

## Enfermedad renal poliquística: relato de caso y revisión de literatura

### *Polycystic kidney disease: case report and literature review*

Leidiane Martins Saraiva<sup>1</sup>, Marília Oliveira Monteiro<sup>1</sup>, Simei Monteiro Aires de Oliveira<sup>2</sup>, Kelly Roberta Monteiro Chaves<sup>1</sup>

#### INTRODUCCIÓN

Las enfermedades renales poliquísticas (ERP) constituyen un grupo de patologías graves que pueden llevar al individuo a la insuficiencia renal<sup>1</sup>.

En la enfermedad poliquística renal, los quistes son porciones funcionales de los nefrones que se vuelven progresivamente dilatados pudiendo determinar obstrucción de los túbulos adyacentes. En esta forma de enfermedad se reconocen dos entidades distintas conforme a la herencia genética, morfología de los quistes, aspectos clínicos, radiológicos y de laboratorio: enfermedad poliquística renal autosómica recesiva (EPRAR) y la enfermedad poliquística renal autosómica dominante (EPRAD)<sup>2</sup>.

El análisis de las mutaciones es fundamental para la comprensión de los mecanismos de actuación involucrados en la enfermedad<sup>3</sup>.

#### CASO CLÍNICO

Gestante L. A. G. S., 22 años, G3 P2 A0, indígena, proveniente de la comunidad de Triunfo, municipio de Uiramutã-Roraima, dio entrada en la emergencia del Hospital Materno-Infantil Nossa Senhora de Nazaré sin prenatal, en periodo expulsivo del trabajo de parto que se inició en su aldea, con ritmo cardíaco fetal (RCF) no audible.

En la sala de parto presentó dificultad de extracción del feto, siendo expulsos apenas cabeza y miembros superiores

quedando retenidos tronco y abdomen en el canal vaginal. Fue llevada con urgencia al centro quirúrgico, anestesiada y el feto fue retirado vía vaginal con visible malformación con aumento significativo del abdomen, agenesia gonadal y pie tuerto congénito, pesando 3.025g, sexo masculino.

El líquido amniótico era fétido y la púerpera presentaba hipertermia. La ecografía evidenció múltiples imágenes anecoicas, redondeadas de contenido quístico bilateralmente, con superficie regular y de diversos tamaños haciendo que el riñón estuviera deformado y aumentado de volumen, sugestivo de riñones poliquísticos gigantes bilaterales.

#### Desarrollo

Genéticamente la EPRAR es de herencia autosómica recesiva, los padres no son afectados y hay un riesgo del 25% en cada embarazo de presentar la enfermedad. La ultrasonografía fetal hecha desde la 30ª semana de gestación, podrá evidenciar riñones con ecogenicidad aumentada, asociados en los casos más graves a vejiga pequeña o no visualizada, y oligohidramnio.

Esas características no son patognomónicas de la EPRAR, pudiendo ocurrir en la EPRAD y en el síndrome de Meckel. El aumento de la concentración de la alfa-fetoproteína y o de la trehalosa en el líquido amniótico pueden ser usados como marcadores adjuntos, pero no específicos de la EPRAR<sup>2</sup>.

La EPRAR se caracteriza por la ocurrencia bilateral de quistes renales en recién nacidos, latentes, niños y ocasionalmente en adultos. La presencia de riñones palpables al

<sup>1</sup> Médica residente de pediatría, Boa Vista, RR, Brasil.

<sup>2</sup> Médica obstetra profesora colaboradora de la Universidad Federal de Roraima profesora de la residencia médica en Ginecología y obstetricia, Boa Vista, RR, Brasil.

#### Dirección:

Leidiane Martins Saraiva.

Hospital Materno Infantil Nossa Senhora de Nazareth - HMINSN. Av. Presidente Costa e Silva, nº 1.100, Bairro São Francisco. São Pedro, Boa Vista, RR, Brasil. CEP: 69.306-030. E-mail: contato@hmi.rr.gov.br

nacimiento es frecuente, pudiendo ocurrir más tardíamente, durante la evolución del cuadro clínico<sup>2</sup>.

La EPRAR se asocia a la fibrosis hepática congénita e hipertensión portal, proliferación de los ductos biliares y, ocasionalmente fibrosis pancreática, pudiendo cursar con hipertensión arterial sistémica (HAS) y evolucionar para insuficiencia renal progresiva.

