

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA: ENFERMEDAD RENAL POLIQUÍSTICA Y OTRAS ENFERMEDADES QUÍSTICAS CONGÉNITAS Y HEREDITARIAS EN EL RIÑÓN

LITERATURE REVIEW: POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE AND OTHER CONGENITAL AND HEREDITARY CYSTIC KIDNEY DISEASES

Génesis López. Universidad de Panamá. Panamá. glopezagu@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0255-9006> [Autor de correspondencia]

Keren Rosas. Universidad de Panamá. Panamá. keren.rosas98@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0009-0503-3104>

Recibido:30/7/21

Aceptado:5/8/21

DOI: <https://doi.org/10.48204/2218-8266.5829>

RESUMEN

La enfermedad renal poliquística autosómica dominante es un desorden sistémico que presenta la mayoría de sus afecciones a nivel renal; y en algunos casos con anomalías vasculares, hepáticas, pancreáticas o una combinación de todas ellas. La enfermedad renal poliquística autosómica dominante es reconocida como la causa hereditaria más común de enfermedad renal y una de las causas más comunes de enfermedad renal terminal, presentando hipertensión arterial, hematuria y proteinuria como sus síntomas principales, y entre sus complicaciones y secuelas se encuentran la enfermedad renal crónica, nefrolitiasis, aneurismas cerebrales, infecciones urinarias a repetición, hemorragia quística; respectivamente. Los tratamientos se basan en el control de la hipertensión arterial y el dolor con la finalidad de limitar la morbilidad y mortalidad de las complicaciones.

PALABRAS CLAVE: *Enfermedad renal quística; nefropatía; aneurisma.*

ABSTRACT

Autosomal dominant polycystic kidney disease is a systemic disorder that presents most of its affections at the renal level; and in some cases with vascular, hepatic, pancreatic abnormalities or a combination of all of them. Autosomal dominant polycystic kidney is recognized as the most common hereditary cause of kidney disease and one of the most common causes of end-stage renal disease, presenting arterial hypertension, hematuria and proteinuria as its main symptoms, and among its complications and sequelae are chronic kidney disease, nephrolithiasis, cerebral aneurysms, repeated urinary tract infections, cystic hemorrhage, respectively. Treatments are based on the control of arterial hypertension and pain in order to limit the morbidity and mortality of complications.

KEY WORDS: *Kidney Diseases, Cystic; aneurysm; Kidney Diseases.*

La enfermedad renal poliquística autosómica dominante (ERPAD) es un desorden sistémico que afecta a los cromosomas 4 y 16, con alteraciones en la codificación de los genes PKD1 y PKD2 que afectan a las poliquistinas (PC) 1 y 2^[1], respectivamente, respectivamente; presentando así quistes bilaterales de múltiples dimensiones. El diagnóstico de ERPAD se hace alrededor de los ≥ 30 años, debido a la manifestación de una hipertensión arterial de novo y en algunos casos con anomalías vasculares, hepáticas, pancreáticas o una combinación de todas ellas.^[2] Es importante recalcar que la *Organización Mundial de la Salud (OMS)* clasifica la poliquistosis renal en dos grupos según su tipo de herencia, es decir; dominante y recesiva, siendo esta última una mutación en el cromosoma 6 y con una edad de presentación desde el nacimiento y/o la infancia temprana, asociada con una corta esperanza de vida.^[2]

El diagnóstico, cribado y tratamiento en etapas tempranas de ERPAD nos ayuda a prevenir o retrasar la falla renal progresiva del órgano, evitando así el trasplante renal que se considera actualmente la única opción curativa. Es importante recalcar que ERPAD representa entre 4-10% de pacientes que terminan en una enfermedad renal terminal.^[2]

EPIDEMIOLOGÍA

Colocar información ERPAD afecta alrededor de 300,000 - 600,000 personas sin distinción de sexo o raza; teniendo una prevalencia entre 1:1000 y 1:2500 individuos, donde se considera un 5% de los casos son mutaciones espontáneas.^[3,4]

Las mutaciones en los cromosomas 4 y 16 que codifican las poliquistinas (PC) 1 y 2 se han reportado en la literatura que conducen a insuficiencia renal en las edades de 53 y 69 años.^[4]

ETIOPATOGENIA

La ERPAD es un trastorno hereditario de tipo dominante como lo menciona su nombre, que afecta en los cromosomas 16 y 4 alterando así PC1 y PC2; (ver tabla 1) donde la mutación de PC1 es más grave que la PC2, debido a que la primera posee una elevada heterogeneidad alélica, la cual hace que presente más mutaciones espontáneas que la segunda. Es importante reconocer que la PC2 es un acompañante esencial para la PC1 en la formación de los quistes, debido a que la primera será una proteína chaperona para la segunda.^[2]

