

Enfermedad renal poliquística en un escolar. Importancia de su diagnóstico temprano

(Polycystic kidney disease in child. The importance of an early diagnosis)

Eliéxer Urdaneta-Carruyo,* Yenny Rodríguez-Sánchez,** Yaneira Vargas-Cobos,*** Alexander Méndez-Parra,**** Morella Vegas-Martínez,**** Adriana Urdaneta-Contreras*****

RESUMEN

Se reporta el caso de un escolar con enfermedad renal poliquística de carácter autonómico recesivo. Se resaltan sus características clínicas e imagenológicas y la afectación irreversible de la función renal y hepática en estos pacientes y las pautas de manejo temprano para lograr la sobrevida y la eventual solución de este problema mediante un doble trasplante: renal y hepático.

Palabras clave: Enfermedad renal poliquística, herencia autosómica recesiva, hipertensión arterial.

SUMMARY

The case of a school child with renal polycystic disease is reported. Special mention is done in regard to the clinical and radioimage diagnosis and about the renal and hepatic functional affectation. Emphasis is done in the early control of these patients for its survival and eventual solution by the renal and hepatic transplant.

Key words: Polycystic kidney disease, autosomal recessive inheritance, arterial hypertension.

La enfermedad renal poliquística, de carácter autonómico recesivo (ERPAR), o enfermedad poliquística infantil, es una entidad poco frecuente en los niños,¹ se caracteriza por crecimiento importante de ambos riñones y presencia de quistes múltiples inicialmente pequeños (≤ 2 mm de diámetro), tanto renales como en otros órganos, como el hígado.^{2,3}

El objetivo del presente trabajo es informar acerca de la experiencia obtenida en un escolar, resaltando las particularidades clínico-patológicas e imagenológicas, los factores que influyen en su pronóstico y el trata-

miento de estos pacientes para retrasar su evolución hacia la cronicidad.

CASO CLÍNICO

El caso concierne a un escolar de seis años de edad, traído al hospital por tener desde tres semanas antes, marcada palidez cutáneo-mucosa, anorexia y malestar general. Como antecedentes personales la madre señaló que era producto de primer embarazo a término, atendido en un Centro de Salud rural; el niño tuvo un peso de 3,100 g, presentó dificultad respiratoria al nacer y tumoración abdominal; motivo por el cual permaneció internado durante siete días, egresando con los diagnósticos de bronconeumonía con neumotórax derecho y tumoración abdominal de etiología desconocida, refiriéndolo para su estudio a hospital pediátrico (HULA), en el que fue evaluado por el Servicio de Cirugía, que, después de estudiarlo, diagnosticó hidronefrosis bilateral. Se le asignaron citas para vigilar su evolución pero no asistió. Antecedentes familiares: negativos para enfermedades renales.

* Pediatra-Nefrólogo e Inmunólogo. Unidad de Nefrología Pediátrica y Metabolismo Mineral.

** Médico-Cirujano. Laboratorio de Investigaciones Pediátricas.

*** Lic. en Bioanálisis. Departamento de Pediatría.

**** Pediatra-Nefrólogo. Unidad de Nefrología. Instituto Autónomo, HULA.

***** Estudiante de 4to Año. Escuela de Medicina.

Universidad de Los Andes. Mérida-Venezuela,
Hospital Universitario Los Andes (HULA).

A su ingreso: pesó 16,100 kg, estatura de 102 cm, presión arterial: 140/100 mmHg. Se apreció con palidez marcada en piel y mucosas, al auscultarlo se escuchó soplo sistólico II/III. Su abdomen distendido con masas bilaterales palpables en ambos flancos; hígado 3 cm por debajo de reborde costal (RC) derecho con línea medio claviclar (LMC) y bazo a 2 cm por debajo del RC izquierdo con LMC. Examen neurológico normal.

