

Poliquistosis renal

Genética.

La poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) es una enfermedad hereditaria multiorgánica, que se caracteriza por un crecimiento y desarrollo de quistes renales, los mismos que tienen la capacidad de dañar el parénquima funcional.

La *PQRAD* es causada por mutaciones:

en el gen *PKD1*, localizado en el cromosoma 16 (16p 13.3), responsable del 85-90% de los casos, en el gen *PKD2*, localizado en el cromosoma 4 (4q21-23), responsable del 10-15% de los casos y probablemente un tercer gen, *PKD3*, que no ha sido determinado.

Sin embargo, los pacientes pueden presentar mutaciones en ambos genes (*PKD1* y *PKD2*, transheterocigotos), con peor evolución clínica a diferencia de los que presentan la mutación en uno solo de los genes. Las dos formas de PQRAD poseen una patogenia y una clínica semejantes pero en los pacientes con mutación en *PKD2* las manifestaciones clínicas aparecen de forma más tardía y la progresión a nefropatía terminal acontece 10 años más tarde, a diferencia de los pacientes con mutación en *PKD1*.

La *PKD1* codifica la poliquistina 1 y la *PKD2*, la poliquistina 2. Estas son proteínas de membrana, que actúan como mecanosensores y transductores de señales, y que intervienen en la regulación, la proliferación, adhesión, migración, diferenciación y maduración celular. Y las mutaciones de estos genes originan proteínas defectuosas, lo que producirá un crecimiento incontrolado del tejido y la acumulación de líquido dentro de los quistes. **(FRAILE GOMEZ, P. et al.2009)**

ETIOLOGÍA

La PQRAD se hereda de forma autosómica dominante con penetrancia completa, por lo que cada hijo de un padre afectado tiene un 50% de probabilidades de heredar el gen mutado. Es una enfermedad genéticamente heterogénea, en la que existen 2 genes identificados: y *PKD2*.

Los individuos con mutaciones en *PKD1* tienden a tener una presentación clínica más severa, pero existe una gran variabilidad interfamiliar e intrafamiliar. La mayoría de los individuos con mutaciones en *PKD1* desarrollan IRT a una edad media de 54,3 años; por el contrario, más de un 50% de los individuos con mutaciones en *PKD2* tienen una adecuada función renal a dicha edad (edad media de IRT, 74,0 años). Factores genéticos y medioambientales modificadores serían responsables de la gran variabilidad intrafamiliar respecto a la gravedad de las manifestaciones renales y extrarrenales⁵.

Análisis recientes de la población del estudio CRISP, revelaron que los riñones de pacientes con mutaciones en *PKD1* tenían un tamaño dos tercios mayor que los de los pacientes con mutaciones en *PKD2* de la misma edad; el tamaño renal estaría asociado con la gravedad de la enfermedad. La mayor gravedad de los pacientes con *PKD1* se debería al desarrollo de un número mayor de quistes a una edad más temprana y no a una mayor velocidad de crecimiento de los quistes. Un mayor número de quistes en *PKD1* a una edad más temprana concuerda con un modelo *two-hit* de quistogénesis, porque el gen *PKD1* es un blanco mayor para las mutaciones. En este modelo, se hereda un gen *PKD1* o *PKD2* mutado de un progenitor y un gen normal del progenitor no afectado. En una segunda etapa, el gen normal sufre una mutación somática y queda, de esta manera, desactivado.

Evidencias de modelos animales con PQRAD indican que existen otros mecanismos genéticos que pueden producir la aparición de quistes. La insuficiencia haploide (una sola copia del gen es incapaz de proporcionar la producción suficiente de proteína para asegurar una función normal), o efecto dominante negativo (el producto del gen afectado influye de forma adversa la función del producto del gen normal), pueden contribuir al desarrollo de quistes en la PQRAD. **(Irazabal, 2011)**

FISIOPATOLOGÍA

La Enfermedad Renal Poliquistica es la enfermedad renal hereditaria más frecuente. Se caracteriza por el desarrollo de lesiones quísticas renales que afectan el funcionamiento de la nefrona, cuya primera manifestación clínica es la hipostenuria (pérdida de la capacidad de concentrar orina); posteriormente se reduce el flujo sanguíneo renal que desencadena en una pérdida progresiva del parénquima, que va siendo remplazado progresivamente por lesiones quísticas. Esto lleva a la aparición de complicaciones propias del daño renal como son la hipertensión arterial y la anemia.

