

# POLQUISTOSIS RENAL EN EL RECIÉN NACIDO

Dras. Boris Groisman<sup>1</sup>, Sofía Juárez Peñalva<sup>1</sup>, Cintia Hernandorena<sup>2</sup>,  
Nancy Mazzitelli<sup>2</sup> y Mónica Rittler<sup>3</sup>

---

## Introducción

Los quistes renales varían en cuanto a etiología, características anatomopatológicas, momento de aparición y evolución. De las poliquistosis renales de etiología monogénica se reconocen dos tipos: 1) La clásicamente llamada *del adulto*, por ser generalmente de aparición tardía, aunque puede presentarse en el RN; es de herencia autosómica dominante y la causa más frecuente de insuficiencia renal crónica del adulto. 2) La clásicamente llamada *congénita o infantil*, por observarse generalmente en el recién nacido, de herencia autosómica recesiva y con alta mortalidad perinatal.

**Objetivo:** Describir los dos tipos de poliquistosis renal de etiología monogénica y su diagnóstico diferencial, con especial orientación al período perinatal, para un correcto diagnóstico y adecuado asesoramiento.

## Poliquistosis renal autosómica dominante (ADPKD)

### Etiología

Se produce por mutaciones en uno de dos genes: PKD1 o PKD2. El gen PKD1, ubicado en el cromosoma 16p13.3-p13.1, se encuentra mutado en el 85% de los casos detectados, mientras que el gen PKD2, ubicado en el cromosoma 4q21-q23, está mutado en el 15% restante. Se describen más de 270 mutaciones del gen PKD1 y 75 mutaciones del gen PKD2.<sup>1,2</sup>

### Función génica

PKD1 y PKD2 codifican para la policistina 1 y 2. Estas proteínas forman un complejo a nivel de una

cilia primaria en los túbulos renales. Las mutaciones producen cambios celulares, modificando la proliferación, apoptosis o secreción, tanto en los túbulos renales como en otros órganos, con la consiguiente formación de quistes renales y manifestaciones extrarrenales.

### Clínica y diagnóstico

Tanto la clínica como la sobrevida dependen del grado de afección renal. La clínica varía desde asintomática hasta una secuencia de Potter por oligoamnios y muerte por hipoplasia pulmonar.

El diagnóstico se realiza por ecografía. En general, la probabilidad de hallar quistes renales aumenta con la edad, siendo más frecuente en la tercera década. No obstante, pueden estar presentes, aun en forma bilateral, en el RN y ocasionalmente se observan riñones hiperecogénicos, por microquistes, sin quistes visibles.

Es fundamental descartar la presencia de quistes renales en los padres, para diferenciar un caso esporádico de otro heredado y con un 50% de riesgo de recurrencia. Es posible que los padres de un afectado no tengan quistes por varias razones: todavía no los desarrollaron pero lo harán más adelante; se trata de una mutación de novo en el paciente afectado (10% de los casos); no se trata del padre biológico.

### Anatomía patológica

#### Examen macroscópico

Los riñones se hallan agrandados bilateralmente. Puede observarse una diferencia de tamaño de hasta un 30% entre ambos riñones, sin embargo mantienen relativamente su forma. Su peso y tamaño son variables.

Al corte, múltiples quistes de tamaño variable se hallan diseminados en todo el riñón, tanto en la corteza como en la médula renal. Los quistes de mayor diámetro suelen ser subcapsulares, son esféricos y su superficie interna es lisa.

---

<sup>1</sup> Centro Nacional de Genética Médica, Buenos Aires, Argentina.

<sup>2</sup> Unidad Anatomía Patológica, Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, Buenos Aires, Argentina.

<sup>3</sup> Sección Genética Médica, Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, Buenos Aires, Argentina.

El contenido de los quistes suele ser un material ambarino, semejante a orina, aunque pueden tener contenido hemático o purulento como consecuencia de hemorragias e infecciones.

El sistema pielo-calicial se encuentra totalmente distorsionado y suele ser imposible su distinción macroscópica.

#### Examen microscópico

El revestimiento epitelial de los quistes es plano simple y no puede identificarse la clase de túbulo del cual derivan: cápsula de Bowman, túbulo con torneado proximal o asa de Henle.

Áreas de parénquima residual se hallan siempre presentes y constituyen un criterio imprescindible para el diagnóstico histológico de la ADPKD.

