

INFORME DE CASO

Síndrome de Bardet-Biedl, controversias diagnósticas desde la perspectiva nefrológica. Presentación de un paciente

Rafael Enrique Cruz Abascal^{1*} , Yuniel González Cárdenas¹ , Gelsy Castillo Bermúdez¹ 

¹Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Universitario “Arnaldo Milián Castro”, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

*Rafael Enrique Cruz Abascal. rafaelca@infomed.sld.cu

Recibido: 09/10/2020 - Aprobado: 03/12/2021

RESUMEN

Introducción: el síndrome de Bardet-Biedl supone una rara enfermedad hereditaria perteneciente a las ciliopatías que tiene un patrón de transmisión autosómico recesivo y con heterogeneidad de locus.

Información del paciente: paciente de 37 años de edad, masculino y color de piel blanca, de procedencia social campesina, que recibió trasplante renal de donador cadavérico. En su seguimiento se constató que padecía retinosis pigmentaria, retraso mental y enfermedad quística renal; inicialmente la etiología de la nefropatía originaria fue interpretada como enfermedad renal poliquística autosómica dominante. En la exploración clínica se encontró polidactilia en la mano derecha, lo que es un signo patognomónico de esta enfermedad. Su evolución postinjerto ha sido excelente, sin acusar morbilidad significativa.

Conclusiones: debido a su heterogeneidad las enfermedades renales quísticas no siempre responden a una misma denominación. Al asistir al primer paciente con síndrome de Bardet-Biedl se hace pertinente establecer el diagnóstico diferencial de la enfermedad renal poliquística y de la nefropatía originaria, lo que es pertinente para el seguimiento y el manejo postrasplante.

Palabras clave: síndrome de Bardet-Biedl; diagnóstico diferencial

ABSTRACT

Introduction: Bardet-Biedl syndrome is a rare hereditary disease belonging to the ciliopathies with autosomal recessive transmission pattern and locus heterogeneity.

Patient information: 37-year-old male patient with white skin color, of rural social origin, who received a renal transplant from cadaveric donor. In his follow-up it was found that he suffered from retinitis pigmentosa, mental retardation and renal cystic disease; initially the etiology of the original nephropathy was interpreted as autosomal dominant polycystic kidney disease. On clinical examination, polydactyly was found in the

right hand, which is a pathognomonic sign of this disease. His post-graft evolution has been excellent, with no significant morbidity.

Conclusions: due to their heterogeneity, cystic kidney diseases do not always respond to the same denomination. When attending the first patient with Bardet-Biedl syndrome it becomes relevant to establish the differential diagnosis of polycystic kidney disease and the original nephropathy, which is relevant for follow-up and post-transplant management.

Key words: Bardet-Biedl syndrome; diagnosis differential

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Bardet-Biedl (SBB) es una enfermedad hereditaria, muy rara, con un patrón autosómico recesivo, de gran heterogeneidad de *locus*, multisistémica, que pertenece a las denominadas ciliopatías por la deficiencia funcional presente y porque las proteínas afectadas se localizan en el cilio primario. Laurence y Moon lo informaron, por primera vez, en un estudio de una familia con varios miembros afectados entre los que se constataba, entre las manifestaciones clínicas, paraparesia espástica. La afectación consiste en compromiso visual, renal, cognitivo, esquelético y gonadal, así como obesidad. Este síndrome presenta una gran variabilidad intra e interfamiliar.^(1,2,3,4)

Aunque clínicamente está bien definida y caracterizada por su asociación con la polidactilia, la retinosis pigmentaria, el retraso psicomotor y la obesidad, genéticamente es heterogénea e incluye genes que codifican proteínas para el funcionamiento y la estructura de los cilios, razón por la que el síndrome se agrupa dentro de las ciliopatías, que como enfermedades patogénicas han despertado un renovado interés científico y entre las que se incluyen el síndrome de Kartagener, la enfermedad poliquística autosómica dominante y la nefronoptosis.^(4,5)

En la actualidad se proyectan estudios prometedores basados en la manipulación genética y de otra naturaleza encaminados a mitigar los efectos organoespecíficos del SBB que despiertan el interés de la comunidad científica internacional.⁽⁶⁾

Se presenta a un paciente de la cuarta década de la vida, con evolución progresiva a estadios avanzados de enfermedad renal crónica (ERC), hasta recibir terapias de suplencia en el contexto de una enfermedad poliquística erróneamente considerada autosómica dominante. En su seguimiento nefrológico inicial no se tuvieron en cuenta la amaurosis, el retardo mental ni la polidactilia.