Asimismo, aumenta el riesgo de infecciones urinarias a repetición y la aparición de dolor en el dorso y los flancos como manifestación del aumento de tamaño quístico, su infección o sangrado interno. La evolución progresiva de las lesiones renales conduce a la ERC grado 5, que a los 70 años de edad ya padece el 70 % de los afectados. En estos pacientes se observa, además, la aparición de quistes en otros órganos, como el hígado, las vesículas seminales, el páncreas y la membrana aracnoides, así como alteraciones vasculares, dígase aneurismas intracraneales, dilatación del arco aórtico, disección de la aorta torácica, prolapso de la válvula mitral y hernias en la pared abdominal.

Las manifestaciones clínicas están directamente relacionadas con el tamaño de los quistes y con el grado de afectación del parénquima. El volumen de los quistes aumenta de manera exponencial. Según estudios realizados, se conoce que el incremento de volumen en estos quistes es alrededor del 5,3 % al año.

La enfermedad renal poliquistica puede ser causada por mutaciones en dos genes diferentes; la más frecuente es la ADPKD1 (85 % de los casos) que es causada por mutaciones en el gen *PKD1* o también llamado policistina 1. Este gen codifica la síntesis de una proteína del mismo nombre; la proteína policistina 1 que es una glicoproteína transmembrana, reguladora de canales calcio y de la homeostasis del calcio intracelular. También cumple un papel muy importante en la interacción célula-célula y célula-matriz. El 15 % de los pacientes restantes se deben a mutaciones en el gen *PKD2*, que codifica la proteína policistina 2, una proteína transmembrana que actúa como canal de calcio voltaje dependiente y regula el calcio intracelular, especialmente en el retículo endoplásmico. Esta proteína está implicada en el movimiento ciliar de las células epiteliales donde se expresa fenotípicamente. **(Pedro Cena Rivero, 2018)**

EPIDEMIOLOGÍA

La PQRAD es la enfermedad renal hereditaria más frecuente, con una prevalencia que se estima entre 1:400 y 1:1.000, y es la tercera causa de insuficiencia renal terminal (IRT). Es una enfermedad que ocurre en todo el mundo y que afecta a todas las razas por igual. En todo el mundo, la tasa de incidencia anual de IRT causada por PQRAD es de 8,7 y 6,9 casos por millón (1998-2001 en los Estados Unidos), de 7,8 y 6,0 casos por millón, para hombres y mujeres, respectivamente. **(Torres, 2011)**

La mayoría de pacientes suelen tener quistes hepáticos, pero sólo una minoría desarrolla una enfermedad poliquistica hepática masiva. También es poco frecuente la presencia de aneurismas cerebrales en estos pacientes. Se ha descrito una agrupación familiar de aneurismas cerebrales, por lo que actualmente se recomienda realizar un angiorresonancia craneal cuando algún miembro afectado de la familia ha presentado aneurismas cerebrales o un episodio compatible con ruptura de los mismos. Existe una notable variabilidad clínica tanto interfamiliar como intrafamiliar, siendo mucho mayor la primera de ellas. El espectro fenotípico de la enfermedad oscila entre casos severos intraútero y pacientes ancianos con función renal normal. **(Torra & Ars, 2011)**

Patogenia

Existe evidencia acerca de que las alteraciones se desarrollan a partir de anomalías en el organelo celular llamado cilio primario. A nivel renal, el cilio se encuentra en la superficie apical de la mayoría de las células epiteliales, y particularmente en las células tubulares proyectándose hacia la luz tubular, poseen una función mecano y quimiorreceptora, censan, traducen y participan en la respuesta de las células a los cambios del entorno.

El flujo urinario actúa como uno de sus estímulos que luego se transmitiría como una señal de detención de la proliferación a las células tubulares. En una excelente revisión, se analiza el rol de este organelo y la consecuencia de sus alteraciones. Considera al cilio como una extensa y compleja red de microtúbulos que incluye el centriolo, los centrosomas y los cuerpos basales., los centriolos y centrosomas son estructuras dinámicas.

