



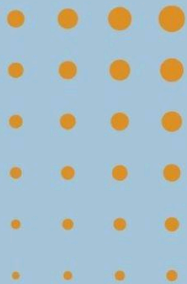
ACTUALIZACIÓN

EN

NEFROLOGÍA VOL 2

AUTORES:

Raul Milciades Desvars González
Andrea de Fátima Mancilla Quinde
Danilo Xavier Chilan Granados
María Gabriela Domínguez Jara
Yul Fernando Flores Garcia



Actualización en Nefrología Vol. 2

Actualización en Nefrología Vol. 2

*Raúl Milciades Desvars González
Andrea de Fátima Mancilla Quinde
Danilo Xavier Chilan Granados
María Gabriela Domínguez Jara
Yul Fernando Flores Garcia*

IMPORTANTE

La información aquí presentada no pretende sustituir el consejo profesional en situaciones de crisis o emergencia. Para el diagnóstico y manejo de alguna condición particular es recomendable consultar un profesional acreditado.

Cada uno de los artículos aquí recopilados son de exclusiva responsabilidad de sus autores.

ISBN:978-9942-680-25-9

DOI: <http://doi.org/10.56470/978-9942-680-25-9>

Una producción © Cuevas Editores SAS

Octubre 2024

Av. República del Salvador, Edificio TerraSol 7-2

Quito, Ecuador

www.cuevaseditores.com

Editado en Ecuador - Edited in Ecuador

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley.

Índice:

| | |
|--|-----------|
| Índice: | 5 |
| Prólogo | 6 |
| Síndrome de Gitelman | 6 |
| <i>Dr Raúl Milciades Desvars González</i> | |
| | |
| Insuficiencia Renal Aguda en Pacientes con Sepsis | 22 |
| <i>Andrea de Fátima Mancilla Quinde</i> | |
| <i>Danilo Xavier Chilan Granados</i> | |
| | |
| Poliquistosis renal Autosómica Dominante en Adultos de Mediana Edad | |
| <i>María Gabriela Domínguez Jara</i> | |
| <i>Yul Fernando Flores Garcia</i> | 37 |

Prólogo

La presente obra es el resultado del esfuerzo conjunto de un grupo de profesionales de la medicina que han querido presentar a la comunidad científica de Ecuador y el mundo un tratado sistemático y organizado de patologías que suelen encontrarse en los servicios de atención primaria y que todo médico general debe conocer.

Síndrome de Gitelman

Dr Raúl Milciades Desvars González

Universidad Nacional de Concepción, Facultad de Medicina, Dirección de Investigación

Universidad Nacional de Concepción, Facultad de Medicina, Profesor Asistente de Biofísica

Universidad Nacional de Concepción, Facultad de Medicina, Auxiliar de Cátedra de Fisiología

Universidad Nacional de Concepción, Facultad de Odontología, Encargado de Cátedra de Semiología

Universidad Nacional de Concepción, Facultad de Odontología, Auxiliar de Cátedra de Histología

Introducción

El Síndrome de Gitelman (SG) es una tubulopatía autosómica recesiva caracterizada por una disfunción en la reabsorción de sodio, cloro y magnesio en el túbulo distal del riñón. Este síndrome, descrito por primera vez en la década de 1960, presenta alteraciones electrolíticas crónicas que incluyen hipocalcemia, hipomagnesemia e hipocalciuria, además de alcalosis metabólica [1]. A diferencia de otras tubulopatías, como el síndrome de Bartter, el SG suele manifestarse de manera más leve y puede pasar inadvertido hasta la adolescencia o la adultez temprana. No obstante, la carga de las alteraciones bioquímicas puede tener efectos significativos a largo plazo si no se maneja adecuadamente.

El defecto primario en el SG radica en una mutación en el gen **SLC12A3**, que codifica el cotransportador de sodio-cloro sensible a las tiazidas en el túbulo contorneado distal [2]. La disfunción de este transportador genera la pérdida renal de sodio y cloro, lo

que activa los mecanismos compensatorios de reabsorción de sodio en otras partes de la nefrona, favoreciendo la pérdida de potasio y magnesio. Además, esta alteración en el balance electrolítico puede provocar alteraciones cardiovasculares y musculares a lo largo del tiempo.

Los pacientes suelen presentar síntomas inespecíficos como fatiga, debilidad muscular, calambres e intolerancia al ejercicio [3]. En casos severos, se pueden observar arritmias cardíacas o tetania secundaria a la hipocalcemia y la hipomagnesemia. El diagnóstico temprano y el manejo adecuado son cruciales para evitar complicaciones graves y mejorar la calidad de vida del paciente.

