

Ciliopatías: a propósito de un caso

Autores: Gramaglia, Lucila Soledad; Pelizzari, Mario Fernando;
Pérez, Ricardo Gabriel; Muñoz Ferragut, María Florencia;
Ledesma, Ricardo Gustavo

Instituto Oulton, Clínica Universitaria Reina Fabiola

2019



Presentación clínica

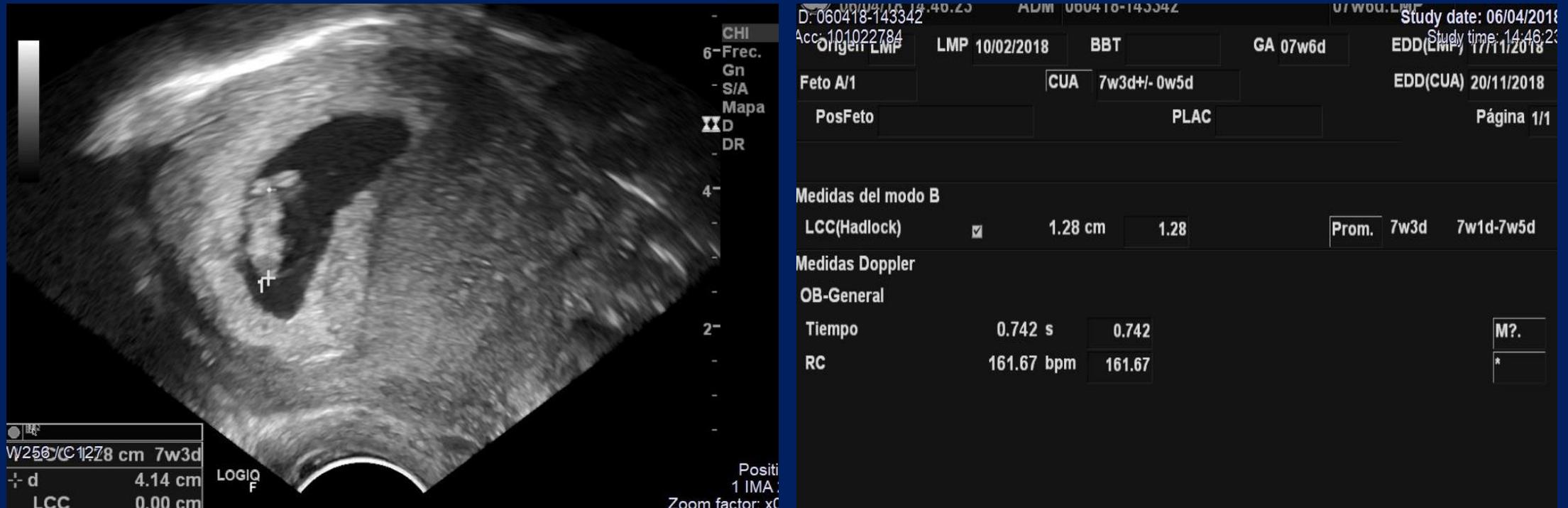
- Paciente de 30 años, primigesta
- Ecografía de embarazo, semana 7. Embrión único con LCF presentes y EG correspondiente con FUM
- Ecografía semana 18 de gestación:
 - Nefromegalia leve bilateral
 - Líquido amniótico normal
- Ecografía semana 24 de gestación:
 - Oligoamnios, AFI de 7
 - Nefromegalia leve bilateral

- Ecografía semana 28.4 y 29.4 de gestación:
 - Oligoamnios severo
 - Nefromegalia moderada bilateral
- Ecografía 31 semanas de gestación:
 - Anamnios
 - Nefromegalia modera bilateral
 - Vejiga vacía
 - Disminución volumétrica pulmonar
- Ecografía semana 35 de gestación:
 - Anamnios
 - Nefromegalia severa: Vol. RD 109 cm³, RI 74 cm³
 - Vejiga vacía
 - Disminución volumétrica pulmonar