Tres elementos sugieren que la PQR puede ser considerada una ciliopatía:

- 1) La pol 1 y 2 y otras proteínas mutadas en el contexto de otras enfermedades quísticas se localizan en el cilio
- 2) Las células con mutación PKD1 poseen un cilio disfuncionante, evidenciado por la falla en el aumento de los niveles de $[Ca^{2+}]_i$ como respuesta al flujo urinario. Esto sugiere que las pol tienen una función de mecanorreceptor acoplada al calcio
- 3) La inactivación de genes necesarios para la síntesis del cilio resulta en la pérdida del cilio y genera PQR en ratas. El complejo de las proteínas pol censa y traduce la estimulación mecánica en la entrada de calcio, las células quísticas tubulares mutadas adquieren una función secretora opuesta a la función absorptiva normal.

En el caso de la PQR la ubicación anómala de proteínas de transporte, incluidas las NaKATPasa, pueden conducir a una secreción neta de agua y Na hacia los quistes, el líquido contenido en los quistes presenta actividad hormonal de diferente tipo-hormona antidiurética (ADH) y factor de crecimiento epidérmico (EGF). En las células epiteliales de los túbulos distales y túbulos colectores la ADH activa los receptores de vasopresina 2. **(Tobal & Noboa, 2014).**

Síntomas de la poliquistosis renal

Existen casos en que los síntomas son tan leves que las personas no se dan cuenta del trastorno. En otros casos, se sufren los siguientes síntomas **(TOPDOCTORS, 2019)**:

- Dolor en el costado (en uno o ambos lados)
- Sensibilidad o dolor abdominal
- Sangre en la orina y micción excesiva durante la noche
- Hipertensión arterial
- Dolor de tipo cólico provocado por las piedras renales
- Somnolencia
- Anomalías en las uñas

Diagnóstico

Dado que la PQRAD es una enfermedad autosómica dominante, los hijos de padres afectados tienen un 50% de probabilidades de desarrollar la enfermedad. Debido a su alta penetrancia, el salto de una generación es muy poco probable. Actualmente, la ecografía se utiliza para detectar y diagnosticar la enfermedad en las personas con un familiar afectado.

El diagnóstico de los casos esporádicos, que representan el 10% de los pacientes, se basa en las características clínicas de la enfermedad, pero a veces es preciso un estudio genético, sobre todo en las fases iniciales de la enfermedad. La PQRAD debe distinguirse de otras causas de quistes renales tales como quistes simples, poliquistosis renal autosómica recesiva, nefropatía por mutaciones en HNF1B y otras enfermedades renales quísticas. En un adulto, la presencia de riñones quísticos aumentados de tamaño, disminución del filtrado glomerular, hipertensión y quistes hepáticos es altamente sugestiva de PQRAD. (Ars, Fraga & Furlano, 2018)

Diagnóstico Genético

Habitualmente no se requiere realizar estudios genéticos para el diagnóstico de la enfermedad. Puede estar indicado en pacientes jóvenes (menores de 30 años) con imágenes no concluyentes, potenciales donantes para trasplantes intervivo o para determinar la presencia de afectados como consecuencia de mutaciones de novo. Algunos autores refieren que el estudio permite ofrecer diagnóstico prenatal o preimplantación en casos severos de la enfermedad.

Se realiza mediante análisis directo del ácido dextrorribonucleico (ADN) o técnicas indirectas, con el análisis directo es posible identificar o descartar una mutación patogénica en un determinado gen, este estudio es posible solo cuando se conoce el gen o genes, o la región geonómica, asociados con la enfermedad. Es un estudio individual, por lo que puede aplicarse tanto a casos de novo como familiares, presenta como limitación el hecho de que la enfermedad puede ser causada por cientos de mutaciones diferentes y que solamente es posible identificar un 70% de ellas. (Panozo Borda, S, 2012)

Diagnostico ecografico

En la práctica clínica, en caso de familiares de un individuo afectado, el diagnóstico es ecográfico, y determinan los criterios para el diagnóstico de la enfermedad estos criterios consideran la penetrancia dependiente de la edad con requerimiento de mayor número de quistes con el aumento de la edad. La presencia de tres o más quistes es suficiente para el diagnóstico en individuos de entre 15 a 39 años. En individuos entre 40 y 59 años es necesaria la presencia de dos o más quistes en cada riñón y en mayores de 60 años es necesaria la presencia de al menos cuatro quistes en cada riñón. La comprobación de menos de dos quistes en individuos de riesgo con más de 40 años es suficiente para excluir la enfermedad. Sin antecedentes familiares se requieren cinco quistes distribuidos bilateralmente conjuntamente con un fenotipo consistente, por ejemplo con quistes hepáticos. Estos criterios aseguran un valor predictivo negativo de 100% y son aplicables a todos los pacientes sin importar el genotipo (Revista Medica, 2014)

COMPLICACIONES

Las complicaciones asociadas con la enfermedad renal poliquistica son las siguientes:

Presión arterial alta. La presión arterial elevada es una complicación frecuente de la enfermedad renal poliquistica. Si no se trata, la presión arterial alta puede provocar mayor daño a los riñones y aumentar el riesgo de tener enfermedades cardíacas y accidentes cerebrovasculares.

