

Caracterización clínica y epidemiológica de la enfermedad renal poliquística en un Centro de referencia de Cuarto Nivel del Caribe Colombiano (2008-2022)

Clinical and epidemiological characterization of polycystic kidney disease in a Fourth-Level reference Center in the Colombian Caribbean (2008-2022)

Jaime Dulce Muñoz¹, Gustavo Aroca Martínez², Santos Depine³, Mileidy Correa Monterrosa⁴, Lisseth Álvarez Mora⁵

RESUMEN

Objetivo: La enfermedad renal poliquística (ERP) es una enfermedad autosómica dominante causada por la mutación principalmente de los genes PKD1 y PKD2, y la formación de quistes progresivos en el tiempo. Este estudio caracteriza los aspectos clínicos y epidemiológicos de pacientes con ERP atendidos en un centro de referencia. **Métodos:** Estudio de corte transversal retrospectivo. Se obtuvo 54 registros de pacientes con ERP. Se analizaron datos demográficos, clínicos, bioquímicos, imagenológicos y terapéuticos mediante el uso del software (SPSS 23). **Resultados:** La edad media fue 56,9±12,8 años, el promedio de edad al diagnóstico 48,2 años; sexo predominante masculino (61 %). El síntoma clínico más frecuente el dolor abdominal (31 %); la manifestación extrarrenal más encontrada fue la poliquistosis hepática

(24 %); el estadio renal II fue el más común (24 %), el antecedente predominante fue la HTA (26 %). Presentaron antecedente de ERP (16 %); el tratamiento habitual fue ARA II (34 %). 24 % de los pacientes recibieron terapia de remplazo renal. **Conclusiones:** La ERP afecta principalmente a personas de 56 años, predominio masculino. Entre los hallazgos clínicos se encuentra el dolor abdominal; las manifestaciones extrarrenales más frecuentes: poliquistosis hepática, hernias y la enfermedad diverticular; la HTA constituye el antecedente más frecuente. La hemodiálisis fue la modalidad sustitutiva más usada.

Palabras clave: Enfermedad renal poliquística, enfermedad renal crónica, quiste renal.

SUMMARY

Objective: Polycystic kidney disease (PKD) is characterized by mutations in PKD1 and PKD2 and progressive cyst formation over time. This study characterized the clinical and epidemiological

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2024.132.1.8>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1542-2786>¹

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9222-3257>²

¹ Médico residente. Departamento de Medicina Interna. Universidad del Sinú, Cartagena, Bolívar. Colombia.

² Nefrólogo. Universidad del Sinú, Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Atlántico. Colombia.

³ Nefrólogo. CADRA, Universidad Simón Bolívar, Argentina.

⁴ Epidemióloga. Departamento de Epidemiología. Universidad del Sinú, Cartagena, Bolívar. Colombia.

⁵ Nutricionista y dietista. Nutrición clínica. Cartagena, Bolívar. Colombia.

Recibido: 3 de octubre 2023

Aceptado: 2 de febrero 2024

Correspondencia: jadulcem@gmail.com

aspects of patients with PKD treated at a reference center. **Methods:** Retrospective cross-sectional study. We obtained 54 records from patients with PKD. Demographic, clinical, biochemical, imaging and therapeutic data were analyzed with the software (SPSS 23). **Results:** The mean age was 56.9 ± 12.8 years, and the mean age at diagnosis was 48.2 years, predominantly male (61 %). The most frequent clinical symptom was abdominal pain (31 %); polycystic liver disease (24 %) was the most common extrarenal manifestation; renal stage II was the most common (24 %); and the predominant antecedent was hypertension (26 %). 16 % of the patients had a history of PKD (16 %), the usual treatment was ARB II (34 %). 24 % of the patients received renal replacement therapy. **Conclusions:** PKD mainly affects 56-year-olds, predominantly male. Clinical findings include abdominal pain. The most frequent extrarenal manifestations are polycystic liver disease, hernias, and diverticular disease; HTA is the most frequent antecedent. Hemodialysis is the most used replacement modality.

Keywords: Polycystic kidney disease, chronic kidney disease, renal cyst.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal poliquística (ERP), corresponde a la principal patología renal de características hereditarias a nivel mundial (1). En esta patología se presentan la formación de varios quistes unilateral o bilateralmente con tendencia al aumento de los mismos con el paso del tiempo de forma progresiva, incrementando el volumen del riñón. De esta forma hay daño del parénquima renal, el cual es sustituido por lesiones quísticas (2). Con el tiempo, al existir destrucción de los glomérulos, se deteriora progresivamente la filtración glomerular y se desarrolla la enfermedad renal crónica (ERC) que requiere de terapia sustitutiva (3).

La ERP 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). En el patrón de transmisión dominante es la mutación del gen PKD1 localizado en el cromosoma 16 (16p13.3) que codifica la proteína policistina 1 (PC1). La mutación de la proteína PKD2 se establece mediante alteraciones a nivel del cromosoma

4 (4q21), que codifica la proteína policistina 2 (PC2) (4-7). De igual manera se han identificado casos en los que se presenta esta enfermedad, pero no se ha identificado ninguno de estos dos genes, sugiriendo la existencia de diversos genes, sin embargo, es de resaltar que en esta condición la enfermedad renal poliquística se manifiesta de una manera más temprana y de características más severas (8).

