos</li> <li>- Retirados tras revisión de abstract: 47</li> <li>- Repetidos: 1 RS</li> <li>- 0 para lectura completa</li> </ul>

FIGURA 1. Diagrama de flujo de la selección de estudios.

COMUNICACIONES ORALES  
*Jueves 18 de mayo, 12.00 h*  
 Moderadores: Ángel Alonso Melgar y  
 Mireia Aguirre Meñica

**HALLAZGO DE C1Q EN LA BIOPSIA DEL SÍNDROME NEFRÓTICO. ¿ES SINÓNIMO DE PEOR PRONÓSTICO?**  
 Codina Sampera E, Calzada Baños Y, Vila Cots J, Camacho Díaz JA, Vila Santandreu A. *Servicio de Nefrología. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona.*

**Introducción.** La nefropatía C1q ha sido descrita como una posible entidad propia. La positividad de C1q en la inmunofluorescencia renal se ha descrito asociada al síndrome nefrótico (SN) como un potencial marcador de peor pronóstico. La significación clínica de los depósitos de C1q en el glomérulo todavía no ha sido completamente establecida y se debate si puede aparecer como resultado de la patología glomerular mediada por inmunidad o simplemente como un fenómeno secundario.

**Objetivo.** Describir las características clínicas de 5 niños cuya histología renal reveló la presencia de C1q en el contexto de SN y observar si nuestra experiencia apoya la hipótesis de un peor pronóstico.

**Material y métodos.** Se analizan retrospectivamente las características clínicas de todos los pacientes con SN biopsiados en nuestro centro entre 2011 y 2016 (19 biopsias en 18 pacientes) y se comparan los resultados obtenidos entre pacientes con positividad de C1q (5 pacientes) frente los que no la presentaban.

**Resultados.** La ausencia inicial de respuesta al tratamiento corticoideo o corticorresistencia fue superior en el grupo con C1q (75% vs 61%) aunque ninguno evolucionó a enfermedad renal crónica (ERC) durante el periodo de estudio (0% vs 23%). También presentaron un menor porcentaje de remisiones completas y más casos de respuesta parcial (persistencia de proteinuria en rango no nefrótico). En ambos grupos, la principal lesión histológica fue de lesiones

glomerulares mínimas. El número de fármacos inmunosupresores administrados por paciente fue menor en el grupo con depósitos de C1q.

**Conclusiones.** Nuestros resultados no apoyan que la presencia de C1q comporte una peor evolución en todos los aspectos (menor porcentaje de remisión completa pero menor evolución a ERC y menor utilización de fármacos inmunosupresores), por lo que es probable que la evolución dependa más de otras características clínico-patológicas que de la presencia de C1q *per se*. Su utilidad clínica está pendiente de establecerse.

**TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR EN EL SÍNDROME NEFRÓTICO CORTICODEPENDIENTE EN UN HOSPITAL TERCIARIO. NUESTRA EXPERIENCIA EN 16 AÑOS.** Adán Lanceta V, Ruiz del Olmo Izuzquiza JI, Jiménez Olmos A, Romero Salas Y, Justa Roldán ML. *Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Infantil Miguel Servet. Zaragoza.*

**Objetivos.** El tratamiento inmunosupresor (TIS) en el síndrome nefrótico (SN) es necesario frecuentemente para mantener remisión y evitar efectos secundarios del corticoide. Analizamos el manejo del TIS en el SN corticodependiente (SNCD) en un centro terciario.

**Material y métodos.** Estudio descriptivo retrospectivo del manejo del TIS en el SNCD en un centro terciario los últimos 16 años.

**Resultados.** De los 56 pacientes diagnosticados de SN en este periodo, 33 (58,9%) son SNCD y TIS: 20 varones (60,6%) y 13 mujeres, edad media al debut  $2,71 \pm 1,45$  años. Los IS administrados fueron: ciclofosfamida 30 (90,9%) clorambucil 6 (18,1%), micofenolato 14 (42,4%), ciclosporina 13 (39,4%), tacrolimus 11 (33,3%), y rituximab 7 (21,2%). Recibieron micofenolato más ciclosporina 3 casos (9,1%), micofenolato más tacrolimus 6 (18,2%), y ciclofosfamida/clorambucil más micofenolato más ciclosporina/tacrolimus y rituximab 3. Por evolución a corticorresistencia precisaron pulsos aislados de metilprednisolona 10 pacientes (30,3%) y protocolo de Mendoza 3 (9,1%). Tiempo en remisión desde inicio de IS: ciclofosfamida 20,2 meses (rango 1-80), cloram-



bucil 8 meses (rango 0-13), micofenolato 19,1 meses (rango 1-86), ciclosporina 27,2 meses (rango 0-66), tacrolimus 12,7 meses (rango 1-29), y rituximab 10,4 meses (rango 1-26). Recayeron tras IS: ciclofosfamida 16 (53,3% clorambucil 6 (100%), micofenolato 10 (71,4%), ciclosporina 11 (84,6%), tacrolimus 8 (72,7%); con dos IS 10 (90,9%) y tras rituximab con un IS de mantenimiento, 6 (85,7%). En 6 pacientes (18,2%) se realizó biopsia renal, con resultado: 3 proliferación mesangial, 2 esclerosis segmentaria y focal y 1 cambios mínimos. Presentaron complicaciones 6 pacientes (18,2%): ciclofosfamida 1 (3,3%) síntomas gastrointestinales, micofenolato 1 (7,1%) síntomas gastrointestinales, ciclosporina 3 (23%) hiperplasia gingival, hirsutismo y osteocondritis disecante y con rituximab 1 (14,3%) sufrió una reacción anafiláctica. Se registró una intoxicación aguda accidental con ciclosporina sin repercusión clínica posterior.

**Conclusiones.** El manejo del SNCD es complicado, y generalmente un único IS no consigue la remisión total. En nuestra experiencia Ciclofosfamida en SNCD ha presentado menor número de recaídas posteriores mientras que la Ciclosporina mantiene la remisión por más tiempo. El tratamiento inmunosupresor es relativamente seguro y las complicaciones más frecuentes son de poca gravedad.

**EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO DEL SÍNDROME DE GITELMANS DIAGNOSTICADO EN LA INFANCIA.** Blázquez Gómez CJ<sup>1</sup>, Gil Peña H<sup>1</sup>, Ordóñez Álvarez FA<sup>1</sup>, Santos Rodríguez F<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>2</sup>Universidad de Oviedo.

**Objetivos.** Es necesario aumentar el conocimiento sobre las características clínicas y evolutivas del síndrome de Gitelman (SG) por ser una enfermedad rara. El objetivo de este trabajo fue conocer la evolución a largo plazo de un grupo de pacientes con SG diagnosticados en edad pediátrica.

**Pacientes y métodos.** Seis pacientes (P1a P6) de etnia gitana de entre 18 a 37 años, con diagnóstico genético de SG (3 varones), fueron evaluados tras un tiempo medio de seguimiento de 17,56 ± 3,25 años (X ± DE) para conocer: su talla final (Z-Score), su función renal (FGE: fórmula de CKD-EPI), sus complicaciones asociadas, su cumplimiento terapéutico y sus valores bioquímicos. Adicionalmente, se evaluó la calidad de vida relacionada con la salud utilizando el cuestionario SF-36, empleando las puntuaciones brutas y estandarizadas respecto a la norma poblacional española. Todos los pacientes recibían en el momento de la entrevista tratamiento con suplementos de magnesio y potasio y dieta específica, dos pacientes de modo adicional recibían espirolactona.

**Resultados.** La talla media alcanzada por los 6 casos fue de -1,17 ± 0,79 DE, solo superando su talla genética el P5. La función renal fue normal en todos los casos. Solo dos de

los pacientes (P1 y P4), con recurrentes ingresos por síncope de orígenes no filiados, fueron quienes manifestaron tener buena adherencia al tratamiento. Los valores analíticos en sangre en ese momento del seguimiento fueron (X ± DE) pH: 7,42 ± 0,04, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (mmol/L): 29,27 ± 1,98, K<sup>+</sup> (mmol/L): 2,89 ± 0,39, Mg<sup>2+</sup> (mmol/L): 0,50 ± 0,08. El análisis de la calidad de vida mostró puntuaciones generalizadas por debajo de la media en relación a las limitaciones físicas, al dolor corporal, vitalidad, energía o fatiga. Sin embargo, la valoración emocional fue muy cercana a la media poblacional española. Todos mostraron capacidades para desarrollar un trabajo profesional y 4 de ellos han tenido descendencia.

**Conclusiones.** Tras un tiempo de seguimiento, en la presente serie de pacientes con SG se muestra que los pacientes no alcanzan el potencial de crecimiento esperado por talla genética. Todos mantienen una función renal normal. No todos presentan adherencia adecuada al tratamiento. El impacto sobre la calidad de vida sugiere mayor afectación en las dimensiones físicas que en las dimensiones psicológicas.

**EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO DE LA ACIDOSIS TUBULAR DISTAL PRIMARIA DIAGNOSTICADA EN LA INFANCIA.** Blázquez Gómez CJ<sup>1</sup>, Gil Peña H<sup>1</sup>, Ordóñez Álvarez FA<sup>1</sup>, Santos Rodríguez F<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>2</sup>Universidad de Oviedo.

**Objetivos.** La acidosis tubular renal distal (ATRD) es una enfermedad rara. Las series de pacientes publicadas son muy cortas siendo necesario aumentar el conocimiento sobre las características clínicas y evolutivas de la enfermedad. El objetivo de este trabajo fue conocer la evolución a largo plazo de un grupo de pacientes con ATRD primaria diagnosticados en edad pediátrica.

**Pacientes y métodos.** Cinco pacientes (P1a P5) de 19 a 40 años de edad, 3 varones, fueron evaluados tras 21,0 ± 10,8 años (X ± DE) después del diagnóstico de ATRD confirmada por estudio genético. Se analizaron: talla final (Z-Score), filtrado glomerular (FGE, fórmula de Cockcroft-Gault), complicaciones asociadas (nefrocalcinosis, hipoacusia y lesiones óseas), calidad de vida relacionada con la salud (cuestionario SF-36, empleando puntuaciones brutas y estandarizadas respecto a la norma poblacional española). Todos los pacientes recibían tratamiento crónico con citrato potásico con buena adherencia.

**Resultados.** Solamente el paciente P4 no alcanzó su talla genética calculada según la estatura de los padres, siendo su talla final 0,46 DE inferior a la misma. La función renal fue normal en cuatro casos. P2 tuvo un FGE de 57 ml/min. Todos tuvieron nefrocalcinosis e hipoacusia pero ninguno mostró lesiones óseas radiológicas. El análisis de la calidad de vida mostró puntuaciones generalizadas por debajo de la media en relación al funcionamiento social y rol emocional,

teniendo los dos casos de mayor edad y seguimiento más prolongado (P2 y P5), las puntuaciones más bajas. Aunque 4 pacientes confirmaron desempeñar trabajos remunerados, ninguno refirió vivir de manera independiente. Uno reveló tener pareja estable. Ninguno ha tenido aún descendencia.

**Conclusiones.** La evolución a largo plazo de pacientes con ATRD primaria diagnosticada en la infancia es buena en relación con su crecimiento en talla, la función renal y la estructura ósea valorada radiológicamente. El impacto sobre la calidad de vida sugiere mayor afectación en las dimensiones psicológicas que en las físicas. Estos hallazgos enfatizan la necesidad de un diagnóstico precoz y un correcto seguimiento en estos pacientes con el fin de evitar las secuelas de la ATRD sobre el crecimiento, el daño renal, el desarrollo óseo y la calidad de vida.

**POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE DE COMIENZO EN PEDIATRÍA: EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO.** Carbayo Jiménez T<sup>1</sup>, Rubio San Simón A<sup>1</sup>, Castillo Campos L<sup>1</sup>, Martínez Del Val E<sup>1</sup>, Vara Martín J<sup>2</sup>, Aguirre Pascual E<sup>3</sup>, Gallego Herrero MC<sup>3</sup>, Espino Hernández MM<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Médico Residente de Pediatría; <sup>2</sup>Médico Adjunto, Servicio de Nefrología Pediátrica; <sup>3</sup>Médico Adjunto, Servicio de Radiodiagnóstico Infantil. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

**Introducción y objetivos.** La poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) es la enfermedad renal hereditaria más frecuente, representa un 6-10% de la población total en diálisis o con trasplante renal. El reciente conocimiento de los mecanismos moleculares subyacentes a la formación de quistes, ha permitido el uso de tratamientos específicos en adultos. Reconocer que el proceso de la enfermedad puede comenzar en pacientes pediátricos es el primer paso para abogar por un manejo estandarizado y poder estudiar si el inicio precoz de estos nuevos fármacos frenaría en mayor medida el deterioro renal. Por ello, pretendemos revisar la morbilidad de pacientes pediátricos con PQRAD.

**Material y métodos.** Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes diagnosticados de PQRAD en la edad pediátrica, en seguimiento por Nefrología Pediátrica (entre 1993 y 2016) y su evolución a largo plazo. Se realiza estadística descriptiva y analítica.

**Resultados.** Incluimos 25 pacientes (15M/10V), con una mediana de edad en el momento del estudio de 15,5 años (rango 2,6-33,3 años). La mediana de edad al diagnóstico fue de 5,4 años (< 1 mes-13 años). En un caso el diagnóstico fue prenatal. Todos los casos excepto uno, tenían antecedentes familiares de PQRAD, en este se realizó estudio genético y presentaba mutación en el gen PKD1. Tras un periodo de evolución de 10 años (1,4-20,9 años), todos mantienen un filtrado glomerular normal. El 16% presenta hipertensión

arterial (HTA), tratados con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. El 8% tiene proteinuria. En la ecografía renal, en el 78,3% los riñones son de tamaño normal y el 21,7% presenta nefromegalia. Como complicaciones el 12% ha presentado infección del tracto urinario, el 8% urolitiasis y el 8% episodios de dolor abdominal. Ninguno tiene quistes hepáticos. Un paciente presenta quistes extrarrenales (aracnoideos a nivel temporal). Se encontró asociación entre nefromegalia e HTA (p= 0,004). No se halló relación entre nefromegalia y proteinuria (p= 0,42).

**Conclusiones.** Los niños con PQRAD mantienen el filtrado glomerular normal durante la infancia. La prevalencia de infecciones urinarias, urolitiasis e HTA en los niños con PQRAD es mayor que en la población general. La nefromegalia ecográfica se asocia a HTA.

**ENFERMEDAD RENAL A LARGO PLAZO EN PACIENTES CON TRASPLANTE HEPÁTICO ORTOTÓPICO.** Martínez del Val E<sup>1</sup>, Vicente Santamaría S<sup>2</sup>, Rubio San Simón A<sup>1</sup>, Carbayo T<sup>1</sup>, Castillo L<sup>1</sup>, Vara J<sup>3</sup>, Medina E<sup>4</sup>, Espino M<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Servicio de Pediatría; <sup>3</sup>Servicio de Nefrología Pediátrica; <sup>4</sup>Servicio de Gastroenterología Pediátrica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Gastroenterología Pediátrica. Hospital Universitario de Cruces. Baracaldo.

**Introducción.** La enfermedad renal crónica (ERC) es una complicación multifactorial frecuente del trasplante hepático ortotópico (THO).

**Objetivo.** Determinar la incidencia de ERC y los factores asociados al THO en edad pediátrica para establecer el seguimiento de estos pacientes.

**Métodos.** Estudio retrospectivo de niños con THO realizado antes de los 16 años y más de 5 años de evolución. Se recogen datos epidemiológicos y antropométricos incluida tensión arterial. Se determina el filtrado glomerular estimado por la talla. Definimos ERC por FGE < 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Se realiza índice proteinuria/creatinina en una micción. Revisamos las ecografías abdominales. Realizamos estadística descriptiva y analítica.

**Resultados.** 51 pacientes 28 niños y 23 niñas: mediana de edad en el momento del trasplante 15 meses (rango 8-35); media de seguimiento tras el trasplante 11,4 años (rango 5-19) y media de edad en el momento actual 14 años (rango 5,5-26). La causa más frecuente de THO fue la atresia de vías biliares extrahepática (30), seguida del síndrome de Alagille (5). Doce pacientes tienen enfermedad renal previa. El inmunosupresor más utilizado fue el tacrolimus. A 10 años de seguimiento la incidencia acumulada de ERC es del 27%, de proteinuria 13%, de HTA 6% y alteraciones ecográficas un 20%. Hay asociación significativa entre la presencia de proteinuria y ERC. No hay asociación entre enfermedad renal previa, alteraciones ecográficas en el se-

guimiento y evolución a ERC. Las alteraciones ecográficas tienen una asociación significativa con padecer enfermedad renal de base. La media de edad en el momento del trasplante es mayor en los pacientes con ERC (49 vs 23 meses). Los niveles de inmunosupresor fueron más bajos en pacientes con ERC y sin alteración ecográfica, pero la diferencia no fue significativa.

**Conclusión.** La incidencia de ERC en THO es considerable a los 10 años de evolución y no se relaciona con la patología renal de base. Los pacientes con edad más elevada en el momento del trasplante y aquellos en los que aparece proteinuria tienen más riesgo de presentar ERC. La monitorización de la proteinuria se debe incluir en el estudio de estos pacientes ya que su presencia es un signo de alarma.

#### TRASPLANTE RENAL EN LATINOAMÉRICA: 10 AÑOS DEL REGISTRO DE ALANEPE. Orta N<sup>1</sup>, Delucchi A<sup>2</sup>, García C<sup>3</sup>, Medeiros M<sup>4</sup>. <sup>1</sup>ALANEPE Venezuela, <sup>2</sup>ALANEPE Chile, <sup>3</sup>ALANEPE Brasil, <sup>4</sup>ALANEPE México.

El Registro Latinoamericano de Trasplante Renal Pediátrico (RELATREP) se inició en 2004 y es un registro reconocido como fuente de información por diferentes instancias, como la Asociación Internacional de Nefrología Pediátrica (IPNA).

**Objetivo.** Analizar datos demográficos, epidemiológicos, clínicos y resultados globales de trasplante renal (Tx) en Latinoamérica (LA).

**Material y método.** Datos de Tx de la década 2004-2014 fue colectada electrónicamente cada 2 años, mediante planilla Excel codificada para: demografía, edad, sexo, enfermedad primaria causante de enfermedad renal crónica (ERC), tipo de donante, inmunosupresión, pérdida de injertos y causas, morbimortalidad y sobrevida actuarial de pacientes e injertos.

**Resultados.** Se obtuvo información de 70 centros de 17 países, a saber: Brasil, Argentina, México, Chile, Venezuela, Colombia, Perú, Guatemala, Honduras, Cuba, Nicaragua, Perú, Paraguay, Costa Rica, Panamá, Ecuador y Bolivia. Número de Tx reportados: 3.751 trasplantes: Edad promedio 12,8 ± 6,7 años (pacientes > 13 años 47%, 5 a 12 años 13% y < de 5 años 10%). Predominantemente hombres (55%). Enfermedad primaria: Uropatías 29%, Glomerulopatías 22% –de estas, 46% glomeruloesclerosis focal y segmentaria/GEFS–, Desconocidas 16%, Enfermedades heredo-familiares 13%, Hipoplasia/Displasia Renal (7%). Enfermedades vasculares 4%, Otras causas 9%. Tipo de trasplante: 60% donante fallecido y 40% donante vivo. Inmunosupresión: Tacrolimus 73%, Micofenolatos 73, esteroides 90%. Inducción con IL2Rab (70%). Sobrevida actuarial injertos a 12 meses 89% and 94% para donante cadavérico y donante vivo respectivamente. Pérdida de injertos: 652/3751 Tx

(17%); causas: Rechazo crónico 18%, Trombosis vascular 18%, muerte con riñón funcionando 17%, Rechazo agudo 14%, Recurrencia de enfermedad 19%, no adherencia a tratamiento 7%, Otras causas 17%. Mortalidad 189/3751 casos (5%), Causas: enfermedades infecciosas y/o hematológicas 63%, cardiovasculares y hemodinámicas 25%, otras 12%. Sobrevida actuarial 1,2,3,4 años: pacientes: 96, 95, 95 y 93%, respectivamente. Injertos: 93, 90, 87 y 83%, respectivamente

**Conclusiones.** RELATREP es un registro de Tx consolidado en LA. En una década se obtuvieron datos de casi 4 mil trasplantes. Causas más frecuentes de ERC: uropatías y glomerulopatías con elevado índice de GEFS. Predomina el donante cadavérico e inmunosupresión es la universal. Sobrevida actuarial es similar a otros reportes internacionales. El desarrollo del registro ha permitido la interacción entre varios países.

#### TRASPLANTE RENAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON GLOMERULOPATÍA COMO ENFERMEDAD DE BASE. Cánovas Sánchez L<sup>1</sup>, Rodríguez Azor B<sup>2</sup>, Peña Carrion A<sup>3</sup>, Melgosa Hijosa M<sup>3</sup>, Espinosa Román L<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Servicio de Pediatría. Complejo Hospitalario de Jaén. <sup>2</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Regional Universitario de Málaga. <sup>3</sup>Servicio de Nefrología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Objetivos.** Describir la etiología y forma de presentación de las glomerulopatías que precisaron trasplante (Tx) en edad pediátrica.

**Material y métodos.** Análisis descriptivo retrospectivo de pacientes trasplantados con glomerulopatía como enfermedad de base.

**Resultados.** De un total de 436 Tx, 67 (15.4%) tenían patología glomerular: 42 síndrome nefrótico (SN) (23/42 < 1 año al debut), 5 vasculitis, 4 síndrome de Alport (SA), 2 Púrpura de Schönlein-Henoch (PSH), 1 Nefropatía IgA (NĪgA), 1 Nefropatía lúpica. De 23 SN con debut en 1º año, se biopsiaron 17, hallando: esclerosis mesangial difusa (EMD) en 6 y GESF en 6. El estudio genético realizado a 17 de ellos, detectó 6 mutaciones en NPHS1 y 4 en WT1. Desarrollaron IRT con una mediana de 2,4 años. Los 19 SN de debut > 1 año se biopsiaron todos: 10 tenían GESF y 3 EMD. El estudio genético realizado a 8, fue positivo en 2: 1 PAX2 y 1 NPHS2. Desarrollaron IRT con 8,2 años. Tras el tx recidivaron 3/23 SN < 1 año y 8/19 SN > 1 año. Último control: FG normal 15/42, ERC/IRT 21/42, éxitus 6/42. Con vasculitis ANCA+ resultaron 5 pacientes, diagnosticados con una media de 9,3 años y alcanzaron IRT con 10,5 años. Tras el tx recidivó uno. Último control: 2 FG normal, 3 ERC. Un paciente con lupus diagnosticado con 15,4 años, evolucionó a IRT con 16,8 años, recibió Tx de donante vivo

y tenía FG normal en último control. De los 4 niños con SA, uno debutó con IRT y los otros 3 se diagnosticaron con 2,5 años y desarrollaron IRT con 11,4 años. Ninguno recidivó postrasplante. Último control: 1 FG normal y 3 ERC. La paciente con NIgA diagnosticada con 10 años, evolucionó a IRT con 16,2 años, se realizó Tx de donante vivo y no recidivó. Se diagnosticaron 2 PSH con 10 años de media, desarrollaron IRT con 11,4 años. Sin recidivas tras el tx, con función actual normal.

**Conclusiones.** El SN ha sido la glomerulopatía más frecuente. Las recidivas son más frecuentes en los SN de debut > 1 año. Se encontró base genética en 12 de los SN de debut < 1 año y solo 2 en > 1 año. La GESF es la lesión predominante, presentando EMD en igualdad de frecuencia los SN de < 1 año. Las vasculitis y el lupus son las patologías de evolución más rápida. El SA, la PSH y la NIgA no recidivaron tras Tx.

**SIGNIFICADO DE LA PRESENCIA DE ANTICUERPOS ANTI-HLA EN EL TRASPLANTE COMBINADO HEPÁTICO Y RENAL.** Alonso Melgar A<sup>1</sup>, Giner L<sup>2</sup>, Espinosa Román L<sup>1</sup>, Melgosa Hijosa M<sup>1</sup>, Fernández Cambor C<sup>1</sup>, Zarauza Santoveña A<sup>1</sup>, Peña Carrión A<sup>1</sup>, Bravo J<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Servicio Nefrología Pediátrica. Hospital La Paz. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Doctor Peset. Valencia.

**Introducción y objetivos.** La realización simultánea de un trasplante hepático y renal (TCHR) tiene efectos inmunomoduladores que pueden hacer negativas pruebas cruzadas previamente positivas. Este hecho contribuye a ofrecer un TCHR en pacientes inmunizados para disminuir el riesgo de rechazo humoral.

**Pacientes y métodos.** Estudiamos el comportamiento de anticuerpos anti-HLA (AcHLA) de clases I y II donante y no donante específicos mediante cuantificación seriada de la intensidad media de fluorescencia en el suero (MFI) en 12 pacientes con TCHR realizados en un centro y su posible efecto sobre la función del injerto renal comparado con un grupo control de 51 niños con trasplante renal aislado y AcHLA positivos. El periodo medio de seguimiento fue de 6 años en ambos grupos. La edad media al trasplante fue superior en los niños con TCHR (11,2 *versus* 8,4 años).

**Resultado.** El 66% de los pacientes con TCHR tuvieron AcHLA positivos en algún momento evolutivo del trasplante (14% de clase I, 36% de clase II y 7% de clase I y II). Al no disponer en todos los donantes del antígeno DQ, solo en 2 receptores se comprobó la especificidad hacia el donante de los AcHLA. Evolutivamente, la máxima expresión de AcHLA fue a los 100 meses después del trasplante en los de clase I (17000 MFI) y a los 53 meses en los de clase II (211304 MFI). La supervivencia actuarial del injerto renal a los 10 años de seguimiento fue del 100% en los niños

portadores de TCHR frente al 64% en el grupo control con AcHLA positivos; mostrando además en la etapa final de seguimiento un mejor filtrado glomerular estimado: 86 *versus* 71 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> así como menor proteinuria: índice urinario proteína/creatinina: 0,1 *versus* 0,4. No hubo episodios de rechazo tratados en el grupo de TCHR frente al 36% en el grupo control.

**Conclusión.** La presencia de AcHLA después del TCHR es frecuente pero con diferente significado patológico al del trasplante renal aislado. Los pacientes con TCHR tienen un menor riesgo de rechazo y de pérdida del injerto con mejores datos evolutivos de función renal.

**PROGRAMA DE TRANSICIÓN DESDE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA A LA MEDICINA DEL ADULTO: “CONDUCE TU SALUD”.** Vicente Calderón C<sup>1</sup>, Martínez Jiménez V<sup>2</sup>, Piñero Fernández JA<sup>1</sup>, Sánchez Saucó MF<sup>3</sup>, Saura Luján IM<sup>2</sup>, de los Reyes García Terres J<sup>1</sup>, Luján Villaseca R<sup>1</sup>, Gambín Caja I<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Sección de Nefrología infantil, <sup>2</sup>Servicio de Nefrología de adultos, <sup>3</sup>Unidad de Salud Mediambiental Pediátrica. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

**Introducción.** El paso del paciente pediátrico a un servicio de adultos no está bien establecido y en la mayoría de hospitales es un simple traslado de expediente. Este proceso sucede en una etapa crítica como es la adolescencia donde los cambios físicos, psicológicos y sociales marcan de forma significativa la salud del individuo.

**Objetivo.** Presentar el diseño del programa de transición de Nefrología: “Conduce tu salud” elaborado en un hospital de tercer nivel, resaltando la importancia del abordaje multidisciplinar y los cuestionarios utilizados con los adolescentes incluyendo los aspectos psicosociales y ambientales.

**Material y métodos.** Los pacientes incluidos en la consulta de transición son adolescentes seguidos en la consulta de nefrología pediátrica y comienzan el programa a partir de los 15-16 años. El equipo multidisciplinar está compuesto por: equipo de nefropediatría, nefrólogo de adultos, enfermería medioambiental, psicología y asistente social. Modelo de consulta:

- Valoración médica conjunta (nefrólogo pediatra y de adultos) donde se evalúa e interviene en la parte clínica de la enfermedad. El cuestionario utilizado (conduce tu salud) tiene tres versiones evolutivas (bicicleta, moto y coche) en función de las habilidades y madurez del paciente.
- Valoración psicosocial y medioambiental (hábitos tóxicos, salud sexual, redes sociales...). Se trata de un cuestionario abierto para establecer patrones y hábitos de riesgo.
- Se realiza también un cuestionario a la familia.



El proceso de transición finaliza tras haber realizado los tres cuestionarios (bicicleta, moto y coche) y el equipo interprete que el paciente está preparado para el cambio.

**Conclusiones.** El programa de Nefrología "conduce tu salud" establece un proceso planificado, coordinado y multidisciplinar que se realiza de forma individualizada, progresiva y consensuada con el paciente, la familia y el equipo médico. Este permite una adecuada transferencia de una unidad pediátrica a una de adultos. Los diferentes cuestionarios permiten evaluar la madurez del paciente y abordar diferentes esferas que pueden afectar a su enfermedad.

## COMUNICACIONES ORALES

*Viernes 19 de mayo, 12.00 h*

*Moderadoras: M<sup>a</sup> Luisa Justa Roldán y  
Elena García Martínez*

**IDENTIFICACIÓN DE MUTACIONES EN LOS TRANSPORTADORES URAT1 Y GLUT9 DE PACIENTES ESPAÑOLES CON HIPOURICEMIA RENAL.** Claverie-Martín F,<sup>1</sup> Trujillo-Suárez J<sup>1</sup>, González-Acosta H<sup>1</sup>, Aparicio López MC<sup>2</sup>, Loris C<sup>3</sup>, Carrasco Hidalgo-Barquero MC<sup>4</sup>, García-Nieto VM<sup>1</sup> y Grupo RenalTube. <sup>1</sup>Unidad de Investigación, Hospital Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife. <sup>2</sup>Unidad de Nefrología Pediátrica, Hospital Infantil Niño Jesús, Madrid. <sup>3</sup>Nefrología Pediátrica, Hospital Infantil Miguel Servet, Zaragoza. <sup>4</sup>Unidad de Nefrología, Hospital Materno Infantil, Badajoz.

**Objetivos.** La hipouricemia renal es una tubulopatía hereditaria que se caracteriza por transporte defectuoso de ácido úrico en el túbulo proximal. Los pacientes presentan niveles plasmáticos bajos de ácido úrico junto con pérdida excesiva de este en orina y, en algunos casos, complicaciones graves como nefrolitiasis e insuficiencia renal aguda inducida por ejercicio intenso. Las causas genéticas son principalmente mutaciones en el gen *SLC22A12* que codifica URAT1 y, en unos pocos casos, defectos en *SLC2A9* que codifica GLUT9. Estos transportadores están localizados en la membrana apical y basolateral de la célula epitelial, respectivamente. En Europa solo se han caracterizado unos pocos casos con esta tubulopatía. El objetivo de nuestro estudio fue determinar las características genéticas de pacientes españoles con diagnóstico clínico de hipouricemia renal.