Pérdida de la función renal. La pérdida progresiva de la función renal es una de las complicaciones más graves de la enfermedad renal poliquistica. Casi la mitad de los que sufren la enfermedad tienen insuficiencia renal a los 60 años.

La enfermedad renal poliquistica puede dificultar la capacidad de los riñones de impedir la acumulación de desechos a niveles tóxicos, trastorno llamado «uremia». A medida que la enfermedad empeora, se puede generar insuficiencia del riñón (renal) terminal, lo que hace que se necesite diálisis renal constante o un trasplante para prolongar la vida.

Complicaciones en el embarazo. El embarazo resulta exitoso para la mayoría de las mujeres que padecen la enfermedad renal poliquistica. Sin embargo, en algunos casos, las mujeres pueden manifestar un trastorno que puede poner en riesgo la vida llamado «preeclampsia». Las mujeres que tienen presión arterial alta antes de quedar embarazadas son las que tienen mayor riesgo.

Crecimiento de quistes en el hígado. La probabilidad de presentar quistes hepáticos para alguien que tiene una enfermedad renal poliquistica aumenta con la edad. Si bien tanto hombres como mujeres desarrollan quistes; por lo general, las mujeres presentan quistes más grandes. Las hormonas femeninas pueden contribuir a la formación de quistes.

Desarrollo de un aneurisma en el cerebro. Una protuberancia similar a un balón en un vaso sanguíneo del cerebro (aneurisma) puede provocar sangrado (hemorragia) si se rompe. Las personas con enfermedad renal poliquistica tienen mayor riesgo de sufrir un aneurisma. Las personas con antecedentes familiares de aneurisma parecen tener un riesgo más alto.

Anomalías de la válvula cardíaca. Uno de cada cuatro adultos que padecen enfermedad renal poliquistica presenta prolapso de la válvula mitral. Cuando esto sucede, la válvula ya no se cierra adecuadamente, lo que permite que la sangre se filtre en sentido inverso.

Problemas de colon. En personas que tienen una enfermedad renal poliquistica pueden aparecer debilidades y bolsas o sacos en la pared del colon (diverticulosis).

Dolor crónico. El dolor es un síntoma frecuente para las personas que padecen la enfermedad renal poliquistica. Generalmente, se produce en el costado o en la espalda. El dolor también puede asociarse con una infección de las vías urinarias, un cálculo renal o un tumor maligno. (MAYO CLINIC, 2018)

Ansiedad y depresión

Aunque la relación entre mortalidad y síntomas depresivos no está clara, es posible que ello se deba a factores espúreos de las muestras, concretamente al fallecimiento de los pacientes más deprimidos. Lo que sí está claro es que existe una interrelación entre factores psicosociales, bienestar subjetivo y desarrollo y evolución de la enfermedad que requieren mayor investigación. Vistos los pocos resultados encontrados con respecto a la PQRAD en particular, y dada la prevalencia de esta enfermedad en la población, se hace imprescindible realizar estudios de investigación que exploren los aspectos psicológicos que contribuyen a que estos pacientes reporten una peor calidad de vida y además corran el riesgo de entrar antes en diálisis y vean disminuida su esperanza de vida.

Por otro lado, algunos científicos advierten que la alta prevalencia de depresión en pacientes con ERC está mediada por un hecho que debemos considerar al realizar futuras investigaciones, concretamente, por el solapamiento entre los síntomas físicos que medimos en la depresión y aquellos que experimentan los pacientes en diálisis, consecuencia de su alteración nefrológica, a saber, el dolor, los trastornos gastrointestinales, el aumento de peso, las alteraciones del sueño y la fatiga. Dado que este solapamiento puede llevar a una sobrestimación de la prevalencia de este problema psicológico en pacientes con problemas renales, es preciso incrementar el rigor y la exactitud con vistas a un diagnóstico válido. Por ello, estamos empleando el cuestionario de ansiedad y depresión hospitalaria en nuestro estudio.