Esta patología tiene las características de comprometer al organismo de forma generalizada. La ERP es una enfermedad monogénica multisistémica, que se caracteriza predominantemente por la presencia de múltiples quistes renales bilaterales, así como por manifestaciones extrarrenales (quistes en otros órganos, anomalías vasculares, cardíacas, cerebrales, y musculoesqueléticas), que se desarrollan en grado variable, pudiendo ser quísticas o no quísticas. Entre la diversidad de manifestaciones extra renales se encuentran los quistes cerebrales, hepáticos y gastrointestinales. En cuanto a las alteraciones no quísticas extra renales se encuentran la aneurisma de aorta y aorta cerebral, también las alteraciones en las válvulas cardíacas, los divertículos colónicos, y hernias inguinales (9-11). También puede presentarse carcinoma de riñón (12). Las manifestaciones más frecuentes está el dolor dorsolumbar, hematuria, infecciones urinarias y litiasis (13).

Entre los factores de riesgo de peor pronóstico se encuentran: la presentación antes de los 30 años, primera hematuria antes de los 30 años, hipertensión arterial antes de los 35 años, dislipidemia, sobrepeso u obesidad, y genéticamente con la alteración de PKD1 (14). También se ha identificado que la aparición de proteinuria, así como el crecimiento del volumen renal total como factores que repercuten negativamente la función del riñón, que se lograron identificar en los estudios CRISP I y II. Los 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. En este último se pudo identificar la asociación de factores de riesgo modificables como los niveles

de ácido úrico, colesterol HDL, colesterol LDL y la severidad de progresión (15,16).

La ERP 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, afecta a nivel mundial cerca de doce millones de personas (17). Presenta variaciones en cuanto a su epidemiología, los cuales dependen de condiciones étnicas, geográficas, también se ha logrado evidenciar que se presenta con mayor frecuencia en hombres que mujeres (18-20). En Estados Unidos de América, la prevalencia se encuentra entre 1/400 y 1/1 000 nacidos vivos (21). Anualmente en Estados Unidos se estima la necesidad de trasplante renal secundario a esta patología en 2 144 casos (22). En Japón se ha establecido que alrededor de 100 000 personas presentan ERP (23). En la Unión Europea, se ha logrado realizar la caracterización epidemiológica con una prevalencia estimada de 2,4 a 3,9 casos por 10 000 habitantes (24). Es importante resaltar que existe variación entre los datos registrados mediante estudios epidemiológicos y los obtenidos mediante reporte de biopsias en los cuales tiende a ser mayor (24). En Colombia la prevalencia estimada con información obtenida del antiguo Instituto de Seguro Social fue que el 4,6 % de los pacientes con enfermedad renal crónica tenían enfermedad renal poliquística (25).

El impacto real es importante, esto debido a que muchos pacientes a pesar de tener alguna enfermedad renal y ser asintomáticos pasan muchos años sin intervenciones terapéuticas y de esta manera ocurre el deterioro severo en la función renal llegando hacia la insuficiencia, generando una carga mórbida relevante (26,27). Dado el alto impacto de la progresión de la enfermedad renal poliquística hacia la necesidad de terapia renal sustitutiva, así como la carga que esta condición genera, así mismo la escasa información sobre su caracterización epidemiológica en Colombia, resulta de gran interés su impacto clínico y su papel en la salud pública. La ERC con terapia de reemplazo se llega a presentar en cerca del 50 % de las personas que presentan esta patología a los 60 años de edad (14). La situación de la enfermedad renal crónica en Colombia es compleja, con una prevalencia de 1,7 % y una incidencia de 3,05 casos nuevos por 1 000 habitantes, aclarando que hay un importante subregistro (28).

Criterios diagnósticos

Para que se establezca el diagnóstico se deben presentar síntomas dependiendo del órgano afectado, principalmente en riñón como la hematuria, dolor en fosas renales, litiasis renal, infecciones urinarias y diagnóstico temprano de hipertensión arterial. Además, es necesaria la caracterización imagenológica de las lesiones (Cuadro 1). Se ha podido establecer que la ultrasonografía tiene una sensibilidad de aproximadamente 97 % y una especificidad del 98 % aplicando los criterios que se detallan a continuación, de la misma forma la resonancia magnética nuclear llega a tener una sensibilidad y especificidad que llega al 100 % (29).

Cuadro 1. Criterios ecográficos en pacientes con historia familiar o genotipo desconocido. Adaptado de (46)

EDAD	NÚMERO DE QUISTES RENALES
15-39	≥3 Total (unilateral o bilateral)
40-59	≥2 en cada riñón
≥60	≥4 en cada riñón
≥40	<2 Total (unilateral o bilateral). Excluye la enfermedad

Para el tratamiento de la ERP, se debe tener un control óptimo de los factores de riesgo que pueden incrementar la progresión de la enfermedad, tal es el caso de realizar un manejo de la presión arterial principalmente con medicamentos que bloquean el sistema renina angiotensina aldosterona (30,31). Se debe controlar la ingesta de sodio de 2,3-3 g/día, moderada hidratación, ingesta de proteínas entre 0,8-1 g/kg, restricción de fósforo 800 mg/día, óptimo control lipídico LDL ≤100 mg/dL, considerar la opción terapéutica asociada de estatinas (32,33). Los pacientes que presentan una progresión rápida de esta patología se benefician del antagonista del receptor V2 de la vasopresina Tolvaptán, único aprobado hasta el momento por la *Food and Drug Administration* (FDA) (34,35). Se encuentran en investigación moléculas como lixivaptan, venglustat, bardoxolona, tesevatinib,

RGLS4326 (oligonucleótido inhibidor de microARN miR-17), GLPG2737 (corrector regulador de conductancia transmembrana de fibrosis quística), los cuales han venido demostrando efectos benéficos potenciales (36-39). Otros medicamentos como everolimus ha evitado la progresión del volumen renal, pero no evitó la progresión de la enfermedad (40).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de corte trasversal retrospectivo con datos provenientes de las historias clínicas de los pacientes atendidos en el Centro de Cuarto Nivel del Caribe Colombiano entre el año 2008 al 2022. La recolección de datos se realizó durante los meses de noviembre a diciembre de 2022. Los criterios de inclusión fueron: pacientes con criterios diagnósticos de enfermedad renal poliquística, mayores de 18 años, diagnóstico reciente o antiguo de enfermedad renal poliquística. Los criterios de exclusión fueron: menores de 18 años, mujeres embarazadas, pacientes con enfermedad renal crónica estadio terminal secundario a otra comorbilidad cardiometabólica.

