

Resúmenes realizados por AIRG-E correspondientes a las ponencias de nuestra Jornada virtual nº XVII. Las encontraréis completas en nuestro canal de Youtube

¿Qué es la Displasia Renal?

Resumen de la ponencia de la Dra. Leire Madariaga

Es el nombre que reciben las anomalías en el desarrollo embrionario del riñón y del tracto urinario (uréteres, vejiga y uretra). Aunque a menudo sea difícil que se diagnostique, al ser un defecto en la formación del riñón o del tracto urinario, estamos hablando de enfermedad congénita. A menudo se usa el término CAKUT (Congenital anomalies of the kidney and urinary tract) para describirlas.

Engloban:

- Malformaciones del parénquima renal
- Anomalías del sistema colector
- Anomalías de la migración embrionaria renal

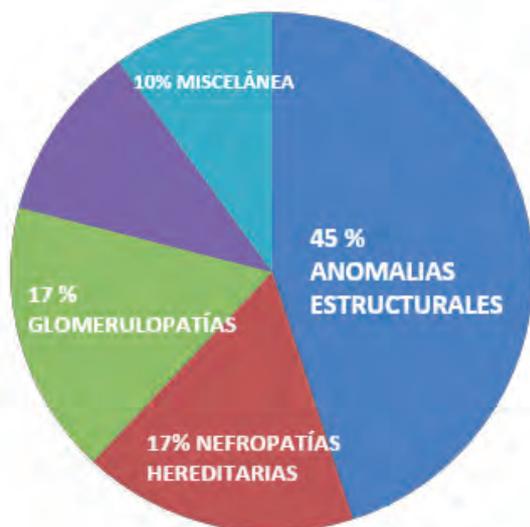
La Displasia renal se manifiesta en distintos grados, pero la forma más extrema de displasia renal es la Displasia multiquística, el riñón ya en su desarrollo embriológico aparece lleno de quistes y no funciona.

¿Cómo se hace el diagnóstico de la Displasia renal?

La Displasia se suele diagnosticar mediante la observación de las ecografías prenatales, o mediante ecografía renal conjuntamente con el estudio de la historia clínica del paciente, comprobando si el paciente ha tenido alguna patología relacionada o si hay enfermedades renales congénitas en la familia, ya que la imagen de una displasia podría ser confundida con la de riñones con otras enfermedades renales genéticas.

¿Cuál es la importancia en números de la Displasia Renal?

De los niños que nacen con anomalías congénitas, detectadas en la ecografía prenatal, entre el



15 y el 20 por ciento las presentan en el riñón. Es la segunda anomalía congénita más frecuentemente detectada, la primera es la cardiológica. Se estima que la prevalencia está en torno a 1 de cada 1000 recién nacidos, y ese dato es importante porque hasta en un 30 por ciento de los casos aparecerán otras anomalías fuera del riñón asociadas con estas malformaciones renales, aunque un tercio de ellas tendrán buen pronóstico y no supondrán ningún problema para el paciente a lo largo de su vida.

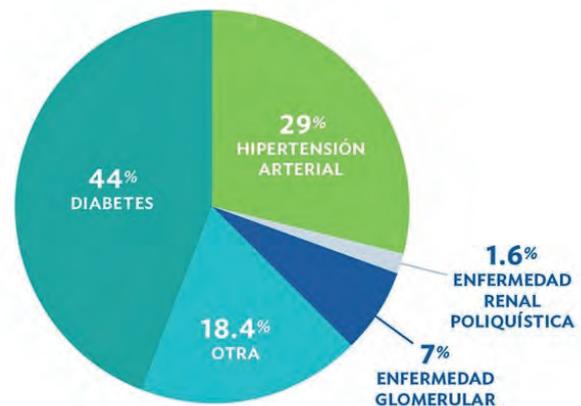
La importancia de estos datos radica en que entre el 40% y 50% de los pacientes que manifiestan insuficiencia renal en edad pediátrica, esta es debida a una de estas anomalías renales congénitas.

Los casos más graves son aquellos en que las anomalías son bilaterales y aquellos en los que hay una alteración del parénquima renal (displasia renal).

