

Urinomas bilaterales e insuficiencia renal neonatal

Ana Cristina Aguilar Rodríguez¹, Elena Codina Sampera¹, Miriam Pérez Cruz², Paulino Sousa Cacheino³.

1. Servicio de Nefrología Infantil y Trasplante Renal, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona.

2. Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona.

3. Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona.

Abreviaturas:

DRMQ: Displasia renal multiquistica

RI: Riñón izquierdo

RD: Riñón derecho

LA: Líquido amniótico

CUMS: Cistouretrografía miccional seriada

FG: Filtrado glomerular

Correspondencia:

Ana Cristina Aguilar Rodríguez

Email: acaguilar@ufm.edu

Consentimiento:

Se ha solicitado autorización verbal y por escrito a los tutores legales del paciente para la publicación del caso y sus imágenes en cumplimiento con la normativa vigente en materia de confidencialidad y protección de datos.

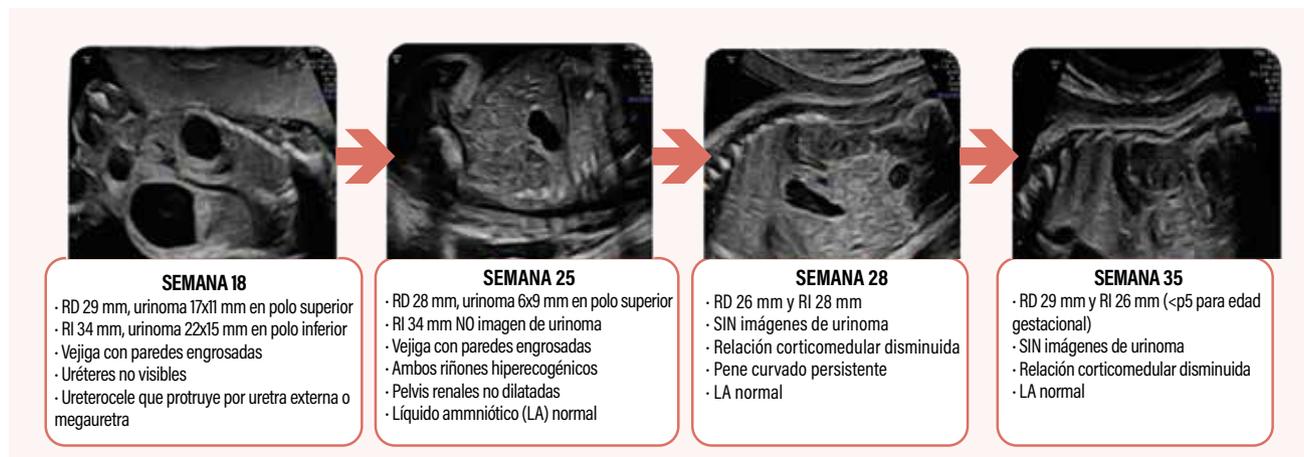
CASO CLÍNICO

Varón de 14 meses de edad, hijo de padres sanos, no consanguíneos. Fruto de séptima gestación de una madre con antecedentes de una hija sana, dos hijos varones en estudio por disminución de agudeza auditiva, uno de ellos con discapacidad intelectual sin filiar, dos abortos y una gestación extrauterina. Abuelo materno con enfermedad renal terminal (la familia desconoce la causa) que requirió entrada en programa de hemodiálisis crónica ambulatoria y finalmente trasplante renal a los 25 años.

La madre es referida a un centro de tercer nivel a las 17 semanas de gestación por hallazgo de imágenes compatibles con displasia renal multiquistica (DRMQ) en riñón izquierdo (RI) en ecografía control.

A las 37 semanas de gestación se realiza visita conjunta de los servicios de Obstetricia y Nefrología Infantil por los hallazgos ecográficos descritos (figura I), evidenciado la persistencia de riñones pequeños (<p5 para edad gestacional) con relación corticomedular disminuida, vejiga con paredes engrosadas y líquido amniótico (LA)

Figura I. Ecografías prenatales.



Seguimiento ecográfico durante el embarazo. RD: riñón derecho; RI: riñón izquierdo.

normal. Estos hallazgos son compatibles con hipoplasia renal bilateral (imagen I), por lo que, por parte de Nefrología, se sugiere enviar muestras de cordón umbilical para determinación de función renal al nacimiento.

Imagen I. Ecografía renal a las 37 semanas de gestación.



