

18.153

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA



* 5 3 0 9 5 6 6 8 7 7 *
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

ENFERMEDAD QUISTICA RENAL
EN EL LACTANTE

TESIS DOCTORAL

POR M^o DE LAS MERCEDES MARTINEZ Y ARROYO

DIRECTOR: Prof. Titular Dr. J.A. DE PAZ GARNELO

DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA



MADRID, 1.992

ARCHIVO

INFORME DEL DIRECTOR DE LA TESIS

DOM J.A. DE PAZ GARBELO, PROFESOR TITULAR DE PEDIATRIA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID.

HACE CONSTAR: Que D^{ña} MARIA DE LAS MERCEDES MARTINEZ Y ARROYO, Licenciada con Grado en Medicina y Cirugia por la Universidad Complutense de Madrid, ha realizado bajo su dirección y en el Servicio de Lactantes del Hospital Clinico de San Carlos, el trabajo de investigación para optar al Titulo de Doctor en Pediatría que presenta con el nombre de: "ENFERMEDAD QUÍSTICA RENAL EN EL LACTANTE".

El mencionado trabajo reúne las condiciones necesarias para ello, se encuentra terminado y a punto de ser leído como Tesis Doctoral.

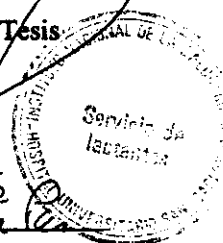
V.º B.º
EL TUTOR (2)

Fdo.: _____
(fecha y firma)
N.I.F.:

El Director de la Tesis

Fdo.: 1-9-92
Jose A de Paz
(fecha y firma)

N.I.F.: 858178W



INFORME DEL CONSEJO DE DEPARTAMENTO

DOM E. CASADO DE FRIAS, CATEDRATICO DE PEDIATRIA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID.

CERTIFICA: Que D^{ña} MARIA DE LAS MERCEDES MARTINEZ Y ARROYO, ha realizado en el Departamento de Pediatría, Servicio de Lactantes del Hospital Clinico de San Carlos, el trabajo titulado: "ENFERMEDAD QUÍSTICA RENAL EN EL LACTANTE".

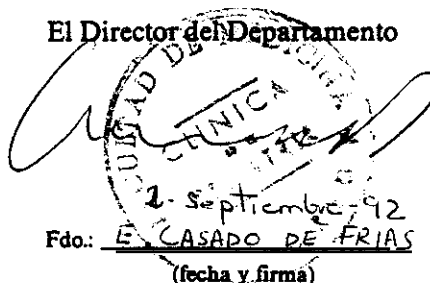
Y PARA QUE CONSTE FIRMA EL PRESENTE CERTIFICADO

Fecha reunión
Consejo Departamento

2- Septiembre -92

El Director del Departamento

Fdo.: 2- Septiembre -92
E. CASADO DE FRIAS
(fecha y firma)



A mis padres y hermana

AGRADECIMIENTOS

Quiero manifestar mi más profundo agradecimiento al Prof. Don José Antonio DE PAZ GARNELO, Jefe del Servicio de Lactantes del Hospital Clínico de San Carlos de Madrid, por su interés humano, su colaboración científica y en definitiva la ayuda prestada e inestimable apoyo en los momentos difíciles, así como la orientación recibida que han hecho posible la realización de esta Tesis.

A la Prof. Dra. J. FARÍÑAS y al Dr. V. FURIO por la aportación de sus conocimientos sobre la ENFERMEDAD QUISTICA RENAL y por las facilidades prestadas para la consulta de sus archivos.

Al Dr. J.F. DIAZ VELA por su tiempo, su amistad y por el material puesto a mi disposición para la elaboración de este trabajo.

OBJETO DE LA TESIS

Cuando en el campo de la Pediatría se intenta realizar un trabajo de investigación puramente clínico, parece o puede parecer a los ojos de algunos un tanto trasnochado hablar y estudiar sobre algo que ya ha sido tratado por tantos autores. ¿Qué más se puede decir desde el punto de vista clínico? Sin embargo, la clínica es inagotable.

Esta Tesis tiene una doble finalidad. En primer lugar pretende hacer una recopilación de las numerosas clasificaciones existentes sobre la "ENFERMEDAD QUISTICA RENAL" establecidas por los distintos autores que se han ocupado del tema.

El estudiar la enfermedad quística renal es un tema muy amplio, por lo que restringimos nuestro campo a dos patologías frecuentes, excluyendo el resto de procesos quísticos por la escasa incidencia clínica de los mismos en el grupo de edad estudiado.

Por otra parte, se realizará una valoración de los distintos aspectos epidemiológicos, clínicos, anatomopatológicos, diagnósticos y terapéuticos de un grupo de niños con RIÑON POLIQUISTICO TIPO INFANTIL y otro afectos de DISPLASIA MULTIQUISTICA. Teniendo presente que estas entidades son de relativa frecuencia en la clínica pediátrica, merecen todo nuestro interés.

En la patología quística renal existe una notable confusión, en primer lugar por razones semánticas: radiólogos, patólogos y urólogos utilizan la misma terminología con razones nosológicas distintas y en segundo lugar, por discrepancias ontogénicas. Las razones últimas de las formaciones quísticas se han atribuido a malformaciones de cronología y localización variable sin criterios etiopatogénicos unánimes.

Aunque la última palabra la tiene el patólogo es indudable que con la conjunción de datos clínicos, los derivados del diagnóstico por la imagen, junto con los avances en biología molecular, se pueden catalogar un gran número de estas entidades con un elevado grado de fiabilidad y en consecuencia adoptar las medidas oportunas terapéuticas, en ocasiones de consejo genético, que determinarán en muchos casos, el pronóstico y la calidad de vida del paciente.

Esta Tesis se orienta fundamentalmente para facilitar el diagnóstico, pero también tiene presente datos que ayudan a definir mejor la enfermedad y las diversas formas de presentación clínicas y radiológicas.

Se considera que la enfermedad quística es predominantemente urológica y es cierto, que en la mayoría de los casos suelen presentar complicaciones de esta índole, pero es ante todo

una enfermedad general, originándose, no en raras ocasiones, el síntoma dominante en áreas extrarrenales.

Por todo ello, el campo de la investigación en la "ENFERMEDAD QUISTICA RENAL" sigue abierto en muchos terrenos, lo que motiva efectuar esta Tesis sobre dichos procesos. Esto puede suponer una aportación aunque modesta a un mayor conocimiento de la misma.

I N D I C E

	Página
INTRODUCCION	10
I. ENFERMEDAD QUISTICA RENAL CONCEPTO Y CLASIFICACION	21
II. ENFERMEDAD POLIQUISTICA RENAL AUTOSOMICA RECESIVA	51
III. DISPLASIA RENAL MULTIQUISTICA	130
MATERIAL Y METODO	197
EXPOSICION DE CASOS	202
RESULTADOS	225
GRAFICAS	250
DISCUSION	271
CONCLUSIONES	288
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	295

INTRODUCCION

Las malformaciones congénitas son un tema de extraordinaria importancia por la frecuencia, gravedad y mortalidad que ocasionan. Estos defectos, en otros tiempos poco importantes por la ausencia de tratamientos eficaces, desde el punto de vista de la salud pública, son hoy en día una de las principales causas de morbilidad y mortalidad infantil.

Se puede decir que en la actualidad en nuestro medio al igual que en la mayoría de los países desarrollados, son responsables de alrededor del 25% de las muertes producidas durante el primer año de vida. Esto hace que constituyan un problema sanitario de primer orden, que requiere acciones urgentes para su estudio, tratamiento y prevención (123).

Anteriormente las enfermedades infecciosas constituían la primera causa de muerte en edades desde el primero hasta los 15 años. Ultimamente ha tenido lugar un cambio fundamental: los progresos realizados en el campo de la nutrición y el advenimiento de los antibióticos han permitido reducir a cifras casi insignificantes las causas de muerte consideradas como principales hace unos años.

Los diferentes tipos de medidas preventivas, si bien han de abarcar todos los niveles posibles, deben dedicar los mayores esfuerzos a la prevención primaria, ya que es la única que

puede evitar la anomalía en su totalidad. Los niveles preventivos secundarios y terciarios son paliativos, es decir, tienden a minimizar el daño y conseguir la máxima incorporación a la normalidad del individuo afectado, pero no previenen la anomalía en sí, sino sus secuelas más graves. Sólo en el caso en que, mediante un sistema de detección precoz, se consiga que la acción terapéutica sea recuperativa en su totalidad, la prevención secundaria podrá equipararse a la primaria (123).

Uno de los mayores logros en el estudio de la etiología de los defectos congénitos ha sido la formación de sistemas de registro que permiten obtener datos sobre poblaciones de niños con malformaciones. La aplicación de una metodología adecuada sobre estos datos poblacionales, permite conocer la relación entre los distintos cuadros clínicos y una serie de variables y factores de riesgo. Los resultados obtenidos informan del comportamiento de cada tipo de defecto, en relación a los factores y variables estudiados, es decir, su comportamiento epidemiológico. Su conocimiento proporciona pautas de acciones tendentes a la prevención, que es el objetivo primario de todo estudio sobre dicha patología (123).

De las técnicas extremadamente resolutivas de la ingeniería genética se espera una ayuda en la identificación, comprensión

y tratamiento de las enfermedades hereditarias por medio de métodos nuevos. Si las manipulaciones genéticas han podido suscitar prevenciones, también son portadoras de esperanza incluso si se considera que la "terapéutica genética" es aún un objetivo lejano. Algunas de estas técnicas ya se han incorporado al esquema cotidiano de trabajo en muchos laboratorios, siendo una de sus aplicaciones el diagnóstico de anomalías genéticas en el feto. Este diagnóstico ha sufrido una revolución en sus modalidades por la introducción de los métodos de análisis de genes (10).

Hasta la fecha se han catalogado más de tres mil rasgos mendelianos implicados en la patología de las enfermedades hereditarias humanas. Tan solo una pequeña proporción puede diagnosticarse antenatalmente o preclínicamente por análisis de proteínas convencionales. Es más, muchas enfermedades no son susceptibles de análisis genético prenatal ya que, sus proteínas diagnósticas, no están presentes en los tejidos fetales accesibles (10).

El advenimiento de la tecnología del DNA recombinante promete obviar estos problemas, pues la investigación directa del material genético elimina la necesidad de muestras tisulares específicas. Por otra parte, el diagnóstico será posible sin el pre-requisito de identificar, necesariamente, ya el

producto primario de un gen, ya el mecanismo bioquímico de la enfermedad. Así el diagnóstico de estos enfermos será más fácil, como resultado de emplear una metodología uniforme junto a pruebas de laboratorio, que una vez estandarizadas, prometen ser relativamente fáciles, rápidas y baratas (10).

Las malformaciones congénitas del sistema genitourinario, ocupan un importante lugar en el estudio de las enfermedades renales por diversas razones. El complicado desarrollo ontogénico de los riñones y el tracto urogenital favorecen su frecuencia. A pesar de ello, su incidencia real es difícil de precisar ya que muchas son clínicamente asintomáticas y no se descubren hasta edades muy tardías, e incluso de forma casual, con motivo de exploraciones radiológicas o estudios necrópsicos.

Se calcula que alrededor del 10% de la población general presenta anomalías del desarrollo del riñón y del tracto urinario (49). En el recién nacido existirá una incidencia del 5% (150), aunque para algunos autores aparecen en un nacido de cada diez, constituyendo la tercera parte de todas las anomalías congénitas (153). Dichas alteraciones son puestas en evidencia en el 10% de las autopsias del recién nacido (23).

La distribución global por sexo de las malformaciones congénitas renales, es mayor para varones que para mujeres (150).

No se puede establecer una etiología de las alteraciones del desarrollo y en su mayor parte aparecen esporádicamente, aunque algunas de ellas tienen un condicionamiento genético, lo que obliga a dar un adecuado consejo (153).

Si bien la mayoría son compatibles con la vida e incluso como hemos dicho, pueden no tener traducción clínica, en algunos casos favorecen la aparición de procesos como infección urinaria, litiasis e insuficiencia renal en los primeros años de vida (153). Estos procesos colectivamente contribuyen al 45% de los casos de insuficiencia renal crónica en la infancia (49). Por otro lado, pueden asociarse a alteraciones en el desarrollo del cerebro, corazón, pulmón y aparato digestivo (153).

La palpación de una masa abdominal en un niño supone un importante problema diagnóstico y terapéutico para el pediatra, el cirujano y el urólogo, que obliga a practicar un rápido análisis de la situación y a realizar un adecuado diagnóstico diferencial.

A pesar de lo expuesto no es posible una clasificación satisfactoria de las malformaciones congénitas renales ya que se conoce poco de la patogenia de las distintas anomalías y se observan alteraciones anatómo-patológicas similares en procesos que casi con seguridad no guardan relación entre sí (49).

REVISION BIBLIOGRAFICA

I. ENFERMEDAD QUISTICA RENAL CONCEPTO Y CLASIFICACION

1. CLASIFICACION DE POTTER
2. CLASIFICACION DE GLEASON
3. CLASIFICACION DE GROSSMAN
4. CLASIFICACION DE ELKIN Y BERNSTEIN
5. CLASIFICACION DE DEHNER

II. ENFERMEDAD POLIQUISTICA RENAL AUTOSOMICA RECESIVA

1. CONCEPTO Y REVISION HISTORICA
2. DATOS EPIDEMIOLOGICOS
 - 2.1. INCIDENCIA
 - 2.2. DISTRIBUCION DE SEXO
 - 2.3. LATERALIDAD
 - 2.4. EDAD MEDIA DE PRESENTACION
3. FACTORES ETIOPATOGENICOS
 - 3.1. HERENCIA
 - 3.2. GENETICA DEL RIÑON POLIQUISTICO
 - 3.3. TEORIAS PATOGENICAS CLASICAS
 - 3.4. HIPOTESIS RECIENTES

4. ANATOMIA PATOLOGICA
 - 4.1. ASPECTOS MACROSCOPICOS
 - 4.2. HISTOPATOLOGIA
 - 4.3. MANIFESTACIONES EXTRARRENALES
5. ASPECTOS CLINICOS
6. PATOLOGIA ASOCIADA
7. EXPLORACION Y METODOS DIAGNOSTICOS
 - 7.1. CONCEPTOS GENERALES SOBRE EL DIAGNOSTICO
 - 7.2. EXAMEN RADIOLOGICO SIMPLE
 - 7.3. UROGRAFIA INTRAVENOSA
 - 7.4. ULTRASONOGRAFIA
 - 7.5. TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTARIZADA
 - 7.6. URETEROPIELOGRAFIA
 - 7.7. GAMMAGRAFIA RENAL
 - 7.8. BIOPSIA HEPATO-RENAL
8. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL
 - 8.1. ENFERMEDAD POLIQUISTICA TIPO ADULTO
 - 8.2. HIDRONEFROSIS BILATERAL
 - 8.3. RIÑON EN ESPONJA
 - 8.4. ENFERMEDAD GLOMERULO-QUISTICA RENAL
 - 8.5. NEFROMEGALIA TRANSITORIA NEONATAL
 - 8.6. SINDROME DE MECKEL-GRUBER
 - 8.7. SINDROME DE JEUNE. DISTROFIA TORACICO ASFIXIANTE
 - 8.8. SINDROME DE IVEMARK. DISPLASIA RENAL HEPATICO-PANCREATICA
 - 8.9. NEFROMEGALIA CONGENITA HIPERNEFRONICA

9. TRATAMIENTO
10. CONSEJO GENETICO
11. PRONOSTICO Y EVOLUCION

III. DISPLASIA RENAL MULTIQUISTICA

1. CONCEPTO Y REVISION HISTORICA
2. DATOS EPIDEMIOLOGICOS
 - 2.1. INCIDENCIA
 - 2.2. DISTRIBUCION DE SEXO
 - 2.3. LOCALIZACION
 - 2.4. EDAD MEDIA DE PRESENTACION
3. FACTORES ETIOPATOGENICOS
 - 3.1. FORMA DE APARICION
 - 3.2. CONCEPTO DE DISPLASIA RENAL
 - 3.3. TEORIAS PATOGENICAS DE LA DISPLASIA RENAL MULTIQUISTICA
 - 3.4. FACTORES ETIOLOGICOS
4. ANATOMIA PATOLOGICA
 - 4.1. ASPECTOS MACROSCOPICOS
 - 4.2. HISTOPATOLOGIA
5. ASPECTOS CLINICOS
 - 5.1. FORMA UNILATERAL
 - 5.2. ENFERMEDAD BILATERAL
6. PATOLOGIA ASOCIADA

7. EXPLORACION Y METODOS DIAGNOSTICOS
 - 7.1. CONCEPTOS GENERALES SOBRE EL DIAGNOSTICO
 - 7.2. EXAMEN RADIOLOGICO SIMPLE
 - 7.3. UROGRAFIA INTRAVENOSA
 - 7.4. ULTRASONOGRAFIA
 - 7.5. TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTARIZADA
 - 7.6. CISTOGRAFIA Y PIELOGRAFIA RETROGRADA
 - 7.7. EXPLORACIONES VASCULARES
 - 7.8. NEFROSTOMIA PERCUTANEA CON INYECCION DE CONTRASTE
 - 7.9. GAMMAGRAFIA RENAL
8. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL
 - 8.1. NEFROBLASTOMA
 - 8.2. HIDRONEFROSIS
 - 8.3. OTRAS DISPLASIAS QUISTICAS
9. TRATAMIENTO
10. EVOLUCION Y PRONOSTICO

I. ENFERMEDAD QUISTICA RENAL
CONCEPTO Y CLASIFICACION

Según GLASSBERG y cols. (68), un quiste puede ser definido como un saco o cavidad anormal del organismo, de tamaño variable y contenido líquido o semisólido. Para KAPLAN y cols. (101) el quiste renal es un saco cerrado o un segmento de nefrona dilatado de más de 200 μm y revestido por un epitelio.

Los quistes renales, corticales y medulares, están incluidos en una amplia variedad de enfermedades renales incluyendo las que tienen naturaleza displásica, aquellas de origen genético (64) e incluso pueden aparecer en nefronas previamente normales (18).

Un riñón quístico es aquel que presenta tres o más quistes (101), utilizándose el término de "enfermedad quística renal" para englobar un complejo grupo de entidades clínicas y patológicas que tienen como característica común la presencia de quistes en todo o en parte del riñón.

No obstante es complicado establecer una denominación única que comprenda todas estas situaciones. En algunas lesiones renales los quistes son túbulos colectores ectáticos en continuidad con la nefrona, mientras que en otros se trata de estructuras diverticulares, saculares o fusiformes de variada localización en la misma. El quiste está delimitado por células epiteliales y puede ser macro o microscópico, con o

sin comunicación con el glomérulo, conductos colectores o cálices. En algunas circunstancias los quistes se acompañan de elementos displásicos y en otras no existe evidencia de displasia (68). Por todo ello, no es posible encontrar un concepto unitario para la enfermedad quística renal distinto de la existencia de quistes en el riñón.

Existen numerosos precedentes que justifican la consideración de las enfermedades quísticas y las anomalías del desarrollo renal en el mismo contexto. Sin embargo, muchas alteraciones evolutivas renales no se caracterizan por el desarrollo de quistes y muchas enfermedades quísticas no se asocian o lo hacen escasamente con anomalías del desarrollo estructural. Además, incluso en aquellos casos en los cuales a menudo existen quistes presentes en el riñón con anomalías, la naturaleza de la malformación raramente permite determinar la verdadera patogenia de los quistes (183).