Los exámenes de laboratorio reportaron: hemoglobina de 5.4 g%, hematócrito de 16 x mm³, leucocitos: 6.4 x 103 mm³; plaquetas 234 x 103/mm³, creatinina sérica 1.0 mg/dL, urea sérica 45 mmol/L, AST 35 y ALT 12.3, fosfatasa alcalina: 270 U, GGPT 13 UI/L; proteínas totales

(g/dL): 4.9, albúmina 2.3, globulinas 2.6; inmunoglobulinas (mg/dL): IgG 518 (700-1,700), IgA 107 (70-350), IgM 149 (70-210); electrolitos séricos y gases sanguíneos con valores normales. Depuración de creatinina 60 mL/m² sc/día; volumen urinario diario: 800 mL/día; examen de orina normal con densidad baja 1,012-1,014 en varias muestras de orina. Se solicitó evaluación por personal del Servicio de Hematología que diagnosticó anemia ferropénica con componente megaloblástico.

La ultrasonografía del abdomen mostró hígado aumentado de tamaño, hiperecogénico, con hipertrofia del lóbulo izquierdo, dilataciones quísticas de conductos biliares (6.1 a 5.3 cm de diámetro) y esplenomegalia. Riñones aumentados de tamaño: 13 y 11 cm de diámetro longitudinal para el derecho e izquierdo respectivamente; hiperecogénicos, con pérdida de la diferenciación corticomedular y múltiples quistes (tamaño < 2 mm); aumento de la ecogenidad medular y zona hipoeecogénica en el parénquima subcapsular (Figura 1).

Los estudios radiológicos reportaron: **A)** Rx de abdomen simple: no se observaron siluetas renales. **B)** urografía de eliminación: aumento de tamaño de ambas siluetas renales, de contornos multilobulados, con imágenes de diminutos quistes en su interior y formación de estrías medulares por acúmulo de medio de contraste; se observó además, disminución en la concentración y excreción renal (Figura 2). Vejiga urinaria normal. **C)** uretrocistografía: no reveló reflujo vesicoureteral.

Los hallazgos de radioimagen orientaron el diagnóstico de ERPAR. Permaneció en el hospital por 24 días y durante ese lapso recibió concentrado globular (a 10 mL/kg) en dos oportunidades, por lo que se elevaron sus cifras de hemoglobina y hematócrito a valores normales. La tensión arterial se controló con un medicamento inhibidor de la ECA (enalapril 2.5 mg/día). Se instauró dieta de protección hepática y renal, y se le administró durante su estancia hospitalaria, por vía oral: hierro, ácido fólico y vitamina C.

DISCUSIÓN

Si bien se desconoce la incidencia de la ERPAR, es poco frecuente y se estima entre 1/10,000 y 1/40,000 nacidos vivos.^{1,4} Los heterocigotos no llegan a estar afectados por esta enfermedad; su distribución es similar en ambos sexos y en las madres el riesgo de recurrencia es de 25%, en cada embarazo.⁴

El desarrollo de los quistes tienen su origen desde la embriogénesis: por mutación del gen PKHD1 (6p21.1-p12) que codifica la proteína poliductina/fibrocistina.⁵⁻⁷ Estudios recientes han mostrado que en esta enferme-

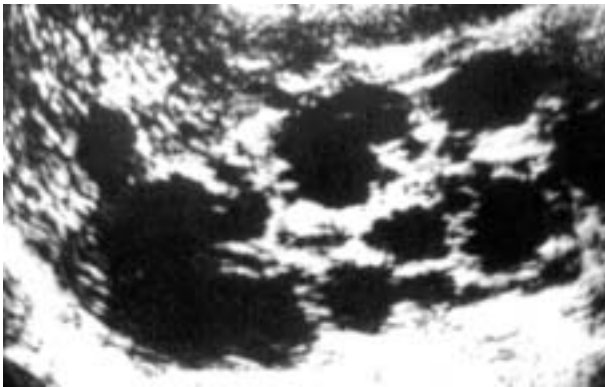


Figura 1. Ultrasonido renal revela riñón derecho con hiperecogenicidad difusa y poca diferenciación corticomedular, con quistes (túbulos colectores corticales dilatados), orientados radialmente de médula a corteza. (Amplificado x 4).



