

Revista Mexicana de Pediatría

Volumen
Volume 69

Número
Number 1




Enero-Febrero
January-February 2002

Artículo:




Un caso de enfermedad renal poliquística autosómica recesiva y revisión de la literatura

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Sociedad Mexicana de Pediatría, A. C.

**Otras secciones de
este sitio:**

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

***Others sections in
this web site:***

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



www.medigraphic.com

Un caso de enfermedad renal poliquística autosómica recesiva y revisión de la literatura

(An autosomal recessive polycystic kidney case and review of reports done)

Jorge Arabi Salas,** Raúl Vizzuett Martínez*

RESUMEN

Se presenta el caso de una recién nacida a quien desde el 7º mes de gestación, se le diagnosticó, por ultrasonido abdominal practicado a su madre, riñones poliquísticos. Nació por cesárea, sin mostrar ninguna complicación durante el periodo neonatal temprano, a pesar de confirmar la enfermedad renal poliquística autosómica recesiva (ERPAR). Esta rara entidad, se presenta en épocas tempranas de la vida, provoca precozmente alteraciones de la función renal, hepática y respiratoria, esta última, secundaria a la hipoplasia pulmonar. El caso extremo es el síndrome de Potter. Se recomienda estudio ultrasonográfico seriado a mujeres gestantes con antecedentes familiares de alteraciones renales y/o ologohidramnios, con objeto de realizar detección oportuna y manejo adecuado de esta enfermedad. Todos los casos ameritan estudio genético a los niños y a los padres.

Palabras clave: Riñones poliquísticos, enfermedad renal poliquística autosómica recesiva, enfermedad de Potter tipo I.

La enfermedad renal poliquística autosómica recesiva (ERPAR) es una entidad rara en la población neonatal; se caracteriza por crecimiento importante del riñón, presencia de múltiples quistes pequeños no mayores de 2 a 3 mm de diámetro, que en el periodo neonatal suelen cursar con alteraciones renales, disfunción hepática y síndrome de dificultad respiratoria en grado variable, pudiendo llegar a ser severo por hipoplasia pulmonar.¹⁻⁴ Potter⁴ la clasifica como "Enfermedad renal poliquística recesiva tipo I". La que se presenta a mayor edad (5 a 10 años) la llama "Enfermedad renal autosómica dominante tipo II".

SUMMARY

The clinical case of a newborn infant, from a 7th month of gestation, with renal polycystic disease was diagnosed by abdominal an ecosonographic study practiced during the pregnancy of the mother. She was born for caesarian operation; without showing any complication during the early neonatal period, confirming the diagnosis; illness was an autosomal recessive polycystic renal disease (ARPRD).

Key words: Polycystic kidneys, autosomal recessive polycystic renal disease, Potter's disease type I.

El objeto del presente informe es señalar los aspectos más relevantes de esta enfermedad que permita hacer un diagnóstico oportuno mediante ultrasonidos seriados en las mujeres embarazadas, después de la primera mitad de la gestación, lo que permite tener los elementos necesarios para una adecuada atención y tratamiento de los niños enfermos ya que de no ser tratada oportunamente la letalidad es alta.

CASO CLÍNICO

Recién nacido del sexo femenino, producto de la 1ª gesta, hija de madre de 32 años de edad, que llevó control prenatal desde el 2º mes de la gestación y que cursó sin aparentes complicaciones. En el 5º y 7º mes se le hicieron ultrasonidos con el fin de conocer crecimiento fetal y las características de la placenta y el líquido amniótico, encontrando los riñones aumentados

* Médico adscrito al Servicio de Neonatología.

** Médico Jefe del Servicio de Neonatología.

de tamaño y con imágenes compatibles con poliquistosis renal bilateral.

A la niña se le catalogó de término, nació por cesárea, habiendo encontrado moderada cantidad de líquido amniótico. Su edad de gestación fue de 38 semanas, su peso de 2,900 g y su calificación con Apgar de 8/9. No tenía antecedentes de enfermedad renal en algún miembro de la familia.

A la exploración física, se encontró con abdomen globoso, con tumoración en fosa renal derecha de aproximadamente 15 cm, no dolorosa y aparentemente fija a los planos profundos.

Se realiza ultrasonido abdominal reportándose crecimiento renal derecho con presencia de múltiples quistes de tamaño no mayor a 2 mm. El riñón contralateral con hidronefrosis y ectasia pielocalicial, y con estenosis de la unión ureteropélvica (*Figuras 1 y 2*).

