

Diagnóstico prenatal de riñones poliquísticos y duplicación mulleriana. Reporte de un caso

Miguel Eloy Torcida González,* Ricardo J Hernández Herrera,** Mauro Ochoa Torres,** Luis Fernando Ramírez Sánchez****

Nivel de evidencia: III

RESUMEN

La enfermedad renal poliquística es una causa genética común de enfermedad renal crónica, caracterizada por la formación de múltiples quistes en el riñón y otros órganos; ocurre en 1 de cada 20,000 nacidos vivos. De 30 a 50% de los recién nacidos afectados fallecen poco después del nacimiento a causa de insuficiencia respiratoria y renal. En este estudio se reporta el caso de un neonato con enfermedad renal poliquística diagnosticada por ecografía obstétrica a las 26 semanas de gestación debido a anhidramnios y riñones aumentados de volumen y aspecto "en esponja". Neonato de una primigesta de 19 años de edad. A las 26 semanas se le detectó, en una evaluación obstétrica de rutina, que las medidas somatométricas fetales eran acordes con la edad gestacional, anhidramnios y aumento en la masa renal bilateral y tórax angosto. El embarazo terminó en una cesárea a las 37 semanas con un recién nacido de 3,140 g, de sexo femenino que falleció a los pocos minutos después de nacer. Se solicitó la autopsia debido a la necesidad de consejería genética. Los hallazgos consistieron en: riñones agrandados con microquistes y dilatación de conductos colectores en la corteza y la médula renal, fibrosis hepática y duplicación mulleriana con doble cavidad uterina. Es una rara asociación entre enfermedad renal poliquística y duplicación mulleriana, fibrosis hepática corroborada por necropsia que no ha sido documentada.

Palabras clave: riñones poliquísticos y duplicación mulleriana.

ABSTRACT

Polycystic kidney disease is a common genetic cause of chronic kidney disease, characterized by the formation of multiple cysts in the kidneys and other organs, occurs in 1 in 20,000 live births. 30 to 50% of affected newborns die shortly after birth because of respiratory and renal insufficiency. This study reports the case of a newborn with polycystic kidney disease diagnosed by obstetric ultrasound at 26 weeks of gestation and kidneys anhydramnios due to increased volume and appearance "in sponge." Neonato a primigravida 19 years of age. At 26 weeks you will be detected in a routine obstetric evaluation that measures were in line for somatométricas fetal gestational age, and anhydramnios increase in renal mass and bilateral thorax narrow. The pregnancy ended in a cesarean section at 37 weeks with a newborn of 3140 g, women who died within minutes after birth. We requested an autopsy because of the need for genetic counseling. The findings were: enlarged kidneys with microcystic dilatation of collecting duct and in the renal cortex and medulla, liver fibrosis and Müllerian duplication with double uterine cavity. It is a rare association between polycystic kidney disease and Müllerian duplication, liver fibrosis confirmed by autopsy and has not been documented previously.

Key words: polycystic kidney disease, mullerian duplication.

RÉSUMÉ

La maladie rénale polykystique est une cause habituelle de maladie rénale chronique, caractérisée par la formation de multiples kystes dans le rein et autres organes ; elle se présente dans 1 sur chaque 20,000 nés vivants. De 30 à 50% des nouveau-nés touchés décèdent peu après la naissance à cause d'insuffisance respiratoire et rénale.