(Alvarez F, Fernández M, Vázquez A, Mon C, Sánchez, R, Rebollo P. Síntomas físicos y trastornos emocionales en pacientes en programa de hemodiálisis periódicas. Nefrología 2001;21(2):191-9)

MANIFESTACIONES EXTRARRENALES

-

Enfermedad poliquistica hepática

La enfermedad poliquistica hepática (EPQH) es la manifestación extrarrenal más frecuente y se asocia con ambos genotipos: *PKD1* y *PKD2*. La EPQH también puede presentarse como una enfermedad genética distinta, en ausencia de quistes renales. Al igual que la PQRAD, la EPQH es genéticamente heterogénea, con dos genes identificados (*PRKCSH* en el cromosoma 19 y *Sec63* en el cromosoma 6). (Fernandez, 2006)

-

Quistes en otros órganos

Los quistes en las vesículas seminales ocurren en un 40% aproximadamente de los pacientes, y no causan infertilidad. En un 9% de los pacientes mayores de 30 años pueden detectarse quistes pancreáticos por medio de una ecografía abdominal¹⁷. Éstos son, casi siempre, asintomáticos y, muy raramente, presentan pancreatitis recurrente. Es poco probable la asociación con el carcinoma de páncreas y posiblemente represente sólo una coincidencia casual. En un 8% aproximadamente pueden encontrarse quistes en la aracnoides. Éstos en general son asintomáticos y no requieren tratamiento, pero pueden aumentar el riesgo de hematoma subdural^{18,19}. Los divertículos de la duramadre se han observado en un 1,7% aproximadamente y en pocas ocasiones pueden presentarse con hipotensión craneal debida a un escape de líquido cefalorraquídeo. No se han observado asociaciones con quistes de ovario. (Scolari, 2001)

-

Manifestaciones vasculares

Algunos estudios han demostrado que tanto PKD1 como PKD2 pueden desarrollar complicaciones vasculares. Las alteraciones vasculares más frecuentes incluyen aneurismas intracraneales y dolicoectasias, disecciones de aorta torácica y arteria carótida, y aneurismas de arteria coronaria. El alto nivel de expresión de PC1 y PC2 en el músculo liso vascular y en las células endoteliales sostiene la teoría de que estas anomalías vasculares se deben a las alteraciones en la función de las poliquisticas. (Salomon, 2005)

-

Manifestaciones cardiacas

El prolapso de la válvula mitral es la anomalía más frecuente y se produce hasta en un 25% de los pacientes. También puede encontrarse insuficiencia aórtica asociada con una dilatación de la raíz aórtica. A pesar de que pueden progresar con el tiempo, no suelen requerir el reemplazamiento valvular. La ecocardiografía diagnóstica no está indicada, excepto que se detecte un soplo al auscultar. Los derrames pericárdicos suelen ocurrir con mayor frecuencia que en otras nefropatías crónicas (el 35 frente al 9%) y se deben, posiblemente, a un aumento de la distensibilidad del pericardio parietal. Aunque estos derrames pueden ser de volumen considerable, en general son bien tolerados y no tienen importancia clínica. (Scolari, 2001)

-

Enfermedad diverticular

La diverticulosis colónica y la diverticulitis son más frecuentes en pacientes que han desarrollado IRT secundaria a la PQRAD; no se ha encontrado asociación en pacientes que todavía no han desarrollado IRT. Debido a que la diverticulosis puede asociarse con un defecto en el músculo liso, la asociación entre diverticulosis y PQRAD podría explicarse por la presencia de PC1 y PC2 en el músculo liso intestinal y una función alterada de éstas. (Fernandez, 2006)

Determinantes de la gravedad de la enfermedad.