El paciente nace a las 38+6 semanas por parto eutócico simple, con un peso al nacimiento de 3010 gramos y orinando espontáneamente. Se analizó la sangre del cordón umbilical, evidenciado creatinina de 0,51 mg/dl, cistatina C de 3,29 mg/L y beta-2-microglobulina de 5,84 mg/L.

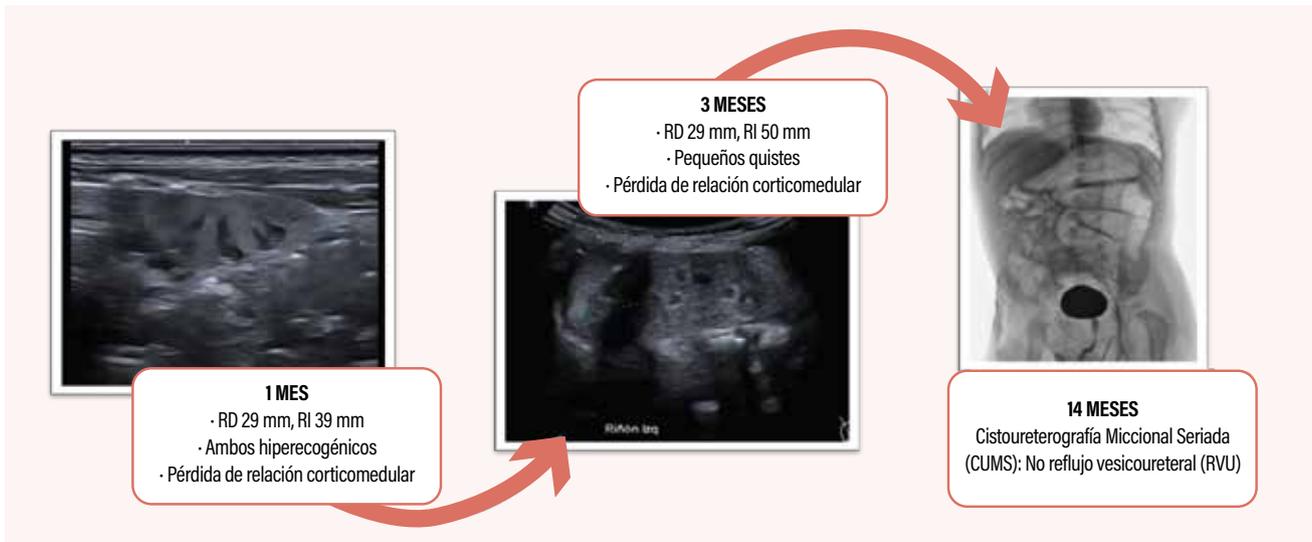
A las 48 horas de vida se realiza un control analítico donde destaca una creatinina de 1,69 mg/dl, cistatina C de 3,54 mg/dl y urea normal (24 mg/dl). Asimismo, la ecografía renal muestra la persistencia de reñones <p5 para la edad del paciente (RD 26 mm y RI 33 mm), con pérdida de la relación corticomedular y escasos —pero milimétricos— quistes corticales bilaterales. (imagen II).

Dada la estabilidad clínica del paciente y el mantenimiento de una adecuada diuresis, se decide dar alta a las 96 horas de vida para continuar control ambulatorio.

Imagen II. Quistes corticales en RL



Figura II. Seguimiento postnatal.



Estudios de imagen postnatal. RD: riñón derecho; RI: riñón izquierdo.

Tabla I. Analíticas en seguimiento ambulatorio.

EDAD	1 MES	3 MESES	9 MESES	14 MESES
PLASMA				
Creatinina (mg/dl)	0,64	0,54	0,52	0,56
FG IDMS (ml/min/1,73m ²)	31	48	67	51
Cistatina C (mg/L)	3,08	2,33	2	1,88
FG Cist C (ml/min/1,73m ²)	24,6	32,6	38	40,4
Urea (mg/dl)	32	26	29	33
Vitamina D (ng/ml)	4,3	19,2	6,2	39
PTH (pg/ml)	61	24	140	52
ORINA				
Índice Pr/Cr (mg/mg)	1,66	2,33	1,06	0,74
Índice Alb/Cr (mg/mmol)	39,7	156	64	37,5
B2-microglobulina (ug/ml)	20,4	6,6	6	3,8

FG: filtrado glomerular; PTH: hormona paratiroidea; Pr/Cr: proteína/creatinina; Alb/Cr: albúmina/creatinina

Conflicto de intereses

Ninguno.