#### Manifestaciones extrarrenales

A nivel extrarrenal, pueden presentarse quistes

en otros órganos como hígado, donde ocurren en un 20%-75%, son asintomáticos y su presencia aumenta con la edad; vesículas seminales, páncreas (8%) y membrana aracnoidea.<sup>3</sup> Además, pueden presentarse aneurismas intracraneales (10%), dilatación de la raíz aórtica, prolapso de la válvula mitral (25%) y hernias de la pared abdominal.<sup>4</sup>

#### Diagnóstico molecular

El diagnóstico molecular se realiza cuando el diagnóstico clínico es equívoco y consiste en la secuenciación del gen. En nuestro país, se encuentra disponible en algunos laboratorios privados.

### **Poliquistosis renal autosómica recesiva (ARPKD)**

#### *Etiología*

Se produce por mutaciones en el gen PKHD1 ubicado en el cromosoma 6p21.1-p12. La tasa de

**Fotografía 1.** Riñón en la enfermedad poliquistica autosómica recesiva. El riñón se encuentra muy aumentado de tamaño y al corte se observan numerosos quistes delgados y elongados.

---



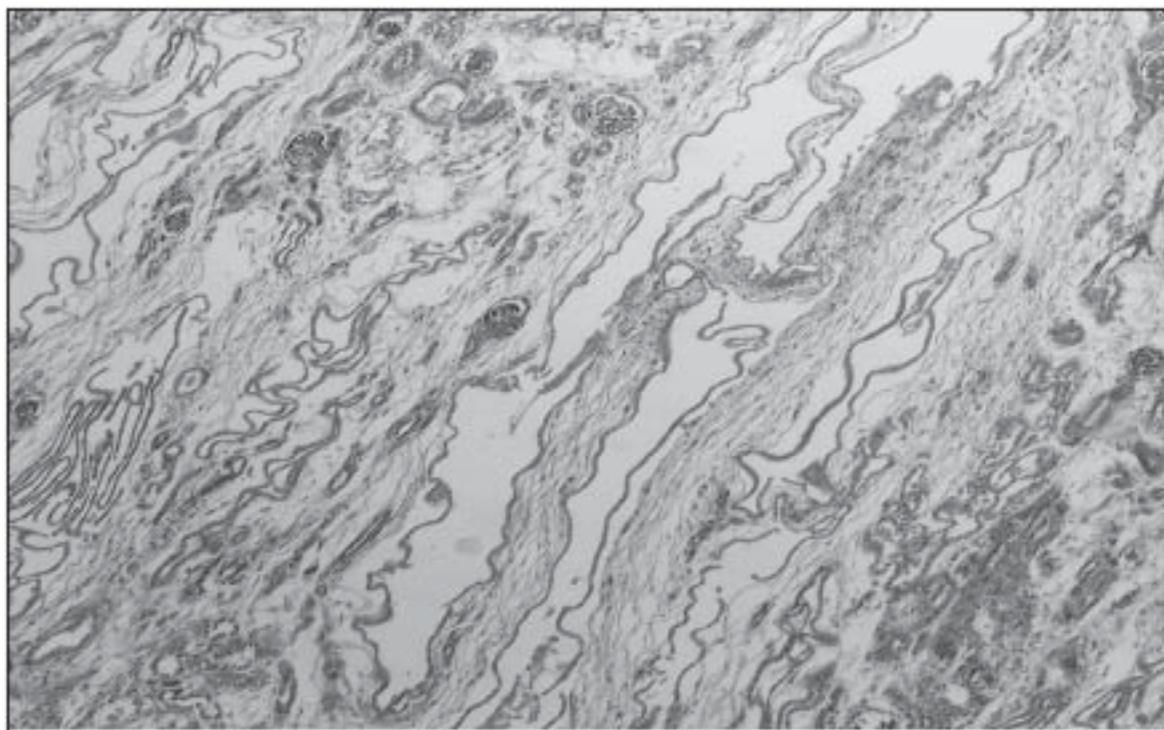
**Fotografía 2.** Riñón en la Enfermedad Poliquistica Autosómica recesiv. Obsérvese los quistes de disposición longitudinal, constituidos por túbulos colectores. Se identifican estructuras glomerulares conservadas (flecha). H&E 100X.

---



**Fotografía 3.** Dilatación quística de los túbulos colectores en la enfermedad poliquistica autosómica recesiva. H&E 450X.

---



detección de mutaciones para el gen PKHD1 varía entre un 75-80%.<sup>5</sup> La frecuencia de portadores es de alrededor de 1:70,<sup>6</sup> probablemente dependiendo de la población estudiada.

