

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA



**PROYECTO DE INVESTIGACION PREVIO A LA OBTENCION DEL TITULO
DE MEDICO GENERAL**

TRABAJO DE TITULACION

Prevalencia de insuficiencia renal crónica secundaria a poliquistosis

AUTOR(ES):

Nicole Stephanie Rodríguez Acurio

Christian Adrián Villarroel Garzón

TUTOR:

DR. EDWIN GILBERTO CHOCA ALCOSER

Riobamba – Ecuador

2020

ACEPTACIÓN DEL TRIBUNAL

Los miembros del Tribunal de graduación del proyecto de investigación de título: **PREVALENCIA DE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA SECUNDARIA A POLIQUISTOSIS**, presentado por los estudiantes Nicole Stephanie Rodríguez Acurio y Christian Adrián Villarroel Garzón, dirigido por el Dr. Edwin Gilberto Choca Alcoser.

Una vez para uso y custodia en la biblioteca de la Facultad de Ciencias de la Educación, Humanas y Tecnologías de la UNACH, escuchada la defensa oral y revisado el informe final del proyecto de investigación con fines de graduación escrito en la cual se ha constatado el cumplimiento de las observaciones realizadas, remite la presente

Para constancia de lo expuesto firman:

Riobamba, agosto del 2020

Dr. Washington Patricio Vásconez Andrade

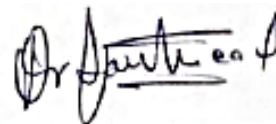
**PRESIDENTE DELEGADO DEL
DECANO**



FIRMA

Dr. José Raúl Inca Andino

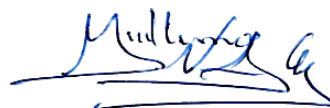
MIEMBRO DEL TRIBUNAL



FIRMA

Dr. Guillermo Eloy Valdivia Salinas

MIEMBRO DEL TRIBUNAL



FIRMA

Dr. Edwin Gilberto Choca Alcoser

TUTOR



FIRMA

CERTIFICACIÓN DE TUTORÍA

Que el presente trabajo: **PREVALENCIA DE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA SECUENDARIA A POLIQUISTOSIS**, de autoría de los estudiantes: Rodríguez Acurio Nicole Stephanie y Villarroel Garzón Christian Adrián, ha sido dirigido y revisado durante todo el proceso de investigación, cumple con todos los requisitos metodológicos y los requerimientos esenciales exigidos por las normas generales para la graduación, para la cual, autorizo dicha presentación para su evaluación y calificación correspondiente.

Riobamba, agosto del 2020

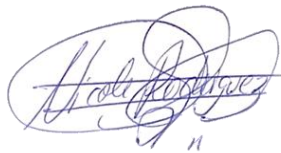


Dr. Edwin Gilberto Choca Alcoser

TUTOR

AUTORÍA

Somos responsables de las opiniones, expresiones, pensamientos, concepciones que se han tomado de varios autores como también del material de internet ubicado con la respectiva autoría para enriquecer el marco teórico. En tal virtud los resultados, conclusiones y recomendaciones realizadas en la presente investigación titulada: **PREVALENCIA DE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA SECUNDARIA A POLIQUISTOSIS**, es exclusividad de los autores y del patrimonio intelectual de la Universidad Nacional de Chimborazo.



Nicole Sthephanie Rodríguez Acurio

C.I. 180445225-6



Christian Adrián Villarroel Garzón

C.I. 180462447-4

DEDICATORIA

A Dios.

Por permitirnos seguir este indómito camino y darnos la luz día a día, sobre todo por regalarnos salud, además de su infinita bondad y amor.

A nuestros padres por los andamios agregados; admoniciones, consejos, comprensión, amor y socorro en las sendas que hostigaron el camino, que decir de los recursos infinitos para cultivar nuestro estudio, siendo base firme de valores y principios.

Finalmente, a nuestros amigos incondicionales que verdaderamente suponen el apoyo mutuo.

NICOLE RODRIGUEZ Y ADRIAN VILLARROEL

“Allí donde el arte de la medicina es cultivado, también se ama a la humanidad.”

HIPOCRATES

AGRADECIMIENTOS

En inicio agradecemos a Dios, por el hecho mismo de poder ser; a veces disidentes otras adeptas, pero nunca escépticos.

Gracias a la Universidad Nacional de Chimborazo, por brindarnos los recursos y facilitarnos tanto material bibliográfico como estancia apropiada en la integración y consolidación de la presente.

A nuestros padres, siendo los próceres del legado más grande que podremos adquirir en vida, “la educación”. Aunque bajo presión nos rompemos con amor nos reconstruyen.

A nuestro tutor el Dr. Edwin Choca, quién en cada etapa de éste proceso, se puso al margen de impartir sus saberes, demostrando ser un espíritu altruista y a cada uno de los docentes partícipes en nuestra formación.

NICOLE RODRIGUEZ Y ADRIAN VILLARROEL

RESUMEN

Introducción:

La insuficiencia renal crónica es una enfermedad que afecta la función renal de manera progresiva e irreversible, constituyendo un problema de salud pública que va incrementándose cada año; se relaciona con factores de riesgo modificables y no modificables; entre ellos, los congénitos que provocan una disminución del número de nefronas funcionales. (Pendón, 2019) La poliquistosis renal es una enfermedad autosómica dominante dada por la mutación de los genes *PKD1* y *PKD2*; afecta a varios conjuntos poblacionales y continuamente se muestra mayor frecuencia. Esta enfermedad renal provoca lesiones quísticas progresivas que alteran el parénquima renal, induciendo insuficiencia renal crónica y que los portadores sean candidatos directos a diálisis o trasplante renal. (Gaitán Tocora, 2019) A nivel mundial, la poliquistosis renal es una de las principales patologías hereditarias causantes de insuficiencia renal crónica, en Ecuador alrededor de 30,000 personas son insuficientes renales que cursan por el programa de diálisis. (MSP, 2018)

Objetivo: Determinar la prevalencia de pacientes con insuficiencia renal crónica secundaria a poliquistosis mediante el análisis de artículos científicos de alto impacto publicados desde el año 2013 en adelante. **Material y métodos:** Se trata de una investigación de carácter exploratoria, descriptiva y de tipo documental, se ha investigado a toda la población de pacientes contenida en los artículos de revisión, obteniendo un universo de 15153 individuos.

Resultados: La prevalencia de insuficiencia renal crónica secundaria a poliquistosis fue del 32,82%, con una mortalidad que supera el 84,72%.

Palabras claves: Insuficiencia renal crónica, Poliquistosis renal, enfermedad hereditaria autosómica dominante.

ABSTRACT

Chronic kidney failure is a disease that affects kidney function progressively and irreversibly, constituting a public health problem that is increasing every year; it is related to modifiable and non-modifiable risk factors. Among them, the congenital causes a decrease in the number of functional nephrons. (Pendón, 2019) Polycystic kidney disease is an autosomal dominant disease caused by the PKD1 and PKD2 gene mutation. It affects various population groups and is showing increasing frequency. This kidney disease causes progressive cystic lesions that alter the renal parenchyma, inducing chronic kidney failure, and for carriers to be direct candidates for dialysis or kidney transplantation. (Gaitán Tocora, 2019) Globally, polycystic kidney disease is one of the main hereditary pathologies causing chronic kidney failure. In Ecuador, around 30,000 people are insufficient kidney stones that are undergoing the dialysis program. (MSP, 2018).

This project aims to determine the prevalence of patients with chronic renal failure secondary to polycystic disease by analyzing high-impact scientific articles published from 2013 onwards.

This project is an exploratory, descriptive, and documentary-type research, in which the entire patient population contained in the review articles has been investigated, obtaining a universe of 15,153 individuals.

The prevalence of chronic renal failure secondary to polycystic is present in 32.82% of the patients, with mortality exceeding 84.72% of those affected, determining a greater use of essential services for their care.

Keywords: Chronic renal failure, Polycystic kidney disease, autosomal dominant inherited disease.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Lorena Solis V', is written over a light blue rectangular background.

Reviewed by: Solis, Lorena

LANGUAGE CENTER TEACHER

INDICE GENERAL

Capítulo I.....	1
INTRODUCCION	1
I.1. GENERALIDADES:.....	1
I.2. EPIDEMIOLOGIA:	1
I.3. ETIOLOGIA Y GENETICA.....	2
I.4. FISIOPATOLOGIA	3
I.5. MANIFESTACIONES CLINICAS	4
I.5.1. Inicio de síntomas. –	6
I.6. DIAGNOSTICO:.....	6
I.6.1. Pruebas de laboratorio.....	7
I.6.2. Estadiaje de la Enfermedad Renal Crónica.....	7
I.6.3. Fórmulas más utilizadas para el cálculo del Filtrado Glomerular	8
I.6.4. Laboratorio de genética.....	8
I.6.5. Pruebas de imagen	8
I.6.6. Criterios diagnósticos ecográficos para ADPKD	9
I.6.7. Escalas de predicción.....	10
I.7. TRATAMIENTO	11
I.7.1. Manejo. -	11
I.7.2. Estrategias nuevas de manejo. –	12
I.7.3.- Modelo de actitud diagnóstica y terapéutica. -	14
I.8. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:.....	15
I.9. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	16
I.10. JUSTIFICACION.....	17

I.11. OBJETIVOS.....	18
Capitulo II.....	19
METODOLOGIA.....	19
II.1. FUENTE DE DATOS Y ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA.....	19
II.2. CRITERIOS DE SELECCIÓN (INCLUSIÓN).....	19
II.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	20
II.4. ALGORITMO DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA.....	20
II.5. EXTRACCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	21
II.6. PROCESAMIENTO DE DATOS.....	21
Capitulo III.....	22
DESARROLLO.....	22
III.1.- POBLACIÓN.....	22
III.1.1.- Prevalencia de la poliquistosis renal.....	28
III.1.2.- Prevalencia de la insuficiencia renal crónica.....	28
III.1.3.- Mortalidad de la insuficiencia renal crónica secundaria a poliquistosis.....	28
III.2.- COMPARACIÓN DE MÉTODOS DIAGNÓSTICOS.....	28
III.2.1.- Tratamiento específico en poliquistosis renal autosómica dominante.....	29
III.2.2.- Dosificación.....	32
III.2.3.- Interacciones.....	32
III.2.4.- Tratamiento específico de la insuficiencia renal crónica.....	34
III.2.5.- Pronóstico de la enfermedad.....	35
III.3.- CONCLUSION.....	36
III.4.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	37
III.5.- ANEXOS.....	41

INDICE DE TABLAS

Tabla 1.- Pruebas de Laboratorio para la detección de insuficiencia renal crónica.	7
Tabla 2.- Estadios de la enfermedad renal crónica acorde a su gravedad.	7
Tabla 3.- Criterios ecográficos para diagnóstico de ADPKD.....	9
Tabla 4.- PROPKD Score	10
Tabla 5.- Interpretación del Modelo PROPKD. (ESDR Enfermedad renal crónica etapa terminal).	10
Tabla 6.- Determinación de población recolectada de revisiones científicas de carácter analítico observacional.	27
Tabla 7.- Abordajes terapéuticos de la poliquistosis renal	31
Tabla 8.- Ajuste de dosis en individuos tratados con inhibidores potentes del CYP3A4	33
Tabla 9.- Ajuste de dosis en individuos tratados con inhibidores moderados del CYP3A4 .	33
Tabla 10.- Características de artículos científicos seleccionados.....	48

INDICE DE GRAFICOS

Figura 1.- Calculadora para ADPKD de la Clínica Mayo. (htVRT: volumen renal total ajustado por altura)	11
Figura 2.- Modelo de actitud diagnóstica y terapéutica frente a la ADPKD.....	14
Figura 3.- Flujograma de selección de los artículos científicos incluidos en la investigación.....	21

Capítulo I.

INTRODUCCION

I.1. GENERALIDADES:

La insuficiencia renal crónica es una enfermedad de alto impacto a nivel epidemiológico al afectar un estimado de 1 de cada 10 personas en el mundo, se considera que la prevalencia indica un crecimiento por año cada vez mayor; entre el 11% al 13% en la población general y en poblaciones de alto riesgo una cifra que bordea el 50%, de forma alarmante. (MSP, 2018).

