

Caso clínico

Enfermedad renal poliquística y β -talasemia en Saltillo, Coahuila

Villarreal-Gómez L.E., Dorado-Alcaraz C.J.

Estudiantes Médico Cirujano, Facultad de Medicina Unidad Saltillo. Hospital del Niño "Dr. Federico Gómez Santos"

Resumen

Enfermedad renal poliquística: La enfermedad renal poliquística, es un padecimiento que afecta ambos riñones de manera simétrica, resultado de una mutación en el cromosoma 16, enfermedad de baja incidencia de 1:20,000, RNV y corresponde al 4.25%, de todas las masas abdominales de recién nacido, dilatando los conductos renales y provocando IRA. B-Talasemia: Aproximadamente 68,000 niños nacen al año con síndromes talasémicos, reportada en más de 80 a 90 millones de personas en el mundo, consiste en las mutaciones que causan la síntesis defectuosa de las cadenas beta de la hemoglobina, la severidad está relacionada con el grado de exceso de cadenas alfa de globina, lo que precipita los precursores del eritrocito, presentándose como anemias graves. Caso clínico: Se presenta femenino prematuro de 30 SDG nacido por parto distócico debido a la sospecha diagnóstica de corioamnionitis, anhidramnios y restricción del crecimiento uterino, con horas de vida es trasladado del Hospital General de Saltillo al Hospital del Niño, "Dr. Federico Gómez Santos", donde se le realiza ecografía renal, reportando riñones aumentados de tamaño con presencia de múltiples imágenes quísticas, correspondiente con enfermedad renal poliquística, se realiza electroforesis de hemoglobina con incremento de HbF y ausencia de HbA₂, sospecha de betatalasemia esperando confirmación por estudio HPLC.

Palabras clave: Enfermedad renal poliquística (MeSH-D007690), talasemia (MeSH-D013789), corioamnionitis (MeSH-D002821)

Abstract

Polycystic kidney disease is a condition that affects both kidneys symmetrically, which results from a mutation on chromosome 16, a disease with a low incidence of 1: 20,000 new borns and corresponds to 4.25% of all abdominal masses on newborns. β -thalassemia: Approximately 68,000 children, are born per year with thalassemic syndromes, these are reported in more than 80 to 90 million people around the world, consisting of mutations that cause defective synthesis of hemoglobin beta chains; the severity is related to the degree Alpha chains excess, which precipitate the precursors of the erythrocyte, leading to severe anemia. Clinical case: A premature female of 30 weeks of gestation born by cesarean section due to suspected diagnosis of chorioamnionitis, anhydramnios and uterine growth restriction is transferred with hours of life to the Hospital del Niño "Dr. Federico Gómez Santos" from the Hospital General de Saltillo, where a renal ultrasound was performed, reporting enlarged kidneys with the presence of multiple quistic images, corresponding to polycystic kidney disease; hemoglobin electrophoresis was performed with an increase in HbF and absence of HbA₂, suspected β -thalassemia awaiting confirmation by HPCL study.

Key words: Polycystic kidney disease, Thalassemia, chorioamnionitis.

Introducción

Enfermedad Renal Poliquística

Padecimiento que compromete ambos riñones de forma simétrica, resultado de una mutación en el cromosoma 16, enfermedad de baja incidencia de 1:20,000, recién nacidos vivos (RNV) 1 y corresponde al 4.25%, de todas

las masas abdominales de recién nacido. transmitido de forma autosómica dominante (AD) o autosómica recesiva (AR), que ocurre como resultado de la mutación del gen PKD1 2, que se encuentra localizado en el cromosoma 16. se caracteriza por una dilatación fusiforme de los

tubos colectores renales provocando Insuficiencia renal aguda (IRA), se asocia frecuentemente a fibrosis hepática. Los riñones se encuentran usualmente, grandes, ecogénicos y al ultrasonido (US) el producto de gestación presenta oligohidramnios, esto debido a la insuficiente diuresis fetal, la muerte ocurre en el 25 a 30% de los neonatos afectados, por la insuficiencia respiratoria, los pacientes que sobreviven el 50%, muere en la primera década por insuficiencia renal y los que pasan esta década, pueden tener enfermedades concomitantes como hipertensión arterial, hipertensión portal y fibrosis hepática.