A los 7 días de nacida se efectúa gammagrama renal con medio de contraste DMSA, que reveló: patología obstructiva de riñón izquierdo y múltiples quistes en el riñón derecho con función conservada (*Figura 3*).

Los exámenes de laboratorio: Hemoglobina de 17.2 g y Hto de 52.4%, leucocitos de 16,800 x mm³ y 216,000 plaquetas, glucosa 71 mg, BUN 5 mg/dL, creatinina 0.8 mg, proteínas totales 6.1 g, albúmina de 3.9 g. Electrolitos séricos: sodio 132.9 mEq/L, k 4.2 mEq/L, osmolaridad 276. Electrolitos urinarios: (orina de 24 horas) sodio 28.1 mmol/l k 13.8 mmol/L. Examen general de orina: color amarillo paja, densidad 1,005, pH 6, células escasas, leucocitos 1 a 2 x C, bacterias escasas y levaduras escasas.

La evolución de la niña durante los siguientes 3 días fue satisfactoria, no reveló alteraciones clínicas o de laboratorio que tradujeran alguna alteración de la función renal o bien, afección hepática (*Figura 4*); este último se verificó con ultrasonido hepático. El manejo fue conservador y egresó para continuar su vigilancia en la consulta externa y practicar evaluaciones periódicas sobre la función renal, con la idea de preservar dicha función por el mayor tiempo posible.

DISCUSIÓN

A la enfermedad renal poliquística autosómica recesiva (ERPAR), también se le conoce como enfermedad poliquística “infantil” por su tendencia a presentarse en el primer año de vida.⁵ Esta enfermedad es rara y tiene alta mortalidad en la forma heredada. Los síntomas se inician en forma muy temprana de la vida y dentro del útero, pudiéndose sospechar en la gestación por oligohidramnios marcados, lo que puede conducir a manifestaciones del síndrome de Potter (cara aplanada, implantación baja de

pabellones auriculares, micrognatia, agenesia renal e hipoplasia pulmonar. Potter, la clasifica con el término de “Enfermedad renal poliquística recesiva tipo I”.³ Existe también la forma “juvenil” que se presenta de los 5 a los 10 años de edad con hepato y esplenomegalia y hematemesis conocida como enfermedad de Caroli”.⁴ La ERPAR es un desorden heredado que ocurre según algunos autores en aproximadamente 1:40,000 nacimientos.^{8,11}

Hay reportes de que en los EUA cerca de 500,000 personas tienen alguna variedad de enfermedad poliquística renal. En nuestro país, no contamos con estadísticas que nos informen acerca de la incidencia en la población infantil. En series de autopsia, se han identificado riñones poliquísticos en 1.3-5.9/1000 pacientes pediátricos.²

Martínez Frías y cols. en España encontraron una frecuencia de enfermedad poliquística infantil de 1.41 por 100,000 nacidos vivos.¹

La frecuencia total de síndromes autosómicos recesivos fue de 10.3 por 100,000 nacidos vivos, dando un total de frecuencia de 1:49.

La forma autosómica dominante de la enfermedad poliquística, es más común que la forma recesiva. La relación entre sexos es de 1:1.²⁴

Kaariainen en Finlandia recabó información de 82 niños tratados durante 1974 a 1983 de riñones poliquísticos. La frecuencia encontrada por él fue de 1 por 8,000 nacimientos.

Ramsay y cols. observaron que la enfermedad renal poliquística es más común en familias de Sudáfrica que en otras partes del mundo.⁷

La ERPAR es causada por una alteración genética particular, la cual es diferente del defecto genético que causa la enfermedad renal poliquística autosómica dominante (ERPAD) o también llamada “del adulto” por algunos autores.¹⁻⁵

Los padres, quienes no tienen la enfermedad pueden tener un hijo con el padecimiento si ellos son portadores del gen anormal y ambos transmitirán el gen a su descendencia. La posibilidad de que se repita el fenómeno, es del 25% para cada embarazo que la madre tenga.^{2,4} Si sólo uno de los padres es el portador del gen anómalo, el bebé no podrá tener la enfermedad.

Como ya hemos mencionado, los síntomas de la ERPAR pueden iniciarse antes del nacimiento, y por ello algunos autores le han llamado ERPAR “perinatal”. Los niños que padecen la enfermedad, en pocos años sufren falla renal por la severidad del padecimiento, y existen otros que mueren más tempranamente.