**Material y métodos.** Seleccionamos doce pacientes de nueve familias caucásicas y romaníes, seis en edad pediátrica y seis adultos. Los pacientes eran asintomáticos excepto tres que presentaron síntomas renales, incluyendo nefrolitiasis, insuficiencia renal aguda inducida por ejercicio físico intenso o insuficiencia renal crónica. El ADN de pacientes y familiares se aisló a partir de muestras de sangre. Las regiones

codificantes de *SLC22A12* y *SLC2A9* se amplificaron con PCR y se analizaron mediante secuenciación automática.

**Resultados.** Los niveles plasmáticos de ácido úrico en los pacientes estaban entre 0,8 y 1,8 mg/dl, y su excreción fraccional entre 13 y 60%. El análisis genético detectó mutaciones en todos los pacientes; tres del gen *SLC22A12*, p.L415\_G417del, p.467M y p.A476D, y una mutación de *SLC2A9*, p.T125M. La variante p.A476D no había sido descrita anteriormente, y nuestro análisis indica que afecta a la función de URAT1. Las otras dos mutaciones de *SLC22A12* han sido asociadas previamente con hipouricemia renal en familias de etnia romaní del este de Europa.

**Conclusiones.** Nuestro estudio describe las primeras mutaciones de URAT1 y GLUT9 causantes de hipouricemia renal en pacientes españoles. Hemos identificado una mutación nueva asociada con esta tubulopatía. El conocimiento de la etnia de los pacientes facilita el diagnóstico molecular.

*Este trabajo fue cofinanciado por el Instituto de Salud Carlos III (PI14/00760) y por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional "Una manera de hacer Europa".*

**METODOLOGÍA EN EL ESTUDIO METABÓLICO DE LA LITIASIS RENAL PEDIÁTRICA EN ESPAÑA. ¿CÓMO LO ESTAMOS HACIENDO?** Lumbreras Fernández J<sup>1</sup>, Rodrigo Jiménez MD<sup>1</sup>, Prieto Almirall R<sup>2</sup>, Sáez-Torres Barroso MC<sup>2</sup>, Mir Perelló MC<sup>1</sup>, Espinosa de los Monteros-Aliaga Cano N<sup>1</sup>, Rodríguez Rodríguez A<sup>2</sup>, Grases Freixedas F<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Universitari Son Espases. Palma de Mallorca. <sup>2</sup>Laboratorio de Investigación en Litiasis Renal. IUNICS. Universitat de les Illes Balears.

**Objetivos.** El estudio metabólico urinario es fundamental en la valoración del paciente litiásico. Para conseguir unos resultados fiables es importante que la obtención y procesamiento de la muestra sea adecuada. Nos planteamos conocer la metodología de obtención y procesamiento de las muestras en los centros con servicio, sección o unidad de Nefrología Infantil en España.

**Material y métodos.** Se remitió una encuesta *on-line* a todos los miembros de la AENP con 20 preguntas referentes a aspectos demográficos, procedimiento de recogida y procesamiento de la muestra.

**Resultados.** Se recibieron 26 respuestas de 25 centros diferentes (15 hospitales de tercer nivel). Hay 72 centros con Nefrología Infantil según el Libro Blanco de la especialidad. La mediana de edad de los participantes fue de 42 años [Q1 35-Q3 54] y 10 años [6-20] de experiencia en Nefrología Infantil. Dieciséis (64%) trabajan con un protocolo de recogida de orina. El tipo de muestra (orina minutada 12/24 horas/micción) elegido en paciente continente es variable (5/13/5) aunque solo 2 refieren usar tipos indistintamente. Una minoría (11, 44%) determina la calciuria posprandial.

Solo 7 (28%) dependen exclusivamente del laboratorio del propio centro. Un 24% (6) desconocían la metodología de procesado en el propio laboratorio, hasta 48% (12) en caso de laboratorio externo. En 3 casos (12%) no utilizan ningún método para evitar sobrecrecimiento bacteriano. La medición de pH se realiza generalmente con tira reactiva (21, 84%) aunque 5 encuestados (20%) no lo determinan regularmente. Un 44% (11) realizan recogidas separadas para orina acidificada. En un 8% (2) no se realiza ningún procedimiento para resuspender precipitados. Un 24% (6) reconocen que la práctica real en su/sus laboratorio/laboratorios difería de la metodología que pensaban que utilizaban.

**Conclusiones.** Como aspectos a mejorar, destacan: 1/3 de los encuestados no tiene protocolizada la recogida de muestras, la calciuria posprandial se determina en menos de la mitad de casos, y la muestra elegida para estudio en pacientes continentales es muy variable, probablemente debido a las controversias en la literatura. Es frecuente que haya muestras que no se procesan en el propio centro y, especialmente en esos casos, no se conoce bien la metodología empleada.

**ESTUDIO LONGITUDINAL DEL MANEJO RENAL DEL AGUA EN PACIENTES CON HIPERCALCIURIA IDIOPÁTICA.** Pérez Suárez G<sup>1</sup>, Monge Zamorano M<sup>2</sup>, Serrano A<sup>3</sup>, Magallanes MV<sup>3</sup>, Sánchez Almeida E<sup>4</sup>, Arango Sancho P<sup>5</sup>, Luis Yanes MI<sup>5</sup>, García Nieto VM<sup>5</sup>. <sup>1</sup>Servicio de Nefrología. Hospital Insular de Las Palmas de Gran Canaria. <sup>2</sup>Centro de Salud de Tacoronte, Tenerife. <sup>3</sup>Servicio de Nefrología Pediátrica. Centro Médico Nacional La Raza. México DF. <sup>4</sup>Centro de Salud de San Juan de la Rambla. <sup>5</sup>Sección de Nefrología Pediátrica. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.

**Objetivos.** Existe controversia acerca de si en la hiper calciuria idiopática (HI) se produce una alteración en el manejo renal del agua. Por primera vez en la literatura, hemos realizado un estudio longitudinal en el que, a los mismos pacientes, se les estudió el manejo renal de agua al diagnóstico y en la edad adulta.

**Pacientes y métodos.** Estudio longitudinal en el que se incluyeron 29 pacientes (7M, 22F) mayores de 24 años de edad ( $28,2 \pm 2,9$ ; rango: 24,1-35,9) que fueron diagnosticados de HI en la edad pediátrica ( $7,6 \pm 3,2$  años; rango: 1-14). La osmolalidad urinaria (UOsm) máxima y/o el volumen de orina corregido por 100 ml de FGR (V/FGR) se determinaron en ambas ocasiones. Además, cuando fue posible, se recogieron en ambas edades los niveles de creatinina plasmática y de ácido úrico, así como los valores de los cocientes calcio/citrato y citrato/creatinina.

**Resultados.** El manejo renal del agua en la edad pediátrica estuvo perturbado en 9/29 casos (31%) (cuatro con UOsm máxima reducida y cinco con V/FGR elevado). En la edad

adulta, se alteró en 7/29 casos (24,1%) (seis con la UOsm máxima reducida y uno con V/FGR elevado). En comparación con los resultados de la edad pediátrica, los pacientes cuando fueron adultos mostraron valores significativamente reducidos de V/FGR y de los cocientes calcio/creatinina y citrato/creatinina y niveles significativamente elevados de creatinina y ácido úrico en sangre y del cociente calcio/citrato. No se observaron diferencias en la UOsm máxima al comparar ambos momentos. Sin embargo, la UOsm máxima en la edad adulta fue significativamente inferior en los que habían padecido cólicos nefríticos a lo largo de su vida.

**Conclusiones.** La alteración del manejo renal de agua en pacientes con HI se produce en, aproximadamente, un tercio de los mismos. En adultos parece estar relacionada con enfermedad urolitiásica y, en algún caso, con reducción discreta del FGR. En nuestro estudio, el manejo renal del agua no se alteró alrededor de 20 años después del diagnóstico. Es difícil saber si la ausencia de empeoramiento en la edad adulta obedece a un cierto cumplimiento del tratamiento dietético protector y farmacológico recomendado en la edad pediátrica.

**REVISIÓN DE LAS PRUEBAS EN LAS QUE SE DETERMINÓ LA PCO<sub>2</sub> URINARIA MÁXIMA TRAS ESTÍMULO CON ACETAZOLAMIDA Y BICARBONATO EN LA EDAD PEDIÁTRICA.** Pacheco López IE<sup>1</sup>, Arango Sancho P<sup>1</sup>, Expósito Escudero JM<sup>1</sup>, Fraga Bilbao F<sup>2</sup>, Palenzuela AfonsoB<sup>2</sup>, Vázquez Piqueras M<sup>2</sup>, Luis Yanes MI<sup>1</sup>, García Nieto VM<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Sección de Nefrología Pediátrica. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. <sup>2</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Canarias.

**Objetivo.** Estudiar la capacidad de acidificación tubular renal distal mediante la determinación de la pCO<sub>2</sub> urinaria tras un estímulo simultáneo de la mitad de las dosis habituales de acetazolamida y bicarbonato sódico.

**Pacientes y métodos.** Se revisaron todas las pruebas en las que se determinó la pCO<sub>2</sub> urinaria máxima en la edad pediátrica mediante un estímulo combinado simultáneo de bicarbonato sódico y acetazolamida que han sido realizadas en la Unidad de Pruebas Funcionales de nuestro Hospital desde el año 1996 hasta la actualidad (n= 172). Las dosis administradas por vía oral fueron 2 mEq/kg de bicarbonato sódico y 500 mg/1,73 m<sup>2</sup> de acetazolamida. Para que la prueba fuera calificada como normal se consideró que la pCO<sub>2</sub> urinaria debía ser superior a 70 mmHg (Kozeny GA et al.) A su vez, para que fuera considerada válida, la concentración de CO<sub>3</sub>H<sup>-</sup> urinario debía ser superior a 80 mEq/L (Laski ME, Kurtzman NA).

**Resultados.** Trece pruebas no fueron válidas. La edad de los niños con pruebas de acidificación válidas fue  $7,96 \pm 3,99$  años (rango: 0,8-14) (n= 159, 79V, 80M). Diecisiete pacien-



tes (10,7%) mostraron un defecto en la capacidad de acidificación; sus diagnósticos fueron ATR distal tipo 1 (n= 5), litiasis renal y prelitiasis (n= 3), pielonefritis aguda (n= 3) y otras causas (n= 6). En las pruebas normales ( $UpCO_2 > 70$  mmHg) (n= 142) se observó una correlación directa de la  $pCO_2$  urinaria tanto con la bicarbonaturia ( $r= 0,57$ ;  $p < 0,001$ ) como con la edad ( $r= 0,21$ ;  $p= 0,01$ ). Asimismo, se observaron diferencias estadísticamente significativas en el valor de la  $pCO_2$  urinaria al distribuir la muestra según los distintos grupos formados a partir de los niveles de bicarbonaturia (ANOVA;  $p < 0,001$ ). No se observaron efectos secundarios llamativos.

**Conclusiones.** Nuestro método original de realizar la prueba de la  $pCO_2$  con la mitad de la dosis de acetazolamida y de bicarbonato sódico es válido y con muy pocos efectos secundarios. Existe una relación directa estadísticamente significativa entre la  $pCO_2$  urinaria máxima y los niveles de bicarbonaturia. Es necesario comprobar si los valores normales de  $pCO_2$  urinaria máxima son distintos según la edad de los pacientes.

**UTILIDAD DE LA PROADRENOMEDULINA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON INFECCIÓN FEBRIL DEL TRACTO URINARIO. RESULTADOS PRELIMINARES.** Peñalver Penedo R<sup>1</sup>, Rupérez Lucas M<sup>2</sup>, De la Morena Martínez R<sup>2</sup>, Pérez-Somarriba Moreno M<sup>2</sup>, Pérez Fernández E<sup>3</sup>, Bañuelos Andrio L<sup>4</sup>, Rebolledo A<sup>5</sup>, Casas Losada ML<sup>6</sup>. <sup>1</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Pediatría, <sup>3</sup>Unidad de Investigación, <sup>4</sup>Servicio de Medicina Nuclear, <sup>5</sup>Biobanco, <sup>6</sup>Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid.

**Objetivos.** La determinación plasmática de la midregional-proadrenomedulina (MR-proADM), ha demostrado ser un biomarcador pronóstico en patologías infecciosas graves en población adulta. Sin embargo, en la infancia apenas existen estudios que analicen su relación como único marcador de afectación parenquimatosa renal en la infección urinaria y con resultados controvertidos. Nuestro objetivo es estudiar la utilidad de la MR-proADM como biomarcador de daño renal agudo en la infección del tracto urinario (ITU) febril en población pediátrica

**Material y métodos.** Se ha realizado un estudio de cohorte en pacientes pediátricos ingresados con diagnóstico de ITU entre enero 2015 y octubre 2016. Se determinaron los niveles de MRproAMD en plasma y orina, además de otros parámetros analíticos (PCR, PCT, nitritos, etc.) y se les realizó gammagrafía en fase aguda para objetivar afectación parenquimatosa renal. Se ha llevado a cabo un estudio descriptivo de la muestra así como el cálculo de sensibilidad (S), especificidad (E), y trazado de curvas ROC para

las diferentes determinaciones. Presentamos los resultados preliminares.

**Resultados.** Se recogieron muestras de 33 pacientes, 19 de ellos mujeres, con una mediana de edad de 6 meses. 17 pacientes tuvieron gammagrafía patológica. En estos pacientes, los valores medios de MR-proADM en plasma y orina no se elevaron de forma significativa. El área bajo la curva (AUC) para MR-proADM plasmática fue de 0,48. Para valores inferiores a 0,417 nmol/L, se obtuvo una S de 100%, coincidiendo con los valores de normalidad descritos en la literatura. En orina el AUC fue de 0,67, con una S de 81,8% y E de 41,7% para valores de 0,17 nmol/L. Combinando valores de MR-proADM en plasma  $> 0,417$  o de MR-proADM en orina  $> 0,17$ , ambos con valores de PCR  $> 24,9$  mg/L, se obtuvieron respectivamente S= 94,1% con E= 69,2% y S= 83,3% con E= 77,9%. Ninguno de estos valores fue significativamente superior a los de PCR o PCT aislados.

**Conclusiones.** En nuestra muestra, la MR-ProADM en plasma u orina, no ha demostrado tener mejor validez diagnóstica que PCR o PCT en ITU febril en pacientes pediátricos. Es necesario completar el estudio para determinar su utilidad tanto diagnóstica de afectación parenquimatosa como predictora cicatrices renales.

**ESTUDIO DESCRIPTIVO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON PARTÍCULAS HIPERECOGÉNICAS MÓVILES EN LA ECOGRAFÍA VESICAL.** Arango Sancho P<sup>1</sup>, López Figueroa AL<sup>2</sup>, Expósito Escudero JM<sup>1</sup>, Serrano A<sup>3</sup>, Magallanes MV<sup>3</sup>, Monge Zamorano M<sup>4</sup>, Luis Yanes MI<sup>1</sup>, García Nieto VM<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Sección de Nefrología Pediátrica, <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife. <sup>3</sup>Servicio de Nefrología Pediátrica del Centro Médico Nacional La Raza de Mexico DF. <sup>4</sup>Centro de Salud de Tacoronte, Tenerife.

**Objetivos.** El hallazgo casual de partículas hiperecogénicas móviles en la ecografía vesical (PHMV) es relativamente frecuente en la práctica diaria en radiología pediátrica. Actualmente, existe muy poca evidencia sobre la relación entre este hallazgo y la presencia de anomalías nefrourológicas. El objetivo de este trabajo fue estudiar la relación de las PHMV con las posibles alteraciones objetivables en el sedimento urinario y con las anomalías metabólicas causantes de cálculos renales.

**Pacientes y métodos.** Estudio prospectivo en el que se incluyeron 62 pacientes (30V, 32M) remitidos por el mismo radiólogo dado el hallazgo ecográfico de PHMV. Su edad fue  $7,9 \pm 4,5$  años (rango: 0,3-21,9). Todos los pacientes estaban asintomáticos. En la mañana del hallazgo ecográfico se realizó un sedimento urinario y se solicitó un urocultivo. Se determinaron las concentraciones de calcio, citrato y creatinina en dos muestras de orina (noche -antes de cenar-

y primera de la mañana). Se determinó que existía riesgo litógeno (RL) cuando el cociente calcio/citrato fue superior a 0,33 (Grases et al.) Se anotaron los antecedentes nefrourológicos en los familiares de 1º y 2º grados.

**Resultados.** En ningún paciente se evidenció litiasis ecográfica. El sedimento urinario mostró alteraciones en un tercio de los pacientes (21/62; 33,9%), a saber, bacteriuria asintomática (8/62), cristaluria (7/62), leucocituria estéril (5/62) y microhematuria (1/62). En 20/52 (38,5%) de los casos se evidenció RL en la primera orina de la mañana; en once de ellos, el sedimento fue normal. La orina de la noche mostró menos RL (12,8%). En total, en el 51,6% de los niños (32/62) se comprobó un sedimento patológico y/o datos bioquímicos de prelitiasis. Existían antecedentes nefrourológicos en las familias de 44/62 pacientes (70,9%): 13 en familiares de 1º grado, 19 en los de 2º grado y 12 en ambas generaciones; la litiasis renal fue el antecedente más frecuente (25/62; 40,3%). En 14 de los 20 casos con RL existían antecedentes familiares de urolitiasis (70%).

**Conclusiones.** El hallazgo ecográfico de PHMV debe promover la realización de un estudio básico urinario. En la mitad de nuestros casos se observaron datos de prelitiasis (incluso, con sedimento urinario normal), bacteriuria asintomática o leucocituria estéril.

## SEGUIMIENTO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA RECESIVA.

Rubio San Simón A<sup>1</sup>, Carbayo Jiménez T<sup>1</sup>, Martínez del Val E<sup>1</sup>, Castillo Campos L<sup>1</sup>, Vara Martín J<sup>2</sup>, Alonso Díaz C<sup>3</sup>, Liébana de Rojas C<sup>4</sup>, Espino Hernández MM<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Médico Residente de Pediatría; <sup>2</sup>Médico Adjunto, Servicio de Nefrología Pediátrica; <sup>3</sup>Médico Adjunto, Servicio de Neonatología; <sup>4</sup>Médico Adjunto, Servicio de Radiodiagnóstico Infantil. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

**Introducción.** La poliquistosis renal autosómica recesiva (ARPKD) pese a ser menos frecuente que la forma dominante tiene mayor relevancia en pediatría dado su inicio temprano. Se describe una mortalidad en periodo neonatal del 30% y necesidad de tratamiento sustitutivo renal del 50% en < 18 años, existiendo una gran variabilidad clínica.

**Objetivos.** Conocer el pronóstico y los factores que influyen en él en nuestra serie.

**Material/métodos.** Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes con ARPKD seguidos en Nefrología Pediátrica (1991-2016). Revisamos datos epidemiológicos, clínicos, características estructurales y funcionales hepato-renales. Realizamos estadística descriptiva y analítica.

**Resultados.** Incluimos 16 pacientes, 75% varones, con mediana de edad en el momento del estudio de 17 años (5 meses–29 años). El 62% se diagnostican por ecografía prenatal. Dos (12,5%) fallecen en periodo neonatal por in-

suficiencia respiratoria secundaria a hipoplasia pulmonar. Estudio genético en un paciente (serie antigua) presenta mutación R1804fs del gen PKHD1. Diagnóstico ecográfico: nefromegalia (75%), con microquistes (72%). Catorce pacientes (87,5%) sobreviven, de estos:

- Ocho pacientes (57%), mediana de edad en el momento del estudio 22,9 años, padecen enfermedad renal crónica (ERC) con hipertensión arterial (HTA) en 5 y proteinuria 3. Reciben tratamiento antihipertensivo con dos o más fármacos 3 pacientes e IECA 6. Siete (87,5%) tienen afectación hepática: 3 fibrosis hepática, 2 quistes, fibrosis e hipertensión portal (HTP), 1 fibrosis e HTP, 1 atresia de vías biliares. Dos pacientes precisaron trasplante hepato-renal (10 y 22 años), 1 trasplante renal (15 años) y otro hepático (3 meses).
- Seis (43%), mediana de edad 12,3 a., tienen filtrado glomerular normal, 3 HTA, 2 proteinuria. Dos (33%) presentan afectación hepática: 1 fibrosis con HTP, 1 fibrosis aislada. Ninguno ha precisado trasplante hepático. En nuestra serie, el diagnóstico prenatal no fue un factor de riesgo de desarrollar ERC. El tamaño renal no se correlacionó ni con la ERC ni con la afectación hepática.

**Conclusiones.** El pronóstico en el periodo neonatal viene determinado por la hipoplasia pulmonar. La supervivencia de niños con PQRAR es alta, superado el periodo neonatal, pero la morbilidad asociada está determinada por la HTA de difícil control, ERC y la hepatopatía.

## ENFERMEDAD QUÍSTICA RENAL E HIPOGLUCEMIA POR HIPERINSULINISMO: ASOCIACIÓN CLÍNICA DE ORIGEN GENÉTICO.

García Martínez E<sup>1</sup>, Antón Gamero M<sup>1</sup>, Rubio Cabezas O<sup>2</sup>, Ellard S<sup>3</sup>, Kleta R<sup>4</sup>, Bockenhauer D<sup>5</sup>. <sup>1</sup>Unidad de Nefrología Pediátrica. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>2</sup>Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. <sup>3</sup>University of Exeter Medical School. Institute of Biomedical and Clinical Science. <sup>4</sup>University College London. <sup>5</sup>Great Ormond Street Hospital for Children NHS Trust. University College London. Centre for Nephrology.

**Fundamentos.** Las enfermedades quísticas renales son un desafío diagnóstico para el que la genética ha aportado recientes avances. La excepcional asociación de enfermedad quística renal e hipoglucemia por hiperinsulinismo en 17 niños de 11 familias europeas no relacionadas permitió conocer su origen genético.

**Objetivo.** Presentar los 4 casos clínicos de un mismo pedigrí familiar consanguíneo con poliquistosis renal que simulaba el tipo recesivo e hipoglucemia recurrente secundaria a hiperinsulinismo.

**Observaciones clínicas.** 4 niños y jóvenes (1 varón) de entre 10 y 26 años de edad en el momento del estudio que

debutaron en los primeros meses de vida con hipoglucemias sintomáticas con crisis convulsivas (uno de ellos recibió tratamiento con diazóxido). Presentaban riñones aumentados de tamaño con presencia de quistes milimétricos bilaterales (en un caso ya presente al nacimiento) y enfermedad renal crónica estadio 1-2 de evolución progresiva que llegó a enfermedad renal terminal en uno de los casos. No tenían enfermedad hepática a diferencia de los miembros afectos de otras familias. El estudio de los genes responsables de la poliquistosis renal autosómica recesiva no mostró mutaciones. El análisis de ligamiento en 5 familias permitió identificar el locus candidato en el cromosoma 16p13.2. La secuenciación encontró una mutación c.-167G> T. en la región promotora del gen *PMM2* en homocigosis. Este gen codifica una enzima que interviene en la N-glicosilación. Los estudios in vitro demostraron una disminución de la actividad transcripcional de dicho gen en la células del tejido renal.

**Comentarios.** El fenotipo de esta nueva asociación clínica parece estar restringido a los riñones y células  $\beta$  pancreáticas con posible afectación hepática lo que sugiere una afectación órgano específica de la mutación en la región promotora. El estudio genético de las familias afectas ha permitido la definición de esta nueva asociación clínica.

**ANTROPONIMIA, HIPERCALCIURIA IDIOPÁTICA Y PIELONEFRITIS AGUDA.** Murjani HS<sup>1</sup>, Moraleda ST<sup>1</sup>, Luis Yanes MI<sup>1</sup>, Arango Sancho P<sup>1</sup>, Monge Zamorano M<sup>2</sup>, Hernández González MJ<sup>3</sup>, Fraga Bilbao F<sup>4</sup>, García Nieto VM<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Sección de Nefrología Pediátrica del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife. <sup>2</sup>Centro de Salud de Tacoronte. <sup>3</sup>Centro de Salud Dr. Guigou. <sup>4</sup>Unidad de Nefrología Pediátrica del Hospital Universitario de Canarias.

**Objetivos.** Durante el siglo XVIII y la primera mitad del XIX, la tasa de matrimonios entre primos hermanos en determinada isla española fue muy elevada (19,5%-34,3%). Este dato junto a su orografía está, de alguna forma, relacionado con la alta tasa de HI y ha permitido que determinados apellidos "autóctonos" se hayan transmitido a sus descendientes con mayor frecuencia. Una de las formas de presentación usual de la HI es en forma de infección de vías urinarias (12,5%-48,9% vs. 4-5% en controles). El primer objetivo del trabajo fue comprobar si algunos apellidos frecuentes en esa isla están presentes en nuestros pacientes con HI. El segundo objetivo fue conocer si estos apellidos u otros son habituales en niños diagnosticados de pielonefritis aguda (PNF).

**Pacientes y métodos.** A partir de la base de datos de nuestro Hospital, se anotaron ambos apellidos de los niños diagnosticados en los últimos 10 años de HI (n= 106), PNF (n= 310) y bronquiolititis (n= 1.315). Estos últimos se utilizaron como Grupo Control (GC).

**Resultados.** Los siete apellidos más frecuentes recogidos en el GC (n= 616; 23,4%) coinciden con los comunicados por el Instituto Nacional de Estadística para nuestra ciudad: González, Rodríguez, García, Hernández, Pérez, Martín y Díaz. En los niños con HI, la frecuencia de los apellidos Medina y Mora (3,9%) fue estadísticamente más elevada que en el GC (1,1%; p= 0,0007). Esos dos apellidos son representativos de dos poblaciones del centro de esa isla (El Cedro, Igualero). Entre los niños con PNF, esos dos apellidos no fueron representativos (0,64%) y otros cuatro mostraron diferencias estadísticamente significativas con respecto al GC: Padrón, Martín, de la Rosa y Torres. Algunas personas con el apellido Padrón se establecieron hacia 1.500 en una isla cercana. El apellido Martín es propio de Erquito, cercano a Igualero.

**Conclusiones.** La disminución progresiva de la consanguinidad, al menos, en el último siglo en el medio insular y la reducción drástica de la mortalidad infantil ha atenuado notablemente el efecto directo de las particularidades genéticas de sus moradores ligadas, a su vez, a unos apellidos característicos. Los apellidos significativos observados en niños con HI y PNF son diferentes.

**NEFROCALCINOSIS COMO MOTIVO DE DERIVACIÓN A CONSULTAS DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA.** Rodríguez Bolado M, Serrano Valls M, Aparicio López C, de Lucas Collantes C. *Servicio de Nefrología Pediátrica. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid.*

**Introducción.** Se denomina nefrocalcinosis al depósito de calcio en el parénquima renal. Las causas más frecuentes son las alteraciones metabólicas y las tubulopatías. El diagnóstico suele ser casual por pruebas de imagen. El pronóstico depende de la etiología.

**Objetivo.** Describir la afectación renal en niños con nefrocalcinosis.

**Material y métodos.** Estudio retrospectivo en un Hospital Infantil de tercer nivel (periodo 2013 a 2016). Se recogieron variables demográficas y datos analíticos relativos a la primera consulta.

**Resultados.** 20 pacientes: 11 (55%) niños y 9 (45%) niñas. La edad media al diagnóstico fue de 7,6 años (mínimo 2,35, máximo 17,82). El 75% (15) de los pacientes se derivaron con el diagnóstico de nefrocalcinosis, 15% (3) por infecciones de orina (ITU) y 10% (2) por urolitiasis. El diagnóstico inicial fue por ecografía en el 95% de los casos. El 45% tenían antecedentes familiares de nefrocalcinosis o urolitiasis. 4 (20%) fueron pretérminos. 5 (25%) tenían antecedentes de ITU,s de repetición y 5 de urolitiasis. El filtrado glomerular estimado (Schwartz) fue normal en todos excepto en uno (FG 82 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Los niveles de calcio, fósforo sérico y 25OH vitamina D fueron normales.

Los niveles de PTH fueron normales excepto en 3 casos. Los diagnósticos más frecuentes fueron: hipercalciuria secundaria a otras entidades (15,8%), hipercalciuria ideopática (10,5%), intoxicación por vitamina D (10,5%), alteraciones genéticas del metabolismo de la vitamina D (10,5%). En 6 (31,6%) niños no se han encontrado alteraciones metabólicas. La media del cociente calcio/creatinina fue 0,32 mg/mg (DT0,17). 8/14 pacientes presentaron hipocitraturia con cociente calcio/citrato elevado en 7/14. Se detectó proteinuria en 6 niños e hipostenuria en 11. El 10% de los pacientes presentó resolución espontánea. Los pacientes que tienen nefrocalcinosis persistente reciben tratamiento con recomendaciones dietéticas (100%), citrato potásico (68,4%) o tiazidas (42,1%).

**Conclusiones.** 1) Es necesario realizar un estudio diagnóstico exhaustivo (especial relevancia el estudio metabólico y/o genético) en todos los pacientes. Debe incluirse determinación de 1,25 OH y 25OH vitamina D. 2) Es importante el tratamiento precoz para intentar reducir el deterioro de la función renal. 3) Las recomendaciones dietéticas con normalización de la ingesta proteica y de sal son fundamentales.

#### COMUNICACIONES ORALES BREVES

*Sábado 20 de mayo, 09.00 h*

*Moderadores: Marta Gil Calvo y Francisco Romero Salas*

**POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE EN LA INFANCIA: ASPECTOS CLÍNICOS Y PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD.** Agámez Luengas S, García Rojas Á, Rodríguez Martín L, Rodríguez Barba A, Sánchez Moreno A, Fijo López-Viota J, de la Cerda Ojeda F, Bedoya Pérez R. *Servicio de Nefrología Pediátrica. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.*

**Objetivo.** La poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) es la enfermedad renal hereditaria más frecuente, pudiendo causar enfermedad renal crónica terminal (ERCT) e hipertensión arterial (HTA) severa. La prevalencia en la infancia de ambas complicaciones es aún desconocida. El objetivo de este estudio es analizar los principales aspectos clínicos de la enfermedad en la edad pediátrica y determinar la prevalencia de HTA en estos niños.

**Material y métodos.** Se estudiaron 37 pacientes pediátricos (< 18 años) con diagnóstico clínico o radiológico de PQRAD. Las variables clínicas fueron: desarrollo de HTA, definida por presión arterial ambulatoria  $P \geq 95$  según edad, sexo y talla, en menores de 6 años y en mayores usando la monitorización de la presión arterial ambulatoria (MAPA); progresión a enfermedad renal crónica definida como filtrado glomerular renal estimado (FGR<sub>e</sub>) por la fórmula de

Schwartz modificada (FGR<sub>e</sub> < 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), hiperfiltración glomerular (FGR<sub>e</sub>  $\geq$  140 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>); presencia de microalbuminuria patológica (índice Microalbuminuria/Creatinina en orina aislada  $\geq$  30 mg/g) y hematuria.

