

4. Ferrante MI, Zullo A, Barra A, Bimonte S, Messaddeq N, Studer M, et al. Oral-facial-digital type I protein is required for primary cilia formation and left-right axis specification. *Nat Genet.* 2006;38:112-7.
5. Gurrieri F, Franco B, Toriello H, Neri G. Oral-facial-digital syndromes: Review and diagnostic guidelines. *Am J Med Genet.* 2007;143A:3314-23.
6. Chetty-John S, Piwnica-Worms K, Bryant J, Bernardini I, Fischer RE, Heller T, et al. Fibrocystic disease of liver and pancreas; under-recognized features of the X-linked ciliopathy oral-facial-digital syndrome type 1 (OFD I). *Am J Med Genet.* 2010;152A:2640-5.
7. Franco B, Thauvin-Robinet C. Update on oral-facial-digital syndromes (OFDS). *Cilia.* 2016;5:12.
8. Bisschoff JJ, Zeschnick C, Horn D, Wellek B, Rieß A, Wessels M, et al. Novel mutations including deletions of the entire OFD1 gene in 30 families with type 1 orofaciocigital syndrome: a study of the extensive clinical variability. *Hum Mutat.* 2013;34:237-47.
9. Thauvin-Robinet C, Franco B, Saugier-Verber P, Aral B, Gigot N, Donzel A, et al. Genomic deletions of OFD1 account for 23% of oral-facial-digital type 1 syndrome after negative DNA sequencing. *Hum Mutat.* 2009;30:E320-9.
10. Saal S, Faivre L, Aral B, Gigot N, Toutain A, van Maldergem L, et al. Renal insufficiency, a frequent complication with age in oral-facial-digital syndrome type I. *Clin Genet.* 2010;77:258-65.

^a Servicio de Nefrología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

^b Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena, España

^c Sección de Genética Médica, Servicio de Pediatría, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

^d Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Reina Sofía, Murcia, España

^e Centro de Bioquímica y Genética Clínica, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

^f Sección Nefropediatría, Servicio de Pediatría, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

^g Sección Nefropediatría, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena, España

^h Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria-IMIB, Universidad de Murcia (Murcia). CIBERER-ISCI, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: victormj80@gmail.com
(V. Martínez Jiménez).

0211-6995/© 2021 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/>).
<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2021.03.012>

Víctor Martínez Jiménez^{a,*}, Pedro Pablo Ortuño López^a, Susana Roca Meroño^b, Lidia Rodríguez Peña^c, Isabel Galán Carrillo^d, Liliana Galbis Martínez^e, Fernanda Ramos Carrasco^d, Juan Alberto Piñero Hernández^f, Juan David González Rodríguez^g, Encarnación Guillén Navarro^{c,h}
y Unidad Multidisciplinar de Enfermedades Renales Hereditarias de la Región de Murcia (UMERH-RM)

Hipertensión portal y hemorragia digestiva en un paciente trasplantado renal con síndrome de Alström

Portal hypertension and gastrointestinal bleeding in a kidney transplant patient with Alström syndrome

Sr. Director:

El síndrome de Alström (ALMS) es una muy rara enfermedad genética de herencia autosómica recesiva que puede afectar a varios órganos, entre ellos el riñón, y ser causa de insuficiencia renal terminal. Es considerado una ciliopatía por mutaciones en el gen *ALMS1* (localizado en el cromosoma 2p13), y los primeros síntomas aparecen en la infancia¹.

La esperanza de vida raramente excede los 50 años. La distrofia de fotorreceptores está presente en el 100% de los casos, llevando a una ceguera precoz. También puede haber pérdida de audición neurosensorial, obesidad troncular, diabetes mellitus tipo II (DM II), acantosis nigricans, hipertrigliceridemia que puede causar pancreatitis aguda, hipogonadismo, ovarios

poliquísticos, hipotiroidismo, corta estatura, miocardiopatía dilatada, insuficiencia renal, fallo pulmonar, etc.¹⁻³.

El diagnóstico del ALMS es confirmado con un test genético, aunque este suele ser frecuentemente clínico utilizando los criterios mayores y menores de Marshall específicos para la edad^{1,2}, dado el elevado coste económico de este estudio y al limitado número de centros donde puede realizarse⁴.

Presentamos el caso de un varón de 56 años afectado por el ALMS (un criterio mayor: retinitis pigmentaria y 4 criterios menores: DM II, insuficiencia renal crónica, hipogonadismo e hipertrigliceridemia. Otros datos de apoyo: alteraciones dentarias, cuello grueso y corto, hipertrofia de manos y rampas generalizadas) que inicia hemodiálisis en septiembre del 2017, y es trasplantado de riñón al cabo de un año. Se le administra triple terapia inmunosupresora con tacrolimus,

