Nefrología al día

Sociedad Española de Nefrología

CASOS CLÍNICOS

ID CA-070

Nefropatía Tubulointersticial Autosómica Dominante por mutación del gen MUC1

Verónica Barcia[1], **Elena Monfá Guix**[2], **Javier Naranjo Muñoz**[3]

[1] Complejo Asistencial Universitario de León,
[2] Complejo Asistencial de León, León
[3] Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz

Actualizado el **10 de marzo de 2022**

Palabras clave: MUC1

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Verónica Barcia, Elena Monfá Guix, Javier Naranjo Muñoz. Nefropatía Tubulointersticial Autosómica Dominante por mutación del gen MUC1. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds). Nefrología al día [Internet]. ISSN: 2659-2606. 2022 Disponible en: https://nefrologiaaldia.org/articulo/nefropatia-tubulointersticial-autosomica-dominante-por-mutacion-del-gen-muc1/

CONTENIDO

Introducción 1
Exposición del caso 2
Comentarios 3

Introducción

El diagnóstico de certeza de algunas enfermedades renales sólo es posible hacerlo con un estudio genético. Es el caso de las nefropatías túbulointersticiales autosómico dominante (NTAD), cuyo término fue establecido por las guías KDIGO en el año 2015. Actualmente constituyen el tercer grupo de enfermedad renal monogénica, después de la poliquistosis renal autosómica dominante y la enfermedad del colágeno tipo IV. La penetrancia es cercana al 100%, y puede existir variabilidad intra e interfamiliar. Este conjunto de enfermedades se manifiesta comúnmente con una pérdida progresiva de función renal, con proteinuria negativa o anodina, y generalmente cursan con sedimento urinario normal. Ecográficamente los riñones suelen ser de tamaño normal, con presencia inconstante de quistes corticomedulares. La biopsia renal es inespecífica, dado que sólo muestra datos de fibrosis intersticial y atrofia tubular. Debido a estas circunstancias, se considera que está infradiagnosticada, requiriendo para su detección un alto nivel de sospecha por parte del nefrólogo.

Exposición del caso

Paciente de 23 años, sin antecedentes médicos de interés, remitida a la consulta de nefrología por función renal alterada con una creatinina de 1,4 mg/dl (filtrado glomerular por CKD-EPI de 53 ml/min/1,73m2), sin alteraciones en el sedimento urinario y con un cociente albumina/creatinina en orina de 7,4 mg/g. La paciente no refería infecciones de orina previas ni de cólicos nefríticos. Negaba la ingesta de fármacos ni de otros nefrotóxicos.

La exploración era estrictamente normal con una presión arterial de 120/70 mmHg. El estudio inmunológico y complementario (ANA, antiDNA, ANCAs, ENAs, C3/C4, IgA/M/G, proteinograma, VIH/VHB/VHC) fue normal. Ecográficamente los riñones eran de tamaño y morfología normales, aunque levemente hiperecogénicos, sin evidencia de quistes renales.

Ante la evidencia de un deterioro progresivo de función renal sin otras causas atribuibles, se propuso la realización de biopsia renal, que fue rechazada por la paciente.

Se revisaron los antecedentes familiares: su bisabuela materna falleció a los 35 años de "nefropatía", su abuela materna inició diálisis a los 45 años, su tía materna inició diálisis a los 55 años y su madre inició diálisis a los 48 años. En los tres casos, la enfermedad renal no estaba filiada y se había relacionado con perfil vascular por presentar datos de HTA precoz. Se realizó árbol genealógico familiar (Figura 1) y ante el perfil autosómico dominante familiar se solicitó estudio genético, detectándose una variante patogénica en el gen MUC1 causante de NTAD. Tras el paso de los años, la paciente ha presentado un deterioro progresivo de función renal, requiriendo inicio de diálisis a los 29 años.

