

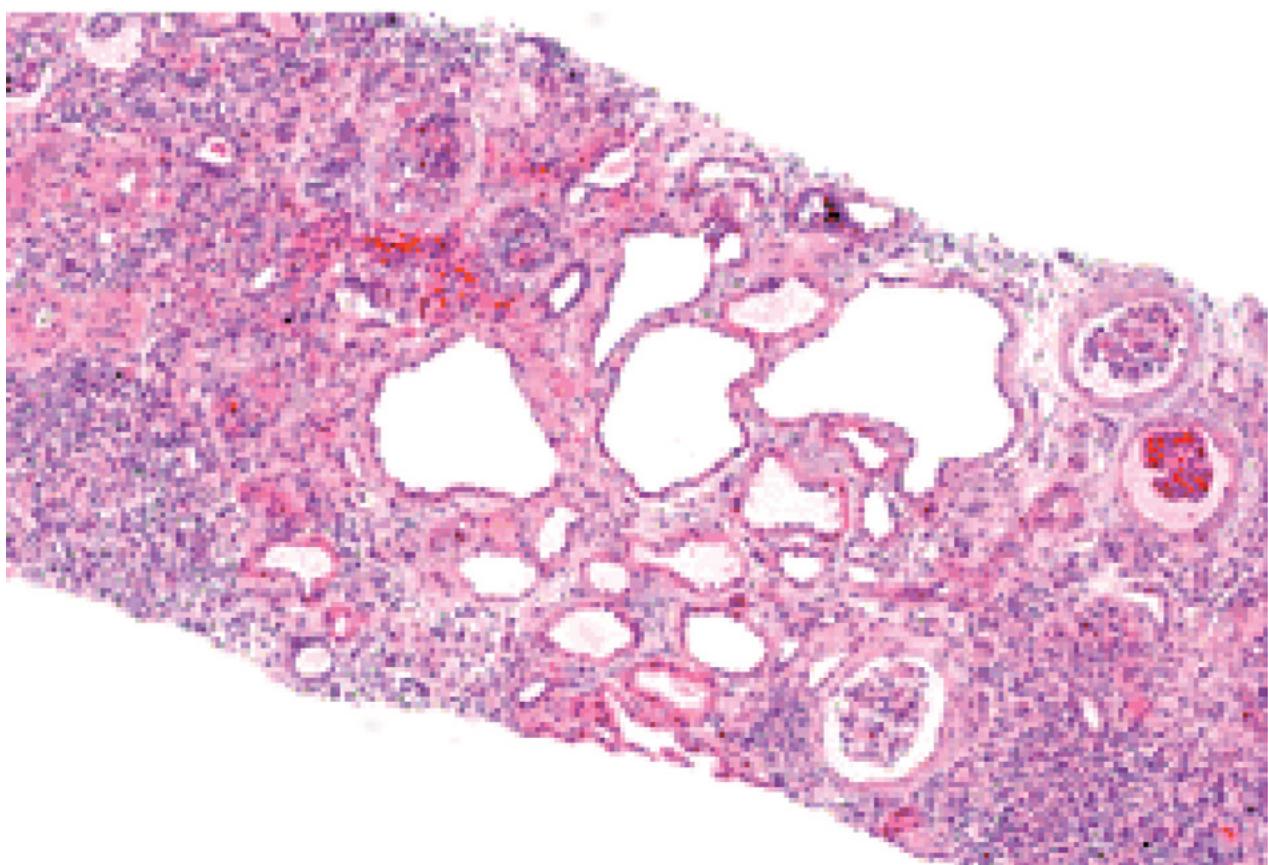
NEFRONOPTISIS

Introducción:

La nefronoptisis es una enfermedad renal hereditaria que progres a una insuficiencia renal terminal, siendo la causa gen tica m s frecuente de iniciar tratamiento renal sustitutivo (di lisis o trasplante) en las tres primeras d cadas de la vida.

NEFRONOPTISIS

- Caracter sticas
- Presentaci n Cl nica



Características

Se caracteriza por falta de concentración de la orina, poliuria (orinar mucho) y anemia. En la ecografía los riñones están disminuidos de tamaño y es característico encontrar pequeños quistes entre la corteza y la médula renal, que se observan más claramente en la biopsia renal. En el 10 % de los casos existe afectación en otros órganos: destacando el ojo (retinitis pigmentaria), hígado (fibrosis hepática), cerebro (retraso mental, ataxia cerebelosa) y huesos (alteraciones en los extremos de las falanges con forma de cono). Ante estos datos nos surgen algunas dudas: ¿por qué se desarrollan quistes renales en ésta y en otras nefropatías hereditarias?, ¿por qué si es una enfermedad renal pueden aparecer alteraciones en más órganos no relacionados con el riñón?