- Se solicita RM Fetal
 - Nefromegalia severa bilateral, asociada a múltiples pequeños quistes corticomedulares
 - Disminución volumétrica pulmonar
 - Quistes cerebrales periventriculares
- 37.6 semanas paciente ingresa con trabajo de parto y REPM. Se realiza cesárea de urgencia por sufrimiento fetal agudo y posición podálica. Nace una niña, con meconio agudo, se interna en neonatología. Paciente inestable, en mal estado general, luego de reiteradas maniobras de resucitación se constata el óbito

Hallazgos Imagenológicos

Ecografía semana 7



1- 7.6 semanas de gestación, embrión con LCC correspondiente 7.3 semanas, LCE presentes

Ecografía semana 18

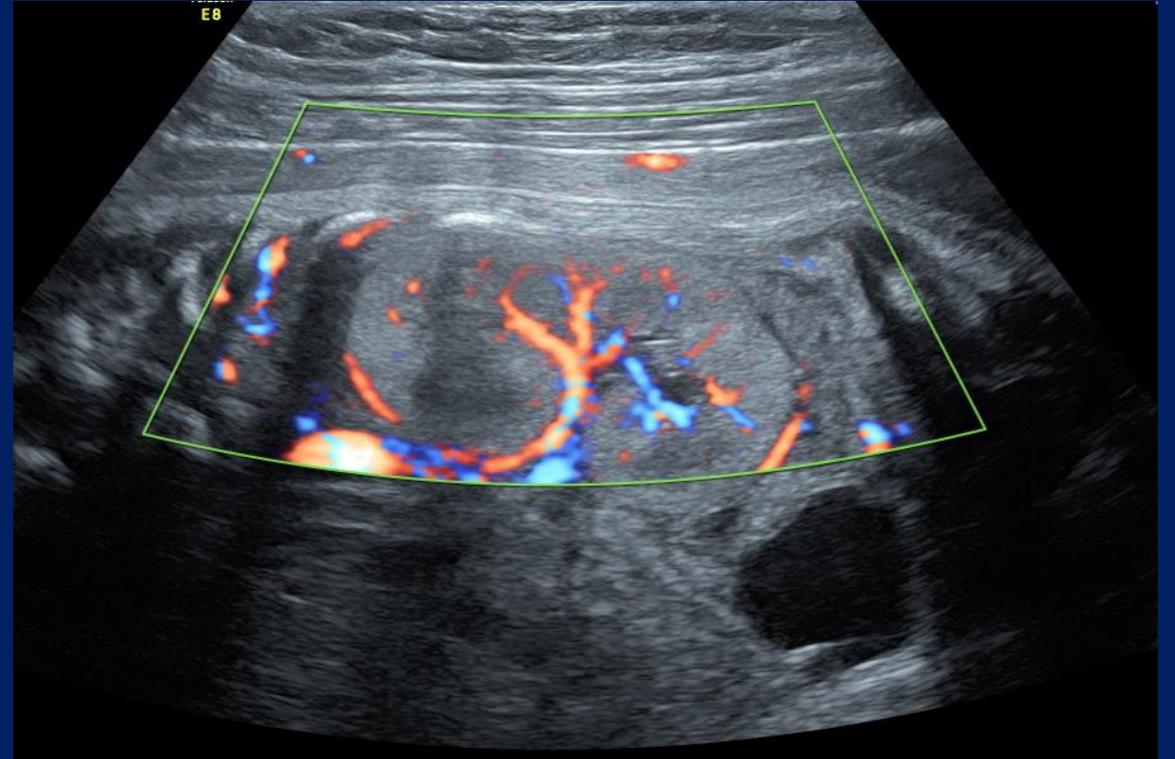


2- Nefromegalia leve como hallazgo único

Ecografía semana 25.6



3- Nefromegalia moderada, vol. RD de 20 cc y vol. RI de 12,5 cc.