Esta patología posee carácter progresivo caracterizado por el deterioro irreversible de la función renal, marcado por la disminución del filtrado glomerular debido a la injuria estructural y funcional de la nefrona a la cual se agregan alteraciones relacionadas con la homeostasis y la regulación hormonal en el órgano. (Salvador, 2015) El daño funcional o estructural, consecuencia de las alteraciones en la nefrona, se puede encontrar de forma variable y en varios grados, confiriendo a esta enfermedad fases evolutivas hasta determinar un daño terminal. (Pendón, 2019)

La poliquistosis renal es la enfermedad renal hereditaria autosómica dominante más frecuente en la actualidad, misma que se caracteriza por la expresión desde el nacimiento debido a una mutación del gen PKHD1, de varios quistes renales con tamaño variable. Es identificada sobretodo en décadas medias de la vida, donde no solo se caracteriza por una nefromegalia, sino por la aparición de alteraciones hepáticas y desarrollo de otras complicaciones. (Gaitán Tocora, 2019)

I.2. EPIDEMIOLOGIA:

La poliquistosis renal al ser una enfermedad hereditaria autosómica dominante posee una prevalencia estimada entre 1 de cada 400 hasta 1 de cada 1,000 individuos, así mismo constituye una de las entidades que con más frecuencia causan patología renal crónica terminal al ubicarse en el tercer lugar. Se ha determinado también que por cada paciente con expresión de esta patología hay un familiar directo portador, en cuanto a su distribución se extiende globalmente

sin predilección por etnia. Su incidencia por año es de 8,7 a 6,9 casos por millón en hombres y de 7,8 a 6,0 casos por millón en mujeres, incrementándose gradualmente por año, por lo que es catalogada como cuarta causa actual de diálisis renal en sujetos con insuficiencia renal crónica. (Herrera, 2017) En América, la población de individuos que presenta enfermedad renal crónica debida a poliquistosis renal y se encuentra en diálisis se aproxima al 16,5%. (REMON, 2014)

En Ecuador, se registra para el año 2018; del total de defunciones a nivel nacional, el 2.7% tiene como causa la falla renal crónica. (INEC, 2018) Además, aproximadamente 30,000 personas se han identificado como insuficientes renales cursando programas de diálisis. (MSP, 2018) y de ellos un 60% de atenciones se registran en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (SILVA, 2018)

I.3. ETIOLOGIA Y GENETICA

El patrón de herencia de la poliquistosis renal es mendeliano. Uno de los progenitores debe presentar la enfermedad con un riesgo del 50% de heredarla. 5-20% no presentan patrón claro de herencia ya sea por mutaciones o porque el familiar en primer grado desarrolla enfermedad de tipo leve o no se le ha diagnosticado. (Fraile, 2018) Si los dos presentan mutación heterocigota del gen la probabilidad decrece al 25%, la probabilidad de tener un hijo sano es de 25% y de tener un hijo portador asintomático es de 50%. (Pérez del Valle, 2019) Generalmente la función renal se preserva hasta los 40 años. Siendo aquí que la tasa de filtración glomerular (TFG) disminuye 4.4-5.9 ml/min por año. (Carrillo, 2018)

De no existir historia familiar, pero encontrar sugestivos en la ecografía prenatal; riñones quísticos con aumento de tamaño, se sugiere la ecografía fetal de detalle además del cariotipo con el fin de evaluar anomalías cromosómicas u otras congénitas. Referente a la prueba molecular puede realizarse con el análisis de ADN de células fetales, mediante amniocentesis entre las semanas 15 y 18 de la gesta o en la semana 12, a través de biopsia de vellosidad coriónica. Frecuencia de portadores en la población general; 1:70; con riesgo aproximado del 0,7%. (Rubio, 2019)

En la actualidad, se han identificado 2 principales genes causante del desarrollo de la enfermedad, el gen Polikistic Kidney Disease 1 (PKD1) ubicado en el cromosoma 6p13.3,

encargado de la codificación de la proteína Policistina 1 de la membrana celular y hallado como causante en el 85% de los casos; el gen Polikistic kidney disease 2 (PKD2) ubicado en el cromosoma 4q21-23 que también colabora con la codificación de la Policistina la cual funciona como un canal permeable de calcio, y causante del 15% de los casos. (Irazabal, 2011)

I.4. FISIOPATOLOGIA

La poliquistosis renal se desarrolla a partir de varias anomalías producidas en el cilio renal primario, este organelo resulta ser una compleja y extensa red de microtúbulos que se encuentra en la superficie apical de las células epiteliales y tubulares direccionándose hacia la luz tubular. Estos cilios primarios cumplen funciones importantes, una función mecánica produciendo movimientos regulares, lo que mantiene en movimiento constante al agua y sus componentes a través de la luz, una función quimiorreceptora que participa previendo y traduciendo las respuestas a los estímulos conforme a los cambios que se producen en el entorno. En los cilios primarios se encuentran los centrosomas y centriolos, dos estructuras principales que actúan en la dinámica de transporte, acoplamiento y modificación de proteínas en el ciclo de duplicación celular, dentro de las cuales, se encuentran los genes PKD1 y PKD2, entre otros; por lo que en varios estudios se mantiene la afirmación de que la disfunción o función errónea de los cilios renales podría traducirse en varias enfermedades fenotípicas relacionadas particularmente con cada función en particular del organelo. (Gárate, 2020)

Los genes PKD1 y PKD2 son los que codifican a la policistina 1 y 2, los mismos que al interactuar entre sí, son mecanorreceptores que controlan el flujo extracelular de tal forma que transmiten los estímulos al entorno intracelular formando canales de calcio para regular el flujo de Ca^{2+} en los cilios primarios renales. (Martínez, 2016)

Para el desarrollo de la PQRAD se enmarcan dos mecanismos citopatológicos, empezando por la mutación somática y germinal terminar en la alteración de los alelos PKD1 y PKD2, como segundo, asocia a la pérdida de función del gen. Ambos que desenlazan en la formación de quistes renales. (Yanes, 2018)

Como se mencionó con anterioridad, los genes PDK se encargan de sintetizar varias proteínas transmembranales, las policitinas, su compleja función se puede dividir en 2 principales, la policistina 1 activa la cascada de señalización de JAK2/STAT, NFAT y NFKb involucrados

directamente en la proliferación celular, procesos inflamatorios y replicación genética celular; la policistina 2 cumple las funciones de transporte de calcio no selectivo y como sensor de flujo del mismo, que con su mutación provoca el aumento de la liberación de calcio intracelular y elevando los niveles de AMPc que actúa como segundo mensajero, desencadenando la señalización a través de la cadena de MAPK/ERK, la cual lleva un estímulo desde la superficie hacia el ADN celular provocando la proliferación celular del epitelio renal. Igualmente, se encuentra una sobreexpresión de los receptores de vasopresina V2 los cuales elevan los niveles de concentración de AMPc, activando simultáneamente los receptores ErbB1 y ErbB2 del factor de crecimiento endotelial, que, de igual manera, estimulan la señalización de la cadena de MAPK/ERK. (TOBAL, 2014)

Una vez que el epitelio del quiste pierde o altera su expresión genética, la célula empieza un estado de proliferación indiferenciado y persistente, provocando la expansión de la pared tubular de la nefrona. Los quistes aumentan de tamaño paulatinamente debido a la desregularización del canal de calcio y a la excesiva proliferación del epitelio mural con células alteradas genéticamente, las mismas inducen a la apoptosis de las células originales sin alteración logrando su reemplazo total. Estos quistes renales contienen en su interior líquido, producto de la sobreexpresión del canal de cloro CFTR, iniciada por la alta concentración de AMPc y a la función anormal de la bomba de NA/K/CL en la superficial basal. (García, 2020)

A la PQRAD se asocia varias enfermedades relacionadas con desordenes metabólicos hablando de varias expresiones genéticamente alteradas, sobre todo, las que participan en la disfunción de la gluconeogénesis y glucólisis, los mismos que aumentan el metabolismo de glucosa, incitando a la estimulación de la proliferación celular y por ende, el aumento de tamaño de los quistes renales; los quistes se mantienen comunicados a la luz tubular aumentando la dilatación de estos túbulos colectores a lo cual desencadena en una etapa evolutiva severa de la enfermedad. (TOBAL, 2014)

I.5. MANIFESTACIONES CLINICAS

En esta patología el desarrollo de quistes aumenta gradualmente con la edad. Hacia la tercera década de la vida los quistes son pequeños, la alteración renal se encuentra conservada y generalmente son pocos. (Babiano, 2016) A partir de la cuarta y quinta décadas de vida, los quistes en el riñón son fáciles de reconocer teniendo un crecimiento exponencial, ocupan

espacios notorios en la cavidad abdominal, sin embargo y a pesar de los quistes múltiples la función renal no está alterada. (Montaña, 2016)

La alteración de la función renal se presenta con la elevación de la creatinina como indicador, ocurriendo cuando la pérdida del parénquima renal se hace significativa, aquí los cambios en la estructura renal son irreversibles, entre cuarta y quinta décadas de vida. El tamaño de los riñones aumenta hasta sobrepasar los 40 centímetros de largo y superar los 8 kilogramos de peso. Éste cambio en las dimensiones se asocia con la reducción del flujo sanguíneo a nivel renal, sumado a la estimulación de mediadores locales neurohumorales, alteración funcional y cambios de la presión intrarrenal constituyen factores que convergen en la aparición de complicaciones como la hematuria, hipertensión arterial, dolor abdominal y enfermedad crónica renal terminal. (Carracedo, 2016)

El síntoma más frecuente es el dolor, presentándose en un aproximado del 60% de pacientes, mismo que se imputa a la distensión capsular por el aumento del tamaño mencionado anteriormente o con complicaciones comunes como la infección urinaria y urolitiasis. (Montaña, 2016)

La hipertensión arterial (HTA) está presente en 50% de pacientes entre 20-34 años, segunda y tercera décadas de vida con ADPKD y función renal preservada en su mayoría. De igual manera se presenta en pacientes con disfunción renal como consecuencia de la compresión vascular a partir del incremento en cantidad y volumen de los quistes renales y la activación del eje renina-angiotensina-aldosterona. Se encuentra también documentado que proteínas como la policistina 1 y 2 endoteliales y presentes en el músculo liso vascular, contribuyen al estado de permanente vasoconstricción y al cambio vascular generando la HTA. La causa principal de muerte en éstos pacientes tiene origen cardiovascular debida a enfermedad coronaria e hipertrofia ventricular. (Noboa, 2014)

La hematuria se debe a la hemorragia renal consecuencia de la angiogénesis por estimulación del factor de crecimiento epidérmico (EFG). La angiogénesis en la TC O RM puede manifestarse como quistes hiperdensos en 90% de los pacientes, siendo así que deben diferenciarse de carcinomas renales. (Romero, 2019)

La infección es causada por estasis consecuencia del cambio en la morfología renal, su origen principal son bacterias tipo; *Escherichia coli* (encontrada en 74% de casos), *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Staphylococcus aureus* y *Enterobacteriaceae*. En pruebas de imagen (RM, TC),

se observan quistes complicados, el estudio y aspiración se realiza al tener imágenes sugestivas con urocultivos y hemocultivos negativos. (Rodríguez, 2020)

En el embarazo se debe considerar la cesárea por el aumento de la presión intraabdominal en el parto. Como complicaciones extrarrenales se incluyen; defectos valvulares cardíacos, aneurisma cerebral y divertículos en el colón. La expresión de la policistina en el músculo liso multiorgánico explica las complicaciones mencionadas. El prolapso mitral es a nivel cardíaco el defecto más común valvular. La válvula aórtica se ve menos frecuentemente afectada. Pueden encontrarse también quistes extrarrenales en hígado (con una frecuencia mayor), páncreas, membranas aracnoideas, bazo y vesícula seminal. No se ha documentado claramente asociación entre ovario poliquístico y ADPKD. (Madariaga, 2020)

I.5.1. Inicio de síntomas. –

Los pacientes que a edad temprana desarrollan sintomatología tienden a ser más propensos al desarrollo de enfermedad renal crónica terminal. Un estudio, sugiere que pacientes con diagnóstico temprano, antes de la tercera década de vida; tuvieron una edad media de supervivencia menor a 10 años, a los diagnosticados en edades posteriores. (Gómez, 2016)

I.6. DIAGNOSTICO:

La historia clínica constituye el elemento fundamental para el diagnóstico, debida la base autosómica dominante de la herencia, en consecuencia, cerca al 50% de familiares de primer grado pueden desarrollar poliquistosis y consecuentemente insuficiencia renal crónica. (Ramos, 2016) La insuficiencia renal crónica se define como la persistencia superior a 3 meses de alteración funcional o renal comprobada ya sea por sedimento (proteinuria), histología o imagen, acompañada o no del deterioro de la función renal, o con un filtrado glomerular menor a 60 ml/min/1,73 m², sin la presencia de otros signos indicativos de lesión renal. (Caravaca, 2018) Se han incluido en las guías KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes), a pacientes con trasplante renal independiente del grado de lesión renal presente. (Sellarés, 2020). Ocasionalmente los familiares que no han presentado sintomatología son remitidos para realizar estudios pertinentes. (Madariaga, 2020) (Martínez V. , 2016)

I.6.1. Pruebas de laboratorio

Laboratorio para la detección de insuficiencia renal crónica		
Prueba	Tipo de Muestra	Resultados
Cociente albúmina/creatinina	Orina	≤ 30 normal > 30 posible injuria renal
Creatinina	Sangre	> 1.2 en mujeres y > 1.4 en hombres indican deterioro de la función renal
Nitrógeno Ureico	Sangre	Entre 7 y 19 mg/dL (miligramos sobre decilitro)

Tabla 1.- Pruebas de Laboratorio para la detección de insuficiencia renal crónica.