La ERPAD considerada como una ciliopatía, donde se sugiere por la Hipótesis “Pérdida de la función ciliar PC1 y PC2” la cual propone una reducción de la señalización del calcio, induciendo así un aumento subsecuente del adenilciclase (AC) haciendo así un descenso en la actividad de la fosfodiesterasa, que provoca a su vez un aumento AMP cíclico (cAMP),

<https://revistas.up.ac.pa/index.php/revistamedicocientifica>

este mismo principio se ha encontrado a nivel hepático y del músculo liso vascular.^[2,3,5,6]

Tabla 1: Descripción de la poliquistina (PC)

PC	Cromosoma afectado	Característica
1	16p13.1, afectando al gen PKD1 (85% de los casos)	Glicoproteína grande de multidominio codificada por PKD1 con un ectodominio N-terminal de 3,000 aminoácidos. Se escinde en su sitio proteolítico del receptor acoplado a la proteína G.
2	4q21, afectando al gen PKD2 (10-15% de los casos)	Proteína de 968 aminoácidos de tipo transmembrana familia de receptores de potencial transitorio de canales catiónicos regulados por calcio, codificada por PKD2.

Fuente: Gainullin V, Hoop K, Ward C, Hommerding C, Harris P.

Estudios de tipo inmunohistológicos han encontrado a la PC1 en los conductos biliares hepáticos y los conductos pancreáticos, los cuales también son afectados por los quistes; igualmente se han identificado mutaciones en el gen GANAB en aquellos pacientes clasificados como “genéticamente no resueltos”; el GANAB es codificador de una unidad de la glucosidasa II (GIIa), necesaria para la localización de la PC1; esta misma mutación se ha encontrado en la poliquistosis hepática autosómica dominante (PHAD) y es común el solapamiento entre estas mutaciones^[6] (ver tabla.2).

Tabla 2: Genes potenciadores en los defectos de maduración de PC1 y PC2

Metabolismo	Efectos Fisiológicos
Asociados a N-glicosilación	GANAB, PRK, ONAJB11, ALG8, PMM2
Asociados a la translocación del retículo endoplasmático	SEC63, SEC61A1, SEC61B

Fuente: Gainullin V, Hoop K, Ward C, Hommerding C, Harris P.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Entre las primeras manifestaciones en ERPAD es la hipertensión de novo en personas ≤ 30 años, debido a la activación del sistema renina-angiotensina-

aldosterona (SRAA), por la alteración del endotelio vascular y el incremento de la actividad simpática; también se presenta dolor en la zona renal asociado a la rotura del quiste, litiasis renal y/o infección urinaria; hematuria asociada a una destrucción del parénquima y proteinuria que será <500 mg/dl. [7]

En casos donde hay progresión de la enfermedad renal se le confiere la causalidad a compresión, atrofia y obstrucción tubular, isquemia renal, inflamación intersticial y apoptosis de células túbulos-renales. Indicándonos de tal manera anomalías en la función renal como los defectos en la concentración urinaria, reducción del flujo sanguíneo renal y del amonio urinario. Los predictores del deterioro de la función renal serán la excreción urinaria de proteínas y los tamaños de los quistes. [1,7]

Como ERPAD es un trastorno sistémico es común la presencia de quistes en hígado (70%), páncreas (aproximadamente 10%, asociados a mutaciones en PKD2), bazo, aracnoides, ovarios, vesícula seminal (40% de los pacientes y se les relaciona con infertilidad) y pulmón. Reconocer la cantidad de quistes presentes en el hígado es importante ya que nos ayuda a determinar la presencia o no de la poliquistosis hepática, esta es la manifestación extrarrenal más frecuente y se caracteriza por la presencia de un quiste simple y solitario acompañado con una hepatomegalia, la cual suele ser un hallazgo temprano; las pruebas de función hepática se mantienen en sus rangos normales. [3,8]

Entre otras manifestaciones están la presencia alteraciones cardiovasculares en donde un 70% de los pacientes se le reconoce a la hipertensión arterial, 25% presentan prolapso mitral, 9-12% en caso de aneurismas intracraneales; con una localización más frecuente en el Polígono de Willis; importante recalcar que en aquellos pacientes que presenta una historia familiar de aneurismas intracraneales la prevalencia aumenta entre 21-22%,

y esto es entre comparación de la población general; también están presentes la enfermedad diverticular y las hernias abdominales. [3,8]

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La enfermedad renal poliquística autosómica dominante se encuentra dentro de las nefropatías quísticas, considerado un grupo heterogéneo de patologías hereditarias y adquiridas que tienen en común la presencia de quistes renales unilaterales o bilaterales (*ver fig. no.1*).



