

IMPLICACIONES DIAGNÓSTICAS Y PRONÓSTICAS DE LA ENFERMEDAD RENAL POLIQUÍSTICA AUTOSÓMICA RECESIVA EN EL PRENATAL: ESTUDIO DE CASO Y CONSIDERACIONES CLÍNICAS.

VINICIUS CAPELLARI GABANA¹, LUÍSA RIGON BORBA¹, YASMIN RICARTE HASS LOPES¹, ANDRÉ CAMPOS DA CUNHA¹, RAFAEL ROSA¹, JORGE ALBERTO BIANCHI TELLES²

1. Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSA), Porto Alegre, RS
2. Hospital Materno Infantil Presidente Vargas (HMIPV), Porto Alegre, RS

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La enfermedad renal poliquística autosómica recesiva (ERPAR) es la enfermedad renal quística más frecuentemente observada en el período prenatal. Nuestro objetivo fue describir los hallazgos prenatales de un feto diagnosticado con ERPAR, resaltando su importancia para el diagnóstico, manejo y pronóstico de los pacientes.

Reporte de Caso: La paciente era una primigesta de 16 años, cuyo esposo era consanguíneo. Fue derivada para evaluación debido a riñones displásicos multicísticos en el feto. El examen a las 22 semanas reveló riñones displásicos y aumentados de tamaño, hiperecogénicos y con quistes, asociados a adramnia. La ecografía a las 31 semanas mostró reducción de la circunferencia torácica y aparente hipoplasia pulmonar. La resonancia magnética (RM) fetal reveló hallazgos similares, lo que fue compatible con ERPAR. El bebé nació presentando facies de Potter y un abdomen bastante distendido, y falleció tras el nacimiento por disfunción respiratoria.

Discusión: La identificación prenatal a través de la ecografía de las características renales asociadas a la adramnia fue importante para el diagnóstico de ERPAR, especialmente ante diversos diagnósticos diferenciales. Los datos de la historia clínica y el resultado de la evaluación por RM también fueron cruciales para la confirmación diagnóstica. Además, otros hallazgos, como la reducción de la circunferencia torácica, ayudaron en la planificación del nacimiento y en la determinación de la gravedad del pronóstico.

Conclusión: Nuestro relato destaca la importancia de la evaluación prenatal a través de la ecografía para la detección de hallazgos que juegan un papel crucial tanto en el diagnóstico de ERPAR como en su manejo y pronóstico.

PALABRAS CLAVE: RIÑÓN POLIQUÍSTICO AUTOSÓMICO RECESIVO; DIAGNÓSTICO PRENATAL; OLIGOHIDRAMNIOS; MANEJO CLÍNICO; PRONÓSTICO.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal poliquística es una condición genética que puede tener un patrón de herencia autosómico dominante o autosómico recesivo. Sin embargo, ambas formas se caracterizan por la presencia de múltiples quistes renales y se clasifican como ciliopatías debido a la estructura y función anormales de los cilios (orgánulos presentes en el lado apical de casi todas las células epiteliales y de muchas células endoteliales), que contribuyen a la proliferación de células quísticas, secreción de fluidos y alteraciones en la matriz extracelular^{1,2}.

Estas condiciones pueden ser detectadas aún en el período prenatal, a partir de la identificación de hallazgos ecográficos característicos. Además, permiten la diferenciación entre la enfermedad del adulto, que es la forma con patrón dominante, y la de la infancia, que presenta un patrón autosómico recesivo. Esta última es más comúnmente conocida como enfermedad

renal poliquística autosómica recesiva (ERPAR) y consiste en la enfermedad renal quística más frecuentemente observada en el período intrauterino³.

Así, el objetivo de este relato fue describir los hallazgos prenatales de un feto diagnosticado con ERPAR, con el fin de resaltar su importancia para la determinación no solo del diagnóstico, sino también del manejo y pronóstico de los pacientes.