Se obtuvo un total de 54 registros de pacientes con ERP. Se analizaron los datos demográficos, clínicos, bioquímicos, imagenológicos y terapéuticos, los cuales fueron analizados mediante el software (SPSS 23).

Se realizó muestreo no probabilístico y estudio de las variables correspondientes a condiciones sociodemográficas, antecedentes patológicos, estadio de la enfermedad al ingreso, tiempo de evolución de la enfermedad (medición), complicaciones.

En el análisis de variables cualitativas se realizó frecuencia relativa y frecuencia absoluta. Y para las variables cuantitativas se realizó la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk y medidas de tendencia central (Media, Mediana, Desviación estándar, Rango Intercuartílico RI). El estudio realizado tuvo en cuenta las instrucciones de la Declaración de Helsinki, y también contó con la aprobación del Comité de Ética Institucional.

RESULTADOS

Características sociodemográficas

En el período comprendido entre el año 2008 al 2022 se revisaron 54 historias clínicas de pacientes con ERP. La edad media fue $56,9 \pm 12,8$ años, además con una edad promedio al momento del diagnóstico de 48,2 años, el sexo de predominio fue el masculino (61 %), la raza con mayor % fue la mestiza (88,8 %), la mayoría tuvieron un grado de escolaridad correspondiente a bachillerato (32 %).

El estrato socioeconómico que fue mayormente encontrado fue el estrato 1 con el 38,8 %. Se registraron pacientes naturales de 7 departamentos, sin embargo, mayoritariamente el 70 % fueron del Atlántico. En cuanto a la ocupación, lo más frecuente fue el tener actividad laboral independiente (33 %). Respecto al régimen de afiliación se encontró que el 47 % pertenecían al régimen subsidiado. El tipo de atención brindada se dio de forma ambulatoria en el 46 % pacientes y la mayoría de estos pacientes tuvo requerimiento de manejo intrahospitalario (54 %) (Cuadro 2).

Características clínicas

En el presente estudio se pudo identificar diversidad de síntomas asociados a manifestaciones propias de la enfermedad renal poliquística. El síntoma mayormente encontrado en este tipo de pacientes fue el dolor abdominal correspondiendo al 31 %, seguido del dolor en fosas renales 25 %, seguidamente se encuentran los pacientes asintomáticos 18 % (Cuadro 3).

Manifestaciones extrarrenales

Entre las manifestaciones extrarrenales más frecuente se observó la poliquistosis hepática en el 27 %, seguido por algún tipo hernia en la pared abdominal en el 20 % de distintas localizaciones, entre otros hallazgos extrarrenales se encontró la

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLOGICA DE LA ENFERMEDAD RENAL POLIQUÍSTICA

Cuadro 2. Caracterización sociodemográfica de los participantes del estudio.

CARACTERÍSTICA	N	%
Edad $\bar{X} \pm DE$	56,9 \pm 12,8	
Edad al diagnóstico	48,25	
Sexo		
Masculino	33	61,1
Femenino	21	38,9
Raza		
Mestizo	48	88,89
Indígena	4	7,41
Afrocolombiano	2	3,7
Escolaridad		
Primaria	16	30,19
Bachiller	17	32,08
Técnico	10	18,87
Tecnólogo	3	5,66
Universitario	7	13,21
Estrato		
1	21	38,89
2	17	31,48
3	11	20,37
4	5	9,26
Departamento		
Atlántico	38	70,37
Bolívar	1	1,85
Cesar	4	7,41
Guajira	6	11,11
Magdalena	2	3,70
Sucre	2	3,70
Valle del cauca	1	1,85
Régimen de afiliación		
Subsidiado	24	47,06
Contributivo	11	21,57
Prepagada	3	5,88
Especial	11	21,57
Particular	2	3,92
Ocupación		
Empleado	8	14,81
Independiente	18	33,33
Ama de casa	12	22,2
Desempleado	4	7,41
Estudiante	1	1,85
Pensionado	11	20,37

N: número, \bar{X} : media, DE: Desviación Estándar.

enfermedad diverticular en el 11 % (Cuadro 4). Debido a que un mismo paciente podría tener más de una manifestación extrarrenal, se realizó la agrupación de las misma de acuerdo al número de manifestaciones extrarrenales, encontrándose

Cuadro 3. Características clínicas de la enfermedad renal poliquística.

SÍNTOMAS CLÍNICOS	N	%
Asintomático	10	18,52
Disnea	1	1,85
Dolor abdominal	17	31,48
Dolor fosas renales	14	25,93
Edema en mm	1	1,85
Hematuria macroscópica	7	12,96
Síntomas irritativos urinarios	4	7,41
IMC (N=41)	25,67 \pm 3,57	

IMC: Índice de masa corporal (kg/m²)

Cuadro 4. Manifestaciones extrarrenales de la enfermedad renal poliquística.

MANIFESTACIÓN EXTRARRENALES	N	%
Niega	27	44,26
Poliquistosis hepática	15	24,59
Hernias	11	18,03
Enfermedad diverticular	6	9,84
Poliquistosis esplénica	1	1,64
Aneurisma de aorta abdominal	1	1,64
NÚMERO DE MANIFESTACIONES		
Más de una manifestación	6	11,1
Una manifestación	21	38,8
Niega	27	50

IMC: Índice de masa corporal (kg/m²)

que la mayoría de los pacientes solo presentaron un tipo de manifestación (38 %), el 11 % presentó más de un hallazgo extrarrenal, y el 50 % de los pacientes en esta población no presentó ningún tipo patológico extrarrenal (Cuadro 4).