**Resultados.** La media de edad al diagnóstico fue de 5 años (45,9% hombres y 54,1% mujeres). En 9 de los pacientes (24,3%) se detectó HTA. El FGR<sub>e</sub> varió de 20,8 a 166,8 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, el 16,2% de los pacientes desarrollaron hiperfiltración glomerular y en total 7 pacientes (19%) tenían microalbuminuria patológica. El 2,7% de los pacientes presentaron hematuria macroscópica. Solo una niña progresó a ERCT en el momento de corte del estudio, con un FGR<sub>e</sub> de 20,8 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

**Conclusión.** La prevalencia de HTA en nuestra serie fue del 29%, coincidiendo con lo publicado en la bibliografía (20%). Es importante abandonar la creencia de que esta enfermedad es importante solo en la edad adulta, ofrecer la posibilidad de estudio genético y seguimiento, controlando la presión arterial y microalbuminuria, disminuyendo complicaciones como lesión de órgano diana, así como frenar en lo posible la llegada a ERCT.

**DAÑO RENAL AGUDO CON HEMATURIA E HIPOCOMPLEMENTEMIA. NO SIEMPRE ES FÁCIL.** Calzada Baños Y, Codina Sampera E, Jorge Vila Cots J, Camacho Díaz JA, Vila Santandreu A. *Servicio de Nefrología Infantil. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona.*

**Introducción.** La hematuria acompañada de hipocomplementemia con antecedente de infección bacteriana configura el término glomerulonefritis aguda post-infecciosa (GNAPI). La presentación clínica es variable; puede cursar con oligoanuria, hipertensión arterial, edemas e, incluso, con fracaso renal agudo (precisando excepcionalmente depuración renal). La proteinuria es frecuente y la hipocomplementemia debe constatar. La sintomatología revierte en un plazo prudencial, habitualmente un mes, siendo el pronóstico generalmente favorable incluso si el cuadro inicial es grave. En ocasiones la evolución es diferente o los plazos no son los esperados, requiriéndose la biopsia renal para asegurar el diagnóstico, establecer un pronóstico o la necesidad de tratamientos agresivos.

**Objetivo.** Detectar cuántos pacientes hospitalizados (enero 2010-diciembre 2016) con sospecha clínico-analítica inicial de GNAPI presentaron un curso atípico requiriendo biopsia renal, así como comprobar la existencia de hallazgos anatomopatológicos sugestivos de otro diagnóstico.

**Material y método.** Estudio retrospectivo de pacientes hospitalizados con DRA, hematuria e hipocomplementemia (enero 2010-diciembre 2016). El DRA se define y clasifica según la guía KDIGO (2012). La hipocomplementemia se define como cifras de C3 inferiores a 80 mg/



dl y debe normalizarse a las 12 semanas. Se valora el tiempo de normalización de la función renal, necesidad de hemodiálisis (HD) y duración, y práctica de biopsia renal y resultados.

**Resultados.** Se incluyen 50 casos compatibles con GNAPI de los cuales 18 (36%) presentan DRA: 8 estadio I (44,4%), 4 estadio II (22,2%), 6 estadio III (33,3%). 4 de los 6 pacientes con DRA estadio III precisan HD (diselectrolitemia severa: 3; 75%; sobrecarga hídrica grave: 1; 25%). Se practica biopsia renal en 6 pacientes; 1 se diagnosticó de Glomerulonefritis Membranoproliferativa (GNMP) I; 1 presentó una Glomerulonefritis Rápidamente Progresiva (GNRP); 2 presentaron una Glomerulonefritis con C3 dominante (1 asociaba además una GNRP) sin poderse descartar una Glomerulopatía C3; 2 pacientes presentaban una Glomerulopatía C3.

**Conclusiones.** La GNAPI puede simular patologías más complejas y con peor pronóstico, subsidiarias de un tratamiento agresivo y precoz. El momento de replantearse el diagnóstico es difícil de determinar. Los pacientes que presentan alteraciones clínico-analíticas graves tienen mayor riesgo de padecer una entidad distinta. También los que no normalizan cifras de C3.

**CARACTERÍSTICAS DE UNA SERIE CONTEMPORÁNEA DE PACIENTES CON CISTINOSIS.** Camacho JA<sup>1</sup>, Nieto F<sup>2</sup>, Perello M<sup>3</sup>, Vara J<sup>4</sup>, Martín PL<sup>5</sup>, Quintana JA<sup>6</sup>, Torra R<sup>7</sup>, Ariceta G<sup>8</sup>. <sup>1</sup>Nefrología Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona. <sup>2</sup>Pediatría. Hospital Materno-Infantil de Málaga. <sup>3</sup>Nefrología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>4</sup>Nefrología Pediátrica. Hospital 12 Octubre. Madrid. <sup>5</sup>Nefrología. Clínica Universitaria de Pamplona. Navarra. <sup>6</sup>Nefrología. Hospital de Cruces. Vizcaya. <sup>7</sup>Nefrología. Fundació Puigvert. Barcelona. <sup>8</sup>Nefrología Pediátrica. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción.** Los avances en el cuidado de los pacientes con cistinosis han permitido el aumento en la supervivencia y la disminución en la morbilidad. Presentamos los datos de una serie contemporánea de pacientes tratados con cisteamina.

**Metodología.** Envío de cuestionario electrónico a todos los nefrólogos responsables del seguimiento de los pacientes conocidos con diagnóstico de cistinosis en España

**Resultados.** Se recibió información anónima de 26 pacientes con cistinosis (37% del total), (14 mujeres, 12 varones) de 14,1 años (md 12,7; IQ 8,5-20). 7 (26,9%) eran adultos y 19 (73,1%) niños seguidos en 4 hospitales distintos respectivamente. N.º pacientes/hospital 2 (1-11) (md-rango). Edad de inicio de tratamiento con cisteamina oral 1,5 ± 1,1 años. Afectación renal: S. Fanconi 13/26 (50%, niños). Cr sérica 0,91 ± 0,4 mg/dl. ERC 1 12/26, ERC2 6/26, ERC3

8/26. ERCT 10,21 años ± 5,55 (md 10; IQ 1,9-15,1). 10/26 portadores de Tx renal (7/10 preventivos). Afectación extrarenal: Ojo (cristales corneales 100%, ambliopía 1/26), Endocrino (Hipotiroidismo y diabetes 1/26), Crecimiento: 10/19 niños talla baja (< perc 3) (53%), rhGH 46% (niños). Talla final adulto 152,6 ± 9 cm (6 mujeres) (1 varón 182 cm pero cistinosis juvenil). Hueso: raquitismo 5/26 (19%), genu valgum 2/26, cirugía ortopédica 2/26, osteopenia 3/26. Músculo: miopatía 1/26, Hueso: Arnold-Chiari 2/26, SNC: Hipertensión endocraneal 2/26. Tratamiento específico actual: 20/26 cisteamina de liberación corta, 3/26 cisteamina de liberación prolongada, 3/26 pacientes (todos adultos y trasplantados renales) sin tratamiento. Últimos niveles de Cis IL 1,32 ± 0,7 (4/26 no tenían seguimiento).

**Comentario.** Un número significativo de pacientes pediátricos con cistinosis mantienen filtrado glomerular normal. La talla final es similar a la observada en población en ERC. No obstante se detecta afectación extrarenal multisistémica frecuente y una dispersión de los pacientes adultos.

**LA PRESIÓN ARTERIAL CLÍNICA REGISTRADA EN UNA CONSULTA HOSPITALARIA DE NEFROLOGÍA INFANTIL REPRODUCE LOS VALORES MEDIOS DIURNOS OBTENIDOS EN LA MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL.** Blázquez C, Alonso P, Megido A, Santos F, Ordóñez FA. *Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.*

**Introducción y objetivo.** La presión arterial clínica aislada, aunque habitualmente utilizada como primera arma diagnóstica en la valoración de la hipertensión arterial (HTA), presenta desventajas frente a la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA). Con el objetivo de analizar el grado de concordancia entre ambas determinaciones comparamos las cifras de presión arterial clínica obtenidas en una consulta hospitalaria ambulatoria y las medidas diurnas registradas simultáneamente mediante MAPA.

**Material y método.** Estudio retrospectivo en pacientes pediátricos controlados en la consulta de Nefrología Pediátrica del Hospital Universitario Central de Asturias con sospecha o diagnóstico confirmado de HTA. El 50% de los pacientes recibían tratamiento farmacológico antihipertensivo. Se revisaron los registros de presión arterial clínica obtenidos en consulta y se compararon con los valores medios diurnos obtenidos mediante MAPA realizada el mismo día de la consulta. Se consideró HTA cuando los valores de presión arterial sistólica (PAS) y/o diastólica (PAD) fueron superiores al percentil 95 para su edad, sexo y talla. Las cifras de presión arterial de ambas determinaciones se expresaron como media ± desviación estándar (X ± DE).

**Resultados.** El estudio incluyó 29 pacientes pediátricos (18 mujeres) con una edad media de 11,62 ± 2,87 años. El

44,8 y 62%, respectivamente, de los pacientes presentaron cifras de tensión arterial compatibles con HTA mediante el registro de presión arterial clínica y MAPA. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ) entre la tensión arterial clínica (PAS  $2,07 \pm 0,98$  DE, PAD  $1,58 \pm 0,78$  DE) y los valores medios diarios de presión arterial obtenidos mediante MAPA (PAS  $1,78 \pm 0,98$  DE, PAD  $1,40 \pm 0,86$  DE). El fenómeno de bata blanca se detectó en 6 pacientes.

**Conclusiones.** La presión arterial aislada determinada a nivel hospitalario en pacientes pediátricos ambulatorios fue similar a los registros diarios de presión arterial registrados mediante MAPA. Aunque esta aporta ventajas adicionales conocidas, la determinación de la presión arterial aislada mantiene su interés clínico en el diagnóstico y manejo de la HTA en la edad pediátrica.

**MARCADORES PREDICTIVOS EN VÁLVULAS DE URETRA POSTERIOR.** García Rojas Á, Agámez Luengas SN, Rodríguez Martín LE, Rodríguez Barba A, Sánchez Moreno A, Fijo López-Viota J, de la Cerda Ojeda F, Bedoya Pérez R. *Servicio de Nefrología Pediátrica. Hospital Infantil Virgen del Rocío. Sevilla.*

**Objetivos.** Las válvulas de uretra posterior (VUP) son la causa más frecuente de obstrucción del tracto urinario y de enfermedad renal crónica (ERC) secundaria, evolucionando en un alto porcentaje a enfermedad renal crónica terminal (ERCT) en la edad pediátrica. El objetivo del estudio es determinar si existe algún parámetro clínico o analítico que pueda predecir precozmente la evolución a ERCT.

**Material y métodos.** Presentamos un estudio analítico, longitudinal, retrospectivo y observacional de la población pediátrica diagnosticada de VUP en un hospital de tercer nivel en un periodo de tiempo de 18 años (de enero de 1999 a febrero de 2017). Incluimos 45 pacientes varones registrando características clínicas y parámetros analíticos; se analizó la creatinina al diagnóstico ( $Cr_d$ ), creatinina mínima en el primer año desde el diagnóstico ( $Cr_{\min}$ ) y creatinina máxima en cualquier momento de la evolución ( $Cr_{\max}$ ). Definimos tres grupos de pacientes en función de su FGRe al final del seguimiento ( $< 15$ ,  $15-90$  y  $> 90$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

**Resultados.** Los pacientes del primer grupo o en ERCT (FGRe  $< 15$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) tenían tanto la  $Cr_d$ , como la  $C_{\max}$  y  $C_{\min}$  significativamente más elevadas que el resto, con unos valores medios de 1,5, 6,75 y 1,13 mg/dl respectivamente ( $p < 0,05$ ). En las características clínicas estudiadas (diagnóstico prenatal, prematuridad, bajo peso al nacimiento, oligohidramnios, RVU al diagnóstico y necesidad de derivación de la vía urinaria mediante vesicostomía/ureterostomía) no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los distintos grupos de pacientes.

**Conclusiones.** Tanto la  $Cr_d$ , como la  $Cr_{\min}$  y la  $Cr_{\max}$  son predictores de evolución a ERCT en niños con VUP, siendo herramientas útiles en la práctica clínica para discernir los niños que precisarán un seguimiento más estrecho.

**PROTOCOLO DE SEGUIMIENTO DE RIESGO LITÓGENO EN PACIENTES CON DIETA CETOGÉNICA.** Cantos Pastor V, Pérez González E, Campos Barasoain A, Alonso Pérez I, Rivero de la Rosa C, Marín Patón M. *UGC Pediatría. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.*

**Objetivo.** Recalcar la importancia del equipo multidisciplinar en el tratamiento de pacientes con dieta cetogénica. (DC), basada en aportar cuerpos cetónicos como nutriente cerebral, aumentando la reserva energética, observándose una disminución de crisis convulsivas en niños refractarios a tratamiento antiepiléptico. Se utiliza una fórmula rica en grasas (89%), proteínas (8%), hidratos de carbono (2%) y con contenido de calcio (848 mg/100 g de polvo). Entre los efectos secundarios, por la fórmula, incluyen cálculos renales, hipercolesterolemia, vómitos, estreñimiento, retraso estatural ponderal o fracturas óseas.

**Material y método.** 5 pacientes de entre 2 a 16 años de edad. Diagnóstico de epilepsia refractaria: 60% Lenox Gasteaut, 20% error innato del metabolismo, 20% encefalopatía desmielinizante. Se realizan controles periódicos de todas las subespecialidades el mismo día de seguimiento, para monitorizar electrolitos, función renal, función hepática, carnitina. La producción de cetonas se monitoriza a partir de tiras reactivas urinarias. Se realizó controles de riesgo litógeno así como ecografía abdominal al inicio y posteriormente en el seguimiento. Valoración de Diuresis  $> 0,8$  ml/kg/h.

**Resultados.** Estudio de riesgo litógeno básico: 60% Índice ca/cr  $> 0,25$ , 40% Citrato/cr  $< 400$  mg/g. Oxalato/cr 38-132 mmol/mol. Áurico/cr: 100% entre 0,66-1,1 mg/mg; Sodio/cr: 100% entre 2-3,97 mg/mg; Potasio  $< 30$  mg en el 60%. Ecografía sin anormalidades 100%, realizada al inicio del tratamiento, y posteriormente según evolución. La medición de la diuresis medida nocturna no pudo realizarse por la falta de continencia y las características de los pacientes, pero se aseguró la ingesta hídrica en la mayoría de los pacientes a través del botón de gastrostomía. Actualmente el 80% se mantienen en dieta cetogénica y el 100% en seguimiento por nefrología, al detectarse hipercalcemia.

**Conclusiones.** Valorar la posibilidad de minimizar efectos secundarios a partir de tratamiento con Dieta normocalcémica, hiposódica para pacientes con riesgo litógeno asociado a la DC. De ellos, hipercalcemia: 60%; Citrato oral 40%. Ingesta hídrica aportando líquidos para diuresis  $> 0,8$  cc/kg/h 100%. Insistir en la importancia del equipo multidisciplinar en determinadas patologías, como en el caso de tratamiento



con DC, en el que se requiere coordinación de neurólogos, nutricionistas y nefrólogos pediátricos.

**CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA Y UTILIDAD DEL CRIBADO METABÓLICO NEONATAL EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA CON CISTINURIA.** Piñero Fernández JA<sup>1</sup>, Vicente Calderón C<sup>1</sup>, Lorente Sánchez MJ<sup>1</sup>, González Gallego <sup>2</sup>I, Egea Mellado JM<sup>2</sup>, Juan Fita MJ<sup>2</sup>, Zambudio Carmona G<sup>3</sup>, Guirao Piñera MJ<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Nefrología Infantil, <sup>2</sup>Centro de Bioquímica y Genética Clínica, <sup>3</sup>Urología Infantil. Hospital Clínico Universitario Virgen Arrixaca. Murcia.

**Objetivos.** La cistinuria es una alteración del transporte de cistina y aminoácidos dibásicos en el túbulo proximal renal, causada por mutaciones en los genes SLC3A1 (2p21) y SLC7A9 (19q13.11). Constituye una enfermedad litiasica compleja con alto riesgo de recidiva. En nuestra región desde 1989 está incluida dentro del cribado metabólico neonatal (CMN).

**Material y métodos.** Estudio retrospectivo en hospital terciario englobando el periodo 1989-2016. Clasificación según nivel de excreción de cistina en orina (homocigoto > 250 mg/g creatinina).

**Resultados.** 72 pacientes (24 homocigotos, 48 heterocigotos). Estudio en padres: 55 casos adicionales (10 homocigotos, 45 heterocigotos). Respecto a los homocigotos pediátricos, 11/21 con estudio familiar tenían un progenitor con excreción anormal. Actualmente 32/72 son mayores de 18 años. Predominio de varones (56,9%), siendo la raza caucásica la más frecuente (88,89%), seguida de la etnia gitana (9,72%). 62 casos fueron detectados por CMN (429326 RN). En 5 niños heterocigotos el diagnóstico fue por estudio familiar (falso negativo CMN). Debut como litiasis en 4 casos homocigotos (dos nacidos antes del CMN, uno por no realización y un falso negativo) a una edad media de  $2,62 \pm 0,65$  años. Un caso sin CMN diagnóstico tardío de síndrome de hipotonía-cistinuria por delección homocigota en cromosoma 2. Prevalencia 1/6133. CAKUT asociada 8,3%. Síntomas durante el seguimiento en 15 casos, siendo el más común la ITU (11/15), seguido del dolor abdominal (9/15). Alteración metabólica urinaria adicional en 27 pacientes, principalmente hipercalciuria (20/27). A pesar de las recomendaciones detectamos alto consumo de sodio (dieta/fármacos), 68% I Nao/Ko > 2,5. Litiasis en 10 pacientes (6 mujeres), la mayoría homocigotos (8), con edad media de aparición de  $7,3 \pm 6,95$  años, siendo habitualmente única (9/10) y en pelvis renal (7/10). Intervencionismo frecuente (solo 4/10 eliminación espontánea). Recidiva en 4 de ellos ( $2,25 \pm 1,64$  recidivas). Cistina media en litiasicos de  $427 \pm 273$  mg/g creatinina. Uso de fármacos en 69,4% de niños (alcalinizantes de orina). Confirmación molecular en 4 pacientes (3 en SLC3A1 y 1 en SLC7A9). Excreción normal de arginina y ornitina en heterocigotos.

**Conclusiones.** El CMN de cistinuria nos ha permitido un diagnóstico precoz, un seguimiento estrecho y la adopción de medidas preventivas de litiasis renal.

**ENFERMEDAD DE DENT Y SÍNDROME DE LOWE, ¿CUÁLES SON LOS LÍMITES?** Camacho Díaz JA<sup>1</sup>, Vila Santandreu A<sup>1</sup>, Vila Cots J<sup>1</sup>, Calzada Baños Y<sup>1</sup>, Codina Sampera E<sup>1</sup>, Armstrong Morón J<sup>2</sup>, Serrano Gimare M<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Sección de Nefrología y <sup>2</sup>Servicio de Medicina Genética y Molecular. Hospital Infantil Sant Joan de Déu. Barcelona.

**Introducción.** La enfermedad de Dent (ED) es una tubulopatía hereditaria rara originada por mutaciones en los genes *CLCN5* (D1) u *OCRL1* (D2), ubicados en el cromosoma X: Xp11.22 y Xq25. El gen *CLCN5* codifica el intercambiador electrogénico Cl<sup>-</sup>/H<sup>+</sup>. El gen *OCRL1* codifica la 5-fosfatasa fosfatidilinositol bifosfato (PIP2), cuyas mutaciones también se asocian al síndrome de Lowe (SL). Las alteraciones tubulares incluyen proteinuria e hipercalciuria y pueden asociar otras alteraciones. Es difícil distinguir, desde el punto de vista tubular entre ED y SL, aunque las manifestaciones extrarrenales son muy diferentes.

**Objetivos.** Comparar las alteraciones tubulares de la ED y el SL.

**Material y métodos.** Estudio retrospectivo en el que se revisan ocho pacientes, 3 con ED1, 1 con ED2 y 4 con SL comparando datos clínicos, analíticos y genéticos, valorando evolución a largo plazo.

**Resultados.** El diagnóstico clínico fue más precoz en los pacientes con SL. 6/8 han presentado retraso de crecimiento y dos han recibido GH. Todos presentaron proteinuria e hipercalciuria, siendo las demás alteraciones inconstantes (glucosuria, hipokaliemia, pérdida de fosfatos, hiperaminoaciduria). 4 han presentado nefrocalcinosis y 2 niños con SL acidosis metabólica. Osteopenia en tres pacientes (1 D1 y 2 SL). Seguimiento medio: 4 años (1 a 17 años). Un paciente referido a adultos presenta IR moderada a los 29 años de edad.

**Discusión.** Solo ha aparecido acidosis en 2 niños con SL. El paciente con D2 no ha presentado signos clínicos de SL, salvo un CI en los límites. Existe en nuestros pacientes la misma alteración en *CLCN5* en 2 primos hermanos con D1 y otros 2 primos hermanos con SL en *OCRL1*. La genética confirma la sospecha clínica pero no hay correlación genotipo-fenotipo que permita un pronóstico a largo plazo.

**Comentarios.** La tubulopatía es muy similar en D1, D2 o SL. Las manifestaciones oculares permiten sospechar la tubulopatía precozmente en el SL aunque la afectación neurológica puede ser leve en estos pacientes con SL. El diagnóstico precoz y el tratamiento sintomático podrían cambiar el pronóstico y la evolución a IR. La atención médica con equipos multidisciplinares es imprescindible en esta patología.

## NEFROPATÍA NO SINDRÓMICA POR MUTACIÓN EN GEN *LMX1B* (ENFERMEDAD NAIL-PATELLA LIKE).

Piñero Fernández JA<sup>1</sup>, Cremades Sánchez E<sup>1</sup>, Lorente Sánchez MJ<sup>1</sup>, Palazón Carpe C<sup>1</sup>, Vicente Calderón C<sup>1</sup>, Ars Criach E<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Nefrología Infantil, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>2</sup>Laboratorio Biología Molecular, Fundació Puigvert. Barcelona.

**Fundamento y objetivos.** El síndrome uña-rótula es una ósteo-oncodisplasia hereditaria infrecuente, de transmisión autosómica dominante, penetrancia completa y expresividad variable; causada por mutaciones en el gen *LMX1B*. Este gen codifica un factor de transcripción que interviene en la configuración del eje dorsoventral y de la membrana basal glomerular durante el desarrollo embrionario. Las características clásicas engloban alteraciones ungueales, rótulas hipoplásicas o ausentes, exostosis iliaca y anomalías en codos; pudiendo existir afectación ocular. Entre 30-50% de los pacientes presentan nefropatía, caracterizada por proteinuria con/sin hematuria, pudiendo progresar a insuficiencia renal terminal (5-10%). El tratamiento es sintomático, siendo la afectación renal el principal determinante pronóstico. Recientemente en la literatura se han descrito casos de nefropatía uña-rótula-like por mutaciones en *LMX1B* sin afectación extrarrenal; habitualmente como casos familiares de glomeruloesclerosis segmentaria y focal (cambios mínimos en la infancia). Presentamos el primer caso detectado en nuestro centro.

**Observaciones clínicas.** Mujer sin antecedentes personales ni familiares de interés, en seguimiento desde los dos años de vida por proteinuria detectada tras episodio autolimitado de edema palpebral. En la evaluación analítica destacaba la presencia de proteinuria en rango nefrótico, hematuria microscópica intermitente (5-15 hematíes/campo), leve hipoalbuminemia, hipercolesterolemia, y normalidad de urea y creatinina. Cariotipo, estudio serológico, inmunológico y ecografía renal normales. En la microscopia óptica e inmunofluorescencia de la biopsia renal no se objetivaron alteraciones significativas. Se ensayó tratamiento con corticoides y, ante la falta de respuesta, con ciclosporina sin conseguir remisión de la proteinuria. Posterior suspensión de inmunosupresor iniciando tratamiento anti-proteinúrico. Finalmente se realizó secuenciación exómica (*next-generation sequencing*, NGS) de un panel de genes glomerulares detectando la variante de secuencia patogénica c.737G>A (p.Arg246Gln) en heterocigosis en el exón 4 del gen *LMX1B*, responsable de la nefropatía de la paciente. Mutación previamente descrita en 4 familias con glomeruloesclerosis segmentaria y focal hereditaria sin alteraciones extrarrenales. Estudio de los padres normal. Se completó el estudio con evaluación dermatología (ungueal), radiografías de rótulas/codos/iliaca y valoración oftalmológica que resultaron normales.

**Conclusiones.** Las nuevas técnicas moleculares están permitiendo ampliar el conocimiento de las enfermedades renales y detectar nuevos fenotipos. Las mutaciones en el gen *LMX1B* pueden causar glomerulopatías sin afectación extrarrenal.

## NEFRITIS FOCAL AGUDA BACTERIANA: UNA INFECCIÓN CON CARACTERÍSTICAS ATÍPICAS. González Lago S, Lumbreras Fernández J, Espinosa de los Monteros-Aliaga Cano N, Rodrigo Jiménez MD. Servicio de Nefrología Pediátrica. Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.

**Objetivos.** Se pretende revisar la prevalencia y evolución de la nefritis focal aguda (NA) en pacientes pediátricos de un hospital terciario en relación a la bibliografía existente.

**Material y métodos.** Se estudian los ingresados entre 2010-2015, con diagnóstico principal de infección de tracto urinario febril (ITUf) (230) o pielonefritis aguda (PNA) (130), menores de 15 años, excluyendo los ingresados en UCI.

**Resultados.** Se encuentran 6 con diagnóstico de nefritis focal aguda, representando una prevalencia en el quinquenio de 0.01 respecto a los 360 pacientes incluidos, con 4 casos agrupados en 2015. La mediana de edad son 9 años, con cinco varones. Solo dos presentaban uropatía de base conocida (ningún diagnóstico a posteriori), siendo los únicos que desarrollaron insuficiencia renal aguda, de tipo 1 y 2 según la clasificación KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*). Las manifestaciones clínicas iniciales más frecuentes fueron abdominalgia (100%) y fiebre (83%). Cinco casos presentaban evolución inferior a 72 horas, asociando leucocitosis (10.700-20.400/ $\mu$ L), neutrofilia (67-87%) y elevación de PCR (16,4-27 mg/dl). Los hemocultivos fueron estériles, y solamente se aisló germen en un urocultivo (*Enterobacter cloacae*). La ecografía resultó diagnóstica en la mitad de los pacientes, en los que se completó estudio por gammagrafía renal. Los restantes precisaron realización de TAC. La antibioterapia fue heterogénea, en función de la sospecha clínica y el centro prescriptor al inicio. Todos recibieron tratamiento con cefalosporinas: cinco con cefalosporinas de 3<sup>a</sup> generación y uno de 2<sup>a</sup>, asociando aminoglucósidos en dos casos. Fueron tratados con terapia intravenosa y oral, con una duración total de 17 a 21 días. La estancia media ingresado fue de 7 días (2-11 días), y ninguno evolucionó a absceso renal.

**Conclusiones.** La frecuencia es baja dentro del diagnóstico de ITUf/PNA en pacientes ingresados, si bien existe riesgo de insuficiencia renal aguda. La ecografía puede resultar insuficiente para detectar una proporción importante de casos, siendo la TAC la técnica *gold standard*. Nuestra serie presentó características claramente diferenciadas del conjunto de las ITUf/PNA: un marcado predominio de varones, con una mayoría de casos sin uropatía de base y sin aislamiento de germen.

## COMUNICACIONES ORALES BREVES

Sábado 20 de mayo, 13.15 h

Moderadoras: Mercedes Vázquez Martull y

Cristina Aparicio López

**INFECCIÓN URINARIA NEONATAL: UN RETO DIAGNÓSTICO.** Garrote Molpeceres R<sup>1</sup>, Jiménez Jiménez AP<sup>2</sup>, Urbaneja Rodríguez E<sup>3</sup>, Torres Ballester P, García Lamata O<sup>3</sup>, Pino Vázquez MA<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Unidad de Nefrología Pediátrica, <sup>2</sup>Unidad de Neonatología, <sup>3</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

**Introducción.** Tanto la fiebre como la bacteriemia oculta son características típicas asociadas a la infección del tracto urinario neonatal (ITU-n) en un alto porcentaje de casos, con riesgo de sepsis, meningitis y aparición de cicatrices renales que pueden empeorar la función renal. La mayoría podría evitarse con un diagnóstico precoz. Conocer las características microbiológicas de las ITU-n ayuda a prevenirlas e instaurar un tratamiento rápido y eficaz.

**Material y métodos.** Estudio descriptivo retrospectivo de las características clínico-epidemiológicas, terapéuticas y evolutivas de pacientes diagnosticados de ITU en periodo neonatal en nuestro centro en los últimos 5 años. Se realiza estadística descriptiva por  $n < 30$  pacientes.

**Resultados.** Se registraron 28 pacientes, 5 (17,9%) mujeres y 23 (82,1%) varones, con EG media de 38 semanas (25-41). 5 (17,9%) eran prematuros, con EG media de 30 semanas (25-32). La mediana de edad al diagnóstico fue de 13,5 días de vida (1-30). Los pacientes prematuros presentaron al debut hiporexia y vómitos, sin embargo en los recién nacido a término la forma de presentación fue más variada: fiebre en 11 (39,2%) con temperatura máxima media de 38,5°C, vómitos en 8 (28,5%) e irritabilidad en 8 (28,5%). Análíticamente la PCR media fue de 23.5 mg/L (1-135). En los recién nacidos a término el germen más frecuentemente aislado fue *E. coli* (47,8%, 11), frente al aislamiento de *Candida* en 2 pacientes prematuros (40%), 2 (40%) *K. pneumoniae* y 1 (20%) *E. coli*. 2 (7,1%) habían sido diagnosticados prenatalmente de patología renal (1 agenesia y 1 ectasia renal con oligoamnios), confirmadas postnatalmente. El tratamiento incluyó la combinación de ampicilina+gentamicina en 6 casos (21%), 10 (35%) gentamicina, 10 (35%) cefotaxima y 2 (7,1%) anfotericina B. 4 (14,3%) desarrollaron cicatrices renales. La función renal a largo plazo fue favorable en todos los pacientes excepto en un prematuro de 25 semanas que desarrolló insuficiencia renal crónica de origen multifactorial.

**Conclusiones.** En nuestra revisión, como en la literatura, la mayoría de ITU-n se diagnosticaron en varones, siendo *E. coli* el germen más frecuente. Siempre debemos tener en cuenta la posible existencia de ITU en neonatos que asocian fiebre sin foco, siendo necesario un diagnóstico y tratamien-

to precoces para evitar la extensión de la enfermedad y el deterioro renal.