Cette étude communique le cas d'un nouveau-né avec maladie rénale polykystique diagnostiquée par échographie obstétrique aux 26 semaines de gestation du fait d'anhydramnios et reins augmentés en volume et aspect « d'éponge ». Nouveau-né d'une primigeste âgée de 19 ans. Aux 26 semaines on lui a détecté, lors d'une évaluation obstétrique routinière, que les mesures somatométriques fœtales étaient en concordance avec l'âge gestationnel, anhydramnios et augmentation dans la masse rénale bilatérale et thorax étroit. La grossesse est finie dans une césarienne aux 37 semaines avec un nouveau-né de 3,140 g, de sexe féminin qui est décédé quelques minutes après la naissance. On a demandé l'autopsie du fait du besoin d'assistance génétique. Les découvertes ont été : reins agrandis avec microkystes et dilatation de conduits collecteurs dans le cortex et la moelle rénale, fibrose hépatique et duplication mullérienne avec double cavité utérine. Il s'agit d'une rare association entre maladie rénale polykystique et duplication mullérienne, fibrose hépatique corroborée par nécropsie et elle n'a pas été préalablement documentée.

Mots-clés: reins polykystiques et duplication mullérienne.

RESUMO

A enfermedad renal policística é uma causa genética comum de enfermedad renal crônica, caracterizada pela formação de múltiplos cistos nos rins e outros órgãos; ocorre em 1 de cada 20.000 nascidos vivos. De 30 a 50% dos recém-nascidos afetados falecem pouco depois do nascimento a causa de insuficiência respiratória e renal.

Neste estudo comunica-se um caso de um neonato com enfermedad renal policística diagnosticada por ecografia obstétrica nas 26 semanas de gestação devido à anhidramnios e rins aumentados de volume e aspecto "em esponja". Neonato de uma mulher de primeira gravidez de 19 anos de idade. Foi detectada nas 26 semanas, através de uma avaliação obstétrica de rotina, que as medidas somatométricas fetais eram acordes para a idade gestacional, anhidramnios e aumento da massa renal bilateral e tórax estreito. A gestação terminou com uma cesárea nas 37 semanas com um recém-nascido de 3,140 g, de sexo feminino, que faleceu nos primeiros minutos depois de nascer. Foi solicitada uma autopsia devido a necessidade de assessoria genética. Os achados consistiram em: rins engrandecidos com microcistos e dilatação de condutos coletores na membrana e na medula renal, fibrose hepática e duplicação Mulleriana com o dobro de cavidade uterina. É uma rara associação entre enfermedad renal policística e duplicação Mulleriana, fibrose hepática que foi informada por necropsia e não foi documentada anteriormente.

Palavras-chave: Rins policísticos e duplicação Mulleriana.

La enfermedad renal poliquística es hereditaria y su característica sobresaliente son numerosos quistes llenos de fluido que crece en los túbulos del riñón. Se diagnostica antes del nacimiento o en el periodo neonatal inmediato. Es una de las enfermedades hereditarias más frecuentes (1:1000), la padecen 1:20,000 a 1:40,000 nacimientos^{1,2} y es la causa genética más frecuente de insuficiencia renal terminal en fetos y recién nacidos,² de los que la mayoría fallece en los primeros días de vida. También se conoce como enfermedad renal poliquística infantil; 50% de los niños afectados sobreviven hasta los 10 años de edad. Es un trastorno autósomico recesivo localizado en el cromosoma 16 que se debe a mutaciones en los genes PKD1 (que se encuentra en el locus 16p13.3-p13.12), PKD2 (4q21-q23) que codifican las proteínas policistina-1 y policistina-2.^{3,4,5} Existe una asociación