Existen niños que con la forma “infantil”, pueden llevar una vida casi “normal” para ciertas actividades hasta la edad de 12 años en promedio, en cambio con la

forma “juvenil” o del “adulto” pueden llegar a vivir entre 15 y 20 años.²

Niños con ERPAR experimentan hipertensión arterial e infecciones del aparato urinario. La enfermedad también afecta al hígado, bazo, y páncreas, lo que provoca usualmente un bajo recuento de células sanguíneas. También pueden presentar venas varicosas y hemorroides. Al nivel de esófago se presentan várices secundarias a la afectación de un hígado fibrótico.^{1,2} Por consecuencia, estos niños se ven afectados en su crecimiento.

Zerres K en su trabajo hecho en Alemania con 115 niños, encontró que la edad promedio en que se hizo el diagnóstico fue de 29 días de edad y encontró como alteraciones más frecuentes: disminución de la filtración glomerular (72%), y de éstos, 11% presentaron falla renal terminal. La hipertensión arterial fue otra complicación, así como infecciones de vías urinarias, retardo del crecimiento y fibrosis hepática. También en este estudio, la probabilidad de supervivencia a un año fue de 94% para pacientes masculinos, y 82% para femeninos.^{8,11}

Por otra parte, Roy S^{11,12} en un estudio de 52 pacientes con diagnóstico de ERPAR diagnosticados de 1950 a 1993, 23 de ellos se encontraron vivos, 24 fallecieron y a 5 se les perdió en el seguimiento. Solamente a uno se le dializó y 7 fueron trasplantados.

El análisis de supervivencia efectuado a partir del primer mes de vida, reveló que el 86% sobrevivió al primer año y el 67% a los 15 años. El sangrado de tubo digestivo por várices esofágicas ocurrió en 8 pacientes en un promedio de edad de 12.5 años y fue precedido de hiperesplenismo en 6 de ellos. Lo anterior tiene trascendencia ya que quienes sobreviven al año de edad tienen un mejor pronóstico: 75% sobrevivirá entonces más allá de los 15 años de edad.¹³

En la ERPAR existe la forma “perinatal”, y en ella se presenta como algo característico la afección de los dos riñones y su crecimiento es no controlado, pero Koggutt y colaboradores, señalan que la alteración también puede ser solamente unilateral.¹⁸ El diagnóstico por imagen, es una parte fundamental para la detección oportuna de ERPAR. En 1970, Garret y colaboradores¹ emitieron el primer informe del diagnóstico *in utero* mediante ultrasonido de nefropatía congénita, y describieron la detección de riñones poliquísticos.¹⁴

Debido a la relación entre nefropatía poliquística y oligohidramnios, la indicación más frecuente de ultrasonido prenatal que da por resultado el diagnóstico de una anomalía renal grave, es la discrepancia entre el tamaño y las fechas de gestación, asimismo, dicho estudio ofrece la oportunidad para detectar quistes renales en embarazos que se saben están bajo riesgo debido a un antecedente de nefropatía en la familia.¹

Los datos sonográficos clásicos de la ERPAR constan de: agrandamiento simétrico de los riñones, los que son difusamente hiperecóticos, con delineación inadecuada de la médula y la corteza. Es posible que se observe un anillo cortical sonotransparente, que corresponde a una zona del riñón con afección desproporcionadamente grave por dilatación tubular.^{4,15,25} Otros datos a investigar son: oligohidramnios y carencia de orina en vejiga fetal.¹⁶ Dichos cambios pueden no ser vistos hasta el tercer trimestre del embarazo, sin embargo, un ultrasonido muy temprano no podrá excluir la ERPAR con toda seguridad.^{9,17}

Desde el punto de vista anatomopatológico, los riñones están agrandados, son esponjosos y reniformes. Los conductos colectores están dilatados y casi siempre están

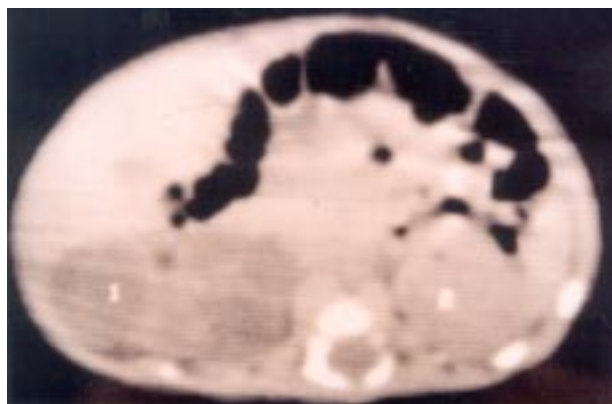


Figura 1.

