

Quistes renales y mutación del gen HNF1b, una entidad cada vez más diagnosticada.

Lydia Manzanares Gutiérrez, Beatriz Gómez de Olea Abad, Sergio Martín Lozoya, Inmaculada Olmedo Díaz

INTRODUCCIÓN:

Las mutaciones en el gen HNF1b constituyen una de las causas más frecuentes de malformación renal de origen genético, a tener en cuenta sobre todo en enfermedades quísticas renales. El tipo de herencia es la autosómica dominante, aunque en alrededor del 50% de los casos se encuentra una mutación de novo. El diagnóstico se puede sospechar ya desde el periodo neonatal, siendo el hallazgo ecográfico más habitual la hiperecogenicidad cortical con aumento del tamaño renal. La penetrancia y la expresión clínica entre individuos, incluso dentro de la misma familia, es variable con evolución habitual a enfermedad renal crónica.

Además, el HNF1b no solo tiene expresión a nivel renal, sino en múltiples tejidos, por lo que esta mutación puede generar, además, anomalías pancreáticas incluyendo la diabetes MODY 5, genitales, hepáticas, hiperuricemia e hipomagnesemia. En las deleciones del 17q12 pueden aparecer alteraciones del neurodesarrollo.

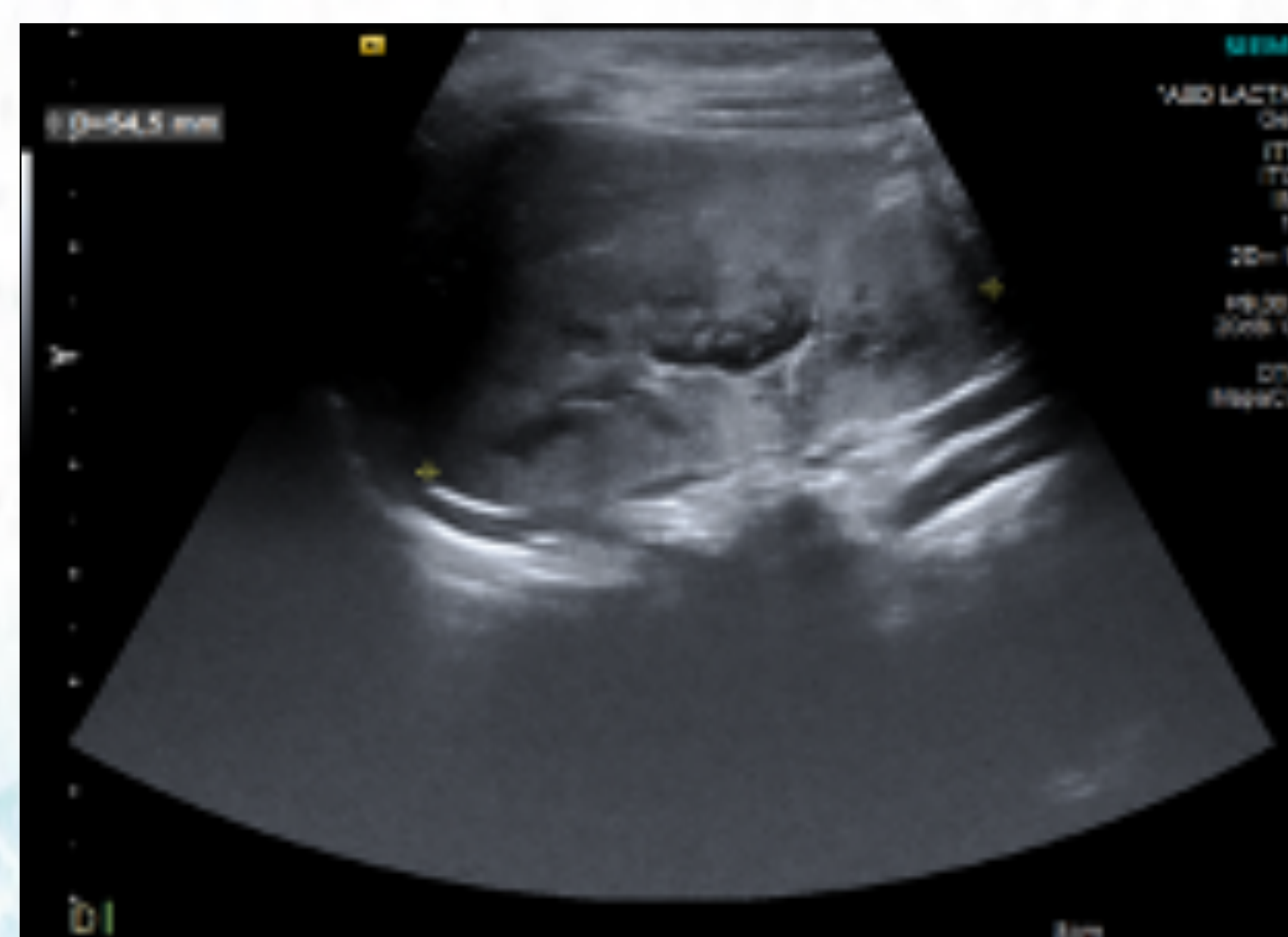
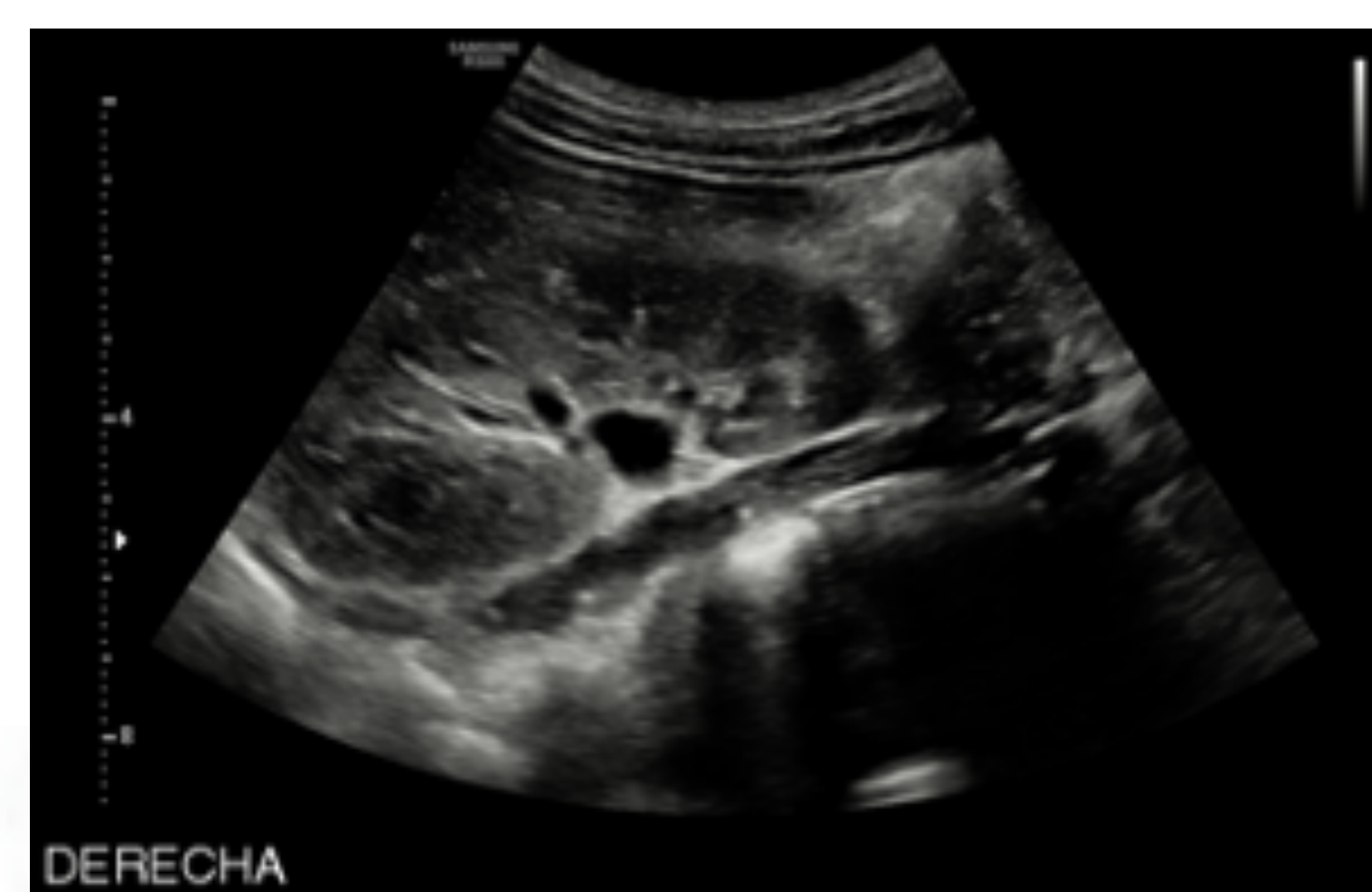
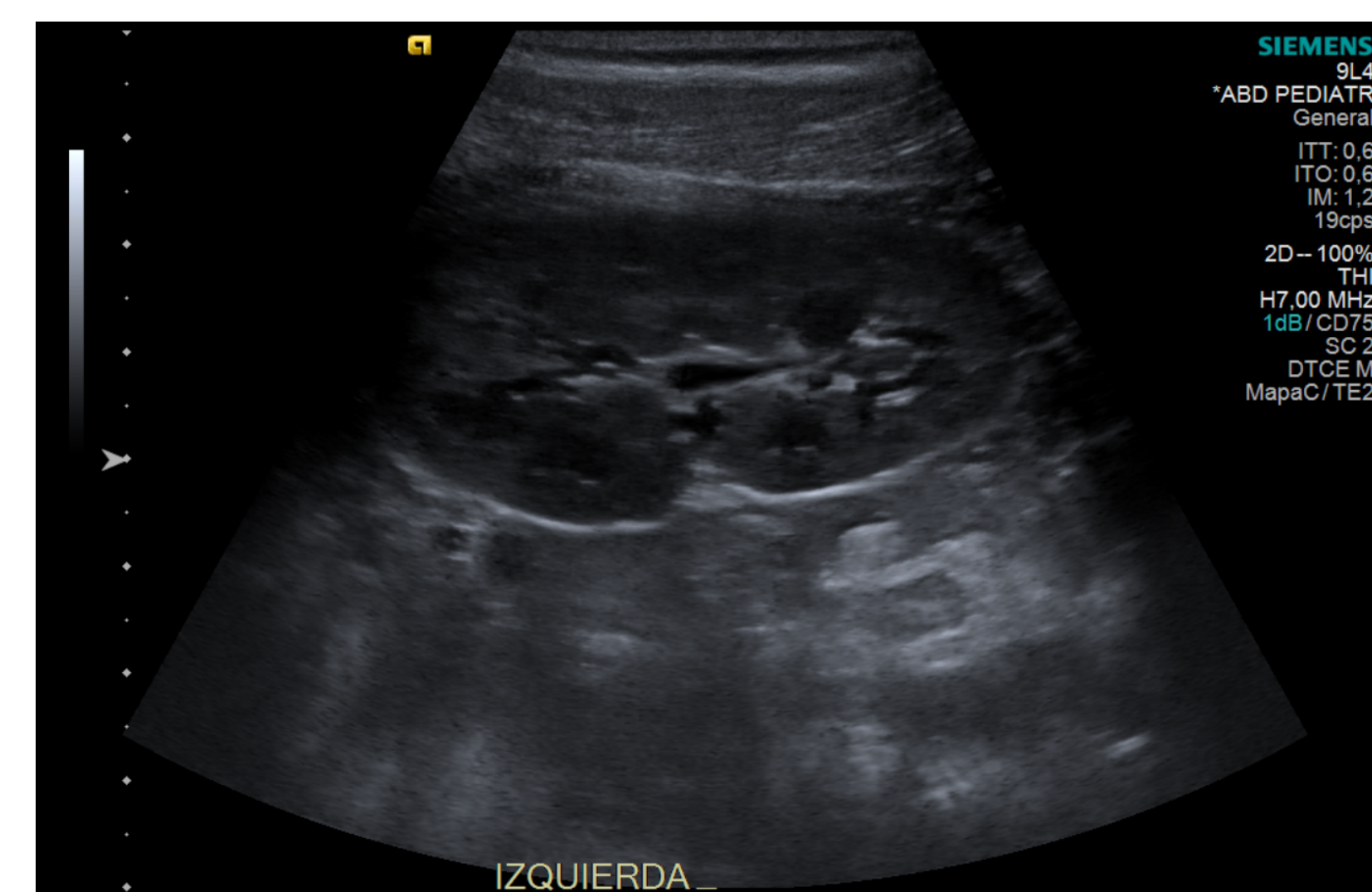
RESUMEN DEL CASO:

Presentamos 3 casos clínicos de pacientes con una alteración en el gen HNF1b con una expresión clínica y un curso de enfermedad diferente, sin antecedentes familiares conocidos:

El primer caso se trata de una paciente de 4 años que debutó en el periodo neonatal con controles ecográficos con una hiperecogenicidad renal cortical bilateral y alteración de la diferenciación corticomedular, que posteriormente se tradujo en múltiples quistes bilaterales milimétricos, por el momento sin afectación de la función renal. Presenta además un quiste de cabeza pancreática, sin asociar patología endocrinológica. Se realizó una secuenciación del exoma que puso de manifiesto una deleción en heterocigosis del 17q12.

El siguiente caso se trata de un varón de 4 años con hallazgos ecográficos de un riñón multiquístico izquierdo involucionado, un riñón derecho único con múltiples quistes corticales bilaterales y una función renal conservada. Se realizó asimismo estudio genético que mostró una variante patogénica en el gen HNF1b.

El último caso es una paciente de 3 años, con un riñón multiquístico izquierdo de gran tamaño, que precisó nefrectomía a los 2 años de vida y un riñón derecho displásico con afectación de la función renal. Se realizó estudio genético mediante microarray viéndose una deleción del 17q12.



CONCLUSIONES:

Dada la variabilidad en la presentación clínica y la probabilidad de no encontrar unos antecedentes familiares que orienten al diagnóstico, es importante tener una alta sospecha de esta entidad, sobre todo en los casos de afectación quística bilateral.

El diagnóstico genético es importante dadas las implicaciones en la evolución clínica y la posibilidad de realizar consejo genético.