constante con quistes hepáticos y renales. Se clasifica en cuatro tipos: la tipo I o perinatal en la que existe lesión renal grave, nefromegalia simétrica, muerte temprana por insuficiencia respiratoria aguda secundaria a hipoplasia pulmonar y síndrome de Potter; tipo II o neonatal que es igual a la anterior, pero la muerte ocurre por la insuficiencia renal; tipo III o infantil y la IV o juvenil en la que se asocia con fibrosis hepática congénita e hipertensión portal.³ El síndrome de Potter es la manifestación morfológica fetal secundaria al oligohidramnios agudo, en la que el feto sufre la falta de amortiguación del líquido amniótico, lo que ocasiona que la presión ejercida por la pared uterina provoque alteraciones fenotípicas características. A su vez, el síndrome de Potter se clasifica en tipo I o variedad autosómica recesiva en la que existe un crecimiento de ambos riñones, debido a dilatación de los túbulos colectores, además de crecimiento hepático por dilatación e incremento del número de conductos biliares. El tipo II se caracteriza por displasia renal segmentaria o, menos frecuente, bilateral que puede acompañarse de otras malformaciones, como: atresia anal, anencefalia, atresia duodenal, mielomeningocele y polidactilia.⁴ En la enfermedad renal poliquística los dos riñones tienen aumento de tamaño debido a la existencia de quistes en la corteza y médula, que representan dilataciones de los túbulos colectores, fibrosis intersticial y atrofia tubular asociadas con quistes hepáticos con proliferación de conductos biliares y fibrosis hepática. Se detectan masas bilaterales en los flancos al nacer, dificultad respiratoria por hipoplasia pulmonar y muerte. La intensidad de las manifestaciones renales depende de la edad en que se presentan. La forma

* Director General.

** Jefe del servicio de Medicina Fetal.

*** Jefe de Investigación.

**** Residente de segundo año de Ginecología y Obstetricia. Unidad Médica de Alta Especialidad número 23. Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, NL, México.

Correspondencia: Dr. Miguel Eloy Torcida González. Unidad Médica de Alta Especialidad número 23, IMSS, Monterrey, NL.

Recibido: octubre, 2008. Aceptado: marzo, 2009.

Este artículo debe citarse como: Torcida GME, Hernández HRJ, Ochoa TM, Ramírez SLF. Diagnóstico prenatal de riñones poliquísticos y duplicación mulleriana. Reporte de un caso. Ginecol Obstet Mex 2009;77(5):238-43.

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx



Figura 1. Ecografía prenatal: riñones aumentados de tamaño (izquierda), Eco Doppler de ambos riñones que demuestra la circulación y la coexistencia de ambas arterias renales (derecha).

perinatal cursa con riñones muy grandes, causa la muerte precoz por insuficiencia renal y fibrosis hepática mínima. La forma neonatal se manifiesta con: hipertensión, uremia y escasa afectación hepática. La forma infantil se manifiesta a partir de los tres meses de edad y cursa con manifestaciones renales y hepáticas. La forma juvenil la padecen adolescentes y en ella predomina la afectación hepática con hipertensión portal.⁵ El diagnóstico se realiza por ultrasonido prenatal asociado con oligohidramnios, riñones con aumento en la ecogenicidad, quistes pequeños diseminados, y ausencia de orina vesical a partir de las 30 semanas de gestación.⁶ Desde el punto de vista anatómico-patológico, los riñones están agrandados, son esponjosos

y reniformes. Los conductos colectores están dilatados y casi siempre dispuestos en posición perpendicular a la superficie del riñón. La TAC y la biopsia quirúrgica pueden servir de apoyo diagnóstico en casos con supervivencia o duda diagnóstica al final del primer año de vida. El curso clínico *in utero* se manifiesta con disminución de orina fetal que, a su vez, conduce a oligohidramnios. La falta de este líquido comprime al útero sobre la caja torácica y, en conjunto con la nefromegalia, provocan hipoplasia pulmonar, que se traduce al nacimiento en dificultad respiratoria aguda que, habitualmente, requiere ventilación asistida.^{7,8,9} El neumomediastino y neumotórax recurrentes son comunes. La muerte suele ocurrir por la combinación de insuficiencia renal y respiratoria aguda.¹ Los pacientes que sobreviven tienen contracción renal, hipertensión arterial, insuficiencia renal y terminan en diálisis o trasplante renal. En caso de fibrosis hepática puede haber hipertensión portal por cirrosis con pronóstico grave.¹⁰

PACIENTE Y METODO

Seguimiento de una paciente con embarazo de alto riesgo desde la semana 26 hasta el nacimiento y durante la evolución clínica del recién nacido. Se efectuó diagnóstico prenatal de enfermedad renal poliquística detectada ecográficamente en la Unidad de Medicina Fetal que culminó con el fallecimiento del recién nacido en las primeras horas de vida, por insuficiencia respiratoria. Se obtuvo la autorización para realizar la necropsia y se confirmó el diagnóstico de enfermedad renal poliquística, hipoplasia pulmonar, fibrosis hepática y duplicación mulleriana.