**EPIDEMIOLOGÍA DEL SÍNDROME NEFRÓTICO DERIVADO A UN HOSPITAL TERCIARIO PARA OPTIMIZAR SU MANEJO.** Adán Lanceta V, Ruiz del Olmo Izuzquiza JL, Cuadrado Piqueras L, Romero Salas Y, Justa Roldán ML. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Infantil Miguel Servet. Zaragoza.

**Objetivos.** Describir las características del síndrome nefrótico (SN) en función del lugar del diagnóstico inicial.

**Material y métodos.** Estudio descriptivo retrospectivo de características clínico-epidemiológicas del SN en un centro terciario los últimos 16 años. Se analizan separadamente los casos remitidos de otros centros para optimizar manejo, de los diagnosticados en nuestro centro.

**Resultados.** Muestra de 56 pacientes, 34 (60,7%) varones y 22 mujeres, edad media al debut de 3,04  $\pm$  2,17 años. En nuestro centro fueron diagnosticados 29 casos (51,7%) y remitidos de otros centros 27 (48,3%). Los pacientes fueron remitidos a los 12,4 meses de evolución (rango 1 mes-6,2 años). Fueron SN corticosensibles 3 (11,1%), SN con recaídas frecuentes 1 (3,8%), SN corticorresistentes 3 (11,1%) y SN corticodependientes 20 (74%) que iniciaron inmunosupresor a los 40,8 meses de evolución de la enfermedad (rango 3-133). De ellos, 7 (25,9%) presentaron complicaciones: celulitis 2 pacientes (7,4%), peritonitis 1 (3,7%), osteopenia 2 (7,4%), hiperlipidemia severa mantenida 2 (7,4%), y 1 (3,7%) trombosis de vena renal. Recibieron perfusión de furosemida y seroalbúmina en 10 casos (37%), 5 de ellos (18,5%) por edema incapacitante. Precisarons pulsos de metilprednisolona 6 pacientes (22,2%) y 4 (14,8%) protocolo de Mendoza. Se realizó biopsia renal en 8 (29,6%). En nuestro centro, 20 (68,9%) fueron diagnosticados en Urgencias y 9 (31,1%) en Atención Primaria. Fueron SN corticosensibles 7 (24,1%), SN con recaídas frecuentes 2 (6,9%), SN corticorresistentes 3 (10,4%) y SN corticodependientes 17 (58,6%) que iniciaron inmunosupresor a los 35,8 meses de evolución (rango 2-112). Presentaron complicaciones 2 (6,9%): 1 celulitis (3,4%) y 1 peritonitis (3,4%) Precisarons perfusión de furosemida y seroalbúmina 5 (20,7%) todos por edema incapacitante. Recibieron pulsos de metilprednisolona 5 (17,2%) y 2 (6,9%) protocolo de Mendoza. Se realizó biopsia renal en 3 (10,3%).

**Conclusiones.** Los pacientes diagnosticados y tratados inicialmente en otros centros muestran mayor tiempo de evolución hasta iniciar tratamiento inmunosupresor y presentan mayor número de complicaciones, mayor necesidad de furosemida y seroalbúmina y mayor número de biopsias renales realizadas. Es necesaria la existencia de un protocolo común y coordinado del manejo y seguimiento del SN entre el hospital de referencia y los centros que de él dependen.

**HIPOURICEMIA RENAL HEREDITARIA: DESCRIPCIÓN CLÍNICA Y MOLECULAR DE 2 FAMILIAS ROMANIES CON MUTACIONES EN EL GEN *SLC22A12*. REVISIÓN DE CASOS.** Peris Vidal A<sup>1</sup>, Marín Serra J<sup>2</sup>, Ferrando Monleón S<sup>2</sup>, Fons Moreno J<sup>2</sup>, Hernández Marco R<sup>3</sup>, Rodríguez Borja E<sup>4</sup>, Trujillo-Suárez J<sup>5</sup>, Claverie-Martín F<sup>5</sup>. <sup>1</sup>Centro de Salud Serrería 2, Valencia. <sup>2</sup>Servicio de Pediatría y <sup>4</sup>Laboratorio de Bioquímica y Patología Molecular; Hospital Clínico Universitario, Valencia. <sup>3</sup>Servicio de Pediatría, Hospital Dr. Peset, Valencia. <sup>5</sup>Unidad de Investigación, Hospital Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.

**Fundamento y objetivos.** La hipouricemia renal hereditaria (HRH) es una enfermedad infradiagnosticada, poco frecuente, caracterizada por un defecto en la reabsorción tubular de ácido úrico (AU). La mayoría de pacientes son asintomáticos, pero algunos pueden presentar hematuria, nefrolitiasis y/o insuficiencia renal aguda no mioglobínica tras ejercicio. Criterios diagnósticos: Uricemia mantenida < 2 mg/dl, EF úrico > 10% y haber descartado otras causas de hipouricemia-hiperuricosuria. Se confirma con el análisis molecular de los genes *SLC22A12* y *SLC2A9*, que codifican el transportador URAT1 y GLUT9 respectivamente. La mayoría de mutaciones se han identificado en adultos japoneses y en algunos europeos. Tras revisión bibliográfica de los casos pediátricos, encontramos mutaciones en el gen *SLC22A12* (13 Japoneses y Coreanos, 4 Checos, 2 de Macedonia) y en el gen *SLC2A9* (4 Japoneses, 2 Checos, 4 Árabes, 1 Austriaco). Nuestro objetivo es presentar dos casos de HRH con estudio genético.

**Observación clínica.** Niño de 10 años y niña de 11 años, de 2 familias de etnia romaní, con hipouricemia asintomática detectada en estudio de anorexia. Consanguinidad en las familias sin antecedentes personales de interés. Hipouricemia mantenida (0,6-1 mg/dl) con EF úrico entre 33%-48%. No hipercalcemia ni glucosuria con creatininemia y transaminasas normales. La madre y la tía de la niña, y la abuela paterna del niño, cólicos renales e hipouricemia-hiperuricosuria (no diagnosticada). Se detectaron mutaciones en el gen *SLC22A12*: p.T467M en la niña y madre, y p.L415\_G417del y p.T467M en el niño.

**Comentarios.** 1) Destacar el escaso número de niños publicados con estudio genético, ninguno en España. 2) Nuestras mutaciones, están descritas en pacientes romaníes de la República Checa. 3) Se debe determinar AU en niños de etnia romaní, en los que exista antecedentes de consanguinidad, litiasis y/o dolores abdominales recurrentes. 4) En niños con hipouricemia mantenida, debe estudiarse EF úrico y si > 10%, realizar estudio genético. 5) El diagnóstico de HRH permite iniciar medidas de prevención: ingesta diaria abundante de líquidos, aumentada durante el ejercicio y en hipovolemia. Puede ser necesario tratar con alopurinol.

*Estudio genético cofinanciado por el Instituto de Salud Carlos III (PI14/00760) y por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional “Una manera de hacer Europa”.*

**AFECTACIÓN RENAL EN ESCLEROSIS TUBEROSA EN PEDIATRÍA.** Serrano Valls M<sup>1</sup>, Rodríguez Bolado M<sup>2</sup>, Bernardino Cuesta B<sup>3</sup>, de Lucas Collantes C<sup>1</sup>, Aparicio López C<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Servicio de Nefrología Pediátrica, <sup>3</sup>Servicio de Nefrología Pediátrica. Hospital Infantil Niño Jesús, Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Nefrología Pediátrica. Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

**Objetivos.** Describir la afectación renal en los pacientes afectados de esclerosis tuberosa.

**Material y métodos.** Estudio retrospectivo de los pacientes con edad ≤ 18 años afectados de esclerosis tuberosa, estudiados en consultas externas de Nefrología de un hospital terciario, entre enero 2014 y marzo 2017.

**Resultados.** Se recogen 33 pacientes con una edad media de 9,8 años (± 5,3) con predominio del sexo masculino (63,6%). La mediana de edad al diagnóstico fue de 0,61 años (± 3,63). El 87,6% tiene estudio genético, siendo las mutaciones en *TSC2* las más frecuentes (69%). Veinticinco pacientes (75,6%) presentan afectación renal en forma de angiomiolipomas (18,2%), quistes renales (3%) o ambos (48,5%). Se detectó disminución del filtrado glomerular y proteinuria significativa en un paciente (39,78 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Ninguno presentaba hipertensión arterial (TAS/TAD ≥ p90). Un 36,4% (n= 12) ha recibido tratamiento con Everolimus indicado por afectación neurológica. De ellos, solo 5 pacientes presentaban afectación renal previa a Everolimus. Se objetivó una disminución del tamaño de los angiomiolipomas tras tratamiento con Everolimus en el 50% de los pacientes que los presentaban previamente (n= 4), correspondiendo estos a los angiomiolipomas de mayor tamaño. Todos los pacientes que no presentaban angiomiolipomas al inicio del tratamiento los desarrollaron. En aquellos pacientes con quistes previos, se objetiva la desaparición (n= 2) o reducción del número (n= 2) de los mismos; sin embargo, se observa la aparición de quistes *de novo* en 3 de los 4 pacientes que no los presentaban al inicio del tratamiento.

**Conclusiones.** La esclerosis tuberosa es una patología con afectación multisistémica. En su mayoría, estos pacientes presentan afectación renal en forma de quistes y/o angiomiolipomas, siendo rara la afectación de la función glomerular en la edad pediátrica. El tratamiento con Everolimus ha demostrado la reducción en el tamaño de los angiomiolipomas en adultos. En nuestra muestra solo se observa la disminución de aquellos de mayor tamaño, no impidiendo sin embargo la aparición de nuevas lesiones, tanto quistes como angiomiolipomas.



**EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TÉCNICA DE PLASMAFÉRESIS EN UN SERVICIO DE NEFROLOGÍA PEDIÁTRICA.** Fernández Camblor C, Alonso Melgar Á, Zarauza Santoveña A, Bravo Feito J, Melgosa Hijosa M, González Pérez MP, López Font M, Nadal Núñez M. *Nefrología Infantil. Hospital Universitario La Paz. Madrid.*

**Objetivo.** Análisis descriptivo retrospectivo de las plasmaféresis (PF) realizadas en nuestro Servicio entre 1990 y 2016.

**Material, método y pacientes.** Se realizaron 730 sesiones de plasmaféresis a 108 pacientes (55 niños, 53 niñas), edad media  $9,1 \pm 5,6$  años (1 mes-20,4 años). La media de sesiones por paciente fue de  $6,7 \pm 7$  (1-58) con volumen medio de recambio de  $47 \pm 6,9$  ml/k (30-68,8 ml/k), correspondiente con una media de  $1360 \pm 909$  ml/por sesión (210-4480). El fluido utilizado fue plasma en el 52,8% y seroalbúmina al 5% en el 47,2%. Se utilizó en todos los pacientes catéter de alto flujo (yugular interna en el 67%). Se administró heparina en el 87,8% de las sesiones. La indicación fue por patología renal en 54 niños: rechazo agudo humoral o preparación de trasplante renal o hepatorenal con riesgo inmunológico (25,2% del global de pacientes), vasculitis y/o GMN rápidamente progresiva (10,2%) síndrome nefrótico córtico resistente (7,5%) y microangiopatía trombótica (7,5%). En 53 pacientes la PF se indicó por patología no renal: neurológica (15,8%), fallo multiorgánico asociado a plaquetopenia (TAMOF) o sepsis (12,1%), rechazo humoral en trasplante excluyendo riñón (5,6%), síndrome hemofagocítico (3,7%) y otras (12,1%).

**Resultados.** Mostraron complicaciones técnicas un 33% los pacientes, siendo la más frecuente el aumento de presión transmembrana del plasmafiltro, las complicaciones médicas más frecuentes fueron la hipocalcemia (41,6%) y las reacciones urticariales y anafilaxia (14,1%), asociadas al uso de plasma. En el 93% de los niños la PF se combinó con otros tratamientos. El tiempo medio de seguimiento fue de  $26 \pm 34$  meses (1 día-240 meses) y se objetivó una recuperación total o parcial de la enfermedad en el 63,7% de los pacientes, en el resto no se observó mejoría. Fallecen 18 pacientes todos del grupo de indicación no renal de PF (8 en el grupo TAMOF/sepsis). El 66,6% de las muertes se producen en el primer mes tras realización de la técnica, ninguna muerte se atribuye a la PF.

**Conclusión.** La plasmaféresis es una técnica segura en niños y eficaz en combinación con otros tratamientos en múltiples patología renales y no renales.

**SÍNDROME TINU: 5 CASOS, 5 EVOLUCIONES.** Bello Gutiérrez P<sup>1</sup>, Vázquez Ordóñez C<sup>2</sup>, Amil Pérez B<sup>3</sup>, Vara Martín J<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Nefrología Pediátrica. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>2</sup>Nefrología Pediátrica. Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>3</sup>Nefrología Pediátrica. Instituto Hispalense de Pediatría.

**Fundamento y objetivos.** El síndrome TINU es una entidad rara que asocia nefritis tubulointersticial y uveítis con evolución clínica dispar. Presentamos 5 casos demostrativos.

**Observaciones clínicas.** *Caso 1:* niña de 8 años, astenia, febrícula, FGE 75 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, proteinuria tubular, glucosuria y microalbuminuria. Posteriormente uveítis anterior. Evolución: normalización al mes de los parámetros renales. Mal control de la uveítis (precisa ciclosporina oral), reapareciendo glucosuria. *Caso 2:* niña de 14 años, astenia, febrícula, FGE 35 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, proteinuria tubular, glucosuria y microalbuminuria. Uveítis anterior a los 2 meses. Evolución: sin tratamiento, normalización paulatina de la función renal en 2 meses. Brotes posteriores de uveítis (tratamiento tópico) sin correlato renal. *Caso 3:* niño de 12 años, astenia, febrícula, FGE 55 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, proteinuria tubular, glucosuria y microalbuminuria. Al mes, uveítis anterior. Evolución: sin tratamiento normalización paulatina de la función renal en 2 meses. La uveítis inicial es rebelde y precisa esteroides orales. Brotes posteriores de uveítis (tratamiento tópico) con proteinuria tubular concomitante en algunos con FGE siempre normal. *Caso 4:* niño de 15 años, uveítis de 4 meses de evolución, FGE 69 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, proteinuria tubular, glucosuria y microalbuminuria. Evolución: biopsia renal a los 2 meses al no mejorar el FG: NTI leve (5% de fibrosis y atrofia tubular). Prednisona oral (12 semanas) y MMF posterior con el que pasa a adultos, persistiendo alteración del FGE (80 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). 2 brotes de uveítis (tratamiento tópico) sin empeoramiento renal. *Caso 5:* niña de 10 años, astenia, FGE 53 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, glucosuria, proteinuria tubular. A los 2 meses, uveítis anterior. Evolución: prednisona oral (10 semanas). Normalización del FGE con proteinuria tubular y glucosuria. 2 brotes posteriores de uveítis (tratamiento tópico) sin afectación del FGE. Glucosuria residual.

**Comentarios.** La aparición de uveítis y nefritis intersticial puede no aparecer o diagnosticarse de manera concomitante. Salvo uno, se normaliza, con la persistencia de mínimas alteraciones tubulares en algunos. El tratamiento sistémico con esteroides y/o inmunosupresores se indicó ante persistencia del daño renal y/o ocular. La biopsia ante daño renal persistente. Ante una uveítis anterior aislada, se debería de vigilar el FGE y la función tubular.

**AFECTACIÓN RENAL SECUNDARIA A INHIBIDORES DE LA ANHIDRASA CARBÓNICA.** Serrano Valls M<sup>1</sup>, Rodríguez Bolado M<sup>2</sup>, Aparicio López C<sup>1</sup>, de Lucas Collantes C<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Servicio de Nefrología Pediátrica, Hospital Infantil Niño Jesús, Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Nefrología Pediátrica, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

**Objetivos.** Describir los efectos secundarios renales asociados al tratamiento con Topiramato y Zonisamida en pacientes pediátricos

**Material y métodos.** Estudio retrospectivo de los pacientes con edad  $\leq 18$  años tratados con Topiramato y/o Zonisamida, en seguimiento en consultas externas de Nefrología de un hospital terciario, entre enero 2014 y marzo 2017.

**Resultados.** Se recogen 11 pacientes, 7 tratados con Zonisamida y 4 con Topiramato, con una edad media de 10,1 años ( $\pm 6,63$ ) y un ratio varón: mujer de 1,2. La indicación de Zonisamida en todos los pacientes recogidos fue epilepsia (dosis media 7,54 mg/kg/día). La indicación de Topiramato fue epilepsia (n= 2), profilaxis antimigrañosa y trastorno bipolar (n= 1) y trastorno de conducta (n= 1). La dosis media de topiramato fue de 2 mg/kg/día. La mediana de duración del tratamiento con Zonisamida fue de 29 meses, y con Topiramato de 33,15 meses. Dos pacientes recibían simultáneamente tratamiento con dieta cetogénica. El motivo de derivación a Nefrología fue esclerosis tuberosa (45,5%, n= 5), acidosis metabólica con o sin hipercalcemia (n= 2), hipercalcemia aislada (n= 1), nefrocalcinosis (n= 1), nefrolitiasis (n= 1) y vejiga hiperactiva (n= 1). La media de bicarbonato sérico de los pacientes recogidos fue de  $22,7 \pm 3,14$  mmol/L, presentado niveles  $\leq 21$  mmol/L un 27,3% (n= 3). La media de pH urinario fue de 7,8. Solo un paciente precisó suplementos de bicarbonato. Un 63,6% de los pacientes presentaban cristaluria en el sedimento urinario, aunque solo un paciente desarrolló nefrolitiasis (asintomática). Se analizaron valores de citrato en orina en 5 pacientes, observándose hipocitraturia en 4 de ellos, que precisaron suplementos orales. Los pacientes tratados con topiramato presentaron además hiperuricemia leve ( $5,11 \pm 0,47$ ). Solo se observó hipopotasemia ( $K \leq 3,5$  mmol/L) en uno de ellos.

**Conclusiones.** El Topiramato y la Zonisamida presentan un efecto inhibitor de la anhidrasa carbónica, que conlleva riesgo de acidosis metabólica y litiasis renal secundaria a hipocitraturia. Se ha descrito además hipopotasemia e hiperuricemia en pacientes con Topiramato. La escasa muestra recogida en un hospital terciario donde se tratan niños con patología neurológica compleja refleja la necesidad de recordar la existencia de dichos efectos secundario para facilitar una valoración adecuada y una detección precoz de los mismos.

**ALBUMINURIA Y VIRUS BK EN TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS.** Hernanz Lobo A<sup>1</sup>, Barraca Núñez D<sup>2</sup>, Cela de Julián E<sup>1</sup>, Álvarez Blanco O<sup>1</sup>, Martínez López AB<sup>1</sup>, Claramunt Taberner D<sup>1</sup>, Luque de Pablos A<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Servicio de Pediatría, <sup>2</sup>Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Fundamento y objetivos.** La infección por virus BK es frecuente en pacientes inmunodeprimidos. Se han descrito casos con afectación del tracto genitourinario en pacientes con antecedente de trasplante renal, pulmonar, cardíaco o de

progenitores hematopoyéticos. La manifestación más típica tras la infección por el virus BK en pacientes con trasplante renal es la nefropatía. En aquellos pacientes con trasplante de progenitores hematopoyéticos, la afectación principalmente descrita es una cistitis hemorrágica hasta 2-3 meses tras el trasplante. Existe, sin embargo, muy poca bibliografía sobre la nefropatía por virus BK en trasplante no renal.

**Observaciones clínicas.** Describimos el caso de un paciente de 9 años con antecedente de beta talasemia mayor, motivo por el que recibe un trasplante de progenitores hematopoyéticos, sin incidencias. En un control rutinario se detecta el día + 20 post-trasplante positivización de PCR de virus BK en sangre y orina. Presenta además molestias miccionales, ecografía compatible con cistouretritis, proteinuria glomerular en rango no nefrótico y microhematuria. Se inicia tratamiento con cidofovir. La clínica miccional y la hematuria desaparecen a los pocos días. En analíticas de orina seriadas persiste la proteinuria a expensas de albuminuria hasta el día + 79 post-trasplante. Se realizan igualmente determinaciones semanales del virus en sangre y orina, desapareciendo la viremia el día + 48 post-trasplante, manteniéndose la viruria. En todo momento, la función renal es normal. Dada la evolución favorable del paciente, no se realiza biopsia renal.

**Comentarios.** Numerosos artículos en la bibliografía describen la cistitis hemorrágica o el fallo renal por virus BK en pacientes inmunodeprimidos. No existen casos en los que se objetive proteinuria como principal afectación renal. En nuestro caso, existe una perfecta correlación entre el inicio de la proteinuria y la primera determinación positiva del virus, con una tendencia decreciente de la proteinuria así como de la viruria y la viremia una vez iniciado el tratamiento con cidofovir. En pacientes inmunodeprimidos, la aparición de proteinuria *de novo* debe alertarnos sobre una posible nefropatía por virus BK. Su diagnóstico y tratamiento precoz mejoran considerablemente el pronóstico renal y vital de estos pacientes.

**GENTAMICINA EN EL TRATAMIENTO PARENTERAL DE LA INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO ¿ECHAMOS MÁS LEÑA AL FUEGO?** Granados Molina A, Ribes Hernández P, Delgado Ledesma F, Gómez Santos C, Mombiedro Arizmendi MC, Sánchez-Nebreda Arias R, González-Valcárcel Sánchez-Puelles J. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Infanta Elena. Valdemoro, Madrid.

**Objetivos.** Evaluar nuestro protocolo de tratamiento parenteral de la infección urinaria (ITU) en cuanto a factores asociados a daño renal agudo por aminoglucósidos.

**Material y métodos.** Estudio longitudinal y retrospectivo de todos los ingresos por ITU en nuestra planta pediátrica desde el 1 de junio de 2014 al 31 de diciembre de 2016. Se ha



cuantificado tiempo medio con gentamicina, monitorización de nivel sanguíneo del fármaco, pacientes con daño renal conocido o no conocido (diagnosticado en el seguimiento) y pacientes a los que se les ha prescrito gentamicina e ibuprofeno.

**Resultados.** Obtuvimos una muestra de 66 pacientes, de los cuales 54 (81,8%) fueron tratados con gentamicina. Duración media de tratamiento de 3,5 días (1-7 días, moda 3). De los pacientes que recibieron 3 o más dosis, se monitorizó el nivel del fármaco en 20 (48,8%), estando todos en rango terapéutico. De 6 pacientes con patología nefrourológica conocida, 2 recibieron gentamicina. De los 22 pacientes tratados con gentamicina, y realizada gammagrafía renal-DMSA durante el seguimiento, 3 presentaron nefropatía cicatricial con reflujo vesicoureteral asociado. Uno de ellos había recibido ibuprofeno de forma simultánea. 9 pacientes (13,6%) recibieron simultáneamente ibuprofeno y gentamicina.

**Conclusiones.** En cualquier infección bacteriana se debe utilizar el antibiótico que mejor se ajuste por espectro al germen, con la suficiente biodisponibilidad en el tejido afecto y con menor tasa/gravedad de efectos secundarios. La gentamicina para la ITU cumple muy bien las dos primeras condiciones. Recientes estudios describen daño renal agudo en un 20-33% de niños expuestos a aminoglucósidos, siendo más frecuente si daño renal previo, dosis altas, tiempo prolongado y asociación con otros nefrotóxicos. En nuestra revisión, de 9 pacientes con daño renal 5 recibieron gentamicina, en 2 se podría haber evitado. La realización de niveles valle de gentamicina son necesarios en tratamiento parenterales de 3 o más dosis. Es prioritario usar tratamientos alternativos a la gentamicina en pacientes con daño renal previo, cambiar a antibiótico válido por antibiograma y evitar otros nefrotóxicos de forma concomitante.

**VALORACIÓN DEL PROTOCOLO DE ESTUDIO DEL TRACTO URINARIO EN NIÑOS CON PIELONEFRITIS AGUDA.** Ruiz-Jara A<sup>1</sup>, Díaz-Esteban J<sup>1</sup>, Argüeso A<sup>1</sup>, Vara J<sup>2</sup>, Mesa S<sup>3</sup>, Vara J<sup>4</sup>, Marín MD<sup>5</sup>, Espino M<sup>6</sup>. <sup>1</sup>Estudiante 6<sup>o</sup> Medicina, U. Complutense Madrid. <sup>2</sup>M. Adjunto Nefrología Pediátrica, <sup>3</sup>FEA Urgencias Pediátricas, <sup>4</sup>FEA Radiología Pediátrica, <sup>5</sup>M. Adjunto M. Nuclear. H.U. 12 de Octubre. Madrid. <sup>6</sup>Profesor Asociado U. Complutense Madrid.

**Introducción.** Los protocolos de estudio del tracto urinario, tras una infección urinaria febril (PNA), recomendados por las Guías de Práctica Clínica (GPC), están basados en la ausencia de evidencias para tratar el reflujo vesicoureteral (RVU) y en la escasa repercusión funcional de la afectación parenquimatosa a corto plazo. Esto ha hecho que el manejo de la PNA se limite al tratamiento y pruebas no invasivas, sin embargo, algunos pacientes requieren tratamiento del RVU para evitar recidivas y secuelas de repercusión incierta a largo plazo.

**Objetivos.** Evaluar las pruebas realizadas en niños con PNA, determinar la presencia de malformaciones, secuelas y recidivas con un protocolo basado en las recomendaciones actuales.

**Material y métodos.** Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes con primer ingreso por PNA entre 1/2012 y 12/2014. Criterios de exclusión: cultivo no positivo, malformaciones diagnosticadas prenatalmente y episodios previos. Recogemos datos epidemiológicos, pruebas de imagen realizadas en el ingreso, en el seguimiento y recidivas. Realizamos estadística descriptiva y analítica.

**Resultados.** Revisamos 325 historias, incluimos 225 pacientes, 57% niños y 43% niñas. Mediana de edad al ingreso: 4 meses (rango 2-20 meses). El germen más frecuente fue el *E. coli* (75%). En el ingreso se realiza ecografía al 93% de los pacientes: normal 58%, patológica 42%. La gammagrafía en fase aguda se realizó al 8,5%, patológica 50%. En el seguimiento se realiza cistouretrografía miccional seriada (CUMS) a un 28%, presentan RVU 50% (15% del total de los pacientes). Se realiza gammagrafía renal en fase crónica a un 20%, patológica en un 76% (8% del total de los paciente). Un 20% de los pacientes presenta recidiva de PNA y se asocia con anormalidad en la primera ecografía renal y la presencia de RVU en la CUMS realizada posteriormente.

**Conclusiones.** La ecografía, de acuerdo a las recomendaciones de las GPC, se realizó a la práctica totalidad de los pacientes. El protocolo seguido a partir de la ecografía presenta una alta variabilidad interindividual, minimizando la realización de CUMS y gammagrafía renal. Un porcentaje importante de los pacientes presentan recidivas de PNA. Si existe alteración ecográfica se debe realizar una prueba para evaluar la presencia de RVU.

*Jueves 18 de mayo, 11.15 h*  
*Moderadora: Elvira Izquierdo García*

**1. ENFERMEDAD LINFOPROLIFERATIVA POST-TRASPLANTE (PTLD) EN TRASPLANTE RENAL PEDIATRICO. EXPERIENCIA DE UN CENTRO.** Cruz Gual A, Lara Montezuma EL, Muñoz López M, Crocron de Benzaquen S, Madrid Aris A, Vilalta Cassas R, Ariceta Iraola G. *Nefrología Infantil. Hospital Universitario Vall d'Hebrón. Barcelona.*

**Introducción.** PTLD es una proliferación linfocítica que ocurre en el trasplante de órgano sólido como resultado de la inmunosupresión recibida. Es una de las complicaciones malignas más frecuentes en el trasplante de órgano sólido infantil.

**Método.** Hemos analizado retrospectivamente 193 pacientes pediátricos trasplantados de riñón desde el año 2000 al año 2016 en nuestro centro. Hemos recogido 7 pacientes diagnosticados de PTLD. Hemos analizados: enfermedad de base, serología VEB, inmunosupresión recibida, tipo de PTLD, tratamiento recibido para el PTLD.

**Resultados.** La incidencia en nuestro centro es del 3,6%. El rango de edad del diagnóstico de ERC fue de 6 a 11 años. La causa de la ERC fue de 2 pacientes por displasia renal, 2 pacientes por GEFS, 1 paciente con síndrome nefrótico congénito, 1 paciente con CAKUT y otro de etiología no filiada. Todos los pacientes recibieron terapia renal sustitutiva (6 hemodiálisis/1 diálisis peritoneal). 5 de 7 pacientes presentaron serología positiva al EBV en el momento del diagnóstico de PTLD. El tiempo medio de presentación de PTLD después del trasplante fue de 5,7 años con un intervalo de 1 año a 10 años. Solo un paciente presentó recurrencia de PTLD. Los inmunosupresores que recibieron fueron corticoides/azatioprina/ciclosporina en 2 pacientes, corticoides/mTOR/micofenolato mofetil en 3 pacientes y el resto Corticoide/mTOR/azatioprina. El tratamiento que se realizó para el PTLD fue en todos reducción de la inmunosupresión y/o

modificación de la terapia inmunosupresora (todos fueron cambiados a Everolimus), 3 recibieron quimioterapia suplementaria según recomendación de la oncología infantil de nuestro centro. En 4 pacientes, se administró Rituximab. Un paciente falleció (14%). 6 pacientes están actualmente libres de enfermedad en la actualidad.

**Conclusión.** Nuestros resultados muestran una incidencia similar a la descrita en la literatura. Esta patología tiene un alto impacto en la morbilidad y mortalidad de los pacientes. Se observó un cambio en el manejo de la inmunosupresión desde la introducción de mTOR. El tratamiento que hemos realizado es similar al descrito en los diferentes artículos

**2. HIPOMAGNESEMIA FAMILIAR POR MUTACIÓN DEL GEN CICLINA.** Martínez Rivera VD<sup>1</sup>, Bueno Fernández A<sup>1</sup>, Nieto Vega FA<sup>1</sup>, Claverie-Martín F<sup>2</sup>, Müller D<sup>3</sup>, Urda Cardona AL<sup>1</sup>. <sup>1</sup>UGC Pediatría. Hospital Regional Universitario de Málaga. Hospital Materno-Infantil. Málaga. <sup>2</sup>Unidad de Investigación. Hospital Nuestra Señora de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife. <sup>3</sup>Departamento de Nefrología Pediátrica. Charité. Berlín.

**Fundamento y objetivos.** La hipomagnesemia de origen renal afecta a distintas entidades con presentación clínica variable y patrón de herencia autosómico dominante o recesivo. Presentamos los casos de tres pacientes diagnosticados de hipomagnesemia familiar autosómica dominante (AD) por mutación del gen ciclina M2 (CNNM2).