4- Doppler color evidencia correcta vascularización

Ecografía semana 28.4

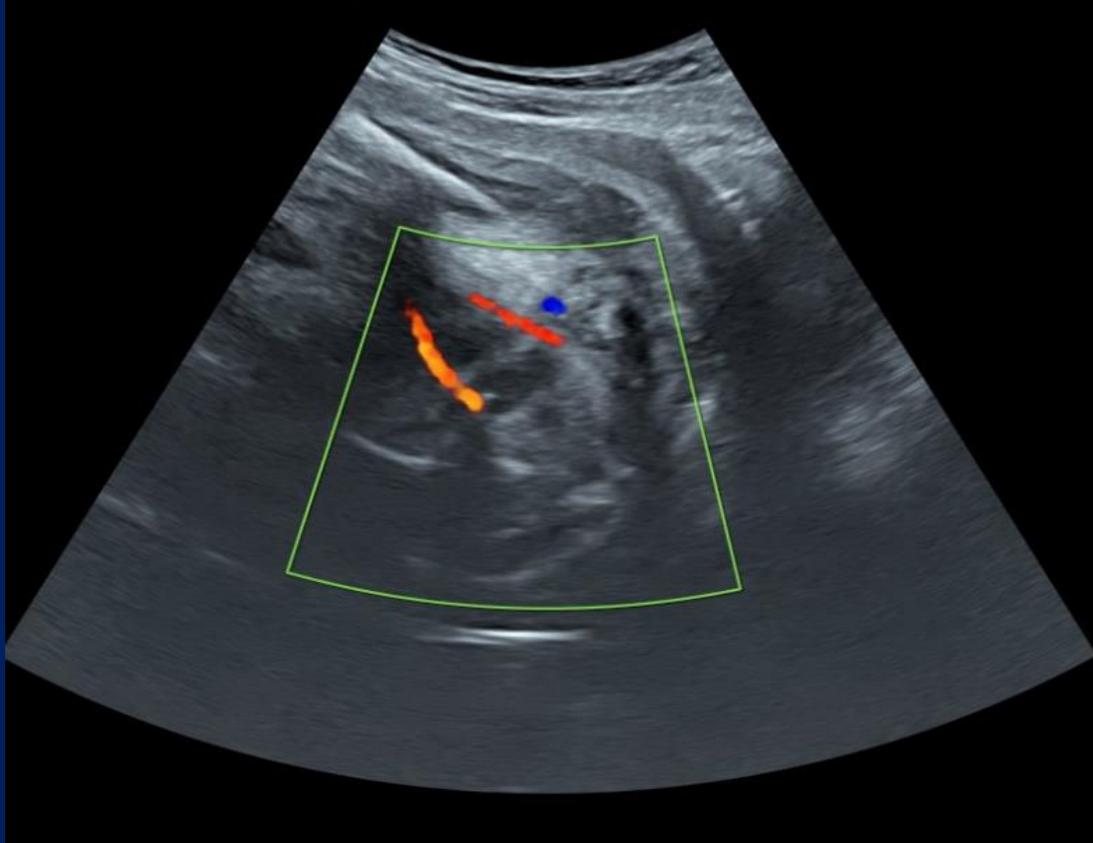


5- Anamnios