WELLING y GRANTHAM (183), consideran que este factor no siempre ha sido convenientemente aclarado y que la mera asociación de enfermedad quística y anomalías del desarrollo en el mismo contexto, ha implicado generalmente una relación causal que puede no existir en realidad.

La confusión reinante en este aspecto se manifiesta en las numerosas clasificaciones existentes de enfermedad quística y evolutiva publicadas hasta el momento y por un sistema terminológico impreciso, hasta el punto que un término utilizado por un autor puede significar algo completamente diferente para otro.

Por estos motivos, las revisiones retrospectivas de casos publicados y de la literatura en general son difíciles y solamente los sistemas de clasificación más recientes pueden ser utilizados sin prejuicios.

La mayor ventaja de una clasificación es aclarar un gran número de errores en la terminología de los distintos tipos de enfermedad quística renal. No es infrecuente leer un artículo describiendo una lesión en términos tales que en otra clasificación se refieren a una entidad conceptualmente diferente. Esta confusión es atribuible no sólo al nefrólogo-urólogo y al radiólogo, sino también al tradicionalmente considerado "juez final", el patólogo (51).

Por ello, y antes de continuar, es oportuno señalar el intento de unificación de la terminología propuesto recientemente por la Academia Americana de Pediatría (68), que tiene por objeto evitar los mencionados errores de nomenclatura como se ve en la Tabla I.

TABLA I: ENFERMEDAD QUISTICA RENAL [ACADEMIA AMERICANA DE PEDIATRIA; 1.987]

<p><i>GENETICA</i></p>	<p>Enfermedad poliquística renal autosómica recesiva (tipo infantil), Enfermedad poliquística renal autosómica dominante (tipo adulto), Complejo "nefronoptisis juvenil-enfermedad quística medular": 1. Nefronoptisis juvenil (autosómica recesiva), 2. Enf. quística medular (autosómica dominante), Nefrosis congénita (autosómica recesiva), Quistes asociados con síndromes plurimalformativos.</p>
<p><i>NO GENETICA</i></p>	<p>Riñón multiquístico (displasia renal multiquística), Quiste multilocular (nefroma quístico multilocular), Quistes simples, Riñón medular en esponja (menos de un 5% hereditario), Enf. quística renal adquirida en pacientes en hemodiálisis crónica, Divertículos caliciales (quistes pielogénicos),</p>

Si la causa de la enfermedad quística renal fuera conocida, sería satisfactoria una clasificación etiológica, v.g. quistes debidos a obstrucción, originados por enfermedades vasculares subyacentes, derivados de infección, etc. Sin embargo, la etiología final de la mayor parte de los procesos no está completamente aclarada.

En el caso de los quistes congénitos, los defectos específicos del desarrollo embriológico podrían servir para establecer las bases de una clasificación, pero no existe un común acuerdo acerca de la naturaleza de estos defectos y por lo tanto, una clasificación de estas características dejaría de lado muchos quistes renales.

Los primeros esfuerzos se realizaron partiendo del material anatómico acumulado en los archivos patológicos, incluyéndose en estas series lesiones quísticas tanto unilaterales como bilaterales. Una clasificación patológica, basada en criterios histológicos, tampoco es factible totalmente porque los cambios anatomo-patológicos no son, en la mayor parte de los casos, suficientemente específicos.

Una clasificación clínica, utilizando parámetros tales como la edad de presentación, de muerte, la aparición de hipertensión arterial, fallo renal o el pronóstico englobaría muchas

entidades que se caracterizan por varios de estos parámetros y su empleo no sería entonces satisfactorio. Así por ejemplo, el curso clínico de la displasia renal unilateral es completamente distinto de la displasia quística bilateral, aún cuando la anomalía renal subyacente sea la misma.

En consecuencia, estas clasificaciones por no incluir rasgos clínicos, radiológicos y genéticos contribuyeron más a desorientar al clínico que a ayudarlo, al tiempo que la multiplicidad de términos ocasionó un caos en la nomenclatura.

Actualmente la terminología es más homogénea y las clasificaciones se plantean con un mayor sentido clínico y radiológico. HOLTFOFER y cols. (95) con anticuerpos, varios marcadores funcionales y lecitina muestran la utilidad de un panel de marcadores independientes en el estudio de los segmentos, tipos celulares y rasgos función-específicos de las lesiones quísticas renales como base para llevar a cabo su clasificación.

Al revisar la literatura sobre este tema aparecen propuestas multitud de clasificaciones sobre la enfermedad quística renal, pero ninguna explica adecuadamente los distintos tipos descritos. A continuación se exponen someramente y por orden cronológico, algunas de las clasificaciones más notables, aclarando que todas tienen sus defectos y que muchas son en parte complementarias.

1. CLASIFICACION DE POTTER

La mayoría de los trabajos realizados sobre la enfermedad quística renal, utilizan la clasificación propuesta por OSATHANONDE y POTTER en 1964 (140), basada en las alteraciones del desarrollo de los túbulos colectores determinadas por técnicas de microdissección, como se observa en la Tabla II.

Dichos estudios indican que en todos los tipos de "riñón poliquístico", la anomalía principal tiene lugar en los conductos colectores. Los esbozos ureterales avanzan hacia el interior del mesénquima nefrogénico caudal, el cual pasa a denominarse blastema metanéfrico y experimentan aprox. cinco divisiones polares y tres interpolares dicotómicas que rápidamente se dilatan y se fusionan para dar origen a la pelvis renal y los cálices mayores. Fig. 1

Luego tienen lugar varias divisiones dicotómicas adicionales con remodelaciones fig. 2 que determinan la génesis de los cálices menores y el comienzo del desarrollo de los lobulillos renales, en número de 10 a 25 con un promedio de 14, cada uno de ellos con una media de 44 conductos colectores capilares. La zona de crecimiento del extremo craneal de la ramificación, recibe el nombre de ampolla y la porción formada por la división del esbozo ureteral y que queda por detrás del avance de la ampolla es la porción intersticial.

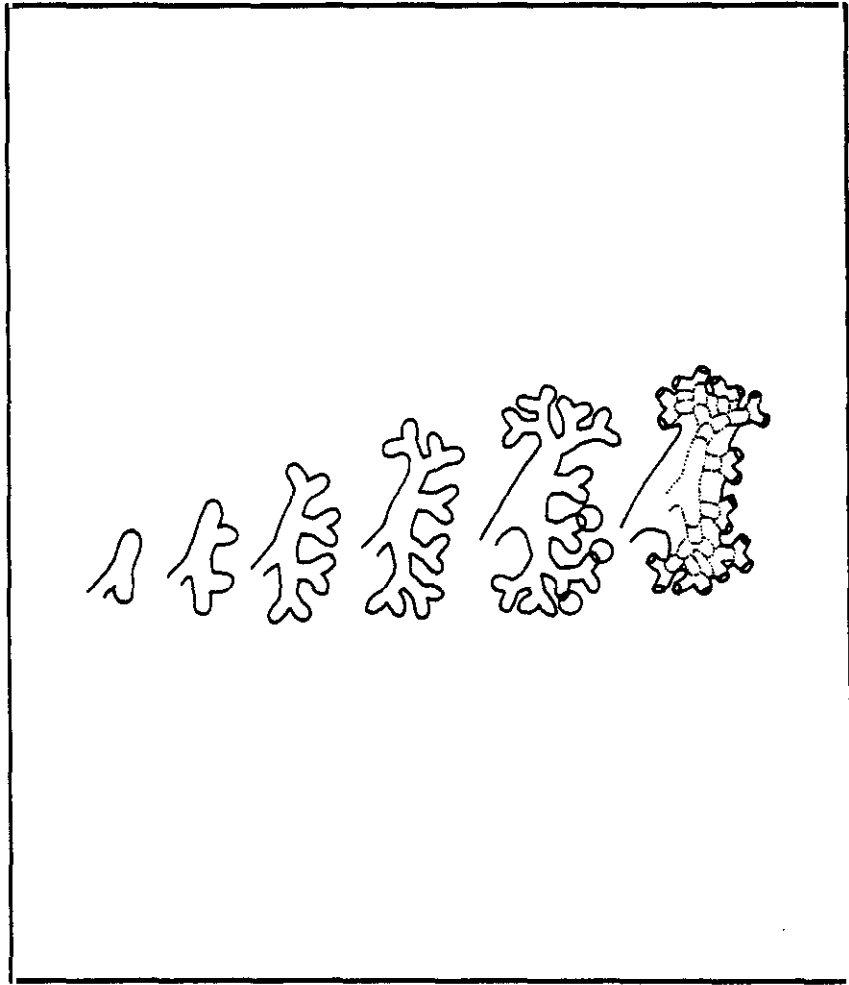


Fig. 1. Diagrama que muestra las divisiones tempranas de la yema ureteral (POTTER).

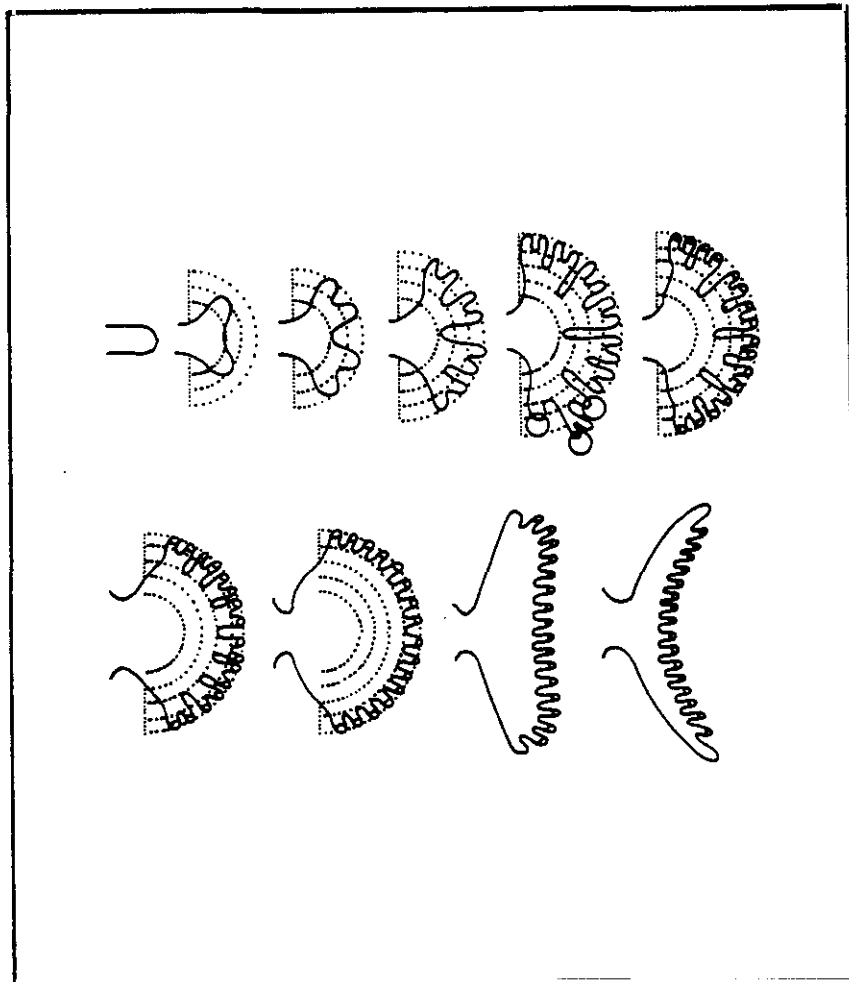


Fig. 2. Diagrama que ilustra las divisiones ulteriores de la yema ureteral y la formación de los cálices menores (POTTER).

Al mismo tiempo que los cálices menores se están desarrollando durante la octava semana, las ampollas comienzan a inducir la formación de nefronas en las células del blastema que se condensan a su alrededor. Estas células son el origen de todas las estructuras nefronales, comenzando por los glomérulos y finalizando por los túbulos colectores.

La fig. 3 muestra un árbol ductal colector aislado "ideal" de acuerdo con la concepción de POTTER. Cada conducto papilar experimenta 7 u 8 divisiones dicotómicas que traen como resultado la formación de 128 ó 256 conductos colectores y una cantidad similar de nefronas inducidas. La división ductal luego se interrumpe, pero el crecimiento longitudinal induce inicialmente un promedio de 4 nefronas adicionales (2 en la figura) conectadas con las nefronas inducidas anteriormente en forma de arcadas y por último un promedio de 5 nefronas (3 en la figura) que poseen una interconexión directa con los tubos colectores corticales. En consecuencia, cada conducto papilar drena 1.800 nefronas y como existen 44 conductos papilares por lóbulo renal y 14 lóbulos, la población nefronal total es de $1.000.000 \pm 200.000$ nefronas por riñón.

El tipo 1 de POTTER resulta de la hiperplasia de las porciones intersticiales de los túbulos colectores, después de la inducción y conexión de las nefronas en el seno del blastema

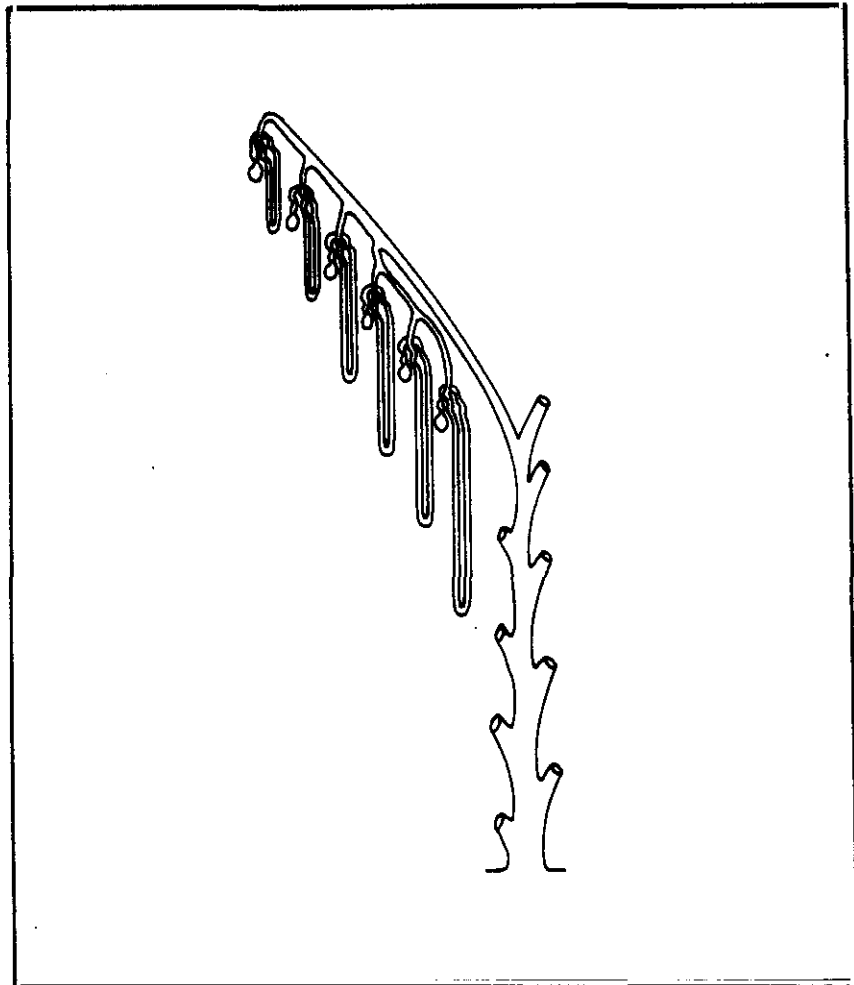


Fig. 3. Diagrama que ilustra el concepto de POTTER de un árbol ductal colector "ideal".

metanéfrico. Así aparecería en el riñón poliquistico del recién nacido, siempre bilateral e incompatible con una supervivencia prolongada.

El tipo 2 es atribuido a la inhibición de la actividad ampular, resultando en una reducción del número de generaciones de túbulos colectores derivados de la yema ureteral, así como de una inadecuada ramificación de estos túbulos, que terminarían en quistes, con una clara disminución e incluso ausencia de nefronas. En este grupo estarán incluidas las distintas formas de displasia (riñón multiquístico) y quiste multilocular.

En el tipo 3 de POTTER, las anomalías del desarrollo embriológico afectan a los túbulos colectores (procedentes de la yema ureteral), a las nefronas y al tejido conectivo (derivados del blastema metanéfrico) de una manera difusa, de modo que nefronas y conductos colectores normales están mezclados con los alterados. Los quistes pueden ocurrir en relación a los túbulos colectores o a las nefronas. En este grupo se encuentran una serie de entidades con una importancia clínica y pronóstica tan dispar, que resulta difícil aceptar verlas clasificadas dentro de la misma categoría.

El tipo 4 es debido a la lesión de la ampolla por aumento de la presión retrógrada resultado de una obstrucción uretral

(v.g. por válvulas de uretra), con producción de quistes en túbulo colectores y nefronas.

Esta clasificación ha dejado de ser aceptada de forma universal porque, aunque ha ayudado a la comprensión de los tipos 1,2 y 4 de la enfermedad quística, ha permitido la entrada de múltiples entidades dentro del tipo 3 (3).

Por otra parte, puede hacer pensar que todos los quistes resultan de anomalías en el desarrollo embriológico y que están incluidas todas las variantes de riñones poliquísticos, cuando en realidad esto no es así, dado que algunas entidades son claramente adquiridas (64,88,173). Además tiene escasa trascendencia clínica ya que algunas situaciones clínicamente diferentes se clasifican dentro de una misma categoría. No obstante, tiene el valor de haber establecido unas teorías patogénicas basadas en estudios histopatológicos que les confiere grandes dosis de verosimilitud y en las que se han basado los autores posteriores.

2. CLASIFICACION DE GLEASON

En 1967 GLEASON, McALISTER y KISSANE (69) propusieron una clasificación de la enfermedad quística renal en niños, en un intento de correlación patológico-radiológica. Tabla III.

Estos autores piensan, que los cambios radiológicos presentes en la displasia quística (riñón multiquístico), asociados con uréter ausente, estenótico o atrésico pueden representar alteraciones en el desarrollo intrauterino debidas a obstrucción ureteral, con la consiguiente diferenciación anormal o incluso abortiva del tejido nefrogénico.

Esta clasificación es de utilidad para el radiólogo, ya que incluye prácticamente todos los tipos de quistes renales reconocibles clínicamente. Sin embargo, en ella no se intentan definir los mecanismos de desarrollo de todas las lesiones (51).

TABLA III: ENFERMEDAD QUISTICA RENAL [GLEASON; 1967]

<p><i>DISPLASIA RENAL</i></p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Total 2. Segmentaria 3. Focal 4. Asociada con obstrucción congénita
<p><i>ENFERMEDAD POLIQUISTICA RENAL</i></p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tipo infantil 2. Tipo adulto
<p><i>ENFERMEDAD QUISTICA MEDULAR</i></p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Riñón en esponja 2. Enfermedad quística medular urémica
<p><i>QUISTES RENALES SIMPLES</i></p>	
<p><i>QUISTES RENALES MULTILOCULARES</i></p>	
<p><i>DIVERTICULOS CALICIALES</i></p>	
<p><i>OTROS QUISTES DE ORIGEN RENAL</i></p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Quistes retroperitoneales de origen nefrítico 2. Quistes disontogénicos en la fosa renal
<p><i>QUISTES DE ORIGEN NO NEFRICO</i></p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Linfangiectasia pericalicial 2. Pseudoquistes perinefricos

3. CLASIFICACION DE GROSSMAN

En 1968 GROSSMAN, WINCHESTER y CHISARI (79) intentaron hacer más práctica la clasificación de POTTER, relacionando los últimos hallazgos de microdissección con los patrones radiográficos conocidos. Establecen así, una clasificación como se ve en la Tabla IV en base al aspecto urográfico de las distintas entidades constituyentes de la enfermedad quística renal.

