

Nefropatías intersticiales familiares

Se engloban dentro de esta denominación las patologías del riñón que afectan al intersticio, parte del riñón encargada del sustento de los glomérulos, túbulos y vasos.

Se trata de entidades poco frecuentes y en muchas ocasiones infradiagnosticadas por la gran variabilidad de presentación. La mayoría tienen una causa no genética como las secundarias a tratamiento crónico con antiinflamatorios no esteroideos, algunas hierbas chinas, plomo, infecciones de orina crónicas,

patologías urológicas crónicas (infecciones de orina de repetición, litiasis renales crónicas). Hay una minoría que tiene una causa genética por lo que varios miembros de una misma familia pueden estar afectados.

La forma de herencia es variable en función del gen mutado, hay formas de herencia autosómica dominante (padre o madre enfermo, 50% hijos afectados) y formas de herencia autosómica recesiva (padres sanos, 25% hijos afectados, 50% hijos sanos, 25% hijos portadores).

Las nefropatías intersticiales de origen genético descritas hasta el momento son: la enfermedad quística medular o hiperuricemia familiar juvenil, la nefronoptosis, la enfermedad por mutación de *HNF1b* y la enfermedad por mutación del gen *REN*.

Las nefropatías intersticiales de origen genético descritas hasta el momento son:

La enfermedad quística medular o hiperuricemia familiar juvenil. Los genes que causan la enfermedad se han localizado en el cromosoma 1 (*MCKD1*) y el cromosoma 16 (*MCKD2*). El primer gen no ha sido aún identificado, pero el gen causante de la *MCKD2* es el gen *UMOD* que codifica para la proteína uromodulina o proteína de Tamm-Horsfall.

La nefronoptosis (se conocen 9 subtipos, en función del gen mutado) de presentación en la

infancia-juventud. Suele haber clínica extrarrenal (afectación ocular, fibrosis hepática...) en función del subtipo.

La enfermedad por mutación de *HNF1b*, que es un regulador de diferentes genes, se caracteriza por diferentes tipos de malformación renal congénita e insuficiencia renal muy variable.

Enfermedad por mutación del gen *REN*. Es una enfermedad muy rara, con muy pocos casos descritos en la literatura. Característicamente los pacientes afectados presentan anemia importante además de las características comunes de las nefropatías intersticiales.

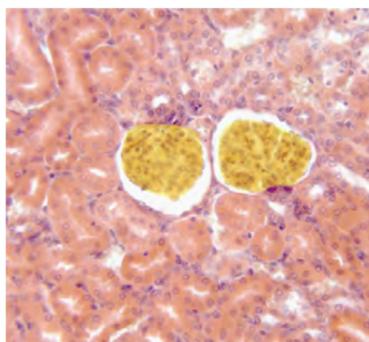
Clínicamente, las nefropatías intersticiales crónicas se caracterizan por insuficiencia renal de muy lenta evolución (se ha estimado el declive del filtrado glomerular en 1,5-3 ml/min por año), con llegada a fases terminales de la enfermedad renal muy variable pero habitualmente en edad adulta, exceptuando la nefronoptosis, que se presenta característicamente en la edad infantil.

Son enfermedades que con frecuencia alteran la capacidad del riñón de concentrar orina por lo que suelen ocasionar poliuria (diuresis abundante) y polidipsia (aumento de la sed). En al-

gunas de ellas hay hiperuricemia (niveles de ácido úrico elevado en sangre) desde la juventud causando en ocasiones crisis de gota. Es infrecuente la hipertensión hasta fases avanzadas.

Típicamente el sedimento de orina es normal, solo en fases avanzadas puede aparecer un cierto grado de proteinuria y/o microhematuria. Ecográficamente pueden verse desde riñones normales a quistes aislados o incluso malformaciones renales importantes, en función de la enfermedad.

La **biopsia renal** es muy inespecífica. Puede observarse fibrosis intersticial, atrofia tubular y en fases avanzadas glomerulosclerosis.