#### *Función génica*

PKHD1 codifica para la fibrocistina. Esta proteína forma junto con PKD1 y PKD2 un complejo a nivel de una cilia primaria en los túbulos renales. La mutación en la fibrocistina tiene el mismo efecto a nivel celular que las mutaciones de PKD1 y PKD2.

#### *Prevalencia*

De 1 en 20.000 a 1 en 40.000 recién nacidos vivos.<sup>7,8</sup>

#### *Clínica y diagnóstico*

El cuadro clínico típico en el RN es la secuencia de oligohidramnios (facies de Potter, pie bot bilateral e hipoplasia pulmonar). Cuando se presenta en niños mayores y adultos (forma atípica) predomi-

nan los signos de hipertensión portal por fibrosis hepática.

El diagnóstico es ecográfico. Se observan riñones grandes e hiperecogénicos, manteniéndose una morfología normal, generalmente sin quistes visibles.

**Generalmente la ecografía permite realizar un diagnóstico diferencial entre ambos tipos de poliquistosis.**

#### *Anatomía patológica*

##### **Examen macroscópico**

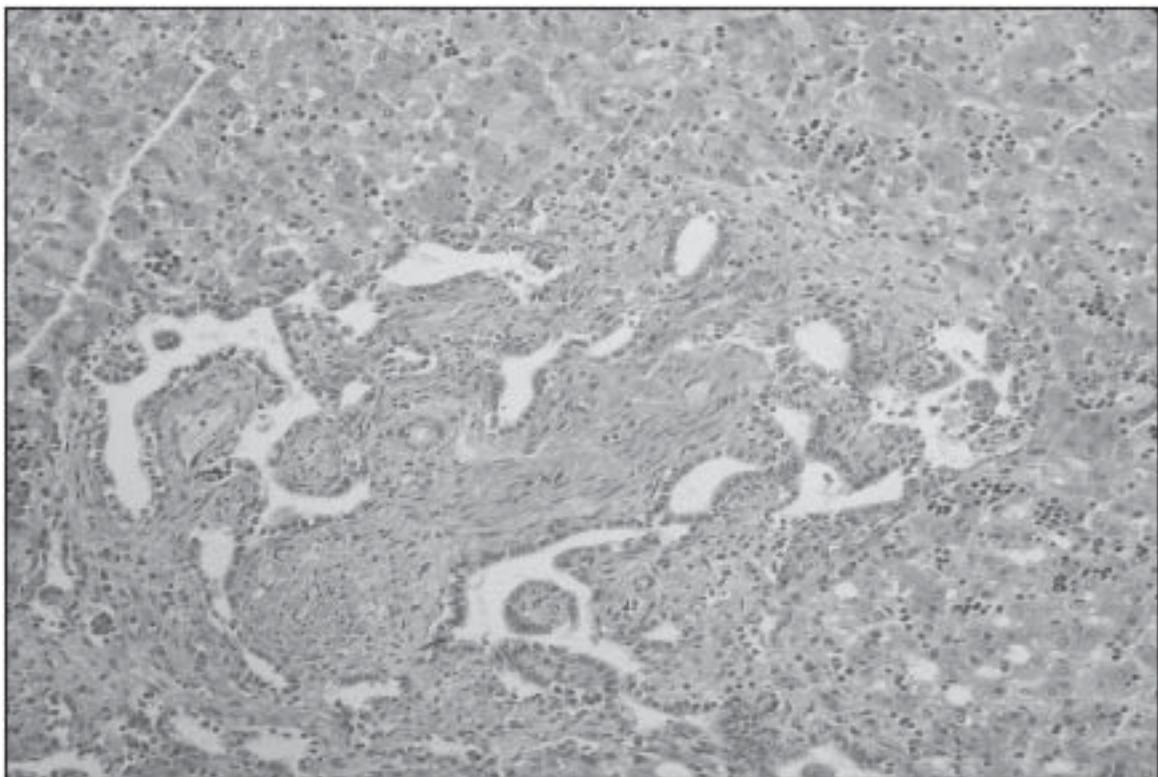
En los neonatos, los riñones se hallan simétricamente agrandados ocupando toda la cavidad abdominal. Su peso combinado varía de 200-600 g. Los riñones mantienen su configuración y lobulaciones.

La superficie externa presenta infinidad de quistes milimétricos (1-2 mm).

Al corte, los riñones se encuentran difusamente afectados por numerosos quistes delgados, elongados y radialmente dispuestos en toda el área cortical. A nivel medular, los quistes suelen ser más transversales.