Epidemiología

El Síndrome de Gitelman (SG) es una enfermedad rara, con una prevalencia estimada de 1 en 40,000 individuos en la población general [1]. Aunque es más común de lo que inicialmente se pensaba, sigue siendo una de las tubulopatías hereditarias menos diagnosticadas debido a

su presentación clínica leve y, en muchos casos, asintomática. La mayoría de los casos son diagnosticados incidentalmente durante la evaluación de alteraciones electrolíticas, lo que sugiere que la prevalencia real podría ser mayor, ya que muchos pacientes no son diagnosticados durante su vida [2].

El SG se hereda de manera autosómica recesiva, lo que implica que tanto hombres como mujeres están igualmente afectados, ya que la mutación en el gen **SLC12A3** puede transmitirse por ambos padres [3]. La penetrancia del síndrome es alta, pero las manifestaciones clínicas varían considerablemente en términos de severidad. La heterogeneidad clínica sugiere que algunos individuos pueden llevar mutaciones sin desarrollar síntomas severos, lo que contribuye a su subdiagnóstico.

Estudios poblacionales han demostrado que el SG tiene una mayor prevalencia en ciertas regiones geográficas, como Europa y Asia, donde se han identificado variantes genéticas más frecuentes del gen **SLC12A3** [4]. La

mutación más común en estas poblaciones está relacionada con la disfunción parcial del cotransportador de sodio-cloro, lo que lleva a manifestaciones clínicas más leves en comparación con otras tubulopatías, como el síndrome de Bartter.

En términos de edad, el SG suele diagnosticarse en adolescentes o adultos jóvenes, aunque los síntomas pueden estar presentes desde la niñez. Dado que el síndrome puede ser asintomático durante muchos años, algunos pacientes no son diagnosticados hasta la segunda o tercera década de vida [5]. Este retraso en el diagnóstico subraya la necesidad de una mayor concienciación entre los profesionales de la salud acerca de este trastorno y la importancia de considerar el SG en pacientes con desequilibrios electrolíticos crónicos, como hipocalcemia e hipomagnesemia.

Fisiopatología

El SG se origina por la mutación en el gen **SLC12A3**, que se encuentra en el cromosoma 16 y es responsable de codificar el cotransportador de sodio y cloro (NCC)

en el túbulo distal [4]. Este transportador juega un papel crucial en la reabsorción de sodio y cloro, lo que contribuye al mantenimiento del equilibrio hidroelectrolítico. En pacientes con SG, la mutación de este gen lleva a una inactivación parcial o total del NCC, lo que provoca una pérdida excesiva de sodio en la orina y, como consecuencia, una activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

La activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona resulta en la reabsorción compensatoria de sodio en el túbulo colector, pero a expensas de una mayor excreción de potasio e hidrógeno [5]. Este proceso es el responsable de las características principales del SG: hipocalemia y alcalosis metabólica. Asimismo, la disfunción del NCC también genera una mayor excreción de magnesio, lo que conduce a hipomagnesemia, una de las manifestaciones más problemáticas de este síndrome.

Además, los niveles elevados de aldosterona como respuesta a la pérdida de sodio y el aumento de la

actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona pueden inducir una mayor reabsorción de calcio en los túbulos renales [6]. Esto explica la presencia de hipocalciuria, que es una característica diferenciadora clave con el síndrome de Bartter. Los mecanismos complejos que subyacen en la regulación de estos electrolitos hacen que el manejo del SG requiera un enfoque multifactorial.

Manifestaciones Clínicas

Las manifestaciones clínicas del SG suelen ser inespecíficas y, en muchos casos, pueden no ser evidentes hasta la adolescencia o la adultez. Entre los síntomas más comunes se encuentran la debilidad muscular, calambres recurrentes y fatiga crónica, que resultan de la hipocalcemia y la hipomagnesemia persistentes [7]. La hipocalcemia puede también desencadenar arritmias cardíacas, particularmente en aquellos pacientes con niveles extremadamente bajos de potasio, lo que requiere monitorización regular.

Otra manifestación importante es la intolerancia al ejercicio y el desarrollo de tetania, que es consecuencia de la hipomagnesemia severa [8]. A largo plazo, los pacientes pueden presentar complicaciones adicionales, como la disminución de la densidad mineral ósea, debido a las alteraciones en el metabolismo del calcio, y un mayor riesgo de nefrocalcinosis. Sin embargo, la mayoría de los pacientes con SG tienen una expectativa de vida normal, siempre que se mantenga un manejo adecuado de las complicaciones electrolíticas.

Es importante destacar que, en muchos casos, el diagnóstico del SG se realiza de manera incidental tras la detección de anomalías electrolíticas en exámenes de laboratorio rutinarios o durante la evaluación de síntomas inespecíficos [9]. La hipocalcemia persistente, en ausencia de hipertensión y con hipocalciuria, debe hacer sospechar esta entidad, lo que puede ser confirmado por pruebas genéticas.