Figura 1. Riñón con ERPAD con múltiples quistes

Imagen macroscópica del riñón izquierdo con múltiples quistes. Dimensiones 25.0 x 15.00 x 10.0 cm Fuente: Milord R. Riñón con ERPAD con múltiples quistes.

Fuente: Servicio de Patología del C. H. M. Dr. A. A. M. (2021)

Poliquistosis renal autosómica recesiva (PQRAR)

Es un trastorno fibroquístico hepatorenal hereditario recesivo, con una incidencia de 1 en cada 20.000. Cursa con poliquistosis renal precoz sumado a dilataciones de los conductos colectores renales, disgenesia de la placa ductal hepatobiliar que da como resultado la persistencia de las estructuras

<https://revistas.up.ac.pa/index.php/revistamedicocientifica>

embriológicas de los conductos biliares, que pueden dilatarse masivamente. Esto conduce a diversos grados de fibrosis hepática congénita y dilatación de los conductos biliares intrahepáticos. Está relacionado con mutaciones heterogéneas en el gen PKHD-1 (polycystic kidney and hepatic disease 1) que codifica fibrocistina/ poliductina. La edad de inicio de los síntomas y el predominio de la afectación hepática o renal es lo que determina el curso de la enfermedad, en pacientes recién nacidos con alta gravedad se caracteriza por numerosos quistes de 5 a 7 mm de diámetro en riñones agrandados, disminución de la diuresis fetal, oligohidramnios e hipoplasia pulmonar. Los pacientes adolescentes o adultos cursan con síntomas relacionados a fibrosis hepática congénita. El diagnóstico se realiza prenatalmente mediante ecografía en fetos después de las 24 semanas de gestación, sin embargo, una ecografía prenatal normal no excluye el diagnóstico. La nefromegalia es un dato común tanto a la ERPAD como a la Poliquistosis renal autosómica recesiva (PQRAR) cuando se da en el niño, sin embargo, a medida que la función renal se deteriora en la PQRAR los riñones reducen su volumen y estos suelen ser de tamaño normal o pequeño en los adultos. [9,10]

Nefropatía quística adquirida

La nefropatía quística adquirida se refiere a la población con enfermedad renal crónica en diálisis que han desarrollado quistes a partir de las dilataciones de los túbulos proximales y distales en pequeños riñones con insuficiencia renal. Suelen ser asintomáticos, pero si los riñones alcanzan gran tamaño esto ocasiona molestia abdominal y dolor. Se diagnostica mediante ecografía o Tomografía computarizada (TC). Se observan quistes renales múltiples bilaterales en pacientes con insuficiencia renal crónica o enfermedad renal terminal preexistente, no cursa con nefromegalia y no es una enfermedad hereditaria. [11]

Quistes renales simples

Son las masas renales más frecuentes y se observan comúnmente en riñones normales, presentes en el 65 al 70 % de los casos, con una incidencia creciente a medida que los individuos envejecen. Los quistes renales simples pueden ser solitarios o múltiples y bilaterales. Son lesiones benignas, asintomáticas rara vez se asocian con rotura, hematuria, dolor, masa abdominal, infección y / o hipertensión y por lo tanto, rara vez requieren tratamiento. [12,13]

Nefronoptosis

Trastorno autosómico recesivo causado por mutaciones homocigotas y heterocigotas de al menos 11 genes conocidos (NPHP1 a NPHP11) explican en torno al 30% de los casos, que se caracteriza presencia de quistes tubulointersticiales y riñones de tamaño pequeño o normal que poseen una capacidad alterada para concentrar la orina como resultado de cilios, cuerpos basales y / o centrosomas disfuncionales. Con una incidencia de 1 en cada 10.000 nacidos vivos. Se presentan quistes cuando han desarrollado enfermedad renal crónica avanzada y la hipertensión arterial no adquiere relevancia clínica hasta el final de la evolución de la enfermedad. Por lo general, progresa a enfermedad renal en etapa terminal a los 20 años de edad. [10,12]