β-talasemia

El glóbulo rojo contiene aproximadamente 500 a 600 millones de moléculas de hemoglobina, la predominante en el adulto es la hemoglobina A (HbA), formada por 4 cadenas polipeptídicas, dos cadenas alfa y dos cadenas beta, además, del grupo hem formado por hierro y protoporfirina.

En cualquier adulto normal, se encuentra 3 tipos de hemoglobina, HbA ($\alpha_2 \beta_2$) en más de un 90% la hemoglobina A2 y la hemoglobina fetal (HbF), la cual contiene dos cadenas alfa y dos cadenas gamma.³

la beta talasemia, es una alteración de la molécula de la hemoglobina propiamente dicha en las cadenas β , dada por mutaciones puntuales que llevar a un déficit parcial o total, por lo que la HbA que está en mayor proporción en el adulto, estaría ausente o disminuida y a su vez habría aumento de HbA2 y HbF, ya que no requieren cadenas beta para su formación; además dependiendo que tan importante sea el déficit, así será el grado o severidad de la enfermedad, con lo cual la clínica y hallazgos de laboratorio varían, según sea una talasemia menor, intermedia o mayor.⁴

Caso clínico

Se reporta caso de paciente femenino prematuro de 30 semanas de gestación (SDG), con antecedentes perinatales: madre 20 años de edad, (G3C2A1), embarazo planeado y deseado, acumula total de 6 consultas y 5 ultrasonidos, y a las 30 SDG se reporta anhidramnios, riñón poliquistico y restricción de crecimiento intrauterino, niega infecciones vaginales, presenta infección de vías urinarias, resuelta con penicilina y paracetamol, niega comorbilidades, se sospecha de corioamnionitis a las 30 SDG (fiebre, leucocitosis >19,000, taquicardia fetal).

Antecedentes natales: se obtiene producto único vivo de 30 SDG, vía abdominal por sospecha de corioamnionitis, anhidramnios y restricción de crecimiento intrauterino, con peso de 1,250 g, talla 37 cm, llanto ausente, respiración

ausente, reflejo de extrusión, reflejo de moro y Babinski presente.

Inicia padecimiento actual, el 28-03-2021 al nacimiento presentando hipotonía, cianosis y bradicardia (FC 70 lpm), se realizan pasos iniciales con VPAP a dos ciclos, lo que recupera frecuencia cardiaca (130 lpm), esfuerzo respiratorio nulo, se procede a intubación con cánula endotraqueal 2.5 mm. se inicia tratamiento para síndrome de dificultad respiratoria con surfactante pulmonar bovino/beractant 4.2 ml vía intratraqueal, corrigiendo en días posteriores Se obtiene gasometría venosa, reportando pH-7.26, Co2-44 mmHg, O2-45 mmHg, HCO3-19.7 mmol/L correspondiente con acidosis metabólica, saturación de 92% preductal, se solicita USG renal por antecedentes de sospecha.

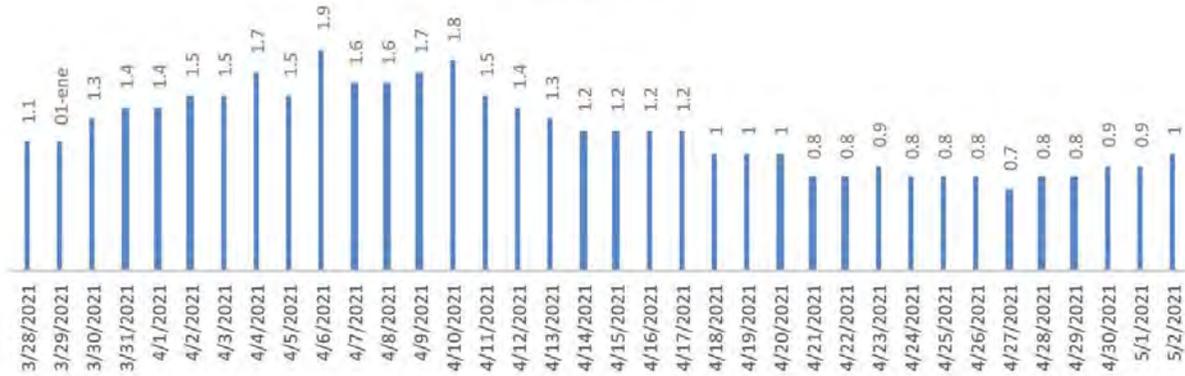
Resultados del primer US fueron inconclusos con la siguiente interpretación: Se identificaron ambos riñones de contorno regular, tamaño y morfología con patrón ecográfico normal para la edad, derecho 47 x 17 mm con parénquima de 7.7 izquierdo 47 x 26 mm con parénquima de 9.6 mm, sin dilatación de sistema calicial sin lesiones solidas ni quísticas.