Tratamiento y Manejo

El tratamiento del SG se basa en el manejo sintomático de las alteraciones electrolíticas. La reposición de potasio y magnesio es la piedra angular del tratamiento, y se debe ajustar según las necesidades individuales del paciente. En casos leves, la suplementación oral de estos electrolitos puede ser suficiente para corregir las anomalías, mientras que en pacientes con hipomagnesemia severa, puede ser necesario administrar magnesio por vía intravenosa de forma intermitente [10].

El uso de suplementos de potasio a largo plazo es común, pero debe manejarse con precaución debido a los riesgos de hipercalemia, especialmente en pacientes con insuficiencia renal crónica o quienes toman inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) [11]. La dieta también juega un papel crucial en el manejo del SG, y se recomienda una ingesta adecuada de potasio y magnesio a través de alimentos ricos en estos electrolitos.

En cuanto a los pacientes con síntomas más severos o aquellos que no responden adecuadamente a la terapia convencional, se puede considerar el uso de amilorida o espironolactona para reducir la excreción de potasio [12]. Estos fármacos pueden ayudar a minimizar las pérdidas renales de potasio al actuar sobre el túbulo colector, pero su uso debe ser cuidadosamente monitoreado para evitar efectos adversos.

Finalmente, es esencial realizar un seguimiento regular de las alteraciones electrolíticas y de la función renal, ya que algunos pacientes pueden desarrollar complicaciones a largo plazo, como la nefrocalcinosis o la insuficiencia renal crónica [13]. El manejo integral del SG requiere un enfoque multidisciplinario, en el que los nefrólogos trabajen en conjunto con otros especialistas para asegurar una mejor calidad de vida para los pacientes.

Conclusión

El Síndrome de Gitelman es una tubulopatía rara que, aunque generalmente se manifiesta de forma leve en comparación con otras disfunciones renales hereditarias,

puede tener un impacto significativo en la calidad de vida si no se maneja adecuadamente. El diagnóstico temprano es clave para evitar complicaciones graves a largo plazo, especialmente aquellas relacionadas con las alteraciones electrolíticas crónicas, como la hipocalcemia y la hipomagnesemia. A medida que avanzan las tecnologías de secuenciación genética, el diagnóstico molecular del síndrome ha permitido una mejor comprensión de su patogenia y una diferenciación más clara de otras tubulopatías congénitas.

El tratamiento se basa principalmente en la reposición de electrolitos y en la corrección de los desequilibrios causados por la disfunción del cotransportador de sodio-cloro. Si bien la mayoría de los pacientes pueden llevar una vida relativamente normal con el manejo adecuado, es esencial un seguimiento continuo para ajustar el tratamiento y prevenir complicaciones a largo plazo, como la nefrocalcinosis y el deterioro de la función renal. La identificación de nuevas opciones terapéuticas, como el uso de inhibidores del sistema

renina-angiotensina-aldosterona, ha abierto puertas a un manejo más eficaz de este síndrome.

A largo plazo, el enfoque multidisciplinario, que incluye el control electrolítico riguroso, el monitoreo de la función renal y la educación del paciente, sigue siendo fundamental para asegurar una mejor calidad de vida en los pacientes con SG. La investigación futura deberá centrarse en desarrollar nuevas terapias que aborden tanto los síntomas como las causas subyacentes de este síndrome.

Bibliografía

1. Gitelman HJ, Graham JB, Welt LG. A new familial disorder characterized by hypokalemia and hypomagnesemia. *Trans Assoc Am Physicians.* 1966;79:221-235.
2. Simon DB, Nelson-Williams C, Bia MJ, et al. Gitelman's variant of Bartter's syndrome, inherited hypokalemic alkalosis, is caused by mutations in the thiazide-sensitive Na-Cl cotransporter. *Nat Genet.* 1996;12(1):24-30.
3. Knoers NV, Levtchenko EN. Gitelman syndrome. *Orphanet J Rare Dis.* 2008;3:22.
4. Vargas-Poussou R, Dahan K, Kahila D, et al. Spectrum of mutations in Gitelman syndrome. *J Am Soc Nephrol.* 2011;22(4):693-703.
5. Blanchard A, Bockenhauer D, Bolignano D, et al. Gitelman syndrome: consensus and guidance from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) controversies conference. *Kidney Int.* 2017;91(1):24-33.

6. Shaer AJ. Inherited primary renal tubular hypokalemic alkalosis: a review of Gitelman and Bartter syndromes. *Am J Med Sci.* 2001;322(6):316-332.
7. Cruz DN, Shaer AJ, Bia MJ, et al. Gitelman's syndrome revisited: an evaluation of symptoms and health-related quality of life. *Kidney Int.* 2001;59(2):710-717.
8. Knoers NV, Monnens LA. Gitelman syndrome. *Eur J Pediatr.* 2000;159(8):606-612.
9. Colussi G, Bettinelli A, Tedeschi S, et al. A thiazide test for the diagnosis of renal tubular hypokalemic disorders. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2(3):454-460.
10. Subramanian S, Srinivasan S, Venkatesan S, et al. Gitelman syndrome: a case report and review of literature. *J Clin Diagn Res.* 2017;11(6)
11. Costa C, Aranda J, Pérez-Brancós MA, et al. Long-term follow-up of a cohort of patients with Gitelman syndrome. *Clin Kidney J.* 2020;13(2):278-286.