Nefropatía quística medular

Es una nefropatía intersticial autosómica dominante que provoca insuficiencia renal a partir de la cuarta década de la vida. Relacionada a los genes MCKD1 que codifica la mucina 1 (MUC1) y MCKD2 que codifica la uromodulina; Las mutaciones de MCKD1 y MCKD2 dan lugar a un cuadro clínico similar, excepto por la aparición más temprana de enfermedad renal crónica y de gota precoz en las mutaciones de MCKD2. El cuadro clínico se caracteriza por quistes corticomedulares, fibrosis intersticial, insuficiencia

renal lentamente progresiva, riñones pequeños o normales, hiperuricemia y gota. [9,12]

Esclerosis tuberosa

Es una enfermedad autosómica dominante, con incidencia de 1: 5000 a 10 000 y está causada por mutaciones del gen TSC1 o TSC2. Las mutaciones de TSC2 pueden resultar en cambios renales poliquísticos que se asemejan a la ERPAD, particularmente en el llamado síndrome de genes contiguos. [12]

Espongiosis medular renal

Es una enfermedad con incidencia de 1:5000 de patogenia desconocida y caracterizada por dilataciones adquiridas congénitamente de los conductos colectores medulares internos y papilares, hipercalciuria y una leve alteración de la concentración y acidificación urinaria secundaria a disfunción tubular. Los pacientes suelen consultar por hematuria y cálculos renales recidivantes, generalmente en la segunda o tercera décadas de la vida. [9]

Síndrome de von Hippel-Lindau

Es un trastorno autosómico dominante con incidencia de 1 en 36,000, que cursa con hemangioblastomas o angiomas en retina, cerebelo, tronco encefálico y columna, carcinoma bilateral de células renales, feocromocitoma, quistes renales, suprarrenales y pancreáticos, tumores endocrinos pancreáticos y cistadenoma seroso. Al inicio de la enfermedad se pueden confundir los quistes renales precancerosos, que resultan en un agrandamiento de los riñones y pueden diagnosticarse erróneamente como ERPAD. [11,12]

Síndrome oral-facial-digital 1

Es un trastorno hereditario dominante ligado al cromosoma X, causado por una mutación en el gen

OFD1, incidencia de 1 en 250.000, cursa con defectos craneofaciales (como paladar hendido, lengua bífida, hipertelorismo), malformaciones del sistema nervioso central y digitales como sindactilia con asociación a poliquistosis renal. [12]

Síndrome de Bardet-Biedl

Es un trastorno hereditario con incidencia de 1 en 140.000, causado por mutaciones en genes que codifican proteínas implicadas en las funciones del cilio primario. La enfermedad cursa con poliquistosis renal y defectos extrarrenales como pérdida de visión, obesidad infantil, retraso mental, malformación del tracto urogenital y polidactilia. [12]

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

La enfermedad poliquística autosómica dominante ocurre aproximadamente 1 de cada 400 a 1000 nacidos vivos, y se estima que menos de la mitad de los casos son diagnosticados durante la vida del paciente por tener una clínica silenciosa.

El diagnóstico es sencillo en pacientes sintomáticos con antecedentes familiares de ERPAD, se realiza con obtención de imágenes del riñón. La ecografía es la modalidad utilizada con mayor frecuencia debido al bajo costo y alta seguridad. Tanto para la detección temprana y el diagnóstico existen aspectos necesarios como antecedentes familiares, número y tipo de quistes renales y la edad del paciente, estos se han resumido en los criterios de Ravine para pacientes con riesgo de mutación PKD1 y en los criterios de Pei para pacientes con ERPAD con genotipo desconocido e historia familiar positiva, también conocidos como los criterios de Ravine modificados (*ver tabla 3*). [8,9,14]

En lactantes o niños menores de 15 años la aparición de los quistes es gradual, tienen un número mucho menor de quistes en comparación a los adultos, y algunos no tienen quistes detectables en la ecografía

<https://revistas.up.ac.pa/index.php/revistamedicocientifica>

por lo que como método diagnóstico es menos útil que en los adultos con resultados no concluyentes en la mitad de los que están en riesgo (especialmente en niños menores de cinco años). El hallazgo de riñones ecogénicos grandes sin quistes macroscópicos distintivos en los lactantes es muy sugestivo de la enfermedad. La presencia de un quiste es adecuada para el diagnóstico en un niño en riesgo (de 0 a 15 años). Las pruebas genéticas para ERPAD en adultos no se realizan con frecuencia porque los criterios diagnósticos por imágenes están claramente establecidos y es un desafío la secuenciación de PKD1, sin embargo, se recomienda realizar panel de secuenciación de nefropatía quística que incluya los genes *PKD1*, *PKD2*, *PKHD1*, proteína tipo 1 con dedo de zinc que interactúa con Daz (*DZIP1L*), *HNF1B* y genes de otras ciliopatías como la nefronoptosis (NPHP) y el síndrome de Bardet-Biedl (BBS) en bebés y niños sintomáticos.^[14,15]