Esta clasificación es confusa y de valor limitado, ya que se basa en hallazgos urográficos que no son constantes, además de agrupar entidades como la esclerosis tuberosa y el riñón poliquistico tipo adulto, como causa de posibles semejanzas urológicas. No parece muy razonable introducir los angiomiolipomas de la esclerosis tuberosa dentro de una clasificación de quistes ya que estos pueden ocurrir en la esclerosis pero generalmente no son similares a los de los riñones poliquisticos. Por todo ello, su interés actual es escaso(51).

TABLA IV: ENFERMEDADES QUISTICAS DEL RIÑON [GROSSMAN; 1968]

<i>TIPO I</i>	<p>MEDIO DE CONTRASTE EN TUBULOS COLECTORES DILATADOS</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Riñones poliquísticos del recién nacido 2. Riñón medular en esponja 3. Ectasia renal tubular con fibrosis hepática congénita
<i>TIPO II</i>	<p>AUSENCIA DE FUNCION EN TODO O EN PARTE DEL RIÑON CAMBIOS EN EL CONTORNO RENAL Y EN EL SISTEMA COLECTOR</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Riñón multiquístico 2. Riñón quístico hipoplásico 3. Quistes multiloculares 4. Quistes simples 5. Enfermedad quística medular urémica
<i>TIPO III</i>	<p>DEFORMIDAD DE LA PELVIS RENAL Y LOS CALICES POR QUISTES INTERCALADOS CON TEJIDO FUNCIONAL NORMAL</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Riñones poliquísticos tipo adulto 2. Tuberoesclerosis
<i>TIPO IV</i>	<p>PEQUEÑOS QUISTES CORTICALES Y/O MEDULARES SECUNDARIOS A OBSTRUCCION DEL TRACTO URINARIO DISTAL</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Válvulas de uretra posterior 2. Otras obstrucciones uretrales

4. CLASIFICACION DE ELKIN Y BERNSTEIN

En 1969 ELKIN y BERNSTEIN (52) proponen una valiosa clasificación, como se puede ver en la Tabla V, de la enfermedad quística renal obtenida en parte de otras anteriores, con un gran significado clínico y que incluye una serie de características esenciales:

- Agrupa individualmente entidades clásicamente aceptadas como la displasia renal o la enfermedad poliquística.
- Clasifica anatómicamente (corteza o médula) aquellos procesos con patogénesis cuestionable.
- Agrupa los restantes e inusuales quistes intrarrenales bajo el término de "Miscelánea".
- Separa los quistes renales de aquellos de origen extraparenquimatoso.

BERNSTEIN (21) señala la importancia de tener en cuenta los distintos patrones de herencia, las diferencias en la historia natural de la enfermedad y las diferencias pronósticas y terapéuticas. Es decir una clasificación adecuada de los trastornos clínicos debería ser apropiada clínica, genética, radiológica y morfológicamente. Por ello, en la medida que la clasificación de POTTER no cumple varios de estos requisitos debe ser considerada con reserva, así como la supuesta importancia de las anomalías del desarrollo en la que se basó.

TABLA V: ENFERMEDAD QUISTICA RENAL (ELKIN y BERNSTEIN; 1969)

<i>DISPLASIA RENAL</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Riñón multiquistico 2. Displasia focal y segmentaria 3. Quistes múltiples asociados con obstrucción del tracto urinario inferior 4. Displasia quistica hereditaria y familiar
<i>ENFERMEDAD POLIQUISTICA</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Enf. poliquistica juvenil <ol style="list-style-type: none"> 1.1 Enf. poliquistica del recién nacido 1.2 Enf. poliquistica de la infancia 2. Enf. poliquistica tipo adulto
<i>QUISTES CORTICALES</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Síndromes trisómicos 2. Tuberoesclerosis 3. Quistes simples (solitario o múltiple; uni o bilateral) 4. Quiste multilocular
<i>QUISTES MEDULARES</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Riñón en esponja medular 2. Enfermedad quistica medular (urémica) 3. Necrosis medular 4. Quiste pielogenico
<i>OTROS QUISTES INTRARRENALES (MISCELANEA)</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Inflanatorios 2. Neoplásicos 3. Traumaticos
<i>QUISTES EXTRAPARENQUIMATOSOS</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Quiste parapiélico 2. Quiste perinéfrico

5. CLASIFICACION DE DEHNER

Se trata de la clasificación de ELKIN y BERNSTEIN ampliada y modificada por DEHNER en 1987 (46). Tabla VI.

Es muy utilizada en la clasificación de la enfermedad quística renal en el niño. En la Tabla VII se exponen detalladamente las principales características clínicas y patológicas de las lesiones quísticas renales incluidas en la misma.

TABLA VI: TIPOS PRINCIPALES DE TRASTORNOS QUISTICOS
RENALES EN LA INFANCIA [DEHNER; 1.987]

I. DISPLASIA RENAL

- A. Aplasia renal.
- B. Displasia multiquística.
- C. Displasia focal y segmentaria.
- D. Displasia cortical periférica asociada con obstrucción del tracto urinario inferior.
- E. Displasia quística familiar:
 - 1. Distrofia torácica asfíctica de Jeune.
 - 2. Síndrome de Meckel.
 - 3. Síndrome de Ivenmark.
 - 4. Síndrome cerebro-hepato-renal de Zellweger.

II. ENFERMEDAD POLIQUISTICA RENAL

- A. Complejo "enfermedad poliquística infantil-fibrosis hepática congénita".
- B. Enfermedad poliquística tipo adulto.

III. TRASTORNOS QUISTICOS RENALES MEDULARES

- A. Ectasia canalicular precalicial ("riñón en esponja medular").
- B. Complejo "enfermedad quística medular":
 - 1. Enfermedad quística medular tipo infantil, autosómica recesiva (nefronoptosis juvenil).
 - 2. Enfermedad quística medular tipo adulto, autosómica dominante.
 - 3. Enfermedad quística medular con degeneración tapetoretiniana (síndrome displasia renal-retiniana).

TABLA VI: TIPOS PRINCIPALES DE TRASTORNOS QUISTICOS
[cont.] RENALES EN LA INFANCIA [DEHNER; 1.987]

<p style="text-align: center;"><i>IV. QUISTES RENALES CORTICALES</i></p> <p>A. Enfermedad glomeruloquistica. B. Quistes simples. C. Microquistes corticales periféricos asociados con sindromes hereditarios y familiares. D. Síndrome nefrótico congénito. E. Necrosis tubular aguda.</p>
<p style="text-align: center;"><i>V. QUISTES RENALES EN SINDROMES HEREDITARIOS</i></p> <p>A. Distrofia torácica asfictica de Jeune. B. Tuberoesclerosis. C. Enfermedad de von Hippel-Lindau.</p>
<p style="text-align: center;"><i>VI. NEOPLASIAS</i></p> <p>A. Nefroma quistico-quiste multilocular. B. Teratoma intrarrenal.</p>
<p style="text-align: center;"><i>VII. OTROS QUISTES (MISCELANEA)</i></p> <p>A. Diverticulo pielocalicial. B. Enfermedad quistica unilateral localizada.</p>

TABLA VII: CARACTERISTICAS CLINICAS Y PATOLOGICAS DE LAS LESIONES QUISTICAS RENALES [DEHNER; 1.987]

TIPO	HERENCIA	EDAD	LATERALIDAD	CARACTERES MACROSCOPICOS	HALLAZGOS MICROSCOPICOS	MALFORMACIONES ASOCIADAS GENITOURINARIAS	OTRAS
<i>DISPLASIA RENAL</i>							
<i>Aplasia renal</i>	No	Infancia	Unilateral o bilateral	Masas sólidas pequeñas	Estructuras tubulares desorganizadas y ductos con collaretes de mesénquima, Cartilago	Atresia ureteral u otras obstrucciones	Cardiovasculares, gastrointestinales y de SNC
<i>Displasia multiquistica</i>	No	Infancia	Unilateral o bilateral	Nefromegalia, Aspecto no reniforme. Múltiples quistes con apariencia de "racimos de uvas"	Quistes glomerulares y tubulares, Túbulos desorganizadas y ductos con collaretes de mesénquima, Cartilago	Obstrucción de la unión ureteropielica u otras obstrucciones en más del 98% de los casos	Las indicadas más arriba
<i>Displasia segmentaria</i>	No	Infancia y edad adulta	Generalmente unilateral	Polo superior cicatricial ("pielonefritis crónica"), generalmente no quístico	Lesiones displásicas como las anteriormente citadas, pero segmentarias	Duplicación renal con ureteroceles ectópicos u otras anomalías ureterales	No
<i>Displasia focal</i>	No	Infancia y edad adulta	Generalmente unilateral	Habitualmente no sospechosos	Lesiones displásicas microscópicas	Reflujo vesicoureteral	No
<i>Displasia quística cortical periférica con obstrucción del tracto urinario inferior</i>	No	Periodo neonatal e infantil	Bilateral	Ureterohidronefrosis	Microquistes corticales periféricos glomerulares y tubulares, Ocasionalmente cartilago y collaretes de mesénquima	Válvulas de uretra posterior u otras obstrucciones en el tercer trimestre	No

TABLA VII: CARACTERISTICAS CLINICAS Y PATOLOGICAS DE LAS LESIONES QUISTICAS RENALES [DEHNER; 1.987] [cont.]

TIPO	HERENCIA	EDAD	LATERALIDAD	CARACTERES MACROSCOPICOS	HALLAZGOS MICROSCOPICOS	ANOMALIAS ASOCIADAS GENITOURINARIAS	OTRAS
<i>Displasia quística familiar, Distrofia torácica asfíctica de Jeune</i>	Autosómica recesiva	Del periodo neonatal a la adolescencia	Bilateral	Riñones de tamaño variable, Quistes corticales microscópicos a otros de 1 cm.	Elementos quísticos y displásicos como los ya señalados	Quistes epididimarios	Costillas pequeñas, Miembros cortos y pequeños, Microquistes pancreáticos, "Fibrosis hepática congénita"
<i>ENFERMEDAD POLIQUISTICA RENAL</i>							
<i>Complejo "riñón poliquístico infantil-fibrosis hepática congénita"</i>							
<i>Enf. poliquística infantil</i>	Autosómica recesiva	Neonatal o infantil	Bilateral	Riñón grande, Superficie lisa, Aspecto reniforme, como de "esponja", Quistes de 1-3 mm fusiformes o cilíndricos en corteza y médula	Quistes alargados desde corteza al extremo de las papilas con parénquima normal intermedio, Glomérulos normales	No	Muy raramente, aneurismas cerebrales
<i>Fibrosis hepática congénita</i>	Autosómica recesiva, Esporádica	Infancia o edad adulta	Bilateral	Riñones grandes, lisos o con pequeñas irregularidades, Aspecto reniforme, Quistes dispersos corticales y medulares de 1 mm a 3 cm	Quistes esféricos en corteza y médula, Glomérulos normales, Ectasia tubular medular, Atrofia tubular y fibrosis intersticial	No	Las anteriormente descritas

TABLA VII: CARACTERISTICAS CLINICAS Y PATOLOGICAS DE LAS LESIONES QUISTICAS RENALES [DEHNER; 1.987] (cont.)

<i>TIPO</i>	<i>HERENCIA</i>	<i>EDAD</i>	<i>LATERALIDAD</i>	<i>CARACTERES MACROSCOPICOS</i>	<i>HALLAZGOS MICROSCOPICOS</i>	<i>ALFORMACIONES ASOCIADAS GENITOURINARIAS</i>	<i>OTRAS</i>
<i>Enf. poliquística tipo adulto</i>	Autosómica dominante, Esporádica en alta proporción	Rara en la infancia y adolescencia, Edad adulta	Bilateral	Riñones grandes, Superficie con irregularidades pero reniforme, Quistes esféricos de 5 mm a 5 cm en corteza y médula	Quistes en todos los segmentos de la nefrona	No	Aneurismas cerebrales, Quistes pancreáticos y esplénicos
<i>QUISTES MEDULARES</i>							
<i>Ectasia canalicular precalicial</i>	No	Cualquier edad, pero generalmente adultos	Unilateral o bilateral	Quistes y pequeños cálculos en los extremos de las papilas, Cicatrices corticales y medulares	Nefrocalcinosis papilar, "Pielonefritis crónica", Quistes y ectasia en lóbulos colectores papilares	No	No
<i>Enf. quística medular tipo infantil</i>	Autosómica recesiva	Infancia o adolescencia precoz	Bilateral	Riñones pequeños, Superficie granular, Quistes esféricos por encima de 7,5 mm de diámetro en la unión corticonedular, 25% casos sin quistes	Marcada atrofia tubular, Fibrosis intersticial y periglomerular, Ligera inflamación crónica, Quistes en la unión corticonedular	No	Raramente, fibrosis hepática congénita
<i>Enf. quística medular tipo adulto</i>	Autosómica dominante, Esporádica	Adolescencia avanzada, Principio edad adulta	Bilateral	Los anteriormente descritos	Los anteriormente descritos	No	No

TABLA VII: CARACTERISTICAS CLINICAS Y PATOLOGICAS DE LAS LESIONES QUISTICAS RENALES [DEHNER; 1987] (cont.)

TIPO	HERENCIA	EDAD	LATERALIDAD	CARACTERES MACROSCOPICOS	HALLAZGOS MICROSCOPICOS	ANOMALIAS ASOCIADAS GENTOURINARIAS	OTRAS
<i>Enf. quística medular con degeneración tapetoretiniana</i>	Autosómica recesiva	Infancia a edad adulta temprana	Bilateral	Como los previamente citados	Como los previamente citados	No	Raramente, fibrosis hepática congénita
<u>QUISTES RENALES CORTICALES</u>							
<i>Enfermedad glomeruloquistica</i>	No	Neonatal a infantil	Bilateral	Riñones grandes. Superficie lisa. Corteza en "esponja". La médula puede estar afectada	Quistes glomerulares esféricos que contienen penachos excéntricos. Ectasia tubular medular	No	Dos casos con adenomas hepáticos. Un caso con quistes hepáticos
<i>Quistes simples</i>	No	Cualquier edad, pero generalmente adultos	Generalmente bilateral	Quistes corticales redondeados solitarios o múltiples de variado tamaño	Quistes simples	No	No
<u>QUISTES RENALES EN SINDROMES HEREDITARIOS</u>							
<i>Distrofia torácica asfíctica de Jeune</i>	Autosómica recesiva	Neonatal a adolescencia	Bilateral	Quistes corticales invisibles a otros de 1 centímetro	Quistes periféricos glomerulares y tubulares o quistes tubulares difusos	Quistes epididimarios	Displasia quística familiar (ver más arriba)
<i>Tuberoesclerosis</i>	Autosómica dominante	Cualquier edad	Bilateral	En su mayor parte quistes corticales periféricos, pero pueden ser más extensos. Angiomiolipomas	Quistes en túbulos colectores y asas de Henle limitados por epitelio hiperplásico papilar eosinófilo	No	Neoplasias gliales Adenomas sebáceos Rabdomioma cardíaco

TABLA VII: CARACTERISTICAS CLINICAS Y PATOLOGICAS DE LAS LESIONES QUISTICAS RENALES [DEINER; 1987] [cont.]

<i>TIPO</i>	<i>HERENCIA</i>	<i>EDAD</i>	<i>LATERALIDAD</i>	<i>CARACTERES MACROSCOPICOS</i>	<i>HALLAZGOS MICROSCOPICOS</i>	<i>MALFORMACIONES ASOCIADAS GENITOURINARIAS</i>	<i>OTRAS</i>
<i>Enfermedad de von Hippel-Lindau</i>	Autosómica dominante	Adolescencia o adultos jóvenes	Bilateral	Quistes corticales y medulares, Adenocarcinomas	Quistes tubulares limitados por epitelio de células claras, Adenocarcinoma intraquistico	Adenoma quístico epididimario	Angiomas retinianos, cerebelosos y espinales, Feocromocitoma
<u>QUISTES NEOPLASICOS</u>							
<i>Nefroma quístico-quiste multilocular</i>	No	Neonatal a adulto	Unilateral, Raramente bilateral	Quiste multiloculado, bien circunscrito	Quiste multilocular con elementos interquísticos metanefrogénicos de variable grado de maduración o espacios interquísticos acelulares	No	No
<i>Teratoma intrarrenal</i>	No	Neonatal o infantil	Unilateral	Riñón bien circunscrito, sólido pero de predominio quístico	Elementos teratomatosos	No	No

TABLA VII: CARACTERISTICAS CLINICAS Y PATOLOGICAS DE LAS LESIONES QUISTICAS RENALES [DEHNER; 1.987] [cont.]

TIPO	HERENCIA	EDAD	LATERALIDAD	CARACTERES MACROSCOPICOS	HALLAZGOS MICROSCOPICOS	MALFORMACIONES ASOCIADAS GENTOURINARIAS	OTRAS
				"MISCELANEA"			
<i>Enf. quística localizada</i>	No	Cualquier edad	Unilateral	Áreas quísticas localizadas, corticales y medulares. Quistes microscópicos a otros de 3 cm	Túbulos colectores y quistes tubulares limitados por epitelio simple o cuboideo, a veces hiperplásico	No	No
<i>Divertículo pielocalicial</i>	No	Cualquier edad	Unilateral	Quistes pélvicos o en cálices mayores o menores, generalmente inferiores a 1 cm de diámetro	Divertículo limitado por epitelio transicional, metaplásico escamoso o columnar	No	No

**II. ENFERMEDAD POLIQUISTICA
RENAL AUTOSOMICA RECESIVA**

1. CONCEPTO Y REVISION HISTORICA

La enfermedad poliquística, poliquistosis o degeneración poliquística de los riñones es una anomalía hereditaria caracterizada por la presencia de múltiples quistes de distinto tamaño distribuidos por el parénquima renal que al aumentar de tamaño acaban destruyéndolo (16).

El riñón poliquístico infantil es una malformación difusa de ambos riñones cuya característica fundamental es la dilatación de los túbulos colectores (40,121). Según SANDERS (158), es una forma de ectasia tubular donde los túbulos en los sistemas colectores distales se dilatan formando quistes de un tamaño de 2-3 cm.

La primera referencia histórica de esta entidad fue llevada a cabo en 1624 por FABRICE DE HILDEN. En 1700 ALEXIS LITRE indicó este proceso como causa de distocia. HUFELAND fue el primero que describió los quistes múltiples de riñón con el nombre de enfermedad poliquística renal. RAYER abre el período anatómo-patológico de esta afección, clasificando los quistes de riñón, entre los cuales señala los casos en los que ambos riñones sufren una degeneración general quística de la sustancia cortical. Estos trabajos se continuaron con los de la escuela de VIRCHOW (143).

En 1860, KOSTER reclama por primera vez un origen congénito de la afección. Hacia 1881 AUBRY demuestra que la sintomatología esencial de los riñones poliquísticos es dependiente de la nefritis intersticial observada en los portadores. En 1905 AUBERTIN vuelve a insistir en este síndrome de nefritis intersticial observado en los enfermos con riñones poliquísticos (143).