12. Karet FE. Advances in understanding Gitelman syndrome. *Nat Rev Nephrol.* 2011;7(7):347-358.
13. Zelikovic I, Szargel R. Gitelman syndrome: a significant cause of chronic hypokalemia. *Pediatr Nephrol.* 2013;28(12):2219-2226.

Insuficiencia Renal Aguda en Pacientes con Sepsis

Andrea de Fátima Mancilla Quinde

Universidad Católica Santiago de Guayaquil
Médico General en Funciones Hospitalarias

Danilo Xavier Chilan Granados

Universidad Estatal de Guayaquil
Médico General

Introducción

La insuficiencia renal aguda (IRA) es una complicación frecuente y grave en pacientes con sepsis, con una incidencia estimada del 45% al 60% en pacientes críticos [1]. La sepsis, definida como una respuesta desregulada del cuerpo ante la infección, desencadena una cascada inflamatoria que afecta múltiples órganos, incluido el riñón, lo que puede llevar a IRA. La asociación entre sepsis e IRA agrava el pronóstico, aumentando significativamente la mortalidad de estos pacientes. De hecho, los pacientes sépticos con IRA presentan tasas de mortalidad superiores al 50%, especialmente cuando se requiere terapia de reemplazo renal [2].

El desarrollo de IRA en el contexto de sepsis es multifactorial, involucrando tanto el compromiso hemodinámico como mecanismos inflamatorios y de disfunción microvascular. La combinación de hipotensión, hipoperfusión renal, y daño directo inducido por mediadores inflamatorios como las citoquinas, contribuye a la lesión renal. Además, el manejo de estos

pacientes, que a menudo requiere el uso de agentes vasopresores y nefrotóxicos, puede agravar la disfunción renal [3].

El diagnóstico temprano de la IRA en pacientes sépticos es crucial para optimizar el tratamiento y mejorar el pronóstico. Las herramientas convencionales de diagnóstico, basadas en niveles de creatinina sérica y en la medición de la diuresis, son útiles, pero pueden no detectar el daño renal en fases tempranas. Biomarcadores emergentes, como la lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos (NGAL) y la cistatina C, han mostrado promesa en la identificación precoz del daño renal en pacientes con sepsis [4].

Epidemiología

La insuficiencia renal aguda (IRA) es una complicación frecuente en pacientes con sepsis, especialmente en aquellos que requieren cuidados intensivos. Se estima que entre el 40% y el 60% de los pacientes con sepsis desarrollan algún grado de IRA durante su evolución clínica [1]. La incidencia es particularmente alta en

pacientes con sepsis grave o choque séptico, donde la disfunción orgánica múltiple es común. Esta combinación de sepsis e IRA está asociada con una mortalidad considerablemente mayor, alcanzando cifras superiores al 50% en los casos de IRA severa [2].

La prevalencia de IRA en sepsis varía según las características de la población estudiada y la definición de IRA utilizada. En estudios realizados en unidades de cuidados intensivos, la prevalencia es más alta, lo que refleja la gravedad del cuadro clínico en estos pacientes [3]. Además, el riesgo de desarrollar IRA es mayor en pacientes con factores de riesgo previos, como edad avanzada, comorbilidades crónicas (diabetes mellitus, hipertensión) y uso de fármacos nefrotóxicos.

La epidemiología de la IRA asociada a sepsis también presenta variaciones geográficas. En países con sistemas de salud desarrollados, la mejoría en el reconocimiento temprano de la sepsis y el manejo agresivo han reducido ligeramente la incidencia de IRA. Sin embargo, en regiones con recursos limitados, la falta de acceso a una

atención médica adecuada sigue siendo un factor clave que contribuye a la alta incidencia y mortalidad de esta complicación [4]. La heterogeneidad en los datos epidemiológicos subraya la necesidad de implementar estrategias globales de prevención y tratamiento de IRA en pacientes sépticos.

Fisiopatología

El desarrollo de IRA en pacientes con sepsis es complejo y multifactorial. Uno de los principales mecanismos involucrados es la hipoperfusión renal secundaria a la disfunción hemodinámica propia de la sepsis. La vasodilatación sistémica, acompañada de una disminución del gasto cardíaco efectivo, conduce a una reducción en la perfusión renal. A nivel microvascular, el endotelio renal sufre una disfunción significativa debido a la activación de las citoquinas proinflamatorias, lo que genera un aumento en la permeabilidad capilar y una activación excesiva de leucocitos, favoreciendo el daño tisular [5].