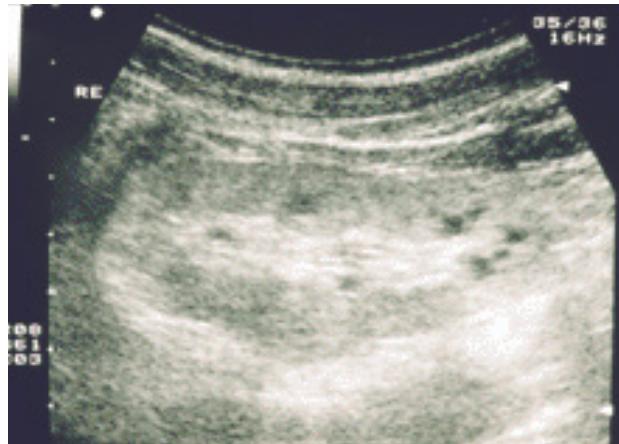
Presentación clínica

Se han descrito mutaciones en más de diez genes (llamados NPHP) que se alteran en la nefronoptisis, originando diferentes subtipos de la enfermedad como la aparición de enfermedad renal terminal en la infancia, juvenil o adolescencia. Estos genes NPHP codifican unas proteínas llamadas nefroquistinas, que se localizan en el cuerpo basal de los cilios de las células del túbulito renal. La mutación más frecuente se da en el 21% de los casos, en el gen NPHP-1 que codifica una proteína alterada: la nefroquistina tipo 1.

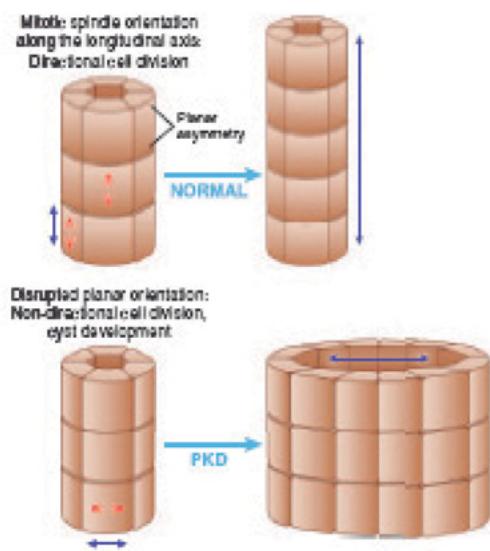
Las últimas investigaciones han demostrado que la patología de la nefronoptisis reside en los cilios, debido a la alteración de las nefroquistinas que forman parte de su estructura. Los cilios son unas prolongaciones digitales de la membrana que se localizan en el extremo de algunas células. Están formados por un cuerpo basal o centríolo, a partir del que se ensamblan una serie de proteínas, que a modo de ladrillos se disponen en largas hileras de nueve parejas constituyendo un cilindro. Toda esta compleja estructura forma un cilio.

Cuando se produce la división celular o mitosis, los dos centriolos (que son unos orgánulos que se encuentran en todas las células) migran a cada extremo de la célula formando unos filamentos que sirven de guía, como los raíles de un tren, para dividir dos células hijas a partir de una célula madre. Despues se forman los cilios, para ello el centriolo constituye el cuerpo basal y desde él se sintetiza el cilio, que es envuelto por la membrana.

Gracias a este proceso aparece la **polaridad celular**, es decir, como la célula no sabe orientarse en el espacio, se establecen dos polos: el polo basal donde está el núcleo en contacto con la membrana basal y el polo apical donde están los cilios en contacto con el flujo de orina. Los cilios, en este caso, cumplen una función de brújula indicando a la célula su situación espacial y cómo dividirse siguiendo su eje longitudinal, para que el túbulito renal siga creciendo de forma alargada y conservando, por tanto, su forma tubular.



En la nefronoptisis se alteran las nefroquistinas, que condicionan un cilio patológico. La célula se desorienta y no sabe en qué dirección tiene que dividirse. Como consecuencia las células del túbulos renal no crecen siguiendo un eje longitudinal sino que pierden su arquitectura alargada y comienzan a crecer en sentido transversal, dilatando el túbulos y formando un quiste renal, como sucede en otras enfermedades renales hereditarias. Para entender mejor este concepto se representa el siguiente dibujo:



La afectación de otros órganos se debe a que en éstos también existen células con cilios. Otra de las funciones de los cilios es informar a la célula de los estímulos del exterior, sirviendo como receptores. Por ejemplo en la retina existen unos cilios en los fotorreceptores que se activan con la luz y nos permiten la visión. Cuando la mutación aparece en el gen NPHP-5 se altera la nefroquistina tipo 5 que se localiza en el riñón y en los cilios de los fotorreceptores, dando lugar a enfermedad renal terminal y retinitis pigmentaria que puede evolucionar a la ceguera.

Durante los últimos años gracias al mayor conocimiento de la enfermedad y sus mecanismos patogénicos se están realizando importantes avances. Nos ha permitido cambiar el concepto de una enfermedad que se caracterizaba por atrofia renal con un diagnóstico por biopsia renal, por el de una enfermedad multiorgánica debida a una alteración de los cilios gracias al diagnóstico genético. Se abre, por fin, un nuevo enfoque de la enfermedad gracias al cual se están investigando nuevos tratamientos que actúen en la base del problema: el cilio.