



USC

Mi Universidad

Ensayo de Poliquistosis Renal

Dionicio Moreno Suchiapa

Ensayo

1º parcial

Biología Molecular En La Clínica

Dr. Carlos Omar Pineda Gutiérrez

Medicina humana

Contenido

Introducción	2
Definición	4
Tipos de poliquistosis.....	4
Epidemiología	5
Etiología y genética.....	5
Patogenia.....	6
Anatomía patológica	7
Síntomas.....	8
Diagnostico	8
Tratamiento.....	9

Introducción

La poliquistosis renal autosómica (PQR) es una enfermedad hereditaria caracterizada por el desarrollo progresivo de quistes en los riñones, lo que conlleva un aumento del tamaño renal y, en muchos casos, insuficiencia renal crónica. Se presenta en dos formas principales: la poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) y la poliquistosis renal autosómica recesiva (PQRAR). La PQRAD es la forma más común y suele manifestarse en la edad adulta, mientras que la PQRAR es menos frecuente y generalmente se diagnostica en la infancia.

La PQRAD es causada por mutaciones en los genes PKD1 y PKD2, que codifican proteínas esenciales para la estructura y función del epitelio renal. Estas mutaciones generan una proliferación anormal de células en los túbulos renales, lo que conduce a la formación de quistes llenos de líquido. A medida que estos quistes crecen, comprimen el tejido renal sano, afectando su función y promoviendo la progresión de la enfermedad hacia la insuficiencia renal terminal en un porcentaje significativo de los pacientes.

Los síntomas de la PQR pueden incluir hipertensión arterial, hematuria, infecciones urinarias recurrentes, dolor lumbar y cálculos renales. Además, la enfermedad puede asociarse con manifestaciones extrarrenales, como quistes hepáticos, aneurismas intracraneales y anomalías valvulares cardíacas.

El diagnóstico se basa en estudios de imagen, como la ecografía renal, la tomografía computarizada o la resonancia magnética. No existe una cura para la PQR, pero el tratamiento se centra en el control de los síntomas y la prevención de complicaciones, incluyendo el manejo de la hipertensión y la protección de la función renal mediante cambios en el estilo de vida y terapias farmacológicas.

Dado que la PQR es una enfermedad progresiva, la investigación se ha centrado en desarrollar estrategias terapéuticas para retardar su avance. En la actualidad, el uso de inhibidores de la vasopresina, como el tolvaptan, ha mostrado eficacia

en la reducción del crecimiento quístico y el deterioro de la función renal en algunos pacientes.

Definición

La poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) es una enfermedad monogénica multisistémica, que se caracteriza predominantemente por la presencia de múltiples quistes renales bilaterales, así como por manifestaciones extra renales (quistes en otros órganos, anomalías vasculares, cardíacas, digestivas y musculo esqueléticas), que se desarrollan en grado variable

Son varios los defectos genéticos que causan enfermedad renal poliquística. Varios tipos son causados por genes dominantes, y un tipo infrecuente está causado por un gen recesivo.

En otras palabras, una persona con esta enfermedad o bien ha heredado un gen dominante de uno de los progenitores o dos genes recesivos, uno de cada progenitor.

Quienes presentan herencia genética dominante no suelen mostrar síntomas hasta la edad adulta. Quienes presentan herencia recesiva desarrollan una forma grave de la enfermedad en la infancia

Tipos de poliquistosis

Hay dos tipos de poliquistosis renal: la autosómica dominante y la autosómica recesiva.

1. La poliquistosis renal autosómica dominante solo provoca quistes en los riñones. A menudo se la llama "poliquistosis renal del adulto", ya que a veces las personas que tienen este tipo de poliquistosis renal no notan ningún síntoma hasta que tienen entre 30 y 50 años.
2. La poliquistosis renal autosómica recesiva provoca la formación de quistes en los riñones y el hígado. A la poliquistosis renal autosómica recesiva se la llama a menudo "poliquistosis renal del lactante" porque los bebés pueden presentar signos de la enfermedad en los primeros meses de vida, e incluso antes de nacer

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 (1998-1999 en Europa), para hombres y mujeres, respectivamente

Etiología y genética

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: *PKD1* (en el cromosoma 16p13.3; 85% de los casos) y *PKD2* (en el cromosoma 4q21-23; 15% de los casos).

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 extrarrenales

Análisis recientes de la población del estudio CRISP (Consortium of Imaging Studies to assess the Progression of Polycystic Kidney Disease) 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 (figura 1 A y B). 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

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.

Patogenia

Poliquistina-1 (PC1, aproximadamente 460 kDa) y poliquistina-2 (PC2, aproximadamente 110 kDa) son las proteínas codificadas por *PKD1* y *PKD2*, respectivamente, y ambas glicoproteínas están asociadas a la membrana (figura 2). Las poliquistinas constituyen una distinta subfamilia (TRPP) de canales receptores transitorios de potencial (TRP). La PC1 (4303 aa) posee la estructura de un receptor o molécula de adhesión, y está compuesta por un gran sector extracelular N-terminal (3.074 aa), 11 dominios transmembrana (1.032 aa), y una región C-terminal (197 aa) intracelular.

La región extracelular se compone de una variedad de dominios, entre los que se incluyen 12 dominios PKD (asociados con interacciones entre proteínas y entre proteínas e hidratos de carbono), un dominio receptor *egg jelly* (dominio REJ) y un sitio proteolítico (dominio GPS).

La región C-terminal interactúa con la PC2 modulando su actividad. Existen evidencias de que ambas proteínas forman un complejo cuyo papel principal sería la regulación del calcio intracelular.