En los pacientes que sobreviven al período neonatal, los riñones presentan aspecto variable,

**Fotografía 4.** Hígado en la enfermedad poliquística autosómica recesiva. Fibrosis de los espacios porta con dilatación y distorsión de los conductos biliares. H&E 400X.



debido a las complicaciones propias de la evolución de esta enfermedad. Los riñones pueden tener un tamaño reducido y presentar escasos quistes milimétricos, siendo indistinguibles macroscópicamente de la ADPKD y, en otros casos del riñón en esponja medular.

#### Examen microscópico

El parénquima se halla reemplazado en su totalidad por túbulos dilatados revestidos por epitelio cúbico bajo, que representan túbulos colectores dilatados. Los glomérulos y túmulos proximales se encuentran distorsionados entre los quistes o agrupados en la porción subcapsular del riñón. No se observan quistes glomerulares.

A medida que avanza la enfermedad, los quistes se vuelven más escasos y esféricos y aparecen signos de daño intersticial y atrofia glomerular.

#### Diagnósticos diferenciales

El diagnóstico de *enfermedad poliquística recesiva* es claro en los casos neonatales, siendo más dificultoso cuando la enfermedad se manifiesta durante la niñez.

La presencia de quistes glomerulares orienta al diagnóstico de *ADPKD*, mientras que la presencia de quistes hepáticos favorece el de la forma recesiva.

Otro diagnóstico a descartar es la *displasia renal*. Esta última suele acompañarse de otras anomalías del tracto urinario tales como atresia ureteral. Además, presenta un aspecto histológico característico, con islas de cartílago y focos de tejido mesonéfrico primitivo.

La enfermedad *poliquística autosómica dominante* en sus formas leves debe diferenciarse de los quistes simples múltiples. En estos casos, una historia familiar positiva, si la hay, permite realizar el diagnóstico.

#### Diagnóstico molecular

El diagnóstico molecular se realiza cuando el diagnóstico clínico es equívoco. Consiste en la secuenciación del gen y en la búsqueda dirigida de mutaciones. Actualmente no se encuentra disponible en nuestro país.

#### Comentarios

Ambas formas pueden presentarse con una clínica similar en el neonato.

Generalmente la ecografía permite realizar un diagnóstico diferencial entre ambos tipos de poliquistosis. La anatomía patológica resuelve aquellos casos que no fueron diagnosticados ecográficamente o en los cuales la ecografía no fue concluyente.

La *fibrosis hepática congénita* es invariable en la forma recesiva, manifestándose clínicamente en el 45% de los casos que sobreviven a la etapa neonatal.

La ecografía parental es fundamental para el diagnóstico diferencial; el hallazgo de quistes renales en alguno de los padres permite el diagnóstico de la forma dominante y asesorar con certeza un riesgo de recurrencia aumentado.

En cualquier caso, el diagnóstico certero del tipo de poliquistosis renal es fundamental, para poder realizar un correcto asesoramiento genético a la familia.

#### Bibliografía

1. Pazour GJ, San Agustin JT, Follit JA, Rosenbaum JL, Witman GB. Polycystin-2 localizes to kidney cilia and the ciliary level is elevated in orpk mice with polycystic kidney disease. *Curr Biol* 2002; 12:R378-80.
2. Yoder BK, Hou X, Guay-Woodford LM. The polycystic kidney disease, proteins, polycystin-1, polycystin-2, polaris, and cystin, are co-localized in renal cilia. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:2508-16.
3. Naitoh H, Shoji H, Ishikawa I, Watanabe R, Furuta Y, Tomozawa S, Igarashi H, Shinozaki S, Katsura H, Onozato R, Kudoh M. Intraductal papillary mucinous tumor of the pancreas associated with autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Gastrointest Surg* 2005; 9:843-5.
4. Pirson Y, Chauveau D, Torres V. Management of cerebral aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:269-76.
5. Wilson PD. Polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 2004; 350:151-64.
6. Zerres K, Rudnik-Schoneborn S, Steinkamm C, Becker J, Mucher G. Autosomal recessive polycystic kidney disease. *J Mol Med*. 1998; 76: 303-9.
7. Dell KM, McDonald R, Watkins SL, Avner ED. Polycystic kidney disease. En: Avner ED, Harmon W, Niadet P (eds) *Pediatric Nephrology*, 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
8. Adeva M, El-Youssef M, Rossetti S, Kamath PS, Kubly V, Consugar MB, Milliner DM, King BF, Torres VE, Harris PC. Clinical and molecular characterization defines a broadened spectrum of autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD). *Medicine (Baltimore)* 2006; 85:1-21.