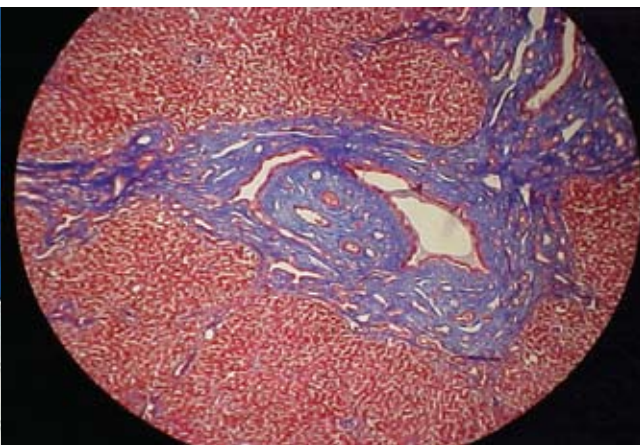


Figura 2. Hígado: aspecto de la fibrosis hepática concomitante con enfermedad renal. Corte histológico de hígado teñido con tricómico de Masson técnica que demuestra la fibrosis hepática.



Figura 3. Sistema renal y urinario. Aumento de la masa renal y detalle del aspecto microquístico renal que afecta la corteza y la médula.

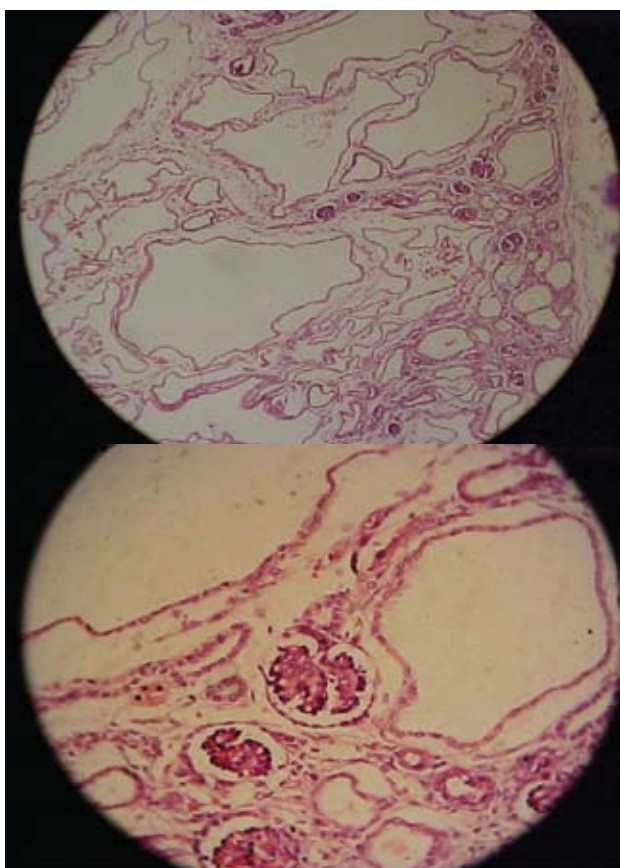


Figura 4. Histología de la corteza renal que muestra ambos microquistes.



Figura 5. Útero doble con dos cavidades endometriales.

Se reportan: el ultrasonido prenatal, los resultados de la necropsia y de los cortes histológicos de los riñones y el hígado. Para confirmar la fibrosis hepática se realizó la técnica de tricómico de Masson.