Segunda toma de USG renal a los 10 días, reporta ambos riñones incrementados de tamaño (fig 1) en sus dimensiones, derecho 6.7 x 3.2 cm con parénquima de 11 mm con formaciones anecoicas (fig 2), izquierdo 6.5 x 3.2 cm, con parénquima de 12mm (fig 3), ambos bordes lobulados con inadecuada diferenciación cortico medular, presencia de múltiples imágenes quísticas de 2.5 mm de diámetro promedio, hallazgos compatibles con poliquistosis renal del recién nacido, los resultados de creatinina sérica (tabla 1) confirman Lesión renal Aguda Akin 1.

El día 14, de su estancia hospitalaria se aprecia, palidez de tegumentos se realiza toma de biometría hemática y frotis sanguíneo y reporta: anisocitosis, policromacia, poiquilocitosis, coilocitos, acantocitos, quinocitos; se remite a servicio de hematología por posible talasemia y se administra paquete globular; Estudio de electroforesis de hemoglobina (fig 4), destaca incremento de HbF, a un nivel equiparable a HbA2, se diagnostica alteración hematológica correspondiente con β - talasemia por confirmar con cromatografía líquida de alta resolución (HPLC)

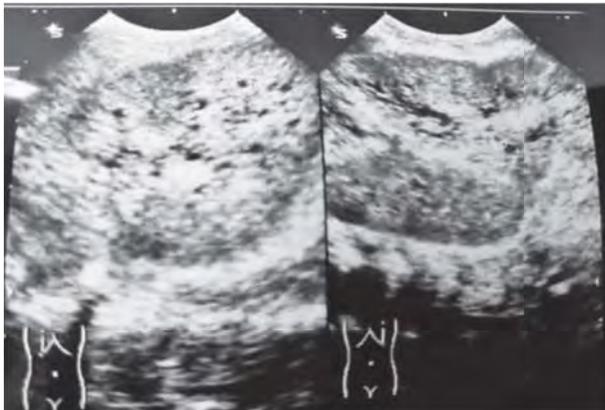
Se continua con plan de manejo con estímulo enteral con formula hidrolizada (26ml/kg/día), fluconazol 3 mg/kg/día cada 72 horas, eritropoyetina 70 UI/kg, furosemida 1mg IV dosis única.

Tabla 1.
CREATININA
■ CREATININA



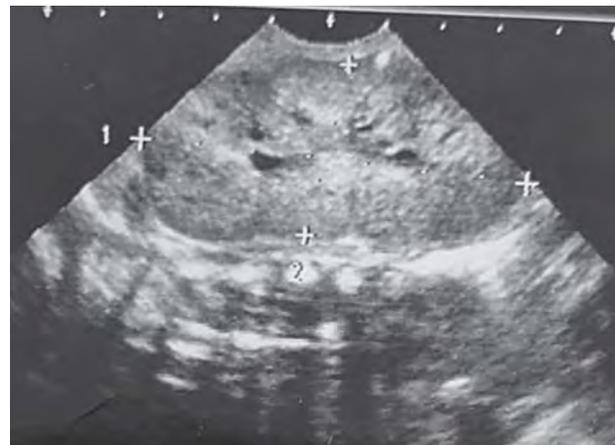
Columnas representan los valores de creatinina diario, observando un franco incremento por encima de los valores de referencia, en base a esto se establece sospecha de posible daño renal

Figura 1.



Ecografía transabdominal con foco renal, se observa riñón de dimensiones incrementadas con imágenes anecoicas quísticas de 2.5 mm de diámetro promedio y no se observa dilatación pielocalicial, inadecuada relación corticomedular.

Figura 2.



