

## Carta al Director

# Presencia de mutaciones en heterocigosis compuesta en el gen *PKHD1* en una paciente asintomática

## Presence of compound heterozygous mutations in the *PKHD1* gene in an asymptomatic patient

Sr. Director:

La enfermedad poliquística renal es un trastorno tanto clínico como genéticamente heterogéneo. La variante autosómica recesiva (ARPKD, *autosomal-recessive polycystic kidney disease*) es menos frecuente que la variante autosómica dominante (ADPKD). Su tasa de incidencia es de aproximadamente 1 por cada 20.000 nacimientos. El gen causal se denomina *PKHD1* (*polycystic kidney and hepatic disease 1*). Codifica la proteína fibrocistina que juega un papel clave en la diferenciación de los túbulos renales y las vías biliares.

Hemos tenido la oportunidad de estudiar una familia con ARPKD con características poco habituales. El probando tiene 15 años en la actualidad; desde los dos meses de edad fue diagnosticado de enfermedad renal crónica y quistes hepáticos. Se observó un defecto en la capacidad de concentración desde los cuatro años de edad. El FGR actual es de 56,2 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. Tiene hipertensión arterial secundaria y afectación hepática con quistes en el segmento 6 (fig. 1). Su hermana de 12 años está asintomática y la ecografía renal y hepática es normal; la función renal está conservada (FGR

113 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>). Ambos hermanos son portadores de dos mutaciones en heterocigosis compuesta en el gen *PKHD1*, p.Arg1624Trp y p.Ile2957Thr. La madre es portadora de la mutación p.Ile2957Thr y, el padre, de p.Arg1624Trp.

Como antecedentes heredofamiliares, en la rama paterna, el abuelo fue diagnosticado de quistes renales sin aparente alteración en el filtrado glomerular, la abuela finada por aneurisma cerebral sin más estudios a comentar y un tío abuelo con una enfermedad quística renal. En la rama materna sólo se mencionan dos tías con infecciones de orina de repetición, una de ellas con hipercalciuria. Se niega consanguinidad.

En los estudios realizados en el gen *PKHD1* en pacientes con ARPKD, se ha observado que la mutación p.Arg1624Trp es una de las cuatro más frecuentemente halladas. Los pacientes portadores de la misma tienen manifestaciones clínicas desde el periodo neonatal<sup>1,2</sup> y muestran enfermedad renal crónica, hipodisplasia renal y afectación hepática<sup>3</sup>.

La segunda mutación p.Ile2957Thr, se ha descrito en familias consanguíneas. Asimismo, también se ha catalogado como patológica a edades tempranas en razas caucásicas<sup>4,5</sup>.

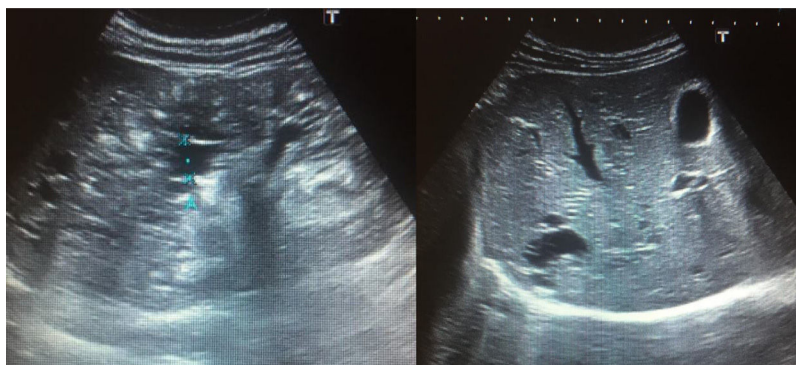


Figura 1 – Ecografía renal y hepática con presencia de quistes en el paciente sintomático.

Existen estudios genómicos en los que se han comunicado variantes génicas en las que los pacientes se encuentran asintomáticos<sup>6</sup>. Sin embargo, consisten en cambios exónicos silentes que no alteran la secuencia de aminoácidos. Ninguna de esas variantes se corresponde con las halladas en la familia que hemos estudiado.