Tabla 3: Criterios diagnósticos ecográficos para ERPAD

Criterios de Ravine (1994) para los pacientes con riesgo de mutación PKD1:	-Por lo menos 2 quistes en los riñones o 1 quiste en cada riñón en pacientes menores de 30 años. -Por lo menos 2 quistes en cada riñón en pacientes con edades entre 30-50 años. -Al menos 4 quistes en cada riñón en pacientes de 60 años o mayores.
Asociados a la translocación del retículo endoplasmático	-Tres o más quistes renales (unilaterales o bilaterales) en pacientes de 15 a 39 años -Dos o más quistes en cada riñón en pacientes de 40 a 59 años
La presencia de menos de 2 quistes renales ofrece un valor predictivo negativo del 100% y puede considerarse suficiente para descartar la enfermedad en personas en riesgo de más de 40 años.	

Fuente: Rodríguez Pérez J, Torra Balcells R.

Otras modalidades de imagen como la tomografía computarizada y la resonancia magnética son más sensibles que la ecografía por lo que no se pueden aplicar los criterios de Ravine y criterios de Pei. Según

Toronto Radiologic Imaging Study of Polycystic Kidney Disease (TRISP) pacientes en riesgo de 16 a 40 años, la detección de más de 10 quistes renales por resonancia magnética es suficiente para él diagnóstico, y menos de 5 quistes renales es exclusivo de la enfermedad.^[16]

TRATAMIENTO

El tratamiento de la poliquistosis renal autosómica dominante incluye medidas específicas, como el control de la presión arterial, restricción de proteínas en la dieta, dieta baja en sal y estatinas, que ayudan en reducir el riesgo cardiovascular. También incluye control del dolor, reposo en cama y tratamiento de las infecciones.

Es fundamental el seguimiento y tratamiento eficaz de la hipertensión, los pacientes hipertensos presentan mayor incremento anual del volumen renal, mayor prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda, cardiopatía isquémica e ictus. El objetivo de la presión arterial es de 120/80 mmHg con ausencia de otros síntomas, se dan los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) como primera línea ya que han demostrado superioridad en comparación con los antagonistas del calcio y ha demostrado cierto grado de disminución de la velocidad de progresión en pacientes con ERPAD y proteinuria.^[9,17]

El tratamiento de las infecciones recurrentes del tracto urinario está basado en aumento de la ingesta de líquidos y terapia antimicrobiana cuando sea necesario. En caso de infección de los quistes renales o hepáticos se utilizan antibióticos lipófilos como, ciprofloxacina, trimetoprim, clindamicina y vancomicina. En caso de sangrado de los quistes o ruptura, esto provocará dolor y hematuria, el tratamiento apropiado es de forma conservadora con reposo y evitar los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) debido a su acción de

antiagregación plaquetaria. Como alternativas pueden emplearse paracetamol en dosis de 500 mg hasta cada 4 horas en caso de dolor leve o moderado y fármacos no opiáceos como el tramadol en dosis de 50 mg hasta cada 4 horas para el dolor moderado a intenso. Pacientes con riñones agrandados deben evitar deportes con alto contacto físico. Modificaciones en el estilo de vida y evitar situaciones agravantes es fundamental para el control de la enfermedad.^[9] Los antidepresivos tricíclicos y las intervenciones poco invasivas, como el bloqueo del nervio espláncico con anestésicos locales, la aspiración de líquido del quiste, destechamiento o la esclerosis con etanol también pueden ser útiles en el tratamiento del dolor crónico.^[27] La nefrectomía antes del trasplante se reserva para aquellos pacientes que tienen antecedentes de quistes infectados recurrentes, hemorragias recurrentes o aumento masivo del tamaño renal. El trasplante renal no está indicado antes de la aparición de enfermedad renal terminal en pacientes con ERPAD, pero es el tratamiento de elección cuando se tiene enfermedad renal terminal y ERPAD.^[26]

Se ha referido que los pacientes con ERPAD toleran mejor la diálisis que los pacientes con otras causas de insuficiencia renal total; esto podría deberse a niveles más elevados de eritropoyetina y hemoglobina, o a una comorbilidad más baja.^[9,18]

Durante los últimos años se han evaluado otras terapias: antagonistas del receptor de vasopresina, aumento de la ingesta de líquidos, inhibición máxima del sistema renina-angiotensina-aldosterona y el uso de inhibidores de la diana de la rapamicina en mamíferos (mTOR).

