

Revisión

Revisión de la nefropatía tubulointersticial autosómica dominante

Nadia Ayasreh Fierro^a, Rosa Miquel Rodríguez^b, Ana Matamala Gastón^c,
Elisabet Ars Criach^d y Roser Torra Balcells^{a,*}

^a Enfermedades Renales Hereditarias, Fundació Puigvert, IIB Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona, REDINREN, ISCIII, Barcelona, España

^b Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de Canarias, REDINREN, ISCIII, Tenerife, España

^c Departamento de Enfermería, Fundació Puigvert, IIB Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona, REDINREN, ISCIII, Barcelona, España

^d Laboratorio de Biología Molecular, Fundació Puigvert, IIB Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona, REDINREN, ISCIII, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 6 de septiembre de 2016

Aceptado el 19 de octubre de 2016

Palabras clave:

Nefropatía tubulointersticial
autosómica dominante
Uromodulina
Mucina-1
Factor nuclear hepático 1 beta
Renina
Enfermedad renal hereditaria

Keywords:

Autosomal dominant
tubulointerstitial kidney disease
Uromodulin

R E S U M E N

En los últimos años ha habido una reclasificación de las nefropatías tubulointersticiales de base genética. Los antiguos conceptos de nefronoptosis o enfermedad quística medular han sido reordenados con base en el hallazgo de nuevos genes. Las guías KDIGO del 2015 proponen una unificación de terminología, unos criterios diagnósticos y de seguimiento. Hasta el momento se han descrito 4 genes causantes de la nefropatía tubulointersticial autosómica dominante: MUC1, UMOD, HNF1B y REN. Aunque la mutación en cada uno de los genes produce unos rasgos diferenciales en la forma de presentación, todas las formas tienen en común el progresivo daño túbulo-intersticial y la fibrosis renal. En este artículo, se pretende una revisión de las guías, de la literatura y ofrecer unas recomendaciones prácticas para el manejo de esta enfermedad.

© 2016 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

A review on autosomal dominant tubulointerstitial kidney disease

A B S T R A C T

In recent years there has been a reclassification of hereditary tubulointerstitial renal diseases. The old concepts of nephronoptosis or medullary cystic disease have been reordered based on the discovery of new genes. The 2015 KDIGO guidelines proposed a unification of terminology, diagnostic criteria and monitoring. So far 4 genes causing autosomal dominant

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rtorra@fundacio-puigvert.es (R. Torra Balcells).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2016.10.024>

0211-6995/© 2016 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Mucin-1
Hepatocyte nuclear factor beta
Renin
Hereditary kidney disease

tubulointerstitial kidney disease have been described: *MUC1*, *UMOD*, *HNF1B* and *REN*. Although the mutation in each of them causes distinctive features in how they present, all have in common the progressive tubulointerstitial damage and renal fibrosis. In this article, we present a review of the guidelines and the literature, and some practical recommendations for dealing with this disease.

© 2016 Sociedad Española de Nefrología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Con el término de nefropatías intersticiales se denominan aquellas enfermedades que afectan de forma predominante al intersticio renal, aunque también se pueden encontrar dañados, en mayor o menor medida, todos los elementos integrantes del parénquima renal (glomérulos, túbulos y vasos). Dado que las células del túbulo renal suelen estar dañadas, algunos autores prefieren el término de nefropatías tubulointersticiales¹. El daño tubulointersticial está claramente relacionado con la progresión de la enfermedad renal².

Dentro de las nefropatías tubulointersticiales, se conocen formas familiares con un perfil clínico muy heterogéneo, incluso dentro de la misma familia³. Dado que en varias familias se constataba la presencia de quistes corticomedulares y que se diferenciaban claramente por la edad de comienzo, se acuñó el concepto de «complejo nefronoptosis-enfermedad quística medular»^{4,5}. Nefronoptosis define las formas infantiles con herencia autosómica recesiva, y los genes inicialmente descritos fueron *NPHP1* (proteína nefroquística) e *INVS* (proteína inversina)^{6,7}; se han descrito actualmente hasta 19 genes causantes de distintas formas de nefronoptosis⁷. El término enfermedad quística medular se aplicó a las formas adultas con herencia autosómica dominante, y el primer gen identificado fue el *UMOD* (proteína uromodulina)^{8,9}.

El mayor conocimiento de los genes implicados y la presencia muy inconstante de quistes han determinado la evolución de estos conceptos. Se espera que con ello vayamos delimitando mejor el perfil clínico de esta entidad, de presentación anodina y de evolución variable¹⁰.

Terminología

El término nefropatía tubulointersticial autosómica dominante (NTAD) ha sido recientemente establecido por las guías KDIGO utilizando la sigla en inglés ADTKD¹¹. Previamente a este consenso, la nomenclatura era muy variada, con las confusiones clínicas que ello implica¹⁰ (tabla 1).

El grupo de trabajo de las guías KDIGO decidieron unificar terminologías y características clínicas de estas enfermedades renales hereditarias¹¹ raras, que tienen en común la fibrosis tubulointersticial y la progresión lenta a enfermedad renal crónica terminal (ERCT)^{1,12}. Las ventajas de la nueva terminología son:

- Refleja que se trata de enfermedades de origen genético con un patrón de herencia autosómico dominante. Esto conlleva

la separación del resto de las nefropatías tubulointersticiales crónicas de carácter adquirido, así como del grupo de las nefronoptosis (patrón de herencia autosómico recesivo).

- Resume las características clínicas de la enfermedad causada por mutaciones en 4 genes diferentes.
- Permite la sospecha clínica en ausencia o antes de objetivar lesiones histológicas o genéticas.
- Permite diferenciarlas de otras enfermedades autosómicas dominantes de origen tubular (como es la poliquistosis renal autosómica dominante o la acidosis tubular distal).
- Evita terminologías previas que podrían causar confusión, sobre todo las que incluyen los términos «enfermedades quísticas» o «quistes medulares».
- Es una terminología simple y fácil.

Características clínicas generales

La penetrancia es muy alta, cercana al 100% en los pacientes longevos; sin embargo, la severidad y la edad de aparición varían mucho tanto en el ámbito interfamiliar como en el intrafamiliar, y dependiendo del gen mutado^{11,13}.

La enfermedad renal es de lenta evolución y la edad de llegada a ERCT es muy variable: puede oscilar entre los 25 y los 70 años en pacientes con mutación en el gen *UMOD*^{3,14,15}. La tasa de declive del filtrado glomerular es muy variable también en función del gen mutado, pero suele tratarse de una insuficiencia renal de lenta evolución^{3,13,16}.

Los signos y síntomas acompañantes son muy inespecíficos.

- La proteinuria es negativa o es de poca cuantía (<1 g/día)^{3,13,16}.
- El sedimento urinario suele ser normal o, excepcionalmente, con microhematuria^{3,13,16}.
- El tamaño renal es normal y se reduce a medida que progresa la enfermedad. Los quistes renales, preferentemente corticomedulares, son relativamente frecuentes pero inconstantes y suelen encontrarse en fases avanzadas de la enfermedad^{3,13,16}.
- En los pacientes con mutación en el gen *UMOD* se han reportado edades de aparición de la hiperuricemia muy variables, desde los 3 hasta los 51 años^{3,14}.
- La hipertensión es un hallazgo habitual, pero no aparece precozmente ni suele ser grave¹¹.
- La anemia suele ser precoz y desproporcionada al grado de insuficiencia renal; es más grave cuando la enfermedad está causada por mutación en el gen *REN*¹⁷.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8774777>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8774777>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)