Fuente: Gárate, M. M. (2020). Patología desencadenante en la enfermedad renal crónica. Obtenido de dominiodelasciencias.com:
<https://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/article/view/858>

I.6.2. Estadiaje de la Enfermedad Renal Crónica

Estadios de la enfermedad renal crónica acorde a su gravedad		
Estadio	Referencia	FG (ml/min 1,73 m ²)
1	Existe lesión renal con filtrado glomerular normal o una hiperfiltración	≥ 90
2	Presencia de lesión renal con disminución leve del filtrado glomerular	60-89
3a	Disminución moderada del filtrado glomerular	45-59
3b	Disminución moderada a severa del filtrado glomerular	44-30
4	Disminución avanzada (severa) del filtrado glomerular	15-29
5	Insuficiencia renal Colocados en programa de diálisis	≤ 15

El estadio 1 y 2 insta la presencia de lesión renal sea ésta demostrada mediante sedimentos, por imágenes o histológicamente
Para los estadios 3 al 5 la característica única puede ser el deterioro de la función renal, filtrado glomerular.
FG: Filtrado Glomerular

Tabla 2.- Estadios de la enfermedad renal crónica acorde a su gravedad.

Fuente: Sellarés, V. (2020). Enfermedad renal crónica. Obtenido de Nefrología al día: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-enfermedad-renal-cronica-136>

I.6.3. Fórmulas más utilizadas para el cálculo del Filtrado Glomerular

➤ **CKD-EPI**

$$TFG = 141 \times \min\left(\frac{Cr \text{ sérica},1}{K}\right)^a \times \max\left(\frac{Cr \text{ sérica},1}{K}\right)^{-1,209}$$

X 0,993 Edad x 1,018 si es mujer x 1,159 si es afro

K= 0,7 para mujeres o 0,9 para hombres

a= - 0,329 de ser mujer y - 0,411 para hombres

- **MDRD simplificado (4 variables):** $186 \times \text{creatinina}^{-1,154} \times \text{edad}^{-0,203} \times (0,742 \text{ en mujeres}) \times (1,21 \text{ en pacientes de raza negra})$
- **MDRD (6 variables):** $170 \times \text{creatinina}^{-0,999} \times \text{edad}^{-0,176} \times \text{BUN}^{-0,170} \times \text{albúmina}^{0,318} \times (0,762 \text{ en mujeres}) \times (1,18 \text{ en pacientes de raza negra})$
- **Ecuación de Cockcroft-Gault:** $(140 - \text{edad}) \times \text{peso (kg)} / (72 \times \text{creatinina}) \times (0,85 \text{ en mujeres})$
- **Aclaramiento de creatinina (orina de 24 h):** $\text{Creatinina en orina (mg/dl)} \times \text{volumen en orina (ml/min)} / \text{creatinina sérica (mg/dl)}$

(Sellarés, 2020)

I.6.4. Laboratorio de genética

Cabe realizarla al detectar la mutación en el probando, para lo cual puede realizarse análisis de ligamiento. El test prenatal deberá ser antes del embarazo. (Montaña, 2016). Se descarta el estudio genético como método diagnóstico en pacientes con múltiples antecedentes familiares de poliquistosis renal, acompañados de clínica sugestiva y criterio ecográfico. (Morales, 2017)

I.6.5. Pruebas de imagen

Ante la sospecha de historia familiar, la ecografía constituye la prueba más útil para el estudio inicial y seguimiento, además de su bajo coste y alta sensibilidad, sin embargo, su desventaja radica en que es un método dependiente del operador y posee una mínima sensibilidad para detectar quistes inferiores al centímetro en los cuales la resonancia magnética o escanografía se encuentran indicadas. (Gaitán Tocora, 2019)

De no existir historia familiar previa el diagnóstico se realiza ante la presencia de más de 10 quistes en cada riñón, sin cambios extrarrenales como von Hippel-Lindau, esclerosis tuberosa, u otra enfermedad quística. (Montaña, 2016). Puede ser realizado un diagnóstico temprano durante el período intrauterino, neonatal o en primeros meses de vida, mediante la ecografía, encontrando; aumento de tamaño renal, relación corticomedular disfuncional, hipoplasia de pulmones y oligohidramnios supuesto el bajo gasto urinario. Posteriormente y con el avance de la edad se prefiere la RM o TC. (Llaosa, 2017)

I.6.6. Criterios diagnósticos ecográficos para ADPKD

Hoy en día los criterios ecográficos de Ravine y Pei son los más aceptados; con una especificidad y sensibilidad del 99%. Para individuos con alto riesgo de mutación del genotipo PKD1 se acerca al 95% y para mutación del PKD2 la sensibilidad decrece al 67%. (Gaitán Tocora, 2019)

Criterios diagnósticos ecográficos para ADPKD (Ravine y Pei)		
Criterios de Ravine (individuos con riesgo de mutación PKD1)		Sensibilidad
<30 años	Al menos; 2 quistes unilaterales o bilaterales	PKD1 100% PKD2 67%
Entre 30-59 años	Al menos; 2 quistes en cada riñón	100%
≥60	Por lo menos; 4 quistes en cada riñón	100%
Criterios de Pei o Ravine modificado (aplicado a pacientes con ADPKD, de genotipo desconocido e historia familiar +)		Sensibilidad
15-39 años	≥ 3 quistes renales (unilaterales o bilaterales)	81%
40-59 años	≥ 2 quistes en cada riñón	96%
≥60	≥ 4 quistes	97%

Tabla 3.- Criterios ecográficos para diagnóstico de ADPKD

Fuente: Montaña, A. P. (2016). Actualización en enfermedad renal poliquística. Obtenido de Revistas.unal.edu.co:<https://revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed/article/view/60760/65759>

Resulta fundamental valorar la progresión de la enfermedad. Varios son los métodos que examinan el volumen renal usando la (TC) tomografía computarizada, y de ser posible la (RM)

resonancia magnética, siendo ésta última más específica a la vez que permisiva en la evaluación de otras patologías subyacentes como neoplasias. (Quirós, 2015)

I.6.7. Escalas de predicción

El modelo PROPKD (Pro Polikistic Kidney Disease); al formar parte de algunas escalas pronósticas, se ha planteado para su realización en todo paciente, sin embargo, el coste es elevado y no está disponible en toda casa de salud por lo que ha limitado la generalización del estudio. (Gaitán Tocora, 2019)

PROPKD SCORE	
Variables	Puntos
Ser hombre	1
Hipertensión <35 años de edad	2
Primeros síntomas urológicos <35 años de edad	2
Mutación	
PKD2 mutación	0
PKD1 mutación (no truncada)	2
PKD1 mutación (truncada)	4
PROPKD Score= SUMA	

Tabla 4.- PROPKD Score

Fuente: The American Society of Nephrology, from Cornec-Le Gall E, et al. The PROPKD score: a new algorithm to predict renal survival in autosomal dominant polycystic kidney disease. J Am Soc Nephrol. 2016;27(3):942-951.

Tabla 5.- Interpretación del Modelo PROPKD. (ESDR Enfermedad renal crónica etapa terminal).

Fuente: The American Society of Nephrology, from Cornec-Le Gall E, et al. The PROPKD score: a new algorithm to predict renal survival in autosomal dominant polycystic kidney disease. J Am Soc Nephrol. 2016;27(3):942-951.

Calculadoras online de riesgo

La Calculadora para ADPKD de la Clínica Mayo, analiza el volumen renal acorde a la altura lo cual la hace muy útil al establecer ésta relación como predictor. (Gaitán Tocora, 2019)

Interpretación Modelo PROPKD											
PROPKD Score	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Riesgo de Progresión	Bajo 70.6ª. edad media para el inicio de ESDR Elimina probabilidad de ESDR <60 años.				Intermedio 56.9ª. edad media para el inicio de ESDR			Alto 49ª. edad media para el inicio de ESDR Pronostica aparición de ESDR <60 años			
Valor de predicción del 90.9%											

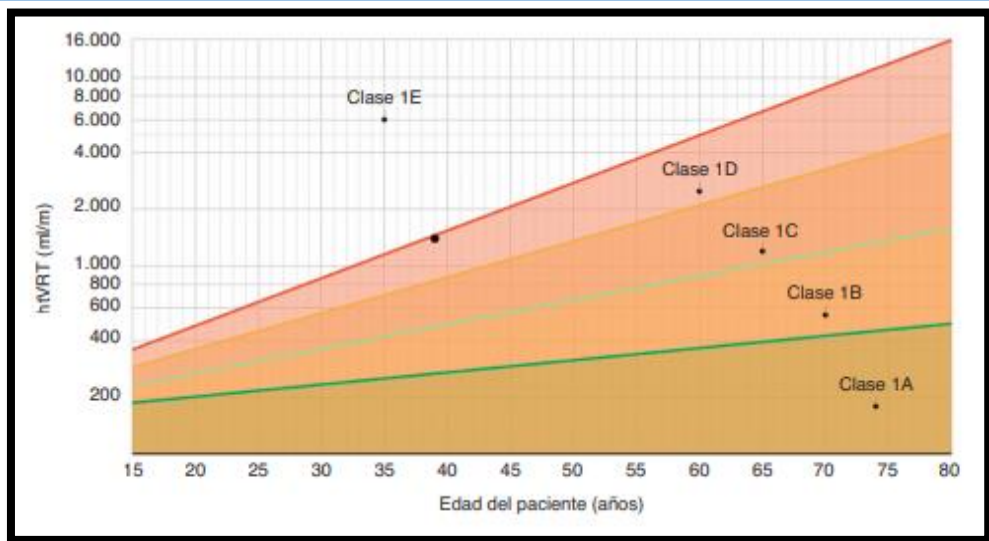


Figura 1.- Calculadora para ADPKD de la Clínica Mayo. (htVRT: volumen renal total ajustado por altura).

Fuente: Melilli, E. (2018). Calculadoras online del riesgo de progresión de poliquistosis renal. Obtenido de Revistanefrologia.com: <https://www.revistanefrologia.com/es-calculadoras-online-del-riesgo-progresion-articulo-X1888970018633944>

I.7. TRATAMIENTO

I.7.1. Manejo. -

Clásicamente, el tratamiento se basa en las siguientes medidas:

1. Hidratación adecuada; superar la ingesta de 3 litros de H₂O al día, teniendo como objetivo preservar la osmolaridad urinaria <280 mOsm/L.
2. Regulación del peso; evadiendo el sobrepeso
3. Ingesta diaria proteica alrededor de 0,8 y 1,0 g/kg peso; dieta baja en fósforo
4. Vigilar y corregir la acidosis metabólica, el bicarbonato en plasma debe mantenerse >22 mmol/L.
5. Conservar el colesterol LDL (Lipoproteínas de Baja Densidad) <100 mg/Dl.
6. Control de la presión arterial (PA). Objetivo: cifras <140/90 mm de Hg. En individuos jóvenes; edades comprendidas entre los 15 a 49 años, la cifra recomendada es de 110-95/75-60 mm de Hg, de ser el filtrado glomerular >60 ml/min. Para el control de la PA el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas de angiotensina II (ARAI) está aconsejado. De no existir respuesta favorable pueden añadirse también diuréticos y bloqueadores betaadrenérgicos. En cuanto a los calcioantagonistas; éstos solo se deben usar de no tener respuesta al tratamiento previamente mencionado.
7. La infección de quistes renales; en el caso de producirse, debe ser tratada con fluoroquinolonas.