- Antagonistas del receptor de vasopresina: en los estudios TEMPO y REPRISE, Tolvaptán ralentiza el deterioro de la función renal incluso si la TFGe (tasa de filtración

glomerular estimada) basal se reduce significativamente. Los resultados del ensayo REPRISE y un análisis posterior del ensayo TEMPO sugieren que el tolvaptán podría extender el tiempo hasta la etapa 5 de enfermedad renal crónica (es decir, TFGe <15 ml / min / 1,73 m²) de seis a nueve años entre los pacientes que comienzan con tolvaptán con una TFGe <60 ml / min / 1,73 m² e incluso más entre los que empiezan antes con tolvaptán. Existen grandes efectos acuáticos adversos relacionados con el mecanismo de acción del fármaco, sed, poliuria, nicturia, polaquiuria y polidipsia. También hubo aumentos clínicamente importantes en las concentraciones de enzimas hepáticas, la disponibilidad de tolvaptán en los Estados Unidos para la ERPAD está restringida exclusivamente a estudios de investigación.^[19]

- Análogos de la somatostatina, octeotrida, pueden reducir la acumulación del líquido quístico renal y hepático en los pacientes con ERPAD, en estudios se ha demostrado que la terapia activa se asocia a menor tamaño del quiste después de 6 meses de tratamiento., Otro estudio multicéntrico comparó los efectos a uno y tres años de octeotrida versus placebo sobre el cambio en el volumen total del riñón y del quiste y sobre la TFG.^[20] Desafortunadamente, los efectos secundarios relacionados con los análogos de la somatostatina pueden limitar su uso, en particular los síntomas gastrointestinales, colelitiasis e hiperglucemia, pero también debido al aumento de la frecuencia de infección por quistes hepáticos informada en el ensayo DIPAK principalmente en participantes con antecedentes de infección por quistes hepáticos. Aunque estos

resultados son prometedores, tanto este ensayo como el citado anteriormente sugieren que el efecto beneficioso de la octreótida puede atenuarse después de dos años. ^[21]

- Vías de la señalización de mTOR: puede modular la progresión de la enfermedad en la ERPAD. Esto fue sugerido inicialmente por un análisis retrospectivo de pacientes con trasplante de enfermedad poliquística renal, que mostró que tanto el volumen del hígado como del riñón disminuyen más en los pacientes que reciben el inhibidor de mTOR, rapamicina (sirolimus), en comparación con los que no lo reciben. ^[22] Un estudio cruzado aleatorio de prueba de concepto (SIRENA) sugirió que la rapamicina estabilizó el crecimiento del quiste a los seis meses. ^[23] Sin embargo, dos ensayos aleatorizados más grandes mostraron efectos discordantes de los inhibidores de mTOR sobre el crecimiento del quiste y ningún beneficio sobre la función de depuración renal. ^[24,25]

CONCLUSIÓN

La enfermedad poliquística Un niño tiene 50% de probabilidad de heredar la ERPAD de uno de sus padres. A los 30-40 años de edad suele diagnosticarse la ERPAD. En las etapas avanzadas de la enfermedad, el riñón puede aumentar hasta 20 veces su peso y 4 veces su longitud. Pacientes con ERPAD requieren terapia renal sustitutiva a una edad media de 57 años. El diagnóstico se hace por medio de un USG-renal ya que es un método no invasivo, pero la tomografía computarizada presenta mayor sensibilidad. Las pruebas genéticas pueden emplearse para un diagnóstico definitivo cuando los resultados radiológicos son inconcluyentes; 85% de