En 1935, MAQUARDT (144), estableció la diferenciación genética entre la forma adulta, autosómica dominante y la infantil autosómica recesiva. De ahí, que también se la conozca con el nombre de enfermedad poliquística renal autosómica recesiva (126,155).

El nombre de riñón poliquístico infantil no hace referencia a la edad de comienzo a causa de que la enfermedad puede ser descubierta tarde en la infancia o precozmente en la adolescencia. Esto lleva a diversos autores como GAGNADOUX y cols. (64) a considerar más apropiado utilizar el término de enfermedad poliquística autosómica recesiva.

Otras denominaciones son enfermedad quística renal tipo infantil y atendiendo a su patogenia, enfermedad quística renal tipo I de POTTER (140).

Puesto que en mayor o en menor medida la afectación hepática es constante, GWINN y LANDING (82), proponen el término de enfermedad poliquística infantil hepatorenal como más apropiado e informativo.

2. DATOS EPIDEMIOLOGICOS

2.1. INCIDENCIA

El riñón poliquístico infantil es una enfermedad relativamente poco frecuente cuya incidencia no se conoce con exactitud. POTTER, según PARAMO y SILMI (144), refiere dos casos entre 110.000 nacimientos efectuados en el Chicago Lying-in Hospital.

La frecuencia en valores absolutos es baja, siendo del orden de 1 cada 6.000 a 1 cada 14.000 nacidos vivos, según varias estadísticas (147,149). Aunque GAGNADOUX y cols. (64), estiman una incidencia de 1 cada 40.000 nacidos.

LOMBARD y cols. (118) analizando los casos de riñón poliquístico infantil tratados en el Hospital de Johannesburg, señalan una prevalencia de 1:26.000 para la población africana y en base a los nacidos vivos la proporción es de 1:11.000.

2.2. DISTRIBUCION DE SEXO

La frecuencia de la enfermedad poliquística renal en función del sexo no varía sustancialmente. Los diferentes autores consultados coinciden en afirmar que no existe preferencia de sexo (28,170).

En muestra casuística (período 1978-1990) existen pequeñas diferencias con un 60% en niños y un 40% en niñas.

2.3. LATERALIDAD

El riñón poliquístico infantil aparece casi siempre de forma bilateral en un 95% de los casos (31,37). JAMES (98) indica casos en los que puede parecer que un riñón se afecta más pronto o extensamente que el otro. GWINN y LANDING (82) opinan que la enfermedad unilateral probablemente se refiere más a la displasia quística renal que a la poliquistosis infantil. Así, según SMITH (164), LEE, McLENNAN y KISSANE en 1978, describieron un caso unilateral aunque no quedó totalmente aclarado si se trataba en realidad de un riñón poliquístico o multiquístico.

En nuestro estudio el 100% de los riñones poliquísticos infantiles se presentan de forma bilateral.

2.4. EDAD MEDIA DE PRESENTACION

El riñón poliquístico infantil es un trastorno hereditario presente en el momento del nacimiento (91) aunque, en ocasiones, el diagnóstico puede retrasarse de forma importante.

Los desarrollos llevados a cabo en la década pasada en el campo de los cuidados intensivos neonatales y en la ultrasonografía ha cambiado el concepto de edad de diagnóstico de la enfermedad. Se ha observado un incremento en el porcentaje de neonatos enfermos, pero desgraciadamente no es posible conocer si en el mismo tiempo, el número de formas fatales en el momento del nacimiento se ha reducido en un porcentaje similar (64).

En el Servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital de Enfermedades Infantiles de París se diagnosticaron 33 casos entre 1962-1986, de los cuales 11 correspondieron al período neonatal (solamente en un niño fue inmediatamente fatal), en 18 niños se observó entre 1-18 meses y solamente en 4 entre los 6-11 años.(64).

OEMAR y cols. (138) cifran una edad media de diagnóstico de 0'33 años, oscilando entre un día y 13 años. La casuística realizada nos confirma estos datos encontrando un 53% de casos en el período neonatal y un 13% diagnosticado durante el primer año de vida.

Basándose en la relación existente entre la edad de aparición y el modo de presentación, BLYTH y OCKENDEN (27) proponen cuatro subtipos de riñón poliquístico tipo infantil:

1.- Forma perinatal. Es potencialmente detectable por ultrasonidos. Causa la muerte en el período de recién nacido, aunque pueden sobrevivir hasta seis semanas. Cursa con severa afectación renal.

2.- Forma neonatal. Se manifiesta desde el nacimiento o incluso puede ser diagnosticada antes. Fallecen generalmente en el primer trimestre con predominio de afectación renal.

3.- Forma infantil. Aparece en edades posteriores 3-5 años (121) con una alteración fundamentalmente hepática, escasa afectación renal y mayor supervivencia. Su evolución es a insuficiencia renal o hipertensión portal.

4.- Forma juvenil. No aparece afectación renal, su clínica es debida a la enfermedad hepática, dominando la misma la hipertensión portal. Pueden sobrevivir hasta la edad adulta.

Para LANDING y cols. (109) esta diferenciación no corresponde a las observaciones actuales. Aunque a menudo, hay una gran semejanza en las edades de comienzo y la evolución, también puede ser completamente distinto.

Si bien se pensaba que el modelo familiar de la enfermedad (renal, hepático o intermedio) y la edad de presentación eran

relativamente constantes en los miembros afectos, GAGNADOUX y cols. (64), han observado dentro de una familia el primogénito fallecido en el período neonatal y el segundo hijo vivo con 11 años de edad con una ligera insuficiencia renal.

Todo ello ha llevado a sugerir que las diferencias en el patrón entre varios grupos de edades reflejan entidades genéticamente diferentes. Sin embargo, dado que las lesiones en edades diferentes son cualitativamente idénticas, aunque cuantitativamente diferentes, se vuelve a considerar el carácter unitario con un espectro de manifestaciones en relación con la edad (18,179).

3. FACTORES ETIOPATOGENICOS

3.1. HERENCIA

En la actualidad está completamente aceptado que el riñón poliquistico infantil es una entidad que se presenta de forma hereditaria, como estableció CAIRNS en 1925. La transmisión se realiza como un rasgo simple con un patrón autosómico recesivo (126,155). Debido a este tipo de herencia, no es frecuente la presencia de antecedentes familiares que se extiendan a más de una generación, aunque puede haber hermanos del paciente igualmente afectados (60,78,98).

Sólo se manifiesta en homocigóticos por lo que ambos progenitores deben ser portadores del gen recesivo, aunque en ellos no es reconocido. Cada embarazo se asocia con un 25% de probabilidades de padecer poliquistosis (183).

LOMBARD y cols. (118) en su serie presentan una proporción de 1:83 de portadores del gen en la población africana, siendo ésta de 1:53 en base a los nacidos vivos.

El grado de penetración del defecto genético es muy variable (9,58), lo que determina los distintos fenotipos clínicos e histológicos observados por BLYTH y OCKENDEN (27). Así, si la

penetrancia del defecto es alta, se manifiesta en la época peri o neonatal (51), como hemos visto, con afectación renal grave. En cambio, cuando la expresión genética es menos significativa aparecerá en edades posteriores (40,149) con mayor afectación hepática.

3.2. GENÉTICA DEL RIÑÓN POLIQUÍSTICO

GRANTHAM y cols. (75) afirman que en los tipos hereditarios de enfermedad quística renal la causa última está directamente relacionada con la mutación del DNA.

Como resultado de las intensas investigaciones llevadas a cabo en el campo de la genética molecular, con la aplicación de la llamada "genética inversa" se está intentando identificar el gen responsable de la enfermedad poliquística infantil (9).

Los estudios realizados en distintas familias (80) así como los llevados a cabo con marcadores genéticos (64) sugieren convincentemente la ausencia de relación con el locus de la forma dominante. Por ello, la hipótesis más común, actualmente es que ambas formas no son alélicas (9).

3.3. TEORIAS PATOGENICAS CLASICAS

La literatura de la última mitad del siglo pasado está repleta de teorías sobre el posible origen del riñón poliquístico, lo que demuestra el oscuro problema que plantea la etiopatogenia. A pesar de los innumerables trabajos y estudios dedicados a la enfermedad renal poliquística y los enormes progresos en el campo clínico, radiológico y terapéutico la patogenia se sigue prestando a innegables dudas.

VIRCHOW en 1869 estableció primero la teoría de la esclerosis que mantenía como origen de los quistes una "retención" por concreciones calculosas. Posteriormente define la existencia de una nefritis intersticial muy acentuada, sobre todo a nivel de las papilas, o bien, una pielonefritis que producía la atresia de las mismas. Se establecía así un obstáculo a la excreción renal y una distensión secundaria de los canaliculos renales, que se fragmentarían y se aislarían para formar los quistes (143).

La nefropapilitis sería debida a una infección fetal, causada por "un elemento irritante que circularía en la sangre materna y por tanto en la fetal". Esta concepción explicaría la hidrocefalia observada, ya que según su autor se debería a una meningitis urémica dependiente de la obstrucción urinaria (143).

Existen varias objeciones a esta teoría ya que las lesiones de nefropapilitis no han sido observadas por otros autores. La nefritis intersticial con esclerosis pericanalicular es consecuencia del desarrollo de los quistes pero no causa de ellos y por último no explica el desarrollo de quistes en hígado o de las malformaciones acompañantes (143).

Por todo lo anterior, se han abandonado las primitivas concepciones puramente mecánicas admitiendo un origen nefronal obstructivo-inflamatorio al comprobarse la carencia de obstáculos al flujo de la orina (144).

En 1856 WILKI, mantiene la teoría de la malformación congénita (disembrioplasia). KOSTER en 1860 relaciona el riñón poliquistico con los trastornos del desarrollo que en general le acompañan. Cinco años más tarde KUPFFER publica sus investigaciones sobre la dualidad nefrogénica parenquimatosa, de forma que los glomérulos y los segmentos funcionales de la nefrona son de origen metanefrógeno, mientras que el uréter primitivo y los tubos colectores nacen del cuerpo de Wolff dando origen a los canaliculos excretorios. Esto origina la teoría de HINDERBRAND en 1890 en la cual los quistes serían el resultado de la retención mecánica por la falta o "fallo en la soldadura" entre los dos segmentos de distinto origen (143,144).

Para otros autores como VON MUTACH en 1895, se produciría una detención del desarrollo en diversos estados embrionarios. Las nefronas detenidas en su crecimiento se harían quísticas, no por distensión mecánica de sus paredes, sino por proliferación epitelial, hiperplasia del extremo excretor, interposición conectiva o alteración del crecimiento (143).

La naturaleza congénito-malformativa es admitida por HERXHEIMER en 1906, pero invoca una génesis "hamartomatosa" como consecuencia del fracaso embriológico de unión tubular (143).

El trabajo experimental de BUNTING y GREENE en 1922, demostró que la unidad urinaria no es necesariamente bloqueada por falta de unión y que la retención aislada parece ser insuficiente para explicar las malformaciones quísticas (141).

En 1923, DAVIS opina que la enfermedad es el resultado de una detención en el desarrollo de los tejidos mesonéfricos, los cuales sufren trastornos degenerativos consecutivos tras observar los riñones en animales inferiores (143).

Los estudios experimentales llevados a cabo por HEPLER indican que la interferencia en la vascularización parenquimatosa renal tiende a la degeneración quística de la zona afectada.

HINMAN y MORRISON encuentran que el tipo fetal de circulación renal persiste en el riñón poliquistico y que los finos vasos de la corteza son comprimidos y desplazados. De estos estudios surge cierta responsabilidad etiológica de los factores vasculares (143).

Entre 1923 y 1933 KAMPMEIER, merced a un estudio seriado de embriones y en 1934 MCKENNA, describen un proceso de persistencia y quistificación fisiológica de las primeras generaciones de nefronas inducidas por la yema ureteral. Estos quistes, se producirían en el momento en que las nefronas pierden la relación con la porción excretora como estadio previo a su normal desarrollo y establecimiento de conexiones con ramas de orden superior. La persistencia patológica de dichas dilataciones después del parto, ocasionaría el riñón poliquistico (144).

Esta teoría de una supuesta malformación-retención, no concuerda con el carácter funcional de los quistes. Por otra parte esta hipótesis llevaría a una predisposición lesional segmentaria, sobre todo a nivel medular, hecho anatómico-clínico ausente en la enfermedad poliquistica (144).

La teoría neoplásica se basa en las ideas de MALASSEZ que explica la génesis de los quistes como los del ovario. Así, la

formación del quiste no es un fenómeno pasivo, sino más bien, el resultado de la neoformación epitelial activa. Estas ideas se aplicaron al riñón poliquístico por BRIGIDI y SEVERI en 1880, CHOTINSKY en 1882, FILIPSON en 1888 y LAVERAU en 1896. Posteriormente FOA, COUVELAIRE y otros autores estudian el riñón poliquístico del recién nacido para demostrar que es un producto de la "proliferación" de las células canaliculares (144).

COUVELAIRE, según PARAMO (143), describe: "el proceso que conduce a la transformación quística, consiste especialmente en la producción de una exuberante, pero sistematizada proliferación de células epiteliales de los canales excretores de las glándulas y en la reacción correlativa de la vaina conjuntiva pericanalicular. El ordenamiento celular está conservado, pero las características histológicas específicas están perdidas. Esta hiperplasia y esta anomalía en la evolución de los elementos celulares, se manifiesta en la época en que el órgano está en vías de desarrollo. Es pues, una alteración de éste, una monstruosidad resultante de la evolución anormal pero sistematizada, de los epitelios canaliculares".

BRIN en 1914 recogiendo el texto anterior añade, como cita PARAMO (143): " según esta teoría el riñón poliquístico sería

asimilable a un epiteloma mucosoide de Lejars, comparable en algunos puntos a la enfermedad quística de la mama y testículo. Algunos quistes efectivamente, parecen haber sido portadores de "cordones celulares llenos" que se sumergen en el conjuntivo poliquístico, otros muestran una disposición papilar. Es necesario señalar que los elementos epiteliales no recuerdan en nada los epitelios normales del riñón embrionario o adulto".

En favor del origen tumoral se encuentra el hecho de que a veces existan "nódulos cartilaginosos" en el riñón poliquístico, comparándose estas formaciones con las que se encuentran en los teratomas de las glándulas genitales (metaplasia tisular)(144). Sin embargo, esta patogenia se ha abandonado ya que no explica la bilateralidad ni la coexistencia frecuente de malformaciones congénitas.

Una vez descartado este origen, se aceptó alguna forma de obstrucción urinaria como factor causal subyacente. Se postuló que las nefronas y los conductos obstruídos distalmente experimentarían, en presencia de una filtración glomerular continua, una dilatación continua por aumento de la presión. Las causas propuestas de obstrucción variaron entre depósitos de cristales o cicatrización postinfecciosa y la incapacidad de la nefrona y el sistema colector para unirse o para permanecer unidos durante la organogénesis (183).

LAMBERT en 1947 sugiere que la nefrona produciría las causas de su transformación quística. Cuando ésta es precoz, en el estadio embrionario, la malformación se establece sobre vesículas renales que todavía no están conectadas a los canalículos excretores, conduciendo a la formación de quistes cerrados del recién nacido que generalizados son incompatibles con la vida. Si la transformación es tardía y sobrevive en nefronas desarrolladas totalmente, los quistes son abiertos, de configuración ectásica o diverticular (144).

BRICKER y PATTON en 1955 utilizando inulina, ácido paraaminohipúrico y creatinina en el estudio de la urodinámica y composición química del líquido en los riñones poliquisticos, llegan a la conclusión de que muchos de los quistes están conectados dinámicamente a las nefronas (144).

A partir de la década de los años 60 se produjo una clara divergencia de opinión con respecto a la línea tradicional de pensamiento.

La evolución intrauterina inicialmente es normal, al menos al principio del desarrollo el brote ureteral y el blastema metanéfrico se desarrollan y evolucionan hacia la formación de nefronas normales (110). Pero en algún momento durante la segunda mitad de la vida fetal, los túbulos colectores

proximales desarrollan grandes sáculos y divertículos, mientras que los túbulos más distales aparecen agrandados, lo que llevó a POTTER a denominarlo "gigantismo tubular" (100,140).

Los quistes representan dilataciones de los túbulos renales. No se trata por tanto de quistes genuinos (179), estando siempre en comunicación con el resto de la nefrona (98). Estos quistes están orientados radialmente y localizados únicamente en los túbulos colectores (31).

Todo esto fue constatado por los estudios de microdissección llevados a cabo por OSATHANONDH y POTTER (140) en 1963-1964. Así mismo, revelan que los riñones son normales, con excepción del agrandamiento de los túbulos colectores que se acompaña de un excesivo crecimiento de las células que forman los mismos. Por otra parte, estos autores no encuentran evidencia de aplanamiento celular, que podría ser atribuido a una excesiva presión, resultado de la obstrucción tubular. El número de generaciones de la yema ureteral es normal, así como la extensión relativa de las diferentes generaciones, el número y la situación de las nefronas. El tejido conectivo intersticial no está alterado y parece seguro que la ampolla es normal, dado que se divide correctamente originando un número óptimo de nefronas.

La anomalía principal, como hemos visto anteriormente, consiste en la hiperplasia de las células de las porciones intersticiales de los túbulos colectores, que tendría lugar después de la inducción y conexión de las nefronas procedentes del blastema metanéfrico, dando lugar al agrandamiento tubular y a la formación de estructuras quísticas (140). Conforme los quistes se agrandan comprimen el parénquima adyacente, destruyéndolo por la isquemia y ocluyendo los túbulos normales. El resultado final es un daño funcional progresivo (164).

3.4. HIPOTESIS RECIENTES

Actualmente ha sido posible inducir el desarrollo de enfermedad quística renal en animales mediante diversas sustancias químicas. En estos estudios experimentales destacan PALUDDAN, ROSEN y COLE, KLASSEN y cols., DARMADY y cols., CROCKER, BROUN, BORCH y VERNYER. Se conocen muchas sustancias que experimentalmente producen quistes renales pero no se ha podido establecer una relación causal con la enfermedad poliquística (144).

GATTONE y cols.(66) en 1990 relacionan la ausencia del gen del factor de crecimiento en el ratón con el desarrollo de la enfermedad quística.

Ninguna de las hipótesis postuladas recientemente pueden descartar o determinar con precisión las influencias genéticas y evolutivas excepto por el hecho de que podrían relacionarse con modelos de enfermedad químicamente inducida en animales. Estas teorías son (183):

1.- Obstrucción tubular que origina elevación de la presión intratubular, defendida por EVAN, GADNER y cols. mediante el empleo del microscopio electrónico han demostrado pequeñas lesiones polipoideas en las paredes de los quistes.

2.- Formación de una membrana basal tubular defectuosa y con un alto grado de distensibilidad. BUTKOWSKI y cols. han demostrado la existencia de una composición anormal de las membranas basales tubulares en riñones quísticos, pero la relación entre anomalías bioquímicas y propiedades físicas anormales es sumamente tenue.

Recientemente CARONE y cols. (35) sugieren que el riñón poliquistico infantil puede ser debido a un defecto en la síntesis, secreción o degradación de uno o más componentes (proteoglicanos sulfatados) de la membrana basal resultando deficiente la morfogénesis tubular. Es decir, proponen la interacción entre las células tubulares y la membrana basal como factor importante en la patogénesis.

MILUTINOVIC y AGODOA (130) han observado en el riñón poliquistico adulto que las células tubulares preservan su configuración normal y solamente muestran una ligera reducción de su altura, mientras que la membrana basal tubular a menudo se encuentra engrosada en lugar de adelgazada.