6- Ecografía cerebral fetal normal

Ecografía semana 29.4

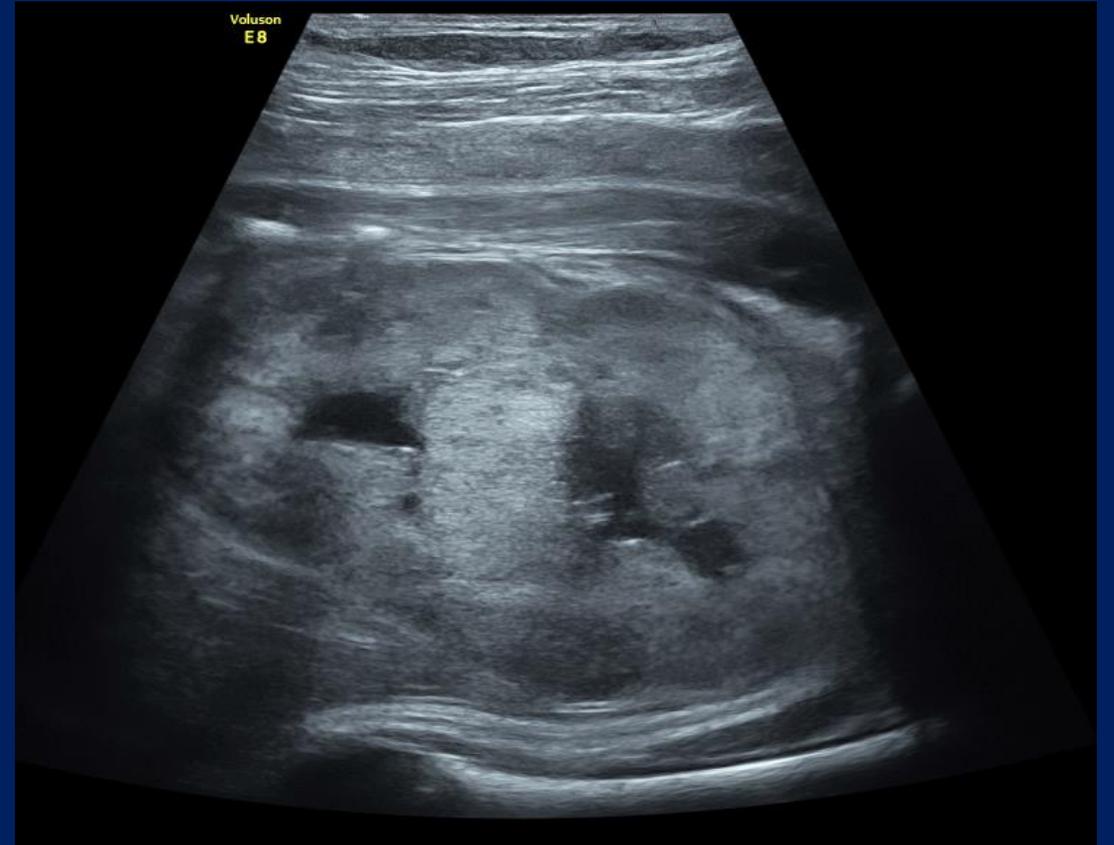
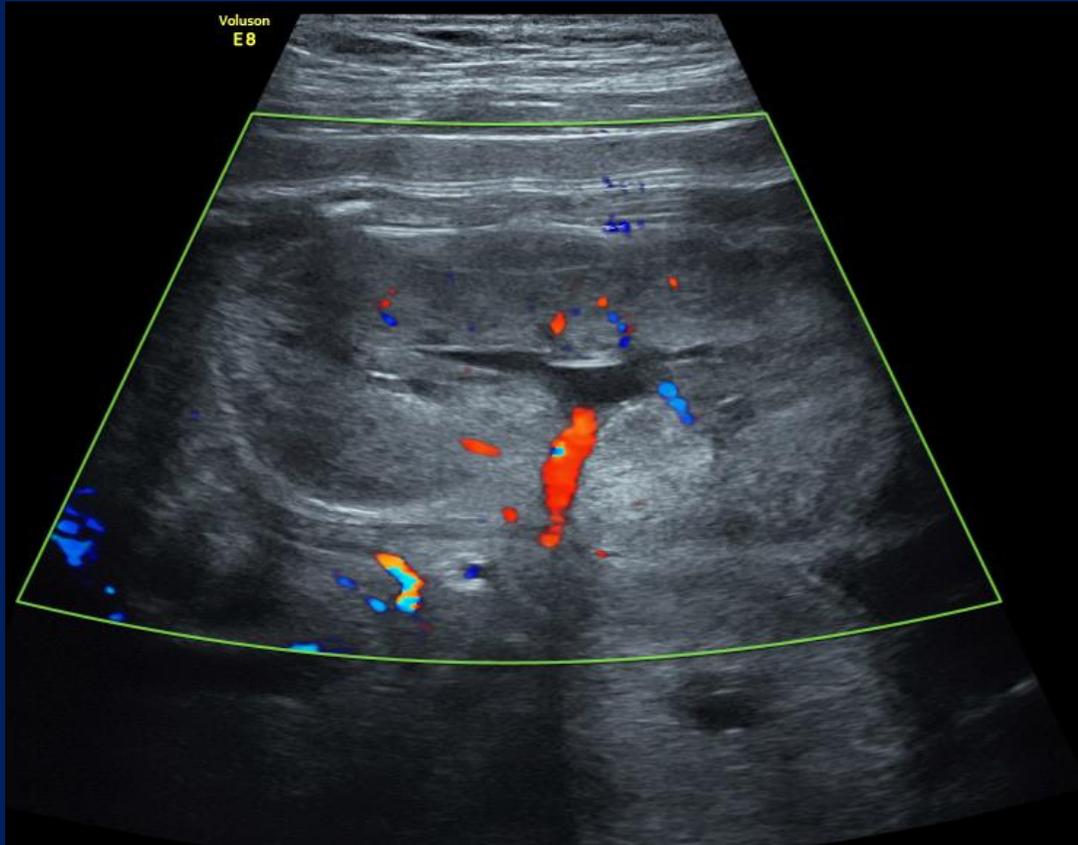