las mutaciones se pueden detectar por medio de la secuenciación directa.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Lameson JL, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2015
- [2] Gainullin V, Hoop K, Ward C, Hommerding C, Harris P. Polycystin-1 maturation requires polycystin-2 in a dose-dependent manner [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2015 [citado 9 Julio de 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4350419/pdf/JCI76972.pdf>
- [3] Montaña A, Patiño N, Larrate C, Zambrano F, Martínez J, Lozano H, Lozano E Update on polycystic kidney disease [Internet]. 2017 [citado 06 Junio de 2024]. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v66n1.60760>
- [4] Menezes L, Germino G. The pathobiology of polycystic kidney disease from a metabolic viewpoint [Internet]. 2021 [citado 14 Julio de 2021]. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41581-019-0183-y>
- [5] Akbar S, Bokhari S. Polycystic Kidney Disease [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2020 [citado 16 Noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532934/>
- [6] Golbert G, Eltggal M, Gaur L. Update and review of adult polycystic kidney disease, Disease-a-Month, [Internet]. 2019 [citado 14 Julio de 2021]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2019.100887>
- [7] Fraile Gómez P, García-Cosmes P, Tabernero Romo J, Corral Moro E, González Sarmiento R. Análisis genético (PKD2) de la poliquistosis renal autosómica dominante [Internet]. Revistanefrologia.com. 2021 [citado 14 Julio de 2021]. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-analisis-genetico-pkd2-poliquistosis-renal-articulo-X0211699509033547>
- [8] Rodríguez Pérez J, Torra Balcells R. Poliquistosis Renal Autosómica Dominante | [citado el 18 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://static.elsevier.es/nefro/monografias/pdfs/nefrologia-dia-321.pdf>
- [9] Cecil, R., Goldman, L. and Schafer, A., 2016. Goldman's Cecil Medicine. 25th ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2016, pp.816-820.
- [10] Bergmann C. Genetics of Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease and Its Differential Diagnoses. Frontiers in Pediatrics 2018;5. [citado 20 Julio de 2021]. Disponible en: [doi:10.3389/fped.2017.00221](https://doi.org/10.3389/fped.2017.00221).

- [11] Chapman AB, Devuyst O, Eckardt KU, Gansevoort RT, Harris T, Horie S, Kasiske BL, Odland D, Pei Y, Perrone RD, Pirson Y, Schrier RW, Torra R, Torres VE, Watnick T, Wheeler DC; Conference Participants. Autosomal-dominant polycystic kidney disease (ADPKD): executive summary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2015 Jul;88(1):17-27. [citado 20 Julio de 2021]. Disponible en: [doi: 10.1038/ki.2015.59](https://doi.org/10.1038/ki.2015.59).
- [12] Alves M, Fonseca T, de Almeida EAF. Differential Diagnosis of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. In: Li X, editor. *Polycystic Kidney Disease* [Internet]. Brisbane (AU): Codon Publications; 2015 Nov. Chapter 1. [citado 20 Julio de 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK373390/> [doi: 10.15586/codon.pkd.2015.ch1](https://doi.org/10.15586/codon.pkd.2015.ch1)
- [13] Silverman SG, Pedrosa I, Ellis JH, et al. Bosniak Classification of Cystic Renal Masses, Version 2019: An Update Proposal and Needs Assessment. *Radiology* .2019; 292(2): p.475-488. [citado 20 Julio de 2021]. Disponible en: [doi: 10.1148/radiol.2019182646](https://doi.org/10.1148/radiol.2019182646)
- [14] Gimpel C, Bergmann C, Bockenhauer D, Breysem L, Cadnapaphornchai MA, Cetiner M, Dudley J, Emma F, Konrad M, Harris T, Harris PC, König J, Liebau MC, Marlais M, Mekahli D, Metcalfe AM, Oh J, Perrone RD, Sinha MD, Titieni A, Torra R, Weber S, Winyard PJD, Schaefer F. International consensus statement on the diagnosis and management of autosomal dominant polycystic kidney disease in children and young people. *Nat Rev Nephrol.* 2019 Nov;15(11):713-726. [citado 21 Julio de 2021]. Disponible en: [doi: 0.1038/s41581-019-0155-2](https://doi.org/10.1038/s41581-019-0155-2).
- [15] Chapman AB. Autosomal dominant polycystic kidney disease: time for a change? *J Am Soc Nephrol.* 2007 May;18(5):1399-407. [citado 21 July 2021]. Disponible en: [doi: 10.1681/ASN.2007020155](https://doi.org/10.1681/ASN.2007020155).
- [16] Pei Y, Hwang YH, Conklin J, Sundsbak JL, Heyer CM, Chan W, Wang K, He N, Rattansingh A, Atri M, Harris PC, Haider MA. Imaging-based diagnosis of autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2015 Mar;26(3):746-53. [citado 21 Julio de 2021]. Disponible en: [doi: 10.1681/ASN.2014030297](https://doi.org/10.1681/ASN.2014030297).
- [17] Schrier RW, Abebe KZ, Perrone RD, Torres VE, Braun WE, Steinman TI, Winklhofer FT, Brosnahan G, Czarnecki PG, Hogan MC, Miskulin DC, Rahbari-Oskoui FF, Grantham JJ, Harris PC, Flessner MF, Bae KT, Moore CG, Chapman AB; HALT-PKD Trial Investigators. Blood pressure in early autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med.* 2014 Dec 11;371(24):2255-66. [citado 21 Noviembre de 2020] Disponible en: [https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1402685?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%20%20www.ncbi.nlm.nih.gov](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1402685?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%20%20www.ncbi.nlm.nih.gov)
- [18] García Garcés M. Enfermedad poliquística hepática asociada a enfermedad poliquística renal autosómica dominante [Internet]. *Medigraphic.com*. 2011 [citado el 18 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2011/ms113f.pdf>
- [19] Torres VE, Chapman AB, Devuyst O, Gansevoort RT, Perrone RD, Koch G, Ouyang J, McQuade RD, Blais JD, Czerwiec FS, Sergeyeva O; REPRISÉ Trial Investigators. Tolvaptan in Later-Stage Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2017 Nov 16;377(20):1930-1942. [citado 21 Julio de 2021]. Disponible en: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1710030?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%20%20www.ncbi.nlm.nih.gov
- [20] Perico, N., Ruggenenti, P., Perna, A., Caroli, A., Trillini, M., Sironi, S., Pisani, A., Riccio, E., Imbriaco, M., Dugo, M., Morana, G., Granata, A., Figuera, M., Gaspari, F., Carrara, F., Rubis, N., Villa, A., Gamba, S., Prandini, S., Cortinovis, M., ... ALADIN 2 Study Group (2019). Octreotide-LAR in later-stage autosomal dominant polycystic kidney disease (ALADIN 2): A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *PLoS medicine*, 16(4), e1002777. [citado 07 Julio de 2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002777>
- [21] Qian Q, Wang HY. ALADIN: wish granted in inherited polycystic kidney disease? *Lancet.* 2013 Nov 2;382(9903):1469-71. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61541-X. Epub 2013 Aug 21. PMID: 23972262; PMCID: [PMC4054814](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4054814/).
- [22] Qian Q, Du H, King BF, Kumar S, Dean PG, Cosio FG, Torres VE. Sirolimus reduces polycystic liver volume in ADPKD patients. *J Am Soc Nephrol.* 2008 Mar;19(3):631-8. doi: 10.1681/ASN.2007050626. Epub 2008 Jan 16. PMID: 18199797; PMCID: [PMC2391057](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC2391057/).
- [23] Perico N, Antiga L, Caroli A, Ruggenenti P, Fasolini G, Cafaro M, Ondei P, Rubis N, Diadei O, Gherardi G, Prandini S, Panozo A, Bravo RF, Carminati S, De Leon FR, Gaspari F, Cortinovis M, Motterlini N, Ene-Iordache B, Remuzzi A, Remuzzi G. Sirolimus therapy to halt the progression of ADPKD. *J Am Soc Nephrol.* 2010 Jun;21(6):1031-40. doi: 10.1681/ASN.2009121302. Epub 2010 May 13. PMID: 20466742; PMCID: [PMC2900967](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC2900967/).