El fenotipo renal en pacientes con enfermedad renal poliquistica autosómica dominante (PQRAD) varía desde pacientes en edad avanzada sin insuficiencia renal hasta casos raros de agrandamiento renal que se detectan en el útero. La identidad del gen que está mutado en pacientes con PQRAD explica parte de esta variabilidad fenotípica, por lo que los pacientes con una mutación en PKD1 tienen ESRD de inicio más temprano, menor tasa de filtración glomerular (TFG) y mayores volúmenes renales que los pacientes con una mutación en PKD2. El sexo se reconoce cada vez más como importante para el resultado de la enfermedad renal en pacientes con PQRAD; en general, la enfermedad renal es sustancialmente más grave en los hombres que en las mujeres. Sin embargo, > 80% de los pacientes con PQRAD y enfermedad hepática poliquistica grave (EPL) son mujeres, lo que sugiere que las diferencias hormonales podrían influir en la gravedad de la enfermedad. El papel de los efectos alélicos de PKD1 se está volviendo más claro, ya que una proporción considerable de las mutaciones en marco de PKD1 son de penetración incompleta (hipomórficas) y resultan en ESRD más tarde en la vida, GFR más baja y riñones más pequeños que con alelos más penetrantes. Sin embargo, los efectos génicos o alélicos no parecen ser importantes para el desarrollo de PLD grave en pacientes con PQRAD (Bergamann, y otros, 2018)

Evaluación de la progresión de la enfermedad renal

Los pacientes permanecen asintomáticos por varias décadas en las cuales la función renal medida por la dosificación de creatinina y el índice de filtrado permanece estable. Es por este motivo que el filtrado glomerular no es un buen parámetro para determinar el grado de progresión de la enfermedad especialmente en pacientes jóvenes. Estudios secuenciales de imagen sugieren que los cambios en la función renal se correlacionan con la tasa de crecimiento del volumen renal, a mayor crecimiento, mayor descenso en el filtrado glomerular. (Tobal & Noboa, 2014)

TRATAMIENTO

Tratamiento Medidas Generales

1. Se deben implementar cambios en el estilo de vida: mantener un peso adecuado, realizar ejercicio aeróbico de forma regular y limitar el consumo de sal a un máximo de 5-6 g/d.
2. Se recomienda realizar automedida de la presión arterial o monitorización ambulatoria de la presión arterial para conseguir un diagnóstico precoz de HTA.
3. Un objetivo de PA ambulatoria muy estricto (PA < 110/75 mmHg) en pacientes jóvenes (< 50 años) con función renal normal sería recomendable. En el resto de pacientes, el objetivo de PA debería ser similar al de los otros pacientes con ERC.
4. El tratamiento farmacológico antihipertensivo debería incluir un inhibidor del SRAA como primera opción, en base a sus teóricas ventajas.
5. Se deberá evaluar el riesgo cardiovascular y tratar todos aquellos factores de riesgo cardiovascular modificables según las guías de ERC (sin grado de recomendación). **(José Rodríguez y Roser Torra, 2020)**

CRECIMIENTO QUÍSTICO

En la PQR los quistes se desarrollan a partir de cualquier sector de la nefrona y el túbulo colector, tanto en la corteza como en la médula y la proliferación epitelial, continúa a lo largo de la vida. El proceso de cigotogénesis incluye alta tasa de proliferación, alteraciones proteicas, alteraciones de la apoptosis, alteraciones vasculares, cambios de las características secretoras y desorganización de la célula y la matriz. El factor de crecimiento epidérmico tiene un rol importante en la expansión quística de los riñones.

Las células epiteliales de los quistes de los pacientes con PQRAD poseen una susceptibilidad aumentada al estímulo proliferativo del EGF. En condiciones normales, los receptores del EGF se encuentran restringidos a las membranas basolaterales de la célula tubular renal y las uniones intercelulares previenen el acceso a los mismos desde la luz. En los riñones con PQRAD, los receptores activos se encuentran localizados en la membrana apical del epitelio. Probablemente la sola pérdida de la capacidad de censado del cilio no sea suficiente para causar la formación de quistes. Existe evidencia de que el flujo es transmitido a nivel intracelular desencadenando eventos asociados con la formación de quistes, polarización celular y señalización mTOR.

La mTOR (mammalian target of rapamycin) es una proteinkinasa serina/treonina que participa en la regulación del crecimiento, proliferación, motilidad, supervivencia, síntesis proteica y la transcripción a nivel celular. Se ha demostrado una interacción entre la pol 1 y la tuberina (TSC2), que inhibe el Rheb, un activador de mTOR. En ausencia de policistina-1, la desinhibición de Rheb resulta en la activación de mTOR con aumento del crecimiento celular.