Estadio renal en la población de estudio

Se pudo determinar el estadio renal en el que se encontraban los pacientes al momento de la atención, tanto de manera hospitalaria o consulta externa, este se estimó mediante el cálculo de la tasa de filtración glomerular (TFG) mediante una ecuación desarrollada por el grupo de colaboración de epidemiología de insuficiencia renal crónica (*Chronic Kidney*

Antecedentes familiares

Debido el componente genético de la ERP, es importante establecer los antecedentes familiares. Se observó que el 57 % de los pacientes negó haber tenido algún tipo de enfermedad relevante en la

familia. El antecedente más frecuente encontrado fue la enfermedad renal poliquística en el 16 % de los pacientes, seguido de hipertensión arterial en el 9,8 %. Los antecedentes familiares neoplásicos fueron del 6,5 % (Figura 3).

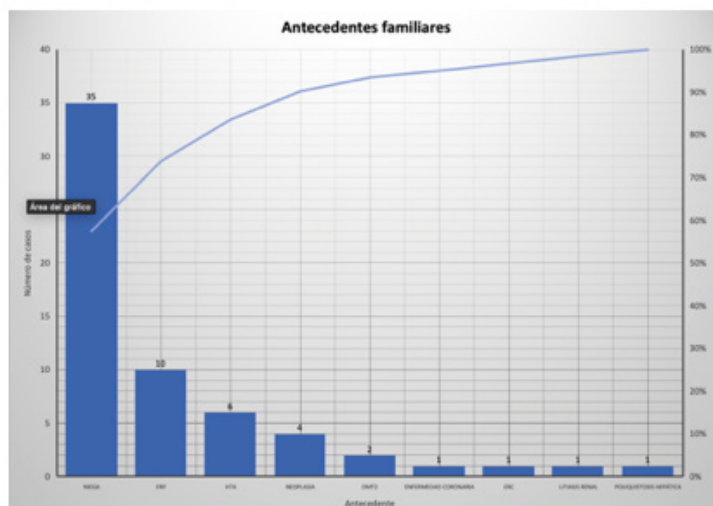


Figura 3. Antecedentes familiares. DMT2: diabetes mellitus tipo 2, ERC: enfermedad renal crónica, ERP: enfermedad renal poliquística, HTA: hipertensión arterial.

Paraclínicos

Entre los paraclínicos se observa el ionograma, perfil hepático, perfil lipídico, función renal, hemoleucograma, uroanálisis y además se presentan los métodos imagenológicos que permitieron el diagnóstico de enfermedad renal poliquística (Cuadro 5).

Tratamiento farmacológico

Se identificó que cerca del 87 % de los pacientes que presentaban ERP recibió tratamiento farmacológico, siendo el más usado los antagonistas de los receptores de angiotensina

II (ARA II) en un 34 %. El 13 % de los pacientes no recibió ningún tipo de terapia (Figura 4).

Complicaciones renales

La mayoría de los pacientes (74 %) no presentó ningún tipo de complicación renal, definida esta como la necesidad de terapia sustitutiva renal. El 5,6 % pacientes recibió manejo con diálisis peritoneal (manual o automatizada), el 14 % de pacientes requirieron de hemodiálisis, el 5,6 % de los pacientes recibieron trasplante renal cadavérico previo y uno de ellos adicionalmente hemodiálisis temporalmente mientras resolvía una patología aguda que comprometió la función renal (Cuadro 6).

Cuadro 5. PARACLÍNICOS

Na (n= 46) $\bar{X} \pm DE$	138,7 \pm 3,71
K (n= 46) $\bar{X} \pm DE$	4,57 \pm 3,71
Hb (n= 53) $\bar{X} \pm DE$	11,72 \pm 2,29
Bilirrubina total (n= 28) $\bar{X} \pm DE$	0,56 \pm 0,244
Albumina (n= 17) $\bar{X} \pm DE$	3,67 \pm 0,713
Ácido Úrico (n= 23) $\bar{X} \pm DE$	5,58 \pm 2,138
Colesterol total (n= 24) $\bar{X} \pm DE$	191,6 \pm 55,6
LDL (n= 24)	117,67 \pm 57,51
HDL (n= 24) Me, RIC	41,5 [34,75 – 59,25]
Triglicéridos (n= 24) Me, RIC	103,5 [88,25 – 174,7]
Ácido Úrico (n= 23) $\bar{X} \pm DE$	5,58 \pm 2,138
Creatinina (n=52) Me, RIC	1,27 [0,98 -2,47]
TFG (CKD-EPI) (n= 51) Me, RIC	50 [17 - 81]
Leucocitos (n= 53) Me, RIC	7 500 [5 540-10 000]
Plaquetas (n= 53) Me, RIC	228 000 [192 000 -304 500]
Glicemia (n= 50) Me, RIC	94 [88 -99,5]
AST (n= 29) Me, RIC	22 [16,5 - 29,5]
ALT (n= 29) Me, RIC	18 [12 - 27,5]
Bilirrubina total (n= 28) $\bar{X} \pm DE$	0,56 \pm 0,244
Albumina (n= 17) $\bar{X} \pm DE$	3,67 \pm 0,713
	N = 54 (%)
Uroanálisis	
Patológico	26 (48)
Normal	21 (39)
No	7 (13)
Imagen	
Ecografía	24 (44,4)
RNM	3 (5,6)
TAC	27 (50)

\bar{X} : media, DE: desviación estándar, Me: Mediana, RIC: rango intercuartílico. Na: sodio, K: potasio, Hb: hemoglobina, LDL: colesterol de baja densidad, HDL: colesterol de alta densidad, TFG: tasa de filtración glomerular, AST: aspartato aminotransferasa, ALT: alanino aminotransferasa.

DISCUSIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) se ha convertido en un problema de salud pública a nivel mundial y debido a las grandes limitaciones en la disponibilidad de los recursos sanitarios, representa un duro desafío para los países de bajos y medianos ingresos, sobre todo para el manejo de la enfermedad en la fase terminal, cuando se requiere cualquiera de las formas de terapia de sustitución renal.

La prevalencia de la enfermedad renal en etapa terminal se está incrementado considerablemente impulsada por el envejecimiento de la

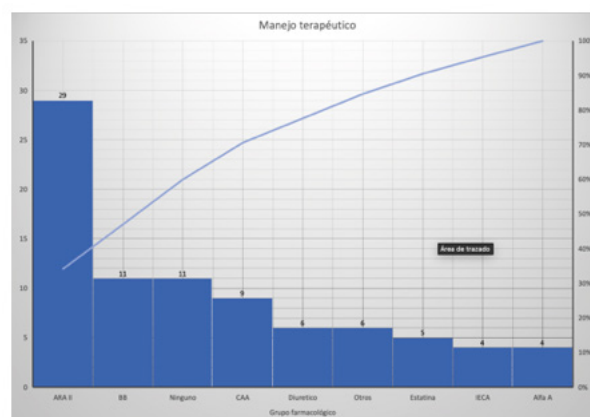


Figura 4. Manejo Terapéutico. ARA II: antagonista del receptor de angiotensina II, BB: beta-bloqueante, CAA: antagonista de calcio, IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. Alfa-A: agonista alfa.

población y el incremento de la prevalencia de la diabetes mellitus e hipertensión.

La comprensión de la situación de la enfermedad renal crónica en el Caribe Colombiano es un paso fundamental para hacer frente a la carga de la ERC y además poder orientar las políticas de salud destinadas a la prevención, vigilancia y manejo de las complicaciones.

Entre los resultados encontrados se destaca que la edad promedio al momento del estudio fue a los 56 años, mientras que la edad al momento del diagnóstico fue 48 años. Estos datos son coincidentes con estudios de caracterización clínica, como el de Pakistán por Zahid y col. (22), cuyo rango edad fue entre los 50-70 años; en Japón por Uchiyama y col. (23) cuyo rango de edad fue 49,0 \pm 12,8, el Coreano realizado por Park y col., cuya edad reportada fue 43,1 \pm 14,1 (41) 45 % to 70 % of patients with ADPKD reach end-stage renal disease (ESRD). Sin embargo, difiere del estudio CRISP I y II, posiblemente debido a que en los criterios de inclusión estuvo un rango de edad entre 15 a 46 años (42). En Ghana, Okyere y col. identificaron que la prevalencia de ERP era más frecuente en el rango de edad de 31-46 años (25,6 %) (43). En cuanto a la distribución por sexo, hay correspondencia con los datos obtenidos por estudios realizados por Yu y col. en el cual predomina el sexo masculino (44).

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLOGICA DE LA ENFERMEDAD RENAL POLIQUÍSTICA

Cuadro 4. COMPLICACIONES RENALES N = 54 %

TIPO DE TRR		
APD	1	1,9
CAPD	2	3,7
HEMODIÁLISIS	8	14,8
TRASPLANTE CADAVERÍCO	2	3,7
TRASPLANTE CADAVERÍCO + HEMODIÁLISIS 1	1,9	
NO	40	74,1

TRR: terapia de reemplazo renal, APD: diálisis peritoneal automatizada, CAPD: diálisis peritoneal manual.

Usualmente, la enfermedad renal poliquística autosómica dominante no produce síntomas en un principio; la mitad de los pacientes se mantienen asintomáticos, nunca desarrollan insuficiencia renal y jamás reciben un diagnóstico. La mayoría de los casos que desarrollan síntomas lo hace a fines de la tercera década de vida. Los síntomas son dolor leve en los flancos, el abdomen y la zona lumbar debido al aumento de tamaño de los quistes y síntomas de infección. El dolor agudo, cuando se presenta, se debe a la hemorragia dentro de los quistes o al pasaje de cálculos. Entre el 35 % y el 45 % desarrolla insuficiencia renal hacia los 60 años.

En el presente estudio los hallazgos clínicos de relevancia fue el dolor abdominal y dolor en fosas renales. Resultados similares reportaron Chen y col., en 2014 (45), quienes realizaron un estudio para caracterizar e identificar los factores que predicen el crecimiento de quistes y el deterioro funcional renal en pacientes chinos con poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD), en el cual se realizó un estudio observacional longitudinal prospectivo en una cohorte de 541 pacientes chinos con PQRAD y con una tasa de filtración glomerular de 30 mL/min/1,73 m² (45). Igualmente, nuestros hallazgos están en línea con los del estudio de prevalencia en Pakistán (22) así como los realizados en Ghana (43) y Corea (41). Otros estudios estiman la frecuencia de síntomas como el dolor abdominal; sin embargo, el análisis se establece en categorías que no diferencian entre antecedentes y síntomas, por lo cual estos porcentajes no son comparables como los resultados encontrados en el estudio de variaciones regionales y de prevalencia en Estados Unidos por Willey y

col. (18,24). Es de resaltar que existen otros síntomas que pueden estar presentes, y estos van a diferir de acuerdo a la etnicidad de cada región, por lo cual es un elemento importante respecto a la caracterización clínica, como se menciona en el estudio chino realizado por Xue y col. (4,9), sobre manifestaciones clínicas.