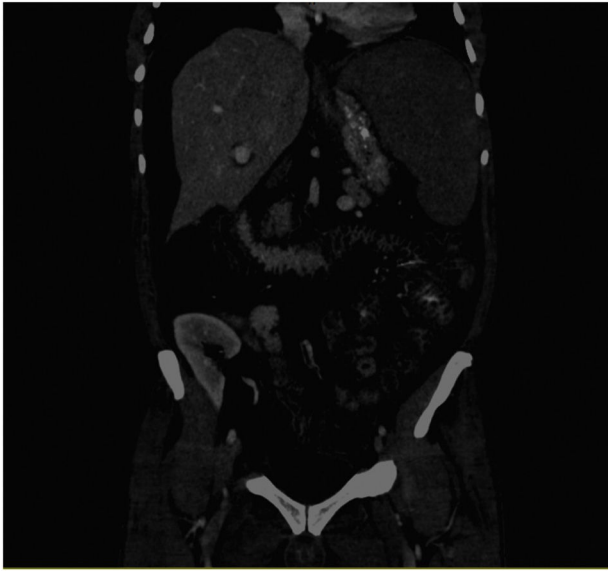


Figura 1 – Tomografía computarizada abdominal que muestra gran esplenomegalia, edema de pared de asas intestinales y ascitis.

micofenolato de mofetil y prednisona, siendo la función renal normal. No existían alteraciones cardíacas ni hepáticas en los estudios pretrasplante. En marzo del 2020 ingresa por dolor y distensión abdominal. La tomografía computarizada (TC) abdominal muestra esplenomegalia y edema de pared de asas de intestino delgado y colon que sugiere enteropatía por hipertensión portal y ascitis (fig. 1). En la analítica se observa un patrón de colestasis con aumento de las transaminasas y el análisis de líquido ascítico, cifras compatibles con trasudado. Se realiza un estudio hemodinámico hepático que evidencia un gradiente portosistémico de 6 mmHg y la biopsia transyugular una leve hepatitis portal, de interfase y lobulillar, leve dilatación sinusoidal, focal proliferación ductular y fibrosis portal estrellada. Se le mantiene en ayunas con administración de nutrición parenteral y somatostatina intravenosa. No obstante, la evolución es tórpidamente, con empeoramiento clínico progresivo, presentando fiebre y profuso vómito en poso de café siendo exitus a los pocos días.

La afectación renal en el ALMS es lentamente progresivo y muy variable, pudiendo no estar relacionada con la DM II. Se manifiesta como una enfermedad túbulo-intersticial con fibrosis progresiva. En algunos pacientes el trasplante renal puede estar contraindicado por la presencia de importantes complicaciones como una severa miocardiopatía, obesidad mórbida, DM II incontrolada, etc.⁵. Marshall et al. sugieren el trasplante renal o reno-pancreático como tratamiento, pero existen muy pocos casos descritos en la literatura^{5,6}.

Gathercole et al. han llevado a cabo uno de los mayores estudios sobre afectación hepática en el ALMS, concluyendo que existe un riesgo aumentado de hígado graso avanzado no

alcohólico y fibrosis del tejido graso en estos enfermos⁷. La dramática evolución de nuestro paciente y la ausencia inicial de afectación hepática en los estudios convencionales pretrasplante (análisis, ecografía y TC abdominal), nos hace plantear que la elastografía de transición o FibroScan®, debería de realizarse rutinariamente en el ALMS. Ello nos permitiría valorar el grado de fibrosis hepática, así como la cuantificación de grasa hepática precozmente y hacer un seguimiento evolutivo de una manera no invasiva y rápida, pudiendo actuar antes del desarrollo de mayores complicaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mendioroz J, Bermejo E, Marshall JD, Naggert JK, Collin GB, Martínez-Frías ML. Presentación de un caso con síndrome de Ålström: aspectos clínicos, moleculares y guías diagnósticas y anticipatorias. *Med Clin (Barc)*. 2008;131:741-6.
2. Álvarez-Satta M, Castro-Sánchez S, Valverde D. Alström syndrome: Current perspectives. *Appl Clin Genet*. 2015;8:171-9.
3. Paisey RB, Steeds R, Barrett T, Williams D, Geberhiwot T, Gunay-Aygun M. Alström Syndrome. *GeneReviews*. 2019. Update.
4. Cakmak, Acibucu DO, Yonem O, Atasaven H. A rare cause of bleeding esophageal varices: Ålström syndrome. *Clin Res Hepatol Gas*. 2012;36:106-7.
5. Poli L, Arroyo G, Garofalo M, Choppin de Janvry E, Intini G, Saracino A, et al. Kidney Transplantation in Alström Syndrome: Case Report. *Transpl Proc*. 2017;49:733-5.
6. Marshall JD, Bronson RT, Collin GB, Nordstrom AD, Maffei P, Paisey RB, et al. New Alström syndrome phenotypes based on the evaluation of 182 cases. *Arch Intern Med*. 2005;165:675-83.
7. Gathercole LL, Hazlehurst JM, Armstrong MJ, Crowley R, Boocock S, O'Reilly MW, et al. Advanced non-alcoholic fatty liver disease and adipose tissue fibrosis in patients with Alström syndrome. *Liver Int*. 2016;36:1704-12.

Montserrat Picazo Sánchez^{a,*}, Marc Cuxart Pérez^a,
Sílvia Fàbregas Puigtió^b
y Sonia Vega Molpeceres^c

^a Servicio de Nefrología, Fundació Salut Empordà, Figueres, Girona, España

^b Servicio de Digestivo, Fundació Salut Empordà, Figueres, Girona, España

^c Servicio de Medicina Interna, Fundació Salut Empordà, Figueres, Girona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mpicazo@salutemporda.cat
(M. Picazo Sánchez).

0211-6995/© 2021 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2021.07.005>