REPORTE DE CASO

La paciente era una mujer de 16 años en su primer embarazo. Fue derivada al servicio de medicina fetal por una ecografía que mostraba un feto con evidencias de riñones displásicos multicísticos. Su esposo era consanguíneo, primo en primer grado. En la ecografía realizada en el segundo trimestre, a las 22 semanas de gestación, se observaron riñones displásicos y aumentados de tamaño (el derecho medía 6,1 x 3,2 x 3,2 cm,

con un volumen de 33,1 cm³, y el izquierdo, 5,7 x 3,5 x 3,3 cm, con un volumen de 34,2 cm³), hiperecogénicos y con múltiples quistes en su interior, presentando poca diferenciación corticomedular y asociados a la presencia de adramnia (Fig. 1).

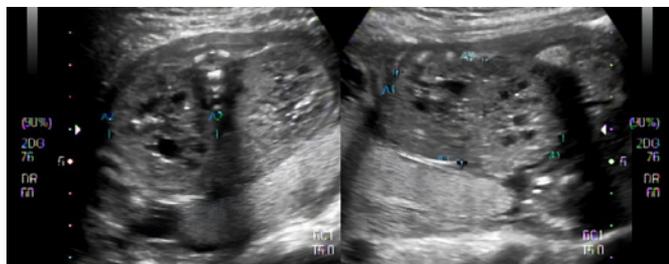


Figura 1. Imágenes de la ecografía bidimensional, realizada a las 22 semanas de gestación, que muestran el aspecto de los riñones, los cuales presentan displasia y aumento de tamaño, además de ser hiperecogénicos, con múltiples quistes en su interior y poca diferenciación corticomedular.

La ecocardiografía fetal fue normal. El cariotipo fetal, obtenido a partir del procedimiento de cordocentesis, reveló una constitución cromosómica masculina normal (46,XY). La ecografía realizada a las 31 semanas de gestación mostró además reducción de la circunferencia torácica asociada a una aparente hipoplasia pulmonar.

La resonancia magnética (RM) fetal reveló hallazgos similares a los encontrados en la evaluación ecográfica, lo que fue compatible con el diagnóstico de ERPAR (Fig. 2).

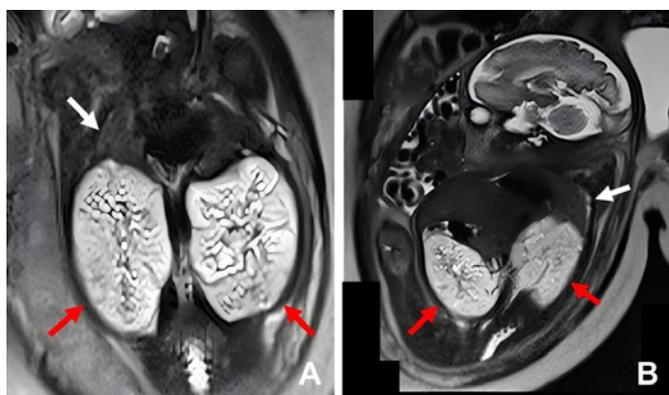


Figura 2. Aspecto de los riñones visualizados a través de la resonancia magnética fetal. Notar la similitud con los hallazgos verificados mediante la ecografía. Las flechas rojas indican los riñones y las blancas, el pulmón, que, por su tamaño, parece estar hipoplásico (A y B).

El bebé nació por cesárea, a término, pesando 3.130 g y con un puntaje de Apgar de 2 tanto en el primer como en el quinto minuto. En la evaluación del recién nacido, se observaron facies de Potter (cara aplanada, con presencia de surcos infraorbitarios marcados, micrognatia y orejas de baja implantación), además de un abdomen bastante distendido. Desarrolló una disfunción respiratoria grave y falleció pocas horas después del nacimiento.

DISCUSIÓN

La evaluación de la anatomía fetal en el segundo trimestre de gestación mediante ecografía es una herramienta esencial para el diagnóstico de diversos defectos congénitos, siendo que aproximadamente el 20% de estos están relacionados con anomalías renales. Uno de los hallazgos más sugestivos de ERPAR es la presencia de quistes renales, generalmente pequeños (1-2 mm de diámetro), detectados entre las 21 y 24 semanas de gestación. La cantidad y el tamaño de los quistes son factores importantes para el diagnóstico. Aunque el compromiso hepático es característico de la ERPAR, generalmente no se detecta antes del nacimiento. Otros hallazgos relevantes en la ecografía incluyen riñones aumentados y reducción del volumen de líquido amniótico, indicativos de disfunción renal. La dilatación de los túbulos renales también provoca hiperecogenicidad renal, y la vejiga fetal puede ser pequeña o no visualizada debido a la baja producción de orina³⁻⁵.

