

POLIQUISTOSIS RENAL AUTOSÓMICA DOMINANTE

Dra. Roser Torra. Fundació Puigvert. Barcelona

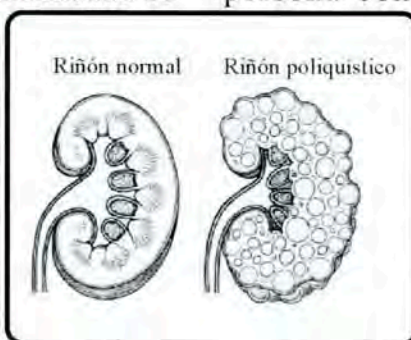
La poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD) es la enfermedad hereditaria renal más frecuente, afectando a una de cada 800 personas. Aproximadamente un 10% de pacientes en diálisis o trasplantados se hallan afectados de esta patología.

Se caracteriza principalmente por el desarrollo y progresivo crecimiento de múltiples quistes en ambos riñones. Estos quistes crecen en número y tamaño durante toda la vida, de manera que pueden afectar la función del riñón, llegando el enfermo a precisar tratamiento sustitutivo de la función renal mediante diálisis o trasplante renal. También pueden aparecer quistes en otros órganos, principalmente el hígado, pero a diferencia del riñón nunca afectan a la función de dicho órgano. Así mismo, la enfermedad se asocia a la presencia de algunas otras alteraciones en mayor frecuencia que en el resto de la población, como pueden ser los aneurismas de arterias cerebrales o anomalías en las válvulas cardíacas.

La PQRAD es una enfermedad genética (causada por una mutación en un gen) y hereditaria (es transmisible a la descendencia). Cada persona con un progenitor afecto de PQRAD tiene un 50% de probabilidades de haber heredado la enfermedad, afectando por igual a ambos sexos. Aun así, existe la rara posibilidad de que una persona presente PQRAD sin que ninguno de sus padres esté afecto, siendo ella la primera en padecer la mutación en su familia; esto sólo se encuentra en el 5-10% de los casos de PQRAD, y esta persona también tiene un 50% de probabilidad de transmitir la enfermedad a su descendencia. También es importante saber que esta patología no salta generaciones; es decir, que si un paciente afecto no transmite la enfermedad a su hijo-hija, los hijos de éstos no padecerán la enfermedad.

La denominación de autosómica viene dada por el hecho de que el gen alterado se halla en uno de los cromosomas de los llamados autosomas.

Decimos que es dominante porque la afectación del gen en uno de los dos cromosomas de la persona es suficiente para producir la enfermedad. Se ha descubierto que mutaciones en genes diferentes pueden provocar esta enfermedad. En el 85% de familias afectas el gen alterado es el llamado PKD1, situado en el cromosoma 16. El 15% restante presenta una mutación en el llamado gen PKD2, situado en el cromosoma 4. Por otro lado, las mutaciones son diferentes de una familia a otra, ya que el tipo de alteración en el gen en cuestión puede ser de varios tipos. En cambio, lógicamente todos los miembros de una misma familia tienen la misma mutación. Actualmente el llamado análisis de ligamiento permite decir cual es el gen alterado y si una persona con riesgo está o no afectada de la enfermedad simplemente realizando una extracción sanguínea a varios miembros de la familia de los que sepamos perfectamente si están o no afectados de la enfermedad. La búsqueda de la mutación concreta es un trabajo largo y costoso que no se realiza rutinariamente.



La persona afectada puede permanecer asintomática durante mucho tiempo y descubrir la enfermedad por la presencia de antecedentes familiares al realizar una ecografía, que es la prueba diagnóstica por excelencia. Para que los quistes crezcan y sean visualizados por la ecografía pueden pasar bastante años; así, aunque en algunos casos ya se visualizan quistes en la infancia, cabe recordar que una ecografía normal antes de los 20 años no descarta una PQRAD.

Como ya se ha comentado, la presencia de quistes en los riñones puede llevar a la insuficiencia renal, por lo que la enfermedad puede descubrirse por este hallazgo analítico. De hecho aproximadamente un 50% de pacientes están en programa de diálisis o trasplantados a los 60 años; el resto entrarán más tarde o no la precisarán. El promedio de inicio de diálisis en pacientes PKD1 es de aproximadamente 53 años,

mientras en PKD2 es de 72 años.