INFORMACIÓN DEL PACIENTE

Paciente de 37 años de edad, masculino y color de piel blanca, de procedencia social campesina, que no refería historia familiar de enfermedad genética. Se obtuvieron como antecedentes la pérdida temprana y progresiva de la visión, atribuible a retinosis pigmentaria; el déficit intelectual, compatible con retraso mental ligero, y un hábito externo normolíneo. Desde la atención primaria fue referido a la Consulta de Nefrología del Hospital Provincial "Camilo Cienfuegos" de la Provincia de Sancti Spíritus tras detectarse cifras subnormales de hemoglobina

y elevadas de creatinina sérica, molestia lumboabdominal de apariencia sorda con tensión del abdomen que le confería sensación de pesantez y ocupación, hipertensión arterial moderada constatada y tratada en los últimos ocho meses, facies cretinoide (Figura 1) y bradipsiquia. Al examen físico se palpaban ambas masas renales, de consistencia firme y dolorosa a la presión, bilateralmente, y polidactilia en la mano izquierda (Figura 2).



Figura 1. Facies torpe en paciente con SBB



Figura 2. Polidactilia de la mano izquierda en paciente con SBB

La ecografía diagnóstica informaba aumento de volumen de los riñones, con dimensiones superiores a los 16cms, con quistes de pequeño y mediano tamaño, los mayores de 2,4x2,6cms, con muy pobre relación córtico-medular (Figura 3). Otras investigaciones con interés en el funcionamiento renal evidenciaban anemia y valores de creatinina sérica de 425 μ mol/l, de intensidad de filtración glomerular estimada (eIFG) según Cockcroft y Gault de 18,3ml/minx1,73m² sc, de urea de 24mmol/l y de ácido úrico sérico de 537 μ mol/l, luego de establecer el angioacceso para la terapia de remplazo y corregir algunos aspectos de orden psicológico y nutricional.

Durante dos años el paciente permaneció en régimen dialítico, con prescripción tres veces por semana por fístula arteriovenosa, y tiempo de cuatro horas por sesión; mostraba estabilidad en el procedimiento, con una dosis de diálisis prescrita (Kt/V \approx 1,2), y no se constataba comorbilidad significativa, ni intra ni interdiálisis.

Pasado este tiempo fue llamado para recibir trasplante renal en el Hospital Clínico Quirúrgico Universitario "Arnaldo Milián Castro" de Ciudad de Santa Clara, Provincia de Villa Clara, de donador cadavérico. La recuperación del volumen urinario fue inmediata y la de la función en los primeros diez días del postoperatorio. Su seguimiento postrasplante (que supera los cuatro años) ha sido notablemente exitoso, mantiene valores de creatinina sérica en parámetros normales, sin requerimientos de admisión hospitalaria ni morbilidad significativa.

El diagnóstico de SBB se realizó retrospectivamente en la Consulta de trasplante renal al ser interrogado el paciente, luego de que la interpretación de la causa de la ERC se había atribuido a la enfermedad renal poliquística autosómica

dominante, enfermedad frecuente en individuos que arriban a programas de hemodiálisis periódica.

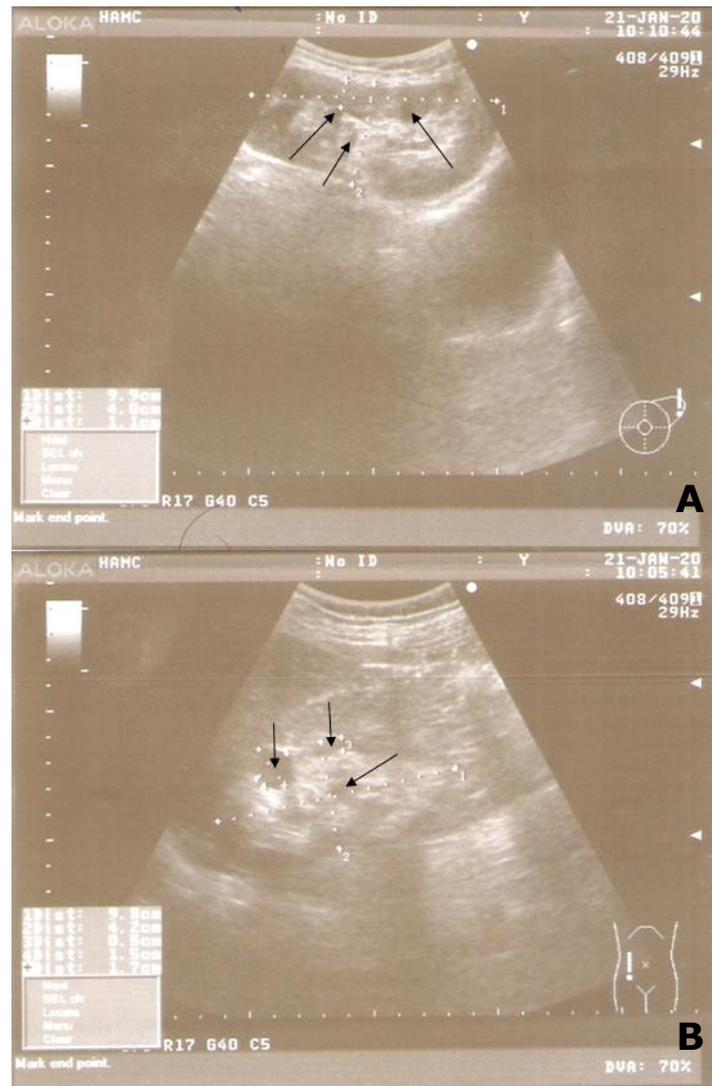


Figura 3. Ecografía renal que muestra aumento de tamaño y pobre definición de la relación córtico-medular de ambas masas renales, con imágenes ecolúcidas quísticas de pequeño y mediano tamaño. A) riñón izquierdo. B) riñón derecho