Los pacientes con ERP suelen presentar manifestaciones quísticas en otros órganos como el hígado y páncreas, así como las alteraciones vasculares cerebrales, dentro de sus manifestaciones no quísticas. La enfermedad poliquística hepática es la manifestación extrarrenal más frecuente y se asocia con ambos genotipos: PKD1 y PKD2 (9-11). Respecto a las manifestaciones extrarrenales de la ERP, en el presente estudio se identificó que la poliquistosis hepática fue la de mayor frecuencia. En este sentido, dichos hallazgos contrastan con los encontrados en otras poblaciones, como la del Condado de Olmsted (20), en el cual se encontró alto número de pacientes con enfermedad diverticular. Hallazgos similares al presente es el estudio J-PKD (*Japanese Polycystic Kidney Disease registry: J-PKD*), estudio de cohorte observacional, prospectivo y en múltiples instalaciones realizado en pacientes con ERP en 14 centros de Japón, realizado en 192 pacientes en los que se obtuvieron cambios seriados tanto para tasa de filtración glomerular y el volumen total renal, en el que se reporta relevancia de la poliquistosis hepática en el 92 % de la población (23), mientras que otras complicaciones fueron aneurisma cerebral (19 %), la enfermedad valvular (67 %) y la enfermedad diverticular que fue la menos frecuente siendo del 4 %.

Esta enfermedad se caracteriza por el desarrollo y crecimiento progresivo bilateral de quistes que surgen del sistema colector renal, que conduce a un estadio terminal renal; en donde hasta el 5 % de los pacientes requieren tratamiento de reemplazo del órgano. Al evaluar la progresión de la ERP, o el estadio renal, el cual se estimó mediante el cálculo de la tasa de filtración glomerular por CKD-EPI, se encontró en esta población que el estadio II fue el más frecuente, seguido por el V y el I. Estos hallazgos concuerdan con la población base del estudio CRISP I, cuyo promedio fue una TFG estimada de 89 mL/min/1,73 m² correspondiente al estadio renal II. Los 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 (15,16). También en el estudio Japonés J-PKD el estadio renal más preponderante de la población fue el II (38 %). Difiere de otras poblaciones como en el estudio de Okyere y col. (43), en el cual se identificó el estadio I como el más frecuente, pero con resultados similares al presente estudio respecto al estadio V, lo cual muestra el grado de daño renal que puede producir esta patología.

La hipertensión arterial (HTA) es la manifestación más frecuente de la ERP y el principal factor que contribuye a la progresión de la enfermedad. El desarrollo de HTA está precedido de una disminución de flujo sanguíneo renal. Esta última puede detectarse en individuos jóvenes, aun cuando las cifras de presiones arteriales (PA) sistólica y diastólica (PAS y PAD) se encuentren en los valores normales. En el presente estudio entre los factores de riesgo también denominados antecedentes personales, se evidenció que la hipertensión arterial sistémica era el más frecuente. De la misma manera, los hallazgos obtenidos en un estudio de cohorte chino (45) se muestra la relevancia de este factor de riesgo que estuvo presente en el 67,2 % de la población. Cerca del 50 % de los pacientes en el estudio de caracterización demográfica de Ghana (43) tuvo este antecedente HTA, al igual que el estudio realizado en el Condado de

Olmsted (20), el 68, % de la población tuvo HTA, así como en el estudio CRISP I (15,16) en el que se reporta un que un 61 % de los participantes presentaron antecedentes de HTA. En el estudio de variaciones regionales sobre ERP realizado en Estados Unidos por Willey y col. (18,24) también identifican a la HTA como un factor de riesgo, con un 79 % de los pacientes.

Uno de los factores de riesgo más importantes en la ERP son los antecedentes familiares. En el presente estudio la gran mayoría (56 %) negó su existencia, estando presente solo en el 16 %. Estos hallazgos difieren a los que se han reportado en otros estudios, como el de Pakistán (22) y el J-PKD (23), en los cuales se indica una fuerte asociación de ERP e historia familiar.

El tratamiento de la HTA en los pacientes con ERP es una medida esencial, ya que acelera el declive de la función renal y agrava las complicaciones extrarrenales. El o los antihipertensivos de elección, o la cifra óptima de PA, todavía no se han determinado. Los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y los antagonistas del receptor de angiotensina II (ARAII), además de controlar la presión arterial, aumentan el flujo sanguíneo renal, tienen pocos efectos secundarios, y podrían tener propiedades renoprotectoras adicionales (43). Los pacientes ERP con HTA del presente estudio fueron tratados principalmente con ARA II. Con el objetivo de evitar las lesiones producidas por los quistes, se ha tratado de buscar nuevos fármacos que tengan un impacto positivo en la progresión de esta enfermedad, como el tolvaptán (Jynarque) que se usa para retrasar el empeoramiento de la función renal en ciertos pacientes con enfermedad renal poliquística autosómica dominante como un fármaco que ha demostrado un efecto positivo en la morbilidad. El tolvapán es un antagonista selectivo del receptor V₂ de la vasopresina, activo por vía oral, con una afinidad superior para dicho receptor que la vasopresina natural. Provoca excreción urinaria que da lugar a un aumento de la acuarensis, reducción de la osmolalidad urinaria y aumento de la natremia. El tolvaptán disminuye la proliferación de quistes en la poliquistosis renal autosómica dominante mediante la reducción intracelular de los niveles de AMPc (47). Sin embargo, en Colombia, aun no tiene registro ante el Instituto Nacional

de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, por lo cual puede usarse mediante la figura de medicamento vital para su uso.