**Challenge****PREGUNTA****1**

Con los hallazgos ecográficos tanto prenatales como postnatales y analíticos, ¿cuál sería la causa más probable de la enfermedad renal crónica de este paciente?

PREGUNTA**2**

De acuerdo con su orientación diagnóstica, ¿qué estudios adicionales realizaría para establecer el pronóstico del paciente?

*Las respuestas se publicarán en el siguiente número.
También puede ver las respuestas en nuestra página web: www.analesnefrologiapediatrica.com*

RESPUESTAS

Con los hallazgos ecográficos tanto prenatales como postnatales y analíticos, ¿cuál sería la causa más probable de la enfermedad renal crónica de este paciente?

Las anomalías congénitas del riñón y del tracto urinario (CAKUT por sus siglas en inglés, *Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract*) son un grupo heterogéneo de malformaciones nefrourológicas secundarias a alteraciones en la regulación del proceso normal de la morfogénesis en las que participan mecanismos multifactoriales, ambientales, de señalización y transcripción, dando como resultado una alteración en el desarrollo del parénquima renal, en la migración embrionaria y/o en el desarrollo del sistema colector¹. Tienen una incidencia de 5-10 por cada 1000 recién nacidos vivos, más común en varones y en donde la dilatación de la vía urinaria es la afectación más frecuente encontrada^{3,4}, representando entre un 20-30 % de las anomalías detectadas en el periodo prenatal^{1,2}. Puede ocurrir como defecto aislado o como parte de un síndrome, ya que alrededor de un 18 % de los casos se asocian a una anomalía monogénica, encontrándose más de 200 síndromes asociados^{1,2,5}.

Las CAKUT constituyen la principal causa de enfermedad renal crónica (ERC) en la infancia (30-60 %) ¹⁻³. (figura III).

De acuerdo con su orientación diagnóstica, ¿qué estudios adicionales realizaría para establecer el pronóstico del paciente?

Dados los antecedentes mencionados por la madre de afectación renal y extrarrenal en la familia y la alta sospecha de estar ante una alteración de base genética —ya

que aproximadamente un 30 % de las CAKUT se asocian a causas sindrómicas, siendo las más prevalentes en conjunto, con hipodisplasia renal, las alteraciones en los genes *SALL1*, *HNF1B* y *PAX2*⁵—, se decide realizar estudio genético al paciente, obteniendo como resultado la mutación en el gen *EYAI*, asociado a síndrome branquio-oto-renal (BOR).

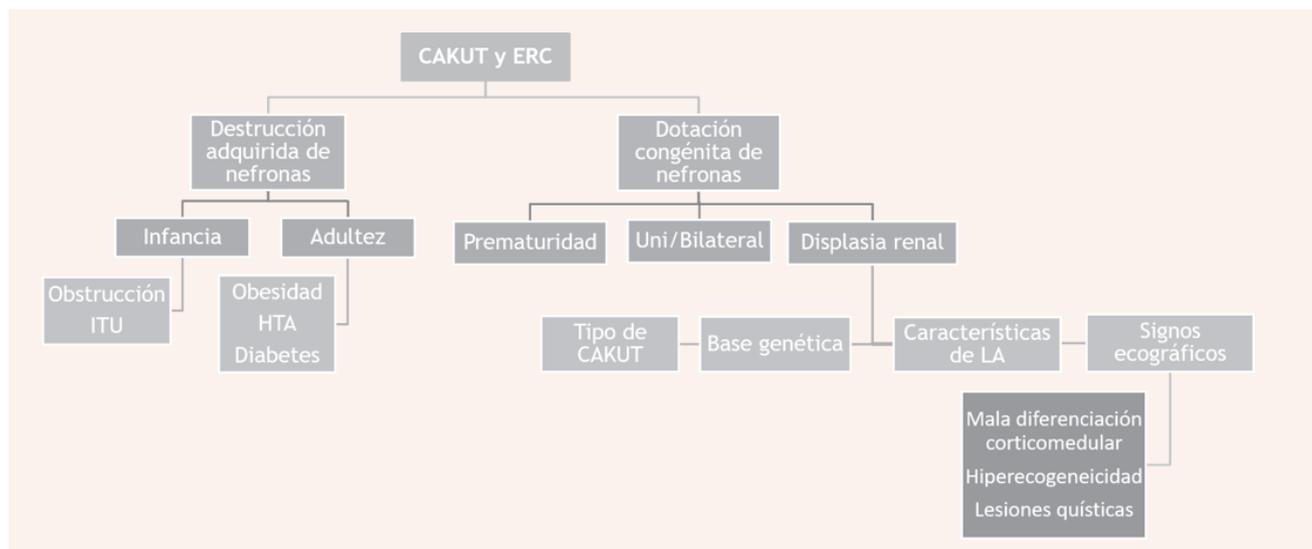
Las pruebas prenatales se pueden realizar en familias en donde la mutación ya sea conocida; sin embargo, la variabilidad clínica hace difícil el asesoramiento genético. En cuanto a la afectación renal, esta puede conducir a insuficiencia renal crónica⁶.