I.7.2. Estrategias nuevas de manejo. –

La terapéutica moderna incluye a los antagonistas de receptores V₂ de vasopresina para la disminución de adenosín monofosfato cíclico (AMPc), Los resultados de estudios (In vitro), sugieren que el incremento intracelular de AMPc, tiene un importante papel en la citogénesis de la enfermedad. (Montaña, 2016)

Hacia el año 2015, la Agencia Europea del Medicamento (EMA) aprobó el uso de Tolvaptán un antagonista de los receptores V₂ de la vasopresina, mismo que a través del estudio TEMPO 3:4 demostró que atenuaba el aumento de dimensiones de los quistes y la progresión de la enfermedad, sin embargo, no fue hasta el 2017 en que el Ministerio de Sanidad, dio a conocer el informe de postura, en el cual detallan su uso. (Montaña, 2016)

El tolvaptán se expresa fundamentalmente en el túbulo colector y la nefrona distal, contribuyendo con el enlentecimiento del desarrollo de quistes, así como la progresión de la enfermedad, se indica en adultos con estadios de enfermedad renal crónica 1 a 4 actuando al

disminuir el AMPc en la célula quística y reduciendo el ingreso de fluidos al quiste, también ralentiza la proliferación celular y siempre debe asociarse a medidas de protección renal. (Torra, 2017) (Tobal, 2014) (Zor, 2018)

Cabe destacar que existen consideraciones para el inicio del tratamiento entre las que tenemos enfermedades asociadas como; HTA, DM, hiperuricemia-gota, otros. Su administración debe dividirse en 2 tomas diarias, por la mañana como mínimo 30 minutos antes de desayunar y la segunda 8 horas posteriores a la primera, con o sin alimento. El esquema regular de dosis será: 45 mg + 15 mg; 60 mg + 30 mg o 90 mg + 30 mg. Después de probar la tolerancia la dosis se irá subiendo hasta un máximo de 120 mg/día, se realiza el incremento exponencial en un periodo de 1 a 4 semanas. Los individuos deben mantenerse con la mayor dosis tolerada. (Madariaga, 2020)

La insuficiencia renal crónica no tiene actualmente cura, sin embargo, muchas personas mediante tratamientos como diálisis peritoneal, hemodiálisis o trasplante renal pueden llegar a disfrutar una larga vida, aplicando además medidas de nefroprotección. (Rubio M. V., 2017) (Zor, 2018)

I.7.3.- Modelo de actitud diagnóstica y terapéutica. -

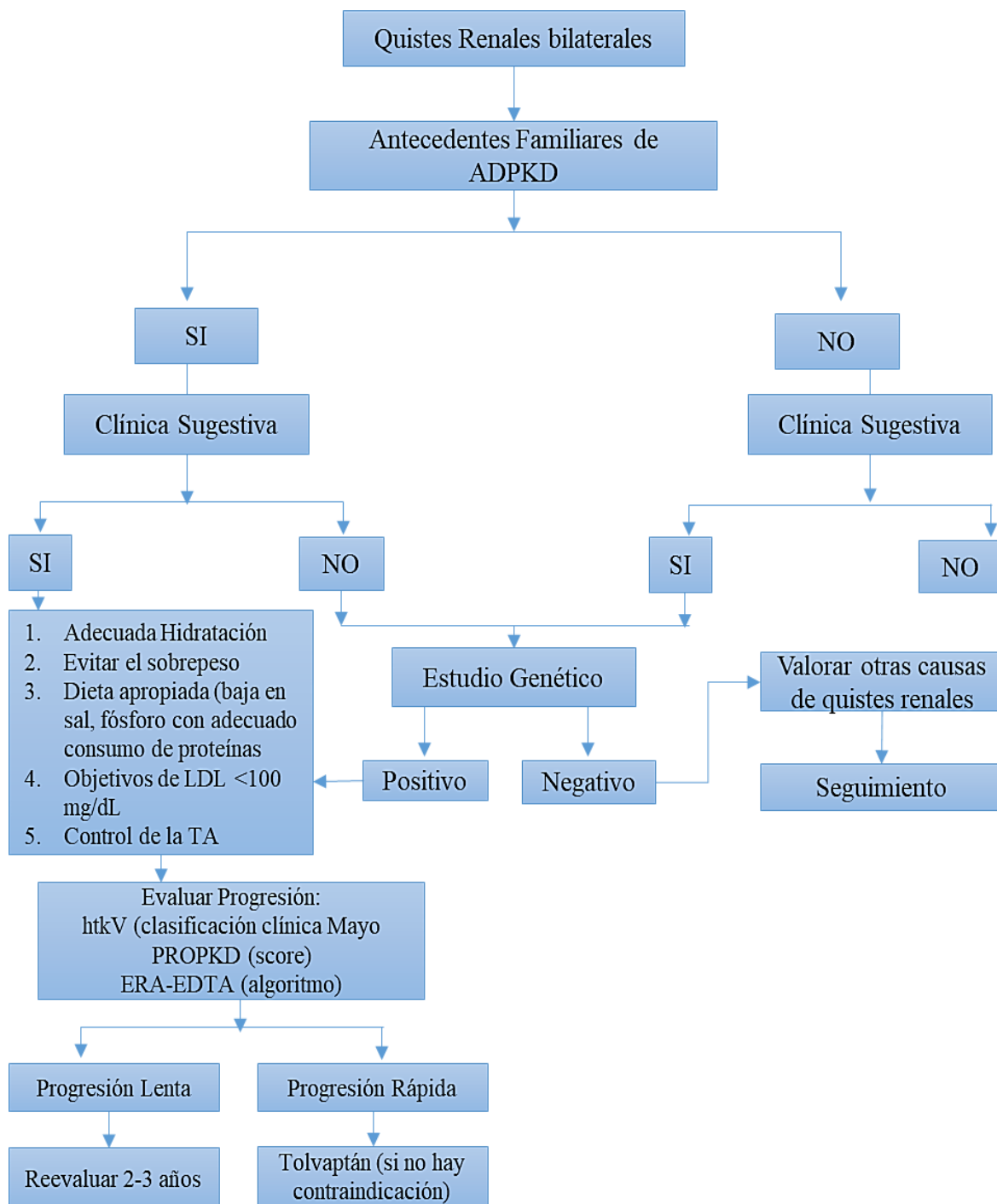


Figura 2.- Modelo de actitud diagnóstica y terapéutica frente a la ADPKD

Fuente: Gaitán Tocora, D. P. (06 de 2019). Protocolo diagnóstico y tratamiento de la poliquistosis renal autosómica dominante. Obtenido de ScienceDirect: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030454121930191X>

I.8. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La insuficiencia renal crónica es definida como la alteración estructural o de la función renal superior a 3 meses con un filtrado glomerular <60 ml/min/1.73 m². (Sellarés, 2020)

La poliquistosis renal es la enfermedad hereditaria más frecuente de tipo renal, caracterizada por la presencia de múltiples quistes bilaterales con expresiones renales. Aún no existe tratamiento definitivo, sin embargo, varios ensayos clínicos pretenden detener el aumento del tamaño quístico modificando la progresión natural de la enfermedad (TOBAL, 2014). Mientras tanto, la diálisis es el tratamiento de soporte para dicha enfermedad, lo que constituye una carga para el sistema de salud pública en base a mortalidad, morbilidad y costos por servicios terapéuticos.

Al tomar en cuenta la prevalencia global mediante diferentes artículos de referencia, se plantea la pregunta de investigación como: ¿Cuál es la prevalencia de insuficiencia renal crónica secundaria a poliquistosis acorde a la bibliografía?

I.9. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

La poliquistosis es la enfermedad renal de tipo hereditario más frecuente. Así mismo, es una entidad multiorgánica cuyo diagnóstico y control lo realizan nefrólogos y urólogos. Su pronóstico se relaciona con la injuria renal ocasionada. La afectación suele ser siempre bilateral iniciando por una porción de nefronas, lo que explica que la función renal se conserve hasta la cuarta o quinta décadas de vida. Un número considerable de pacientes acude por primera vez a un hospital con un estadio avanzado de insuficiencia renal y sin diagnóstico previo, mientras que otros durante años se realizan seguimientos para el control de la función renal y su deterioro.

Si bien nuestro medio no cuenta con estadísticas sobre esta patología, es notorio el incremento anual de pacientes en la consulta. Por lo que acorde al párrafo anterior la relevancia del tema se corresponde con la necesidad de evitar el progresivo y fulminante daño renal, brindando una guía de actuación.

Para el desarrollo de la presente investigación se han planteado la siguiente interrogante ¿Cuál es la prevalencia de insuficiencia renal crónica secundaria a poliquistosis acorde a los artículos de referencia?

Varios artículos mencionan que la prevalencia estimada se ubica entre 1:400 y 1:1,000 individuos, constituyendo así la cuarta causa de diálisis renal en sujetos con insuficiencia renal crónica a nivel mundial. Así mismo, detallan que si bien pueden existir portadores cuya expresión del gen no se completó, como mínimo tienen un pariente con la afección al ser ésta de tipo autosómico dominante.

Tomando como referencia que a nivel local se aprecia una prevalencia del 16,5% para América y que en Ecuador hacia el año 2018 el INEC registra 2,7% del total de defunciones como falla renal crónica, es necesario evitar que la tasa de mortalidad siga sumando al estadificar, derivar y ofrecer consejo genético.

I.10. JUSTIFICACION

La presente investigación tendrá como enfoque principal la determinación de la población con Insuficiencia Renal Crónica como consecuencia al desarrollo de poliquistosis, orientando al estudio a precisar los factores implicados en el diagnóstico como predictivo para un tratamiento oportuno, y de esta manera proporcionar a la población afectada una mejor calidad en la atención de su patología.

Se plantea, mediante el análisis de artículos científicos de alto impacto y diversos compendios bibliográficos la investigación e identificación de los aspectos más relevantes de la enfermedad para destacar pautas que orienten al manejo de la misma, considerando que esta enfermedad ostenta al aumento de mortalidad poblacional y en la actualidad no existe una terapia resolutive a la misma.

Al ser, la poliquistosis renal una enfermedad poco habitual que depende primordialmente de un diagnóstico temprano para su manejo oportuno, el principal beneficio a conseguir será el desarrollo de métodos que orienten a la detección oportuna de la enfermedad y permitan determinar el tratamiento evitando la evolución clínica a una etapa de fallo renal crónico a corto plazo.

El personal de salud en general y su entorno, así como los pacientes; son los principales beneficiarios del resultado de la presente ya que la evidencia científica contenida se enfoca en la epidemiología, diagnóstico oportuno, consejo genético y manejo adecuado de la enfermedad.

I.11. OBJETIVOS

Objetivo General:

1. Determinar la prevalencia de pacientes con insuficiencia renal crónica secundaria a poliquistosis mediante el análisis de artículos científicos de alto impacto publicados desde el año 2013 en adelante.

Objetivos Específicos:

1. Conocer el porcentaje de pacientes según el género con mayor incidencia de insuficiencia renal secundaria a poliquistosis.
2. Analizar los estudios científicos más relevantes para determinar los métodos diagnósticos con mayor sensibilidad y especificidad para la detección temprana de poliquistosis renal.
3. Difundir de manera precisa y ordenada al manejo temprano de la poliquistosis renal para evitar el desarrollo a corto plazo de insuficiencia renal crónica.

Capítulo II.

METODOLOGIA

El presente trabajo de investigación corresponde a una investigación de carácter exploratoria, descriptiva y de tipo documental. El propósito de la misma fue el de contar con información científica especializada y actualizada. Se realizó la búsqueda de información en diferentes fuentes, como libros y revistas indexadas tanto a nivel regional como producciones científicas de impacto mundial.

II.1. FUENTE DE DATOS Y ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

La búsqueda de información se llevó a cabo a través de palabras clave relacionadas con insuficiencia renal crónica, poliquistosis renal, enfermedad renal poliquística, quiste renal. A nivel regional se obtuvo artículos de las bases de datos como Nice, Lilacs, Medes, Scielo, MEDLINE a través de su buscador Pubmed, y de Revistas especializadas como The British Medical Journals. Para la producción científica de impacto mundial se tomó en consideración la base de datos bibliográfica SCOPUS, por medio del indicador de impacto Scimago Journal Rank (SJR).

En primera instancia se buscó información que comprendía todas las palabras claves señaladas, obteniendo un total de 420 documentos tanto en idioma español como en inglés, para en un segundo momento determinar la información relevante sobre insuficiencia renal y poliquistosis, con un total de 37 artículos seleccionados.

