

POLQUISTOSIS RENAL (EPQR)

Mendoza Cordova Jeaneth¹
Oblitas Hurtado Maria Elba²
Colaboración: Monrroy Vega Danitza A.³

RESUMEN

La poliquistosis renal es una enfermedad autosómica dominante o recesiva que se manifiesta en los adultos y en los primeros años de vida y se manifiesta con el agrandamiento de los riñones secundario al aumento de tamaño de masas dilatadas a manera de quistes, provocando alteraciones en el funcionamiento renal asociado a diversas complicaciones como: infección urinaria, dolor abdominal, hematuria, proteinuria y nefrolitiasis.

La enfermedad renal poliquística de origen recesivo, se presenta en los primeros años de vida con presencia de insuficiencia respiratoria severa asociada a fibrosis hepática congénita. Los pacientes que padecen esta enfermedad deben ser tratados con el objetivo fundamental del control de los síntomas para mantener la funcionalidad del riñón.

PALABRAS CLAVE.- Hereditario, Poliquistosis renal, Insuficiencia renal crónica

CONCEPTO

La poliquistosis renal es una enfermedad hereditaria en la cual se produce anomalía en la formación de los riñones, los cuales se generan dilataciones saculares con contenido líquido.

EPIDEMIOLOGIA

La ERPQ afecta el 10% de la población a nivel mundial¹ y puede afectar a niños como a adultos. Se caracteriza por la presencia generalizada de más de tres estructuras quísticas en diferentes zonas del

riñón, que incrementan el tamaño renal, con reducción del tejido renal funcionante.

ETIOLOGIA

Existen dos formas hereditarias de poliquistosis renal, que se diferencian según la alteración del gen, éstas son: la *enfermedad renal poliquística autosómica dominante* y la *enfermedad renal poliquística autosómica recesiva*.

En la enfermedad renal poliquística autosómica dominante (ERPAD), también denominada poliquistosis renal del adulto, se han identificado a tres genes como los causantes: ERPAD-1 que se encuentra en el brazo corto del cromosoma 16, ERPAD-2 que se encuentra en el brazo corto del cromosoma 4 y una tercera variante en la que no se ha localizado él o los genes responsables¹.

La enfermedad renal poliquística autosómica recesiva (ERPAR) o poliquistosis renal de la infancia es un proceso genético raro, el gen ERPAR se encuentra en el cromosoma 6, y se ha visto que tiene una presentación fenotípica variable entre neonatos, lactantes, infantes, e incluso varía dentro de hermanos de la misma familia.^{4,5}

FISIOPATOLOGIA

Como la función de los genes causales y los mecanismos por los que se desarrolla la poliquistosis renal autosómica dominante ERPAD, no son bien comprendidos bien aun, las investigaciones se han encaminado a conocer la patogénesis de la enfermedad en la producción de los quistes. La formación de los quistes requiere de la proliferación del epitelio tubular, que son esencialmente divertículos a lo largo de las nefronas, en estudios con microscopía electrónica⁶ se informan que el 27% de los quistes están conectados al glomérulo y el 37% son sacos autónomos. Los cultivos primarios del epitelio del riñón poliquístico humano tienen una respuesta proliferativa aumentada con el factor de crecimiento epidérmico y una respuesta inhibitoria disminuida a los inhibidores de la proliferación, como el factor B de crecimiento tumoral.¹⁻⁶

¹ Univ. Tercer Año Facultad de Odontología UMSA

² Univ. Tercer Año Facultad de Odontología UMSA

³ Univ. Tercer Año Facultad de Odontología UMSA

En la enfermedad renal poliquística autosómica recesiva ERPAR participa el gen ERPAR-1 que es un gen complejo, conocido como uno de los genes de mayor tamaño, éste codifica una proteína de gran tamaño denominada *fibroquistina*, cuya función de receptor proteico parece ser fundamental en la diferenciación de los túbulos renales y de la vía biliar. Fisiológicamente la fibroquistina es un constituyente de la membrana celular y forma parte de una nueva clase de proteínas con probable función reguladora de la proliferación y de la adhesión celular. En pacientes con poliquistosis renal las mutaciones del gen ERPAR-1 impiden la síntesis de fibroquistina fisiológica dando lugar a un defecto en la diferenciación del epitelio tubular, que tiene características inmaduras.

Los factores patogénicos principales en la patogénesis de los quistes renales, son tres:

- la proliferación de las células epiteliales tubulares alrededor de la luz tubular a modo de capa celular, que constituyen la superficie del quiste.
- la acumulación anormal de fluido en el interior del quiste por un mecanismo de secreción trans-epitelial a partir del filtrado glomerular.
- anomalías en la síntesis y degradación de los componentes de la matriz extracelular de la membrana basal tubular alrededor del quiste produciendo inflamación intersticial.⁷

El pH urinario bajo, citrato urinario reducido y la congestión urinaria por distorsión del sistema colector ofrecen un medio favorable, para la formación de nefrolitiasis, que será una complicación frecuente en pacientes portadores de quistes renales.