Figura 2. Urografía excretora aumento de tamaño de siluetas renales, multilobuladas, con imágenes quísticas y acúmulo de medio de contraste. Obsérvese el grupo calicial superior de riñón izquierdo distorsionado.

dad hay un amplio espectro de manifestaciones clínicas,⁸ lo que sugiere la existencia de múltiples alelismos, como lo confirman estudios de acoplamiento con mapeo genético en el cromosoma 6p, en la mayoría de los casos.^{9,10} La enfermedad se asocia con alteración hepática, caracterizada ésta por ectasia de conductos biliares intrahepáticos, fibrosis portal con aumento de hiperplasia e histología hepatocelular normal.^{11,12}

Investigaciones recientes han demostrado grandes diferencias entre los grados de implicación renal y hepática en la enfermedad y es probable que la ERPAR y la fibrosis hepática congénita con ectasia tubular renal, sean diferentes manifestaciones fenotípicas de las mismas anormalidades genéticas.¹³⁻¹⁶

Varios autores^{5,7,8,17} clasifican histológicamente a la ERPAR de acuerdo con la edad de aparición en el paciente, en varias subclases: **1.** Perinatal: observada desde el nacimiento, los niños presentan dilatación de 90% de los túbulos colectores renales (TCR). **2.** Neonatal: de inicio en el primer mes de vida, en ella se exhibe dilatación del 60% de los TCR. **3.** Infantil: de inicio entre los tres y seis meses de vida, se observa dilatación del 25% de los TCR y **4.** Juvenil: con aparición generalmente después del primer año de vida y con dilatación de menos del 10% de los TCR.

Por otra parte, las características e intensidad de las manifestaciones clínicas también dependen de la edad de comienzo en el niño.^{17,18} **1.** En la forma clínica perinatal la muerte ocurre precozmente por insuficiencia renal y fibrosis hepática;¹⁹ **2.** La forma neonatal se presenta con hipertensión, uremia y escasa afección hepática; **3.** La forma infantil cursa con manifestaciones renales y hepáticas combinadas con posible progresión de daño hepático después de trasplante renal; y **4.** En la forma juvenil, además de las manifestaciones renales, se presenta con síntomas digestivos: predominando la fibrosis hepática y las várices esofágicas por hipertensión portal.²⁰

En la ERPAR el estudio por ultrasonografía generalmente revela riñones aumentados de tamaño que conservan su silueta típica, con hiperecogenicidad difusa y con poca diferenciación corticomedular, tal como se observó en este niño. En ambos riñones se pueden observar quistes alargados de tamaño uniforme, distribuidos en la superficie capsular, que corresponden a dilataciones de túbulos colectores corticales orientados de forma radial de la médula a la corteza.^{2,3,19} El tamaño de los quistes inicialmente es de < 2 mm y están revestidos por epitelio cuboidal. Los glomérulos se pueden observar disminuidos en número: debido a la ectasia de los túbulos colectores, y al edema intersticial;^{2,4,20} mientras que el sistema pielocalicial y las pirámides medulares generalmente se visualizan normales.^{3,4,19} Por su

parte, el hígado puede visualizarse de tamaño normal o aumentado, —como en este caso— generalmente con ecogenicidad menor que la del riñón y en el que se pueden observar diversos grados de fibrosis con los conductos biliares intrahepáticos dilatados y observando con dificultad las venas portales periféricas; debido a la fibrosis, el bazo también puede notarse aumentado de tamaño.^{3,4,19,20}

Por su parte, la urografía excretora es de gran utilidad; en ella se pueden observar alteraciones características de la ERPAR, tal como fueron observadas en el presente caso: nefrogramas lentos y moteados, con estriaciones medulares por acumulación del medio de contraste en los túbulos colectores dilatados^{2,3} y con el DMSA pueden observarse defectos de captación en grado variable, según el tamaño de los quistes.^{3,19}