**Observaciones clínicas.** *Caso 1.* Niño de 6 años, ingreso con 2 años en Unidad de Cuidados Intensivos por deterioro del nivel de conciencia tras crisis convulsiva generalizada afebril, en contexto de cuadro catarral. En analítica sanguínea destaca magnesio de 1,1 mg/dl con resto de iones normales, acidosis respiratoria moderada. Serología infecciosa, estudio de líquido cefalorraquídeo y neuroimagen sin alteraciones. En análisis de orina presenta magnesiuuria e índice magnesio/creatinina normal (3 mg/kg/día y 0,21 mg/mg respectivamente), excreción fraccional de magnesio (EFMg) aumentada (5,9%). Ecografía renal normal. Posteriormente no nueva sintomatología neurológica salvo alteración leve de motricidad fina e hiperactividad. Mantiene tratamiento

con aportes de magnesio. Estudio genético con mutación heterocigota familiar AD en gen CNNM2. Afectación en madre, hermano gemelo, primo y varios familiares por rama materna. *Caso 2.* Niño de 6 años, en seguimiento desde los 2 años por magnesio plasmático de 1,3 mg/dl tras estudio por hermano gemelo afecto de hipomagnesemia familiar AD. Índice magnesio/creatinina en orina normal (0,24 mg/mg), EFMg 6,7%. Ecografía renal y RMN cráneo sin alteraciones. Inicia aportes de magnesio, manteniéndose asintomático salvo dificultades en el lenguaje. Estudio genético con mutación descrita en paciente anterior. *Caso 3.* Niño de 5 años, en seguimiento desde los 2 años por magnesio plasmático en límite inferior (1,5 mg/dl) detectado a raíz de estudio de hipomagnesemia familiar en madre y primos gemelos. En orina índice magnesio/creatinina 0,31 mg/mg, EFMg 8,9%. Desarrollo psicomotor con torpeza motora, cambios de humor, cefalea y retraso del lenguaje. Ecografía renal y RMN cráneo normales. Estudio genético con mutación previamente descrita. Actualmente sin suplementos de magnesio manteniendo cifras en plasma de 1,4-1,8 mg/dl con dieta rica en magnesio.

**Comentarios.** La hipomagnesemia familiar es una patología con patrón de herencia variable y fenotipo con distinta expresividad. Las alteraciones analíticas y ecográficas ayudan a orientar el diagnóstico etiológico, siendo necesario el estudio genético ampliado para detectar mutaciones menos frecuentes como ocurre en los pacientes presentados.

**3. RECHAZO HUMORAL AGUDO MEDIADO POR ANTICUERPOS CONTRA EL RECEPTOR DE ANGIOTENSINA II TIPO 1 EN TRASPLANTE RENAL PEDIÁTRICO. REPORTE DE UN CASO.** Muñoz López M, Madrid Aris A, Lara Montezuma EL, Chocrón de Benzaquen S, Vilalta Cassas R, Ariceta Iraola G. *Nefrología Infantil. Hospital Universitario Vall d'Hebrón. Barcelona.*

**Introducción.** Varios casos de rechazo mediado por anticuerpos (RMA) debido a anticuerpos del receptor de la angiotensina II tipo 1 (ATR1-Ac) se han descrito en el trasplante de riñón (TR). ATR1-Ac ha sido implicado en el rechazo vascular, con negatividad del producto de degradación del complemento C4d, RMA HLA-DSA negativo, asociado a hipertensión maligna. Presentamos un paciente con fallo del primer órgano y que desarrolla un RMA secundario a ATR1-Ac después de recibir un segundo trasplante de donante cadavérico. Hemos teorizado que el fallo del primer TR fue por la misma causa.

**Métodos y resultados.** Presentamos el caso de un niño de 6 años de edad con enfermedad renal crónica secundaria a poliquistosis renal autosómica recesiva que presentó un fallo del primer trasplante renal por un rechazo acelerado celular y humoral resistente a corticoides, ATG-fresenius, 1

dosis de Rituximab e inmunoadsorción. El injerto se tuvo que retirar a las dos semanas después del trasplante por una trombosis severa del injerto y el paciente quedó hiperinmunizado. Las pruebas realizadas fueron negativas para los anticuerpos HLA donante-específicos (DSA) y MICA. EL paciente recibió Terapia de desensibilización durante su estada en hemodiálisis. Al año y medio recibe un segundo trasplante que se complica con un rechazo humoral agudo con ATR1-Ac positivo con DSA indetectable y negatividad del producto de degradación del complemento C4d. Con buena respuesta a corticoides, 1 dosis de Rituximab, 4 dosis de Eculizumab, Losartan y terapia de inmunoadsorción. Un estudio retrospectivo del suero del paciente recogido en el primer trasplante también mostro positividad ATR1-Ac, mostrando la evidencia del fallo en el diagnóstico del rechazo secundario a estos anticuerpos. Un año después del trasplante la creatinina sérica es de 0,9 mg/dl, sin proteinuria y el título de ATR1-Ac se mantiene negativo.

**Conclusión.** Pruebas para ATR1-Ac en pacientes trasplantados con RMA con negatividad para HLA-DSA es altamente recomendable y puede ser causa de trombosis y fallo de implante como paso en nuestro caso es su primer TR. El estudio de ATR1-Ac podría estar indicado en paciente que han tenido un fallo del primer TR. Son necesarios futuros estudios para entender los mecanismos patogénicos del ATR1-Ac y establecer los niveles de seguridad pre y postrasplante.

**4. GLOMERULOPATÍA POR C3: ASPECTOS CLINICOS, PATOLÓGICOS Y EVOLUTIVOS EN DOS CASOS CLÍNICOS.** Len Aguilera JC<sup>1</sup>, Gamarra Cabrerizo A<sup>2</sup>, Santos Corraliza E<sup>2</sup>, Sagasta Lacalle A<sup>3</sup>, Moreno Nieto V<sup>4</sup>. <sup>1</sup>*Pediatría, Sección Nefrología Pediátrica;* <sup>2</sup>*Radiodiagnóstico;* <sup>3</sup>*Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Álava. Txagorritxu.*

**Fundamento y objetivos.** La glomerulopatía por C3 (C3G) se fundamenta en la desregulación de la vía alterna del complemento y tiene dos expresiones: la C3-Glomerulonefritis (C3GN), y la enfermedad por depósitos densos (EDD). Se presentan dos casos clínicos que tienen su importancia en la presentación clínica, hallazgos patológicos, y evolución.

**Observaciones clínicas.** *Caso 1:* varón de 3 años de edad, sin antecedentes, que debuta con hematuria macroscópica acompañado de síndrome nefrótico. Exploración: edemas generalizados, sin otro dato relevante. Pruebas complementarias: hipocomplementemia a expensas de C3 y datos de fallo renal agudo oligúrico. Mejoría transitoria en la función renal y nuevo episodio de daño renal agudo desencadenado por infección por mycoplasma, manejo conservador. Biopsia renal: hiper celularidad mesangial, proliferación celular focal o circunferencial en el 62% de los glomérulos. IF: positividad

granular C3. Estudio genético del complemento normal. Diagnóstico de C3GN, recibió tratamiento con Prednisona y pulsos de Ciclofosfamida. Remisión de la proteinuria al sexto mes. Completó un año de tratamiento con Micofenolato, sin recaídas y función renal normal. *Caso 2:* varón de 4 años, previamente sano, que presenta hematuria macroscópica y proteinuria en rango nefrótico. Exploración anodina y TA normal. Pruebas complementarias: filtrado glomerular conservado, leve ascenso de IgA, niveles de C3 normales, C4 levemente descendido (12,6 mg/dl), MCP bajos (58,95%) anticuerpos anti-Factor H +, Factor H en plasma normal. Estudio genético negativo. Biopsia renal: hiperplasia mesangial, con proliferación celular no fibrosa en el 50% de los glomérulos. IF: positividad granular C3. ME: depósitos electrodensos ocasionales. Diagnóstico probable C3GN con patrón ultraestructural compatible con EDD. Tratamiento: Prednisona y pulsos de Ciclofosfamida. Remisión de la proteinuria al tercer mes. Completo tratamiento con Micofenolato durante un año. Ausencia de recaídas y función renal normal. Se repite estudio bioquímico del complemento: normal.

**Comentarios.** Los casos descritos se encuentran dentro del espectro patológico de las C3G, con rasgos clínico-patológicos variables. El tratamiento inmunosupresor consiguió la remisión del cuadro en ambos pacientes de forma completa y permanente. En la actualidad hay que considerar alternativas terapéuticas específicas como son los fármacos bloqueantes del complemento.

**5. TOCILIZUMAB COMO ALTERNATIVA TERAPÉUTICA EN PACIENTE PEDIÁTRICO CON ARTERITIS DE TAKAYASU REFRACTARIA.** Tejado Balsera JJ<sup>1</sup>, Martínez López AB<sup>1</sup>, Barraca Núñez D<sup>2</sup>, Álvarez Blanco O<sup>1</sup>, Claramente Taberner D<sup>1</sup>, Nieto González JC<sup>3</sup>, Luque de Pablos A<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Servicio de Pediatría, Sección de Nefrología infantil; <sup>2</sup>Servicio de Nefrología; <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Fundamento.** La arteritis de Takayasu (AT), aunque rara en la edad pediátrica, constituye una de las causas más comunes de hipertensión renovascular junto con la displasia fibromuscular. El complejo formado por la interleukina-6 (IL-6) y su receptor soluble parece jugar un papel importante en la patogénesis de la enfermedad, habiéndose mostrado exitoso el bloqueo terapéutico a este nivel especialmente en adultos con refractariedad a otras terapias.

**Observaciones clínicas.** Varón de 14 años de edad sin antecedentes de interés que debuta con cuadro de dolor abdominal, hipertensión arterial, elevación de RFA (VSG/PCR), y evidencia radiológica (angioTC/RM) de engrosamiento de pared de aorta abdominal y sus ramas con estenosis vasculares (crítica en arteria renal derecha, y leves

en arterias mesentérica superior y renal izquierda) y atrofia renal derecha secundaria. Historia previa de síndrome constitucional. A su ingreso presenta crisis focales con/sin generalización secundaria, hallándose edema vasogénico difuso y realce leptomeníngeo nodular en neuroimagen. Tras estudio complementario, se establece diagnóstico de AT de acuerdo con criterios EULAR/PRES. Inicia corticoterapia a altas dosis y se administra rituximab, experimentando mejoría clínica inicial con descenso marcado de RFA pero con nuevo empeoramiento tras descenso de dosis de corticoides. Evolutivamente se intensifica corticoterapia y se añaden ciclofosfamida y micofenolato mofetilo vía oral, comprobándose corticodependencia y escasa respuesta a inmunosupresores. Requiere dos hipotensores a dosis máximas para control de HTA, y desarrolla aspecto cushingóide y catarata bilateral. Tras aprobación por comité de farmacia, comienza tratamiento con tocilizumab intravenoso (8 mg/kg/2 semanas), con plasmaféresis previa, alcanzando pronta remisión clínico-analítica y planteándose espaciamiento a cada 3 semanas. Esta pauta permite un descenso progresivo de dosis de corticoides e hipotensores hasta suspensión, sin asociar efectos secundarios relevantes. Tras ocho meses de terapia se comprueba mejoría radiológica de estenosis vasculares, desestimándose la revascularización.

**Discusión.** Tocilizumab (anticuerpo monoclonal humanizado anti-receptor de IL-6) es una alternativa terapéutica eficaz, segura y bien tolerada en pacientes pediátricos con AT refractaria, suponiendo una prometedora medida ahorradora de tratamiento con esteroides frente a otros inmunosupresores. De acuerdo con publicaciones existentes, en nuestro paciente se constata eficacia en términos de respuesta clínico-analítica y radiológica.

*Jueves 18 de mayo, 11.15 h*

*Moderador: José M<sup>a</sup> Avilla Hernández*

**6. ESTUDIO DE LA NEFROPATÍA POR PÚRPURA DE SCHÖNLEIN-HENOCH EN LA INFANCIA.** Ortega Navaridas M<sup>1</sup>, de Lucas Collantes C<sup>2</sup>, Aparicio López C<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Servicio de Pediatría, <sup>2</sup>Servicio de Nefrología. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid.

**Introducción.** La púrpura de Schönlein-Henoch (PSH) es una vasculitis leucocitoclástica de predominio en la edad pediátrica, cuya causa permanece desconocida y la severidad de los síntomas y la forma de presentación varía en cada paciente. El desarrollo de nefritis es la complicación más importante. Existe, hasta el momento, escasa evidencia en el tratamiento, especialmente para las formas severas de nefropatía por PSH.

**Objetivo.** Estudio retrospectivo de los pacientes afectos de nefropatía por púrpura de Schönlein-Henoch en consul-



ta de Nefrología, con el fin de describir sus características epidemiológicas, la forma de afectación renal, la necesidad de tratamiento e identificar posibles factores pronósticos.

**Material y métodos.** Se revisan las historias clínicas de los pacientes atendidos en la consulta de Nefrología con el diagnóstico principal de PSH durante los años 2005-2016, recogiendo datos demográficos y clínicos.

**Resultados.** De los 29 pacientes estudiados el 72,4% son mujeres y el 27,6% son hombres. La media de edad es de 6,9 años. En el 82,8% de los casos coincidieron en el tiempo las manifestaciones renales y cutáneas, de los cuales, en el 62,1% ambas afectaciones aparecieron de manera simultánea. El 41,4% presentó macrohematuria, el 82,8% presentó microhematuria, que fue persistente en el 34,5% de los casos. Un 55,17% desarrolló proteinuria, que resultó persistente en el 31% de los casos. Solo 4 casos de los 29 pacientes estudiados presentaron insuficiencia renal y 7 presentaron hipertensión arterial. En todos los pacientes la determinación de ANCA y ANA resultó negativa y solo en 1 de los casos se obtuvieron cifras de C4 bajas. En 5 casos se realizó biopsia renal objetivándose nefritis clase 2 de la clasificación ISKDC en 3 de los casos y clase 3b en 2 de los casos. El 31% de los casos precisó tratamiento farmacológico (principalmente inhibidores del enzima conversor de la angiotensina).

**Conclusiones.** La PSH es la vasculitis más frecuente en la infancia. Un porcentaje elevado de pacientes desarrollarán nefritis, que marcará el pronóstico, siendo la manifestación renal más frecuente la presencia de microhematuria. Es tarea del pediatra concienciarse de su importancia, llevando a cabo controles periódicos para la detección de síntomas renales desde el inicio de la enfermedad.

**7. GLOMERULONEFRITIS AGUDA CON HIPOCOMPLEMENTEMIA PROLONGADA.** Samper Anquela MA<sup>1</sup>, Clopes Estela A<sup>1</sup>, Terradas Mercader P<sup>1</sup>, Calbet Ferré C<sup>1</sup>, Madrid Arís A<sup>2</sup>, Hernández González M<sup>3</sup>, Colobran Oriol R<sup>3</sup>, Pujol Borrell R<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Servicio de Pediatría. Pius Hospital de Valls. <sup>2</sup>Servicio de Nefrología Pediátrica, <sup>3</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

**Fundamento y objetivos.** Compartir el caso clínico de una Glomerulonefritis hipocomplementémica prolongada, con antecedentes de posible Glomerulonefritis postestreptocócica; cuyo estudio nos llevó al diagnóstico de una alteración de la Vía Alternativa del complemento por Mutación de uno de sus factores reguladores (Factor I), como etiopatogenia de una posible Glomerulonefritis C3 propiamente dicha (GNC3).

**Observaciones clínicas.** Niña de 6 años con antecedentes de nefropatía cicatricial Goldraich tipo I que presenta, posteriormente a una amigdalitis aguda, cuadro compatible

con glomerulonefritis aguda postestreptocócica: hematuria macroscópica glomerular, proteinuria en rango no nefrótico (20 mg/m<sup>2</sup>/h), insuficiencia renal aguda leve con oliguria y edemas, derrame pleural derecho, ascitis leve e hipertensión arterial leve. En el estudio complementario destaca ASLO 2420 U/L y hipocomplementemia vía alternativa (C3: 52 mg/dl); C4/CH50, ANA, ANCA, Ac anti-MBG, crioglobulinas, VHB, VHC y VIH normales. Presenta buena evolución clínica con persistencia de hipocomplementemia C3 durante años, con normalización de la función renal y datos indicativos de evolución favorable, por lo que se decide no realizar biopsia renal y ampliar estudio de otros factores de activación de la vía alterna del complemento (niveles séricos complemento, factor H y factor I; presencia de Auto-Anticuerpos, estudio genético de mutaciones). De los resultados destaca una activación continua de la vía alternativa del complemento, con C3 bajo y aumento del complejo de ataque a la membrana soluble (CAM - C5b9), así como positividad del factor nefrítico C3 que estabiliza la C3 convertasa ayudando a una actividad desenfrenada del sistema. El estudio inmunogenético demuestra un déficit de factor I (CFI) por mutación en heterocigosis: c.1508\_1510delTCT /p.Phe503del, que impediría la conversión de C3b en C3b inactivo, no frenando así la cascada.

**Comentarios.** Presentamos el caso de una glomerulonefritis aguda hipocomplementémica catalogada de Postestreptocócica, pero cuya persistencia en el tiempo de C3 bajo hizo perseverar en el estudio, cuyo resultado fue una probable Glomerulonefritis C3 por mutación en heterocigosis del factor I. Pendiente de estudio biopsia renal.

**8. SÍNDROME DE FANCONI-BICKEL DE DIAGNÓSTICO NEONATAL.** Garrote Molpeceres R<sup>1</sup>, Bahillo Curieses MP<sup>1</sup>, Urbaneja Rodríguez E<sup>2</sup>, Jiménez Jiménez AP<sup>2</sup>, Miñambres Rodríguez M<sup>3</sup>, del Real Llorente MR<sup>4</sup>. <sup>1</sup>Unidad de Nefrología Pediátrica, <sup>2</sup>Servicio de Pediatría, <sup>3</sup>Unidad de Neonatología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>4</sup>Pediatría de Atención Primaria. CS Rondilla 2. Valladolid.

**Fundamento/objetivos.** El síndrome de Fanconi-Bickel (SFB) constituye una forma infrecuente de tubulopatía renal proximal que asocia glucosuria, acidosis metabólica, alteraciones de los metabolismos glucídico y fosfo-cálcico y fallo de medro. Se debe a alteraciones del transportador GLUT-2, localizado a nivel renal, hepático, intestinal y pancreático, heredadas generalmente de forma autosómica recesiva, produciendo depósito hepato-renal de glucógeno y disfunción de la célula  $\beta$  pancreática. Son escasas las publicaciones de SFB de debut neonatal, algunos asociados al desarrollo precoz de diabetes.

**Observaciones clínicas.** Niña de 19 días de vida ingresada por vómitos, detectándose glucosuria en analítica de

orina realizada. *Antecedentes familiares*: Padres de origen pakistaní, primos carnales. Madre enf. de Graves con hipotiroidismo actual. *Antecedentes personales*: Diabetes gestacional tratada con dieta. Somatometría normal al nacimiento. Hija única. *Exploración física*: normal. Peso 3.300 gr (-1,85DE), longitud 51 cm (-1,44 DE), perímetro cefálico 36,2 cm (-0,71 DE). *Exploraciones complementarias*: *Hemograma*: normal. *Bioquímica*: urea 12 mg/dl, creatinina 0,2 mg/dl [FGe (Schwartz-2009): 115 ml/kg/1,73 m<sup>2</sup>], calcio 9,6 mg/dl, fósforo 3,6 mg/dl, fosfatasa alcalina 2.538 UI/ml, vitamina D 32,6 ng/ml, glucemia 134 mg/dl, insulina 7,91  $\mu$ UI/ml, péptido-C 1,10 ng/ml, HbA1c 4%, resto normal. *Orina 24h*: glucosuria, aminoaciduria, bicarbonaturia, hiperuricosuria, hipercalcúria, RTP del 71% hiperfosfatúria y proteinuria (microalbuminuria > 30 mg/L,  $\beta$ 2-microglobulina > 25 mg/L). *Ecografía abdominal-renal*: sin megalias, discreta hipercogénicidad renal bicortical. *Evolución*: Se pautó suplementación oral de HCO<sub>3</sub>, vitamina D3, calcio y fósforo, manejo conservador de las hiper/hipoglucemias con tomas frecuentes y dieta exenta en lactosa, realizando controles glucémicos junto a monitorización continua de glucosa en tiempo real. El estudio genético del gen SLC2A2 confirmó el diagnóstico, identificando una mutación nonsense (p.Tyr247Ter) en homocigosis (ambos padres portadores).

**Comentarios.** Diagnosticar tubulopatías en el periodo neonatal supone un todo un reto. El estudio metabólico renal tras la detección de glucosuria y la monitorización continua de los niveles de glucosa fueron claves para orientar el diagnóstico de SFB, confirmado tras la positividad del estudio genético. Su diagnóstico precoz ha permitido instaurar un tratamiento adecuado antes del desarrollo de las alteraciones típicas asociadas (hepato-nefromegalia, raquitismo, fallo de medro), siendo fundamental realizar un manejo multidisciplinar con seguimiento estrecho a largo plazo.

**9. SÍNDROME NEFRÓTICO IDIOPÁTICO Y ATOPIA. ¿EXISTE UN NEXO COMUN ENTRE AMBAS ENTIDADES?** León Niz C<sup>1</sup>, Hernández González MJ<sup>2</sup>, Arango Sancho P<sup>1</sup>, Becerra Alonso D<sup>3</sup>, Suarez Ramírez R<sup>3</sup>, Guerra Martín VE<sup>3</sup>, Luis Yanes MI<sup>1</sup>, García Nieto VM<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Sección de Nefrología Pediátrica del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria de Santa Cruz de Tenerife. <sup>2</sup>Centro de Salud Dr. Guigou. <sup>3</sup>Servicio de Pediatría del Hospital Universitario de Canarias.

**Objetivo.** Numerosos trabajos publicados en los últimos 60 años han informado de la existencia de una asociación entre síndrome nefrótico idiopático (SNI) y atopia. Los pacientes con SNI muestran con frecuencia niveles elevados de inmunoglobulina E (IgE). Se ha demostrado que la interleucina 13, un estimulador conocido de la respuesta de

IgE, puede favorecer la aparición de proteinuria en pacientes con SNI debido a su capacidad para inducir la expresión de CD80 en el podocito. El objetivo de este estudio ha sido investigar los antecedentes personales y familiares de alergia en un grupo de pacientes con SNI.

**Métodos.** Estudio retrospectivo en el que se incluyeron 58 niños (36 V,22 M) en seguimiento en las Consultas Externas de nuestro hospital desde 1995 hasta la actualidad, de los que se conocía si habían padecido síntomas de alergia. La edad al inicio del SNI fue 4,2  $\pm$  2,3 años (rango: 1,4-13,3 años). Se recogieron los niveles de IgE y los antecedentes de alergia personales y familiares de primer y segundo grados. En un grupo constituido por niños ingresados en nuestro hospital por causas no respiratorias, se hizo una encuesta sobre la existencia de antecedentes familiares de alergia (n= 60).

**Resultados.** En 23/49 pacientes (46,9%) los niveles de IgE fueron normales y en 26/49 (53,1%) estaban incrementados. A lo largo de su vida, 46/58 niños (79,3%) padecieron síntomas compatibles con alergia (principalmente, broncoespasmo y dermatitis atópica). Los alérgenos implicados eran conocidos en 43 casos (esencialmente, ácaros y alimentos). Los niños con síntomas de alergia mostraron niveles de IgE significativamente más elevados que aquellos sin esos síntomas [148 (353,1) (n= 39) vs 13,84 (14,98) UI/ml (n= 10); p< 0,001]. Se comprobaron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de IgE entre los niños corticosensibles y los corticodependientes [52,5 (124,7) (n = 19) vs. 111,5 (340,4) UI/ml (n= 17) (p= 0,04)]. En 51/88 (87,9%) familias de pacientes y en 42/60 (70%) de los controles existían antecedentes de alergia (p= 0,01).

**Conclusiones.** Nuestro estudio apoya el concepto de que existe una asociación entre atopia y SNI. Es probable que concorra una anomalía inmune subyacente que pueda predisponer a los pacientes a padecer ambas condiciones.

**10. VASCULITIS DE PEQUEÑO VASO, UNA ENTIDAD INFRECUENTE EN LA INFANCIA.** Rodríguez Azor B<sup>1</sup>, Martínez Rivera V<sup>2</sup>, Nieto Vega FA<sup>2</sup>, Bueno Fernández A<sup>2</sup>, Núñez Cuadros E<sup>3</sup>, Galindo Zabala R<sup>3</sup>, Urda Cardona AL<sup>4</sup>. <sup>1</sup>MIR 4º año, <sup>2</sup>Servicio de Nefrología Infantil, <sup>3</sup>Servicio de Reumatología Infantil, <sup>4</sup>UGC Pediatría. Hospital Regional Universitario de Málaga.

**Fundamento y objetivos.** Las vasculitis se caracterizan por inflamación y necrosis de los vasos sanguíneos; según el tamaño de estos, distinguimos varias entidades. Su presentación predominantemente es en adultos. La poliangeítis microscópica (PAM) es una vasculitis de pequeño vaso, de afectación multiorgánica, cuya afectación renal se caracteriza por microhematuria, proteinuria, y posible evolución a enfermedad renal crónica. El objetivo es describir la clínica,



manejo y evolución de los casos de PAM en el Servicio de Nefrología Infantil de un Hospital de tercer nivel.

**Observaciones clínicas.** *Caso n°1.* Niña de 10 años, con brotes de lesiones cutáneas catalogados de púrpura de Schönlein-Henoch desde los 5 años. Al ingreso: lesiones purpúricas no palpables en piernas, tumefacción de muñecas y fiebre. Hemoglobina de 4,6 g/dl con coagulación normal; microhematuria y proteinuria nefrótica. Uveítis anterior leve y periarteritis en estudio oftalmológico. Ecografía renal normal. Anticuerpos antimieloperoxidasa (anti-MPO) positivos. En la biopsia renal, glomerulonefritis rápidamente progresiva con semilunas compatible con vasculitis relacionada con anti-MPO. Al ingreso precisa concentrado de hematíes y tratamiento antihipertensivo. Se administran bolos de Metilprednisolona y tras ello corticoterapia oral. Diagnosticada de síndrome de superposición durante el seguimiento por diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico tras estudio por eritema malar. Se han administrado posteriormente 8 bolos de Ciclofosfamida intravenosa, actualmente en tratamiento con Azatioprina, y desde el diagnóstico ha mantenido función renal normal. *Caso n°2.* Niña de 10 años, con astenia, pérdida de peso, palidez e hiporexia de 2 meses. En estudio etiológico presenta hemoglobina de 6,2 g/dl y creatinina de 1,5 mg/dl, coagulación normal, proteinuria ++ y hematuria ++. Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) 1/320, con periféricos (p-ANCA) y anti-MPO positivos. Biopsia renal compatible con glomerulonefritis paucimmune asociada a ANCAs (> 50% glomérulos esclerosados). Tratamiento de inducción con bolos de Metilprednisolona y posteriormente corticoterapia oral y 6 bolos de Ciclofosfamida intravenosa. Desde los 5 meses tras el debut mantiene función renal estable con mejoría de la microhematuria, y se encuentra en tratamiento con Azatioprina.

**Comentarios.** La PAM es una entidad infrecuente, donde la afectación renal es un factor determinante en el pronóstico a largo plazo. Resulta fundamental el diagnóstico e inicio de tratamiento de forma precoz, ya que como en los casos anteriores la función renal evoluciona de forma distinta según el momento diagnóstico. En la mayoría de los casos, es necesario mantener tratamiento inmunosupresor de forma prolongada.

*Jueves 18 de mayo, 11.15 h*  
*Moderador: Pablo Bello Gutiérrez*

**11. EVALUACIÓN NUTRICIONAL EN NIÑOS CON TRASPLANTE RENAL.** Candeias I<sup>1</sup>, Abreu D<sup>2</sup>, Morell M<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Departamento da Mulher e da Crianca, Unidade de Pediatria. Hospital de Cascais. Cascais, Portugal. <sup>2</sup>Servicio de Pediatria. Hospital Pediátrico Docente Ángel Arturo Aballi. La Habana, Cuba. <sup>3</sup>Servicio de Nefrología. Hospital Pediátrico Docente Centro Habana. La Habana, Cuba.

**Introducción.** El estado nutricional se afecta en los niños con enfermedad renal crónica con desnutrición y retraso del crecimiento de causa multifactorial. En este trabajo pretendemos identificar los factores de riesgo de desnutrición en la enfermedad renal crónica, evaluar el estado nutricional en el primer año de trasplante comparando parámetros antropométricos y humorales.

**Métodos.** Estudio retrospectivo de cinco años, de pacientes pediátricos (1-17 años), con trasplante renal y que mantuvieran al menos un año con función normal del injerto. Las variables estudiadas: edad, sexo, peso, talla, enfermedad de base, hematocrito, diuresis diaria, tensión arterial, albúmina sérica, proteínas totales, colesterol, glicemia, urea, creatinina.

**Resultados.** Se estudiaron 20 pacientes, los factores de riesgo más significativos fueron la hipertensión arterial y la anemia. Existió una mejoría significativa de la relación del talla/edad y del índice de masa corporal en todos los pacientes. Verificamos la recuperación de la albúmina sérica, proteínas totales, colesterol, urea y creatinina al año del trasplante en la mayoría de los pacientes.

**Conclusiones.** En el abordaje del paciente con enfermedad renal crónica, se deben tener en cuenta la combinación de múltiples parámetros e indicadores nutricionales. En nuestro estudio, la hipertensión arterial y el hematocrito disminuido fueron los factores de riesgo de la desnutrición en la enfermedad renal crónica. Mientras, las determinaciones de talla/edad, índice de masa corporal, determinación de proteínas y colesterol fueron los exponentes más representativos de la evaluación del estado nutricional al año del trasplante.

**12. SÍNDROME DE ALPORT: FORMA DE PRESENTACIÓN INUSUAL ASOCIADA A MUTACIÓN DE NOVO.** Garrote Molpeceres R<sup>1</sup>, Urbaneja Rodríguez E<sup>1</sup>, Jiménez Jiménez AP<sup>2</sup>, Moreno Vicente-Arche BM<sup>3</sup>, Tellería JJ<sup>4</sup>.

<sup>1</sup>Unidad de Nefrología Pediátrica, <sup>2</sup>Servicio de Pediatria y <sup>4</sup>Unidad de Genética Clínica. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>3</sup>Servicio de Pediatria. Hospital General de Segovia.

**Fundamento y objetivos.** El síndrome de Alport es una enfermedad de las membranas basales por alteración del colágeno tipo IV. Tiene una prevalencia de 1/5.000-1/10.000. Asocia hematuria macroscópica, sordera neurosensorial y lesiones oculares, conduciendo al paciente a una insuficiencia renal crónica. Históricamente se ha descrito con herencia ligada a X o autosómica dominante. Se presenta el siguiente caso por su atipicidad como un síndrome de Alport secundario a una mutación *de novo* no descrita previamente.