7- Vejiga vacía



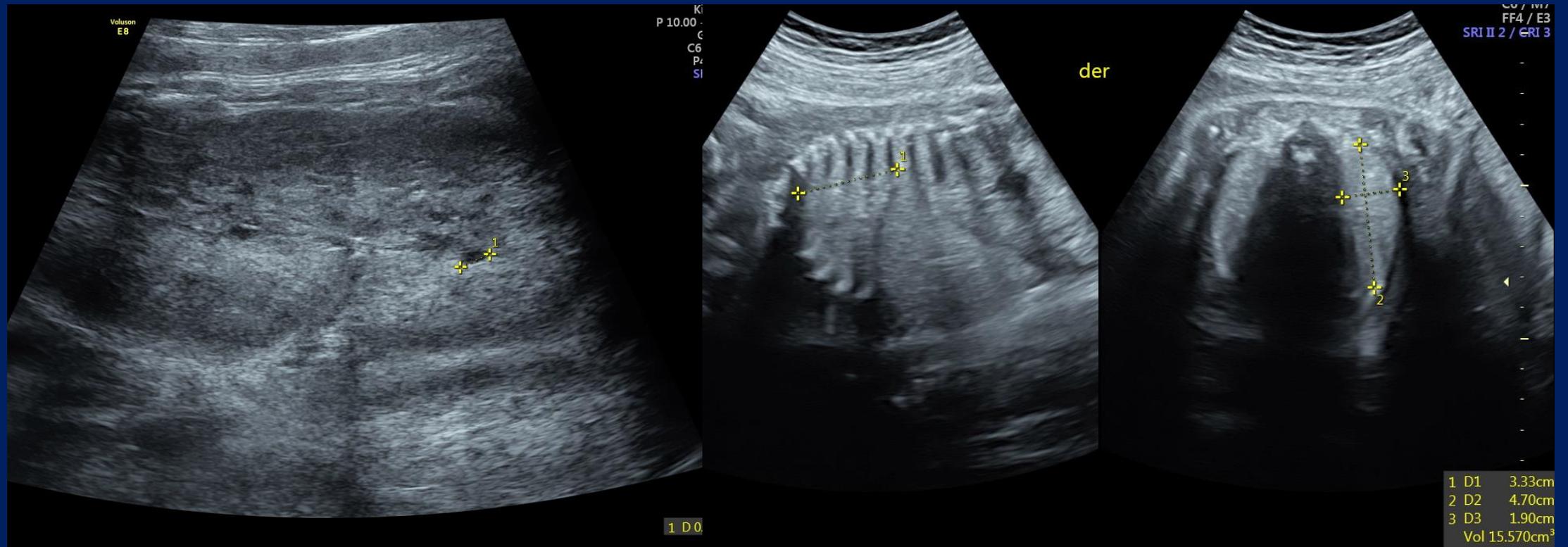
8- Disminución de los volúmenes pulmonares

Ecografía semana 31.5



9 y 10- Nefromegalia fetal severa. Disminución de la vascularización al Doppler color