En el presente caso, la RM fetal complementó los hallazgos ecográficos, confirmando el diagnóstico de ERPAR. La RM es especialmente útil en situaciones de oligohidramnios, adramnia, obesidad materna o mala posición fetal, que pueden dificultar la visualización de los riñones y del tracto urinario⁶.

El diagnóstico diferencial de la ERPAR incluye diversas condiciones con compromiso quístico renal, como la Enfermedad Renal Poliquística Autosómica Dominante (ERPAD) y riñones displásicos multicísticos. La ERPAR puede asemejarse al síndrome de Meckel-Gruber, pero este presenta otras características, como encefalocele occipital y polidactilia postaxial^{4,6}.

La cariotipificación fetal se realizó no para confirmar la ERPAR, ya que esta es una condición de origen genético, sino para excluir alteraciones cromosómicas, como las observadas en las trisomías de los cromosomas 13 y 18, que también pueden estar asociadas con riñones quísticos. La elección de la cordocentesis se debió a la presencia de adramnia. La ecocardiografía fetal se realizó para excluir cardiopatías congénitas, comunes en síndromes cromosómicos⁶.

La ERPAR es una enfermedad renal quística grave que también puede afectar el hígado y el tracto biliar, con una incidencia estimada de 1:20,000 nacimientos. Es causada por mutaciones en el gen PKHD1, ubicado en el cromosoma 6p12.3-p12.2. Las mutaciones son generalmente exclusivas de cada familia, lo que dificulta las correlaciones genotipo-fenotipo y la implementación de pruebas diagnósticas directas^{3,7}.

Como condición autosómica recesiva, la ERPAR puede estar asociada a la consanguinidad parental y al historial de hermanos afectados, aunque la ausencia de estos factores no excluye el diagnóstico. El diagnóstico correcto es esencial para el asesoramiento genético y la determinación del riesgo de recurrencia, que es del 25% para futuros hijos de la pareja^{4,8}.

Además, el asesoramiento genético debe abordar el pronóstico y el manejo del embarazo. En los casos de secuencia de Potter, como en nuestro paciente, el pronóstico es grave, con una alta tasa de mortalidad extrauterina. En situaciones menos graves, el asesoramiento familiar a través de la planificación del

parto y la preparación para intervenciones neonatales, como diálisis y ventilación mecánica, son fundamentales ^{6,9}.

En los casos de ERPAR, la enfermedad en sí no siempre está presente en el período prenatal; sin embargo, su expresión temprana en este período se considera un factor de mal pronóstico. La presencia de oligohidramnios o adramnia es el hallazgo de mayor impacto en la determinación de la supervivencia ⁴. Además, la reducción de la circunferencia torácica está asociada con hipoplasia pulmonar, que es frecuente en estos casos, usualmente secundaria a esta reducción o falta de líquido amniótico (oligohidramnios o adramnia). Esto se debe a la ausencia de producción de orina fetal debido al compromiso renal, lo que lleva a la constricción fetal y a la secuencia de Potter, con hallazgos como aplanamiento de la cara, surcos infraorbitarios marcados y orejas de baja implantación (facies de Potter), deformidades con contracciones o artrogriposis de los miembros y hipoplasia pulmonar ^{1,2}.

La hipoplasia pulmonar, secundaria a la oligohidramnia, es la principal causa de muerte posnatal, siendo responsable de aproximadamente el 30% de las muertes inmediatamente después del nacimiento. Sin embargo, la supervivencia neonatal ha mejorado en casos con menor grado de compromiso renal y ausencia de oligohidramnia ^{1,4,7}.

De esta forma, la identificación prenatal de estos hallazgos en casos sospechosos de ERPAR puede utilizarse como una herramienta de predicción del riesgo perinatal y de pronóstico a largo plazo ⁴.