RESULTADOS

Paciente femenina de 19 años de edad, primigesta, referida por un ginecólogo privado porque en una ecografía obstétrica de control observó una malformación renal y anhidramnios. Los médicos del servicio de medicina fetal valoraron a la paciente a las 26 semanas de gestación; elaboraron la historia clínica de la madre pero no encontraron ningún antecedente patológico de importancia. En la exploración física encontraron: útero gestante con un feto único vivo, con movimientos fetales, frecuencia cardíaca fetal de 150 latidos por minuto y fondo uterino de 30 cm. El resto de la exploración física resultó normal. Los resultados de laboratorio de rutina fueron normales. En la evaluación ecográfica obstétrica se encontró que el diámetro biparietal (DBP) era de 61 mm, que corresponde a 25 semanas de gestación (SDG). La longitud femoral (LF) fue de 43 mm (24 SDG), la circunferencia abdominal (CA) de 231 mm (27.5 SDG). Desde el punto de vista estructural no se observó adecuada debido a la ausencia de líquido amniótico. La circunferencia torácica estaba disminuida, los riñones aumentados de volumen: el derecho de 49 mm de longitud y el izquierdo de 55 mm, ambos muy ecogénicos (figura 1). No se observó la vejiga. La columna vertebral y las extremidades eran aparentemente normales. El feto estaba en posición pélvica, con frecuencia cardíaca. La placenta grado 0 y ausencia de líquido amniótico. A las 28 semanas de gestación el diámetro biparietal fue de 67 mm (27 semanas de gestación). La longitud femoral fue de 52 mm (28 SDG), la circunferencia abdominal de 228 mm (27 SDG), placenta corporal grado 1, anhidramnios. Los riñones tenían un aspecto en esponja, el derecho midió 52 mm y el izquierdo 56 mm; por esto se sospechó enfermedad renal poliquística. A las 37 semanas de gestación había actividad uterina regular y sangrado transvaginal. Se realizó operación cesárea y se obtuvo una niña de 3,140 g, talla de 50 cm y perímetro cefálico de 36 cm. No tenía malformaciones congénitas exteriores aparentes; en apnea, con Apgar de 2-2 (al minuto y a los cinco minutos, respectivamente). No hubo líquido amniótico y la placenta tenía múltiples calcificaciones. El neonato falleció durante los primeros

minutos de vida por insuficiencia respiratoria. Se solicitó a los familiares su autorización para la necropsia. Ésta reportó hipoplasia pulmonar, fibrosis hepática; el hígado pesó 87 g (figura 2). Los riñones estaban aumentados de tamaño: el derecho midió 11 x 5.5 x 4 cm, el izquierdo 11 x 5.5 x 5 cm; ambos con acentuación de las lobulaciones fetales. La superficie externa era de color marrón claro; con múltiples quistes diminutos localizados en todo el parénquima, que afectaban la corteza y la médula. El corte era de aspecto esponjoso, multiquistico en la corteza y en la médula. Se lograron reconocer las pirámides renales de color rojizo, la corteza era marrón claro (figuras 3 y 4). El sistema pielocalicial estaba conservado, los ureteros tenían un calibre de 2 mm, de color amarillo que desembocan en la vejiga, de aspecto sacular. En los hallazgos de los genitales internos se encontró: útero doble de 1.5 x 1.5 x 0.7 cm. cada uno, el cuello uterino de 2 x 1.3 cm, con dos canales cervicales separados por un tabique. Los anexos mostraron que los ovarios eran lisos, color marrón, cada uno mide de 1 x 0.5 cm. Ambas trompas de Falopio eran normales (figura 5).

Los diagnósticos finales fueron: como padecimiento principal: 1) enfermedad poliquística renal autosómica recesiva, con fibrosis hepática congénita. 2) Hipoplasia pulmonar. 3) Alteraciones independientes: útero doble y persistencia del conducto arterioso. La causa de la muerte se consideró secundaria a la insuficiencia respiratoria.