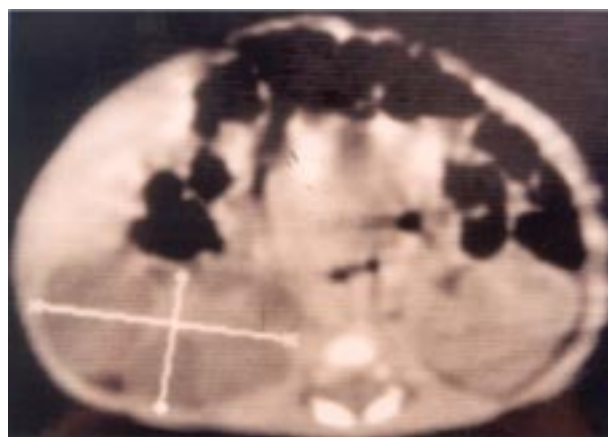


Figura 2.

Figuras 1 y 2. Tomografía abdominal. Se aprecian múltiples quistes de tamaño variable en riñón derecho.



Figura 3. Reporte de gammagrama renal con exclusión de riñón derecho, con filtración glomerular disminuida en un 60%. Con datos de dilatación ureteral y estenosis ureteropélvica en el riñón izquierdo.

dispuestos en posición perpendicular a la superficie del riñón. No se encuentran elementos displásicos.^{4,12}

El curso clínico *in utero*, se manifiesta con disminución de orina fetal, que a su vez conduce a oligohidramnios, y la falta de este líquido, provoca compresión uterina sobre la caja torácica y concomitantemente con la nefromegalia, llevan a hipoplasia pulmonar (84%), que se traduce al nacimiento con severa dificultad respiratoria que habitualmente requiere ventilación asistida.³⁻⁵ El neumomediastino y neumotórax recurrentes son comunes. La muerte suele ocurrir por una combinación de falla renal y respiratoria aguda. Aquellos pacientes que sobreviven, padecen diversos grados de insuficiencia renal y algunos desarrollan hipertensión arterial sistémica. En algunos casos, los pacientes requieren manejo agresivo en la forma “perinatal” de la ERPAR inclusive nefrectomía en caso de nefromegalia importante, para así mejorar el movimiento diafragmático. Otro recurso es la diálisis peritoneal mientras se espera el trasplante renal.^{4,19,20}

Desde el punto de vista genético la ERPAR se presenta como un trastorno heredado en forma autosómica recesiva, por lo que los padres no serán los afectados. El riesgo de recurrencia será del 25% por cada nuevo embarazo de la pareja, pudiendo existir expresión variable con un consanguíneo.^{1,3-5,20} Recientemente el gen responsable para ERPAR ha sido mapeado al cromosoma 6 sin evidencia de heterogeneidad genética entre fenotipos clínicos diferentes.^{21,22}

Dentro de las complicaciones en el periodo perinatal, se puede presentar patología hepática consistente en proliferación y ectasia de los conductos biliares con variados grados de incremento del tejido conectivo porto biliar, esto es fibrosis hepática congénita.^{8,17} Cuando este fenó-



Figura 4. Paciente con síndrome de Potter (cara aplanada, implantación baja de pabellones auriculares, microrretrognatia, riñones poliquísticos o agenesia renal e hipoplasia pulmonar).

meno se presenta en niños mayores, el grado de fibrosis periportal es mayor, pudiendo conducir a hipertensión portal. La marcada dilatación quística del conducto biliar intrahepático ha sido llamada enfermedad de Caroli, la cual está asociada a ERPAR, pero la relación entre estas dos condiciones es incierta pudiendo ser diferentes manifestaciones de la misma enfermedad.^{4,8,23}

CONCLUSIÓN

Dado que es relativamente frecuente la confusión de la ERPAR con otras entidades formadoras de quistes como la enfermedad con riñón multiquistico o bien con la hidronefrosis que semeja pseudoquistes, es conveniente dejar claro que hay una diversidad de enfermedades quísticas en el riñón de causa hereditaria y adquiridas que Levin y colaboradores clasificaron en 1997:⁴

Enfermedad renal poliquística

- Enfermedad renal poliquística autosómica dominante
- Enfermedad renal poliquística autosómica recesiva