Explicar la variabilidad fenotípica en ambos hermanos es complejo. El probando no debutó en el periodo prenatal o postnatal inmediato, como está descrito en la mayoría de los casos de ARPKD. En la actualidad está ubicado en el estadio G3 KDIGO, a una edad en la que la mayoría de los pacientes que han sobrevivido precisan tratamiento sustitutivo de la función renal<sup>7</sup>. Obviamente, podrían aparecer signos de la enfermedad de forma tardía en su hermana por lo que debe seguir siendo controlada. Cabe la posibilidad de que en esta familia está activo un proceso de metilación del ADN como está descrito en la variante autosómica dominante<sup>8</sup>.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Edrees BM, Athar M, Abduljaleel Z, Al-Allaf FA, Taher MM, Khan W, et al. Functional alterations due to amino acids changes and evolutionary comparative analysis of ARPKD and ADPKD genes. *Genom Data*. 2016;10:127-34.
2. Obeidova L, Seeman T, Elisakova V, Reiterova J, Puchmajerova, Stekrova J. Molecular genetic analysis of PKHD1 by next-generation sequencing in Czech families with autosomal recessive polycystic kidney disease. *BMC Med Genet*. 2015;16:116.
3. Vivante A, Hwang D, Kohl S, Chen J, Shril S, Schulz J, et al. Exome sequencing discerns syndromes in patients from consanguineous families with congenital anomalies of the kidneys and urinary tract. *J Am Soc Nephrol*. 2017;28:69-75.
4. Szabó T, Orosz P, Balogh E, Jávorszky E, Mátyus I, Bereczki C, et al. Comprehensive genetic testing in children with a clinical diagnosis of ARPKD identifies phenocopies. *Pediatr Nephrol*. 2018;33:1713-21.

5. Gunay-Aygun M, Tuchman M, Font-Montgomery E, Lukose L, Edwards H, Garcia A, et al. PKHD1 sequence variations in 78 children and adults with autosomal recessive polycystic kidney disease and congenital hepatic fibrosis. *Mol Genet Metab*. 2010;99:160-73.
6. Bergmann C, Senderek J, Windelen E, Küpper F, Middeldorf I, Schneider F, et al. Clinical consequences of PKHD1 mutations in 164 patients with autosomal-recessive polycystic kidney disease (ARPKD). *Kidney Int*. 2005;67:829-48.
7. Roy S, Dillon MJ, Trompeter RS, Barratt TM. Autosomal recessive polycystic kidney disease: long-term outcome of neonatal survivors. *Pediatr Nephrol*. 1997;11:302-6.
8. Bowden SA, Rodger EJ, Bates M, Chatterjee A, Eccles MR, Stayner C. Genome-scale single nucleotide resolution analysis of DNA methylation in human autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Nephrol*. 2018;48:415-24.

María Isabel Luis-Yanes<sup>a</sup>, Georgina Martínez Gómez<sup>b</sup>, Carolina Tapia-Romero<sup>b</sup>, Patricia Tejera-Carreño<sup>a</sup> y Víctor M. García-Nieto<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Sección de Nefrología Pediátrica del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España  
<sup>b</sup> Servicio de Nefrología Pediátrica de la UMAE Hospital de Pediatría CMNO, Guadalajara, México

\* Autor para correspondencia.  
 Correo electrónico: [vgarcianieto@gmail.com](mailto:vgarcianieto@gmail.com)  
 (V.M. García-Nieto).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.04.010>  
 0211-6995/© 2020 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Valoración del orificio de inserción del catéter tunelizado para hemodiálisis mediante el uso de cámara térmica acoplada a *smartphone*: estudio piloto

### Assessment of tunneled hemodialysis catheter insertion site using a thermal camera attached to *smartphone*: A pilot study

Sr. Director:

La infección de los catéteres tunelizados para hemodiálisis es una de las causas más frecuentes de morbimortalidad en esta población. Siendo la bacteriemia por catéter el evento infeccioso más importante. Esta es producida por microorganismos que colonizan el orificio de inserción, los conectores y, con

menos frecuencia, el líquido de infusión<sup>1</sup>. Por ello, consideramos que es importante encontrar métodos para intentar prevenir este tipo de complicaciones.

En este sentido, la imagen térmica ha sido usada en diversos campos para medir indirectamente la temperatura de los cuerpos. En medicina, se ha empleado para medir la eficacia del tratamiento antiinflamatorio en enfermedades reumáticas y en el manejo de heridas crónicas, quemaduras y fracturas bajo la premisa de que la inflamación produce vasodilata-