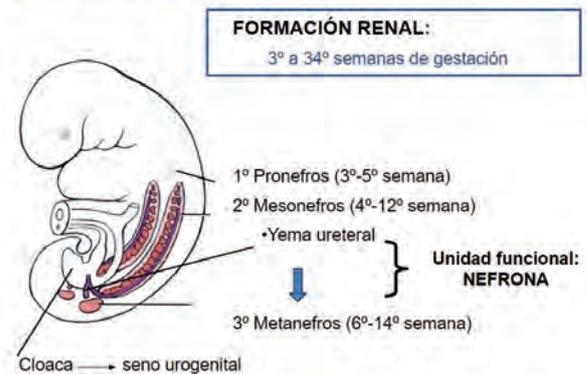
Aunque la tasa de enfermedad renal crónica en niños es muy baja, es importante observar que en adultos esta tasa es en torno a un 10%, es decir, se estima que un 10% de los adultos tendrán algún grado de enfermedad renal crónica a lo largo de su vida.

Teniendo en cuenta la relación que hay entre la displasia renal y la elevada posibilidad de tener insuficiencia renal en edad adulta, y que la diabetes y la hipertensión arterial suponen el 73% de los casos de insuficiencia renal en adultos, es importante que las personas afectadas por Displasia renal mantengan estos dos factores bajo control.

De la misma manera que el Síndrome de Down aparece a causa de la alteración del número de cromosomas, es decir, alteraciones genéticas muy grandes, la displasia renal supone pequeñas alteraciones del número de copias de material



Desarrollo embrionario del riñón



genético, pequeños trocitos de ADN de un cromosoma que se borran o se añaden cuando se forma el embrión. Esto da lugar generalmente a anomalías globales que a menudo se asocian a Displasias Renales, y eso es mucho más frecuente que la Displasia Renal aislada.

¿Cuáles son las causas de la Displasia Renal?

En el ser humano, el riñón se forma durante la gestación. Las nefronas son las unidades estructurales y funcionales básicas del riñón y cada una contiene un glomérulo que es el filtro que filtra la sangre para obtener orina. Los riñones empiezan a formarse en la tercera semana de gestación, y las nefronas finalizan su formación en la

semana 34 de gestación (en el séptimo mes de embarazo).

El niño que nace prematuro habrá tenido menos semanas para formar sus nefronas y eso tiene mucha importancia en el desarrollo del riñón a largo plazo.

El riñón tiene en torno a 500.000 a 1 millón de nefronas ("coladores"), el número es variable, algunas personas tienen más y otras menos. Las nefronas funcionan a través de un proceso de dos pasos: el glomérulo filtra la sangre y el túbulo devuelve las sustancias necesarias a la sangre y elimina los desechos en forma de orina.

Hay una gran cantidad de genes (más de 100) que están implicados en el desarrollo embrionario del riñón, y no son aún bien conocidos.

¿Cuáles son las causas de la Displasia renal?

Durante el embarazo hay factores de riesgo ampliamente conocidos:

- Consumo de algunos fármacos durante el embarazo como el enalapril (que es el medicamento que suelen consumir los adultos hipertensos) y algunos inmunosupresores.
- Consumo de tóxicos como cocaína o alcohol.
- Diabetes mal controlada durante el embarazo.
- Dietas pobres en proteínas en la gestación.
- Déficit de vitamina A.
- Obstrucción del tracto urinario durante la gestación. La orina tiene que fluir libremente para que el riñón se forme bien en el embarazo. Un ejemplo concreto de obstrucción del tracto urinario es la patología pediátrica propia de varones llamada "Válvulas de uretra posterior", está relacionada con la formación de un tabique (tejido anormal) en la uretra del paciente, esto puede bloquear el flujo normal de orina que viene de la vejiga,

y afecta negativamente el desarrollo embrionario, provocando una Displasia renal en el 100% de los casos.