II.2. CRITERIOS DE SELECCIÓN (INCLUSIÓN)

La selección de la información se realizó en base a la pertinencia y relevancia del tema, la fecha de publicación del artículo, con un periodo máximo de hasta 5 a 10 años, teniendo en consideración que el 50% de la información debe tener una fecha de publicación de hasta 5 años. Se dio prioridad a los artículos enfocados en la prevalencia y comparación de

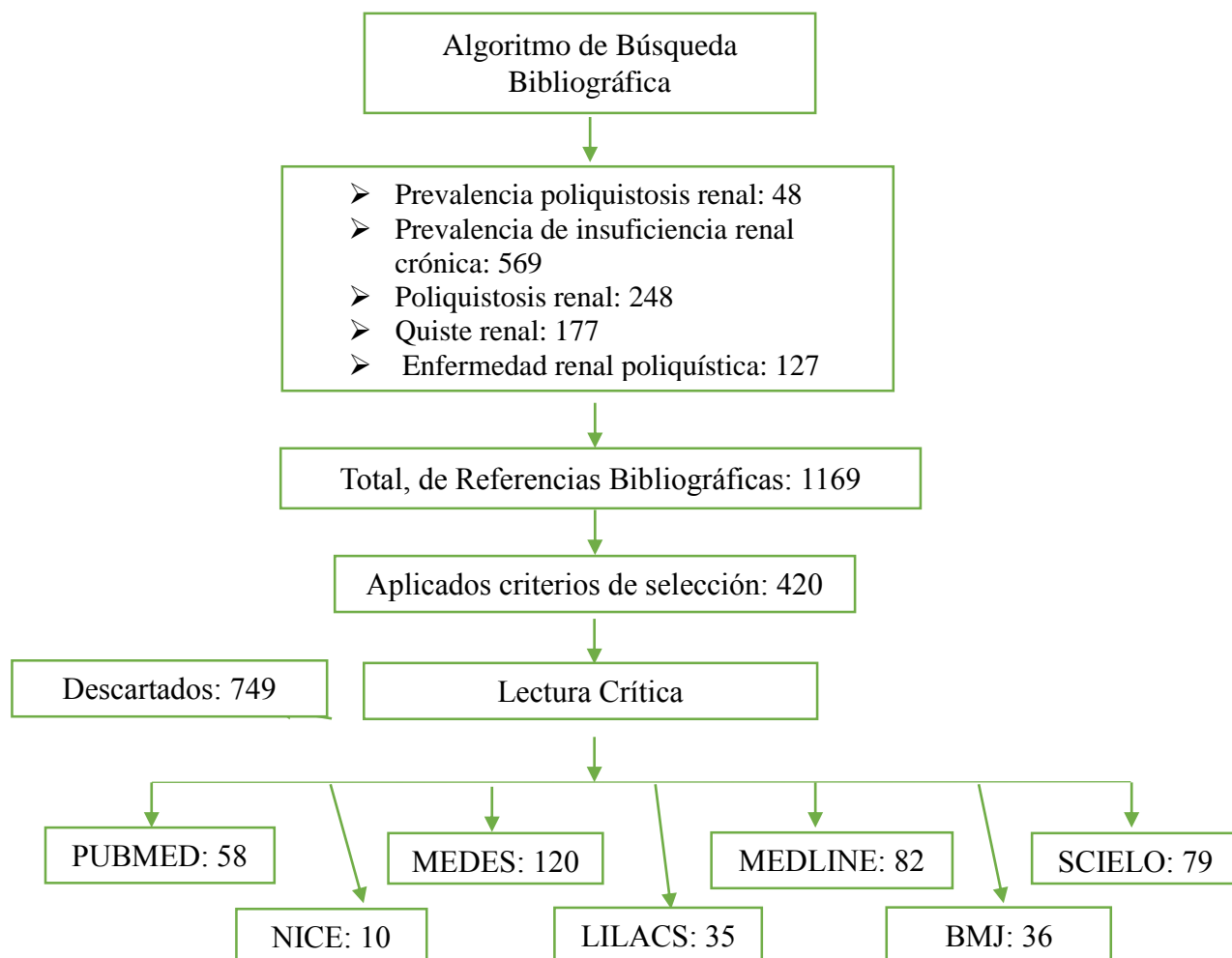
actualizaciones en manejo y tratamiento de pacientes con insuficiencia renal crónica secundaria a poliquistosis.

II.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Artículos de opinión sobre el tema, sin la relevancia necesaria, boletines informativos y comunicaciones de prensa pertenecientes a congresos.
- Artículos que no mantenían relación directa entre insuficiencia renal y poliquistosis renal.
- Artículos con fecha de publicación mayor a 10 años.

II.4. ALGORITMO DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

Para el algoritmo de búsqueda bibliográfica se utilizó la siguiente formulación:



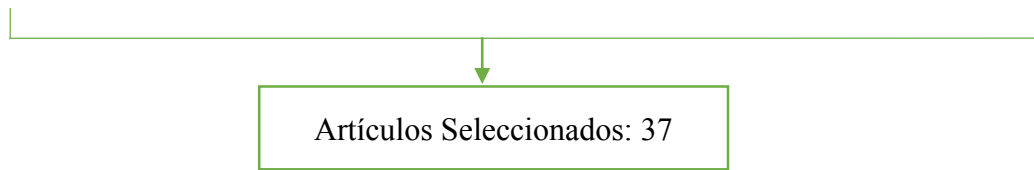


Figura 3.- Flujograma de selección de los artículos científicos incluidos en la investigación.

II.5. EXTRACCIÓN DE LA INFORMACIÓN

La inclusión y revisión de artículos citados la realizaron los dos investigadores de la presente. De los cuales uno se encargó de la extracción de la información de los artículos de alto impacto en hojas de recogida de datos diseñadas. Así mismo, se extrajeron todas las características de dichos estudios, representándolos en tablas.

II.6. PROCESAMIENTO DE DATOS

- En la síntesis cuantitativa de la evidencia se utilizaron calculadoras de uso manual como apoyo de hojas de cálculo en Excel, con el fin de que tanto porcentajes y tablas se ajusten a un 100%.
- Como medidas de resumen fueron utilizadas tasas y porcentajes
- Los resultados fueron expresados mediante tablas; pudiendo de esta manera ser observados e interpretados por otros investigadores que utilicen esta información.

Capítulo III.

DESARROLLO

Esta investigación incluye 37 artículos de alto impacto, ubicados en las siguientes bases de datos: PubMed, Lilacs, MEDES, MEDLINE y Scielo. De los cuales 5 corresponde a un protocolo de prácticas asistenciales, asimismo se incluye una guía de práctica clínica, 2 son reportes de casos clínicos, 16 son metaanálisis, 2 son cartas científicas y 12 corresponden a artículos de revisión y actualización. Destacamos que la evidencia tanto de poliquistosis e insuficiencia renal crónica es muy amplia, sin embargo, nos centramos en la población que suman estas dos entidades como consecuencia causal, una de otra respectivamente. Guías clínicas y otras referencias se aceptaron para la elaboración de la introducción, con referencia a su alta calidad de evidencia científica.

III.1.- POBLACIÓN

De los 37 estudios analizados han sido incluidos un total de 15153 individuos con insuficiencia renal que conforman a la población total; de quienes fueron varones 10284 y mujeres 4869. Ningún artículo científico ha sido llevado a cabo en individuos de un solo sexo.

Dichos estudios incluyen como causa principal de enfermedad renal crónica secundaria a poliquistosis a 25 artículos de alto impacto.

Un número de 17 artículos de revisión aportan información sobre la prevalencia tanto de insuficiencia renal crónica como de poliquistosis, así mismo 13 estudios ofrecen datos sobre comorbilidades. Por otro lado, las enfermedades más comunes asociadas a insuficiencia renal crónica fueron trastornos hipertensivos, diabetes mellitus e infecciones del tracto urinario.

Esta revisión sistemática aborda los siguientes artículos de alto impacto:

AÑO	TEMA DE ESTUDIO	EDAD	IRC	PQRAD	GENERO	OTRAS CARACTERISTICAS
2013	Prevalencia de insuficiencia renal crónica en atención primaria	>14 años	4283 (100%)	3 (4,7%)	1204 (28,1%) mujeres 3079 (71,9%) hombres	diabética, 5 (7,8%); intersticial, 3 (4,7%); vascular 41 (64,1%); indeterminada, 2 (3,1%) inclasificable 10 (15,6%)
2014	Resultados del trabajo cooperativo de los registros españoles de diálisis peritoneal: análisis de 12 años de seguimiento	>14 años	6445 (100%)	1057 (16,4%)	1512 (23,5%) mujeres 4933 (76,5%) hombres	Desconocidas (21,6%) Glomerulares (20,1%) Diabetes (17,2%) Vasculares (15,2%)
2014	Hiperuricemia y deterioro de la función renal en la enfermedad renal poliquística autosómica dominante	>18 años	612 (100%)	365 (59,6%)	182 (49,9%) mujeres 183 (50,1%) hombres	Afecciones independientes (40,4%)
2014	Análisis clínico de una población con poliquistosis renal autosómica dominante	>12 años	48 (100%)	48 (100%)	21 (43,75%) mujeres	Proteinuria (92,31%) IRCT (89,58 %)

					(56,25%) hombres	
2014	Cirugía laparoscópica de quistes adrenales: Resultados de una serie de 18 pacientes	20-61 años	18 (100%)	18(100%)	11 (61,1%) mujeres 7 (38,9%) hombres	endotelial (45%), seudoquiste hemorrágico (39%) quiste epitelial (9%)
2016	Utilidad de una consulta de enfermedades renales hereditarias: un enfoque diferente basado en el árbol genealógico	14-84 años	153 (86,44%)	177 (100%) Enfermedades hereditarias	104 (58,8%) mujeres 73 (41,2%) hombres	PQRAD 90 (55%) Micohematuria familiar 59 (33%) Tubulopatías 15 (8%) Síndromes 5 (3%)
2016	Efecto del tolvaptán en la enfermedad renal poliquística autosómica dominante por etapa de ERC: resultados del ensayo TEMPO 3: 4	18-50 años	1445 (100%)	1445 (100%) 961 tolvaptan 484 placebo	703 (48.7%) mujeres 742 (51,3%) hombres	ERC Etapa 1: 502 -Tolvaptán (n = 330) -Placebo (n = 172) ERC Etapa 2: 689 -Tolvaptán (n = 465) -Placebo (n = 224) ERC Etapa 3: 248 -Tolvaptán (n = 163) -Placebo (n = 85)

2016	Relación entre función y volumen renal en la poliquistosis renal autosómica dominante: estudio Transversal	>14 años	67 (100%)	67 (100%)	40 (59,7%) mujeres 27 (40.3%) hombres	estadio 1 el 29,9% estadio 2 el 19,4%; estadio 3-A 10,4% estadio 3-B el 9% estadio 4 el 20,9% estadio 5 el 9%.
2017	Fragilidad en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada en tratamiento renal conservador	>75 años	80 (100%)	5 (5,9%)	39 (48,8%) mujeres 41 (51,2%) hombres	Nefroangioesclerosis (53,8%) Multifactorial (17,5%) nefropatía diabética (10%)
2018	Cambios de la función renal tras la suspensión de análogos de vitamina D en la enfermedad renal crónica avanzada	>12 años	134 (100%)	18 (13,43%)	56 (41,79%) mujeres 78 (58,2%) hombres	54 no filiada 13 glomerulopatía 35 nefropatía diabética 9 nefritis intersticial crónica.
2018	Mortalidad por enfermedad renal crónica en el Perú: tendencias nacionales 2003-2015	>18 años	25091 (100%)	--	Mortalidad: (2,2 %) mujeres (1,8 %) hombres	--

2018	Aplicación de la puntuación PROPKD en el ensayo TEMPO	>18 años	770 (100%)	749 (97,3%)	479 (63,95%) mujeres 270 (36,04%) hombres	Bajo riesgo (17,62%) Riesgo intermedio (45,92%) Alto riesgo (36,44%)
2018	Ensayo de extensión abierto y multicéntrico para evaluar la eficacia y seguridad a largo plazo del tratamiento temprano versus tardío con tolvaptán en la enfermedad renal poliquística autosómica dominante: el ensayo TEMPO 4: 4	>18 años	871 (100%)	871 (100%)	409 (46,95%) mujeres 462 (53,04%) hombres	Tolvaptan temprano (28%) Tolvaptan tardío (32%)
2019	Causas de enfermedad renal entre los pacientes de una unidad de Hemodiálisis	>35 años	86 (100%)	9 (10,4%)	31 (36,04%) mujeres 55 (63,95 %) hombres	Hta (52 %) DM (53 %) E. Congenitas (37,2 %) Infecciones (30 %)
2020	Presencia de mutaciones en heterocigosis compuesta en el gen PHKD1 en una paciente asintomática	>18 años	1 (14,28%)	7(100%)	3 (72,85%) mujeres 4 (57.14%) hombres	--

2020	Nueva mutación asociada a poliquistosis renal autosómica dominante con efecto fundador localizada en la Alpujarra de Granada	Todas las edades	62 (93,9%)	66 (100%)	42 (63,6%) mujeres 24 (36,4%) hombres	n.º de fallecidos con PQRAD y IRC (%) Familia 1 (100%) Familia 2 (100%) Familia 3 (100%) Familia 4 (80%)
2020	Osmolalidad urinaria en pacientes con poliquistosis renal.	>17 años	78 (100%)	78 (100%)	33 (42,3%) mujeres 45 (57,7%) hombres	--
POBLACION TOTAL		Todas las edades	15153 (100%)	4983 (32,88%)	4869 (32,14%) mujeres 10284 (67,86%) hombres	--

Tabla 6.- Determinación de población recolectada de revisiones científicas de carácter analítico observacional.