El manejo de los pacientes con síndrome de BOR depende de la presentación clínica: extirpación de las fistulas o quistes branquiales, uso de audífonos o terapia renal sustitutiva, si es necesario⁶. Es recomendable, del mismo modo, la implantación de programas de apoyo al paciente y familia. En nuestro caso, el paciente no mostraba un fenotipo alterado. (imagen III).

Imagen III. Fenotipo del paciente del caso. OI: oreja izquierda; OD: oreja derecha.



Figura III. Asociación de CAKUT y ERC (Modificación de M.L. Palacios *et al.*)³



ITU: infección del tracto urinario; HTA: hipertensión arterial; LA: líquido amniótico.

COMENTARIO

El síndrome de BOR es un trastorno autosómico dominante causado por una mutación en el gen *EYA1* (40-75 %)⁸, que se encuentra en el brazo corto del cromosoma 8. Se han evidenciado mutaciones puntuales y deleciones en dicho cromosoma y en los genes *SIX1* (2 %) y *SIX5* (0-3 %)⁷⁸. La prevalencia estimada que tiene en la población europea es de 1/40 000)⁸ y se caracteriza por defectos en los arcos branquiales (hendiduras branquiales, fístulas, quistes), pérdida auditiva (malformaciones del pabellón auricular, apéndices preauriculares, hipoacusia conductiva o neurosensorial) y malformaciones renales unilaterales o bilaterales (malformaciones urológicas, hipoplasia o agenesia, displasia, quistes). Tiene una penetrancia incompleta, por lo que su expresividad es variable; tanto, de hecho, que puede variar de familia en familia y entre individuos de la misma familia⁵,⁷.

Consentimiento

Se ha solicitado autorización verbal y por escrito a los tutores legales del paciente para la publicación del caso y sus imágenes en cumplimiento con la normativa vigente en materia de confidencialidad y protección de datos.

Bibliografía

1. Rosenblum, Norma D (2021). Overview of congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT). In: UpToDate, Matoo TK, Baskin LS (Accessed on July 28, 2022)
2. Jain S, Chen F. Developmental pathology of congenital kidney and urinary tract anomalies. *Clinical Kidney Journal*, 2019, vol. 12, no. 3, 382-399. doi:10.1093/ckj/sfy112
3. Gómez Farpón A, Granell Suárez C, Gutiérrez Segura C. Malformaciones nefrourológicas. *Pediatr Integral* 2017; XXI (8): 498-570
4. M.L. Palacios Loro, D.K. Segura Ramírez, F.A. Ordoñez Álvarez, F. Santos Rodríguez. Anomalías nefrourológicas congénitas. Una visión para el pediatra. *An Pediatr (Barc)*. 2015;83(6):442.e1-442.e5
5. Niaudet, P (2020). Renal hypodysplasia. In: UpToDate, Matoo TK (Accessed on July 28, 2022)
6. Niaudet, P. Síndrome branquio-oto-renal. *Enciclopedia de Orphanet*, may 2017. En: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp
7. Rosenblum, Norma D (2022). Evaluation of congenital anomalies of the kidney and urinary tract. In: UpToDate, Matoo TK, Baskin LS (Accessed on July 28, 2022)
8. Masuda M, Kanno A, Nara K, Mutai H, Morisada N, Iijima K, Morimoto N, Nakano A, Sugiuchi T, Okamoto Y, Masuda S, Katsunuma S, Ogawa K, Matsunaga T. Phenotype-genotype correlation in patients with typical and atypical branquio-oto-renal syndrome. *Sci Rep*. 2022 Jan 19;12(1):969. doi: 10.1038/s41598-022-04885-w. PMID: 35046468; PMCID: PMC8770796