A pesar de que cada célula de los pacientes con PQR posee el alelo mutado germinal (primer hit), la formación de quistes se comprueba solamente en 5% de estas estructuras y no en la totalidad. Las razones no son del todo conocidas, probablemente se requiere un modelo de mutación second hit más tardío. Esta mutación afecta el alelo mutado y determina el aspecto quístico. Takakura refiere la posibilidad de un tercer hit que podría modificar la velocidad con la que se desarrollan algunos quistes. **(Dres. Diego Tobal & Oscar Noboa, 2014)**

PREVENCIÓN

Si tienes la enfermedad renal poliquistica y estás considerando tener hijos, un asesor en genética puede ayudarte a evaluar los riesgos de transmitir la enfermedad a tus hijos.

Mantener los riñones lo más sanos posible ayuda a evitar algunas de las complicaciones de esta enfermedad. Una de las maneras más importantes de proteger los riñones es controlar la presión arterial.

A continuación, te damos algunos consejos para controlar la presión arterial:

- Toma los medicamentos para la presión arterial según lo indicó el médico que te los recetó.
- Sigue una dieta baja en sal, con muchas frutas, vegetales y cereales integrales.
- Mantén un peso saludable. Consulta con el médico cuál es el peso adecuado para ti.
- Si fumas, deja de hacerlo.
- Haz ejercicio regularmente. Intenta hacer al menos 30 minutos de actividad física moderada casi todos los días de la semana.
- Limita el consumo de alcohol. **(MAYO CLINIC, 2018)**

ESTUDIOS REALIZADOS

Poliquistosis renal autosómica dominante: repercusiones en la experiencia vital del paciente

Aparecen cinco grandes categorías conceptuales: vivencia/mecanismos de afrontamiento, repercusiones del factor hereditario, síntomas físicos y calidad de vida, perspectivas de futuro y expectativas del entorno sanitario. A nivel interno, existe una percepción de enfermedad grave pero sin compromiso vital por la existencia de tratamientos sustitutivos. La principal causa de limitación en la vida diaria es el dolor crónico, especialmente en la poliquistosis hepato-renal. La PQRAD se percibe como una enfermedad minoritaria. Los mecanismos de afrontamiento abarcan aceptación/ negación de la enfermedad mientras es asintomática. Se le otorga importancia a vivir el presente, y la búsqueda de información presenta ciclos variables de búsqueda y evitación, y una duplicidad de las fuentes entre médico e Internet. Destaca la necesidad de autocuidados y un estilo de vida saludable. A nivel externo, el afrontamiento contempla silenciar/ ocultar la enfermedad, así como normalizarla, tanto a nivel familiar y social como laboral (temor a perder el puesto). El factor hereditario no supone un obstáculo en la decisión de procrear. Repercute en la preocupación por el futuro de los hijos y la búsqueda de tratamientos. Los síntomas que condicionan la calidad de vida son principalmente el dolor y el cansancio. La diálisis produce reacciones de aceptación y rechazo. Existe un conflicto en el trasplante de vivo y un temor respecto al doble trasplante hepato-renal. La posibilidad de un fármaco que frene la progresión es percibida con esperanza y escepticismo al mismo tiempo. En cuanto al entorno sanitario, emerge un sentimiento de soledad y la necesidad de escucha y orientación desde una atención multidisciplinar que destaca el rol del profesional de enfermería. **(SciELO.org/Marta Beatriz Luque Llaosa , Amaranta Fuenmayor Diaz , Ana María Matamala Gastón , Esther Franquet Barnils).**

Pronostico

La enfermedad empeora lentamente. Con el tiempo, puede ocasionar insuficiencia renal terminal. También está asociada con enfermedad hepática, lo que incluye infección de quistes en el hígado.

El tratamiento puede brindar alivio a los síntomas por muchos años.

Las personas con PQR que no tienen otras enfermedades pueden ser buenas candidatas para un trasplante de riñón. (MEDLINEPLUS, 2019)

CONCLUSIÓN

La PQRAD es la enfermedad hereditaria renal más frecuente. Se están realizando fuertes avances en el intento de enlentecer su progresión.

Con la evidencia actual es aconsejable la detección y el tratamiento precoz de la hipertensión arterial, de los factores de riesgo cardiovascular y de las complicaciones renales y extrarrenales. Se deben aplicar todas las medidas de nefroprevención para evitar la progresión de la ERC y planificar de manera coordinada en caso de ser necesario el ingreso a TRR incluido el trasplante renal.

Si bien no hay evidencia acerca de la medicación antihipertensiva ideal, el uso de IECA o ARA, o ambos, parece recomendable. (Drs. Diego Tobal, Oscar Noboa)