Fuente: Propia de los investigadores

III.1.1.- Prevalencia de la poliquistosis renal

La prevalencia de la poliquistosis renal en la población de estudio fue del 32,82% (Población americana, asiática y europea).

III.1.2.- Prevalencia de la insuficiencia renal crónica

La prevalencia de la insuficiencia renal crónica fue del 100% en la población del estudio (Población americana, asiática y europea).

III.1.3.- Mortalidad de la insuficiencia renal crónica secundaria a poliquistosis

La mortalidad de la insuficiencia renal crónica secundaria a poliquistosis en la población de estudio fue de 84,72% (Población americana, asiática y europea).

III.2.- COMPARACIÓN DE MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

La ecografía es la prueba más utilizada hoy en día para la detección y seguimiento de quistes renales abordando su accesibilidad y bajo coste, además de no requerir contraste o radiación, sin embargo, se ha mencionado anteriormente que su sensibilidad detecta quistes sobre el centímetro de diámetro. Siendo así que otras técnicas de imagen más específicas brindan un mejor panorama. Los estudios numerados 1,3,5,18,20,22, 24, 27, 28, 30, 33 y 35 (Tabla 10) aportan datos sobre la sensibilidad y especificidad de la misma siendo estos 98% y 95%, respectivamente. Por otro lado, también sugiere que como método para medir volumen total renal no es eficaz sobretodo de ser el diámetro renal superior a 17cm. Los criterios ecográficos (Ravine-Pei), han sido definidos para detección de portadores, especialmente en familiares con mutación del gen PKD1, como nos menciona en los estudios numerados 10,15,17,21,27,33 (Tabla 10).

La tomografía axial computarizada por otro lado, posee mayor sensibilidad que la ecografía, según los artículos 3,5,7,20,22,24 (Tabla 10) con un rango de sensibilidad y especificidad superior al 95%. Así mismo, se menciona que los quistes detectados con éste método pueden ser de hasta 1-2mm, aportando también datos sobre el volumen total renal, litiasis y procesos tumorales. La desventaja radica en la exposición de los individuos a radiación y el coste del estudio, por lo cual no es de uso rutinario.

La resonancia magnética de acuerdo con los estudios con numeración 3,5,6,7,20,22,24,30 (Tabla 10) con sensibilidad y especificidad superior al 90% y cercana al 100%, posee sensibilidad superior a la ecografía y a la TAC, siendo de mayor precisión en la distinción del carcinoma celular renal de quistes simples. Es la prueba más útil en la medición del volumen total renal, de forma repetida, además de que no expone a los pacientes a radiación. Su acceso para realización no es fácil ya que no todos los centros están equipados con esta maquinaria.

Para los casos esporádicos en dónde la sospecha se da más bien por la clínica; riñones quísticos incrementados de tamaño, HTA, filtrado glomerular disminuido o quistes hepáticos, en ocasiones se precisa de estudios genéticos. El diagnóstico oportuno contribuye a la instauración de tratamientos específicos que modifican la progresión.

En la actualidad, como se describe en los artículos con numeración 10, 15, 17, 21, 23, 27, 28, 29, 33 (Tabla 10) el estudio genético si bien es asequible, tiene aún un coste alto por lo que solo es indicado en circunstancias aisladas, entre éstas: individuos jóvenes que requieren confirmación o descarte de la patología, personas sin antecedente familiar con diagnóstico por técnicas de imagen atípico o equivoco como en el caso de insuficiencia renal sin nefromegalia significativa o quistes asimétricos marcados. Además, casos de portadores que desean asesoramiento genético previo a la concepción (diagnóstico genético preimplantacional). El método más utilizado para detección genética es la secuenciación clásica de Sanger (Next-Generation Sequencing).

El consejo genético debe ser abordado tan pronto como se realice la detección de un portador en la familia, ya que a pesar de que existen casos aislados de poliquistosis renal asintomática en individuos jóvenes, el diagnóstico tardío del mismo limita la disminución del fallo renal según su evolución.

III.2.1.- Tratamiento específico en poliquistosis renal autosómica dominante

Los artículos numerados 23, 27, 28 (Tabla 10) señalan que tras la aprobación por parte de la agencia de medicamentos europea en el 2015 el tolvaptán un antagonista de la vasopresina (receptor V2), está indicado en pacientes con poliquistosis renal autosómica dominante para ralentizar el desarrollo de quistes y progresión de la patología.

AÑO	TEMA DE ESTUDIO	IRC	PQRAD	GEN-ERO	OTRAS CARACTERÍSTICAS	CONCLUSIONES DEL ESTUDIO
2016	Efecto del tolvaptán en la enfermedad renal poliquística autosómica dominante por etapa de ERC: resultados del ensayo TEMPO 3: 4	1445 (100%)	1445 (100%) 961 tolvaptan 484 placebo	703 (48,7%) mujeres 742 (51,3%) hombres	ERC Etapa 1: 502 -Tolvaptán (n = 330) -Placebo (n = 172) ERC Etapa 2: 689 -Tolvaptán (n = 465) -Placebo (n = 224) ERC Etapa 3: 248 -Tolvaptán (n = 163) -Placebo (n = 85)	Los eventos relacionados con la PQRAD fueron menos frecuentes en los receptores de tolvaptán que en los receptores de placebo entre aquellos con ERC1 y aquellos con ERC 3, sin embargo no se encuentra diferencias significativas en ERC 2.
2018	Aplicación de la puntuación PROPKD en el ensayo TEMPO	770 (100%)	749 (97,3%)	479 (63,95%) mujeres 270 (36,04%) hombres	Bajo riesgo (17,62%) Riesgo intermedio (45,92%) Alto riesgo (36,44%)	Este estudio confirma el valor pronóstico de la puntuación PROPKD y sugiere que podría reducir los costos y mejorar la sensibilidad del punto final al enriquecer futuras poblaciones de estudio para sujetos con ADPKD que progresan rápidamente.
2018	Ensayo de extensión abierto y multicéntrico para evaluar la eficacia y seguridad a largo plazo del	871 (100%)	871 (100%)	409 (46,95%) mujeres 462 (53,04%) hombres	Tolvaptan temprano (28%) Tolvaptan tardío (32%)	Los resultados de TEMPO 4: 4 respaldan un efecto modificador sostenido de la enfermedad de tolvaptán sobre el eGFR. La falta de una diferencia de tratamiento

tratamiento temprano versus tardío con tolvaptán en la enfermedad renal poliquística autosómica dominante: el ensayo TEMPO 4: 4					sostenida en el TKV puede explicarse por las limitaciones del diseño del ensayo, incluida la pérdida de aleatorización y los desequilibrios iniciales que se derivan de TEMPO 3: 4. El perfil de seguridad fue similar al observado en TEMPO 3: 4.
---	--	--	--	--	--

Tabla 7.- Abordajes terapéuticos de la poliquistosis renal

Fuente: Propia de los investigadores

De acuerdo a los artículos citados se mencionan diferentes ensayos clínicos en los cuales se han realizado estudios aleatorizados con una media de 1000 individuos demostrando que el medicamento desacelera el incremento del volumen renal total, al mejorar la sintomatología asociada. TEMPO 3:4 es un estudio, por ejemplo; en el cual se demostró que se redujo el volumen total renal en un 45% así como el filtrado glomerular un 26% dicha investigación se realizó con una muestra de 1445 individuos entre 18 a 55 años de edad con valores de $\text{Clcr} \geq 60 \text{ ml/min}$, así como volumen renal total $\geq 750 \text{ ml}$ durante 3 años. Por otro lado, TEMPO 4:4, señaló la persistencia de estos efectos positivos resaltando que podía mejorarse la conservación del filtrado glomerular estimado si se administra de forma temprana. REPRISÉ por otro lado, es un ensayo clínico realizado en individuos entre los 18 a 65 años de edad con enfermedad renal crónica estadio 2-4 en el cual se demuestra que para el año de tratamiento con tolvaptán la reducción en la caída de la tasa de filtrado glomerular fue del 35%, específicamente se obtuvieron los siguientes resultados: 2,34 vs 3,61 ml/min/1,73 m^2 para el grupo en tratamiento con Tolvaptan vs el placebo. Otros estudios mencionan que podría tener el tolvaptán un efecto acumulativo y sostenido de hasta 11 años.

Según los diferentes artículos se aprueba el uso del tolvaptán en individuos sin contraindicaciones según la ficha técnica; insuficiencia hepática grave, anuria, niños, embarazo o lactancia, con los siguientes criterios:

1. – Edad y estadio de la enfermedad renal (crónica);
 - a. 18-30 a: estadio 1-3a (filtrado glomerular de 45 ml/min/1,73 m²),
 - b. 30-40 a: estadio 3a (filtrado glomerular 45-60 ml/min/1,73 m²).
2. – Progresión rápida de la enfermedad;
 - a. Filtrado glomerular disminuido confirmado; >5 ml/min/1,73m² en 1 año y/o > o = 2,5 ml/min/1,73 m² por año durante cinco años verificado mediante la ecuación CKD-EPI.
 - b. Incremento por año del volumen renal total (VRT), >5% medido 3 o más veces con una separación de 6 meses de preferencia y mediante RM.
3. – En ausencia de los criterios anteriores;
 - a. Pacientes clasificados entre grupos; 1C, 1D y 1E a través del modelo predictivo de la clínica Mayo.
 - b. Diámetro mayor de 16,5cm medido por R, en individuos <45 años.
 - c. Mutación truncada (gen PKD1), con aparición temprana de síntomas clínicos y puntuación mínima de 7 en el model PRO-PKD. Debe interrumpirse el uso en individuos que evolucionen a insuficiencia renal estadio 4.

III.2.2.- Dosificación

La dosis de inicio sugerentemente es de 60 MG/QD (miligramos/cada día), toma dividida; esquema 45mg por la mañana 30 min. antes del desayuno + 15MG 8 horas después. Posteriormente se debe ajustar a 90 MG/QD en esquema (60 mg + 30mg), finalmente se deben administrar 120 MG/QD de tolerar el individuo esquema (90mg + 30 mg), el intervalo entre ajuste de dosis debe ser al menos 1 semana.

III.2.3.- Interacciones

Los inductores del CYP3A disminuyen la eficacia (p. ej. Rifampicina), los inhibidores del CYP3A doblan el pico de concentración (moderados p. ej. Atazanavir, ciprofloxacino, diltiazem, fluconazol, verapamilo o potentes p. ej. Ketoconazol, itraconzaol, ritonavir,

claritromicina), los diuréticos efecto sinérgico o aditivo especialmente con diuréticos tiazídicos o de asa, pueden generar deshidratación grave (no han sido ampliamente estudiados). NO es recomendada la administración con análogos de vasopresina.

III.2.3.1.- Ajuste de dosis en situaciones especiales

Individuos en tratamiento con inhibidores potentes del CYP3A

Dosis diaria (dividida)	Dosis reducción (QD)
90 + 30 miligramos	30 miligramos (reducción posterior hacia 15 mg de no ser tolerada)
60 + 30 miligramos	30 miligramos (reducción posterior hacia 15 mg de no ser tolerada)
45 + 15 miligramos	15 miligramos

Tabla 8.- Ajuste de dosis en individuos tratados con inhibidores potentes del CYP3A

Fuente: Propia de los investigadores

Individuos en tratamiento con inhibidores moderados del CYP3A

Dosis diaria (dividida)	Dosis reducción (QD)
90 + 30 miligramos	45 + 15 miligramos
60 + 30 miligramos	30 + 15 miligramos
45 + 15 miligramos	15 + 15 miligramos

Tabla 9.- Ajuste de dosis en individuos tratados con inhibidores moderados del CYP3A

Fuente: Propia de los investigadores

Valoración de la respuesta al tratamiento. – Durante los primeros 18 meses debe valorarse mensualmente y posteriormente cada 3 meses.