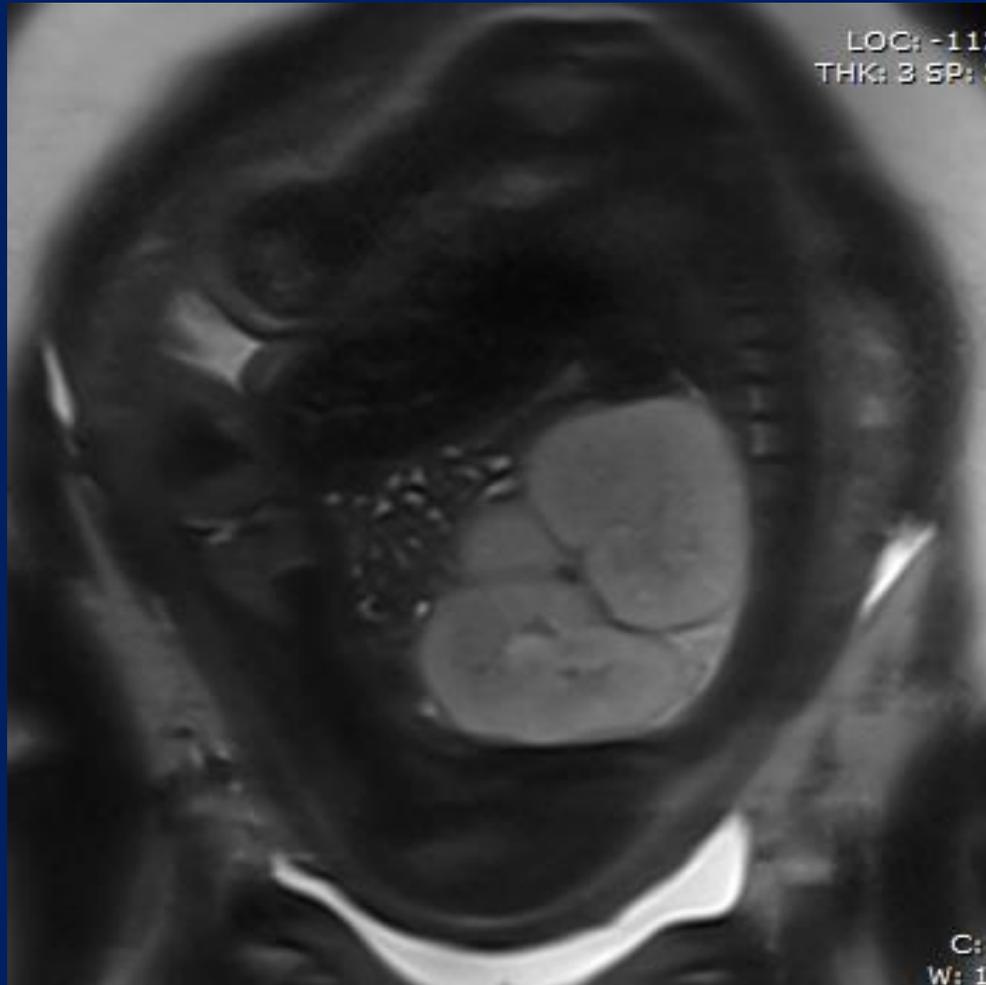
Ecografía semana 34.5



11- Persiste nefromegalia severa bilateral con múltiples microquistes corticomedulares

12- Marcada disminución volúmetrica de ambos pulmones (en la figura se determina el volumen del campo pulmonar derecho)