Además, el estado hiperdinámico que caracteriza a la sepsis induce un desequilibrio en la autorregulación renal, comprometiendo la capacidad del riñón para mantener un flujo sanguíneo constante a pesar de las fluctuaciones de la presión arterial. El resultado es una reducción del flujo sanguíneo renal en la corteza y una redistribución hacia la médula renal, lo que favorece la isquemia y el desarrollo de necrosis tubular aguda (NTA) [6]. Este proceso de isquemia-reperfusión es crítico en la patogenia de la IRA inducida por sepsis.

Paralelamente, el aumento de la permeabilidad endotelial facilita la acumulación de toxinas en el intersticio renal, lo que, junto con el estrés oxidativo generado por los mediadores inflamatorios, perpetúa el daño celular. La apoptosis de las células epiteliales tubulares y el daño mitocondrial son mecanismos clave en la progresión hacia la IRA [7]. Además, la respuesta inflamatoria exacerbada contribuye a la activación del sistema de coagulación, lo que puede llevar a la formación de microtrombos en los capilares glomerulares, agravando la disfunción renal.

Manifestaciones Clínicas

Las manifestaciones clínicas de la insuficiencia renal aguda en pacientes con sepsis varían ampliamente, desde una oliguria leve hasta anuria completa. En las primeras fases, los pacientes pueden presentar síntomas inespecíficos, como fatiga, debilidad y confusión, lo que a menudo retrasa el diagnóstico. Sin embargo, la progresión a oliguria o anuria franca es indicativa de una alteración significativa de la función renal y suele acompañarse de signos de sobrecarga de líquidos, como edema periférico y disnea [8].

En la fase más avanzada, el paciente puede desarrollar complicaciones graves, como la hiperkalemia y la acidosis metabólica, ambas derivadas de la incapacidad del riñón para excretar potasio y ácidos. Estas complicaciones son potencialmente letales y requieren intervenciones inmediatas. En algunos casos, la IRA séptica también se asocia con un deterioro multisistémico, lo que agrava la insuficiencia de otros órganos, como el corazón y los pulmones [9].

El manejo clínico de los pacientes sépticos con IRA requiere una monitorización estrecha de la diuresis, los niveles séricos de electrolitos y la función renal mediante creatinina y otros biomarcadores. Aunque la terapia de reemplazo renal es el pilar del tratamiento en casos graves, es importante iniciar intervenciones preventivas antes de que el daño renal sea irreversible [10]. La identificación de biomarcadores precoces, como NGAL o interleucina-18, puede ayudar a detectar daño renal en etapas tempranas y permitir un tratamiento oportuno.

Tratamiento y Manejo

El tratamiento de la insuficiencia renal aguda en pacientes con sepsis debe enfocarse en corregir los desequilibrios hemodinámicos y tratar la infección subyacente de manera efectiva. La reanimación con líquidos es el primer paso en el manejo, aunque debe ser cuidadosamente equilibrada para evitar tanto la hipoperfusión renal como la sobrecarga de líquidos. La administración de cristaloides es preferida sobre los coloides, y la monitorización de parámetros

hemodinámicos como la presión arterial media y el gasto urinario es fundamental para guiar la reanimación [11].

El uso de vasopresores es necesario en pacientes con hipotensión refractaria a los líquidos. La norepinefrina es el agente de primera línea debido a su perfil favorable en términos de aumento de la perfusión renal y sistémica. Sin embargo, el uso prolongado de vasopresores puede agravar el daño renal, por lo que se recomienda una titulación cuidadosa [12]. En pacientes con insuficiencia renal progresiva, la terapia de reemplazo renal, como la hemodiálisis o la hemofiltración continua, es una medida necesaria para controlar los desequilibrios electrolíticos y eliminar toxinas.

El control de la infección con antibióticos de amplio espectro es otra piedra angular del manejo. No obstante, se deben ajustar las dosis de los fármacos en función de la función renal, ya que muchos antibióticos son nefrotóxicos y pueden agravar la disfunción renal [13]. Los esfuerzos también deben centrarse en minimizar la exposición a agentes nefrotóxicos como los

aminoglucósidos y los medios de contraste intravenosos, que pueden exacerbar la IRA en el contexto de sepsis.

Finalmente, la implementación de cuidados de soporte, como la optimización de la nutrición y la prevención de complicaciones secundarias, es esencial para mejorar el pronóstico de los pacientes sépticos con IRA. La monitorización intensiva en unidades de cuidados críticos permite un manejo adecuado y oportuno de las complicaciones que puedan surgir [14].

Conclusión

La insuficiencia renal aguda es una complicación devastadora en el contexto de la sepsis, y su aparición está asociada con un aumento significativo de la mortalidad y morbilidad. La fisiopatología de la IRA en sepsis es compleja, involucrando tanto factores hemodinámicos como inflamatorios y microvasculares, lo que hace que su prevención y manejo representen un reto clínico considerable. El reconocimiento temprano de la disfunción renal en pacientes con sepsis, junto con la

implementación de intervenciones terapéuticas oportunas, es crucial para mejorar los resultados clínicos.