3.- Proliferación de nuevas células y génesis de nuevas membranas basales tubulares. Esta hipótesis recuerda el antiguo concepto neoplásico, pero más en el concepto de una hiperplasia inducida.

Es evidente que el concepto relacionado con la formación de quistes renales ha evolucionado en el transcurso del tiempo. Algunos mecanismos propuestos, tales como la obstrucción y la hiperplasia, se han asociado con una popularidad variable y recientemente han sido combinadas en la elaboración de una hipótesis unificadora como la propuesta por WELLING y GRANTHAM (183) que consideran tanto las propiedades del epitelio quístico como las de la membrana basal quística.

Las influencias de la herencia y de las anomalías congénitas no han sido claramente definidas, pero probablemente no se asocien con un mecanismo causal específico tal como postuló POTTER.

Por último, el desarrollo de nuevos instrumentos y modelos operativos nos permite formular las preguntas adecuadas. No obstante a pesar de los avances, es necesario admitir que después de tres siglos de registrar casos de quistes renales y al cabo de un siglo de investigar los mecanismos patogénicos, las causas de los quistes renales aún no han sido determinadas (183).

4. ANATOMIA PATOLOGICA

4.1. ASPECTOS MACROSCOPICOS

Los riñones poliquísticos en el recién nacido están simétricamente muy aumentados de tamaño. CAMPBELL, según BEDOS y GIBERT (16), describió un caso con riñones de 450 gr., considerando que el peso de los riñones de un recién nacido normal es de 12-15 gr. WELLING y GRANTHAM (183) recogen de una serie publicada un rango para el peso de 240-563 gr. con una media aproximada de 300 gr. Debido a este hecho pueden llegar a ocupar gran parte del abdomen y como la mayoría de los autores destacan (31,56,121,155) ser causa de distocia.

Su configuración es normal y su superficie lisa, aunque pueden persistir las lobulaciones fetales que produzcan indentaciones en la periferia renal (31,121). La superficie externa se encuentra deformada por la presencia de innumerables quistes de pequeño tamaño a través de la cápsula, que se encuentra adelgazada (144).

La superficie de corte revela un "aspecto esponjoso", comparación frecuente en la antigua literatura pero hoy intencionadamente evitada para eludir confusiones con el verdadero riñón en esponja. Se observa la sustitución total

del parénquima por quistes de tamaño variable, dirigidos radialmente (16,18,60) en forma perpendicular a la cápsula. Dichos quistes se encuentran localizados difusamente en corteza y médula (58,82). No hay elementos displásicos (101) y la calcificación es rara (164). Fig. 4.

Los quistes representan dilataciones de los túbulos colectores (88,126). Al principio son de tamaño pequeño aumentando progresivamente lo que determina el agrandamiento global del órgano, a la vez que reducen cada vez más la función renal (91). Están ocupados por un líquido cetrino (16), ambarino pero puede ser hemorrágico (164). En dicho líquido no se cultivan bacterias ni han sido detectadas endotoxinas. Su composición es parecida al suero con bajos niveles de sodio, potasio y cloro (93).

El tamaño de los quistes varía entre 1-2 mm. de diámetro o más pequeños y al corte se demuestra que están comunicados entre sí (27,115). Según MADEWELL (121) los quistes de la corteza son predominantemente tubulares o fusiformes y más esféricos los que se encuentran en la porción medular, de 1 a 8 mm. de diámetro.

El límite entre cortical y medular no se observa claramente. Las papilas están mal delimitadas y según WELLING y GRANTHAM

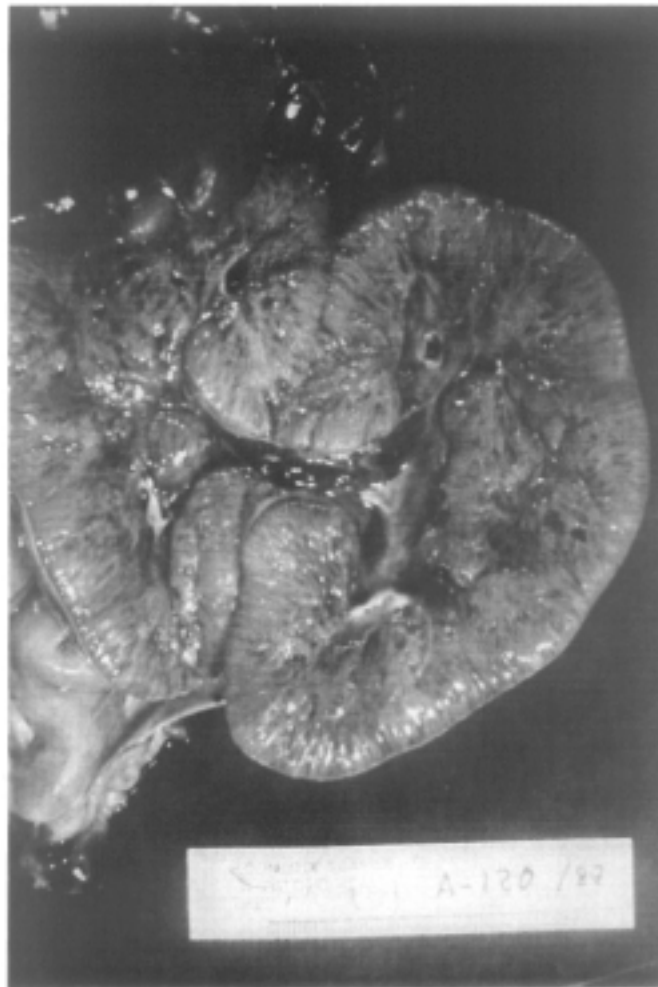


Fig. 4. Corte macroscópico de un riñón poliquístico infantil. Múltiples quistes distribuidos difusamente en el parénquima renal "aspecto de esponja". Sistema excretor normal.

(183) son algo más grandes y menos cónicas que las normales. Los cálices son alargados (16) pero la pelvis renal es normal. Tampoco se observan anomalías en el resto del sistema excretor: uréteres, vejiga y uretra (18,45).

En niños mayores 3-5 años (121) los riñones están menos aumentados de tamaño y el defecto quístico es menor. La corteza no está tan ampliamente afectada, siendo la mayor alteración sobre todo medular (100). Existen áreas de parénquima intermedio normal (18). A veces se origina exclusivamente ectasia tubular renal (37,157,173).

Cuando la clínica no se presenta hasta la adolescencia o después, el principal hallazgo es la dilatación de los túbulos colectores medulares (37,100). La lesión renal es generalmente poco importante, aunque ocasionalmente puede ser extensa y progresiva (121).

4.2. HISTOPATOLOGIA

Tanto los estudios de microdissección (140) como los actuales métodos inmunológicos (53) e inmunoquímicos (93) ponen de manifiesto que los quistes son túbulos colectores dilatados.

El estudio microscópico demuestra que las porciones proximales de los túbulos colectores contienen dilataciones saculares o fusiformes, así como divertículos quísticos, en tanto que los conductos colectores periféricos están difusamente dilatados (126). Fig. 5

Prácticamente no se conocen túbulos colectores normales (144). El parénquima renal puede mostrar fibrosis peritubular y parece existir una reducción en el número de glomérulos, algunos de los cuales pueden estar hialinizados (164). GAGNADOUX y cols. (64) refieren que en el curso de la enfermedad se desarrolla fibrosis intersticial, atrofia tubular y esclerosis glomerular cuyo mecanismo responsable es desconocido.

Las nefronas son normales y sólo ocasionalmente puede existir alguna dilatación aislada del asa de Henle (144). Para WELLING y GRANTHAM (183) en el 30% de las nefronas en el ángulo del asa de Henle aparece un quiste de no menos de 0'5 mm. de diámetro.

Al microscopio se observa que los quistes no son resultado de la obstrucción (121) y la continuidad existente entre la luz tubular distal y el espacio quístico (18,126). Los quistes están revestidos por un epitelio hiperplásico en una sola capa

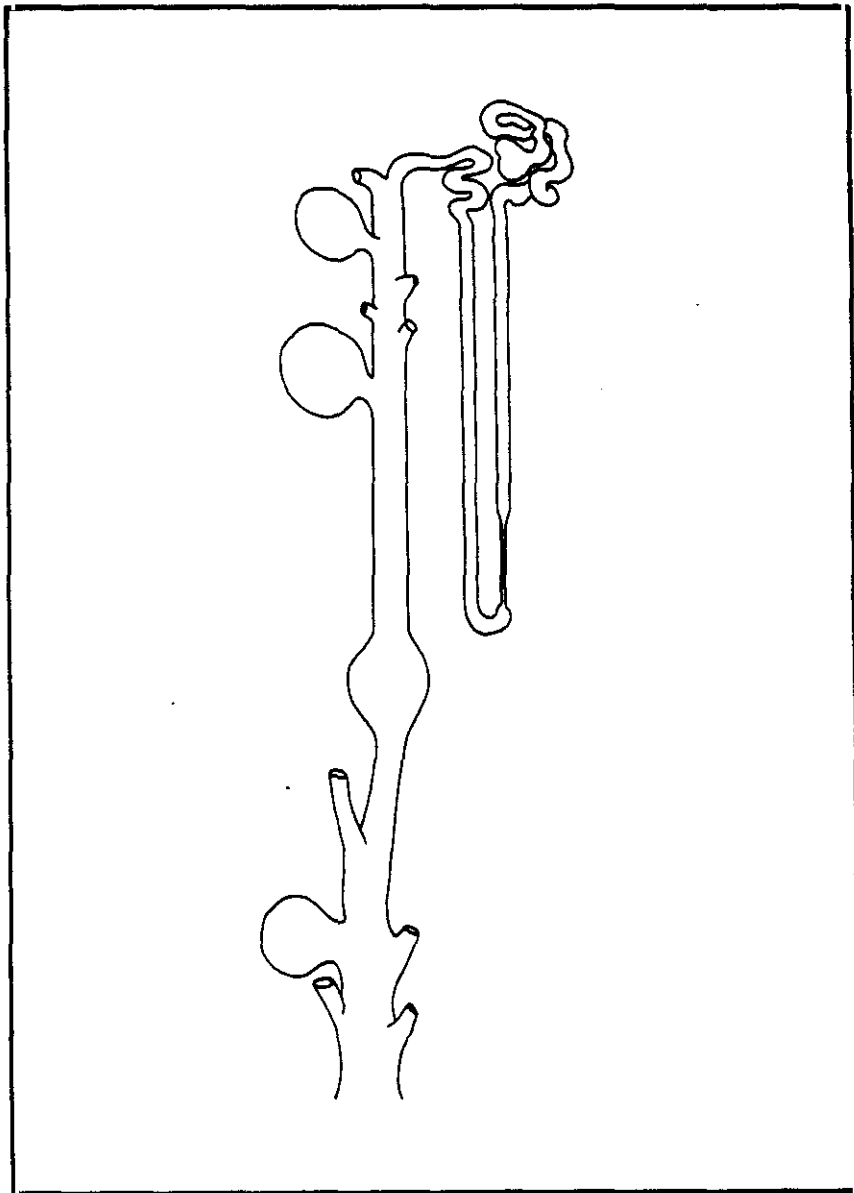


Fig. 5. Esquema del riñón poliquístico tipo infantil. Es característica la dilatación global y focal de los túbulos colectores con saculaciones. Las nefronas son esencialmente normales (MELLINS).

de tipo cuboideo o columnar (78,164). El citoplasma de estas células epiteliales es hipereosinófilo y en caso de evolución prolongada puede existir atrofia de las paredes quísticas (81).

Al microscopio electrónico las células del epitelio quístico renal presentan un único cilio apical y numerosos cortos y gruesos microvillis tanto "in situ" como "in vitro". Estas células como las del mesotelio peritoneal muestran grandes depósitos de gránulos de glucógeno en el citoplasma, de ahí su hipereosinofilia (93).

4.3. MANIFESTACIONES EXTRARRENALES

La afectación hepática siempre está presente. KAPLAN y cols. (101) afirman que no hay ningún estudio detenido de pacientes con riñón poliquístico infantil que muestren un hígado histológicamente normal. Una posible excepción es un artículo de VUTHIBHAGDEE y SINGLETON (181) aunque no abordan este problema con rigor.

Los cambios hepáticos a menudo son, según GAGNADOUX y cols. (64), incorrectamente llamados "fibrosis hepática congénita", prefiriendo estos autores utilizar los términos de "disgenesia biliar" o "fibroadenomatosis biliar" al ser más precisos para describir las características de esta fibrosis.

La clasificación ya vista de BLYTH y OCKENDEN (27), también tiene una importante significación anatómica, en cuanto al número de túbulos afectados y extensión de las lesiones, así establece:

1.- Categoría perinatal. Existe enfermedad quística renal severa con más del 90% de los túbulos afectados y una fibrosis periportal mínima.

2.- Categoría neonatal. Se observa el compromiso del 60% de los túbulos y fibrosis periportal leve.

3.- Categoría infantil. Se asocia con alteración del 25% de los túbulos y hepatoesplenomegalia con un grado moderado de fibrosis portal.

4.- Categoría juvenil. Hay un mínimo compromiso renal. Menos del 10% de los túbulos presentan cambios quísticos, pero las regiones portales hepáticas muestran un grado importante de fibrosis.

Por lo tanto en la enfermedad poliquística autosómica recesiva existe un espectro de compromiso renal y hepático, con una enfermedad renal severa y mínimas alteraciones hepáticas en uno de sus extremos y fibrosis hepática severa con afectación renal leve en el otro extremo del espectro (183).

En el recién nacido el hígado conserva una arquitectura relativamente normal aunque está aumentado de tamaño, se trata de una hepatomegalia blanda (179). Invariablemente presenta una lesión uniforme, difusa compuesta por hiperplasia de los conductos biliares (121), ramificados inmersos en un tejido mesenquimatoso inmaduro a nivel de las triadas portales (183). Aparecen múltiples quistes epiteliales de pequeño tamaño y fibrosis periportal leve (121) afectando a todos los espacios porta (18). Los hepatocitos son normales.

Como hemos visto, en niños mayores se encuentran más graves alteraciones, con proliferación y dilatación de los conductos biliares portales mientras que el sistema biliar extrahepático es normal (45). Existen grados variables de fibrosis subcapsular y periportal que es progresiva y conduce con frecuencia a hipertensión portal, con varices esofágicas y esplenomegalia en la segunda década de la vida (18,120,157).

GRIMM y cols. (76) han llevado a cabo la inyección de plástico en el árbol biliar del ratón, para demostrar que los quistes hepáticos se originan de dilataciones focales del epitelio limitante que puede llegar a producir obstrucción de los conductos biliares. Sus estudios les han llevado a considerar que las alteraciones hepáticas en la poliquistosis renal infantil se originan por cambios en los túbulos biliares similares a los de las lesiones renales.

En casos precoces, otras manifestaciones acompañantes son hipoplasia pulmonar debido a oligohidramnios y a la compresión intraútero de riñones y diafragma sobre el tórax (45,173). En el estudio anatómico se evidencian pulmones pequeños, sólidos y atelectásicos con frecuentes bullas subpleurales, severa congestión, extensa formación de membranas hialinas y exudados difusos intralveolares e intrabronquiales (121). Puede objetivarse también neumotórax y neumomediastino (83).

A veces pueden aparecer quistes y cambios fibróticos en otros órganos tales como glándulas salivales, ovarios, páncreas y pulmones (37,100). Generalmente son de escasa importancia clínica, múltiples y asintomáticos (18).

5. ASPECTOS CLINICOS

El riñón poliquístico tipo infantil se manifiesta con un espectro clínico heterogéneo. La presentación se encuentra en estrecha relación con la alteración anatómo-patológica subyacente predominante, cuya expresión es distinta según la edad del niño.

Los riñones, ya intraútero, suelen adquirir un gran tamaño pudiendo como se ha dicho anteriormente causar distocia en el período expulsivo (31,56,121,155). Esta afectación renal suele determinar una disminución en la producción de líquido amniótico, que en condiciones normales tiene lugar en el riñón a partir de la semana 12 de gestación y especialmente en la segunda mitad del embarazo (71).

Resultado de la compresión mecánica del tórax a causa de la nefromegalia bilateral y del oligohidramnios, secundario a la pobre función renal, aparece hipoplasia pulmonar que originará distress respiratorio en el momento del nacimiento (3,45,59).

El signo clínico más característico y más frecuentemente detectado es la palpación de grandes riñones e incluso en ocasiones único (91). Según McVICAR y cols. (125) el riñón poliquístico infantil representa el 6% de las masas renales diagnosticadas.

En el recién nacido existe una importante distensión abdominal (78,98) palpándose fácilmente ambos riñones aumentados de volúmen con contornos lisos (17,88,149) y consistencia firme. En los niños de más edad el aumento de tamaño no es tan patente como en edades más precoces. Además hay que tener presente como indica LIEBERMAN y cols. (115) que los riñones pueden dejar de ser palpables algunas semanas más tarde al alcanzar la enfermedad estadios finales. Por ello la ausencia del aumento renal e incluso su pequeño tamaño no es incompatible con este diagnóstico.

Puede existir la llamada facies de POTTER, aunque no es patognomónica ya que se ha visto en procesos como la agenesia renal bilateral, riñón multiquístico bilateral, en casos severos de válvulas de uretra posterior o en casos neonatales graves de enfermedad poliquística tipo adulto (3).

Los rasgos típicos de este fenotipo son: cara aplanada, hipertelorismo, orejas grandes y de implantación baja, micrognatia y presencia de un pliegue prominente que se extiende desde la parte interior del ojo hacia abajo y fuera (162,176). Fig. 6,7 y 8

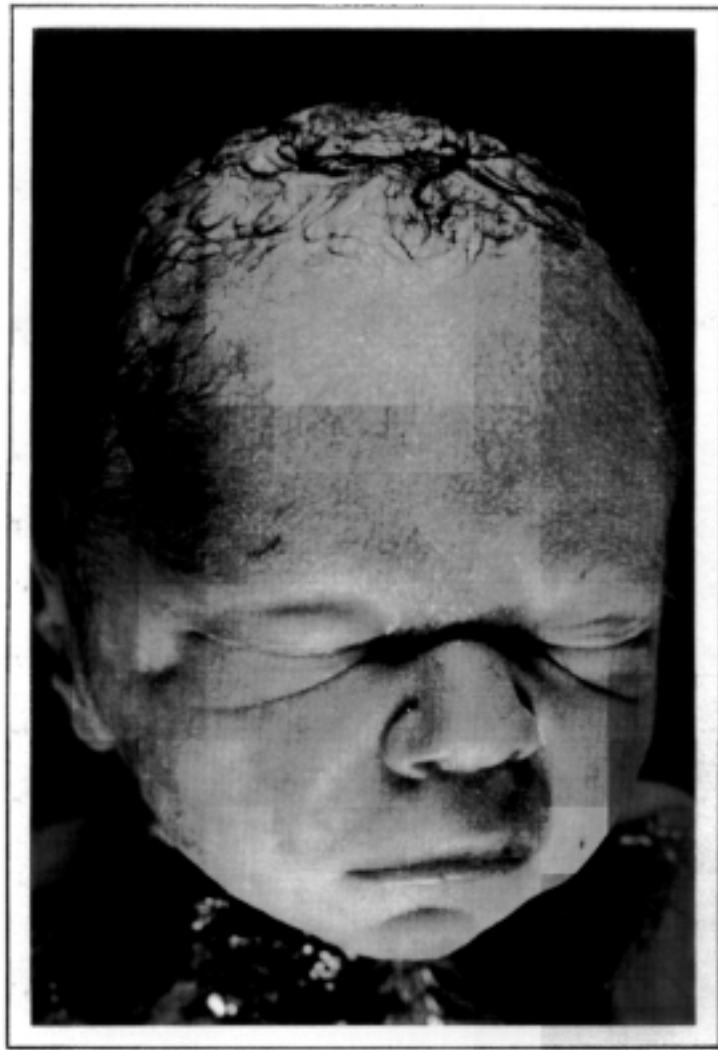


Fig. 6 y 7. Paciente con facies de POTTER.