RM Fetal semana 34.5

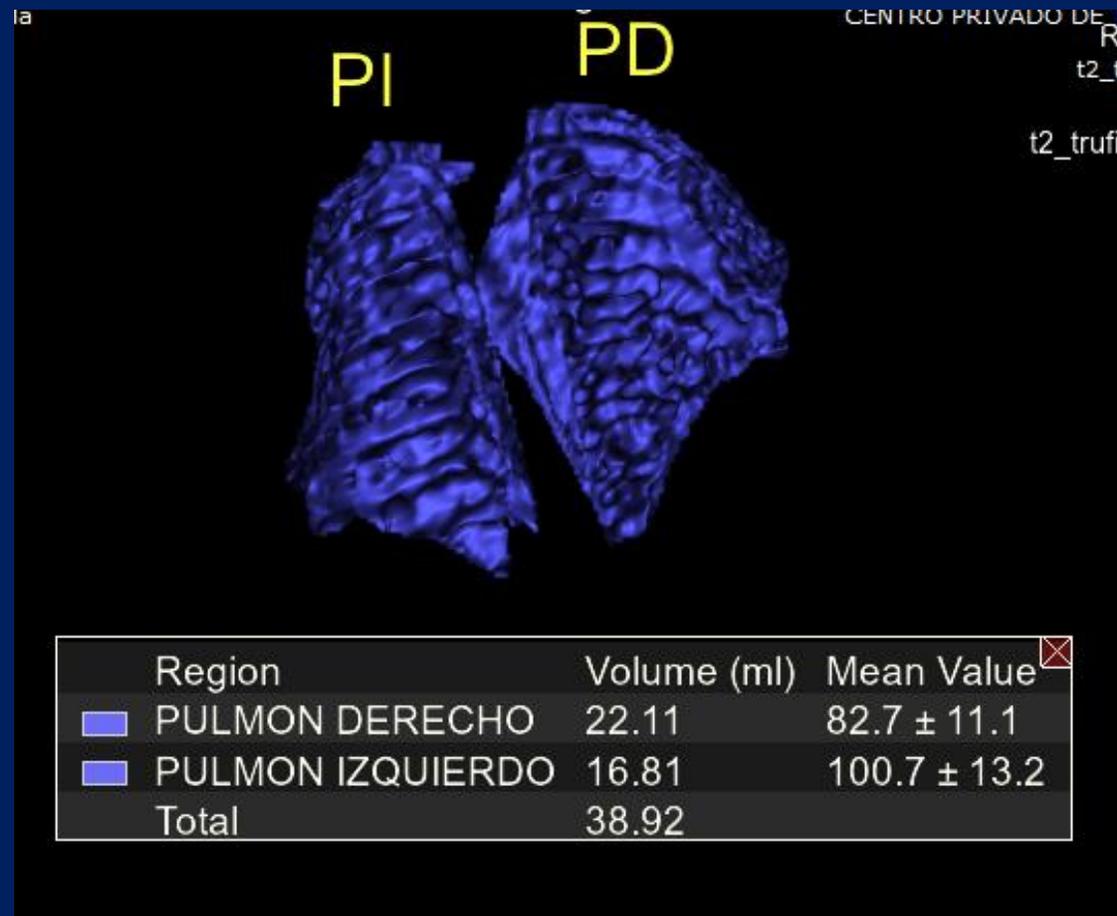


15- Secuencia Haste T2, nefromegalia bilateral



16- Nótese la presencia de múltiples imágenes microquísticas en ambos riñones

RM Fetal semana 34.5



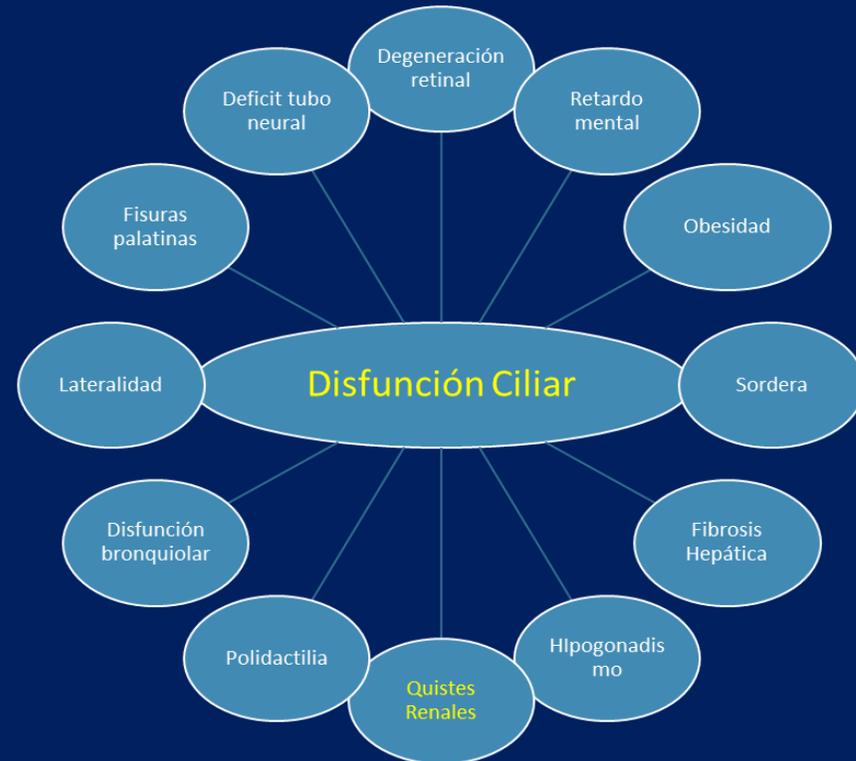
13- RM fetal, muestra disminución volumetrica de ambos pulmones