**Observaciones clínicas.** Niña de 13 años, procedente de Bulgaria, que presenta hematuria macroscópica indolora. Ausencia de antecedentes familiares de patología nefro-urológica, sordera, alteraciones visuales ni retraso

TABLA 1.

Esquema	Episodio 1	Episodio 2	Episodio 3	Episodio 4
Inicio crisis	9/10/2013	21/06/2014	07/03/2016	11/12/2016
Modalidad de tratamiento	Inducción	Inducción + mantenimiento + retirada progresiva	Inducción + mantenimiento	Inducción + mantenimiento
Días desde último tratamiento (días)	439 *	241	308	95
Días hasta recuperación plaquetas (> 150x10 <sup>3</sup> ) (días)	7	11	7	9
Días hasta descenso de LDH	2	3	2	5
Días hasta normalización LDH*	30	30	45	45
Días hasta normalización de haptoglobina	8	15	9	11
Nadir de FG/Crp (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> /mg/dl)	19,01/2,9	27,33/2,1	5,1/11,98	3,6/17,20
Días hasta el nadir de FG	3	5	4	5
Días hasta recuperación de filtrado > 60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	8	10	10	8
Días hasta recuperación de filtrado > 90 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	12	19	19	11
Días hasta normalización de proteinuria < 0,2 mg/mg	No	150	90	30

\*El tiempo considerado es el intervalo de tiempo desde la remisión hematológica de la recaída previa.

mental. Ausencia de antecedentes personales de interés. Niegan antecedente de infecciones en las semanas previas ni en el momento actual, así como la existencia de traumatismos renales. Exploración física: Completa por aparatos normal, ausencia de dolor en la puño-percusión renal bilateral. Tensiones arteriales normales para edad, talla y sexo. Pruebas complementarias: Analítica sanguínea con hemograma normal, bioquímica con función renal normal [FGe (Schwartz-2009): 110 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>]. Sistemático/sedimento urinario: hematuria macroscópica con hematíes dismórficos (> 20% espiculados), cociente Prot/Cr 0,72, β<sub>2</sub>-microglobulina 0,14 mg/L, Microalbuminuria 360 mg/L. Determinación de inmunoglobulinas y complemento normales, con serologías, crioglobulinas y autoanticuerpos negativos. Urocultivo y frotis faringoamigdalares negativos. Coagulación normal. Ecografía con doppler vascular renal normal. Durante el seguimiento se comprueba persistencia de hematuria macroscópica continua. Se amplía el estudio realizando una audiometría y una exploración oftalmológica que fueron normales. Se solicita estudio genético para efectuar screening de síndrome de Alport, objetivando la presencia de una *mutación genética de novo en el gen COL4A5 del cromosoma X no descrita previamente* en la literatura. Estudio genético familiar negativo. La paciente fue diagnosticada de síndrome de Alport, en tratamiento antiproteinúrico con losartán, presentando descenso de la microalbuminuria urinaria y función renal conservada.

**Comentarios.** En los últimos años se han descrito mutaciones responsables de formas clínicas de síndrome de Alport no descritas previamente, produciendo formas clínicas incompletas, como en nuestra paciente, que presentaba afectación renal de forma aislada. Es importante adecuar el

seguimiento de estos pacientes por su evolución hacia una insuficiencia renal, realizando un adecuado consejo genético preventivo de formas graves, principalmente en varones.

**13. COMPARACIÓN DE MODALIDADES DE TRATAMIENTO INTERMITENTE CON ECULIZUMAB DE SHUA SECUNDARIO A MUTACION DE MCP.** García-Martínez E<sup>1</sup>, Antón-Gamero M<sup>1</sup>, Pérez-Navero JL<sup>1</sup>, Sánchez-Corral P<sup>2</sup>, López-Trascasa M<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Unidad de Nefrología Pediátrica. UGC de Pediatría. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>2</sup>Unidad de Investigación. Hospital Universitario La Paz. Madrid. CIBERER.

**Fundamento y objetivos.** Describir la evolución de una paciente con síndrome hemolítico urémico atípico (SHUa) debido a mutación de MCP que ha sido tratada con terapia intermitente con eculizumab. El objetivo es comparar la evolución en las distintos esquemas de tratamiento empleados comparando la resolución de la crisis hemolítica y la repercusión del tratamiento a largo plazo y la instauración de secuelas.

**Observaciones clínicas.** Adolescente mujer de 13 años de edad, con SHUa secundario a doble mutación en el gen MCP que debutó a los 14 meses. 6 crisis desde el debut en las que había recibido plasmaterapia en 5 y depuración extrarrenal en 3 ocasiones. Desde 2013, 4 crisis han sido tratadas con eculizumab con distintas modalidades de tratamiento: la primera, solo con inducción suspendiendo el fármaco tras la resolución de los signos analíticos de hemólisis y en las 3 restantes, con tratamiento de inducción y mantenimiento (media de 49 semanas). (Tabla 1)

En nuestra paciente no hemos encontrado diferencias en la evolución de las crisis hemolíticas ni de la afectación renal según los parámetros analíticos con los diferentes esquemas de tratamiento aunque sí mejoría de los valores de proteinuria entre las crisis. Tampoco hay diferencia en los tiempos de recaída de la enfermedad que con el tratamiento más corto, el intervalo no ha sido menor. No ha necesitado tratamiento de depuración extrarrenal en ninguna de estas recaídas.

**Comentarios.** Se podría considerar el tratamiento intermitente en aquellos pacientes con mutaciones menos graves que presentan intervalos libres de enfermedad y no podemos predecir la aparición de recaídas. El seguimiento ambulatorio estrecho con nivel de sospecha elevado y adiestramiento de los cuidadores en la vigilancia de los síntomas forma parte de la estrategia terapéutica.

**14. EXPERIENCIA CON LEVAMISOL EN PACIENTES CON SÍNDROME NEFRÓTICO CORTICODPENDIENTE.** Herrera Arias M, Alarcón Alacio MT, Penela Vélez de Guevara MT, Suárez Cabezas S, Costales González L, Pérez Fernández C, Rivero Martín MJ. *Hospital de Fuenlabrada, Madrid.*

**Introducción.** El levamisol es un antihelmíntico e inmunomodulador con pocos efectos secundarios. Permite disminuir los esteroides en pacientes con síndrome nefrótico corticodependiente (SNCD). La pauta es 2,5 mg/kg/48 h vía oral

**Observaciones clínicas.** Presentamos 3 casos de SNCD y su evolución con levamisol. *Caso 1.* Mujer 8 años con SNCD, debut en julio/2014. Tras 4 recaídas (las 3 últimas con prednisona 1 mg/kg/48 h), en abril/2015 se inicia levamisol con dosis 2,5 mg/kg/48 h, con disminución de la corticodependencia. Tras 12 meses con levamisol se suspende por hipertransaminasemia (estando con prednisona 0,15 mg/48 h, que pudo retirarse 6 meses después). Transaminasas normales al mes de la suspensión del levamisol. *Caso 2.* Varón 14 años, debut de SNCD a los 4 años, que tras 20 recaídas y varios inmunosupresores (bolos metilprednisolona, ciclofosfamida, micofenolato mofetilo (MMF)) y no haber conseguido retirada de corticoides en 10 años (dosis mínima 0,3 mg/kg/48 h durante el tratamiento con MMF), iniciamos levamisol (dosis habituales). Se mantuvo 6 meses, tras los cuales se suspendió por no mejoría de la corticodependencia y presentar síntomas gastrointestinales, que mejoraron al suspenderlo. Tras 2 nuevas recaídas, se inició ciclosporina previa realización de biopsia renal (cambios mínimos). Actualmente, lleva 3 meses con ciclosporina y pauta de descenso de prednisona, sin nuevas recaídas. *Caso 3.* Niña 2 años con SNCD, inicia levamisol en septiembre/2016 como ahorrador de corticoides tras tercera recaída con dosis altas

(60 mg/m<sup>2</sup>/48 h). En primera semana presenta dolor abdominal y vómitos con aumento de la proteinuria, por lo que se suspendió, reiniciándose a las 2 semanas, con aparición de lesiones vasculíticas en cara (pseudoangiomatosis eruptiva) al mes del tratamiento, y empeoramiento clínico (recaída parcial), por lo que se suspende. En 4ª recaída precisó 6 semanas de prednisona a dosis completa y bolos metilprednisolona para inducir remisión, iniciándose MMF con disminución de la corticodependencia. De momento sin nuevas recaídas tras 3 meses de tratamiento.

**Conclusiones.** Levamisol es efectivo en disminuir la corticodependencia en el SNCD, con pocos efectos secundarios. En nuestra serie, la mejoría fue llamativa en una paciente y con efectos secundarios leves (hipertransaminasemia transitoria), sin embargo en 2 pacientes no se consiguió mejoría y la tolerancia fue mala (fundamentalmente digestiva). Queremos destacar la no inocuidad de esta medicación.

**15. DEL FENOTIPO AL GENOTIPO, Y VICEVERSA.** Ribes Hernández P<sup>1</sup>, Granados Molina A<sup>1</sup>, García Pérez A<sup>2</sup>, Tahsin Swafiri A<sup>3</sup>, Gallardo Padilla M<sup>1</sup>. <sup>1</sup>*Servicio de Pediatría,* <sup>2</sup>*Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Infanta Elena. Valdemoro.* <sup>3</sup>*Servicio de Genética. H.U. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.*

**Introducción.** El hallazgo ecográfico prenatal de hipercogénicidad renal puede implicar gran número de patologías renales, desde afectación transitoria hasta enfermedad con deterioro progresivo de función renal. Esta hipercogénicidad renal frecuentemente es manifestación de enfermedad quística renal. Son muchas las enfermedades que comparten la presencia de quistes renales. Para el diagnóstico diferencial, tener en cuenta los hallazgos ecográficos, los antecedentes familiares y la presencia de otras alteraciones a nivel extrarrenal. El síndrome asociado a mutaciones del gen HNF1B presenta quistes renales y diabetes mellitus tipo MODY como manifestaciones más frecuentes y de forma variable anomalías pancreáticas, genitales, hepáticas, metabólicas y neurológicas. Tiene importante heterogeneidad fenotípica.

**Caso clínico.** Lactante de 1 mes derivado por *hipercogénicidad renal bilateral* prenatal. Antecedentes personales: embarazo por fertilización in vitro por *obstrucción tubárica*. Gemelar, *diabetes gestacional insulinizada*. Amenaza de parto prematuro, maduración pulmonar a las 32 semanas de gestación. Cesárea a las 37 semanas. Peso: 2.095 g. Ingreso por intolerancia digestiva transitoria. Antecedentes familiares: padre sano, madre sana\*. Hermana melliza sana, ecografía postnatal con *alteración inespecífica de la vesícula biliar*. No enfermedades nefrorrológicas. Las ecografías post-natales confirman *hipercogénicidad cortical con milimétricos quistes corticales*. Evolutivamente se objetiva además hipocrecimiento renal, filtrado glomerular en torno a

75 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> a los 20 meses, defecto de concentración, hiperparatiroidismo, no proteinuria no albuminuria patológica, tensión arterial normal. Se solicita estudio ecográfico en ambos padres. La madre presenta inicialmente algún quiste renal sin significado patológico, pero inicia deterioro del filtrado glomerular (ERC G2-3a A1) atribuido a tuberculosis previa, con tensión arterial normal. Resonancia magnética con *múltiples quistes renales* y desarrolla *estenosis de la unión pieloureteral* del riñón izquierdo. Mantiene leve *alteración de la función hepática* e imagen de hemangioma hepático. Segundo embarazo espontáneo con *diabetes gestacional insulinizada* y el feto presenta también *hiperecogenicidad cortical bilateral* confirmada tras el nacimiento.

**Comentarios.** En nuestro caso hay una evidencia clara de enfermedad quística renal de origen genético. Actualmente se está realizando un estudio de secuenciación completa de los genes HNF-1B, PKD1, PKD2 y PKHD cuyo resultado parcial no informa de mutaciones puntuales en los genes PKD1 y PKD2, Fenotípicamente orienta a una mutación del gen HNF-1B.

*Jueves 18 de mayo, 11.15 h*

*Moderadora: Teresa Alarcón Alacio*

**16. MUTACIONES EN PACIENTES AFECTOS DE SÍNDROME DE BARTTER CON SORDERA.** Teixeira Trindade AA<sup>1</sup>, Claverie-Martín F<sup>2</sup>, González Acosta H<sup>2</sup>, Dias Scher MC<sup>3</sup>, Cláudio Oliveira L<sup>3</sup>; Grupo Renal Tube. <sup>1</sup>Departamento de Medicina da Universidade Federal de São Carlos, São Paulo, Brasil. <sup>2</sup>Unidad de Investigación. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife. <sup>3</sup>Hospital Universitário da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília, Brasil.

**Objetivo.** El síndrome de Bartter tipo IV es una rara tubulopatía de herencia autosómica recesiva, caracterizada por alcalosis metabólica hipopotasémica e hipoclorémica, presión arterial normal, niveles elevados de renina y aldosterona y sordera neurosensorial. Su causa son mutaciones en el gen *BSND* que codifica la proteína barttina que es esencial en el transporte de los canales de cloro CIC-Ka y CIC-Kb localizados en el asa de Henle y en el epitelio del oído interno. El objetivo de este estudio fue identificar mutaciones en el gen *BSND* de tres lactantes con esta entidad.

**Pacientes y métodos.** El análisis genético se efectuó en muestras de tres lactantes (2V, 1M) diagnosticados de síndrome de Bartter tipo IV y en sus familiares. El DNA fue aislado usando un kit comercial. Los cuatro exones del gen *BSND* fueron amplificados con la técnica de PCR y sometidos a secuenciación automática.

**Resultados.** La edad media al diagnóstico fue de 10 meses. Los tres nacieron prematuros con polihidramnios. Todos

tenían retraso en el desarrollo. En uno de los pacientes se identificó una mutación rara en homocigosis, G47R, localizada en el exón 1, consistente en un cambio de citosina por tiamina en el nucleótido 139 que ocasiona, en la traducción de la proteína, un cambio de glicina por arginina. En los otros dos casos se observó una delección en el exón 3, p.P151Lfs\*27, en homocigosis que, hasta el momento, no había sido descrita. Esta delección da lugar al cambio de prolina por leucina en el códon 151 e incorpora una nueva secuencia de 26 aminoácido con parada prematura de la síntesis. La proteína mutada carece de los últimos 143 aminoácidos de extremo carboxilo. Es probable que el ARN mensajero de este mutante se degrade rápidamente.

**Conclusión.** Nuestro estudio identificó una mutación rara previamente descrita en familias españolas y una nueva mutación con pérdida de función en pacientes con síndrome de Bartter con sordera.

*Este trabajo ha sido financiado por el Instituto de Salud Carlos III (PI14/00760) y por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional "Una manera de hacer Europa".*

**17. ¿NEFRITIS TUBULOINTERSTITIAL SECUNDARIA A INGESTA DE ANTIHISTAMINICO?** García Pérez N<sup>1</sup>, Vinuesa Jaca A<sup>1</sup>, Tapia Torrijos I<sup>1</sup>, Aguirre Meñica M<sup>2</sup>, Herrero Goñi M<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Hospital Universitario de Basurto. <sup>2</sup>Hospital Universitario de Cruces.

**Fundamento y objetivos.** La nefritis tubulointerstitial aguda (NTIA) es una entidad responsable de insuficiencia renal aguda (IRA), infrecuente en pediatría. La etiología más frecuente son los fármacos (antibióticos y los antiinflamatorios no esteroideos: AINES), seguido por infecciones, enfermedades inmunológicas o idiopática. Los antihistamínicos (antiH), sobre todo antiH2 se han descrito también como agentes etiológicos. Se presenta un caso de IRA no oligúrica por NTIA probablemente secundaria a la ingesta de ciproheptadina.

**Observaciones clínicas.** Niña de 11 años que ingresa para estudio de IRA. *Creatinina plasmática* 1,27 mg/dl, (*previa* 0,45 mg/dl). Clínica de 4 días de dolor abdominal, vómitos y febrícula. Niega ingesta de AINES u otros fármacos, salvo su tratamiento habitual (metilfenidato y criptoheptadina por síndrome de déficit de atención). La exploración física, peso y tensión arterial es normal. Antecedentes de poliquistosis renal autosómica dominante en rama paterna; padre 39 años ecografía renal normal. Pruebas complementarias: Eosinofilia (máximo 12%), inmunoglobulina E 1402 U/ml, VSG 89 mm/h. Volumen urinario: 4 ml/dl Filtrado Glomerular, excreción fraccional de sodio (EF) 1,47%, EF cloro 1,4%, EF Acido úrico 15%. TRP 84%. EF fósforo 16%, proteinuria 10 mg/m<sup>2</sup>/horas (albumina 1,2 mg/m<sup>2</sup>/h). Beta 2 microglobulina 0,50 mg/L. Osmolaridad urinaria 206 mOsm/kg.



Sedimento; leucocituria sin eosinófilos. Serologías, cultivos negativos. Estudio de autoinmunidad negativo. Eco renal normal. Ingresa con la sospecha de IRA por NTI, tras estudio etiológico, probable etiología por ciproheptadina. La evolución fue favorable con manejo conservador, sin precisar ningún fármaco. Recuperación de la función renal normal a los 10 días. Se indica no administrar ninguna piperidinas (ciproheptadina).

**Comentarios.** La NTI causa el 7% de IRAs en pediatría. Infra diagnosticada en muchas ocasiones por su clínica inespecífica. Debemos pensar en ella en cuadros de IRA, con datos de disfunción tubular no oligúrica. Cualquier fármaco puede ser el agente causal. Aunque las publicaciones de NTI por antiH1son anecdóticas, la relación temporal entre el inicio del fármaco y la aparición de la clínica nos obliga a pensar en la ciprohetadina como responsable del cuadro. En general presenta buen pronóstico, con recuperación de la función renal en pocas semanas tras retirar el fármaco o tratamiento del agente etiológico.

**18. SÍNDROME NEFRÓTICO CON MUTACIÓN EN WT-1 EN NIÑA CON GENOTIPO Y FENOTIPO ACORDES.** Cánovas Sánchez L<sup>1</sup>, Peña Carrion A<sup>2</sup>, Melgosa Hijosa M<sup>2</sup>, Zarauza Santoveña A<sup>2</sup>, Fernandez Camblor C<sup>2</sup>, Espinosa Román L<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Servicio de Pediatría. Complejo Hospitalario de Jaén. <sup>2</sup>Servicio de Nefrología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Fundamento.** El gen WT-1 se descubre estudiando las bases genéticas del tumor de Wilms, se expresa en podocitos regulando desarrollo renal y gonadal. Presenta 10exones codificadores de una proteína con 4 regiones “zinc fingers” de unión a ADN. El intrón 9 codifica una secuencia de 3 aminoácidos KTS (lisina-treonina-serina) localizados entre dedos 3 y 4 de Zinc especificando sus funciones. Combinaciones de las dos regiones originan 4 isoformas proteicas cuya relación normal 2KTS (+): 1KTS (-) es fundamental para la integridad estructural/funcional y desarrollo urogenital. Mutaciones en intrón9 alteran dicha relación provocando síndrome de Frasier: niñas con cariotipo masculino, disgenesia gonadal, síndrome nefrótico resistente, esclerosis focal y segmentaria o mesangial difusa, mayor riesgo de gonadoblastomas/tumor Wilms y evolución lenta insuficiencia renal terminal (IRT). Mutación exones 8 y 9 ocasionan síndrome de Denys-Drash (pseudohermafroditismo masculino, Síndrome nefrótico, esclerosis mesangial difusa, IRT, Tumor Wilms).

**Objetivos.** Presentar caso de mutación en WT1 compatible con Frasier con cariotipo femenino acorde a fenotipo.

**Observaciones clínicas.** Niña 18 meses sin antecedentes de interés y con exploración normal que en contexto de cuadro emético se detecta proteinuria en tira, confirmándose proteinuria en rango nefrótico (Pr/Cr 14,05 mg/mg),

colesterol 273 mg/dl, albúmina 3,2 g/dl, estudio trombofilia y serologías negativas, cariotipo 46XX; ecografía con aumento de ecogenicidad cortical bilateral grado I, sin otras alteraciones clínicas ni analíticas. Se inicia tratamiento (prednisona 60 mg/m<sup>2</sup>/día y enalapril por HTA), tras un mes sin mejoría, se administran 3 bolos de metilprednisolona IV sin respuesta. Se realiza biopsia renal (cambios mínimos con inmunofluorescencia negativa). Inicia ciclosporina durante 6 meses (corticoides y ciclosporina) consiguiendo mejoría de proteinuria (Pr/Cr 1,8 mg/mg) aunque sin llegar a normalizarse. Finalmente estudio genético: Mutación intrón9, gen WT-1, variante NM\_024426.4: C.1432+5G> A (secuenciación sanger), asociado a Síndrome Frasier como mutación *de novo*. Actualmente la paciente continúa asintomática con proteinuria en rango nefrótico, no se visualizan gónadas en ecografía.

**Comentarios.** En pacientes con síndrome nefrótico congénito-infantil o corticorresistente es importante realizar cariotipo y estudio genético de síndrome nefrótico, sabiendo que pueden darse mutaciones en WT1 en niñas con cariotipo femenino normal y/o sin anomalías genitourinarias. La mutación intrón9 con genotipo-fenotipo-femenino presenta evolución más lenta a IRT, sin manifestaciones extrarrenales. En niñas con cariotipo masculino pueden igualmente permanecer años con proteinuria asintomática y diagnosticarse por amenorrea primaria o tumor abdominal.

**19. DIAGNÓSTICO INCIDENTAL DE POLIANGELITIS MICROSCÓPICA CON GLOMERULONEFRITIS PAUCIINMUNE ANCA (+) COMPLICANDO UN SÍNDROME RENAL-COLOBOMA.** Carrasco Hidalgo-Barquero MC<sup>1</sup>, Vaquerizo Vaquerizo V<sup>1</sup>, Casero González MM<sup>1</sup>, Naranjo Vivas D<sup>1</sup>, Cabrera Pérez R<sup>2</sup>. Hidalgo-Barquero del Rosal E<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Sección de Nefrología. Hospital Materno Infantil. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. <sup>2</sup>Servicio Anatomía Patológica, Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introducción.** El síndrome renal-coloboma (SRC) es una enfermedad genética AD (gen PAX-2; 10q24), caracterizada por displasia del nervio óptico e hipodisplasia renal que frecuentemente progresa a ERCT. La Poliangeítis microscópica (PAM) es una vasculitis que afecta pequeños vasos en múltiples órganos (pulmón, riñón); asociada a p-ANCA con especificidad MPO. Poco frecuente en la infancia. La afectación renal (mayor en los niños) confiere riesgo para progresión a ERC y mayor mortalidad. Presentamos un caso de reciente diagnóstico.

**Observación clínica.** Niña de 6 años, asintomática, que consulta por detección de proteinuria en tira reactiva. AF: madre y bisabuela materna controladas por *nefropatía familiar intersticial* (ERC proteinuria e hiperuricemia). Displasia del nervio óptico (anomalía morning-glory). Biopsia renal,



glomerulosclerosis y fibrosis T-I. AP: Déficit de IgA. A los 4 años diagnosticada de anomalía morning-glory, catarata subcapsular leve bilateral y celiacía. Seis meses antes creatinina en límite alto normal. Exploración física normal salvo palidez cutáneo-mucosa y soplo sistólico. TA normal. En ecografía hipoplasia renal bilateral. Se confirma proteinuria moderada severa y además se detecta microhematuria, ampliándose el estudio que muestra anemia ferropénica, VSG elevada e insuficiencia renal aguda, destacando títulos elevados de p-ANCA con Ac MPO. En ecografía hipoplasia renal bilateral. Con el juicio clínico de SCR complicado con PAM, se realiza BR que confirma *GN extracapilar pauciimmune ANCA+ con semilunas epiteliales en el 70% de los glomérulos*. Se inicia tratamiento de inducción con Bolos de Metilprednisolona y Ciclofosfamida IV con normalización del sedimento, disminución de proteinuria y mejoría del filtrado.

**Comentarios.** Tanto la PAM como el SRC son enfermedades son poco frecuentes y aun más en un mismo paciente lo cual ensombrece su pronóstico y dificulta su manejo. Aunque el diagnóstico temprano, en fase preclínica, de la PAM ha permitido iniciar tratamiento precoz y la respuesta inicial al tratamiento de inducción parece buena, tenemos presente que el pronóstico de nuestra paciente a medio y largo plazo es incierto dadas sus características clínicas concomitantes (nefropatía familiar que per se compromete la FR), de ahí la importancia de una adecuada estrategia de vigilancia con marcadores de actividad y tratamiento de mantenimiento con asesoramiento de expertos.

**20. UNA INUSUAL PRESENTACIÓN DE SÍNDROME NEFRÓTICO: SÍNDROME DE SCHIMKE.** Claramunt Taberner D, Álvarez Blanco O, Barraca Núñez D, Martínez López AB, Tejado Balsera JJ, Luque de Pablos A. *Servicio de Nefrología Pediátrica. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid.*

**Fundamento y objetivo.** La displasia inmuno ósea de Schimke (SIOD) es un trastorno multisistémico autosómico recesivo caracterizado por una displasia espondiloepifisaria e inmunodeficiencia de células T, asociado a enfermedad renal progresiva secundaria a un síndrome nefrótico corticorresistente; junto a otras posibles anomalías como hipotiroidismo y dismorfismo facial. Informamos de un caso de síndrome de Schimke, su proceso diagnóstico y terapéutico.

**Observaciones clínicas.** Se trata de un varón de 2 años traído a urgencias por edema palpebral de 3 semanas de evolución y ganancia de 1 kg de peso. Antecedentes obstétricos: CIR severo armónico, oligoamnios/anhidramnios y prematuridad (30+1 SEG). Seguimiento multidisciplinar incluyendo traumatología por hemivértebra dorsal y genética por rasgos peculiares y displasia espondiloepifisaria. Hasta

los 2 años solo había presentado infecciones comunes de la infancia. A su ingreso importante retraso de crecimiento y baja ganancia ponderal (8,9 kg, -3,74 DE y 75 cm, -4,86 DE). Presentaba un síndrome nefrótico con hipertensión e hipotiroidismo. Se inició tratamiento con esteroides durante 4 semanas comportándose como un síndrome nefrótico corticorresistente. La biopsia renal informó de una glomerulopatía colapsante con afectación severa del intersticio. Estudios complementarios demostraron una inmunodeficiencia de células T. Se mantuvo en tratamiento con perfusiones de albúmina e inmunoglobulinas, inhibidores de la enzima convertidora angiotensina, diuréticos (espironolactona y tiazida) y antagonistas del calcio. Contemplando los antecedentes del paciente y ante el debut del síndrome nefrótico se sospechó como primera opción diagnóstica un síndrome de Schimke. Resultados preliminares del estudio genético han hallado una variante de significado incierto en el exón 11 del gen SMARCA1 con heterocigosidad de dos polimorfismos en los exones 4 y 15. Desde el punto de vista renal, rápido deterioro del filtrado glomerular, presentando enfermedad renal en etapa terminal a los 4 meses del debut.

**Comentarios.** El fenotipo del SIOD puede variar de leve a grave. La única causa conocida es la mutación en el gen SMARCA1, la cual hasta en el 50% de los pacientes puede no estar presente. Por lo tanto, el diagnóstico de SIOD debe estar sustentado en la sospecha clínica ante un paciente con displasia ósea que asocia síndrome nefrótico corticorresistente e inmunodeficiencia de células T.

**21. SÍNDROME DE BARTTER TIPO 2 DE DIAGNÓSTICO TARDÍO.** Camacho Díaz JA<sup>1</sup>, Vila Santandreu A<sup>1</sup>, Vila Cots J<sup>1</sup>, Calzada Baños Y<sup>1</sup>, Codina Sampera E<sup>1</sup>, Martorell Sampol L<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Sección Nefrología, <sup>2</sup>Servicio de Medicina Genética y Molecular. Hospital Infantil Sant Joan de Déu. Barcelona.

**Introducción.** El síndrome de Bartter es un trastorno de la reabsorción de sodio, potasio y cloruro a nivel del asa de Henle. Los subtipos genéticos siguen un patrón autosómico recesivo y son mutaciones en homocigosis o en heterocigosis en cuatro genes: el gen *SLC12A1* (15q15-21), que codifica el cotransportador sodio-potasio-cloro NKCC2 (S. Bartter tipo I); el gen *KCNJ1* (11q21-25), que codifica el canal del potasio ROMK (Tipo II); el gen *CLCNKB* (1p36), que codifica el canal basolateral del cloro (tipo III); y el gen *BSND* (1p31), que codifica la barttina, una subunidad del canal del cloro (tipo IV). El subtipo V se transmite como un rasgo autosómico dominante, y se asocia con mutaciones activadoras en heterocigosis en el gen *CASR* (3q13.3-q21), que codifica para el receptor del calcio. Hay dos formas clínicas de la enfermedad: S. de Bartter prenatal o infantil (genotipos I, II y IV), que se caracteriza por polihidramnios,

parto prematuro, poliuria, deshidratación, hipercalcemia y nefrocalcinosis; y S. de Bartter clásico (pacientes con el genotipo III, y algunos pacientes del tipo IV), con poliuria-polidipsia desde la infancia hasta la vida adulta.

**Caso clínico.** Niña de 9 años procedente de otra comunidad, diagnosticada de tubulopatía renal, en tratamiento con tiacidas que acude para segunda opinión. 2ª gestación (aborto previo). Polihidramnios. Parto a las 30 semanas, peso al nacer 985 g. Ingreso prolongado en UCI neonatal con múltiples complicaciones infecciosas. Vomitadora crónica, dificultad de medro, poliuria-polidipsia. A los 2,5 años nefrocalcinosis. A los 5 años estudio por talla baja. Osteopenia. No se trata con GH. A los 7 años se descubre hipercalcemia, nefrocalcinosis y se trata desde entonces con tiacidas a dosis altas, diuréticos ahorradores de potasio y vitamina D. Exploración actual: talla baja armónica, piel fina, dedos finos y largos, pelo fino. Se retira tratamiento diurético, se confirma hipercalcemia con alcalosis metabólica hipopotasémica. El diagnóstico genético detecta una mutación en heterocigosis en *KCNJ1* no registrada previamente en la literatura. Está pendiente el estudio de los padres. En los cuatro meses posteriores, con la reducción del tratamiento diurético y el aporte de potasio la paciente ha aumentado 3 kg de peso.

*Viernes 19 de mayo, 11.15 h*

*Moderador: Gregorio de la Mata Franco*

**22. MEDICIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL COMO MÉTODO DE DETECCIÓN PRECOZ DE NEFROPATÍA EN LA DIABETES TIPO 1.** Martínez Moya J, Gómez Llorente JL, Campos Aguilera AM, Gómez Bueno S, Momblán de Cabo J, Polo González T, Resola Camacho R, Bonillo Perales A. *Servicio de Pediatría. Hospital Torrecárdenas. Almería.*

**Objetivos.** Describir la presencia de alteraciones precoces en la tensión arterial (TA) mediante medición ambulatoria de la presión arterial (MAPA) en una población con Diabetes Mellitus (DM) tipo 1 y valorar los factores asociados.