Por otra parte, el deterioro de la función renal que se observa en estos enfermos se manifiesta clínicamente con anemia, retraso en el crecimiento y alteraciones óseas, las cuales son originadas por la disminución del filtrado glomerular.²¹ La mayoría de ellos tienen algún grado de alteración en la concentración urinaria, tal como sucedió en este caso, pero con electrolitos séricos normales.²¹ Las infecciones de las vías urinarias son frecuentes y ocasionalmente los niños pueden presentar en el uroanálisis: hematuria, proteinuria o piuria; esta última, suele encontrarse sin bacteriuria y en ausencia de infección.^{21,22} En cuanto a la hipertensión arterial es frecuente;³ aparece como complicación temprana de ERPAR y se presenta generalmente antes que disminuya el flujo plasmático renal (GFR)^{8,21,23} como en este niño. Su fisiopatología aún se desconoce y generalmente, la concentración plasmática de renina está normal.^{8,24}

El manejo temprano y efectivo de las complicaciones renales, con terapia convencional sustitutiva, hace que, por largo tiempo, esta enfermedad sea compatible con la vida. El trasplante renal y hepático combinado está reservado a enfermos en los que coexisten alteraciones irreversibles en ambos órganos.²⁵ En lo que respecta al pronóstico de la función renal, en los que sobreviven el periodo neonatal, es bueno, con sobrevida de 82% a los 10 años y de 75% a los 15 años.²⁶

Referencias

- McDonald R, Avner E. Inherited polycystic kidney disease in children. *Seminars in Nephrol* 1991; 11: 632-42.
- Bernstein J. *Polycystic Disease*. En: Jonathan W, Pine JR, Bernsteins eds. *Pediatric Kidney Disease*. Baltimore: Williams & Wilkins. 1997: 557-71.
- Oliveros PR, Quintela PM, Gastiasoro CL. *Enfermedad Poliquística*. En: García-Nieto V, Santos F eds. *Nefrología Pediátrica*. Madrid: Grupo Aula Médica. 2000: 439-50.