Quistes de médula renal

- Riñón esponjoso medular
- Riñón quístico medular

Riñón malformado

- Riñón displásico multiquistico

Enfermedad quística renal asociada con múltiples neoplasias renales

- Enfermedad de Von Hippel-Lindau
- Enfermedad renal quística adquirida
- Esclerosis tuberosa

En el caso clínico relatado sobresalen algunos aspectos que orientan hacia el diagnóstico de ERPAR como son: oligohidramnios y la acuciosidad del médico que practicó el ultrasonido prenatal y diagnosticó poliquistosis renal, para luego confirmarse clínicamente con palpación de masa renal en fosa renal derecha, y por ultrasonido abdominal y gammagrama con radionúclidos sensibles a esta patología.

Los datos de laboratorio no demostraron daño renal agudo así como tampoco afectación hepática, lo que podría sugerirnos que la expresividad de la enfermedad no fue lo suficientemente grave. Otro aspecto a considerar es que la afectación solamente fue unilateral y no se presentaron complicaciones respiratorias, lo que hace pensar que nuestra paciente posiblemente tendrá una buena calidad de vida si sobrevive en buenas condiciones el primer año.

Pudiera concluirse mencionando que la ERPAR es una enfermedad rara con una mortalidad neonatal elevada, que puede ser diagnosticada a través de ultrasonido prenatal después de la 1ª mitad de embarazo, pudiendo encontrar riñones ecogénicos agrandados y con formaciones quísticas pequeñas.

La ERPAR se deberá sospechar en toda mujer gestante con antecedentes de trastornos renales en miembros de la familia, y que durante el curso de la gestación se forme poca cantidad de líquido amniótico y la vejiga urinaria se encuentre vacía. Cuando las formaciones quísticas renales se descubren en edades posteriores, es muy posible que estemos ante una enfermedad renal poliquística autosómica dominante o "del adulto".

Nunca será demasiado el insistir en llevar una vigilancia prenatal frecuente y adecuada, sin olvidar practicar el recurso de un estudio de ultrasonido seriado sobre todo en la 2ª mitad del embarazo tratando de descubrir

malformaciones fetales tanto internas como externas, y así contribuir a la disminución de la morbilidad y mortalidad infantil que aún es alta en nuestro país.

REFERENCIAS

1. *Perinatology Clinics of North America*. Edit. W.B. Saunders Company 1992; 19(1); 88-90, 111-113, 209-210.
2. *Polycystic kidney research foundation NIDDK (home page)*. National Institute of Diabetes and digestive and kidney disease.
3. Dillon RS, Trompeter RS, Barratt TM. Autosomal recessive polycystic kidney disease: long-term outcome of neonatal survivors. *Pediatr Nephrol* 1997; 11(3): 302-306.
4. *Urologic Clinics of North America* Copyright 1997 Edit W.B. Saunders Company. 1997; 24(3).
5. *Nelson Tratado de pediatría* 15ª edición. Edit McGraw-Hill Interamericana Pág. 1864-1865.
6. Kaariainen H. Polycystic kidney disease in children: Differential diagnosis between the dominantly and recessively inherited forms. *Prog Clin Biol Res* 1989; 305: 55-59.
7. Kaariainen H. Polyeystic kidney disease in children: a genetic and epidemiological study of 82 Finnish patients. *J Med Gen* 1987; 24: 474-481.
8. Zerres K. Autosomal recessive polycystic kidney disease. *Clin Invest* 1992; 70: 794-801.
9. Cohen H, Haller JO. Diagnostic sonography of the fetal genitourinary tract. *Urol Radiol* 1987; 9: 88.
10. Patten RM, Mack LA, Wang KY et al. The fetal genitourinary tract. *Radiol Clin North Am* 1990; 28: 115.
11. Zerres K, Rudnik-Schonebom S, Deget F, Holtkamp. Autosomal recessive polycystic kidney disease in 115 children: Clinical presentation course and influence of gender. *Acta Paediatr* 1996; 85(4): 437-45.
12. Roy S, Dillon MJ, Trompeter RS, Barratt. Autosomal recessive polycystic kidney disease: long-term outcome of neonatal survivors. *Pediatr Nephrol* 1997; 11(3): 302-306.
13. Kaplan BS, Fay J, Dillon MJ et al. Autosomal recessive polycystic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 1989; 3: 43.
14. Garrett WJ, Wrunwald G, Robinson DE. Prenatal diagnosis of fetal polycystic kidney disease by ultrasound. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1970; 10: 7.
15. Currarino G, Stannara MW, Rutledge JC. The sonolucent cortical rim in infantile polycystic kidneys: histologic correlation. *J Ultrasound Med* 1989; 8: 571.
16. Barth RA, Bednarek FJ, Primack WA. Prenatal diagnosis of autosomal recessive polycystic kidney disease. Variable outcome within one family. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 5690-561.
17. Reuss A, Wladimiroff JW, Niermeyer MF. Sonographic, clinical and genetic aspects of prenatal diagnosis of cystic kidney dis. *Ultrasound Med Biol* 17: 687-694.
18. Kogutt MS, Robichaux WH, Boineau FG et al. Asymmetric renal size in autosomal recessive polycystic kidney disease. *Am J Roentgenol* 1993; 160: 835-36.
19. Beans SA, Bednarek FJ, Primack WA. Respiratory support and unilateral nephrectomy for infants with severe perinatal autosomal recessive polycystic kidney disease. *J Pediatr* 1995; 127: 311-313.
20. Kaplan BS, Kaplan P, de Chaverian JP et al. Variable expression within a family of autosomal recessive polycystic kidney disease and congenital hepatic fibrosis. *Am J Genet* 1998; 29: 639.
21. Guay-Woodford LM, Muecher G, Hopkins SD et al. The severe perinatal form of autosomal recessive polycystic kidney disease maps to chromosome. *Am J Hum Genet* 1995; 56: 1101-1107.