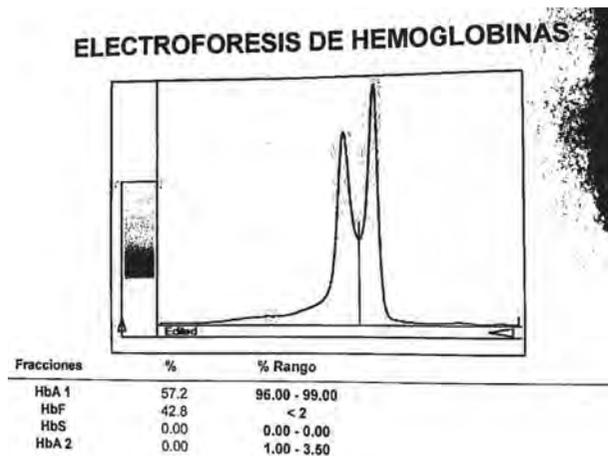
Ecografía transabdominal de riñón derecho, se observa riñón incrementado de tamaño, 6.7 x 3.2 con parénquima de 11 mm.



Figura 3.

Ecografía transabdominal con foco renal de riñón izquierdo, se observa riñón incrementado de tamaño con múltiples imágenes quísticas

Figura 4.



Electroforesis de hemoglobina, mostrando franco incremento de hemoglobina fetal y disminución de HbA1 demostrando trastorno hematológico correspondiente con β -talasemia.

Discusión

La enfermedad renal poliquística consiste en numerosos microquistes rellenos de fluido, que se originan en los túbulos del riñón y es la causa más frecuente de insuficiencia renal terminal en fetos y recién nacidos.

Existen 4 tipos de enfermedad renal poliquística:

- Tipo 1 o perinatal: en la que existe lesión renal grave, nefromegalia simétrica y muerte temprana por insuficiencia respiratoria aguda.
- Tipo 2 o neonatal: igual a la anterior pero la muerte ocurre por insuficiencia renal
- Tipo 3 o infantil: en la cual el paciente puede llegar a desarrollarse terminando en una nefrectomía
- Tipo 4 o juvenil que se asocia a fibrosis hepática congénita e hipertensión portal.⁵

El diagnóstico por ultrasonografía es el método de elección por su amplia distribución mundial, aparte de su bajo costo y poco invasivo, este ha sido limitado a detectar quistes mayores de 10 mm, pero en manos de radiólogos especializados y con equipo de alta fidelidad se pueden detectar quistes de entre 2 – 3 mm.⁶

La enfermedad renal poliquística, está caracterizada por su amplia variabilidad clínica, en términos de progresión

a enfermedad renal terminal, por lo que los principales métodos de acercamiento involucran las pruebas genéticas y el observar el volumen total de riñón.

En cuanto a los exámenes genéticos se ha encontrado, que los pacientes con mutación en PKD2, tienen un desenlace mucho más favorable que los que tienen mutación en PKD1.

En cuanto al volumen de riñón poliquístico, este tiende a crecer conforme progresa el cuadro, esto explicado por la discrepancia en el filtrado glomerular, ya que las nefronas sobrevivientes mantienen un estado de hiperfiltración, enmascarando la verdadera pérdida de las nefronas.⁷

Las terapias actuales se han enfocado en reducir el crecimiento de los quistes, que rápidamente empeoran la función renal y el control de los efectos secundarios.

El tratamiento de primera línea involucra inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), los cuales tienen la mayor evidencia de eficacia y seguridad en la población pediátrica; los diuréticos deben ser usados con precaución, ya que pueden incrementar los niveles de vasopresina y tener un efecto perjudicial en los niveles de filtración glomerular.

La nefrectomía unilateral o bilateral en recién nacido, con riñones poliquísticos gigantes que está ocasionando restricción de la función respiratoria y gastrointestinal está indicada como tratamiento paliativo en casos seleccionados.⁸

Rutina de seguimiento

En población pediátrica asintomática, no es recomendable dar un seguimiento ultrasonográfico muy seguido ya que el comportamiento clínico no cambiara bajo mínimos cambios de volumen en los quistes, el número de quistes puede ser relacionado con los niveles de hipertensión, por lo tanto, se debe de tener un control estricto de los niveles de presión arterial, en cuanto al seguimiento de la población sintomática, esta puede darse en base a ultrasonografía y llevar cuenta de los quistes visibles.

El diagnóstico de las β -talasemias, puede darse en menores de 2 años con el antecedente de anemias microcíticas o pleomorfas, ictericia franca una alteración hematológica debe de ser investigada.⁹

Los frotis sanguíneos demuestran cambios morfológicos como microcitosis, hipocromía, anisocitosis, poiquilocitosis.¹⁰

Mediante electroforesis de hemoglobina el clínico puede detectar los niveles de hemoglobina acarreados por el eritrocito, cuantificando sus componentes y demostrando la alteración a nivel molecular.