DISCUSIÓN

La enfermedad renal poliquística se origina por la unión de padres portadores heterocigotos sanos; por esto es raro encontrar antecedentes familiares de la enfermedad, como sucedió en el caso aquí reportado. La posibilidad de que se repita el fenómeno es de 25% para cada embarazo en esta paciente. En la ecografía obstétrica realizada a las 26 semanas de gestación se detectó que el feto tenía los riñones aumentados de tamaño y con aumento en la ecogenicidad, rasgos preponderantes para la sospecha y diagnóstico de enfermedad poliquística renal. Es indispensable corroborar con estudios de necropsia la coexistencia de quistes, mismos que regularmente se determinan porque la corteza y la médula están afectadas. Una característica importante que acompaña a la enfermedad poliquística renal es la insuficiencia renal terminal, que en la vida intrauterina se relaciona con anhidramnios e hipoplasia

pulmonar. El anhidramnios puede ocasionar síndrome de Potter, que no es más que el resultado de la compresión fetal intrauterina que se manifiesta con alteraciones como: tórax angosto, deformidades faciales y de extremidades. Debido al agrandamiento de la masa renal hay anhidramnios. La histología, la dilatación de los túbulos colectores y la muerte temprana apoyan el diagnóstico de síndrome de Potter tipo I o enfermedad renal poliquística autosómica recesiva. En el caso que aquí se reporta el hallazgo importante fue el útero doble. En la bibliografía no existe información de la asociación entre estas dos enfermedades. Quizá este sea el primer caso reportado de asociación de riñones poliquísticos con duplicación mulleriana, demostrada en necropsia.

En este caso, la fibrosis hepática puede implicar que, aunque se trata de la variedad perinatal, o tipo I de enfermedad renal poliquística, en la que no se describe fibrosis hepática, puede haber cambios histológicos asociados con fibrosis hepática que, posteriormente, puedan ocasionar insuficiencia hepática. En el caso aquí reportado no se realizó el estudio citogenético por considerar a la enfermedad renal poliquística un padecimiento genético. La duplicación mulleriana (útero doble) fue un hallazgo de necropsia.

REFERENCIAS

1. Guay-Wooford L, Desmond R. Autosomal recessive polycystic kidney disease: The clinical experience in North America. *Pediatrics* 2003;111:1072-80.
2. Lespinasse J, Fourcade J, Schir F. Polycystic kidney diseases: molecular genetics and counselling. *Nephrol Ther* 2006;2:120-6.
3. Sessa A, Righetti M, Battini G. Autosomal recessive and dominant polycystic kidney diseases. *Minerva Urol Nefrol* 2004;56:329-38.
4. Eichenwald S. *Current Therapy Pediatrics* 1989. Tomo II: 891-892. Ed. BC. Decker.
5. Igarashi P, Solmo S. Genetics and pathogenesis of polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:2384-98.
6. Carsten B, Senderek J, Sedlacek B, Pegiazoglou I, et al. Spectrum of mutations in the gene for autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD/PKHD1). *J Am Soc Nephrol* 2003;13:76-89.
7. Martinez JR, Grantham JJ. Polycystic kidney disease: etiology, pathogenesis and treatment. *Dis Mon* 1995;41:693-765.
8. Adeva M, El-Youssef M, Rossetti S, Kamath PS, et al. Clinical and molecular characterization defines a broadened spectrum of autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD). *Medicine* 2006;85:1-21.
9. Bergmann C, Senderek J, Windelen E, Kupper F, et al. Clinical consequences of PKHD1 mutations in 164 patients with autosomal recessive polycystic kidney disease. *Kidney Int* 2005;67:829-48.
10. Harris P, Fodor D, Cavagnaro F, Di Egidio M, et al. Congenital hepatic fibrosis. Report of five cases. *Rev Med Chil* 2004;132:733-41.