El tratamiento de la IRA en pacientes sépticos se centra en la reanimación hemodinámica, el control de la infección subyacente y el uso racional de agentes nefrotóxicos. Aunque la terapia de reemplazo renal sigue siendo una opción en casos severos, se debe prestar atención a las estrategias preventivas y a la individualización del tratamiento para minimizar el daño renal. La monitorización continua de la función renal y el uso de biomarcadores emergentes puede mejorar la capacidad para identificar la IRA en fases tempranas y optimizar el manejo clínico.

En conclusión, la insuficiencia renal aguda en pacientes con sepsis sigue siendo una de las principales causas de mortalidad en unidades de cuidados intensivos. La combinación de un enfoque multidisciplinario, que incluya la reanimación temprana, el manejo cuidadoso de los líquidos y los vasopresores, y el uso juicioso de la terapia de reemplazo renal, puede mejorar

significativamente el pronóstico de estos pacientes. El avance en la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes y la investigación en nuevos biomarcadores y tratamientos proporcionará mejores herramientas para reducir el impacto de esta complicación en el futuro.

Bibliografía

1. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Acute kidney injury. *Lancet*. 2012;380(9843):756-766.
2. Bagshaw SM, George C, Bellomo R. Early acute kidney injury and sepsis: a multicentre evaluation. *Crit Care*. 2008;12(2)
3. Schrier RW, Wang W. Acute renal failure and sepsis. *N Engl J Med*. 2004;351(2):159-169.
4. Cruz DN, Ricci Z, Ronco C. Clinical review: RIFLE and AKIN—time for reappraisal. *Crit Care*. 2009;13(3):211.
5. Zarjou A, Agarwal A. Sepsis and acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol*. 2011;22(6):999-1006.
6. Gomez H, Kellum JA. Sepsis-induced acute kidney injury. *Curr Opin Crit Care*. 2016;22(6):546-553.
7. Basu RK, Wheeler DS. Sepsis-associated acute kidney injury. *Crit Care Clin*. 2015;31(4):737-751.
8. Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically

- ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med.* 2015;41(8):1411-1423.
9. Bagshaw SM, Bellomo R, Devarajan P, et al. Review article: acute kidney injury in sepsis: clinical relevance and potential therapies. *Nephron Clin Pract.* 2008;109(3)
 10. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care.* 2007;11(2)
 11. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med.* 2013;41(2):580-637.
 12. Russell JA. Management of sepsis. *N Engl J Med.* 2006;355(16):1699-1713.
 13. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med.* 1996;22(7):707-710.

14. Ricci Z, Ronco C, D'Amico G, et al. Practice patterns in the management of acute renal failure in the critically ill patient: an international survey. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21(3):690-696.

Poliquistosis renal Autosómica Dominante en Adultos de Mediana Edad

María Gabriela Domínguez Jara

Médico General Escuela Superior Politécnica de
Chimborazo

Médico General en Funciones Hospitalarias Hospital
General José María Velasco Ibarra / Cuidados Intensivos

.

Yul Fernando Flores García

Médico Universidad de Guayaquil

Médico Consulta Privada

Introducción

La Poliquistosis Renal Autosómica Dominante (PQRAD) es la enfermedad renal hereditaria más común, afectando aproximadamente a 1 de cada 400 a 1,000 personas [1]. Esta patología se caracteriza por el desarrollo progresivo de múltiples quistes en ambos riñones, lo que conlleva a un agrandamiento renal significativo y, eventualmente, a insuficiencia renal crónica en la mayoría de los pacientes. Aunque la enfermedad puede estar presente desde la niñez, generalmente los signos y síntomas se manifiestan a partir de la mediana edad, cuando los quistes han crecido lo suficiente para alterar la función renal [2].

La PQRAD es causada principalmente por mutaciones en dos genes, **PKD1** y **PKD2**, que codifican las proteínas policistina-1 y policistina-2, respectivamente. Estas proteínas están involucradas en la regulación del ciclo celular y la proliferación celular en los túbulos renales, y su disfunción conduce a la formación de quistes llenos de líquido [3]. Los pacientes con

mutaciones en **PKD1** tienden a desarrollar insuficiencia renal más rápidamente que aquellos con mutaciones en **PKD2**, debido a un mayor número de quistes y un crecimiento más acelerado de los mismos.

Aunque la enfermedad afecta principalmente a los riñones, la PQRAD también puede causar manifestaciones extrarrenales, como quistes hepáticos, aneurismas intracraneales, y válvulas cardíacas anormales [4]. Estos aspectos extracelulares agregan una mayor complejidad al manejo clínico de los pacientes con PQRAD, lo que requiere un enfoque integral y multidisciplinario para abordar sus diversas complicaciones.