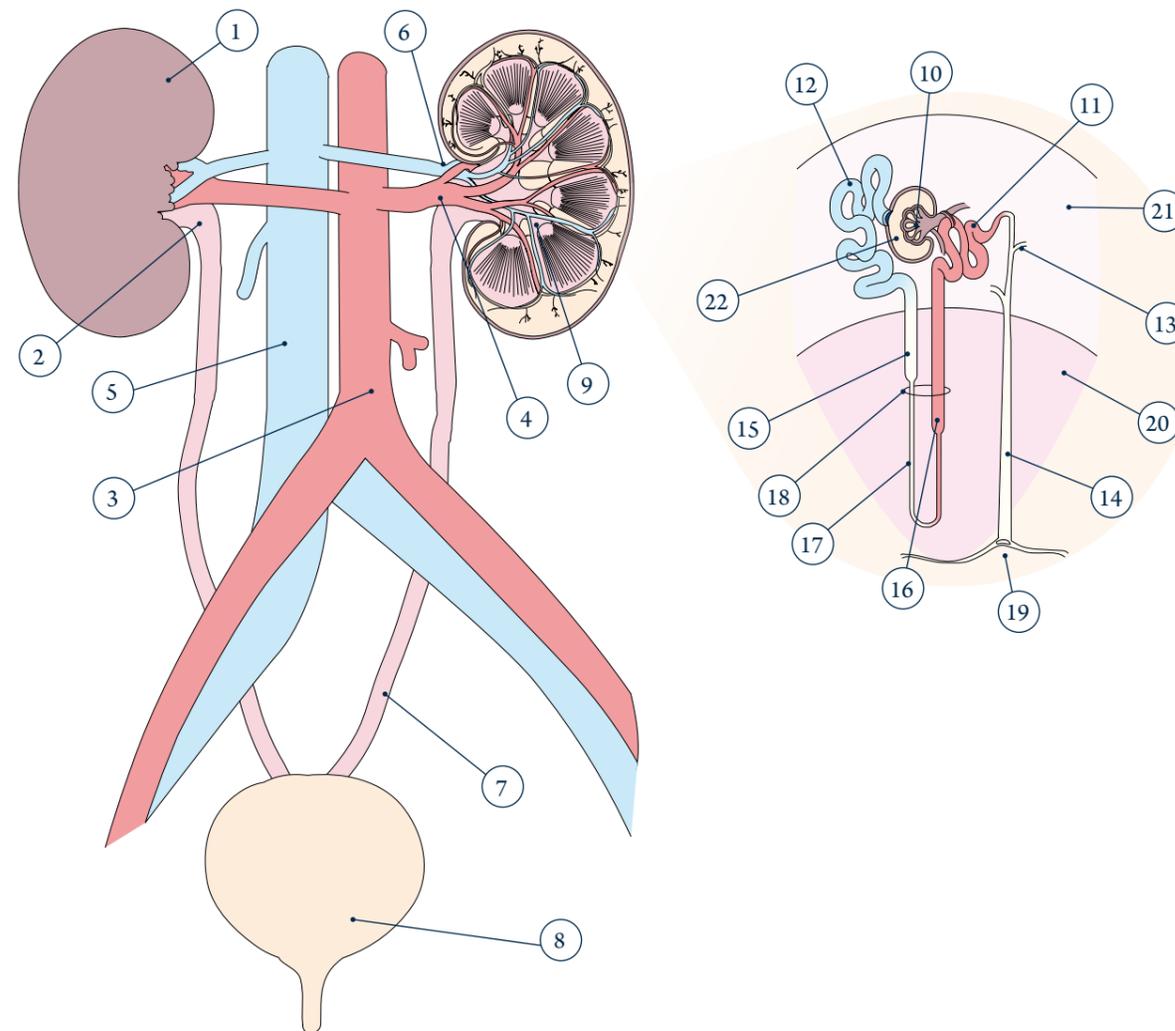
Biopsia del riñón

Actualmente puede realizarse el **diagnóstico genético** de muchas de estas entidades, permitiendo el estudio para trasplante renal de donante vivo, diagnóstico presintomático y opciones reproductivas seguras.

No existe un **tratamiento** específico para estas enfermedades.

Se recomiendan medidas generales como evitar el consumo de antiinflamatorios no esteroideos o tratamiento con alopurinol en caso de hiperuricemia. Se recomienda el control periódico con el nefrólogo.

Los avances en la investigación de estas enfermedades está permitiendo un mejor diagnóstico y por lo consiguiente un mejor seguimiento clínico de los pacientes.



- ① Riñón
- ② Pelvis renal
- ③ Ateria aorta
- ④ Arteria renal
- ⑤ Vena cava inferior
- ⑥ Vena renal
- ⑦ Uréter
- ⑧ Vejiga
- ⑨ Cáliz renal
- ⑩ Glomérulo
- ⑪ Túbulo contorneado distal
- ⑫ Túbulo contorneado proximal
- ⑬ Túbulo colector de una nefrona adyacente
- ⑭ Conductor colector
- ⑮ Parte gruesa descendente del asa de Henle
- ⑯ Parte gruesa ascendente del asa de Henle
- ⑰ Parte delgada del asa de Henle
- ⑱ Asa de Henle
- ⑲ Papila
- ⑳ Médula
- ㉑ Corteza
- ㉒ Cápsula de Bowman

Tipo de herencia	Características
EQM o hiperuricemia familiar juvenil	AD ERC adolescente Diálisis: 40-70 años Tipo 1: 40ª y Tipo 2: 60ª Hiperuricemia y/o crisis gotosas desde la juventud
Nefronoptosis	AR ERC niños. Causa más frecuente de ERCT en la infancia Diálisis: 13-15 años Tipo 2 o infantil : 1-3 años Afectación extrarrenal variable
Mutación HNF1b	AD Malformaciones renales congénitas. Enfermedad renal de progresión muy variable, en ocasiones hiperuricemia e hipomagnesemia. Afectación extrarrenal: Diabetes tipo MODY, malformaciones genitales.
Mutación gen REN	AD Enfermedad renal de lenta progresión. Anemia desproporcionada al grado de insuficiencia renal