Fig. 8. Paciente con poliquistosis infantil, facies de POTTER característica y labio leporino. Corresponde al mismo caso que la figura 4.

La alteración funcional renal más frecuente es la pérdida de la capacidad de concentración. La lesión de los túbulos renales origina acidosis metabólica (91). Como expresión de la insuficiencia renal existente aparecerá anuria u oliguria, así como hematuria macro o microscópica. Otros signos encontrados son piuria sin bacteriuria (82) y proteinuria.

La hipertensión arterial es un síntoma frecuente que se desarrolla tempranamente en la mayoría de los casos y particularmente grave en el primer año de vida causando incluso la muerte (42). Para LOIRAT y cols. (117) el riñón poliquistico representa el 7% de las hipertensiones infantiles. La patogénesis de la misma es desconocida, ciertas características están a favor de un origen volumen dependiente (64). Inicialmente puede estar asociada con hiponatremia, con una actividad de renina periférica y niveles de aldosterona en suero normales (101).

La afectación hepática se manifiesta clínicamente con hepatoesplenomegalia severa, en niños mayores (45) e hipertensión portal con preservación de la función hepatocelular (153). Los test de función hepática son casi siempre normales. Un riesgo relacionado con la dilatación de los conductos biliares es la infección, dando lugar a colangitis aguda (64,101). La hematemesis desde varices

esofágicas sangrantes es un frecuente y penoso síntoma (101). En niños mayores puede constituir la primera manifestación de la enfermedad (37,100,121).

Otras manifestaciones de la enfermedad hepática como ictericia, ascitis y coma permanecen ausentes hasta que el proceso tiene un curso más avanzado (37).

Si sobreviven a los primeros momentos puede aparecer fallo cardíaco debido a hipertensión, con hipertrofia ventricular izquierda demostrable en el electrocardiograma (165) y descompensación cardíaca (82,149).

Al igual que en el caso de pacientes con otras enfermedades quísticas renales, los pacientes con riñones poliquísticos infantiles son especialmente susceptibles al desarrollo de infecciones del tracto urinario y no deben ser sometidos a instrumentaciones innecesarias de las vías urinarias (183).

6. PATOLOGIA ASOCIADA

La presencia del riñón poliquístico tipo infantil se asocia más frecuentemente con diversa patología. Así, se ha observado una incidencia mayor de estenosis pilórica que en los sujetos sanos (18). TAKEHARA y cols. (175) describen un caso asociado a enfermedad de Caroli. KIM y cols. (104) refieren un recién nacido con riñón poliquístico infantil, hidrops fetalís no inmune y calcificación placentaria extensa en una familia con herencia autosómica recesiva.

Existen una serie de malformaciones que se asocian con mayor frecuencia al riñón poliquístico como son alteraciones craneales y espinales (33) o la hipoplasia de la pared abdominal (91).

FRANCO y cols. (61) en 1983 describieron un caso asociado a situs inverso total y bazos múltiples. La unión de estas dos características define el denominado síndrome poliesplénico y además el páncreas mostraba fibrosis y formaciones quísticas. La rareza de la asociación permite considerar una relación causal entre las dos condiciones patogénicas.

De forma clásica, en la literatura (144,165) se pueden encontrar relaciones entre el riñón poliquístico infantil y

varios síndromes, donde las lesiones renales son sólo un aspecto patológico más del cuadro clínico (68):

- Síndrome de Meckel-Gruber
- Síndrome torácico asfixiante de Jeune
- Síndrome hepatocerebrorenal de Zellweger
- Síndrome de Goldston

En nuestro estudio contamos con dos casos asociados al síndrome de Meckel, tres con malformaciones musculoesqueléticas y un caso con encefalocele occipital e hipoplasia parieto-temporal.

Frente a esta serie de hechos, WELLING y GRANTHAM (183) opinan que las anomalías genitourinarias o de otros órganos son raras e inconstantes y probablemente representen hallazgos incidentales.

7. EXPLORACION Y METODOS DIAGNOSTICOS

7.1. CONCEPTOS GENERALES SOBRE EL DIAGNOSTICO

En la actualidad, debido al control ecográfico prenatal, la mayoría de los procesos quísticos son diagnosticados precozmente intraútero. Esto permite una actuación inmediata postparto o incluso en procesos de extrema gravedad considerar la intervención intraútero (150).

A nivel de diagnóstico prenatal se han identificado casos utilizando marcadores no específicos como la α -fetoproteína elevada en el suero materno (104), en líquido amniótico (177) o el trehalase (132), la rentabilidad de estos marcadores debe ser evaluada.

Las técnicas empleadas en el examen radiográfico del riñón y del tracto urinario del niño continúan siendo los métodos primarios para el diagnóstico correcto (37). Pero los espectaculares avances en la ultrasonografía y la tomografía axial computarizada (TAC), así como los avances en las exploraciones isotópicas y en los estudios funcionales hacen necesario un nuevo enfoque en la investigación del sistema urinario (136).

Ante esto, es responsabilidad del radiólogo determinar qué estudios son mejores para un determinado caso, así como establecer el orden en que éstos deben ser realizados para obtener la máxima cantidad de información con el mínimo costo (112). Para ello deberá conocer la historia clínica, los datos físicos y los hallazgos de laboratorio pertinentes (136).

La historia clínica es sumamente importante. En ella se recogerán diferentes datos de interés como antecedentes familiares, de forma que si resultan positivos, sobre todo si es un hermano, constituye una prueba evidente de enfermedad (18).

En la exploración sistémica la existencia de distress respiratorio y riñones muy grandes es muy sugerente (64). Para McVICAR y cols. (125) el fracaso renal precoz siempre indicará riñón poliquístico infantil, asimismo son de la opinión de que esta entidad se diagnosticará siempre que esté presente neumotórax espontáneo, hipertensión y hepatoesplenomegalia aunque dichas anomalías se encuentran en menos del 80% de los casos. Por último, no debe pasar nunca desapercibida la existencia de malformaciones asociadas sobre todo a nivel de genitales externos (150) o el retraso del crecimiento, expresión de la insuficiencia renal progresiva.

Los datos de laboratorio característicos, como hemos visto, son proteinuria, hematuria, piuria e incluso anemia (164). En el nacimiento, tanto el BUN como la creatinina son normales a causa del efecto de la diálisis placentaria materna. Sin embargo, a los pocos días hay un aumento de ambos parámetros, que indica la progresión hacia la uremia (170).

Cada método diagnóstico tiene sus inconvenientes, por ello se deberá escoger aquél menos invasivo, con mínima exposición a la radiación ionizante y que produzca menos trauma psíquico y psicológico al niño. Idealmente debería ser suficiente un único método, pero en la práctica a menudo es necesaria una combinación de diferentes procedimientos para establecer un diagnóstico seguro (136).

Hasta hace poco, la exploración diagnóstica primaria era la urografía. La cistouretrografía miccional, la fluorografía con intensificador de imágenes para el estudio dinámico del tracto superior e inferior, la ultrasonografía y la TAC sirven para completar la urografía en diversos estadios de la enfermedad.

Desde hace tiempo ha existido un gran aumento en la utilización de la ecografía en varias situaciones, al ser considerada la técnica que proporciona mayor información y el menos invasivo de los métodos diagnósticos primarios, incluso a veces se ha

indicado como la única investigación preoperatoria necesaria. La ultrasonografía como estudio basal no invasivo reemplaza cada vez más a otros métodos en los lactantes críticamente enfermos (136).

7.2. EXAMEN RADIOLOGICO SIMPLE

Aunque la radiografía simple de abdomen es una exploración primordial en el estudio del aparato urinario (105), no es un método de gran utilidad en el diagnóstico del riñón poliquístico infantil.

En la mayoría de los casos, sólo se observa la existencia de grandes masas de densidad líquida en los flancos del abdomen, que representan una gran nefromegalia bilateral o indirectamente, el desplazamiento de las estructuras normales del abdomen por masas no claramente visibles (149). Dicho aumento de tamaño puede incluso alcanzar cinco veces su valor normal y en ocasiones se puede observar un borde más o menos lobulado (163).

El estudio radiológico pone de manifiesto la presencia de alteraciones torácicas acompañantes del riñón poliquístico como hipoplasia pulmonar, neumotórax y/o neumomediastino.

Fig. 9



Fig. 9. Radiografía simple de abdomen de un niño con poliquistosis infantil. Neumotórax. Neumomediastino. Abdomen distendido: elevación de ambos diafragmas, efecto de "masa bilateral".

7.3. UROGRAFIA INTRAVENOSA (UIV)

La urografía sigue siendo el método más utilizado generalmente como modalidad primaria de imagen para el estudio del tracto urinario en niños (163), aunque no es imprescindible para el diagnóstico de enfermedad poliquística infantil (64).

Mediante la inyección intravenosa de un producto triyodado hidrosoluble (1) se visualiza el parénquima renal, el sistema colector y la vejiga urinaria en relación con otros órganos retro e intraperitoneales. Además proporciona una valoración aproximada de la función renal (136). Como la inyección de contraste representa una considerable sobrecarga osmótica, que conlleva un importante efecto diurético, es esencial un adecuado estado de hidratación en el niño (1,37).

Los detalles finos de la forma del sistema pielocalicial y el contorno del riñón son observados mucho mejor con la UIV que con la ecografía, aunque ésta es sumamente importante en los casos en que el riñón no es visto totalmente o de forma adecuada por la urografía, como puede ser el caso del riñón poliquístico infantil (159).

Se reconocen varias fases en la UIV. Después de haber inyectado el contraste, a los 2-3 minutos, se obtiene el

nefrograma (visualización del parénquima renal). En esta fase se pueden definir los contornos renales, el tamaño, cualquier anomalía de forma o de posición (37), así como valorar el parénquima renal y su homogeneidad (136).

En la fase excretora, cálices y pelvis empiezan a opacificarse, algo más tarde uréteres y finalmente vejiga, según el contraste es concentrado en la orina eliminada. En los niños con buena función renal esto se obtiene a los 5-10 minutos siguientes a la inyección (37). No hay que olvidar que en el recién nacido los riñones son órganos inmaduros, por lo que la visualización radiográfica es diferente, la excreción y la concentración del contraste está retrasada y disminuída en comparación con niños mayores (136).

Para valorar los hallazgos del estudio urográfico es necesario tener en cuenta varios factores. La función renal depende del grado de afectación (100) y hemos visto que éste se relaciona a su vez con la edad, dando un aspecto distinto.

1.- En el recién nacido se observa una marcada disminución de la función renal lo que lleva a una cantidad insuficiente de medio de contraste en el sistema colector para permitir la visualización adecuada (18), siendo una de las causas frecuentes para no detectar el riñón por urografía (41). No

obstante, los hallazgos urográficos cuando son visibles, son bastante característicos (68).

Es típico un retraso de minutos a horas en la aparición del medio de contraste en los riñones. Este retraso es proporcional a la gravedad del daño renal (101,163). Se reconoce una nefromegalia bilateral de bordes lisos, puesto que no existen quistes que sobresalgan del margen cortical (82,120).

El nefrograma revela un patrón radiado, con alternancia de bandas alineadas radiodensas y relativamente radiotransparentes que se extienden desde los cálices a la superficie renal. Estas opacidades lineales se deben al estasis del medio de contraste en los túbulos colectores dilatados (52,126). Este aspecto, aunque característico, no es patognomónico (64).

Fig. 10

También es característico un retraso en la eliminación del medio radiopaco, lo que determina la presencia del nefrograma por un tiempo muy prolongado, visible incluso días después (82,121), por lo que son necesarias radiografías tardías (37,88). Fig. 11



Fig. 10. UIV a las 2:30 h. de la inyección de contraste en un caso de poliquistosis infantil. Ambas siluetas renales están aumentadas de tamaño. Patrón radiado mantenido y sistema excretor normal.

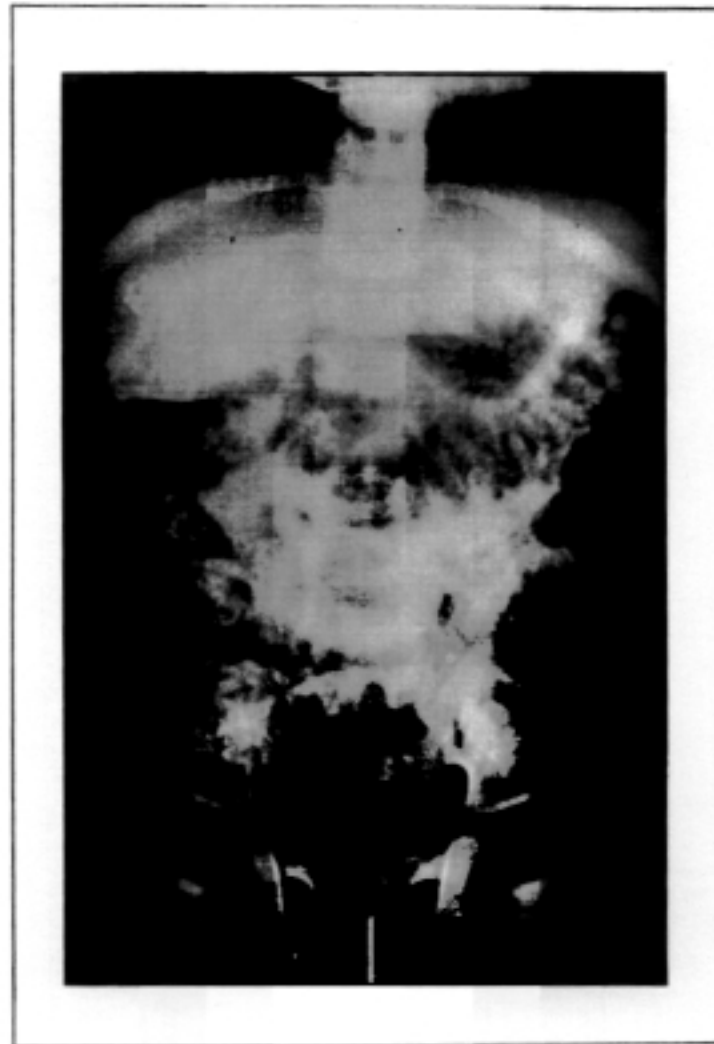


Fig. 11. UIV del mismo caso anterior a las 24 horas de la inyección de contraste. Se observa el nefrograma mantenido.

Aunque hay una insuficiente concentración para visualizar las estructuras colectoras y los uréteres, GWINN y LANDING (82) indican que el contraste al cabo de un cierto tiempo puede verse en vejiga. Cuando estas estructuras se observan, el sistema excretor es normal aunque en algunas raras ocasiones el tamaño de los quistes adyacentes puede distorsionarlo (18,78).

2.- En la forma infantil, la función renal está mejor conservada, observándose a nivel de las papilas una imagen en cepillo que no representa sino estriaciones debidas a ectasia túbulo medular del medio de contraste (149), característica del riñón poliquístico infantil (165), con la correspondiente dilatación de los túbulos medulares.

El sistema pielocalicial y los uréteres son normales, aunque podrían existir defectos de compresión extrínseca originados por las formaciones quísticas, siendo esto más frecuente cuanto más avanzada esté la afectación renal (100,121).

En ocasiones puede ser difícil diferenciar esta forma infantil del aspecto urográfico del riñón poliquístico tipo adulto (37) pero la demostración de fibrosis periportal por ecografía o biopsia hepática contribuye a efectuar el diagnóstico de certeza (100).

7.4. ULTRASONOGRAFIA

La ultrasonografía del sistema urinario ha venido incrementando su importancia como modalidad de imagen desde 1973. El rápido desarrollo técnico ha potenciado una gran precisión diagnóstica en la detección de alteraciones morfológicas. Actualmente supera otras modalidades de imagen que precisan radiaciones ionizantes (2,6,136).

La ecografía es especialmente adecuada para llevar a cabo el diagnóstico prenatal de numerosas malformaciones congénitas del sistema genitourinario (65,97). MULEY-ALONSO y cols. (133) han detectado utilizando este método una frecuencia de malformaciones fetales del 20'5%. En este sentido FONG y cols. (58) indican que un correcto estudio del tracto urinario fetal y del volumen del líquido amniótico por ultrasonidos puede conducir al diagnóstico antenatal en la mayor parte de los casos.

El diagnóstico ecográfico de enfermedad poliquística infantil puede ser realizado tan temprano como en la semana 17 de gestación (74,83,152), aunque lo habitual es realizarlo cerca de la semana 24 (84,139). Sin embargo, hay casos en los que el diagnóstico no se llevó a cabo hasta el tercer trimestre o incluso después de nacer. Esto es debido a que los riñones

aparezcan normales al examen durante la mayor parte del embarazo y se hagan anormales sólo en el último trimestre. Incluso se ha descrito un caso con tamaño renal y ecogenicidad adecuada a la semana 30 de gestación (152). De ahí, que un estudio ecográfico normal, al principio de la gestación de un feto de riesgo no debe eliminar la posibilidad del diagnóstico (58,147).

GOTOH y cols. (73) obtienen una exactitud en el diagnóstico prenatal del 52'6% afirmando que para ello hay que considerar varios factores como la rentabilidad de los ultrasonidos, la función renal fetal, la madurez pulmonar y el volumen del líquido amniótico.

Quando el diagnóstico es prenatal, los hallazgos clásicos son severa nefromegalia con incremento de la ecogenicidad y profundo oligohidramnios. Como resultado de la disminución de la función del riñón, la pelvis renal y la vejiga fetal atrófica no suelen visualizarse (56,83). La presencia de oligohidramnios en el examen ecográfico es tan importante que siempre que se encuentre debe hacerse un estudio del tracto urinario fetal con especial atención.(32). Así HOFFMANN y cols. (94) destacan la utilidad del eco doppler para el diagnóstico diferencial de los casos con oligohidramnios.

El aspecto ecográfico típico incluye riñones muy aumentados de tamaño, fácilmente identificables al mantener su configuración reniforme. Los márgenes renales están pobremente delimitados y aparecen relativamente radiolúcidos a causa de la compresión de la corteza periférica (127).

Los numerosos quistes existentes no pueden reconocerse al ser de menor tamaño que el poder de resolución de los ultrasonidos, pero crean múltiples interfases producidas por sus paredes lo que explica el característico aumento difuso de la ecogenicidad renal (41,57,78). De ello se deriva igualmente una mala diferenciación corticomedular, que es reemplazada por un parénquima homogéneo hiperecogénico (8), así como una mala visualización del seno renal y de las estructuras pielocaliciales (58,88,126).

No obstante, existen casos en que el aumento generalizado de la ecogenicidad renal se acompaña de una inversión en la relación corticomedular normal del recién nacido, con una marcada diferenciación debida a hiperecogenicidad medular. Para LOZANO y cols. (120) esto podría deberse a la utilización de transductores de alta resolución (7'5 MHz), a la mayor afectación quística medular con un mayor número de interfases en la propagación del sonido o al hecho de haber sido realizada la ecografía al tiempo que la UIV, con lo que los

túbulos medulares aparecerían más dilatados y se produciría un mayor número de interfases en el recorrido del haz ultrasónico.