Mantenimiento. – De ser tolerado por el paciente, sin disminución del filtrado glomerular (respecto al valor basal) o aumento del volumen renal total.

III.2.3.2.- Suspensión del tratamiento con Tolvaptán

1. ALT O AST > 8 veces el LSN, ALT O AST >5 veces el LSN durante 2 semanas
ALT o AST >3 veces y Bilirrubina Total >2 veces o cociente internacional normalizado >1,5.
2. Estadio 4 de enfermedad renal crónica.
3. Respuesta alérgica.
4. El paciente no se adhiere al tratamiento.
5. No enlentece el deterioro de la función renal durante el primer año.
6. El desarrollo de los quistes no enlentece.
7. Si el Filtrado Glomerular disminuye o el Valor Renal Total aumenta.
8. Debe valorarse la suspensión o el inicio en individuos con hábitos inadecuados de vida, perfil metabólico alterado o consumo de tóxicos (sustancias ilícitas).

III.2.4.- Tratamiento específico de la insuficiencia renal crónica

Los individuos que han progresado a enfermedad renal crónica estadio 5, se manejan con diálisis peritoneal, hemodiálisis o transplante renal. A través de la diálisis se regula el equilibrio ácido base y electrolítico, excretando solutos y eliminando líquido retenido.

Diálisis peritoneal. –

Es un procedimiento y a la vez terapéutica para eliminar toxinas sanguíneas a través del peritoneo (recubrimiento abdominal). Se introduce un catéter en la cavidad peritoneal mediante cirugía usando el peritoneo como filtro para verter el líquido (dializado) el cual extrae las toxinas acumuladas. Durante el día se realizan de 3 a 5 intercambios de líquido en dependencia del requerimiento individualizado de cada paciente.

El dializado o líquido para diálisis se compone por cada 100 ml; 1,5 g de dextrosa monohidratada; 25,7 mg de cloruro de calcio dihidratado; 567 mg de cloruro de sodio; 392 mg de lactato de sodio; 15,2 mg de cloruro de magnesio hexahidratado; agua inyectable c.s.p. 100 mL; pH de 5,0 a 5,6. Miliequivalentes por litro: 132 mEq de sodio; 102 mEq de cloruro; 3,5 mEq de calcio; 35 mEq de lactato; 1,5 mEq de magnesio. Cerca de 347 mosm/L.

Hemodiálisis. –

Es una técnica de diálisis en la que la sangre circula desde una arteria del individuo hacia el filtro dializador, mismo que remueve toxinas difundiendo en el líquido de diálisis tras éste proceso retorna la sangre a través de una vena canulada.

El líquido utilizado para hemodiálisis se compone de agua previamente desionizada, glucosa, iones (Na, K, Cl, Ca y Mg) y alcalinizante (HCO₃), además de anticoagulante; heparina, bolo inicial de 2000 UIa continuación una infusión de 800 – 1,200 IU/h.

Trasplante Renal. –

Se pone a consideración en adultos, cuando la tasa de filtrado glomerular es menor a 20ml/min/1.73 m² o hay evidencia de falla renal irreversible y progresiva en 6 a 12 meses.

III.2.5.- Pronóstico de la enfermedad

El desarrollo de insuficiencia renal secundaria a poliquistosis, como se ha mencionado, tiene una prevalencia significativa y el pronóstico de llegar a una etapa terminal de la misma tiene relación con el tiempo de diagnóstico y la instauración del tratamiento para la disminución de la tasa de crecimiento renal. Como lo menciona en los artículos numerados 3, 9, 10, 19, 22, 24, 28 (Tabla 10), los pacientes con alta prevalencia de insuficiencia renal terminal son aquellos que tuvieron un diagnóstico tardío de poliquistosis renal y disminuyen la eficacia del tratamiento; por otro lado, un diagnóstico precoz determinaría un mejor pronóstico y el control de síntomas acompañantes para dar una buena calidad de vida al paciente.

III.3.- CONCLUSION

Se concluye que la poliquistosis es la patología renal más frecuente que causa insuficiencia renal crónica a largo plazo. Las estadísticas demuestran que la prevalencia de insuficiencia renal crónica secundaria a poliquistosis es del 32,82%, es decir, 10 de cada 1000 pacientes con insuficiencia renal crónica tienen como causa de base la poliquistosis renal y de los cuales, se estima su mortalidad al 84,72% en la población americana, asiática y europea.

Frente a la evidencia recopilada se determina que los métodos diagnósticos más eficaces son las pruebas de imagen, entre éstos; la ecografía con una sensibilidad del 98% y especificidad del 95%, recomendada para familiares de casos índice por su bajo coste además de accesibilidad para la población en general, razón por la que es la más utilizada en la detección y seguimiento.

Por otro lado, la tomografía axial computarizada con sensibilidad y especificidad superior al 95% y la resonancia magnética con sensibilidad y especificidad cercana al 100%, deben usarse frente a incertidumbre o casos atípicos por el riesgo de radiación al que los sujetos se exponen en el caso de la tomografía y el alto coste que las dos pruebas suponen, además de que son pocos los centros de salud con estos equipos, sin embargo, permiten la medida del volumen renal total con eficacia.

De igual manera, si un resultado de imagen no es concluyente el estudio genético es recomendado, siendo el análisis mutacional el método de elección (secuenciación clásica de Sanger).

Finalmente, el tratamiento debe dirigirse a medidas de nefroprotección ya que la insuficiencia renal crónica no tiene cura, pero se puede disminuir la sintomatología mediante tratamientos de diálisis u optar por el trasplante renal. En última instancia una vez detectada la enfermedad se puede iniciar de forma temprana la administración de tolvaptán desacelerando la progresión de la poliquistosis a insuficiencia renal crónica, como se ha demostrado en la presente.

III.4.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Babiano, M. r. (2016). *Poliquistosis renal*. Obtenido de scielo.isciii.es:
<http://scielo.isciii.es/pdf/albacete/v9n3/paciente1.pdf>
- Caravaca, F. C. (2018). *Cambios de la función renal tras la suspensión de análogos de vitamina D en la enfermedad renal crónica avanzada*. Obtenido de revistanefrologia.com: <https://www.revistanefrologia.com/es-cambios-funcion-renal-tras-suspension-articulo-S0211699517301352>
- Carracedo, A. A. (2016). *Capítulo 62. Insuficiencia renal crónica*. Obtenido de academia.edu: https://www.segg.es/download.asp?file=/tratadogeriatria/PDF/S35-05%2062_III.pdf
- Carrillo, R. B. (2018). *Mortalidad por enfermedad renal crónica en el Perú: tendencias nacionales 2003-2015*. Obtenido de scielo.org.pe:
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342018000300006
- Fraile, P. G. (2018). *Análisis clínico de una población con poliquistosis renal autosómica dominante*. Obtenido de scielo.isciii.es:
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-69952010000100011
- Gaitán Tocora, D. P. (2019, 06). *Protocolo diagnóstico y tratamiento de la poliquistosis renal autosómica dominante*. Obtenido de ScienceDirect:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030454121930191X>
- Gárate, M. M. (2020). *Patología desencadenante en la enfermedad renal crónica*. Obtenido de dominiodelasciencias.com:
<https://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/article/view/858>
- García, C. M. (2020). *Nueva mutación asociada a poliquistosis renal autosómica dominante con efecto fundador localizada en la Alpujarra de Granada*. Obtenido de sciencedirect.com:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699520300473>
- Gómez, A. (2016). *INSuficiencia Renal Crónica. Tratado de GERIATRÍA*, 627 - 649.

- Herrera, P. B. (2017). *Diagnóstico tardío de la poliquistosis renal autosómica dominante en una población peruana*. Obtenido de scielo.org.pe:
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172017000100015
- INEC. (2018, mayo). *Instituto Nacional de Estadística y Censo*. Obtenido de Registro Estadístico de Nacidos Vivos y Defunciones:
<https://www.ecuadorencifras.gob.ec/defunciones-generales-2019/>
- Irazabal, M. T. (2011). *Poliquistosis renal autosómica dominante*. Obtenido de revistanefrologia.com: <https://www.revistanefrologia.com/es-poliquistosis-renal-autosomica-dominante-articulo-X2013757511002542>
- Llaosa, L. F. (2017). *Percepciones en la vida diaria del paciente con poliquistosis renal autosómica dominante*. Obtenido de scielo.isciii.es:
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2254-28842017000400342
- Madariaga, L. (2020). *Poliquistosis Renal Autosómico Recesiva*. Obtenido de nefrologiaaldia.org: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-poliquistosis-renal-autosomico-recesiva-259>
- Martínez, V. (2016). Utilidad de una consulta de enfermedades renales hereditarias: un enfoque diferente basado en el árbol genealógico. *Revista de la Sociedad de Nefrología*, 117-121.
- Martínez, V. T. (2016). *Poliquistosis renal autosómica recesiva diagnosticada en mujer de 39 años con fallo renal y calambres*. Obtenido de revistanefrologia.com: <https://www.revistanefrologia.com/es-poliquistosis-renal-autosomica-recesiva-diagnosticada-articulo-S0211699516000114>
- Montaña, A. P. (2016). *Actualización en enfermedad renal poliquística*. Obtenido de Revistas.unal.edu.co :
<https://revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed/article/view/60760/65759>
- Morales, A. M. (2017). *Panorámica de la poliquistosis renal autosómica dominante en una región del sur de España*. Obtenido de revistanefrologia.com: <https://www.revistanefrologia.com/es-panoramica-poliquistosis-renal-autosomica-dominante-articulo-S0211699517301790>

- MSP. (2018). *Prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad renal crónica*.
Obtenido de https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2018/10/guia_preencion_diagnostico_tratamiento_enfermedad_renal_cronica_2018.pdf
- Noboa, Ó. T. (2014). *Poliquistosis renal autosómica dominante: necesidad de diagnóstico y tratamiento oportuno*. Obtenido de scielo.edu.uy:
http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902014000300007
- Pendón, M. G. (2019). *Insuficiencia renal crónica*. Obtenido de sciencedirect:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541219301313>
- Pérez del Valle, K. H. (2019). *Nefropatías congénitas y hereditarias (II): enfermedad quística*. Obtenido de medicineonline.es: <https://www.medicineonline.es/es-nefropatias-congenitas-hereditarias-ii-enfermedad-articulo-S0304541219301878>
- Quirós, P. P. (2015). *Resultados del trabajo cooperativo de los registros españoles de diálisis peritoneal: análisis de 12 años de seguimiento*. Obtenido de revistanefrologia.com: <https://www.revistanefrologia.com/es-resultados-del-trabajo-cooperativo-los-registros-espanoles-dialisis-peritoneal-analisis-articulo-X0211699514053681>
- Ramos, F. M. (2016). *Utilidad de una consulta de enfermedades renales hereditarias: un enfoque diferente basado en el árbol genealógico*. Obtenido de revistanefrologia.com: <https://www.revistanefrologia.com/es-utilidad-una-consulta-enfermedades-renales-articulo-S0211699515002210>
- Remon, C. (2014). Análisis de registros de diálisis peritoneal: un trabajo cooperativo. *Nefrología*, 14-25.
- Rodríguez, J. T. (2020). *Poliquistosis Renal Autosómica Dominante. GUÍAS ESPAÑOLAS ACTUALIZACIÓN 2020*. Obtenido de nefrologiaaldia.org:
<https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-poliquistosis-renal-autosomica-dominante-guias-8>
- Romero, N. P. (2019). *Causas de enfermedad renal entre los pacientes de una unidad de hemodiálisis*. Obtenido de revurologia.sld.cu:
<http://revurologia.sld.cu/index.php/rcu/article/view/461/498>

- Rubio, A. C. (2019). *Poliquistosis renal autosómica recesiva en el siglo xxi*. Obtenido de dialnet.unirioja.es: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7165436>
- Rubio, M. V. (2017). *Fragilidad en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada*. Obtenido de sedyt.org: http://www.sedyt.org/revistas/2017_38_2/fragilidad-pacientes-con-enfermedad-renal-cronica-avanzada.pdf
- Salvador, B. R. (2015). *Prevalencia de insuficiencia renal crónica en atención primaria*. Obtenido de elsevier.es: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-enfermedad-renal-cronica-atencion-primaria-S0212656714002327#:~:text=La%20enfermedad%20renal%20cr%C3%B3nica%20presenta,factor%20de%20riesgo%20cardiovascular%20asociado>.
- Sellarés, V. (2020). *Enfermedad renal crónica*. Obtenido de Nefrología al día: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-enfermedad-renal-cronica-136>
- Silva, T. (2018, noviembre 20). Sociedad Ecuatoriana de Nefrología: Guía de Enfermedad Renal Crónica. . *Edición Médica*, págs. 4-6.
- Tobal, D. (2014). Poliquistosis renal autosómica dominante. Necesidad de diagnóstico y tratamiento oportuno. *Revista Médica Uruguaya*, 184 - 192.
- Tobal, D. (2014). Poliquistosis Renal: Una enfermedad autosómica dominante. . *Revista Médica Uruguaya*, 59-64.
- Torra, R. (2017). *Tratamiento de la poliquistosis renal autosómica dominante*. Obtenido de elsevier.es: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-tratamiento-poliquistosis-renal-autosomica-dominante-S0025775313006568>
- Yanes, L. M. (2018). *Presencia de mutaciones en heterocigosis compuesta en el gen PHKD1 en una paciente asintomática*. Obtenido de revistanefrologia.com: <https://www.revistanefrologia.com/es-estadisticas-S0211699520300679>
- Zor, M. (2018). Quiste gigante en la poliquistosis renal. una indicación poco frecuente en nefrectomía. *Revista de Nefrología Dial Transpl.*, 2018-21.

