

## Desafíos en el diagnóstico de la enfermedad renal crónica: el papel de la genética en las tubulopatías hereditaria

**García Parejo, Cristina<sup>1</sup>; Torres Jaramillo, María Verónica<sup>1</sup>; Martín Álvarez, Blanca<sup>1</sup>; Martín Caballero, Fernando<sup>1</sup>; Ticona Espinoza, Danay Arelí<sup>1</sup>; Alaguero del Pozo, Begoña<sup>1</sup>; Martínez Tejeda, Nathalie<sup>1</sup>; Rodríguez Martín, María de la Flor<sup>1</sup>; Álvarez Tundidor, Sara<sup>1</sup>; Cortiñas Aranzabal, María Alejandra<sup>1</sup>; Delgado Cerón, Margarita<sup>1</sup>; Sánchez García, Luisa Gemma<sup>1</sup>; Gómez Giralda, Belén<sup>1</sup>.**

(1) HOSPITAL UNIVERSITARIO RÍO HORTEGA

### Palabras clave / Términos relevantes:

Enfermedad renal genética, transporte renal tubular, claudins

## RESUMEN

**Introducción:** El síndrome de Michaelis-Manz (SMM) es una tubulopatía autosómica recesiva rara causada por mutaciones en CLDN16 y CLDN19, que afectan la reabsorción tubular de calcio y magnesio, generando hipomagnesemia, hipercalcemia y disfunción renal. Adicionalmente, la expresión de claudina-19 en el epitelio pigmentario de la retina puede ocasionar alteraciones oftalmológicas. La prevalencia del SMM es desconocida, aunque se sospecha que está infradiagnosticado. En la población española, los estudios son escasos, lo que limita la comprensión de su impacto clínico y variabilidad fenotípica.

**Caso clínico/resultados:** Se presenta el caso de un paciente de 80 años con ERC de etiología no filiada, posible NTI de componente mixto (nefrocalcinosis y uropatía obstructiva crónica) y múltiples antecedentes urológicos (pielitis incrustante por *Corynebacterium urealyticum* y litiasis cálcicas). Presenta hipocalcemia e hipomagnesemia graves, aunque no disponemos de niveles urinarios de calcio y magnesio. El hijo del paciente, varón de 49 años, trasplantado renal y con coloboma bilateral, había sido diagnosticado de SMM al confirmarse una mutación homocigota en CLDN19.

Dado el cuadro clínico del paciente y sus antecedentes familiares, se realizó estudio genético, identificándose una variante missense heterocigota en CLDN19 mediante el panel de secuenciación Custom Constitutional Panel 17Mb. Sin embargo, el diagnóstico de SMM requiere una mutación en homocigosis o heterocigosis compuesta para justificar plenamente la clínica. Posteriormente, el paciente presentó deterioro progresivo de la función renal, precisando de hemodiálisis.

**Conclusiones:** A pesar de que el estudio genético no permitió confirmar un diagnóstico definitivo de SMM, la clínica renal del paciente, en conjunto con los antecedentes familiares, sugiere una alta probabilidad de la enfermedad. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de ampliar el conocimiento sobre la expresividad y repercusiones clínicas de las mutaciones en CLDN19, así como la importancia de continuar investigando las bases genéticas de las tubulopatías hereditarias.