**Material y métodos.** Estudio transversal de pacientes afectados de DM tipo 1 seguidos en una consulta de Endocrinología Pediátrica durante el año 2016. A cada niño se le programó MAPA, considerándose hipertensión cuando la carga tensional superara el 30% del total de lecturas en 24 horas. Criterios de inclusión: más de 5 años de evolución de la enfermedad y edad de los pacientes entre 7-14 años. Criterios de exclusión: Antecedentes de hipertensión familiar e hipertiroidismo. Variables: edad, sexo, peso, talla, IMC, colesterol, triglicéridos, LDL, HDL, hemoglobina glucosilada, años de evolución de la enfermedad, albuminuria, filtrado glomerular, carga tensional y dipper nocturno.

**Resultados.** Fueron incluidos 28 pacientes (51,7% mujeres). La edad media de la muestra fue  $11,75 \pm 2,15$  y los años de evolución  $7,79 \pm 1,79$ . Solo un caso presentaba albuminuria persistente, actualmente en tratamiento con enalapril. La función renal muestra tasa de filtración normal para la edad. La media de la HbA1c fue de  $7.6 \pm 0,96$ , existiendo un mal control metabólico en un 34%. En el 55% de los casos no se produjo descenso fisiológico de la TA sistólica nocturna, mientras que la diastólica en un 17,2%. El total de pacientes con hipertensión fue de 31%. La media de IMC fue  $20,7 \pm 3,9$ . Los valores medios del perfil lipídico correspondieron a: colesterol total:  $162,9 \pm 30,8$  mg/dl; HDL:  $62,85 \pm 12,69$  mg/dl; LDL:  $88 \pm 26,9$  mg/dl; y triglicéridos:  $74 \pm 40,5$  mg/dl. No se obtuvo relación estadísticamente significativa entre años de evolución de la diabetes y control metabólico con los cambios en la TA, así como tampoco con el género ni el perfil lipídico.

**Conclusiones.** Hemos detectado un total de 52% pacientes con pérdida de dipper nocturno así como un 31% de pacientes hipertensos en ausencia de albuminuria patológica. Concluimos que el MAPA es una herramienta eficaz para el despistaje de nefropatía diabética incluso más precoz que la albuminuria.

**23. UTILIDAD DEL TEST DE SOBRECARGA HIPOSALINA EN EL DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE BARTTER.** Ríos Duro H, Bauluz Bárcena M, Sarmiento Carrera N, Costa Posada U, Portugués de la Red M, García Martínez E, Bao Corral AL. *Servicio de Pediatría. Hospital Álvaro Cunqueiro. Vigo.*

**Fundamentos y objetivos.** En el síndrome de Bartter se encuadran un conjunto de tubulopatías hereditarias de carácter recesivo caracterizadas por la presencia de hipopotasemia, alcalosis metabólica, hiperaldosteronismo hiperreninémico con tensión arterial normal y eliminación aumentada en orina de cloro, sodio y potasio. Por su variable presentación clínica y en los casos con datos de laboratorio no concluyentes es necesario realizar pruebas de función tubular.

**Observaciones clínicas.** Paciente con rechazo parcial de la ingesta desde los 2 meses de edad, a los 5 meses de edad se constata caída ponderoestatural de percentil 50 a percentil 3. Desarrollo psicomotor normal. No episodios de vómitos, diarrea ni deshidratación. Mantiene tensiones arteriales inferiores a percentil 90. Hija de padres sanos, no consanguíneos. Primera gestación, parto a término en semana 39+6, no polihidramnios, peso al nacimiento: 3.510 g. En estudio realizado se objetiva hipopotasemia mantenida ( $3,1-3,3$  mEq/L), calcemia en límite alto de la normalidad ( $11,3$  mg/dl) y resto de iones sin alteraciones. pH 7,45 y bicarbonato entre 28-30 mEq/L. En orina densidad 1008, osmolaridad 263 mOsm/kg, proteinuria a expensas de albúmina con beta-

2-microglobulina en rango de la normalidad, FeNa < 0,1%, FeK 4-6%, FeCl < 1%, calciuria y TRP normales, GTTK 18. Actividad renina plasmática elevada con valores de aldosterona de 550 y 778 pg/ml considerados normales para su edad. Ante la sospecha de tubulopatía renal asociada a hipokaliemia con datos no concluyentes se realiza test de sobrecarga hiposalina en el que objetivan datos de oferta distal disminuida y disminución en la absorción de sodio y cloro en la nefrona distal, datos compatibles con síndrome de Bartter. En estudio genético dirigido se detecta alteración del gen CLCNKB confirmándose diagnóstico de síndrome de Bartter tipo III. Tratada con indometacina y potasio oral con evolución favorable.

**Comentarios.** El síndrome de Bartter es una entidad poco frecuente que se debe considerar ante un niño con fallo de medro e hipopotasemia. El test de sobrecarga hiposalina ayuda en el diagnóstico de tubulopatías con alteración en el manejo de agua y electrolitos si los datos basales no son concluyentes.

#### 24. HIPERTENSIÓN ARTERIAL DE ORIGEN RENOVASCULAR: UNA REVISIÓN DE NUESTRA CASUÍSTICA.

Palazón Carpe C<sup>1</sup>, Piñero Fernández JA<sup>2</sup>, Enjuanes Llovet J<sup>1</sup>, Cea García C<sup>1</sup>, Ruiz Pacheco MÁ<sup>1</sup>, Vicente Calderón C<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Servicio de Pediatría, <sup>2</sup>Servicio de Nefrología Pediátrica. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

**Objetivos.** Describir los síntomas, las causas, exploraciones diagnósticas y actitud terapéutica de la enfermedad renovascular en población pediátrica, así como evaluar el grado de daño secundario de órganos diana.

**Material y métodos.** Revisión retrospectiva de los datos de los pacientes diagnosticados de hipertensión arterial de origen renovascular en nuestro Hospital entre los años 2010 y 2015 (2 diagnosticados de estenosis de arteria renal y 3 de síndrome de aorta media).

**Resultados.** Un total de 5 pacientes (media de edad actual 7,5 años, media de edad al diagnóstico 3 años, el 100% niñas) fueron evaluados y tratados de hipertensión arterial resistente en el período de estudio, dos de ellos no presentaban síntomas en el momento del diagnóstico y el resto presentó vómitos y cefalea. Una paciente se encuentra afectada de displasia ósea poliostótica. El diagnóstico definitivo se alcanzó en todos los casos por arteriografía, encontrándose en 2 casos estenosis unilateral de arteria renal y en el resto estenosis de aorta abdominal que se extiende hasta aorta infrarrenal. Cuatro pacientes recibieron tratamiento invasivo en forma de angioplastia transluminal percutánea, mejorando en todos la presión arterial tras la misma. El paciente restante (síndrome aorta media) recibió tratamiento conservador y precisa en el momento actual dosis máximas de 3 fármacos

para control de HTA. Daños en órgano diana (retinopatía hipertensiva, miocardiopatía hipertrófica) solo se observaron en una paciente, que además presentó tubulopatía transitoria secundaria (síndrome hipertensión-hiponatremia) que se resolvió tras la angioplastia. Ninguno ha presentado disminución del filtrado glomerular en el seguimiento.

**Conclusiones.** Los niños con presión arterial elevada como resultado de una enfermedad renovascular a menudo carecen de síntomas o son inespecíficos. La técnica diagnóstica de elección es la arteriografía. La presión arterial mejoró después del tratamiento invasivo en todos los pacientes. Este puede ser considerado en niños cuando el tratamiento estándar para la hipertensión es insuficiente, la función renal esté en riesgo o haya síntomas de claudicación o isquemia intestinal.

#### 25. LACTANTES FEBRILES CON UROCULTIVO POSITIVO Y TIRA DE SONDAJE NEGATIVA. Tapia Torrijos I, Vinuesa Jaca A, García Pérez N, Montero Vazquez D, González Hermosa AR, Urretabizkaia Zubizarreta A. Hospital Universitario de Basurto.

**Introducción y objetivos.** Revisar la evolución clínica, diagnóstico y tratamiento en lactantes febriles entre 6 y 24 meses con urocultivo positivo y tira de sondaje negativa.

**Métodos.** Estudio observacional retrospectivo de urocultivos positivos en lactantes febriles entre 6 y 24 meses atendidos en Urgencias del 1 de enero 2015 al 31 de diciembre de 2016, con tira de sondaje negativa. Las variables estudiadas fueron las siguientes: tira reactiva de bolsa, persistencia de fiebre transcurridas 48 horas, tratamiento antibiótico recibido, germen aislado, diagnóstico y pruebas complementarias realizadas. Fuente de datos: historia electrónica que ha permitido consultar la evolución y seguimiento de estos pacientes en atención primaria. Definiciones: urocultivo positivo por sondaje aislamiento de > de 50.000 ufc/ml.

**Resultados.** Durante el periodo estudiado se obtuvieron 1.014 urocultivos, 151 positivos y de estos en 25 (16,5%) con tira de sondaje negativa. La edad media de los pacientes era de 12 meses siendo 72% mujeres y 28% hombres. En 14 pacientes (56%) la tira reactiva de bolsa estaba alterada (grupo A) y en 11 se realizó sondaje directo (grupo B); el 80% se encontraban afebriles transcurridas 48 horas, sin encontrarse diferencias significativas entre ambos grupos. El germen aislado más frecuente *E. coli* (17 pacientes), *P. mirabilis* (4), *K. pneumoniae* (2) y *E. faecalis* (2). No hallándose diferencias entre los grupos A y B en el tipo de germen pero en el 70% de los pacientes del grupo A crecieron > 100.000/ufc frente al 35% del B (p= 0,08). El 28% de los urocultivos positivos asociaban infección respiratoria aguda. En el 100% de los pacientes que acudieron a su pediatra (20 pacientes) se pautó tratamiento antibiótico

tico según la sensibilidad del germen, independientemente de la sintomatología presente; 5 no acudieron al control. En 60% de los pacientes con tira negativa se realizó ecografía renal, con resultado normal.

**Conclusiones.** Un porcentaje importante de lactantes febriles presentan tira de orina negativa con urocultivo posterior positivo. Según las guías de la AAP la presencia de bacteriuria y leucocituria es necesaria para el diagnóstico de infección urinaria. Por ello, es preciso concienciar a los pediatras para evitar tratamientos y pruebas complementarias innecesarias.

**26. NEFROTOXICIDAD POR AMINOSALICILATOS EN ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL.** Serrano Valls M<sup>1</sup>, Aparicio López C<sup>1</sup>, de Lucas Collantes C<sup>1</sup>, Martínez Gómez MJ<sup>2</sup>, Viada Bris JF<sup>2</sup>, Rodríguez Bolado M<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Servicio de Nefrología Pediátrica, <sup>2</sup>Servicio de Gastroenterología Pediátrica. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Nefrología Pediátrica. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Fundamentos y objetivos.** Los 5-aminosalicilatos (5-ASA) constituyen un tratamiento de primera línea en la enfermedad inflamatoria intestinal leve y moderada. En la literatura se han descrito casos de nefritis tubulointersticial asociada al tratamiento con 5-ASA. Se presenta un caso clínico de nefrotoxicidad y miopericarditis aguda en un paciente pediátrico en tratamiento con mesalazina.

**Observaciones clínicas.** Presentamos un paciente de 14 años con los diagnósticos previos de enfermedad inflamatoria intestinal no clasificada, asma episódico leve, vitiligo segmentario y déficit de proteína C, que es derivado a consultas de Nefrología Pediátrica por aumento de la creatinina sérica de 1,12 mg/dl, con urea de 37 mg/dl. Refiere polidipsia, con ingesta de 4 litros de agua diarios, poliuria y nicturia, coincidiendo con brote de la enfermedad inflamatoria intestinal. Dos meses antes, había sido diagnosticado de miopericarditis aguda con derrame pericárdico con evolución favorable. La ecografía renal muestra hiperecogenicidad cortical bilateral. En analítica de orina destaca hipostenuria marcada (osmolaridad urinaria 205 mOsm/kg), y piuria estéril. No se objetivan otros datos de tubulopatía ni otras anomalías en el sedimento. El paciente recibía tratamiento en ese momento con prednisona oral (15 mg/día) y mesalazina oral (1 g/12 horas) y tópica. Con la sospecha de afectación renal secundaria a tratamiento con mesalazina se realiza cambio de tratamiento a metotrexate con lo que se objetiva la recuperación de valores basales de creatinina (hasta 0,82 mg/dl), la recuperación de la capacidad de concentración urinaria (osmolaridad urinaria máxima de 877 mOsm/kg) y la normalización de la ingesta hídrica y la diuresis, con desaparición de la nicturia.

**Comentarios.** La nefritis tubulointersticial asociada al tratamiento con 5-ASA es una complicación poco frecuente. Con frecuencia se produce mejoría de la función renal al discontinuar el tratamiento, pero hasta en un 61% persiste insuficiencia renal crónica en diferentes grados. Aunque no existe evidencia científica que lo respalde, se recomienda el control periódico de la función renal en estos pacientes con el objetivo de detectar de forma precoz la presencia de nefrotoxicidad.

*Viernes 19 de mayo, 11.15 h*  
*Moderadora: Marta Carrasco Hidalgo*

**27. SÍNDROME DE FANCONI SECUNDARIO A DEFERASIROX EN PACIENTE CON ANEMIA DE BLACKFAN-DIAMOND.** Castillo Campos L, Plaza Oliver D, Rubio San Simón A, Martínez Del Val E, Carbayo Jiménez T, Martín Castiblanco DP, Espino Hernández M, Vara Martín J. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

**Introducción.** La anemia de Blackfan-Diamond es una aplasia congénita de la serie roja de comienzo en la infancia que suele requerir terapia transfusional crónica. Deferasirox es un quelante utilizado para prevenir la sobrecarga férrica durante el tratamiento. El efecto secundario más frecuente es el aumento de la creatinina sérica, pero también se puede desarrollar síndrome de Fanconi (SF). Presentamos un caso de SF tras tratamiento con deferasirox

**Caso clínico.** Niña de 12 años diagnosticada a los 2 años de edad de anemia de Blackfan-Diamond en tratamiento desde los 6 años con régimen transfusional. A los 8 años de edad, por desarrollo de sobrecarga férrica, inició tratamiento quelante con deferasirox a 36 mg/kg/día combinado posteriormente con deferiprona a los 11 años por elevación de los niveles de ferritina. Se realizaban controles de hemograma cada 3-4 semanas y bioquímica con estudio férrico y renal cada 2 meses. A los 3 años y 10 meses de iniciar deferasirox se objetiva albuminuria y en los meses siguientes, hipopotasemia de hasta 2,7 mEq/L. A los 4 años y 2 meses del inicio del tratamiento ingresa por fiebre, astenia marcada, acidosis e hipopotasemia sintomática. Es diagnosticada de síndrome de Fanconi: acidosis, hipokaliemia, hipofosforemia, hipouricemia, glucosuria,  $\beta$ 2-microglobulinuria y albuminuria con filtrado glomerular normal. El tratamiento con deferasirox se suspendió y se iniciaron suplementos de potasio, fósforo y bicarbonato. Se objetiva mejoría progresiva de las alteraciones electrolíticas con desaparición del síndrome de Fanconi tras 4 meses de la suspensión del quelante.

**Comentarios.** 1) Este caso destaca la posibilidad de síndrome de Fanconi asociado a tratamiento con deferasirox. 2) La monitorización rutinaria mediante analítica sanguínea y de orina permite un diagnóstico precoz de las complica-



ciones. 3) La reversibilidad de los síntomas podría permitir la reinstauración del tratamiento con control de los riesgos, probablemente a dosis más bajas.

**28. AFECTACIÓN RENAL SECUNDARIA A TRATAMIENTO CON DEFERASIOX.** Niño Taravilla C<sup>1</sup>, Serrano Valls M<sup>1</sup>, Aparicio López C<sup>1</sup>, de Lucas Collantes C<sup>1</sup>, Sevilla Navarro J<sup>2</sup>, Cervera Bravo A<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Servicio de Nefrología Pediátrica, <sup>2</sup>Servicio de Oncohematología Pediátrica. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Hematología Pediátrica. Hospital Universitario de Móstoles. Madrid.

**Fundamentos y objetivos.** Deferasirox es un quelante de hierro activo vía oral indicado en el tratamiento de la sobrecarga férrica tras transfusiones sanguíneas frecuentes. Entre sus efectos adversos se encuentran el empeoramiento de la función renal glomerular, especialmente en situaciones de riesgo (deshidratación) y con menos frecuencia el síndrome de Fanconi adquirido, principalmente en niños y en adolescentes. Presentamos dos casos clínicos con afectación de la función renal tubular y glomerular secundaria a deferasiox.

**Observaciones clínicas.** *Caso 1:* Adolescente de 15 años, con anemia de Blakfand Diamond, en tratamiento con transfusiones periódicas desde los 6 años de edad por resistencia a corticoides. Desde los 12 años recibe tratamiento con deferasiox. Coincidiendo con un episodio de deshidratación leve secundaria a vómitos, presenta un incremento de creatinina sérica hasta 0,86 mg/dl, con mejoría tras rehidratación. Al revisar las analíticas de los 2 meses previos se objetiva una disminución progresiva de los valores séricos de potasio, fósforo y ácido úrico, con aumento de su excreción urinaria y presencia de proteinuria de predominio tubular, compatible con una tubulopatía proximal. Precisa suplementos de potasio y fósforo, objetivándose resolución del cuadro tras la suspensión del tratamiento con deferasiox. *Caso 2:* Niño de 5 años, con anemia de Blakfand Diamond, que recibe transfusiones periódicas desde los 2 meses de edad por ausencia de respuesta a corticoides. A los 2 años de vida, inicia tratamiento con deferasirox. Tras 3 años de tratamiento, coincidiendo con episodio de deshidratación secundario a vómitos, presenta insuficiencia renal aguda y posteriormente hipopotasemia, hipofosforemia e hipouricemia compatible con disfunción del túbulo proximal, que se corrige tras la suspensión del quelante de hierro. En ambos casos, se reintrodujo deferasiox a dosis inferiores, con buena evolución.

**Comentarios.** Se recomienda control periódico de la función renal glomerular y tubular en pacientes que reciban deferasiox: 1) Por el riesgo de disfunción renal glomerular en procesos intercurrentes en los que se debe insistir en una hidratación adecuada. 2) Por el riesgo de afectación tubular, en cuyo caso se debe considerar reducir la dosis o interrumpir su administración temporalmente.

**29. INFECCIÓN URINARIA COMPLICADA POR CANDIDA ALBICANS EN PACIENTE CON RVU GRAVE: LA PROPÓSITO DE UN CASO.** Montero Schiemann C<sup>1</sup>, Trillo Bris E<sup>1</sup>, Calleja Aguayo E<sup>2</sup>, Lumbreras Fernández J<sup>3</sup>, Estors Sastre B<sup>2</sup>, Espinosa de los Monteros-Aliaga Cano N<sup>3</sup>, Peña Vitoria C<sup>4</sup>, Pardo Barro S<sup>5</sup>. <sup>1</sup>Nefrología Infantil, <sup>2</sup>Radiología. Hospital Son Llatzer. <sup>3</sup>Cirugía Pediátrica, <sup>3</sup>Nefrología Pediátrica, <sup>4</sup>Medicina Nuclear. Hospital Son Espases.

**Fundamento y objetivos.** La experiencia en el manejo de pacientes pediátricos con candiduria persistente es escasa. La mayoría de pacientes con candiduria está asintomático pero la candidiasis invasiva conlleva alta morbimortalidad. En la mayoría de los pacientes la presencia de levaduras en orina representa apenas colonización y no hay técnicas diagnósticas establecidas para diferenciarla de una infección, donde el paciente puede tener síntomas urinarios o no; además, hay divergencias en la literatura sobre cuando considerarse un urocultivo positivo para levaduras. Se considera candidiasis renal cuando existe candiduria con evidencia ecográfica de infiltración de parénquima renal o micetomas en el tracto urinario. El desarrollo de una calcificación renal o una litiasis pueden ser secundarios a micetomas que suelen resolverse espontáneamente o pueden requerir cirugía. Los pacientes de riesgo para desarrollo de micetomas, son los neonatos bajo tratamiento invasivo y los lactantes con malformaciones trato urinario, tras cateterismo urinario.

**Observaciones clínicas.** Varón con reflujo vesicoureteral (RVU) bilateral masivo bajo profilaxis antibiótica, que ingresa al mes de vida por infección urinaria (IU) febril por candida albicans (100.000 UFC), tras realización de Cistografía miccional. Recibe fluconazol durante 14 días con negativización del cultivo. Presenta IU de repetición con candiduria intermitente a pesar de retirar profilaxis. A los 7 meses se aprecian micetomas pautando tratamiento parenteral antifúngico al que se añaden lavados intravesicales con Anfotericina B por no mejoría (9 días). Desarrolla calcificación parcial de los micetomas, decidiéndose nefrostomía bilateral percutánea con lavados intracavitarios con anfotericina B (17 días) con estancamiento ecográfico (calcificaciones residuales de 4 mm), suspendiéndose fluconazol (38 días) y micafungina (29 días). Función renal, estudio metabólico de litiasis e inmunológico normales (población de linfocitos T en rango inferior). Desaparición de las calcificaciones un mes tras el alta, pendiente de corrección del RVU.

**Comentarios.** El manejo de un paciente con RVU de alto grado y candiduria, es complejo y debe ser multidisciplinar, pues presenta alto riesgo de complicaciones. La candiduria persistente debe ser estudiada con métodos de imagen para valorar afectación renal. Persiste la dificultad para diferenciar colonización e infección por candida que ayuden a tomar decisiones terapéuticas precoces, siendo necesarias nuevas técnicas diagnósticas.



**30. DETERIORO DE LA FUNCIÓN RENAL EN EL HIPOTIROIDISMO.** Puente Montes S, Mulero Collantes I, Crespo Valderrábano L, Pérez Gutiérrez E, Vegas Álvarez AM, Centeno Malfaz F. *Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.*

**Fundamentos y objetivos.** Las hormonas tiroideas regulan el volumen intravascular circulante y la tasa de filtración glomerular, ejercen acción sobre la función tubular y la homeostasis del sodio y el agua. Presentamos el caso de una paciente con daño renal secundario a un hipotiroidismo con normalización del filtrado glomerular tras la corrección del trastorno hormonal.

**Observaciones clínicas.** Mujer de 13 años que ingresa remitida desde Atención Primaria por sintomatología de dolor abdominal, astenia, intolerancia al frío y ganancia de peso a pesar de presentar hiporexia. Exploración física: Palidez cutánea y xerosis. Tanner III. Peso 44,6 kg (-0,82 DS), talla 150 cm (-1,42 DS), IMC 19,81 kg/m<sup>2</sup> (-0,25 DS). T<sup>a</sup> 35,4°C, FC 67 lpm, TA 96/69 mmHg (p19/p71). Analítica sangre: Hemograma normal. Bioquímica sanguínea: urea 34 mg/dl, creatinina 1,57 mg/dl, GOT 157 U/L, GPT 40 U/L, GGT 15 U/L, colesterol 444 mg/dl (LDL 345 mg/dl), CPK 2.457 U/L. Triglicéridos, iones, albúmina, fosfatasa alcalina, bilirrubina, complemento, coagulación y gasometría venosa normales. FG (Schwartz) 39 ml/min/1,73. Orina: Sistemático normal, densidad 1015, pH 6,5, EF sodio 0,3%, sedimento: normal. Anticuerpos anti microsmales (TPO): 691 UI/ml (positivos), TSH > 100 mUI/L (0,4-5,9), T4l 0,09 ng/dl (0,68-2), T3l 2,4 pmol/L (1,9-6). Ecografía doppler renal normal. Ecocardiograma: miocardiopatía hipotiroidea. Ecografía tiroides: aumento de la glándula. Se inicia tratamiento con Levotiroxina en pauta ascendente hasta una dosis máxima de 150 µg/24 horas con normalización de la función tiroidea a las 5 semanas de tratamiento y recuperación completa de la función renal un mes después.

**Comentarios.** La tiroiditis crónica autoinmune es la causa más frecuente de hipotiroidismo adquirido en niños y adolescentes en áreas sin déficit de yodo. El mecanismo por el cual se produce un deterioro de la función renal secundario a un hipotiroidismo parece estar en relación con alteraciones hemodinámicas, produciéndose una disminución en la contractilidad cardíaca y gasto cardíaco con aumento de las resistencias periféricas que conducen a una vasoconstricción renal. El deterioro del filtrado glomerular suele revertir entre las 6-24 semanas tras la recuperación de la función tiroidea.

**31. SÍNCOPE MICCIONAL ASOCIADO A INFECCIÓN URINARIA.** Vinuesa Jaca A<sup>1</sup>, García Pérez N<sup>1</sup>, Tapia Torrijos I<sup>1</sup>, Zugazabeitia Irazabal A<sup>2</sup>, Gondra Sangroniz L<sup>2</sup>, Aguirre Meñica M<sup>2</sup>, Madariaga Domínguez L<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Hospital Universitario de Basurto. <sup>2</sup>Hospital Universitario de Cruces.

**Fundamento y objetivos.** El síncope miccional es un fenómeno raro englobado dentro del término “síncopes situacionales”. Se define como una breve y súbita pérdida de conciencia, durante o inmediatamente después de la micción. Se ha descrito con mayor frecuencia en jóvenes varones sanos, consumidores de alcohol, que realizan micción justo después de pasar de decúbito a supino, habitualmente a la noche. Su fisiopatología no ha sido bien establecida. Existe la hipótesis de que la contracción del músculo detrusor de la vejiga pueda desencadenar un reflejo vagal. Presentamos una niña de 3 años que presenta síncopes miccionales como primera manifestación clínica de infección urinaria afebril.

**Observaciones clínicas.** Niña de 3 años que presenta 3 episodios (a los 17, 29, 36 meses años) de hipotonía, palidez y desconexión del medio de unos segundos de duración, sin periodo postcrítico. Llanto breve previo al episodio y en las 3 ocasiones realiza micción durante el mismo. La tira de orina presenta leucocituria con urocultivos positivos. En el último episodio, a las 24 horas asoció clínica urinaria previo al inicio del tratamiento. No presenta historia de síncopes previos. Hábito miccional normal (8 micciones/día), sin escapes, ni clínica urinaria. La exploración física fue normal (hoyuelo presacro). Antecedentes: infección urinaria febril con 6 meses, en la ecocistografía presenta un reflujo vesicourinario grado II izquierdo, sin dilatación de la vía urinaria y con riñones normales. Gammagrafía renal normal. Otros estudios complementarios: analítica, electroencefalograma, electrocardiograma, ecocardiograma y ecografía de partes blandas de zona lumbo-sacra, fueron normales. Tras tratamiento antibiótico domiciliario no recurrencia de la clínica. Urocultivos de control negativos. Recibe profilaxis antibiótica

**Comentarios.** El caso clínico que presentamos se trata de una forma atípica de síncope miccional asociado a infección urinaria afebril, no descrito previamente en la infancia, y solo un caso de un paciente adulto. Su mecanismo fisiopatológico no está bien establecido y parece que pueda ser similar al que produce el síncope vasovagal; la sintomatología irritativa vesical producida por la infección, pudiera favorecer el estímulo vagal que desencadena en síncope miccional.

*Viernes 19 de mayo, 11.15 h*

*Moderadora: Marta Fernández Fernández*

**32. UN DIAGNÓSTICO INESPERADO.** Garrote Molpeceres R<sup>1</sup>, Urbaneja Rodríguez E<sup>2</sup>, Moreno Carrasco JL<sup>2</sup>, Paz Payá E<sup>2</sup>, Jiménez Jiménez AP<sup>2</sup>, Villa Francisco C<sup>3</sup>, Melero González A<sup>4</sup>, Pino Vázquez MA<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Unidad de Nefrología Pediátrica, <sup>2</sup>Servicio de Pediatría, <sup>3</sup>Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, <sup>4</sup>Unidad de Neuropediatría. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

**Fundamento/objetivos.** El Síndrome Hemolítico Urémico (SHU) es una microangiopatía trombótica caracterizada por la triada clásica de anemia hemolítica no inmune, trombopenia e insuficiencia renal aguda (IRA). La mayoría se debe a infección entérica por *E. coli* productora de Shiga-toxina u otros gérmenes productores de verotoxinas (SHU-típico). Cada vez se describen más casos secundarios a alteraciones en proteínas reguladoras de la vía del complemento, produciendo daño endotelial por activación del complejo ataque a membrana (SHU-atípico, SHUa).

**Observaciones clínicas.** Niña marroquí de 11 años. Estando de viaje en Marruecos presenta abdominalgia intensa, deposiciones líquidas sanguinolentas y vómitos. Allí aislaron *Entamoeba histolytica* en heces, con diagnóstico ecográfico de peritonitis apendicular. Tras 4 días regresó a España, ingresando en nuestro servicio. *Análítica sanguínea:* leucocitosis (26.410/mm<sup>3</sup>), neutrofilia (79%), trombopenia (42.000/mm<sup>3</sup>), urea: 127 mg/dl, creatinina: 2,8 mg/dl, PCR: 87 mg/L, PCT: 2,69 ngr/ml; asociando oliguria, hematuria e HTA. *TAC-abdominal:* colitis infecciosa sin perforación. Se pautó sueroterapia, hidralazina y metronidazol iv. Presentó anemización progresiva, LDH aumentada, reticulocitosis, haptoglobina disminuída y esquistocitos en sangre periférica. Se sospechó SHU, solicitando cultivos, serologías, toxina Shiga en heces, coagulación ampliada, anticoagulante lúpico, anticuerpos antifosfolípido, ADAMST13, estudio metabólico, autoinmunidad y complemento. Preciso transfusión plaquetaria y hemodiafiltración (5 días). El 9º día presentó un estatus convulsivo, precisando tratamiento anticomicial plurifarmacológico. Ante microbiología negativa con normalidad del resto de pruebas se sospechó SHUa, iniciando tratamiento con Eculizumab, solicitando estudio ampliado (autoanticuerpos anti-FH, factores H/I/B, trombomodulina, MCP leucocitaria, estudio genético). El EEG mostró actividad enlentecida, la angio-RMN, estenosis segmentarias en arteria cerebral posterior derecha. La paciente evolucionó favorablemente, siendo dada de alta. El tratamiento se mantuvo 6 meses, retirándolo al comprobar normalidad clínico-analítica y EEG, con negatividad del estudio genético y del análisis ampliado.

**Comentarios.** Existe un 40% de pacientes con SHUa en quienes no se llegan a identificar alteraciones de la vía del complemento, donde la evolución clínica y la vigilancia estrecha del paciente nos conducen al diagnóstico. Las opciones terapéuticas son limitadas, basadas inicialmente en medidas de soporte y plasmaféresis. El estudio del SHUa ha permitido desarrollar nuevos fármacos efectivos en su tratamiento, como el anticuerpo monoclonal Eculizumab, siendo la terapia inicial de elección en la actualidad.