Epidemiología

La Poliquistosis Renal Autosómica Dominante (PQRAD) es la enfermedad renal hereditaria más común, con una prevalencia estimada de 1 en 400 a 1 en 1,000 personas en la población general [1]. Afecta tanto a hombres como a mujeres por igual, y su presentación clínica suele ocurrir en la adultez media, aunque los

quistes pueden desarrollarse desde la infancia. Se estima que alrededor del 50% de los pacientes con PQRAD progresan a insuficiencia renal crónica hacia los 60 años de edad, lo que convierte a esta enfermedad en una causa importante de enfermedad renal en etapa terminal [2].

A nivel mundial, no se observan grandes diferencias en la prevalencia de la PQRAD entre diferentes grupos étnicos o geográficos, lo que sugiere que la enfermedad está ampliamente distribuida. No obstante, la penetrancia y el curso clínico pueden variar según el gen afectado. Las mutaciones en el gen **PKD1** representan el 85% de los casos, mientras que las mutaciones en **PKD2** se observan en el 15% restante. Los pacientes con mutaciones en **PKD2** suelen tener una evolución más lenta de la enfermedad y presentan insuficiencia renal crónica más tardíamente [3].

En términos de mortalidad, la PQRAD es responsable de aproximadamente el 5-10% de los casos de enfermedad renal crónica que requieren terapia de reemplazo renal en adultos [4]. Además, las complicaciones extrarrenales,

como la presencia de aneurismas intracraneales y quistes hepáticos, pueden aumentar la morbimortalidad en este grupo de pacientes. La identificación temprana y el manejo adecuado de estas complicaciones son esenciales para mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes con PQRAD.

Fisiopatología

La PQRAD se caracteriza por la formación de múltiples quistes renales, resultado de la disfunción de las proteínas policistina-1 y policistina-2, que están involucradas en la regulación del citoesqueleto celular y la homeostasis del calcio en las células epiteliales del túbulo renal [5]. Las mutaciones en los genes **PKD1** y **PKD2** provocan alteraciones en la señalización celular, lo que lleva a la proliferación anormal de las células epiteliales y a la dilatación de los túbulos renales, generando la formación de quistes llenos de líquido [6].

Con el tiempo, los quistes aumentan en tamaño y número, lo que resulta en una pérdida progresiva del tejido renal funcional. Este proceso es acelerado por la

compresión mecánica que los quistes ejercen sobre los glomérulos y el parénquima renal, lo que lleva a una reducción del flujo sanguíneo renal y a isquemia local. Además, la inflamación crónica y la fibrosis intersticial contribuyen al deterioro de la función renal, lo que eventualmente desemboca en insuficiencia renal crónica [7].

La variabilidad en la severidad de la enfermedad depende del gen mutado. Los pacientes con mutaciones en **PKD1** suelen presentar un inicio más temprano de los síntomas y progresión más rápida hacia la insuficiencia renal en comparación con los que presentan mutaciones en **PKD2**. Sin embargo, tanto **PKD1** como **PKD2** son necesarios para la función normal del complejo policistina, lo que explica las similitudes clínicas en los casos avanzados [8].

Manifestaciones Clínicas

En los adultos de mediana edad, las manifestaciones clínicas de la PQRAD incluyen dolor abdominal o lumbar, hematuria y episodios recurrentes de infecciones

del tracto urinario. El agrandamiento progresivo de los riñones debido a la expansión de los quistes puede causar sensación de plenitud o malestar abdominal [9]. La hipertensión es una de las primeras y más frecuentes complicaciones de la PQRAD, y puede presentarse incluso antes de que se detecten los quistes, debido a la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona secundario a la compresión del parénquima renal.

A medida que los quistes crecen, pueden romperse, provocando hematuria macroscópica o microscópica. Las infecciones de los quistes, una complicación común, pueden manifestarse como fiebre, dolor localizado en los flancos y disuria. Estos episodios pueden ser recurrentes y, en algunos casos, pueden contribuir al deterioro renal si no se manejan adecuadamente [10].

Otra complicación importante es la insuficiencia renal crónica, que puede presentarse en los pacientes hacia la quinta o sexta década de vida, particularmente en aquellos con mutaciones en **PKD1**. Los pacientes con PQRAD que alcanzan esta fase de la enfermedad

eventualmente requieren terapia de reemplazo renal, ya sea mediante diálisis o trasplante [11]. Además, las manifestaciones extrarrenales, como los quistes hepáticos y los aneurismas intracraneales, pueden ser asintomáticas o causar complicaciones graves como hemorragias subaracnoideas.

Tratamiento y Manejo

El manejo de la Poliquistosis Renal Autosómica Dominante en adultos de mediana edad se centra en el control de los síntomas, la prevención de complicaciones y la preservación de la función renal. La hipertensión es una de las principales prioridades en el tratamiento, y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II) son los fármacos de primera línea para su control [12]. El manejo adecuado de la presión arterial es crucial, ya que un control insuficiente puede acelerar el deterioro renal.