En el presente estudio se demostró que la mayoría de los pacientes no tenían complicación en cuanto a terapia de reemplazo renal, sin embargo, la de mayor uso fue la hemodiálisis en el 14,8 %. Esto contrasta con los hallazgos de Park y col. (41), cuyo porcentaje se eleva al 36,1 %, mientras que en el estudio J-PKD (23) el porcentaje fue relativamente bajo de 5 %, y del 4,5 % en Ghana (43). En Estados Unidos se obtuvo un requerimiento de diálisis en el 9,5 % de los pacientes, evidenciado en el estudio de variaciones regionales realizado por Willey y col. (18,24). Respecto a estos hallazgos se debe tener en cuenta la variabilidad étnica, comorbilidades y manejo terapéutico, los cuales puede afectar de forma positiva o negativa este tipo de desenlace.

CONCLUSIONES

La ERP es una patología sistémica de relevancia importante debido al gran impacto que puede producir al deteriorar la salud de la persona comprometida, puede cursar desde estados asintomáticos a casos donde la función renal esta severamente deteriorada y por lo tanto el requerimiento de terapia sustitutiva. Adicionado a esto las múltiples complicaciones inherentes a la enfermedad renal crónica. Por estas circunstancias, es importante identificar a potenciales pacientes, teniendo en cuenta su carácter de ocurrencia genético. En el manejo terapéutico se deben considerar diversas circunstancias, entre ellas las comorbilidades que este cursando y seleccionar candidatos a terapias novedosas para que puedan beneficiarse de estas.

En el presente estudio los hallazgos más relevantes de la enfermedad renal poliquística afectaron principalmente a personas de 56 años, con predominio de sexo masculino. Entre los hallazgos clínicos de mayor relevancia se encontraron el dolor abdominal, el dolor en fosas renales, la hematuria macroscópica y los síntomas irritativos urinarios. Entre las manifestaciones extrarrenales más frecuentes se incluyen la poliquistosis hepática, las hernias y la enfermedad

diverticular colónica; la hipertensión arterial fue el antecedente más frecuente. La hemodiálisis fue la modalidad sustitutiva más usada.

REFERENCIAS

- Colbert G, Elrggal M, Gaur L, Lerma E. Update and review of adult polycystic kidney disease. *Disease-a-Month*. 2020;66(5):100887.
- Wilson P. Polycystic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 2004;350(2):151-164.
- Ars E, Bernis C, Fraga G, Furlano M, Martínez V, Martins J, et al. Documento de consenso de grupo de trabajo de enfermedades hereditarias de la Sociedad Española de Nefrología. Revisión 2020. *Nefrología*. 2022;42(4):367-389.
- Xue C, Zhou C-C, Wu M, Mei C-L. The clinical manifestation and management of autosomal dominant polycystic kidney disease in China. *Kidney Dis*. 2016;2(3):111-119.
- Lanktree MB, Haghghi A, Guiard E, Iliuta IA, Song X, Harris PC, et al. Prevalence estimates of polycystic kidney and liver disease by population sequencing. *J Am Soc Nephrol*. 2018;29(10):2593-2600.
- Cornec-Le Gall E, Alam A, Perrone RD. Autosomal dominant polycystic kidney disease. *Lancet*. 2019;393(10174):919-935.
- McConnachie DJ, Stow JL, Mallett AJ. Ciliopathies and the Kidney: A Review. *Am J Kidney Dis*. 2021;77(3):410-419.
- Montaña A, Patiño N, Larrate C, Zambrano FA, Martínez J, Lozano H, et al. Update on polycystic kidney disease. *Rev Fac Med*. 2018;66(1):107-116.
- Xue C, Mei CL. Renal fibrosis: Mechanisms and therapies. In: *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Singapore: Springer Singapore; 2019.p.81-100.
- Eceder T, Schrier RW. Cardiovascular abnormalities in autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2009;5(4):221-228.
- Pirson Y. Extrarenal manifestations of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2010;17(2):173-180.
- Seeger-Nukpezah T, Geynisman DM, Nikonova AS, Benzing T, Golemis EA. The hallmarks of cancer: Relevance to the pathogenesis of polycystic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2015;11(9):515-534.
- Vasileva VY, Sultanova RF, Sudarikova AV, Ilatovskaya DV. Insights into the molecular mechanisms of polycystic kidney diseases. *Front Physiol*. 2021;12.