CONCLUSIÓN

Este relato destaca la importancia de la ecografía en el diagnóstico prenatal de la ERPAR, ya que es posible identificar hallazgos renales y gestacionales que sugieren la condición, incluso entre diversas enfermedades renales quísticas. Los datos clínicos y exámenes complementarios, como la RM, también contribuyen a confirmar el diagnóstico. Exámenes adicionales, como la cariotipificación y la ecocardiografía fetal, son útiles en el diagnóstico diferencial. Hallazgos como oligohidramnia y reducción de la circunferencia torácica son relevantes para la planificación del parto y para la determinación del pronóstico.

AGRADECIMIENTOS

Nos gustaría agradecer a la paciente y a su familia, así como a los demás colegas del Servicio de Medicina Fetal del Hospital Materno Infantil Presidente Vargas (HMIPV), por contribuir a la realización de este estudio.

REFERENCIAS

1. Dell KM. The spectrum of polycystic kidney disease in children. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2011; 18(5): 339-347.
2. Sweeney WE Jr, Avner ED. Diagnosis and management of childhood polycystic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2001; 26(5): 675-692.
3. Dias T, Sairam S, Kumarasiri S. Ultrasound diagnosis of fetal renal abnormalities. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2014; 28(3): 403-415.
4. Erger F, Brüche NO, Gembruch U, Zerres K. Prenatal ultrasound, genotype, and outcome in a large cohort of prenatally affected patients with

autosomal-recessive polycystic kidney disease and other hereditary cystic kidney diseases. *Arch Gynecol Obstet.* 2017; 295(4): 897-906.

5. Simonini C, Fröschen EM, Nadal J, Strizek B, Berg C, Geipel A, Gembruch U. Prenatal ultrasound in fetuses with polycystic kidney appearance - expanding the diagnostic algorithm. *Arch Gynecol Obstet.* 2023; 308(4): 1287-1300.
6. Raina R, DeCoy M, Chakraborty R, Mahajan S, Moran R, Gibson K, Kumar D, Bergmann C. Renal cystic diseases during the perinatal and neonatal period. *J Neonatal Perinatal Med.* 2021; 14(2): 163-176.
7. Bergmann C, Senderek J, Windelen E, Küpper F, Middeldorf I, Schneider F, Dornia C, Rudnik-Schöneborn S, Konrad M, Schmitt CP, Seeman T, Neuhaus TJ, Vester U, Kirfel J, Büttner R, Zerres K. Clinical consequences of PKHD1 mutations in 164 patients with autosomal-recessive polycystic kidney disease (ARPKD). *Kidney Int.* 2005; 67(3): 829-848.
8. Dias NF, Lanzarini V, Onuchic LF, Koch VH. Clinical aspects of autosomal recessive polycystic kidney disease. *J Bras Nefrol.* 2010; 32(3): 263-267.
9. Burgmaier K, Gimpel C, Schaefer F, Liebau M. Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease – PKHD1. 2001. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. *GeneReviews®* Internet. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1326/>, accessed 18 September 2024.

VINICIUS CAPELLARI GABANA

<http://lattes.cnpq.br/0689989993576383>

<https://orcid.org/0009-0005-0310-7617>

LUÍSA RIGON BORBA

<http://lattes.cnpq.br/1748098286012527>

<https://orcid.org/0009-0003-6444-2318>

YASMIN RICARTE HASS LOPES

<http://lattes.cnpq.br/5658666448394680>

<https://orcid.org/0009-0008-8082-4996>

ANDRÉ CAMPOS DA CUNHA

<http://lattes.cnpq.br/8565636243001078>

<https://orcid.org/0000-0002-9893-3348>

JORGE ALBERTO BIANCHI TELLES

<http://lattes.cnpq.br/8253976877321806>

<https://orcid.org/0000-0002-8108-9638>

RAFAEL FABIANO MACHADO ROSA

<http://lattes.cnpq.br/7255679916272398>

<https://orcid.org/0000-0003-1317-642X>

DIRECCIÓN PARA CORRESPONDENCIA:

JORGE ALBERTO BIANCHI TELLES

Avenida Independência, 661 Bairro Independência

Porto Alegre, RS, Brasil. CEP: 90035-074

E-mail: telles383@gmail.com

Editor científico - Heverton Pettersen

Revisión ortográfica: Darío Álvares

Recibido: 10/08/24. Aceptado: 23/09/24. Publicado: 09/10/24.

Actualizado: 02/12/24.