22. Zerres K, Mucher G, Bachner L et al. Mapping of the gene for autosomal recessive polycystic kidney disease to chromosome. *Nat Genet* 1994; 7: 429-457.
23. Toma P, Lucigrai G, Pelizz A. Sonographic patterns of Caroli's disease report of 5 new cases. *J Clin Ultrasound* 1991; 19: 155-161.
24. James JA. *Nefrourología infantil*. Salvat Editores 1974: 91-94.
25. Cohen HL, Sivit CJ. *Fetal and pediatric ultrasound*. Copyright. The McGraw-Hill 2001: 332-336.
26. Blickman JG, Bramson RT, Herrin JT. Autosomal recessive polycystic kidney: long-term sonographic findings in patients. Surviving the neonatal period. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 164(5): 247-50.
27. Wisser J, Hebisch G, Froster U, Zerres K, Stalmach T, Leumann E, Schinzel A. Prenatal sonographic diagnosis of autosomal recessive polycystic kidney disease. During the early second trimester. *Prenat Diagn* 1995; 15(9): 868-71.

Correspondencia:
Dr. Jorge Arabi Salas
Gabriel Mancera No. 205
Col. del Valle, C.P. 03100
México, D.F.
Tel. (01-5) 543-95-56.
E-mail: jorge_arabi_latinmail.com

El diagnóstico precoz neonatal de la fibrosis quística previene la desnutrición grave y mejora el crecimiento a largo plazo. A pesar de su frecuencia relativa entre las enfermedades autosómicas recesivas y la disponibilidad del test del sudor, la fibrosis quística (FQ) ha sido difícil de diagnosticar en la primera infancia y los retrasos en el establecimiento de este diagnóstico pueden abocar a una grave desnutrición, enfermedad pulmonar o incluso a la muerte. El *Wisconsin CF Neonatal Screening Project* fue diseñado como un ensayo clínico aleatorizado destinado a valorar los beneficios y riesgos del diagnóstico precoz. Adicionalmente, se determinó la incidencia de la FQ.

De 1985 a 1991, se procedió al análisis de tripsinógeno inmunorreactivo en muestras de sangre de neonatos desecada, para el reconocimiento del riesgo de FQ acoplándolo a la detección de la mutación de F508 basado en el DNA, desde 1991 a 1994. Las muestras de sangre de 650,341 recién nacidos fueron distribuidas aleatoriamente al llegar al laboratorio de diagnóstico precoz de Wisconsin. Con ello, se crearon dos grupos, uno de diagnóstico precoz y otro de diagnóstico estándar o grupo control.

Conclusiones: Aunque el grupo de diagnóstico precoz tuvo una proporción más elevada de pacientes con insuficiencia pancreática, sus índices de crecimiento fueron significativamente mejores que los del grupo control durante la evaluación habida en los trece años de seguimiento. Tomado de: *MTA-Pediatría*, Vol. XXII, No. 11