CUADRO CLINICO

La poliquistosis renal autosómica dominante es un proceso que progresa lentamente. En su fase inicial suele ser asintomática, sin embargo se la puede descubrir en la infancia a través de una ecografía. Clínicamente se suele presentar entre los 20 y los 40 años de edad, por lo que es denominada poliquistosis renal del adulto, sus síntomas en un cuadro avanzado guardan relación con los efectos de los quistes o con la pérdida de la función renal, de éste modo el paciente llegará al

consultorio, con los siguientes datos resultantes de:

- a) Alteraciones hormonales.- con hipertensión arterial sisto-diastólica sostenida, reactiva a tratamientos convencionales, asociada a eritrocitosis moderada a severa¹.
- b) Alteraciones cardiovasculares.- La hipertensión arterial antes mencionada puede llevar a aumento de la presión del ventrículo izquierdo e insuficiencia cardiaca consiguiente. Por otro lado las malformaciones de una vasculatura determinada, incluidos los aneurismas intracraneales y la dilatación de la raíz aortica, pueden ser una expresión de las funciones alteradas del gen ERPAD sobre las células musculares lisas arteriales y los miofibroblastos, estas son empeoradas por la hipertensión arterial y que en el caso del aneurisma puede provocar una ruptura de vaso sanguíneo. También se pueden detectar anomalías valvulares predominantemente prolapso de la válvula mitral e insuficiencia aortica detectables con ecografía cardiaca.
- c) Dolor abdominal, en la espalda o en el flanco, éste dolor puede ser crónico en la fosa renal por el efecto del aumento de tamaño del riñón, por otro lado el dolor agudo indica una infección, una obstrucción urinaria por un coágulo o la presencia de un cálculo.
- d) Alteraciones urinarias.- El análisis de orina muestra para el diagnóstico, proteinuria leve y grados variables de hematuria. Las alteraciones de la capacidad de concentración suelen causar nicturia. La piuria es frecuente incluso sin infección bacteriana, sin embargo pueden haber asociaciones con infecciones urinarias las que se presentan en más de la tercera parte de los casos pudiendo afectar a la vejiga. De acuerdo a la localización del cuadro infeccioso, se tienen las siguientes cuadros:
 1. Pionefrosis que es la infección de la pelvis y los cálices.

2. Infección renal parenquimatosa es una infección bacteriana intersticial aguda.
3. Píocisto, es la infección del quiste, su diagnóstico es difícil pero debe sospecharse de ésta entidad en todo enfermo que tiene hemocultivos positivos o dolor lumbar que no mejora clínicamente después de un ciclo convencional de antibióticoterapia.

La macro y microhematuria son frecuentes, parece ser que se asocia a la hipertensión y el aumento del tamaño de los quistes que sufren una ruptura, aunque también se ha informado por parte de los pacientes sobre la relación con los traumas y ejercicios violentos.

- e) Nefrolitiasis.- Es uno de los desencadenantes del cólico renal y la hematuria. Las manifestaciones extrarrenales incluyen quistes en el hígado, mas raramente quistes en el páncreas y otros órganos.^{4,6,8}

La enfermedad renal poliquística autosómica recesiva, dependiendo de la edad y la severidad de la presentación del cuadro, puede ser:

- a) **Perinatal.-** La ecografía puede dar el diagnóstico intrauterino de esta patología. Los recién nacidos presentan un abdomen prominente con riñones enormes, firmes, de superficie lisa y simétricos, el hígado aumentado de tamaño es anormal con fibrosis periportal, proliferación de conductos biliares y algunos quistes, siendo el resto del parénquima hepático normal. La muerte en el recién nacido por esta patología, casi siempre obedece a la insuficiencia respiratoria por la hipoplasia pulmonar que es secundaria a los efectos intrauterinos del oligohidramnios (poco líquido amniótico)
- b) **Neonatal infantil.-** En el cuadro clínico la afectación renal es la que predomina, sin embargo se asocian complicaciones secundarias como:

las fibrosis hepáticas congénitas, la hepatoesplenomegalia, la hipertensión portal, las varices esofágicas y gastritis

Otras características clínicas son: fenotipo compresivo (secuencia potter), insuficiencia respiratoria neonatal, nefromegalia bilateral con riñones hiperecoicos, hipertensión arterial, poliuria, polidipsia, piuria estéril, hematuria, proteinuria, infección urinaria, insuficiencia renal crónica, hematemesis, heperesplenismo, colangitis.