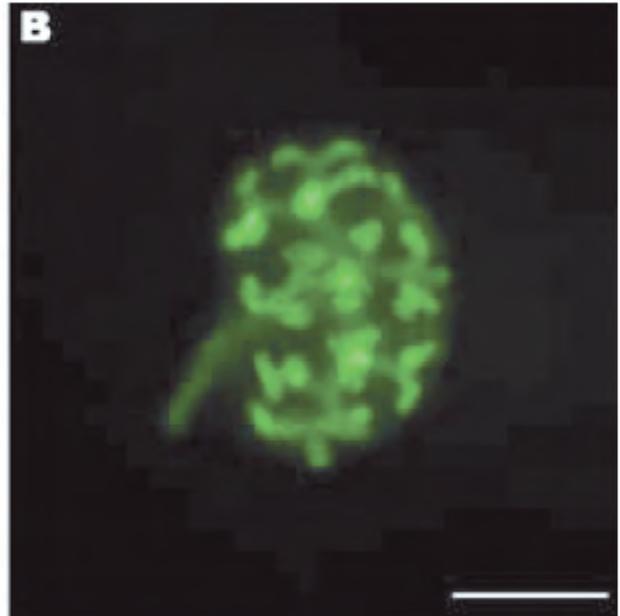
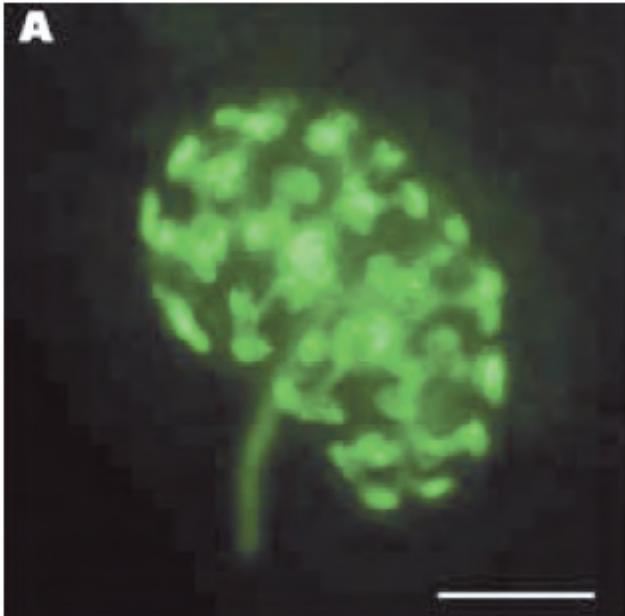
- Alteraciones genéticas. Entre un 20% y un 40% de los afectados con Displasia Renal tienen algún otro miembro en primer o segundo grado con anomalías del desarrollo embrionario renal similares, aunque nunca suele ser la misma anomalía. A diferencia de otras enfermedades genéticas que también son dominantes, no siempre se manifiestan en todas las generaciones, puede estar presente en el abuelo, los nietos y un tío, y que los padres no la presenten. Está también demostrado que trastornos genéticos como el Síndrome de Down, el Síndrome de Digeorge o el Síndrome de Turner, por ejemplo, se asocian con mucha mayor frecuencia que la población general, con la aparición de estas Displasias Renales.

¿Cómo son estas Displasias renales de origen genético?

Los genes que llamamos de desarrollo renal casi nunca son exclusivos del riñón, son genes de desarrollo embrionario que suelen estar implicados en otros órganos, y por ese motivo las características comunes que tienen todas estas anomalías renales congénitas de origen genético son básicamente 2:

1. Suelen dar lugar a alteraciones del parénquima renal haciendo una displasia renal.
2. Suelen asociarse además con otras anomalías del tracto urinario, por ejemplo es frecuente que aparezcan los riñones displásicos con uno de los dos uréteres obstruido o dos riñones displásicos con un reflujo de la orina a los dos riñones.

Un ejemplo concreto de esta evidencia son las alteraciones asociadas a las mutaciones del gen HNF1B que es una de las más comunes:



- **Anomalías renales bilaterales en un 90% de los casos:**

- Displasia renal quística e hiperecogenicidad renal ('riñones que brillan').
- Otras anomalías de los uréteres asociadas.