4. Cole BR. Autosomal recessive polycystic kidney disease. En: Gardner KD Jr, Bernstein J eds. The Cystic kidney. Boston: Kluwer Academic Publishers. 1999: 327-50.
5. Zerres K, Kudnik-Schoneborn S, Deget F, Holtkamp U, Brodehl J, Geisert 1 et al. Arbeitsgemeinschaft fur Padiatrische Nephrologie. Autosomal recessive polycystic kidney disease in 115 children: clinical presentation, course and influence of gender. *Acta Paediatr* 1996; 85: 437-45.
6. Ward CJ, Hogan MC, Rosetti S, Walter D, Sneddon T et al. The gene mutated in autosomal recessive polycystic kidney disease encodes a large receptor-like-protein. *Nat Genet* 2002; 30: 259-269.
7. Bergmann C, Senderek J, Windelen E, Kupper F, Middeldorf I, Schneider F, Dornia C, Rudnik-Schoneborn S, Konrad M, Schmitt CP, Seeman T, Neuhaus TJ, Vester U, Kirfel J, Buttner R, Zerres K. Clinical consequences of PKHD1 mutations in 164 patients with autosomal-recessive polycystic kidney disease (ARPKD). *Kidney Int* 2005; 67: 829-848.
8. Kaplan BS, Fay J, Shah V, Dillon MJ, Barratt TM. Autosomal recessive polycystic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 1989; 3: 43-9.
9. Zerres K, Mucher G, Bachner L, Deschenes G, Eggermann T, Kääriäinen H et al. Mapping of gene for autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD) to chromosome 6p21-cen. *Nature Genet* 1994; 7: 429-32.
10. Bergmann C, Kupper F, Dornia C, Schneider F, Senderek J, Zerres K. Algorithm for efficient PKHD1 mutation screening in autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD). *Hum Mutat* 2005; 25: 225-231.
11. Johnson CA, Gissen P, Sergi C. Molecular pathology and genetics of congenital hepatorenal fibrocystic syndromes. *J Med Genet* 2003; 40: 311-319.
12. Guay-Woodford LM, Desmond RA. Autosomal recessive polycystic kidney disease: the clinical experience in North America. *Pediatrics* 2003; 111: 1072-1080.
13. Kaplan BS, Kaplan P. Autosomal recessive polycystic kidney disease. In: Spizer A, Avner ED (eds.). *Inheritance of kidney and Urinary Tract Disease*. Boston: Kluwer Academic Publishers 1990: 265-276.
14. Gang DL, Herrin JT. Infantile polycystic disease of the liver and kidneys. *Clinical Nephrol* 1986; 25: 28-36.
15. Chilton SJ, Cremin BJ. The spectrum of polycystic disease in children. *Pediatr Radiol* 1981; 11: 9-15.
16. Kaplan BS, Kaplan P, de Chadarevian JP, Jequier S, O'Regan S, Russo P. Variable expression of autosomal recessive polycystic kidney disease and congenital hepatic fibrosis within a family. *Am J Med Genet* 1988; 29: 639-647.
17. Blyth H, Ockenden BG. Polycystic disease of kidneys and liver presenting in childhood. *J Med Genet* 1971; 8: 257-284.
18. Adeva M, El-Youssef M, Rossetti S, Kamath PS, Kubly V, Consugar MB, Lilliner D, King B, Torres V, Harris P. Clinical and molecular characterization defines a broadened spectrum of autosomal recessive polycystic kidney disease. *Medicine* 2006; 85: 1-21.
19. Zerres K, Rudnik-Schoneborn S, Mucher G. Autosomal recessive polycystic kidney disease: clinical features and genetics. En: Grunfel JP, Bach JF, Kreis H (eds.). *Advances in Nephrology*. Mosby: St Louis, 1996: 147-157.
20. Gallo G, Grimaldi I. *Enfermedades Quísticas Hereditarias*. En: Gordillo-Paniagua G, Exeni R, de la Cruz J. (eds.). *Nefrología Pediátrica* 2da ed. Madrid: Elsevier España, 2003: 111-114.
21. Kääriäinen H, Koskimies O, Norio R. Dominant and recessive polycystic kidney disease in children: evaluation of clinical features and laboratory data. *Pediatr Nephrol* 1988; 2: 296-302.
22. Gang DL, Herrin JT. Infantile polycystic disease of the liver and kidneys. *Clinical Nephrol* 1986; 25: 28-36.
23. Gagnadoux MF, Habib R, Levy M, Brunelle F, Broyer M. Cystic renal diseases in children. *Adv Nephrol* 1989; 18: 33-58.
24. Ogborn MR. Polycystic kidney disease a truly pediatric problem. *Pediatr Nephrol* 1994; 8: 762-767.
25. Davis ID, Ho M, Hupertz V, Avner ED. Survival of childhood polycystic kidney disease following renal transplantation: the impact of advanced hepatobiliary disease. *Pediatr Transplant* 2003; 7: 364-369.
26. Roy S, Dillon MJ, Trompeter RS, Martin-Barratt T. Autosomal recessive polycystic kidney disease: long term outcome of neonatal survivors. *Pediatr Nephrol* 1997; 11: 302-306.

Correspondencia:

Dr. Eliéxer Urdaneta-Carruyo
 Unidad de Nefrología Pediátrica y
 Metabolismo Mineral,
 Hospital Universitario de Los Andes,
 Nivel Mezanine, Avenida 16 de Septiembre,
 Mérida 5101-Venezuela.
 Teléfonos: (58) 274-240.32.25/240.32.32
 E-mail: HYPERLINK "mailto:eliexeru@gmail.com"
 eliexeru@gmail.com
 HYPERLINK "mailto:eliexeru@hotmail.com"
 eliexeru@hotmail.com"