III.5.- ANEXOS

Nº	ORIGEN DE BUSQUEDA	AÑO DE PUBLICACION	TEMA DE INVESTIGACION	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVO
1	LILACS	2014	Poliquistosis renal autosómica dominante. Necesidad de diagnóstico y tratamiento oportuno	Observacional descriptivo	Ofrecer de manera coordinada, en caso de ser necesario, el acceso a todas las técnicas de reemplazo de la función renal, incluido el trasplante renal.
2	LILACS	2014	Insuficiencia renal crónica	Observacional descriptivo	Determinar conceptos básicos, factores de riesgo y medidas terapéuticas en la insuficiencia renal crónica.
3	LILACS	2017	Diagnóstico tardío de la poliquistosis renal autosómica dominante en una población peruana	Observacional descriptivo	Identificar a los pacientes con ERC incidentes en HD que tuvieron como etiología a la PQRAD.
4	LILACS	2018	Quistes gigantes en la poliquistosis renal. Una indicación poco frecuente de nefrectomía	Observacional analítico	Nephrectomy can be performed to ADPKD patients to create a space in the abdomen or to relief pressure symptoms to surrounding tissues and organs
5	LILACS	2019	Nefropatías congénitas y hereditarias (II): enfermedad quística	Observacional descriptivo	Recopilar todas las actualizaciones sobre enfermedades congénitas y hereditarias renales.
6	LILACS	2019	Protocolo diagnóstico y tratamiento de la poliquistosis renal autosómica dominante	Observacional descriptivo	Detectar y describir un protocolo diagnóstico con pautas terapéuticas para el manejo de la poliquistosis renal autosómica dominante.
7	LILACS	2020	Poquistosis Renal Autosómica Dominante	Observacional descriptivo	Recopilación de conocimientos sobre poliquistosis renal autosómica dominante.

8	MEDES	2014	Tratamiento de la poliquistosis renal autosómica dominante	Observacional descriptivo	Recopilar datos terapéuticos enfocados en el enlentecimiento del aumento del volumen renal
9	MEDES	2016	Poliquistosis renal autosómica recesiva diagnosticada en mujer de 39 años con fallo renal y calambres	Observacional analítico	Describir las manifestaciones clínicas en un caso de poliquistosis renal autosómica dominante en paciente adulto.
10	MEDES	2016	Utilidad de una consulta de enfermedades renales hereditarias: un enfoque diferente basado en el árbol genealógico	Observacional descriptivo	Crear una consulta monográfica para el seguimiento de pacientes con ERH.
11	MEDES	2017	Enfermedad renal crónica	Observacional descriptivo	Encontrar la relación de enfermedades renales y su evolución a una enfermedad renal crónica.
12	MEDES	2017	Fragilidad en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada en tratamiento renal conservador	Observacional analítico.	Determinar número de pacientes frágiles en Tratamiento Renal Conservador según Escala FRAIL. Determinar si la fragilidad se relaciona con la comorbilidad y la situación funcional
13	MEDES	2018	Cambios de la función renal tras la suspensión de análogos de vitamina D en la enfermedad renal crónica avanzada.	Analítico retrospectivo	Analizar el efecto de la suspensión de un tratamiento previo con AVD en ERC avanzada, y determinar los factores asociados con los cambios de función renal.
14	MEDES	2018	Mortalidad por enfermedad renal crónica en el Perú: tendencias nacionales 2003-2015	Analítico observacional	Describir la tendencia de mortalidad por enfermedad renal crónica (ERC) en el Perú en el periodo 2003-2015.
15	MEDES	2020	Presencia de mutaciones en heterocigosis compuesta en el gen	Analítico observacional	Explicar la variabilidad fenotípica entre los integrantes de una familia con presencia de gen PHKD1.

			PHKD1 en una paciente asintomática		
16	MEDLINE	2013	Trends in the incidence of renal replacement therapy for end-stage renal disease in Europe, 1990–1999	Analítico observacional	Determinar la incidencia de la terapia de reemplazo renal para la etapa final enfermedad renal en Europa, 1990-1999
17	MEDLINE	2014	Resultados del trabajo cooperativo de los registros españoles de diálisis peritoneal: análisis de 12 años de seguimiento	Analítico observacional	analizar todos estos datos en forma agrupada y comparativa, con objeto de conseguir una muestra representativa de la población española en DP en los últimos años, para su análisis y resultados en cuanto a datos demográficos, penetración de la técnica, diferencias geográficas, incidencia y prevalencia, aspectos técnicos, indicadores intermedios, comorbilidad y resultados finales como supervivencia del paciente y de la técnica puedan ser extrapolables a todo el territorio nacional
18	MEDLINE	2016	Poliquistosis renal autosómica recesiva: un caso de debut neonatal	Analítico observacional	Explicar la aparición de sintomatología poco frecuente al respecto de un caso clínico neonatal.
19	MEDLINE	2017	Percepciones en la vida diaria del paciente con poliquistosis renal autosómica dominante	Analítico observacional	Conocer y comprender la experiencia vital de las personas con PQRAD y las repercusiones sentidas en todos los ámbitos de su vida cotidiana, desde una perspectiva bio-psico-social y espiritual, para ofrecer unos cuidados enfermeros de calidad.

20	MEDLINE	2018	Actualización en enfermedad renal poliquística	Descriptivo observacional	Resumir los aspectos más relevantes de la enfermedad renal: epidemiología, fisiopatología, diagnóstico, manifestaciones clínicas, tratamiento y pronóstico.
21	MEDLINE	2020	Nueva mutación asociada a poliquistosis renal autosómica dominante con efecto fundador localizada en la Alpujarra de Granada	Analítico observacional	Demostrar que la variante no descrita en el gen PKD1 c.7292T>A, identificada en cuatro familias de la comarca de la Alpujarra de Granada, es la causante de la poliquistosis renal autosómica dominante (PQRAD).
22	PUBMED	2014	Hiperuricemia y deterioro de la función renal en la enfermedad renal poliquística autosómica dominante	Observacional, retrospectivo y de centro único	Investigamos la asociación del ácido úrico sérico (sUA) con la función renal y el efecto del tratamiento hipouricémico en la tasa de disminución de la función renal.
23	PUBMED	2016	Efecto del tolvaptán en la enfermedad renal poliquística autosómica dominante por etapa de ERC: resultados del ensayo TEMPO 3: 4	Analítico, multicéntrico, doble ciego	reevaluar los puntos finales de eficacia primarios y secundarios por etapa de ERC al inicio del estudio.
24	PUBMED	2016	Relación entre función y volumen renal en la poliquistosis renal autosómica dominante: estudio transversal	Analítico, transversal.	Determinar en pacientes con poliquistosis renal autosómica dominante la relación entre el volumen renal total (suma de ambos riñones, VRT) medido con resonancia magnética y la función renal; y su comportamiento según el sexo y la presencia de hipertensión arterial, hipercolesterolemia e hiperuricemia.

25	PUBMED	2017	Adaptación del "ajuste perfecto" para los receptores de trasplante renal con enfermedad renal poliquística en etapa terminal: indicaciones y momento de la nefrectomía nativa	Metaanálisis.	Presentar la literatura actual sobre este tema altamente controvertido
26	PUBMED	2017	Guías de práctica clínicas GES. Prevención secundaria de la enfermedad renal crónica	Descriptivo observacional.	Entregar recomendaciones para apoyar a los equipos de salud en la toma de decisiones respecto al diagnóstico, tratamiento y derivación de las personas con ERC.
27	PUBMED	2018	Aplicación de la puntuación PROPKD en el ensayo TEMPO	Analítico, observacional	Evaluar su valor pronóstico en un subgrupo de sujetos genotipados del Estudio de eficacia y seguridad de la fase 3 de Tolvaptan en el ensayo de enfermedad renal poliquística autosómica dominante (TEMPO3 /4).
28	PUBMED	2018	Ensayo de extensión abierto y multicéntrico para evaluar la eficacia y seguridad a largo plazo del tratamiento temprano versus tardío con tolvaptán en la enfermedad renal poliquística autosómica dominante: el ensayo TEMPO 4: 4	Analítico, observacional	Evaluar los efectos modificadores de la enfermedad del tolvaptán en los puntos finales de TKV y eGFR, incluido el cambio desde el inicio sobre la duración combinada de TEMPO 3: 4 y TEMPO 4: 4, y la no inferioridad de las pendientes durante TEMPO 4: 4.
29	PUBMED	2018	Panorámica de la poliquistosis renal autosómica dominante en una región del sur de España	Descriptivo, observacional	Conocer la situación global de la poliquistosis renal autosómica dominante en el ámbito sanitario de Granada
30	PUBMED	2018	Poliquistosis del seno renal o hilioquistosis.	Descriptivo observacional	Recordar la historia del descubrimiento de la enfermedad quística no nefronal,

			Controversias, retos e historia de un descubrimiento compartido		detectada simultáneamente en 2 hospitales madrileños y las vicisitudes que sufrieron los autores para que el proceso, ignorado en la literatura mundial, fuese reconocido.
31	PUBMED	2020	Osmolalidad urinaria en pacientes con poliquistosis renal: ¿medida o calculada?	Analítico, descriptivo	comparar valores osmolares con los obtenidos mediante cálculo en pacientes con poliquistosis renal.
32	SCIELO	2013	Prevalencia de insuficiencia renal crónica en atención primaria	Descriptivo, transversal	Determinar la prevalencia de insuficiencia renal crónica (IRC) sin tratamiento sustitutivo (TSR), describir el tipo de enfermedades renales primarias y los factores de riesgo asociados que pueden favorecer su evolución hacia la insuficiencia renal terminal.
33	SCIELO	2014	Análisis clínico de una población con poliquistosis renal autosómica dominante	Analítico, observacional.	Analizar los principales aspectos clínicos de la enfermedad, las causas de morbimortalidad e identificar a los individuos de riesgo afectados y sus manifestaciones clínicas precoces.
34	SCIELO	2014	Cirugía laparoscópica de quistes adrenales: Resultados de una serie de 18 pacientes	Analítico, observacional	Mostrar nuestra experiencia en 18 pacientes portadores de un quiste adrenal operados por vía laparoscópica.
35	SCIELO	2014	Poliquistosis renal	Descriptivo, observacional	El objetivo prioritario será el control de la hipertensión arterial y de las infecciones urinarias, para evitar la progresión de la enfermedad, así como la búsqueda activa de familiares afectados.

36	SCIELO	2019	Causas de enfermedad renal entre los pacientes de una unidad de hemodiálisis	Analítico, observacional	Conocer las diferentes patologías de base que desencadenan cuadros de enfermedad renal crónica conllevando a la terapia renal sustitutiva o hemodiálisis.
37	SCIELO	2020	Enfermedad Renal Crónica	Descriptivo, observacional	Describir la incidencia y prevalencia de ICR en varios países encontrados en atención primaria.

Tabla 10.- Características de artículos científicos seleccionados.

Fuente: propia de los investigadores