- **Alteración del metabolismo de los hidratos de carbono en un 50% de los casos:**

- Diabetes intermedia (adulto joven)
- Azúcar elevado

- **Otras anomalías "menores":**

- Ausencia de parte del páncreas
- Duplicación útero en un 10% o 20% de los casos
- Elevación de enzimas hepáticas
- Alteraciones en los análisis: elevación del ácido úrico, magnesio bajo

3. Características destacadas de las mutaciones del gen HNF1B pero que también son comunes en otras variaciones genéticas son:

- **Herencia autosómico dominante:**

- 40-50% aparecen de nuevo en un paciente

- **Penetrancia variable**

- Variabilidad importante dentro de una misma familia

- **Gravedad muy variable:**

- Familias con fetos muy severamente afectados y adultos con algún quiste renal.

Por desgracia no tenemos la forma de determinar por qué se produce esto ni de predecir el tipo de afectación que tendrá cada hijo.

¿Cuál es el pronóstico de un enfermo de displasia renal?

Tanto la displasia renal de origen genético como la de origen no genético tienen pronósticos similares, son muy variables y dependen sobre todo del tipo de gen y del tipo de mutación, y todos estos conocimientos se están desarrollando mediante estudios que aún tienen mucho trayecto por recorrer.

Por el momento, pues, es muy difícil hacer un pronóstico a 20 o 30 años, porque el envejecimiento de los riñones depende en gran medida

de los hábitos de alimentación, hipertensión o diabetes, independientemente de la situación inicial de los riñones, pero aún así tenemos algunos elementos definidos que nos pueden ayudar:

Número de nefronas al nacer

El pronóstico a largo plazo de un enfermo de displasia renal dependerá siempre de la cantidad de nefronas (unidades básicas funcionales que conforman el riñón) que tiene ese riñón cuando el paciente nace, el paciente tendrá que pasar toda su vida con ese número de nefronas. Conocer el número de nefronas de un riñón no es fácil, el número oscila entre seiscientos mil y un millón cuatrocientas mil nefronas, pero para saberlo con exactitud habría que cortar el riñón en dos, y eso es imposible. Lo único que tenemos son estimaciones indirectas del número de nefronas basadas en las ecografías, teniendo en cuenta el tamaño del riñón y su aspecto.

Capacidad renal del primer año de vida

Otro factor muy importante que nos ayuda a conocer el pronóstico de un paciente pediátrico a largo plazo es la capacidad renal que se alcanza el primer año de vida, el niño que alcanza una función renal normal en el primer año de vida tendrá un pronóstico mejor que el que en el primer año de vida tiene ya una insuficiencia renal marcada.

Presencia de afectaciones secundarias

Un tercer factor a tener en cuenta en el momento de hacer el pronóstico de una displasia renal es si esta aparece aislada o aparece asociada a otras anomalías urológicas que pueden empeorar el pronóstico. Algunos ejemplos de estas anomalías podrían ser un uréter obstruido o reflujo de orina hacia arriba.

Displasia renal bilateral

En los casos en los que los dos riñones presentan displasia, el pronóstico es peor a largo plazo.

Presencia de infecciones urinarias

Por último, destacar la presencia de infecciones urinarias durante la infancia, sobre todo si se van repitiendo, suponen un factor importante que empeora el pronóstico a largo plazo.

¿Cómo podemos mejorar el pronóstico de un enfermo de displasia renal?

El proceso natural de dos riñones normales está formado por 3 fases a lo largo de la vida de una persona en las que su funcionamiento varía:

1. Maduración del riñón
2. Máxima función renal
3. Envejecimiento de los riñones y pérdida progresiva de la función renal.

Dentro de este esquema hay que incluir las enfermedades renales, genéticas o no, y otros factores de riesgo que también van a determinar esta curva: obesidad, diabetes e hipertensión.

Estos 3 factores pueden provocar el decaimiento precoz de la curva de la función renal de un riñón normal, y evidentemente afectarán de manera negativa a un riñón displásico o enfermo.

Un paciente con una displasia renal tendrá un potencial renal (máxima función renal) mucho menor que un paciente con riñones normales, y a lo largo de su vida hará una curva de descenso más pronunciada, y aunque es difícil hacer predicciones sobre la manera en la que se producirán estos descensos, debemos evitar a toda costa la obesidad, la hipertensión y la diabetes, para aplanar la curva todo lo que sea posible.