DISCUSIÓN

El momento de plantear el diagnóstico etiológico de la nefropatía originaria, la mayor parte de las ocasiones de manera retrospectiva y, por ende, inferencial, pone en evidencia la agudeza clínica del Especialista en Nefrología porque lo motiva a reflexionar en torno a los antecedentes patológicos familiares y personales y a la expresión clínica de la enfermedad en cuestión, que agrupa los diferentes aspectos que conforman una enfermedad, de lo general a lo particular y, a su vez, ordena las manifestaciones que conducen a establecer el o los diagnósticos diferenciales.

La situación médica del paciente que se presenta constituye un ejemplo fehaciente de que no todos los riñones con quistes han de considerarse enfermedad renal poliquística autosómica dominante, razón que conmina a indagar, a interrogar, a abundar en los aspectos patogénicos y evolutivos de las enfermedades y a definir con claridad, la circunstancia que pudiera relacionarse con la etiología de determinada enfermedad. En la práctica nefrológica es muy frecuente que el diagnóstico de la nefropatía originaria no se llegue a confirmar pues el sustrato histológico desde etapas tempranas del establecimiento y el desarrollo de la ERC muestra cambios anatomopatológicos compatibles con atrofia, fibrosis y esclerosis y no es posible arribar a una conclusión diagnóstica de certeza. Las enfermedades quísticas renales comprenden un cúmulo de padecimientos, algunos con patrón heredofamiliar y otros adquirido, que en un número no despreciable de casos evolucionan a grados variables de disfunción renal crónica, requerimientos de terapias de suplencia temporarias y muchos son tributarios de trasplante renal.

La aproximación diagnóstica de la causa que determina el establecimiento y la progresión de la ERC, no siempre posible en sus inicios y muchas veces tardíamente sustentada en la inferencia, pone de relieve la capacidad y la acuciosidad del especialista y provee al equipo médico de herramientas de insustituible valor para el manejo del paciente y las potenciales complicaciones que pudieran acaecer en su evolución y su seguimiento. Lo anterior, en el contexto del trasplante renal, reviste especial importancia a punto de partida de abordar la recidiva de la enfermedad de base en diversas situaciones en que se sospeche.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ladino Y, Galvis J, Yasnó D, Ramírez A, Beltrán OI. Variante patogénica homocigótica del gen BBS10 en un paciente con síndrome de Bardet-Biedl. *Biomédica* [Internet]. 2018 [citado 21/11/2020];38:308-19. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/download/4199/4082/>. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v38i4.4199>
2. Castro-Sánchez S, Álvarez-Satta M, Pereiro I, Piñeiro-Gallego MT, Valverde D. Algoritmo para el estudio molecular del síndrome de Bardet-Biedl en España. *Med Clin* [Internet]. 2015 [citado 21/11/2020];145(4):147-52. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/playContent/1-s2.0-S0025775314004643>. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2014.05.037>
3. Zacchia M, Di Lorio V, Trepiccione F, Caterino M, Capasso G. The kidney in Bardet-Biedl syndrome: Possible pathogenesis of urine concentrating defect. *Kidney Dis* [Internet]. 2017 [citado 21/11/2020];3(2):57-65. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/Fulltext/475500>. <https://doi.org/10.1159/000475500>
4. Ansley SJ, Badano JL, Blacque OE, Hill J, Hoskins BE, Leitch CC, et al. Basal body dysfunction is a likely cause of pleiotropic Bardet-Biedl syndrome. *Nature* [Internet]. 2003 Oct [citado 21/11/2020];425(6958):628-33. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nature02030>. <https://doi.org/10.1038/nature02030>

5. Acosta-Ochoa MI, Ampuero-Anachuri K, Tavaréz-Paniagua R, Plagaro-Cordero ME, Molina-Miguel A. Síndrome de Bardet-Biedl, modelo de ciliopatía e importancia del compromiso renal. Nefrología (Madr) [Internet]. 2013 [citado 21/11/2020];33(5):734-5. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-69952013000600015. <https://dx.doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2013.Jun.11190>
6. Forsythe E, Kenny J, Bacchelli C, Beales PL. Managing Bardet-Biedl Syndrome—Now and in the future. Front Pediatr [Internet]. 2018 [citado 21/11/2020];6:23. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5816783/>. <https://dx.doi.org/10.3389/fped.2018.00023>

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declararan no tener conflicto de intereses.