Los riñones presentan características radiológicas e histológicas típicas: son aumentados de tamaño a costa de dilataciones de los túbulos colectores, con aumento de la ecogenicidad al examen ultrasonográfico. Los quistes tienden a alcanzar tamaños menores que dos centímetros de diámetro<sup>2</sup>.

La ERPAD es la enfermedad renal congénita más frecuente, afectando a uno en cada 400 a 1000 nacimientos<sup>1</sup>. Es una importante causa de insuficiencia renal crónica (IRC) en adultos, y se manifiesta en general desde los 30 a 40 años de edad, pudiendo más raramente afectar a niños y eventualmente recién natos<sup>2</sup>.

Es enfermedad de herencia autosómica dominante, la prole tiene el 50% de oportunidad de heredar el gene, de éstos casi el 100% de los casos desarrollan la enfermedad<sup>2</sup>.

Es generalmente causada por mutación genética en el locus PKD1 localizada en el brazo corto del cromosoma 16, pero en aproximadamente el 4% de las familias afectadas la enfermedad está relacionada a mutaciones todavía desconocidas, probablemente localizadas en otro lugar del genoma<sup>2</sup>. Existen evidencias de la interacción común de las proteínas policistinas 1 y 2 en rutas de eventos de adhesión extracelular y transporte iónico, posibilitando la regulación del flujo de Ca<sup>++</sup> transmembrana<sup>3</sup>.

La ERPAD se caracteriza por dilataciones quísticas de los ductos colectores renales asociadas invariablemente a anomalías hepáticas tales como disgenesia de ductos biliares y fibrosis periportal. Se puede diagnosticar durante la fase intraútero, utilizándose la ultrasonografía. Cursa con oligohidramnio e hipoplasia pulmonar, secundarios a la disminución de la producción urinaria, siendo la insuficiencia respiratoria la mayor causa de morbilidad y mortalidad perinatal. Alrededor del 30% de los neonatos afectados por la enfermedad se mueren inmediatamente después del nacimiento, mientras aproximadamente el 50% de los pacientes que sobreviven al periodo neonatal progresan para insuficiencia renal crónica terminal en la primera década de vida<sup>4</sup>.

Las manifestaciones clínicas de la ERPAD son: hipertensión, con necesidad de tratamiento en más del 70% de los casos, nefrolitiasis, insuficiencia renal, hipertensión portal, sangría gastrointestinal, ruptura de varices esofágicas, trombocitopenia, esplenomegalia, colangitis e ictericia<sup>4</sup>.

En este grupo, es importante la realización de la orientación genética e investigación clínica de los familiares. Se manifiesta, principalmente, por hematuria, dolor lumbar y HAS. Los riñones son aumentados y contienen numerosos quistes de diferentes tamaños, generalmente grandes configurando un aspecto lobulado<sup>1</sup>.

Varias son las comorbilidades que pueden estar relacionadas a la ERPAD, como implicación directa de otros órganos, anomalías del tejido conjuntivo, enfermedad cardíaca, aneurisma intracraneal, enfermedad diverticular y hasta trombosis de vena cava inferior, debido a la compresión extrínseca por los quistes renales. También ya se relató caso de trombosis de VCI debido a quistes intrahepáticos en la ERPAD<sup>1</sup>.

Los aneurismas intracraneales son la manifestación extra renal más grave de la ERPAD, a pesar de estar presentes en apenas el 5% de los pacientes con ERPAD. La ruptura de los aneurismas generalmente ocurre cuando ellos alcanzan más de 10 mm<sup>1</sup>.

La principal causa de muerte en pacientes con enfermedad renal poliquística es la enfermedad cardiovascular, siendo que la hipertensión arterial es la principal determinante<sup>1</sup>.

Actualmente el tratamiento para ERPAD consiste en el manejo sintomático de las secuelas de la enfermedad, incluyendo el control de la hipertensión arterial sistémica. Las tasas de supervivencia aumentaron significativamente debido al perfeccionamiento de los cuidados neonatales y de la terapia antihipertensiva.

Inhibidor de enzima convertidora de angiotensina, bloqueadores de los receptores de angiotensina II, diuréticos, bloqueadores de los canales de calcio y agentes reductores de colesterol son usados para disminuir la progresión para insuficiencia renal crónica. Insuficiencia renal es tratada con diálisis o trasplante renal<sup>4</sup>.