Pero habitualmente se detectan otros datos que llevan al diagnóstico antes de la presencia de insuficiencia renal. Una de las manifestaciones más frecuentes y precoces que llevan al diagnóstico es la presencia de hipertensión arterial; otras son la presencia de dolores lumbares o abdominales, de sangre en la orina (hematuria), piedras en la vía urinaria (litiasis) o infecciones urinarias de repetición.

El hecho de que la enfermedad sea descubierta de forma precoz no significa que la evolución a la insuficiencia renal sea forzosamente más rápida. De hecho no es ninguna rareza hallar quistes en niños afectados por la enfermedad.

En los raros casos de afectación severa en la infancia es importante diferenciarla de la poliquistosis renal autosómica recesiva, en la que la alteración genética, la transmisión, la evolución y la conducta terapéutica serán diferentes.

Es muy importante que los pacientes sean controlados periódicamente por un nefrólogo, el cual realizará un seguimiento clínico, analítico y ecográfico.

Actualmente no existe tratamiento que cure o frene la evolución de la enfermedad. Sí es cierto que el control de la tensión arterial es un factor muy importante, ya que los pacientes hipertensos no controlados tienen una evolución más rápida hacia la insuficiencia renal. Son recomendables algunas medidas de ámbito general como una dieta equilibrada, la ingesta adecuada de líquidos, evitar la cafeína, no fumar y

practicar ejercicio siempre y cuando no se trate de deportes de contacto. Se deben evitar así mismo ciertos medicamentos potencialmente tóxicos para el riñón. En caso de presentar ya una insuficiencia renal avanzada, el tratamiento va dirigido a corregir las alteraciones hidroelectrolíticas derivadas de la misma.

En caso de dolores lumbares persistentes y de elevada intensidad que no responden al tratamiento médico, volumen renal importante que cree molestias digestivas o bien si existen episodios de infección o hematuria repetidos puede ser necesaria la punción de algún quiste o incluso la extracción de un riñón si el paciente está en diálisis o trasplantado. En caso de que los problemas sean derivados de algún quiste hepático también se puede realizar punción del mismo.

Hoy día las técnicas de diálisis y el trasplante renal han evolucionado de manera que la calidad de vida de los pacientes que lo requieren es mucho mejor que años atrás. La enfermedad no reaparece nunca

en el riñón trasplantado.

Por último, recordar la posibilidad de la existencia de aneurismas de arterias cerebrales que aunque infrecuentes pueden provocar dolores de cabeza o algún síntoma neurológico, lo que exige la práctica de alguna exploración complementaria si existen estos síntomas. La ruptura de alguno de estos aneurismas es una urgencia neuroquirúrgica. Es importante para una persona con riesgo de padecer la enfermedad (por existir antecedentes familiares) saber si se halla afecto o no, ya que el control de algunos factores como la hipertensión arterial puede enlentecer la progresión de la enfermedad. En caso de progresión a la insuficiencia renal crónica, que puede ser asintomática en las primeras fases, también es beneficioso un control periódico que permita corregir las alteraciones metabólicas que ésta va produciendo.

Por otro lado, el hecho de saber que se tiene la enfermedad conlleva la posibilidad de que los descendientes se hallen afectados, información que se les debe transmitir en el momento adecuado.

El diagnóstico de la PQRAD se realiza habitualmente mediante la ecografía, un método altamente sensible

y específico a partir de los 20 años. El estudio genético resulta útil para el diagnóstico en casos de ecografía dudosa o bien para el diagnóstico presintomático en pacientes menores de 20 años con ecografía normal. Aunque es posible realizarlo, raramente se solicita el diagnóstico prenatal.

Por otro lado, estos estudios averiguan si los pacientes en una determinada familia son PKD1 o PKD2, lo cual matiza

el pronóstico en cuanto a la hipertensión y la insuficiencia renal.

En los últimos años, se han postulado teorías sobre el mecanismo molecular que lleva a la formación de quistes. Así mismo, se han estudiado diversos factores que influyen en la multiplicación celular y la secreción de fluido que llevan a la formación de los mismos.

También se han identificado los genes PKD1 y PKD2 y han sido caracterizados sus productos proteicos (la poliquistina 1 y 2). En estos momentos se estudia el posible papel de cada una de estas proteínas en la aparición de los quistes.

Otro punto importante es el estudio de los factores modificadores de la progresión de la enfermedad, tanto genéticos como ambientales.

Los hallazgos derivados de estos estudios contribuirán, sin duda, en la búsqueda de un tratamiento que cure la enfermedad o enlentezca su progresión.

Genes de la poliquistosis renal autosómica dominante