14- Secuencia HASTE T2, que muestra la presencia de microquistes cerebrales periventriculares



17- Nace niño vivo, sexo femenino, peso 3000 gramos, apgar 6/8. Requiere intubación endotraqueal y ARM. Paciente inestable, mala perfusión. A las horas presenta bradicardia extrema. Se realizan maniobras de reanimación avanzada durante 30 minutos sin respuesta, constatando el óbito



Discusión

- Las ciliopatías son un grupo de enfermedades que afectan los genes que codifican proteínas que se localizan en los cilios primarios
- La noción de un trastorno "ciliopático" se atribuyó por primera vez al síndrome de Bardet-Biedl (BBS), cuando Ansley y sus colegas identificaron mutaciones genéticas en BBS8, que se encarga de la formación de los pilus procarióticos
- Cualquier defecto en la estructura o en la función del cilio primario puede conducir a varios fenotipos quísticos.

- Los cilios son un componente de casi todas las células, la disfunción ciliar puede manifestarse con múltiples características que incluyen principalmente degeneración de la retina, enfermedad renal y anomalías cerebrales. Otras manifestaciones incluyen enfermedades fibroquísticas congénitas del hígado y el páncreas, diabetes, obesidad y displasias esqueléticas
- Fenotípicamente son muy heterogéneas, las características ciliopáticas pueden manifestarse a partir de la variación en un solo locus. Las mutaciones en más de 40 genes se asociaron con características ciliopáticas

- Un espectro de enfermedades renales se han descrito como una característica de varios síndromes ciliopáticos e incluye un grupo morfológicamente heterogéneo de trastornos
- Se han clasificado dentro del grupo de las nefropatías como enfermedades quísticas genéticas (PKR AR, PKR AD, GQ, Nefroptosis) y las ciliopatías sindrómicas (Sd. de Meckel Gruber, Sd. de Bardet Bield, Sd. de Joubert, Sd. de Jeune, Sd. de Ellis Van Creveld, enanismo costillas cortas polidactilia, ETB, Sd. de Zellweger, etc.)
- Las ciliopatías sindrómicas, se caracterizan por su presentación prenatal, pudiendo presentarse las restantes en la edad pediátrica

Síndrome de Zellweger

- Ciliopatía poco frecuente, se caracteriza por defectos de migración neuronal, rasgos craneofaciales dismórficos, convulsiones, quistes renales y disfunción hepática
- Es la variante más grave de los trastornos de la biogénesis del peroxisomas dentro del espectro del síndrome Zellweger (PBD-ZSS)
- Presenta elevada mortalidad, por lo que es aconsejable la conservación del tejido fetal para estudio genético y asesoramiento, de ahí la importancia de su conocimiento, sospecha diagnóstica y evaluación pronóstica

Bibliografía

- Ciliary Disorder of the Skeleton. Huber C. (2012) American Journal of Medical Genetics Part C (Seminars in Medical Genetics) 160C:165–174
- Ciliopathies: an expanding disease spectrum. Aoife M. Waters & Philip L. Beales. *Pediatr Nephrol* (2011) 26:1039–1056 DOI 10.1007/s00467-010-1731-7
- Ciliopathies: the central role of Cilia in the spectrum of pediatric disorders. Thomas w. Ferkol, Margaret W. Leigh. (2011) *The Journal of Pediatrics*
- Diagnostico prenatal de síndrome de Meckel-Gruber. Reporte de una caso y revisión de la bibliografía. Salomón A. (2016). *Ginecol obstet Mexico*. 84 105-111
- Modeling Human Disease in Humans: the Ciliopathies. *Cell*; Novarino G. (2011) 147(1): 70–79
- Rare renal ciliopathies in non-consanguineous families that were identified by targeted resequencing. Tomohiko Yamamura; Naoya Morisada; Kandai Nozu y col. (2015). Original article. *Clin Exp Nephrology*