A veces pueden objetivarse espacios anecoicos en el interior del parénquima, asociados a las manifestaciones anteriormente descritas y que son el resultado de quistes macroscópicos o bien de islotes de parénquima normal que ocasionalmente estén presentes (124,127). Fig. 12

En el niño mayor los hallazgos ecográficos son algo diferentes Tabla VIII (101). A nivel renal destaca una médula más ecogénica pudiendo simular una nefrocalcinosis (64) a causa de quistes focales tubulares (101). Pero las principales diferencias se refieren a la afectación hepática, con hepatoesplenomegalia, hipertensión portal y varices esofágicas (84). El hígado contiene múltiples quistes de variado tamaño que se muestran como áreas anecoicas (103,121). Puede aparecer un alto nivel de ecos en el parénquima a causa de fibrosis (171) en patrones homogéneos o heterogéneos (101).

El patrón ecográfico del riñón poliquístico infantil no es patognomónico y puede ser visto en otros cuadros (3,42), por ello es muy útil para excluir otras posibles causas realizar ecografía renal en padres y familiares de pacientes afectados (174).



Fig. 12. Ecografía renal de un caso de riñón poliquístico tipo infantil donde se observan imágenes quísticas de un diámetro superior a 1 cm.

**TABLA VIII: HALLAZGOS ECOGRAFICOS EN LA POLIQUISTOSIS RENAL
INFANTIL [KAPLAN; 1989]**

<i>NEONATOS</i>	<p>Aumento del tamaño renal</p> <p>Incremento de la ecogenicidad del parenquima</p> <p>Menor diferenciación corticomedular</p> <p>Menor visualización del seno renal</p> <p>Quistes menores de 2 cm de diámetro</p> <p>Incremento de la ecogenicidad hepática causada por fibrosis</p>
<i>NIÑOS</i>	<p>Aumento del tamaño renal</p> <p>Incremento de la ecogenicidad, principalmente medular</p> <p>Quistes menores de 2 cm de diámetro</p> <p>Quistes hepáticos</p> <p>Quistes pancreáticos</p> <p>Esplenomegalia secundaria</p> <p>Hipertensión portal</p>

7.5. TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTARIZADA (TAC)

La TAC es un poderoso instrumento de imagen (113). Permite demostrar relaciones anatómicas que no pueden establecerse con otros métodos o sólo con gran dificultad (29). Sin embargo, es un procedimiento diagnóstico costoso en términos de dinero y radiación, requiere tiempo, sedación del paciente para mantener su inmovilización y administración en ocasiones de material de contraste (111), por lo que sólo debe ser utilizado para responder a cuestiones muy específicas (112) y siempre que exista una aceptable relación riesgo-beneficio (29).

Por todo lo anterior, no existe lugar para situar la tomografía como medio diagnóstico primario pudiendo utilizar otros métodos de rutina con menor dosis de radiación. La contribución de la TAC al diagnóstico del riñón poliquístico es ciertamente muy limitada y no suele utilizarse (37,173).

En caso de realizarse dicha exploración se pondrá de manifiesto la existencia de múltiples transparencias que representan los quistes, así como un aumento de tamaño de los riñones a costa de éstos (164). Además también permite apreciar detalles finos de la arquitectura renal en pacientes con un diagnóstico dudoso (183).

7.6. URETEROPIELOGRAFIA

Raramente está indicado en niños pero cuando la función renal está tan reducida que no obtenemos ningún dato de valor en la UIV se puede intentar la realización de esta prueba. Habitualmente mostrará un sistema excretor normal, aunque a nivel renal puede apreciarse alguna distorsión del complejo calicial debido a la presión de los quistes adyacentes (18,78). Hay que tener presente que estos hallazgos son más frecuentes en el riñón poliquístico tipo adulto.

7.7. GAMMAGRAFIA RENAL

El rendimiento diagnóstico obtenido mediante radioisótopos es inferior a la urografía, la ultrasonografía y la TAC para valorar la morfología pero como prueba funcional tiene ventajas que no presentan otras técnicas (4,116,136).

Cuando se emplea el estudio isotópico renal con Tc^{99m} muestra unos riñones aumentados de tamaño debido a los microquistes. La función renal está muy disminuída, como se evidencia por la escasa actividad del trazador. La pelvis y los uréteres no suelen ser visibles pero puede verse alguna ligera actividad en la vejiga. Asimismo, las imágenes gammagráficas tardías pueden revelar restos en el parénquima renal, como corresponde a una función muy reducida y retrasada (170).

En la mayor parte de los casos, la información obtenida de la morfología renal con material radioactivo, es similar a la que se obtiene con estudios radiológicos (149).

7.8. BIOPSIA HEPATO-RENAL

Aunque los hallazgos ecográficos de las enfermedades quísticas renales intraútero o en el niño pequeño son muy típicos, no son completamente diagnósticos (78). FITCH y STAPLETON (56) piensan que por la importancia del correcto diagnóstico de cara al consejo genético y al manejo del paciente, se requiere la confirmación histológica cuando el exámen clínico y el "screening" familiar no son suficientes para determinar el diagnóstico.

En el caso del riñón poliquístico tipo infantil, como sucede en otras entidades anatomoclínicas podría plantearse si la comprobación anatómica es imprescindible para obtener un diagnóstico seguro. No parece que esto sea necesario al menos en un importante número de casos. En enfermos en situación urémica terminal con nefromegalia evidente, imágenes ecográficas típicas e historia familiar positiva estaría fuera de lugar recurrir a la biopsia. No obstante, existen casos precoces en los que se considera necesaria la biopsia percutánea (150).

Parece que en los casos más dudosos es conveniente recurrir directamente a la lumbotomía exploradora, técnica que además de obtener tejido para la biopsia nos permite apreciar las alteraciones estructurales de la superficie renal. Hay que tener presente que la comprobación visual de los quistes tiene tanto valor como la demostración morfológica de los mismos (150).

En los casos de afectación hepática no es conveniente realizar la biopsia por punción directa sino tras laparoscopia, así se confirma la presencia de quistes y se elige la zona más indicada para la biopsia (150).

Por último, la necropsia no sólo es útil para confirmar el diagnóstico, sino para reconocer con exactitud la extensión de la enfermedad que no pudo sospecharse en la clínica. Así, la afectación hepática, pancreática, etc. es mucho más alta en las series necrópsicas que en las clínicas. También es útil para explicar la causa última de muerte. Además la conjunción de los hallazgos necrópsicos con los datos clínicos es la única manera de establecer la extensión de la enfermedad y conocer el árbol genealógico de la misma (150).

8. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial entre las distintas entidades es fundamental para establecer un pronóstico y tratamiento adecuado.

Clínicamente a veces es difícil establecer la diferencia entre poliquistosis renal y otras afecciones que producen nefromegalia, masa abdominal palpable e insuficiencia renal en el recién nacido y en el niño (98). Sin embargo, en la mayor parte de los casos, la combinación de UIV, ultrasonografía e incluso gammagrafía renal ayudará a establecer el diagnóstico correcto en la evaluación de estos procesos (170).

Existen numerosos cuadros que por diversos motivos plantean el diagnóstico diferencial con el riñón poliquistico infantil como se ve en la Tabla IX. Incluso AVNER y cols. (5) describen una nefropatía por toxicidad al radiocontraste en el recién nacido que puede simular clínica, radiológica y ecográficamente una poliquistosis renal infantil.

Respecto al diagnóstico diferencial con la forma adulta de poliquistosis habitualmente no existen problemas, ya que sus patrones urográficos y ecográficos son completamente distintos (88), aunque hay ocasiones en que sí pueden existir dudas.

**TABLA IX: DIAGNOSTICO DIFERENCIAL EN LA POLIQUISTOSIS RENAL
AUTOSOMICA RECESIVA**

HIDRONEFROSIS BILATERAL POR UROPATIA OBSTRUCTIVA

DIABETES MELLITUS MATERNA

SINDROME DE BECKWITH-WEIDEMANN

ENFERMEDADES POR ACUMULO DE GLUCOGENO

TUMOR DE WILMS

NEUROBLASTOMA

DISPLASIA RENAL MULTIQUISTICA BILATERAL

HAMARTOMAS RENALES

DIABETES LIPOATROFICA

TIROSIDOSIS HEREDITARIA

RINON EN ESPONJA MEDULAR

ENFERMEDAD POLIQUISTICA RENAL AUTOSOMICA DOMINANTE

TROMBOSIS BILATERAL DE LA VENA O ARTERIA RENAL

NEFROMA BILATERAL MESOBLASTICO

ESCLEROSIS TUBEROSA

INFILTRADOS LEUCEMICOS

ENFERMEDAD DE LINDAU

ENFERMEDAD GLOMERULOQUISTICA FAMILIAR HIPOPLASICA

NEFROMEGALIA TRANSITORIA NEONATAL

SINDROME DE MECKEL

SINDROME DE JEUNE

SINDROME DE IVEMARK

NEFROMEGALIA CONGENITA HIPERNEFRONICA CON DISGENESIA TUBULAR

8.1. ENFERMEDAD POLIQUISTICA TIPO ADULTO

- Transmisión genética autosómica dominante.
- Se pensaba que la forma dominante aparecía únicamente en adultos, pero con el paso del tiempo han aparecido nuevas referencias en niños (78).
- Se asocia frecuentemente a quistes hepáticos, pancreáticos, pulmonares y aneurismas (68). Los quistes hepáticos no se comunican con el sistema biliar (101).
- Al estudio anatómico se observan quistes en glomérulos y túbulos como se observa en la Tabla X (68).
- Los mayores problemas surgen en neonatos donde ambos tipos de enfermedad quística no pueden diferenciarse positivamente, sobre todo en ausencia de historia familiar específica (42).
- La presencia de una fibrosis hepática congénita con disgenesia biliar descarta la existencia de una poliquistosis adulta (64). Sin embargo, se han descrito casos de fibrosis en los tractos portales en niños y adultos con rasgos inequívocos de riñón poliquistico tipo adulto (174). Por ello, la diferenciación de estos procesos en base a la presencia de fibrosis hepática es errónea como afirma WITZLEBEN (184).
- La urografía muestra cálices estrechados y áreas esféricas radiotransparentes. A veces se pueden observar

TABLA X: DIAGNOSTICO DIFERENCIAL ENTRE LAS FORMAS AUTOSOMICA RECESIVA Y AUTOSOMICA DOMINANTE DE LA ENFERMEDAD POLIQUISTICA RENAL [GLASSBERG; 1987]

	<i>RECESIVA</i>	<i>DOMINANTE</i>
<i>EDAD DE COMIENZO</i>	0-10 años	0-60 años
<i>PRONOSTICO</i>	A menor edad peor pronóstico	A menor edad peor pronóstico, generalmente más insidioso que en la forma recesiva
<i>PATOLOGIA ASOCIADA</i>	Fibrosis hepática congénita	Quistes hepáticos, pancreáticos y pulmonares, Aneurismas
<i>ANATOMIA PATOLOGICA</i>	Ectasia ductal medular, quistes corticales	Quistes de glomérulos y túbulos
<i>UROGRAFIA INTRAVENOSA</i>	Estriaciones radiales, Los cálices pueden no visualizarse	Cálices alargados alrededor de áreas con pocos ecos

- cambios morfológicos muy similares al patrón recesivo, e incluso un niño con este patrón, puede con la edad modificarlo con un aspecto parecido al del adulto (37).
- A nivel ecográfico, en los contornos renales aparecen pequeñas estructuras quísticas (160). Otras diferencias se observan en la Tabla XI (3).
 - La ecografía de padres y abuelos para detectar un riñón afecto es indispensable para clasificar la enfermedad poliquística (63).

8.2. HIDRONEFROSIS BILATERAL

- Es la causa más frecuente de masa abdominal en los niños tras los primeros días de vida (41).
- En la UIV se observa un aumento del tamaño global del órgano, con ensanchamiento y forma globular de los cálices y pelvis renal (91).
- En la mitad de los casos sólo puede visualizarse la pelvis dilatada y el parénquima renal será normal. En casos más severos hay dilatación de la pelvis y un parénquima adelgazado (32).
- La urografía y la ecografía serán de gran utilidad para establecer el diagnóstico correcto (164).

TABLA XI: HALLAZGOS ECOGRAFICOS EN LA POLIQUISTOSIS RENAL
 [ANGTUACO; 1990]

	<i>RECESIVA</i>	<i>DOMINANTE</i>
<i>LIQUIDO AMNIOTICO</i>	Disminuido	Puede ser normal
<i>RIÑON</i>	Aumentado. Incremento homogéneo de la ecogenicidad. Morfología normal	Grandes quistes. Puede conservar la configuración renal normal
<i>VEJIGA</i>	Pequeña o no se visualiza	Puede ser normal
<i>PRESENTACION</i>	4 tipos: perinatal, neonatal, infantil, juvenil	Variable. Rara vez intraútero

8.3. RIÑÓN EN ESPONJA

- Es una enfermedad benigna raramente vista en la infancia.
- Puede requerir un diagnóstico diferencial en un niño mayor cuya UIV muestre quistes medulares con distorsión calicial (18).

8.4. ENFERMEDAD GLOMERULO-QUISTICA RENAL

- Herencia dominante.
- Su origen se piensa que es un insulto teratogénico o un defecto genético, siendo reversible en algunos casos (62).
- Patológicamente presenta moderada nefromegalia (62).
- Presenta dilataciones quísticas en los espacios de Bowman con ocasional afectación de los túbulos colectores. La distribución cortical permite su diferenciación de la poliquistosis infantil (62).
- A nivel hepático aparecen quistes subcapsulares y adenomas (62).
- Ecográficamente se observan los mismos hallazgos en ambas entidades, con pequeños quistes macroscópicos (28,56).
- Precoz aparición de fracaso renal crónico (101).

8.5. NEFROMEGALIA TRANSITORIA NEONATAL

- Puede simular un riñón poliquístico infantil, es de etiología desconocida y regresa espontáneamente en pocos días (64).
- La función renal es normal pero sus riñones son grandes y hay un retraso en la excreción de medio de contraste (166).

8.6. SINDROME DE MECKEL-GRUBER

- Herencia autosómica recesiva.
- Se caracteriza por polidactilia postaxial, microftalmos, encefalocele, paladar hendido y malformaciones cardíacas (39,165).
- La afectación renal es variable con riñones grandes, esponjosos, con pérdida de la diferenciación medular (165).
- El diagnóstico prenatal es posible si se observa el encefalocele en ecografía o si la concentración de α -fetoproteína en líquido amniótico está aumentada (141).

8.7. SINDROME DE JEUNE. DISTROFIA TORACICA ASFIXIANTE

- Herencia autosómica recesiva.
- Aparece en niños asociado a tórax estrecho, costillas cortas, fracaso respiratorio, manos "rechonchas", epífisis de falanges en forma de cono y huesos iliacos con forma de tridente (101).
- A nivel renal se observan quistes corticales y displasia quística con fibrosis hepática en grado variable (101).

8.8. SINDROME DE IVEMARK. DISPLASIA RENAL HEPATICO-PANCREATICA

- Herencia autosómica recesiva.
- Se presenta con grave distress respiratorio, con quistes renales, fibrosis hepática y pancreática (101).
- A nivel renal se observa deficiente diferenciación nefronal y quistes glomerulares (101).

8.9. NEFROMEGALIA CONGENITA HIPERNEFRONICA

- Herencia autosómica recesiva.
- Está asociado con oligohidramnios, puede existir retraso en su aparición, facies de Potter y pulmones hipoplásicos (101). Los riñones nunca funcionan y están agrandados. El número de glomérulos está aumentado con túbulos inmaduros y fibrosis intersticial (101).

9. TRATAMIENTO

No disponemos hasta ahora de ningún tratamiento médico o quirúrgico efectivo que evite el curso progresivo de la enfermedad hacia la insuficiencia renal.

Por tanto, el tratamiento es meramente sintomático. Es la terapéutica del distress respiratorio, corrección de los trastornos hídricos y electrolíticos inducidos por la insuficiencia renal (16) y el control de las complicaciones como pielonefritis e hipertensión arterial (98). El control de esta última es sumamente importante en los niños mayores con disminución de la función renal (18).

El tratamiento del fallo renal en la enfermedad poliquística debe seguir las pautas habituales, considerándose la posibilidad de diálisis (18) y sobre todo el trasplante como única solución para estos niños (60). Sin embargo teniendo en cuenta que el trastorno hepático fibrosante asociado es progresivo y no posee ningún tratamiento excepto el trasplante, estos pacientes deben ser clasificados como candidatos de alto riesgo para la hemodiálisis, diálisis peritoneal y el trasplante renal (183).

No existen datos de que la extirpación o descompresión de los quistes mejoren la función renal (164). Cuando existe hipertensión portal es útil establecer una derivación portocava (60).

10. CONSEJO GENETICO

Dada la transmisión hereditaria del riñón poliquístico infantil surge la necesidad de informar a padres y familiares del riesgo de aparición de la enfermedad en hermanos o descendientes.

En 1976, BATTIN (13) establece que la enfermedad poliquística renal infantil es una indicación más para la realización del consejo genético. Para ello es necesario un diagnóstico clínico y biológico exacto de la afección y establecer un árbol genealógico lo más preciso posible.

Los padres de un niño con enfermedad poliquística autosómica recesiva deben saber que desde el punto de vista estadístico cada uno de sus hijos tiene, como hemos visto, una probabilidad de un 25% de padecer la enfermedad y un 50% de ser portador del gen anormal (183).

Cuando se diagnostica un caso de riñón poliquístico infantil, padres y abuelos deben ser examinados buscando la presencia de quistes en hígado y riñón a pesar de que aparentemente estén libres de síntomas. Inicialmente se realizará con ecografía y si existen dudas se realizará biopsia hepato-renal (56,125).

KAPLAN y cols. (101) señalan la necesidad de estudiar con cuidado a todos los miembros, descendientes o ascendientes, de aquellas familias en las que se presente un caso de enfermedad poliquística, sea cual sea su grado de afectación.

La variabilidad en la edad de comienzo en una misma familia y las limitaciones para excluir el riñón poliquístico infantil por ecografía en el segundo trimestre de gestación según REUSS y cols. (152) deben ser consideradas a la hora de realizar un adecuado consejo.

11. PRONOSTICO Y EVOLUCION

La observación en 1971 de que no todos los pacientes con enfermedad morían al nacimiento (115), contrasta con lo obtenido en las tres décadas anteriores donde la mayoría de los neonatos morían alrededor de las seis semanas de vida (27). Por ello, numerosos autores (68,101,138) indican que el pronóstico no es tan pesimista como anteriormente se creía, lográndose supervivencias de 12-15 años (16) e incluso más allá de la segunda década (68).

Aunque hay pocos estudios del pronóstico a largo plazo del riñón poliquistico infantil, algunos autores han intentado establecer unos factores que puedan tener cierto valor en tal sentido. No obstante, existen numerosas investigaciones contradictorias.

El pronóstico dependerá básicamente de:

- El componente renal es fundamental, ya que la alteración hepática no conduce a insuficiencia (68). Para COLE y cols. (42), en contra de lo que se cree, el desarrollo de insuficiencia renal raramente ocurre de forma precoz. Con frecuencia se observa un buen aclaramiento en los dos primeros años, que permanece más o menos estable y luego progresivamente va disminuyendo (68). Se observa

que el riñón poliquístico representa el 9% de los casos de insuficiencia renal terminal en niños menores de un año (154) y sólo el 0'5% de los fracasos renales agudos (68).