- c) **Juvenil.-** si se manifiesta en esta etapa de la vida, la nefromegalia es menos importante, la insuficiencia renal puede ser leve o moderada. Los síntomas más importantes son los dependientes a la fibrosis hepática progresiva. El diagnóstico es difícil sobre todo en ausencia de antecedentes familiares conocidos, la ecografía puede mostrar quistes renales o hepáticos muchas veces, pero el diagnóstico definitivo se consigue mediante la biopsia.^{4,7,8,9}

TRATAMIENTO

Un diagnóstico temprano de la poliquistosis renal previene la progresión de la enfermedad renal ya que no existe un tratamiento definitivo que cure ésta enfermedad al ser de origen genético, la conducta médica se debe basar en el tratamiento sintomático, el tratamiento de las complicaciones y el trasplante renal con el fin de prolongar la vida.

La hipertensión arterial se debe combatir de manera intensiva, utilizando antihipertensivos eficaces, pero debe vigilarse a los pacientes si se decide tomar este tratamiento porque algunos pueden llegar a sufrir insuficiencia renal e hiperpotasemia, la alimentación también será un factor importante, ya que la dieta moderada en sal y grasas evitará su presentación clínica, la ingesta de líquidos también reducirá el riesgo de una insuficiencia renal crónica.

La infección de origen renal solo puede tratarse con antibióticos, el tratamiento temprano es muy importante para evitar su expansión hacia los quistes. En el caso de

quiste piógeno se debe administrar antibióticos que penetren dentro de él como la trimetoprima-sulfametoxazol, cloranfenicol y la ciprofloxacina (solo para mayores de 18 años), también pueden utilizarse cefalosporinas de tercera generación.

El dolor crónico de los quistes puede ser aliviado con la administración de analgésicos, en casos muy severos se considera practicar la cirugía para extirpar los quistes pero el deterioro de la función renal es importante en este acto, además el alivio es temporal por eso otra opción se trata con punción y esclerosis del quiste con etanol.

Si la hematuria no está acompañada de urolitiasis, el reposo durante algunos días es lo más indicado, si hay asociación de litiasis hay mayor riesgo de complicaciones quirúrgicas o endoscópicas.

Para la insuficiencia respiratoria severa en neonatos se recomienda técnicas de soporte ventilatorio.

En caso de que la enfermedad haya llegado a insuficiencia renal, las personas que la padezcan son candidatas para el tratamiento con diálisis constituyéndose como el 2% de factor etiológico para recibir éste tratamiento (Ministerio de salud).

La esperanza terapéutica en la poliquistosis renal está depositada en el desarrollo de drogas inhibitoras específicas de la progresión de los quistes capaces de reducir el daño renal, evitar llegar a la Insuficiencia renal crónica y de la misma manera se espera una nueva terapia génica.^{4,6,8,10}

BIBLIOGRAFIA

1. Fraile Gómez P., García-Cosmes P., Tabernero Romo J.M. Enfermedades quísticas renales y malformaciones congénitas. *Medicine*;2007;9 (81):5219-5227.
2. Iglesias D. Detección de una nueva mutación en el gen pkd1. URL disponible en:
<http://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol59-99/2/v59>. Accedido el 29 de julio del 2011
3. Cañadas D. Poliquistosis renal. URL disponible en:
<http://www.mapfre.com/salud/es/cinformativo/poliquistosis-renal.shtml> Accedido el 31 de julio del 2011
4. Harrison, Kasper, Hauser, Braunwald, Jameson. Principios de medicina interna. Mac Graw Hill. México. 15va edición 2002: 1868-1870
5. Duran S. Quistes renales: concepto y clasificación. URL disponible en:
<http://bvs.sld.cu/revistas/ped/vol79>. Accedido el 15 de agosto del 2011
6. Duran S. Enfermedad renal poliquística autosómica dominante. *Revista cubana pediátrica* 2007. URL disponible en:
http://bvs.sld.cu/revistas/ped/vol70_03_07/ped10307.htm Accedido el 22 de agosto del 2011
7. Ariceta G., Lens X. Poliquistosis renal autosómica recesiva. URL disponible en:
<http://www.revistanefrologia.com/revistas/P7-E202/P7-E202-S132-A2256.pdf> Accedido el 22 de agosto del 2011
8. Edición del centenario. El manual Merck. 10ma edición 1999: 1909-1910, 2233-2234
9. Ávila J., Pajares J. Poliquistosis renal. Un caso clínico y su aproximación a través de internet. URL disponible en:
http://scielo.isciii.es/sciel.php?script=sci_arttex&pid=S1131-57682001000900006&lng=es&nrm=iso Accedido el 22 de agosto del 2011
10. Maury S. Registro nacional de diálisis peritoneal, hemodiálisis y trasplante renal. URL disponible en:
<http://www.saludrenal.sns.gob.bo/not270411.php> Accedido el 20 de agosto del 2011