La PC2 es un canal catiónico no selectivo, con elevada permeabilidad al calcio. Tanto la PC1 como la PC2 se encuentran ubicadas en los cilios primarios. La PC2 también se encuentra en el retículo endoplásmico, donde interactúa con receptores de trifosfato de inositol (IP3R) y de rianodina (RR). Estos dos receptores controlan la liberación de calcio de los depósitos intracelulares. En los cilios primarios, el complejo de poliquistinas percibe y traduce la estimulación mecánica en una entrada de calcio, la cual desencadena una mayor liberación de calcio por el retículo endoplásmico.

La disminución de una de las dos poliquistinas (PC1 o PC2) por debajo de un nivel crítico da como resultado un cambio fenotípico que se caracteriza por la incapacidad de mantener la polaridad celular, un aumento en la tasa de proliferación y apoptosis, la expresión de un fenotipo secretorio y la remodelación de la matriz extracelular.

Los mecanismos moleculares implicados en estos cambios fenotípicos incluyen la alteración en la homeostasis del calcio intracelular, la activación del adenosín monofosfato cíclico (AMPC), receptores tirosín-quinasa, *mammalian target of rapamycin* (mTOR), la vía Wnt canónica y otros mecanismos de señal intracelular

Anatomía patológica

Los quistes se originan como dilataciones focales de los túbulos renales; luego pierden la conexión con éstos. En los estadios iniciales de la enfermedad, el parénquima renal tiene una apariencia relativamente normal. En el estadio terminal, los riñones son muy grandes, presentan innumerables quistes llenos de líquido y contienen tan sólo parches aislados de parénquima relativamente normal rodeado de abundante tejido fibroso (figura 3 A y B). El sistema colector se encuentra habitualmente distorsionado.

Síntomas

Los síntomas suelen comenzar cuando se tienen entre 30 y 50 años.

Algunos de los síntomas son:

- Dolor en la espalda y los costados
- Dolores de cabeza
- Presencia de sangre en la orina (pis)
- Presión arterial alta
- IVU (infecciones de las vías urinarias)
- Piedras en los riñones

Diagnostico

ANÁLISIS GENÉTICOS

Existen pruebas genéticas que pueden emplearse para establecer un diagnóstico definitivo cuando los resultados radiológicos son inconcluyentes. A pesar de que en la mayoría de los casos éstos no son necesarios para el diagnóstico de PQRAD, pueden ser importantes para establecer un diagnóstico definitivo, especialmente en personas jóvenes que puedan ser potenciales donantes vivos.

Pruebas diagnósticas por imagen

La ecografía y la tomografía computarizada (TC) o la resonancia magnética nuclear (RMN) muestran el aspecto característico de los quistes en los riñones y el hígado. Incluso si la persona tiene antecedentes familiares de enfermedad renal poliquística, puede que el médico no recomiende pruebas diagnósticas hasta que se presenten síntomas, ya que los tratamientos eficaces existentes son solo sintomáticos y el hecho de someterse a pruebas diagnósticas puede tener efectos negativos (por ejemplo, dificultades para obtener un seguro de vida).

Tratamiento

El tratamiento eficaz de las infecciones urinarias y de la hipertensión arterial ralentiza el deterioro del riñón. Por lo general los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los bloqueantes de los receptores de angiotensina se utilizan para controlar la presión arterial. Sin embargo, más de la mitad de quienes padecen esta enfermedad desarrollan enfermedad renal crónica con insuficiencia renal en estado terminal (fallo renal terminal) en algún momento de su vida, y necesitan diálisis o un trasplante de riñón.

Si los quistes provocan un dolor intenso, el médico puede intentar drenar el líquido que contienen (aspiración). La aspiración puede aliviar el dolor, pero no afecta al pronóstico a largo plazo de la persona. No obstante, si los síntomas son muy graves, puede ser necesario extraer el riñón.

Bibliografías

Irazabal, M., & Torres, V. (2011). Poliquistosis renal autosómica dominante. *Nefrología*.

<https://doi.org/10.3265/NefrologiaSuplementoExtraordinario.pre2011.Mar.10905>

Fung, E. (2023, April 12). *Enfermedad renal poliquística o poliquistosis renal*. Manual

MSD Versión Para Público General.

[https://www.msdmanuals.com/es/hogar/trastornos-renales-y-del-tracto-](https://www.msdmanuals.com/es/hogar/trastornos-renales-y-del-tracto-urinario/trastornos-que-afectan-los-riñones/enfermedad-renal-poliquistica-o-poliquistosis-renal#Diagnostico_v871178_es)

[urinario/trastornos-que-afectan-los-riñones/enfermedad-](https://www.msdmanuals.com/es/hogar/trastornos-renales-y-del-tracto-urinario/trastornos-que-afectan-los-riñones/enfermedad-renal-poliquistica-o-poliquistosis-renal#Diagnostico_v871178_es)

[renal-poliquistica-o-poliquistosis-renal#Diagnostico_v871178_es](https://www.msdmanuals.com/es/hogar/trastornos-renales-y-del-tracto-urinario/trastornos-que-afectan-los-riñones/enfermedad-renal-poliquistica-o-poliquistosis-renal#Diagnostico_v871178_es)

American Kidney Fund. (2024, March 28). *Síntomas, tratamiento y causas de la*

poliquistosis renal. [https://www.kidneyfund.org/es/sintomas-tratamiento-y-causas-](https://www.kidneyfund.org/es/sintomas-tratamiento-y-causas-de-la-poliquistosis-renal)

[de-la-poliquistosis-renal](https://www.kidneyfund.org/es/sintomas-tratamiento-y-causas-de-la-poliquistosis-renal)