Para que el diagnóstico sea comprobable este debe de ser repetido a los 12 meses para comprobar que los cambios morfológicos del eritrocito no se han modificado y se sigue teniendo las concentraciones de hemoglobina alterada dentro de los eritrocitos circulantes.

El manejo integral requiere análisis constante de tejido sanguíneo, inspeccionar crecimientos esplénicos, que puedan agravar la anemia y que puedan requerir de esplenectomía en un futuro, esta debe de ser considerada bajo circunstancias como, un aumentado riesgo de trombosis venosa e hipertensión pulmonar, así como cuantificar el riesgo de infección después de la esplenectomía.

Las principales indicaciones son, requerimiento sanguíneo incrementado >220 – 230 ml/kg/año, ya que impide el control adecuado de la quelación del hierro y aumenta el riesgo de ruptura esplénica.¹¹

El manejo con eritropoyetina ha mostrado resultados beneficiosos, incrementando los números de cuerpos formes.

El rol de las transfusiones sanguíneas ha tenido gran peso en la terapia actual, ya que se ha comprobado su beneficio directo, en prevención de úlceras en miembros inferiores y eventos trombóticos, así como pseudotumores hematopoyéticos.¹²

Conclusiones

En base a los hallazgos clínicos encontrados en el paciente, se diagnosticó enfermedad renal poliquística del recién nacido tipo 2/3 y β-talasemia a confirmar con estudios posteriores, se mantiene manejo integral en unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), esperando evolución de cuadro.

El diagnóstico ultrasonográfico, da certeza observando múltiples quistes en el parénquima renal, añadido a esto la insuficiencia renal grado Akin 1 y anasarca, responde a un pobre pronóstico de adaptación de los riñones, existe la posibilidad de involución espontánea de los quistes y mejora del cuadro; se mantiene pronóstico reservado a mejoría clínica.

Contacto: Luis E. Villarreal-Gómez

Cocoyoc No. 437, Residencial San Alberto, C.P: 25204, Saltillo, Coahuila.

Teléfono: 844-306-01-38.

Correo electrónico: villarreal.luis@uadec.edu.mx alterno – villa14gom@gmail.com

Referencias bibliográfica

1. Willey CJ, Blais JD, Hall AK, Krasa HB, Makin AJ, Czerwiec FS. Prevalence of autosomal dominant polycystic kidney disease in the European Union. *Nephrol Dial Transplant* 2017; 32: 1356–63.
2. Hughes J, Ward CJ, Peral B, et al. The polycystic kidney disease 1 (PKD1) gene encodes a novel protein with multiple cell recognition domains. *Nat Genet* 1995; 10: 151–60.
3. Lay S. Pathophysiology of β Thalassemia - A Guide to Molecular Therapies. American Society of Hematology. 2005, 31-37.
4. Rodríguez W, Saénz G. Hematología analítica Tomo 1. EDNASSS. 2008: 221-237.
5. Bean SA, Bednarek FJ, Primack WA. Aggressive respiratory support and unilateral nephrectomy for infants with severe perinatal autosomal recessive polycystic kidney disease. *J Pediatr* 1995;127(2):311-313.
6. Pei Y, Obaji J, Dupuis A, et al. Unified criteria for ultrasonographic diagnosis of ADPKD. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 205–12
7. Grantham JJ, Torres VE. The importance of total kidney volume in evaluating progression of polycystic kidney disease. *Nature Rev Nephrol* 2016; 12: 667–77.
8. Sweeney WE Jr, Avner ED. Diagnosis and management of childhood polycystic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2011;26(5):675-692.
9. Rund D. Thalassemia 2016: Modern medicine battles an ancient disease. *Am J Hematol* 2016;91:15–21
10. Galanello R, Melis MA, Ruggeri R, et al. Beta 0 thalassemia trait in Sardinia. *Hemoglobin* 1979;3:33–46
11. Taher AT, Musallam KM, Karimi M, et al. Splenectomy and thrombosis: the case of thalassemia intermedia. *J Thromb Haemost* 2010;8:2152–2158.
12. Dessi C, Leoni G, Moi P, et al. Thalassemia major between liver and heart: Where we are now. *Blood Cells Mol Dis* 2015;55:82–88