Se debe atender también para las comorbilidades provocadas por la ERPAD, como hipertensión, proteinuria, hipertrofia ventricular izquierda y otras complicaciones extra renales, como quistes en otros órganos provocando efecto de masa (compresión de vena cava inferior, ictericia obstructiva). En esos casos se debe hacer una punción a fin de reducir el volumen de los quistes<sup>1</sup>.

No obstante, ya existen muchas drogas siendo probadas en ensayos preclínicos y clínicos. El blanco de esas drogas son las cascadas de señalización celular anormales, que llevan a una proliferación desregulada, desdiferenciación celular, apoptosis y secreción de líquido. Algunas drogas promisorias son los antagonistas de los receptores V2 de vasopresina, como el tolvaptan, que reducen el volumen quístico, impidiendo la progresión de la enfermedad; octreotida, que actúa inhibiendo la producción del AMPc y la formación quística, actuando también en los quistes hepáticos; Rapamicina y sirolimus, que son drogas inmunosupresoras que actúan inhibiendo el mTOR y parando el crecimiento celular y quístico; Roscovitina, un inhibidor de las quinasas dependientes de ciclina (cdks), que se mostró eficaz en inhibir el crecimiento quístico a través del bloqueo de la progresión del ciclo celular. Su administración intermitente produce efectos antiquísticos todavía más duraderos; etanercept, un inhibidor del TNF- $\alpha$ ; pioglitazona, que parece actuar en el sistema Wnt/ $\beta$ -catenina<sup>1</sup>.

Estudios recientes apuntan nuevas clases de agentes terapéuticos para la ERPAD, como antagonistas de los

receptores del Ácido Lisofosfatídico (LPA) y agonistas PPAR- $\gamma$ , que bloquean la síntesis de la proteína CFTR (regulador de conductancia transmembrana de la fibrosis cística), impidiendo de esa manera la secreción de iones Cl en el interior del fluido quístico renal y biliar, así como el crecimiento de los quistes<sup>1</sup>.

El pronóstico varía de acuerdo con la severidad de la enfermedad renal. Niños con más del 90% de los ductos involucrados tal vez no sobrevivan al periodo neonatal debido a la asociación con hipoplasia pulmonar, en el 30% de los neonatos afectados<sup>4</sup>.

## CONCLUSIÓN

---

La ERPAD es una enfermedad bastante compleja, que surge de alteraciones diversas en las vías de señalización celular. La evolución natural de la enfermedad comprende crecimiento quístico, formación de nuevos quistes y deterioración de la función renal<sup>1</sup>.

Es de fundamental importancia el diagnóstico precoz a través de exámenes como la ultrasonografía. Se debe atender para síntomas como dolor, hematuria e infección quística, que ocasionalmente pueden surgir en los portadores de la enfermedad.

El control de comorbilidades como hipertensión, proteinuria, aneurismas e hipertrofia ventricular izquierda

es parte fundamental del tratamiento de la enfermedad. El objetivo principal de la terapéutica es la reducción de la morbimortalidad y control de las comorbilidades. En la terapéutica se utilizan drogas eficaces en reducir el crecimiento quístico y preservar la función renal<sup>1</sup>.

El pronóstico varía de acuerdo con la gravedad de la enfermedad renal. Niños que sobreviven al periodo neonatal evolucionan en su mayoría para insuficiencia renal terminal<sup>4</sup>. El diagnóstico precoz de la enfermedad y el adecuado acompañamiento clínico podrán minimizar y/o retardar el surgimiento de las complicaciones, destacándose la HAS cuyo manejo clínico adecuado podrá retardar la pérdida funcional renal<sup>2</sup>.

## REFERENCIAS

---

1. Malheiros GOM. Doença Renal Policística: uma revisão da literatura [monografía]. Salvador: Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Medicina; 2012.
2. Furusawa EA, Koch VH, Fujimura M, Saldanha LB, Okay Y. Doença policística renal na infância: estudo de 22 casos. J Bras Nefrol. 1995;17(1):35-9
3. Milani V, Mattos C, Porsch D, Rossato L, Barros E, Nunes A. Doença Renal Policística do Adulto: uma atualização. Rev HCPA 2007;27(1):26-9.
4. Peres LAB, Ferreira JRL, Bresolin AC, Araújo Junior ER. Doença Renal Policística Autossômica Recessiva. Relato de Caso e Revisão de Literatura. J Bras Nefrol. 2008;30(2):165-9.