

Nefropatía tubulointersticial autosómica dominante

DRA. ROSA MIQUEL

Médico adjunto/a de Nefrología
del Hospital Universitario de
Canarias

Las nefropatías tubulointersticiales, como su nombre indica, son las que afectan sobre todo a las partes del riñón denominadas túbulo e intersticio. Cuanto más extensa es la afectación más rápidamente empeora la función de los riñones.

Las causas pueden ser múltiples (infecciones, fármacos, etc.) pero hay un subgrupo que son de causa genética-familiares.

Hasta hace poco, el término "Complejo Nefronoptisis-Enfermedad Quística Medular" incluía a enfermedades con varios tipos de herencia.

En los últimos años se han descubierto nuevos genes y concretamente las "enfermedades quísticas medulares" han pasado a denominarse Nefropatías Tubulointersticiales Autosómica Dominantes (NTIAD), a las que nos referiremos en este artículo.

Se han identificado ya más de 4 genes responsables de estas enfermedades.

La nueva terminología es más simple porque indica el tipo de herencia (si una persona la padece tiene el 50% de probabilidades de transmitirla a su descendencia) y las características básicas (afecta fundamentalmente al túbulo y al intersticio renal), lo que las diferencia de otras enfermedades renales.

Las manifestaciones de la enfermedad pueden ser diferentes según la familia, dependiendo de cada individuo y según el gen mutado pero de una forma u otra acaba manifestándose a lo largo de la vida (elevada penetrancia).

La enfermedad no produce muchos síntomas y estos son poco específicos. En la mayoría de los casos se acompaña de

hipertensión pero no suele ser grave. En ocasiones se altera la capacidad para concentrar la orina (orina muy diluida) y es frecuente la poliuria.

En los análisis de orina no suele haber proteínas ni sangre microscópica y si están presentes no es en cuantía importante.

Suelen causar pérdida progresiva y lenta de la función renal y es muy variable la edad en la que necesitan sustitución de la función renal (con diálisis y/o trasplante).

Los riñones se van atrofiando a medida que avanza la enfermedad (visualizados por una ecografía renal) y a veces hay quistes pequeños (pero no es un criterio para el diagnóstico).

Según el gen afectado, puede darse con más frecuencia elevación del ácido úrico en sangre, anemia u otras manifestaciones.

En 2018 se publicó un estudio realizado en población española donde se ha visto que la mutación en el gen *MUC1* es la más frecuente, seguido de los que tienen la mutación en *UMOD*. Los primeros, al menos en esta población, evolucionan un poco más rápido hacia la insuficiencia renal. Los que tienen mutaciones en el gen *UMOD* con frecuencia tienen hiperuricemia y crisis de gota.

De los genes implicados el *REN* es uno de los más graves, pero sólo se conocen pocas familias con miembros afectados que se caracterizan por anemia intensa y tensión baja en niños. En estos casos se recomienda tratar con eritropoyetina y fludrocortisona.

Hay una mutación menos frecuente en el gen *HNF1B* que suele afectar a otros órganos desde la infancia y sólo en pocos casos al riñón.

La biopsia renal no se realiza a menudo. Muestra el intersticio renal dañado pero no suele aportar mucha más información salvo ayudar a descartar otras enfermedades en casos dudosos.

Se debe sospechar la enfermedad cuando hay varios familiares con insuficiencia renal de características similares a las descritas. En casos sin historia familiar, si las características clínicas son similares o disponemos de una biopsia compatible o cuando hay síntomas extrarenales que nos hagan pensar en mutación en *HNF1b* o antecedentes de hiperuricemia o gota en edades tempranas.

Podemos hacer el diagnóstico cuando hay historia familiar con el patrón de herencia descrito, una enfermedad renal crónica con las características previas y una biopsia renal compatible en al menos un miembro de la familia afecto (aunque sólo con la

biopsia no podemos hacer el diagnóstico de certeza); para ello debemos demostrar la mutación en uno de los 4 genes en el paciente o al menos, en un miembro de la familia.

Antes de conocer los genes implicados se diagnosticaba el mismo tipo de nefropatía en varios miembros de la misma familia pero no éramos capaces de identificar la causa.

En la actualidad disponemos del estudio genético que es la única forma de llegar al diagnóstico definitivo aunque sólo se recomienda en algunas situaciones: en los potenciales donantes renales de familias afectas, en casos de diagnóstico genético preimplantacional, cuando se quiera confirmar el diagnóstico en adultos con sospecha de NTIAD, adultos que pertenezcan a familias afectas y que estén en riesgo y en niños

Las manifestaciones de la enfermedad pueden ser diferentes según la familia

con sospecha de mutación del gen *REN* (no en los otros casos ya que no hay tratamiento específico).

Según la forma de presentación clínica realizaremos el estudio genético buscando inicialmente un tipo de mutación concreta, teniendo en cuenta que la mutación en *MUC1* es la más difícil de analizar.

Es importante conocer que aún faltan genes por identificar y que la fiabilidad de los resultados genéticos no son del 100% aunque los avances que se han hecho hasta ahora son muy importantes.

Si no hay antecedentes familiares de esta enfermedad primero hay que buscar otras causas (fármacos, infecciones,...) pero puede ocurrir que aparezcan nuevas mutaciones o que los diagnósticos antiguos en otros familiares sean incorrectos.

No hay, por el momento, un tratamiento específico de esta enfermedad

No hay, por el momento, un tratamiento específico de esta enfermedad. Siempre hay que controlar los factores de riesgos conocidos (hipertensión, diabetes, tabaco, obesidad...) que puedan influir en el daño renal y realizar análisis anual de la función renal. En todos los pacientes hay que evitar el uso de fármacos nefrotóxicos y sobre todo los del grupo AINES.

Los que tienen el ácido úrico elevado deben tratarse con fármacos específicos.

Los niños en riesgo de mutación en *HNF1B* o *REN* deben ser controlados por un nefrólogo pediátrico. En la mutación por el gen *REN*, pueden ser tratados con eritropoyetina más precozmente y/o fludrocortisona.

Cuando los riñones dejan de funcionar la mejor opción es el trasplante renal, ya que esta enfermedad no se reproduce en el injerto renal.