14. Harris PC, Torres VE. Polycystic Kidney Disease, Autosomal Dominant Summary. In: Adam M, Everman D, editors. GeneReviews. Seattle: National Center for Biotechnology Information; 2022.p.1-44.
15. Brosnahan GM, You Z, Wang W, Gitomer BY, Chonchol M. Serum Uric Acid and Progression of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: Results from the HALT PKD Trials. *Curr Hypertens Rev.* 2020;17(3):228-237.
16. Chapman AB, Guay-Woodford LM, Grantham JJ, Torres VE, Bae KT, Baumgarten DA, et al. Renal structure in early autosomal-dominant polycystic kidney disease (ADPKD): The Consortium for Radiologic Imaging Studies of Polycystic Kidney Disease (CRISP) cohort. *Kidney Int.* 2003;64(3):1035-1045.
17. Perumareddi P, Trelka DP. Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Prim Care - Clin Off Pract.* 2020;47(4):673-689.
18. Willey C, Gauthier-Loiselle M, Cloutier M, Shi S, Maitland J, Stellhorn R, et al. Regional variations in prevalence and severity of autosomal dominant polycystic kidney disease in the United States. *Curr Med Res Opin.* 2021;37(7):1155-1162.
19. Rastogi A, Ameen KM, Al-Baghdadi M, Shaffer K, Nobakht N, Kamgar M, et al. Autosomal dominant polycystic kidney disease: Updated perspectives. *Ther Clin Risk Manag.* 2019;15:1041-1052.
20. Suwabe T, Shukoor S, Chamberlain A. Epidemiology of autosomal dominant polycystic kidney disease in Olmsted County. *Am Soc Nephrol.* 2020;15:69-79.
21. Bergmann C, Guay-Woodford LM, Harris PC, Horie S, Peters DJM, Torres VE. Polycystic kidney disease. *Nat Rev Dis Prim.* 2018;4(1).
22. Zahid R, Akram M, Rafique E. Prevalence, risk factors and disease knowledge of polycystic kidney disease in Pakistan. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2020;34:1-11.
23. Uchiyama K, Mochizuki T, Shimada Y, Nishio S, Kataoka H, Mitobe M, et al. Factors predicting decline in renal function and kidney volume growth in autosomal dominant polycystic kidney disease: A prospective cohort study (Japanese Polycystic Kidney Disease registry: J-PKD). *Clin Exp Nephrol.* 2021;25(9):970-980.
24. Willey CJ, Blais JD, Hall AK, Krasa HB, Makin AJ, Czerwiec FS. Prevalence of autosomal dominant polycystic kidney disease in the European Union. *Nephrol Dial Transplant.* 2017;32(8):1356-1363.
25. Guatibonza YP, Rodríguez RE, Córdoba JP, Zarante I. Actualidad de la enfermedad renal poliquística. *Univ Méd.* 2012;54(1):53-68.
26. Depine SÁ, Aroca Martínez G. Desafiando a la inequidad de Latinoamérica. *Desafiando a la inequidad de Latinoamérica.* Barranquilla: Ediciones Universidad Simón Bolívar; 2018.p,118.
27. Depine S, Hinojosa M, Calle M. Enfermedad Renal Crónica en los países andinos 2022. En: Depine S, editor. Lima: ORAS CONHU; 2022.p.106.
28. Rico-Fontalvo J, Yama-Mosquera E, Robayo-García A, Aroca-Martínez G, Arango-Álvarez JJ, Barros-Camargo L, et al. Situación de la enfermedad renal crónica en Colombia. *Nefrol Latinoam.* 2022;19(2):79-87.
29. Pei Y, Hwang YH, Conklin J, Sundsbak JL, Heyer CM, Chan W, et al. Imaging-based diagnosis of autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2015;26(3):746-753.
30. Schrier RW, Abebe K, Perrone RD. Blood Pressure in Early Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2015;372(10):975-977.
31. Chapman AB, Torres VE, Perrone RD, Steinman TI, Bae KT, Philip Miller J, et al. The HALT polycystic kidney disease trials: Design and implementation. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5(1):102-109.
32. Chebib FT, Torres VE. Recent advances in the management of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018;13(11):1765-1776.
33. Kalantar-Zadeh K, Fouque D. Nutritional Management of Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2017;377(18):1765-1776.
34. Torres VE, Chapman AB, Devuyst O, Gansevoort RT, Perrone RD, Koch G, et al. Tolvaptan in Later-Stage Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2017;377(20):1930-1942.
35. Torres VE, Chapman AB, Devuyst O, Gansevoort RT, Grantham JJ, Higashihara E, et al. Tolvaptan in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med.* 2012;367(25):2407-2418.
36. Chebib FT, Perrone RD, Chapman AB, Dahl NK, Harris PC, Mrug M, et al. A practical guide for treatment of rapidly progressive ADPKD with tolvaptan. *J Am Soc Nephrol.* 2018;29(10):2458-2470.
37. Torres VE, Gansevoort RT, Perrone RD, Chapman AB, Ouyang J, Lee J, et al. Tolvaptan in ADPKD Patients With Very Low Kidney Function. *Kidney Int Reports.* 2021;6(8):217-218.
38. Blair HA. Tolvaptan: A Review in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Drugs.* 2019;79(3):303-313.
39. Chebib FT, Torres VE. Assessing risk of rapid progression in autosomal dominant polycystic kidney disease and special considerations for disease-modifying therapy. *Am J Kidney Dis.* 2021;78(2):282-292.

40. Walz G, Budde K, Mannaa M, Nürnberger J, Wanner C, Sommerer C, et al. Everolimus in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med*. 2010;363(9):830-840.
41. Park H, Paek JH, Kim Y, Park WY, Han S, Jin K. Clinical characteristics and risk factors for kidney failure in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: A retrospective study. *Med (United States)*. 2022;101(47):E31838.
42. Torres V, Grantham JJ, Chapman AB, Mrug M. Potentially modifiable factors affecting the progression of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6:640-647.
43. Okyere P, Ephraim RKD, Okyere I, Attakorah J, Serwaa D, Essuman G, et al. Demographic, diagnostic and therapeutic characteristics of autosomal dominant polycystic kidney disease in Ghana. *BMC Nephrol*. 2021;22(1):1-8.
44. Yu A, Chertow G, Luyckx V, Marsden P, Skorecky K, Taal M. Brenner y Rector. *El riñón*. 11th edición. España: Elsevier; 2021:2904.
45. Chen D, Ma Y, Wang X, Yu S, Li L, Dai B, et al. Clinical characteristics and disease predictors of a large chinese cohort of patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney Disease. PLoS One* 2014;9(3): e92232.
46. Ghata J, Cowley BD. Polycystic kidney disease. *Compr Physiol*. 2017;7(3):945-975.
47. Torres VE, Meijer E, Bae KT, Chapman AB, Devuyst O, Gansevoort RT, et al. Rationale and design of the TEMPO (Tolvaptan Efficacy and Safety in Management of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease and its Outcomes) 3-4 Study. *Am J Kidney Dis*. 2011;57(5):692-699.