En cuanto a los quistes renales, el tratamiento es mayormente sintomático. El dolor puede ser controlado

con analgésicos no opioides, y en casos de quistes grandes o infectados, puede ser necesaria la drenación percutánea [13]. Las infecciones de los quistes renales deben tratarse con antibióticos que penetren adecuadamente en el quiste, como las fluoroquinolonas. En pacientes con infecciones recurrentes, puede considerarse la nefrectomía parcial o total, dependiendo de la extensión del daño renal.

En los últimos años, el inhibidor de la vasopresina tolvaptán ha mostrado ser una opción terapéutica para retrasar la progresión de la PQRAD. Tolvaptán actúa bloqueando los efectos de la vasopresina en los receptores V2 de los túbulos colectores, lo que reduce la proliferación de quistes y el aumento del volumen renal [14]. Sin embargo, su uso está limitado por los efectos secundarios potenciales, como la hepatotoxicidad, y requiere un seguimiento riguroso.

En pacientes con insuficiencia renal crónica avanzada, la diálisis y el trasplante renal siguen siendo las únicas opciones viables para la supervivencia a largo plazo.

Dado que la PQRAD afecta tanto a los riñones como a otros órganos, es importante que el manejo sea multidisciplinario, involucrando a nefrólogos, hepatólogos y neurólogos, según sea necesario.

Conclusión

La Poliquistosis Renal Autosómica Dominante es una de las principales causas de insuficiencia renal crónica en adultos de mediana edad, con un impacto significativo en la salud pública debido a su prevalencia y la progresión hacia la enfermedad renal terminal. Aunque la enfermedad es genética y no tiene cura, el manejo adecuado de sus complicaciones, como la hipertensión y las infecciones de los quistes, puede retrasar el deterioro de la función renal y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

El avance en la comprensión de la fisiopatología de la PQRAD ha permitido el desarrollo de nuevas terapias, como el tolvaptán, que ofrece una opción para retrasar la progresión de la enfermedad. Sin embargo, el manejo de la PQRAD sigue siendo complejo, y requiere un enfoque

multidisciplinario que abarque tanto el control de los síntomas como la prevención de complicaciones graves, como los aneurismas intracraneales y la insuficiencia hepática.

A medida que avanzan las investigaciones, la identificación de nuevos biomarcadores y terapias dirigidas puede proporcionar mejores opciones para el manejo de esta enfermedad. Mientras tanto, el diagnóstico temprano y el seguimiento regular son claves para optimizar los resultados en pacientes con PQRAD, especialmente aquellos con mayor riesgo de progresión rápida hacia la insuficiencia renal terminal.

Bibliografía

1. Harris PC, Torres VE. Polycystic kidney disease. *Annu Rev Med.* 2009;60:321-337.
2. Cornec-Le Gall E, Audrézet MP, Chen JM, et al. Type of PKD1 mutation influences renal outcome in ADPKD. *J Am Soc Nephrol.* 2013;24(6):1006-1013.
3. Torres VE, Harris PC, Pirson Y. Autosomal dominant polycystic kidney disease. *Lancet.* 2007;369(9569):1287-1301.
4. Chapman AB, Devuyst O, Eckardt KU, et al. Autosomal-dominant polycystic kidney disease (ADPKD): executive summary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2015;88(1):17-27.
5. Torres VE, Harris PC. Autosomal dominant polycystic kidney disease: the last 3 years. *Kidney Int.* 2009;76(2):149-168.
6. Wilson PD. Polycystic kidney disease. *N Engl J Med.* 2004;350(2):151-164.

7. Ong AC, Devuyst O, Knebelmann B, et al. Autosomal dominant polycystic kidney disease: the changing face of clinical management. *Lancet*. 2015;385(9981):1993-2002.
8. Corneec-Le Gall E, Torres VE, Harris PC. Genetic complexity of autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2018;29(1):13-23.
9. Grantham JJ, Chapman AB, Torres VE. Volume progression in polycystic kidney disease. *N Engl J Med*. 2006;354(20):2122-2130.
10. Chebib FT, Torres VE. Autosomal dominant polycystic kidney disease: core curriculum 2016. *Am J Kidney Dis*. 2016;67(5):792-810.
11. Irazabal MV, Torres VE, Hogan MC, et al. Short-term effects of tolvaptan on kidney volume and renal function in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int*. 2011;80(3):295-301.
12. Torres VE, Chapman AB, Devuyst O, et al. Tolvaptan in patients with autosomal dominant

- polycystic kidney disease. *N Engl J Med.* 2012;367(25):2407-2418.
13. Gabow PA. Autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med.* 1993;329(5):332-342.
 14. Cadnapaphornchai MA, George DM, McFann K, et al. Effect of statin therapy on disease progression in pediatric autosomal dominant polycystic kidney disease: lessons from a 3-year randomized clinical trial. *Am J Kidney Dis.* 2014;64(4):582-589.