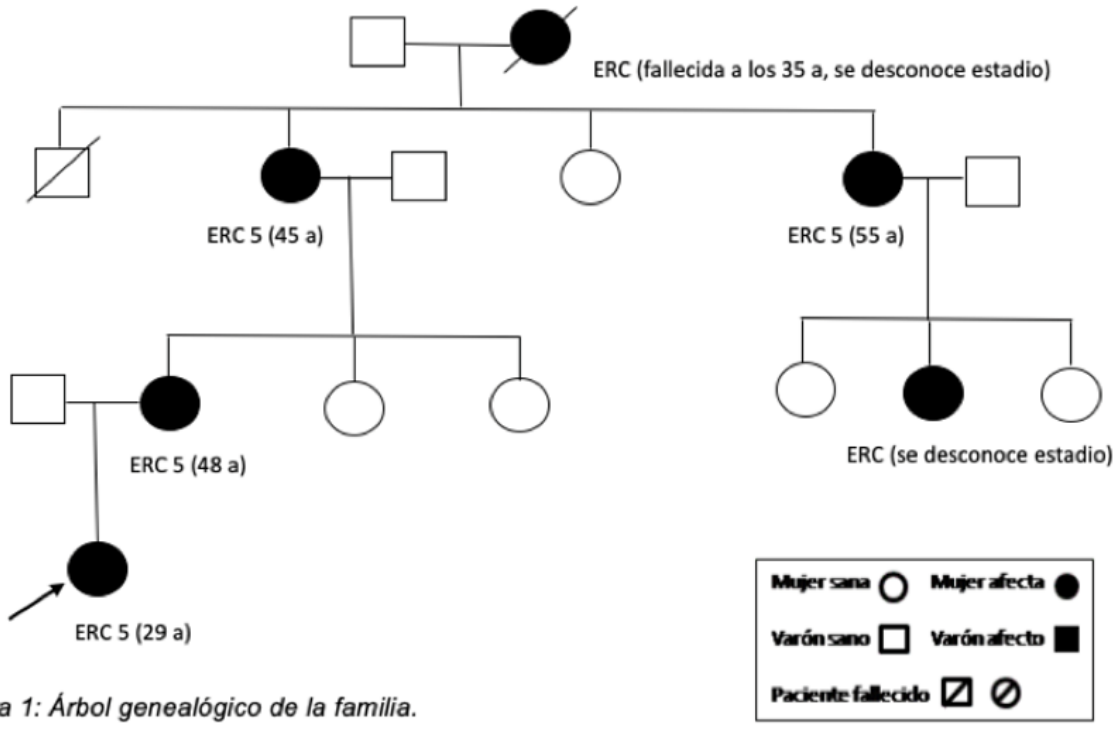


Figura 1: Árbol genealógico de la familia.

Comentarios

La NTAD (NAD: Nefropatía tubulointerticial autosómica dominante) es una entidad que incluye aquellas enfermedades renales que afectan de forma predominante al intersticio renal produciendo fibrosis intersticial y daño tubular en ausencia de lesiones glomerulares. Históricamente se han utilizado varios términos para describir este grupo de enfermedades (enfermedad quística medular, hiperuricemia familiar juvenil...), pero debido a que estos términos podían inducir a confusión, en 2015 se acuño el término NTAD para describir estas enfermedades, con una subclasificación basada en la mutación genética subyacente.

La enfermedad renal generalmente cursa con una lenta evolución, aunque la gravedad y la edad de llegada a enfermedad renal terminal (ERT) varía mucho tanto a nivel interfamiliar como intrafamiliar, como del gen que presente la mutación. En nuestro caso, a pesar de que la edad media familiar de llegada a ERT estaba en 49,3 años, nuestra paciente precisó tratamiento renal sustitutivo a los 29 años, es decir, presentó una evolución más rápida que sus otros familiares.

El diagnóstico de este grupo de enfermedades es complejo ya que en muchas ocasiones no suelen presentar clínica o es inespecífica. En función del gen que presente la mutación se pueden observar datos analíticos o clínicos característicos. En nuestro caso no había datos clínicos ni analíticos que orientaran hacia una mutación en concreto ya que la paciente no estaba diagnosticada de hipertensión arterial, analíticamente no presentaba hiperuricemia, hipomagnesemia, hiperpotasemia ni anemia y ecográficamente no había evidencia de quistes renales. Tampoco se objetivaron otras manifestaciones extrarrenales. Los genes causantes conocidos más frecuentes son cinco: UMOD, MUC-1, REN, HNF1B, SEC61A1 con características clínicas diferenciales (Tabla 2 del capítulo de NTAD de Nefrología al día). Es importante un alto grado de sospecha por parte del nefrólogo ante pacientes con una enfermedad renal injustificada, sin alteraciones en el sedimento urinario y con historia familiar de enfermedad renal crónica que haga sospechar un componente genético (Figura 4 capítulo de NTAD de Nefrología al día). Ante dicha situación hay que documentar si existen antecedentes familiares de afectación renal y hacer un árbol genealógico familiar para poder identificar el patrón hereditario. El estudio genético es el único método para confirmar definitivamente el diagnóstico y poder clasificar el tipo de NTAD, así como de excluir la enfermedad en aquellos miembros de la familia que no tengan mutación en el gen causante. Sin embargo, es importante recordar que un resultado genético negativo, no excluye el diagnóstico, ya que aún existen genes causantes de NTAD sin identificar, y que además las técnicas de diagnóstico genético no tienen una sensibilidad del 100%. En nuestro caso, se llegó al diagnóstico mediante el estudio genético, existiendo un alto grado de sospecha por los antecedentes personales. El hallazgo de la variante patogénica en el gen MUC1 se corresponde a la ausencia de datos clínicos asociados.

Actualmente no existe tratamiento específico para las NTAD. A pesar de ello, es importante filiar la mutación y se recomienda la identificación con estudio genético de los pacientes con sospecha de NTAD para detectar la enfermedad en los familiares asintomáticos o con clínica dudosa.

Nefrología al día · Sociedad Española de Nefrología · ISSN 2659-2606
https://nefrologiaaldia.org/articulo/nefropatia-tubulointersticial-autosomica-dominante-por-mutacion-del-gen-muc1/