**33. SÍNDROME LUMBALGIA HEMATURIA EN UN PACIENTE PEDIÁTRICO.** Fernández C<sup>1</sup>, Reinoso F<sup>2</sup>, de Andrés J<sup>3</sup>, Espinosa L<sup>1</sup>, Palao Á<sup>4</sup>, Cilleruelo MJ<sup>5</sup>, Zarauza

A<sup>1</sup>, Melgosa M<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Nefrología Infantil, <sup>2</sup>Anestesia Infantil, <sup>3</sup>Unidad del Dolor, <sup>4</sup>Psiquiatría. Hospital Universitario La Paz. <sup>5</sup>Pediatría. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda.

**Introducción.** El síndrome de lumbalgia hematuria es una enfermedad rara (prevalencia 0,0 12%) que afecta a mujeres jóvenes y es excepcional en niños. Se caracteriza por dolor severo en flanco persistente o recurrente, que se acompaña de macro o microhematuria glomerular con filtrado glomerular normal, sin deterioro del mismo a largo plazo, en ausencia de una patología que explique el cuadro (diagnóstico de exclusión). La etiopatogenia es desconocida. El dolor es de muy difícil control, puede persistir años y requerir incluso autotrasplante o nefrectomía.

**Caso clínico.** Niña con edad actual de 14 años que en 2015 comienza con dolor lumbar derecho lacinante, irradiado a flanco, asociado a macrohematuria con hemáties dismórficos y ocasionalmente con coágulos. Afebril. Filtrado glomerular normal. Tensión arterial normal. Estudios complementarios: hemograma, bioquímica, VSG, PCR, coagulación, estudio inmunológico (inmunoglobulinas, C3, C4, ANA, ANCA, FR, anticuerpos antifosfolípido): normales Estudio de litiasis: hipocitruuria persistente sin otras alteraciones. Urocultivos seriados y Test de Mantoux: negativos. Pruebas de imagen: ecografías abdominales (seriadas), gammagrafía ósea y renal, angioresonancia abdominal, resonancia columna lumbar, urografía, arteriografía, y cistoscopia con ureteroscopia: normales. Renograma diurético: mala visualización del sistema excretor intrarenal. Biopsia: parénquima renal normal, inmunofluorescencia negativa. El dolor es constante e invalidante y no se controla con AINEs en combinación con fármacos neuromoduladores (gabapentina, neurolépticos, antidepresivos, benzodiacepinas), por lo que se inicia tratamiento con opioides orales e intravenosos ( morfina y oxicodona) con los que se logra un control parcial y temporal del dolor. Se realizan de manera secuencial varios procedimientos intervencionistas para el control del dolor: ablación por radiofrecuencia térmica de los nervios espláncnicos derechos, radiofrecuencia pulsada de ganglios de la raíz dorsal, neuroestimulación de la cadena sacra derecha, denervación renal por radiofrecuencia y administración de analgesia a través de catéter epidural con reservorio. Estos procedimientos se combinan con terapia farmacológica (AINEs + fármacos neuromoduladores + citrato potásico + lisinopril) y terapia cognitiva-conductual, lográndose una mejoría del dolor que permite que la paciente recupere temporalmente su actividad habitual, aunque con reagudizaciones posteriores.

**Comentario.** Esta rara entidad presenta un reto diagnóstico y sobre todo terapéutico, que precisa un enfoque individualizado y multidisciplinar.

**34. OBSTRUCCIÓN TRAS CORRECCIÓN ENDOSCÓPICA DEL REFLUJO VESICoureTERAL: INFRECUENTE SÍ, PERO EXISTE.** Ribes Hernández P, Grados Molina A, Díez García R, Llorente López E, La Orden Izquierdo E, Cabanes Cóluga L, Fernández Soria T. *Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Infanta Elena. Valdemoro. Madrid.*

**Fundamento.** La técnica endoscópica mediante Sting ureteral de macrosustancias, vía transuretral, está ampliamente aceptada como primera línea de tratamiento quirúrgico para la corrección del reflujo vesicoureteral. Es mínimamente invasiva, con tasas de éxito muy elevadas y baja frecuencia de complicaciones. La obstrucción ureteral, una de las más importantes, se presenta con una incidencia menor del 1%, aunque algunas series publican hasta un 7,6%. No se ha encontrado ningún factor de riesgo favorecedor, aunque algunos autores apuntan a la disfunción vesical severa y vejiga neurógena. La mayoría de los casos descritos se han resuelto mediante colocación de catéter vía retrógrada. Presentamos el caso de una paciente con obstrucción ureteral bilateral con daño renal agudo tras corrección endoscópica de reflujo vesicoureteral que se resolvió con catéter ureteral vía anterógrada.

**Caso clínico.** Niña de 8 años con dolor abdominal tipo cólico de unas 24 horas de evolución, fiebre y dos vómitos de reciente aparición. Antecedentes personales: nefropatía cicatricial bilateral más marcada riñón derecho (35%). Reflujo vesicoureteral bilateral grado II-III. Infecciones urinarias de repetición. Corrección endoscópica del reflujo realizada hacía 8 días. Exploración física sin hallazgos significativos. Constantes normales. Análítica con leucocitosis y neutrofilia, discreta elevación de proteína C reactiva. Leucocituria en orina. Ingresos en planta con cefotaxima, por sospecha de infección de orina. Ante la persistencia de la clínica y tras recibir urocultivo negativo se realiza control analítico y se solicita ecografía. Se objetiva empeoramiento de la función renal con una Cr de 2,3 mg/dl y la ecografía muestra una ureterohidronefrosis bilateral de alto grado. Se realiza cistoscopia urgente visualizando meatos ureterales con formaciones bullosas friables que imposibilitan colocación de catéter vía retrógrada. Recibe corticoides parenterales y se programa colocación de catéteres vía percutánea anterógrada. La evolución posterior ha sido favorable con resolución analítica del daño renal agudo y resolución ecográfica de la obstrucción.

**Comentarios.** En nuestra paciente una reacción inflamatoria desmesurada pudo ser la causa de la obstrucción, la cual precisó colocación de catéteres vía anterógrada y corticoterapia para su resolución. Aunque poco frecuente, debemos considerar la obstrucción ureteral una potencial complicación de la técnica endoscópica para la resolución del reflujo vesicoureteral.

**35. SÍNDROME PAPILO-RENAL: MUTACIÓN DE NOVO EXCEPCIONAL. REVISIÓN A PROPÓSITO DE UN CASO.** Ruiz Del Olmo Izuzquiza JI<sup>1</sup>, Romero Salas Y<sup>2</sup>, Adán Lanceta V<sup>3</sup>, Pueyo Royo MV<sup>4</sup>, Rodríguez Valle A<sup>5</sup>, González Viejo I<sup>4</sup>, Justa Roldán ML<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Pediatría. Hospital de Barbastro. <sup>2</sup>Nefrología Pediátrica, <sup>3</sup>MIR Pediatría, <sup>4</sup>Oftalmología Pediátrica, <sup>5</sup>Genética. Hospital Infantil Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

**Fundamento y objetivos.** El síndrome renal-coloboma (SRC) es una enfermedad hereditaria, de transmisión autosómica dominante, producida por mutaciones del gen PAX2. La manifestación más frecuente es hipodisplasia renal y coloboma, y no existen criterios diagnósticos establecidos. Presentamos una paciente con una mutación descrita solo en una ocasión.

**Observaciones clínicas.** Niña de 12 años afecta de enfermedad renal crónica (ERC) y colobomas papilares bilaterales. En ecografías prenatales se diagnostica hipoplasia renal bilateral con líquido amniótico normal. A los 5 días de vida presenta aspecto distrófico, coloración pajiza, poliuria franca, creatinina plasmática 2 mg/dl, acidosis metabólica e hiponatremia. El estudio ecográfico confirma una disminución bilateral del tamaño renal, buena diferenciación corticomedular y aumento de ecogenicidad parenquimatosa, que persiste en controles periódicos posteriores. Se aprecia reflujo vesicoureteral (RVU) grado II bilateral, conservando buena función diferencial gammagráfica. Desde los 3 años presenta proteinuria mantenida en rango no nefrótico, bien controlada con enalapril. La función renal se ha mantenido estable hasta la actualidad, estadio G3a (KDIGO 2012). No ha presentado infecciones del tracto urinario y se constata resolución del RVU a los 8 años mediante cistografía isotópica indirecta. En controles oftalmológicos se aprecia estrabismo divergente con ambliopía profunda ojo izquierdo (OI) que persiste a pesar del tratamiento y colobomas papilares bilaterales. En la tomografía de coherencia óptica (OCT) se objetiva atrofia parcial macular izquierda. Los controles de audiometría son normales. El estudio genético demuestra mutación en heterocigosis p.R104X (p.Arg104Ter) en la posición 310 (c.310C> T) del exón 3 del gen PAX-2. El estudio en ambos padres no muestra la mutación descrita en la paciente, por lo que se trata de una mutación *de novo*, sin llegar a descartar mosaicismo germinal en alguno de los progenitores.

**Comentarios.** A nivel mundial existen unos 80 casos registrados de SCR asociado a mutaciones PAX2. La prevalencia de dichas mutaciones en niños con hipodisplasia renal se sitúa en el 6%. Solo se ha descrito un caso con la misma mutación, con mayor afectación ocular y sin RVU. La función renal determina el pronóstico. Es necesario incluir evaluaciones oftalmológicas y audiológicas exhaustivas, así como asesoramiento genético.

36. HIPERTENSIÓN ARTERIAL SECUNDARIA, OBE-SIDAD Y SÍNDROME DE APNEA-HIPOAPNEA DEL SUEÑO. Fraga Bilbao FE<sup>1</sup>, Becerra Alonso D<sup>1</sup>, Vázquez Piqueras M<sup>1</sup>, Guerra Martín VE<sup>1</sup>, García Nieto VM<sup>2</sup>, Luis Yanes MP<sup>2</sup>, Arango Sancho P<sup>2</sup>, Monge Zamorano M<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Ser-vicio de Pediatría. Hospital Universitario de Canarias. <sup>2</sup>Ser-vicio de Pediatría. Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. <sup>3</sup>Centro de Salud de Tacoronte.

**Fundamento y objetivos.** La hipertensión arterial (HTA) en la edad pediátrica en la mayoría de los casos suele ser secundaria. Recientemente hemos experimentado un aumento de su prevalencia en niños mayores y adoles-centes debido al aumento de la obesidad. Es fundamental el estudio etiológico en busca de otras posibles causas o complicaciones secundarias a la obesidad como es el síndrome de apneas-hipoapneas del sueño (SAHS). En el SAHS existe una hiperactividad simpática e hiperaldos-teronismo primario que se correlaciona con la gravedad del SAHS y justifica la HTA.

**Observaciones clínicas.** Adolescente de 15 años remitido por HTA (160/100 mmHg) y episodios de cefalea frontal opresiva esporádica de dos años de evolución. Antecedentes personales: TDHA en tratamiento con metilfenidato, adenoi-dectomía y amigdalectomía. Exploración física dentro de la normalidad salvo, IMC 33% Pc por encima del 99, cuello corto, acantosis nigricans y estrías blancas en abdomen. Pruebas complementarias: hemoglobina 19,5 g/dl, hema-tocrito 56%, resto de las series dentro de la normalidad. creatinina 1,15 mg/dl, urea 33 mg/dl, FGR<sub>c</sub> Schwartz 2009: 56 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, pH 7,33, pCO<sub>2</sub> 54,5 mmHg, HCO<sub>3</sub> 28 mmol/L, úrico 7,1 mg/dl, aldosterona 297 pg/ml, renina 0,17 ng/ml, aldosterona/renina 175. Orina normal salvo albumi-nuria 6,6 µg/µmol. Eritropoyetina normal. Ecocardiografía hipertrofia ventricular izquierda leve y fondo de ojo nor-mal. Gammagrafía renal, catecolaminas, inmunoglobulinas, complemento y ecografía y RMN de abdomen dentro de la normalidad. Inicia tratamiento antihipertensivo y sangrías terapéuticas con cierta mejoría. Polisomnografía, índice de apneas-hipoapneas de 15. Se inicia soporte respiratorio nocturno, consiguiendo mejoría de la hipertensión arterial. Estudio de JAK2 negativo.

**Comentarios.** 1) La obesidad es un factor de riesgo para el SAHS y debe considerarse en el estudio de la HTA en niños obesos o con HTA resistente al tratamiento. 2) La poliglo-bulia secundaria al SAHS puede ser causa de enfermedad renal crónica, ya descrita en pacientes con policitemia vera. Posiblemente debido a las alteraciones hemodinámicas, como la vasodilatación renal y el aumento del flujo sanguíneo renal efectivo, que induce la activación de las células mesangiales y que podrían desencadenar glomeruloesclerosis renal. 3) El tratamiento con CPAP es fundamental para el adecuado control de la HTA en el SAHS.

Viernes 19 de mayo, 11.15 h  
Moderadora: Ainhoa Iceta Lizarraga

37. DOLOR EN FLANCO, PLAQUETOPENIA Y PRO-TEINURIA: DIAGNÓSTICO Y EVOLUCIÓN. Gutiérrez P<sup>1</sup>, Peña A<sup>2</sup>, Remesal A<sup>2</sup>, Blanco MJ<sup>2</sup>, Climent J<sup>2</sup>, Sagastiza-bal B<sup>1</sup>, Huertes B<sup>1</sup>, Espinosa L<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Hospital Universitario de Getafe. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Fundamento y objetivos.** El dolor en flanco es un motivo de consulta frecuente. Si asocia insuficiencia renal, trombo-citopenia, elevación de dímero D y hematuria debe orientar el diagnóstico diferencial a un episodio trombótico, siendo necesario solicitar un estudio renovascular. Estos casos pue-den asociar proteinuria y excepcionalmente un síndrome nefrótico bioquímico. Describimos un caso representativo.

**Observaciones clínicas.** Varón de 7 años con dolor en flanco izquierdo de 12 horas de evolución y vómitos. Diu-resis conservada, macroscópicamente normal. Normotenso. Afebril. Defensa a la palpación de flanco izquierdo y pu-ñopercusión positiva, sin edemas. Analítica inicial: trom-bocitopenia (45.000/mm<sup>3</sup>), resto de hemograma normal. Elevación de creatinina (0,68 mg/dl). Albúmina 1,82 g/dl, colesterol 189 mg/dl. PCR 5,7 mg/L, VSG 116. TTPA 36 seg, Dímero D 28135. Proteína/creatinina (Pr/Cr) 6,66 mg/mg y microhematuria. Estudio microbiológico negativo. Inmuno-lógico: destaca anticuerpos anticoagulante lúpico persistente positivo. En ecografía abdominal describen nefromegalia izquierda con imagen ecogénica en doppler de vena cava inferior y renal izquierda compatible con trombosis. Recibe tratamiento anticoagulante y fibrinólisis local con resolución parcial y recuperación del filtrado glomerular a las 24 horas. Al alta, mantiene tratamiento anticoagulante y antiagre-gante; siendo necesario añadir terapia antiproteinúrica y corticoidea por patrón nefrótico bioquímico y microhema-turia persistente tres meses tras el debut. Posteriormente, se programa biopsia renal y, coincidiendo con descenso de antiagregación y anticoagulación, presenta nuevo cuadro de dolor, hematuria, plaquetopenia y elevación de Dímero D; con ecodoppler anodino. Ante la sospecha de recurrencia, se solicita angioTC evidenciando trombosis renal derecha. Por escasa respuesta a trombectomía y fibrinólisis, se inten-sifica tratamiento con bolos corticoideos, inmunoglobulinas, rituximab y mantenimiento posterior con tacrolimus, sin realización de biopsia renal. Actualmente mantiene filtrado glomerular conservado, albúmina 3,4 g/dl, Pr/Cr 1,17 mg/mg y microhematuria.

**Comentarios.** En general, los eventos trombóticos son infrecuentes en pediatría. El síndrome antifosfolípido (SAF) es uno de los posibles desencadenantes. En la bibliografía no existe evidencia terapéutica frente a la afectación renal por SAF ni descripción histológica específica. A diferencia de los



adultos, estos evolucionan a SAF secundarios más frecuentemente, precisando estudio etiológico exhaustivo. Destaca que los casos pediátricos publicados presentan mayor índice de retrombosis, demandando una alta sospecha clínica para su diagnóstico ante hallazgos similares a los descritos.

**38. HIPERCALCEMIA SECUNDARIA A NECROSIS GRASA SUBCUTÁNEA EN NEONATO.** Cánovas Sánchez L<sup>1</sup>, Peña Carrion A<sup>2</sup>, Zarauza Santoveña A<sup>2</sup>, Melgosa Hijosa M<sup>2</sup>, Fernandez Cambor C<sup>2</sup>, Alonso Melgar A<sup>2</sup>, Espinosa Román L<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Complejo Hospitalario de Jaén. <sup>2</sup>Servicio de Nefrología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Fundamentos.** Entidad infrecuente, generalmente benigna y transitoria, que se presenta en recién nacidos por complicaciones en parto o neonatales. Es una paniculitis lobulillar con placas/nódulos subcutáneos indurados, eritematosos, bien definidos en espalda, glúteos y extremidades; puede asociar hipoglucemia, trombocitopenia, hipertrigliceridemia, siendo más grave la hipercalcemia que puede presentarse hasta 6 meses después, teóricamente debida a que la escasez arteriolar del subcutáneo favorece que ante situaciones de redistribución del flujo sanguíneo por asfixia entre otras, se produzca necrosis e inflamación granulomatosa, que da lugar a la producción no regulada de 25 (OH)VitaminaD<sub>3</sub>, aumentando la absorción intestinal de calcio, conduciendo en caso de no corrección a situaciones de riesgo vital.

**Observaciones clínicas.** Lactante de 2 meses con antecedente de encefalopatía hipóxico-isquémica grave (cesárea urgente bradicardia fetal, líquido en “puré de guisantes”, reanimación tipo V, recuperación de latido en 12 minutos), precisando hipotermia terapéutica y presentando múltiples complicaciones (HTPP, sepsis, insuficiencia hepática, isquemia intestinal, hemorragia suprarrenal, shock hemodinámico, necrosis subcutánea cérvico-dorsal). Por confusión los padres administran durante dos semanas 1.200 UI de vitamina D/día. Lactancia mixta con regular ganancia ponderal, nefrocalcinosis en ecografía renal, se descartaron calcificaciones en otros tejidos, Cr 0,48 mg/dl, hipercalcemia 14,8 mg/dl, calcio iónico 1,7 mmol/L, hipercalciuria (Ca/Cr orina 2,37 mg/mg), Pr/Cr 1,52 mg/mg, PTH < 3 pg/ml, 25 (OH) Vitamina D<sub>3</sub> 26 ng/ml, hipertrigliceridemia 596 mg/dl. ECG normal, sin otros hallazgos en exploración. Se administra SSF y furosemida IV, a las 48 horas prednisolona 2 mg/kg por persistencia de hipercalcemia, a los dos días pamidronato 0,25 mg/kg/dosis única con mejoría progresiva de calcemia, hasta alcanzar normalidad al 9º día. Se asoció citrato potásico y leche de fórmula baja en calcio por hipercalciuria con nefrocalcinosis, manteniéndose asintomática, con diuresis y tensiones normales. Actualmente Ca 10,3 mg/dl, PTH 53 pg/ml, 25 (OH) Vitamina D<sub>3</sub> 29 ng/ml, triglicéridos 180 mg/dl, Ca/Cr 0,12 mg/mg en orina.

**Comentarios.** Nuestra paciente a diferencia de otros casos de la literatura y a pesar del error de dosificación de vitamina D, no asoció aumento de 25 (OH) Vitamina D<sub>3</sub>. Resaltar la importancia de diagnóstico y tratamiento precoz en neonatos con factores de riesgo de necrosis grasa subcutánea, así como adoptar medidas profilácticas, pues a pesar de ser inusual y benigna pueden producirse complicaciones potencialmente graves. Recordar que puede aparecer a posteriori, por lo que es importante el seguimiento de pacientes con factores de riesgo.

**39. MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL. ANÁLISIS DE RIESGO CARDIOVASCULAR (CV) ASOCIADO SEGÚN RECOMENDACIONES ACTUALES.** Pérez González E, Rodas Canosa T, Molina Martínez V, Cantos Pastor V, Marín Patón M. *Hospital Virgen Macarena. Sevilla.*

**Objetivo.** Correlación entre los niveles de presión arterial (PA) sistólica (PAS) y diastólica (PAD) y el daño en órganos diana, el riesgo cardiovascular (CV) y el pronóstico a largo plazo asociado a monitorización ambulatoria de la PA (MAPA).

**Material y métodos.** Estudio descriptivo, retrospectivo, transversal de 20 pacientes (2016). Se recogen Datos demográficos (edad, sexo y patología asociada), datos nutricionales (peso, talla, índice de masa corporal (IMC), datos analíticos y análisis del MAPA.

**Resultados.** Edades entre 5 y 14 años, Sobrepeso (IMC > 25): 4. Obesidad (IMC > 30): 3. Ambos: 29,1%. El 65% sin patología de base (sospecha de HTA); 35% patología renal: Prehipertensión el 15% (3 pacientes) e HTA el 5% (1 paciente). Medicación antihipertensiva previa: 25%. Tras Holter el 25% recibieron tratamiento antihipertensivo nocturna o diurna según resultados. Resultados MAPA: media de 43,3 medidas. Porcentaje de cargas de PAS > P95 inferior al 20% el 50%, de 20-40% el 50%, y > 40% ningún paciente. Profundidad de la PAS inferior al 6% el 60% de los pacientes (12 niños), y superior al 6% el resto (40%). Presentaron un patrón dipper (profundidad de la PAS > 10%) el 20%, no-dipper (profundidad de la PAS < 10%) el 70% y riser el 10% de los pacientes. Presión pulso: media de 49,9 (45% presión pulso > 50). Desviación estándar para la PAS/PAD: 12/9,9. 4 casos desviación estándar > 15. Media de descanso para la PAS > P90 el 15% (3 casos) y el resto < P90 (85%). Ninguno > P95. Hipertrigliceridemia (TG > 110 mg/dl) el 5% y HDL-colesterol < 40 mg/dl el 5%, No registrado en 35%.

**Conclusiones.** 1) La media de descanso y la profundidad de la PAS son los predictores más significativos de episodios CV, de forma individual o asociada a otros parámetros de la MAPA. Por ello, se deben utilizar de forma preferente



para diagnosticar hipertensión y evaluar el riesgo CV. 2) La disminución progresiva de la media de descanso mediante intervención terapéutica es el predictor más significativo de supervivencia libre de episodios CV. La media de 24 h de la PA es insuficiente ya que no tiene en cuenta las características de la variación circadiana de la PA.

**40. PIOMETRA, UNA CAUSA INFRECIENTE DE OBSTRUCCIÓN DE LA VÍA URINARIA. A PROPOSITO DE UN CASO.** Peñalver Penedo R<sup>1</sup>, Gutiérrez Pascual L<sup>1</sup>, Díaz Gómez L<sup>2</sup>, Sánchez Tejedor R<sup>2</sup>, Núñez de Prado Aparicio C<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Servicio de Pediatría, <sup>2</sup>Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Madrid.

La piometra es una infección con acúmulo de secreción purulenta a nivel del útero. Es una patología excepcional en la edad pediátrica, siempre en contexto de himen imperforado. La etiología en la infancia es desconocida, postulándose en los pocos casos registrados en la literatura la diseminación bacteriana por vía hematogena como primera posibilidad.

Presentamos el caso de una niña de 15 meses, sin antecedentes de interés, que en el contexto de una gastroenteritis aguda febril presenta globo vesical a la exploración con ureterohidronefrosis bilateral en la ecografía. Se objetiva elevación marcada de PCR, leucocitosis y aumento de creatinina en plasma (filtrado glomerular estimado = 33 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), junto a leucocituria y bacteriuria intensas. Ingresa para antibioterapia intravenosa, a pesar de la cual persiste retención urinaria con empeoramiento de la función renal que requiere sondaje permanente. En ecografía de control mantiene ureterohidronefrosis pese al vaciamiento vesical y se objetiva útero aumentado de tamaño. En la exploración genital destaca himen imperforado y abombado y se procede a drenaje quirúrgico, con salida de abundante contenido purulento. En los cultivos de orina y de exudado uterino se aísla *E. coli*, con hemocultivo negativo. Tras el drenaje de la piocolpometra la paciente evoluciona favorablemente, con resolución de todos los síntomas, normalización de la función renal y disminución del grado de hidronefrosis, hasta normalización ecográfica completa a las 2 semanas. Se realiza cistografía a los 2 meses del alta, sin objetivar signos de reflujo vesicoureteral ni otras alteraciones morfológicas. Se realiza gammagrafía renal DMSA a los 9 meses, sin evidencia de cicatrices renales.

Nuestra paciente presenta una insuficiencia renal postrenal obstructiva por piocolpometra, complicada con una infección del tracto urinario febril. La piometra es una patología extraordinariamente infrecuente en la infancia y la etiología no está bien aclarada. El antecedente de gastroenteritis aguda y el aislamiento de *E. coli* en el exudado apoyaría la teoría de otros autores de una posible diseminación bacteriana hematogena. La exploración física y ecográfica

minuciosas del aparato genital es importante en casos de pacientes femeninos donde se sospeche obstrucción de la vía urinaria.

**41. SÍNDROME DE CASCANUECES (“NUTCRACKER”) EN HOSPITAL DE GANDÍA: ¿HECHO EPIDEMIOLÓGICO LOCAL AISLADO? Miralles A<sup>1</sup>, Orta N<sup>2</sup>, Díaz S<sup>3</sup>, Morales MJ<sup>3</sup>, Moreno V<sup>4</sup>, Sánchez E<sup>4</sup>, Sequí JM<sup>5</sup>.** <sup>1</sup>Pediatra, <sup>2</sup>Prof. Visitante, <sup>3</sup>Residente, <sup>5</sup>Jefe de Servicio; Servicio de Pediatría. <sup>4</sup>Servicio de Radiología. Hospital Francisco de Borja. Gandía.

El síndrome de cascanueces o “nutcracker” (SC), de acuerdo a la literatura médica, tiene epidemiología no claramente definida.

**Objetivo.** Reportar la casuística de SC en HFB, destacando epidemiología inusual.

**Material y método.** Análisis y evaluación de 7 pacientes diagnosticados durante el periodo 2011-15.

**Resultados.** Rango de edad: 8-14 años, X: 12.2 ± 3.1 años, 5 hombres (71%) y 2 mujeres (28%). Incidencia: 1 caso por cada 4 mil habitantes < 15 años. Manifestaciones predominantes: dolor abdominal, hematuria, proteinuria, fatiga y varicocele. Laboratorio: (uroanálisis, morfología de hematíes en orina, proteinuria basal y ortostática, urea y creatinina, electrolitos urinarios y séricos, análisis inmunológicos). Hematuria fue la manifestación común en todos los pacientes, con proteinuria en 5 casos, (2 ortostática); el resto de resultados fueron irrelevantes. Se practicó ecografía modo B y Doppler con el paciente en decúbito y en bipedestación para evaluación morfológica y para obtención de valores hemodinámicos de vena renal izquierda (VRI), medidas del espacio aorto mesentérico (EAM), flujo de VRI (FVRI) y ángulo aorto mesentérico (AAM). Posteriormente se practicó tomografía computarizada (TC) para corroborar diagnóstico. Ecografía fue suficiente para diagnóstico en los 7 pacientes: 6 casos SC anterior y 1 caso SC posterior, confirmados todos por TC. Valores: EAM en decúbito 3.6 mms y en bipedestación 3.1 mms, diámetro pre estenótico 7,9 y 9,6 mms, disminución del FVRI de 16,8 a 13,4 cm/seg y reducción del AAM de 18,3° a 14°, respectivamente. En el SC posterior el diámetro de VRI fue 2 mm en la zona de estenosis y 6 mms pre estenosis, con velocidad de FVRI 17 cm/seg. Los pacientes no tienen domicilio común, ni consanguinidad –por lo cual es poco probable influencia genética–; probablemente existe subdiagnóstico de SC en otras áreas geográficas.

**Conclusiones.** La incidencia de SC en el área de influencia del HFB de Gandía es muy elevada y ello constituye un hecho epidemiológico inusual; recomendamos estudio minucioso a pacientes que se presenten de manera similar a lo descrito. Ecografía Doppler adecuadamente realizada permite el diagnóstico de esta patología.

**42. ALDOSTERONA Y ESTADO DEL METABOLISMO HIDROSALINO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC) DURANTE EL PRIMER AÑO DE VIDA.** Tejera Carreño P<sup>1</sup>, Valenciano Fuentes B<sup>2</sup>, Ramos Macías L<sup>2</sup>, Rodríguez González A<sup>2</sup>, del Mar Pérez Guedes L<sup>1</sup>, Martínez Mejía SG<sup>3</sup>. <sup>1</sup>*Servicio de Pediatría*, <sup>2</sup>*Unidad de Nefrología Pediátrica. Hospital Universitario Insular Materno Infantil de Canarias. Las Palmas de Gran Canaria.* <sup>3</sup>*Centro de Salud Escaleritas. Las Palmas de Gran Canaria.*

**Introducción.** Las alteraciones del metabolismo hidrosalino son manifestaciones frecuentes en la ERC, precisando para su valoración la determinación plasmática de osmolaridad e iones y la determinación de la excreción urinaria de sodio.

**Objetivos.** Valorar si la determinación de aldosterona plasmática aporta más información acerca del estado de hidratación y/o depleción salina de estos pacientes.

**Material y métodos.** Se revisan de manera retrospectiva los datos analíticos de los pacientes con ERC durante el

primer año de vida. Se analizan la etiología de la ERC, los valores plasmáticos y urinarios de creatinina, iones y osmolaridad, así como los valores plasmáticos de aldosterona.

**Resultados.** Entraron en el estudio 14 pacientes (12 varones/2 mujeres), el diagnóstico más frecuente fue de hipodisplasia renal (8 pacientes). Los valores de de iones y osmolaridad en plasma estaban dentro de los rangos de normalidad en 10 pacientes, la excreción urinaria de Na elevada en 8 pacientes y la aldosterona elevada en 9 pacientes.

**Conclusiones.** La determinación de iones y osmolaridad plasmática no parecen reflejar la verdadera situación de hidratación y pérdida salina de estos pacientes. Los valores de aldosterona plasmática nos informan de la depleción de volumen a pesar de la normalidad de los valores plasmáticos de iones y osmolaridad. Adicionalmente, los pacientes con ERC secundaria a hipodisplasia renal son los que presentan valores de aldosterona más elevados y por lo tanto los pacientes que parecen estar más frecuentemente en situación de depleción de volumen y pérdida salina.