- [24] Serra AL, Poster D, Kistler AD, Krauer F, Raina S, Young J, Rentsch KM, Spanaus KS, Senn O, Kristanto P, Scheffel H, Weishaupt D, Wüthrich RP. Sirolimus and kidney growth in autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med.* 2010 Aug 26;363(9):820-9. doi: [10.1056/NEJMoa0907419](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0907419).
- [25] Walz G, Budde K, Mannaa M, Nürnberger J, Wanner C, Sommerer C, Kunzendorf U, Banas B, Hörl WH, Obermüller N, Arns W, Pavenstädt H, Gaedeke J, Büchert M, May C, Gschaidmeier H, Kramer S, Eckardt KU. Everolimus in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med.* 2010 Aug 26;363(9):830-40. doi: [10.1056/NEJMoa1003491](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1003491)
- [26] Tellman, M. W., Bahler, C. D., Shumate, A. M., Bacallao, R. L., & Sundaram, C. P. 2015. Management of pain in autosomal dominant polycystic kidney disease and anatomy of renal innervation. *The Journal of urology*, 193(5), 1470–1478. [citado 07 Julio de 2024]. Disponible en: [doi:https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.10.124](https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.10.124)
- [27] Salazar Carrera, I H, Romero Andrés, R, Revelo Vásconez, J P, & Mora Useche, A E. 2020. Bloqueo de nervios espláncnicos para tratamiento del dolor abdominal crónico benigno. Reporte de caso con revisión temática. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 27(4), 273-277. Epub 13 de octubre de 2020. <https://dx.doi.org/10.20986/resed.2020.3818/2020>