- La posibilidad de un buen control de la hipertensión causa probable de muerte precoz en niños, mejora sin duda el pronóstico (68).

- El volumen de líquido amniótico normal y la relativa conservación del borde cortical indican un pronóstico favorable, mientras que un oligohidramnios marcado y el fracaso en la identificación de la vejiga son signos de un pronóstico grave (147).

- La supervivencia depende en gran medida de la edad del paciente a la presentación. Si las manifestaciones clínicas aparecen en la primera infancia, la evolución puede ser rápidamente fatal por insuficiencia renal, aunque puede existir algún caso con un curso más prolongado (18). En el niño mayor este fracaso se produce más lentamente o no tiene lugar, existiendo mayor afectación hepática (126).

A pesar de todo lo anterior, en general, el curso de la enfermedad es progresivo con empeoramiento gradual de la función renal sobreviniendo la muerte a los pocos días o semanas tras el parto (78,173). La mayoría de los niños con cuadros severos fallecen intraútero o en las primeras horas o días por distress respiratorio consecutivo a hipoplasia pulmonar (121). En los casos restantes, pueden sobrevivir a la edad de 5 años o más con desarrollo de hipertensión arterial, deterioro progresivo de la función renal (37), a la vez que se añade enfermedad hepática (18).

Ocasionalmente, en la evolución de la enfermedad puede producirse una normalización gradual de los hallazgos clínicos y urográficos como refiere CHRISPIN y cols. (37) e incluso LIEBERMAN y cols. (115) indican que en algunos niños puede observarse una reducción del tamaño renal durante la infancia.

Asimismo, como hemos dicho al referirnos al diagnóstico diferencial, algunos niños con enfermedad poliquística infantil desarrollan quistes de tamaño variable que distorsionan la superficie externa renal y comprimen los cálices, dando un aspecto morfológico similar a la enfermedad renal poliquística tipo adulto. Parece que con la edad el patrón arquitectónico renal de tipo infantil puede modificarse e imitar al tipo adulto (115).

Por este hecho, BARRACHINA y cols. (12), consideran que la diferencia entre ambas formas estriba en que la nefrona quede o no bloqueada y por tanto se trataría de la misma enfermedad en diferente estadio evolutivo.

*III. DISPLASIA RENAL
MULTIQUISTICA*

1. CONCEPTO Y REVISION HISTORICA

El riñón multiquístico es una malformación congénita, no hereditaria. Se caracteriza por la presencia de múltiples quistes y de una displasia tisular embrionaria, que sustituye al parénquima normal (15) coexistente con una atresia del uréter (145).

La primera descripción en la literatura fue llevada a cabo por CRUVEILHIER en 1836, tras el hallazgo de un riñón quístico en la necropsia de un niño de tres años de edad (26). No obstante otros autores (145) consideran como primer caso el de HILDEBRANDT en 1894, seguido de los de ROSENOW en 1911 y HOLLANDER en 1923, todos ellos en niños.

SCHWARTZ (131) en 1936 fue el primero que utilizó el término de riñón multiquístico para esta entidad, al tiempo que hizo una descripción más detallada de la misma y define esta lesión, sustancialmente diferente del riñón poliquístico (26).

A partir de este momento se han ido sucediendo publicaciones, entre las que destacan las series de SPENCE en 1955, FRIEDMAN y ABESHOUSE 1957, PARKKULAINEN 1959, VELLIOS 1961. De igual forma WEYENETH y BAEZNER en 1962 refieren 72 casos entre los que se encuentran 3 adultos (145).

Finalmente los trabajos de OSATHANONDH y POTTER (140) incluyen el riñón multiquístico en el tipo II de su clasificación de enfermedad quística renal.

Los numerosos nombres recibidos por esta afección han dificultado su investigación bibliográfica. De todos los apelativos, el más apropiado es el de displasia renal multiquística, pues anatomopatológicamente como veremos más adelante reúne las condiciones precisas que definen el término "displasia" (145), aunque hay que destacar que todos los riñones displásicos no son multiquísticos (101).

Por último hay que señalar que no presenta ningún parentesco con otros procesos renales, en los que existen también numerosos quistes como son: quistes simples múltiples, quiste multilocular o poliquistosis (15).

2. DATOS EPIDEMIOLOGICOS

2.1. INCIDENCIA

El riñón multiquístico es la forma de enfermedad quística más frecuente en la infancia (69,89) y el tipo más común de enfermedad quística bilateral en neonatos (183). Algunos autores (128), entre los que se encuentra POTTER (138) señalan que es el proceso más frecuente de todas las malformaciones renales, aunque para otros (145) esto es algo exagerado.

Para AVNI y cols. (7) el riñón multiquístico representa en su serie el 10% de todas las uropatías fetales.

Como es posible apreciar en las revisiones bibliográficas los casos en niños son muy numerosos, pues sólo en la serie del Chicago Lying-In Hospital aportada por POTTER se recogen 120 casos (145).

SANDERS y HARTMAN (160) estiman una incidencia de 1 caso cada 10.000 nacimientos. DIARD y cols. (47) indican una frecuencia de 48 casos de cada 350.000 admisiones.

Estudios más recientes como los de GORDON y cols. (72) o los de SUSSKIND y cols. (172) muestran una incidencia de 1 cada

4.300-4.500 nacidos vivos. Extrapolando los datos obtenidos se estima que aproximadamente nacen 1.000 niños afectados cada año en Europa y USA.

2.2. DISTRIBUCION DE SEXO

Aunque distintos autores (89,135,165) refieren la existencia de un predominio masculino e incluso establecen una proporción 2:1 (3,147), parece que esto no es significativo ya que otros muchos estudios no muestran ninguna diferencia al respecto (77,131).

KRULL y cols. (107) recogen en su estudio 48 casos distribuidos en 27 varones y 21 mujeres. En nuestro estudio (período 1978-1990) se refieren 35 casos: 26 varones frente a 9 mujeres.

2.3. LOCALIZACION

El riñón multiquístico aparece de forma bilateral en un 4% de los casos (77). En la estadística de POTTER 60 casos sobre 85 lo que representa un porcentaje muy apreciable. Aunque BARTLEY pone en duda la unilateralidad y opina con BARNETT que casos unilaterales han desarrollado el proceso en el otro riñón muchos años más tarde, hay que pensar que quizás estos fueran poliquistosis con riñones en diferente estadio evolutivo(145).

La forma unilateral aparece con una frecuencia del 84% en niños (96). Con respecto al lado afecto, la mayor parte de los autores (135,145,165) creen que el proceso se presenta más frecuentemente en el lado izquierdo que en el derecho. A pesar de esto no está clara la relación que pueda existir con la preferencia de la lesión por el lado (77).

Nuestro estudio confirma lo anterior al encontrar un 83% de formas unilaterales frente a un 17% de bilaterales. En cuanto a la distribución de los unilaterales, existe una mayor frecuencia de afectación en el riñón izquierdo que en el derecho.

2.4. EDAD MEDIA DE PRESENTACION

El riñón multiquístico en el 80% de los casos se encuentra presente al nacimiento (128), siendo reconocido durante los primeros meses de la vida (126) cuando el proceso reviste mayor gravedad (15).

La mayor parte de los casos son reconocidos durante los tres primeros meses de vida (126,148). Durante el primer año se diagnostican el 60% de los niños afectados y el 80% antes de los dos años (26,86). Confirmando esto, en nuestro estudio, se diagnosticaron el 51% de los casos durante el primer año.

A pesar de los avances en la ecografía y otros métodos diagnósticos se han descrito casos presentados por primera vez en la edad adulta (128). La frecuencia en adultos es mucho menor debido a que prácticamente siempre el diagnóstico es un hallazgo fortuito motivado por una exploración rutinaria urológica, ya que en la mayoría de los casos es prácticamente asintomático (145). A veces se manifiesta por dolor en flanco o infección urinaria (67) o bien por sintomatología del riñón contralateral que presenta una hipertrofia compensadora (albuminuria, infección urinaria, cólico nefrítico) (47,77).

3. FACTORES ETIOPATOGENICOS

3.1. FORMA DE APARICION

La mayor parte de los autores están de acuerdo que es un proceso no hereditario, pero un pequeño porcentaje de casos se asocia con una tendencia familiar (64,107,183). Hay casos descritos en gemelos (69,135) e incluso se ha propuesto una recurrencia familiar de un 3 a un 5% (147).

Cuando la enfermedad es bilateral la posibilidad de transmisión del defecto debe ser reconocida por el médico y el paciente. Cuidadosas pruebas para documentar otras anomalías pueden proporcionar valiosos datos para facilitar así la decisión terapéutica (3).

3.2. CONCEPTO DE DISPLASIA RENAL

El concepto de displasia renal utilizado en principio por OLIVER en 1960 como desarrollo defectuoso ha variado actualmente (145).

Por displasia entendemos una alteración en la diferenciación celular de los componentes del tejido metanéfrico que condiciona una notable desorganización estructural (49,153).

Implica que el esbozo renal, el ureteral y el blastema metanéfrico, que se han desarrollado embriológicamente, no se interrelacionan ni se desarrollarán luego en forma normal (110). En la práctica designa cualquier anomalía del desarrollo por alteración metanéfrica. En consecuencia, la displasia abarca un espectro de defectos renales con ciertos rasgos comunes (183).

Según lo anteriormente expuesto, BERNSTEIN (20) clasifica la displasia renal en cuatro grandes grupos:

1.- Displasia multiquística. Es la que nos ocupa. Asociada con oclusión ureteropielica y atresia pieloinfundibular (68,123).

2.- Displasia quística focal y segmentaria. Originada por obstrucción con ureteroceles ectópicos y duplicación ureteral.

3.- Displasia quística asociada con obstrucción del tracto urinario inferior. Representa el tipo 4 de la clasificación ya estudiada de POTTER.

4.- Displasia quística heredo-familiar.

- COPPRIDGE y RATLIFF, 1958: Piensan en un origen desconocido, pero admiten la posibilidad de una falta de estímulo metanéfrico.

- ERICSSON, 1958: Considera el multiquístico como una variedad de displasia hipoplásica.

- IVERMARK, 1958: Forma de displasia renal en la que predominan las formaciones quísticas.

- AREY, 1959: Es de la opinión que un grado avanzado de hipoplasia renal se combina imperceptiblemente con el riñón multiquístico.

- PARKKULEINEN y cols., 1959: Malformación originada en los primeros dos meses de la vida embrionaria como resultado de una alteración del desarrollo del blastema renal, que impide la unión de túbulos uriníferos y colectores.

- VELLIOS, 1961: Cree en un mal desarrollo de la yema ureteral y piensa como poco probable el defecto en la unión entre brote ureteral y blastema.

- WEYENETH y BAEZNER, 1962: Vestigios mesonefrónicos, dada la frecuente presencia de túbulos que en todo recuerdan a los epididimarios. Estos autores aducen razones contra un posible origen pronefrótico basados en que el pronefros nunca sobrepasa el primer segmento dorsal y todas las formaciones quísticas descritas en esta patología se desarrollan a partir del segundo segmento lumbar y en dirección caudal.

- HEGGO, 1963: Quistes derivados de tubos colectores.

- PATHAK y WILLIAMS, 1964: Forma de displasia renal por obstrucción ureteral.

- GLEASON, 1967: Desorganización de la diferenciación del tejido metanefrogénico por alteración en la formación de vesículas o falta de estímulo por parte del brote ureteral (69).

- BERNSTEIN, 1968: Riñones displásicos agrandados por quistes y ocasionados por oclusión ureteral y/o uretral (20).

- PLOTKIN, 1969: Piensa en una acción patógena por parte de citomegalovirus.

- CROCKER y cols., 1971: Defectos en el desarrollo renal.

- JOHNSTON, 1971: Obstrucción del túbulo renal.

- OSATEANONDE y POTTER, 1972 (140): Incluyen los riñones multiquísticos dentro del tipo 2 de su clasificación, debidos a una inhibición de la actividad ampular actuando el agente muy precozmente.

- KYAW, 1973: Resultado de alteraciones en la diferenciación del tejido nefrogénico durante la vida embrionaria.

Como es posible apreciar por el gran número de teorías, la causa del riñón multiquístico está lejos de ser dilucidada. Actualmente todas ellas se condensan en:

1.- Detención en el desarrollo metanéfrico precoz, quizá por ausencia de esbozo ureteral normal, anomalías en el mismo (19) o inhibición de la actividad ampular (140).

2.- Anormal interacción entre yema ureteral y mesénquima nefrogénico (19).

3.- Alteración secundaria después de una diferenciación nefronal normal (131), quizá por obstrucción del drenaje urinario.

Como hemos visto anteriormente, el desarrollo renal es dependiente de la interacción entre la yema ureteral y el blastema metanéfrico. Parece que existe una obstrucción intraútero del drenaje tubular renal, lo que interfiere el desarrollo embriológico normal y resulta un riñón malformado, displásico (106,160). La severidad de la degeneración quística depende del grado de obstrucción y del momento de aparición con respecto al desarrollo del metanefros (122).

El clásico riñón multiquístico (tipo 2 de POTTER) resulta de una obstrucción completa ureteral (atresia) precoz en la vida fetal, generalmente entre la 8ª y la 10ª semana (14,25,88), con quistes dispuestos en racimos no comunicados y a veces, tan diminutos que simulan tumores en el sonograma (148). Con frecuencia existe atresia del tercio superior del uréter, de la pelvis y de los infundíbulos (68,126).

Según OSATHANONDH y POTTER (140), la ramificación ureteral es interferida, resultando una disminución en la división de los túbulos colectores y una inhibición de la inducción y maduración de las nefronas. Los túbulos colectores ensanchados y las porciones terminales desarrollan espacios quísticos, no comunicados (106,160).

Este concepto es acorde con el hecho de que el riñón multiquístico bilateral ocurre sólo en presencia de anomalías ureterales bilaterales. Un apoyo adicional lo constituye el ejemplo de riñón en herradura en la serie de GRISCOM y cols. (77), en el cual la displasia multiquística asociada se limitó a la mitad correspondiente a la pelvis y al uréter atrésicos. A pesar de esto, las experiencias llevadas a cabo en animales por THOMASSON en 1970 y BECK en 1971 parece que niegan la obstrucción ureteral como causa de displasia (145).

De cualquier forma la causa de la atresia es enteramente desconocida. Quizá juegue algún papel una posible insuficiencia vascular local en la vida embrionaria precoz (69,173). Sin embargo, las anomalías vasculares observadas por microangiografía o cirugía (26,135) parecen ser más bien un efecto de la atresia que una causa (77).

La obstrucción incompleta entre la 10ª y la 36ª semana resulta en grados variables de formación de quistes, de dilatación pélvica y calicial y de cambios displásicos en el parénquima (88,160), sería el llamado tipo hidronefrótico del riñón multiquístico (54,185) por obstrucción incompleta después de la 10ª semana (106). Se caracteriza por la presencia de múltiples quistes que frecuentemente se comunican y una pelvis reconocible no atrésica que se conecta con los quistes (106,185). Por eso, durante el desarrollo fetal, la presión generada por la formación de la orina origina una dilatación quística de la pelvis y los cálices, a la vez que simultáneamente el parénquima desarrolla una displasia a causa de la anormal presión retrógrada (126).

Cuando la obstrucción ocurre inmediatamente antes de que se complete la nefrogénesis (36ª semana), resulta un riñón en que la pelvis y los cálices dilatados, están rodeados por una cantidad variable de parénquima renal. Asimismo se pueden identificar algunos quistes pequeños subcapsulares en el extremo de los túbulos colectores o en la cápsula de Bowman, indicando algún grado de displasia (106,160).

Por último, si la obstrucción es incompleta y ocurre una vez terminada la nefrogénesis, como en el caso anterior, la presión generada por la producción de orina hace que pelvis y

cállices aparezcan dilatados. En ocasiones, también túbulos y nefronas se dilatan (hidronefrosis interna), pero no hay evidencia de displasia histológicamente (110,126).

La línea actual de investigación con respecto a la displasia renal, está dirigida a determinar por qué razón los riñones asociados con obstrucción incompleta son predominantemente hidronefróticos y los que presentan atresia preferentemente displásicos (19,68). En este sentido quizá haya alguna relación con el insulto vascular comentado con anterioridad y que intraútero, determinaría una lesión en la pelvis y/o uréter superior, de manera que si ocurre precozmente resulta en un riñón displásico y si es más tardío aparece un riñón hidronefrótico (173).

3.4. FACTORES ETIOLOGICOS

La mayor parte de los autores mantienen que este proceso no tiene un origen genético, por tanto hay que pensar en la existencia de uno o varios agentes que actuando en las primeras fases del desarrollo renal pudiera ser causa de esta patología. Existe sobre esto un gran número de investigaciones algunas de ellas contradictorias (145).

LENZ y posteriormente McCORRY recogen la experiencia sobre los efectos teratógenos de la talidomida, de forma que si la exposición al fármaco es posterior a los 40-44 días de gestación, aparecen riñones multiquísticos asociados a aplasia pulmonar (145). Otros fármacos con los que se ha señalado cierta asociación es con la administración de sales de oro o la utilización de antiinflamatorios no esteroideos como el ketoprofen, aunque tal causalidad no se ha podido demostrar totalmente (168).

La posibilidad de que los anticuerpos puedan causar alteración en el desarrollo renal ha sido estudiada por BRENT y cols. y posteriormente por CRAIG cuyos estudios sugirieron que los anticuerpos pueden originar enfermedades maternas con efectos secundarios sobre el feto (145).

También se ha intentado relacionar con infecciones virales intrauterinas (20) y se ha demostrado una cierta relación al observar un caso de rubeola materna a la 8ª semana de gestación que coincidió con un riñón multiquístico unilateral en el feto (145).

Los factores tóxicos en el desarrollo de los procesos quísticos ha sido ampliamente estudiado a nivel experimental con sustancias tales como el cloruro de litio, ácido

triclorofenoxiacético, corticoides, bacitracina, ácido nordihidroguayarético, bifenil, aloxan, acetato de plomo, etc. Aunque en realidad en el hombre no han podido ser demostrados estos hechos, no hay duda que son factores a tener en cuenta para la explicación de algunos procesos quísticos humanos y en algunos casos se ha demostrado una cierta relación (145).

4. ANATOMIA PATOLOGICA

4.1. ASPECTOS MACROSCOPICOS

El riñón multiquístico, como hemos visto, constituye una forma extrema de displasia, sin ningún desarrollo lobar regular o sistema normal de drenaje calicial, estando el parénquima sustituido por quistes de diferentes tamaños (131).

Aparece como una masa polilobulada sin configuración renal, de forma que resulta difícil su reconocimiento en la pieza aislada (15). Su tamaño es grande, con un peso que oscila entre 1-2 gr. (135) a varios cientos (145). Está constituido por quistes de tamaño variable, agrupados, lo que confiere un aspecto de racimos de uva alrededor de un esbozo fibroso (47,179). Fig. 13 y 14

Los quistes tienen un diámetro de 0.5 a 3 cm., con un término medio de 1 cm. (15). Presentan unas paredes gruesas, firmes, duras y resistentes a la punción (179) con depósitos cálcicos, lo que les confiere radiopacidad (148). El contenido es de aspecto cristalino, hialino, amorfo, rico en grasa y cristales de colesterol de aspecto claro que recuerda al plasma. Contiene sodio, potasio, creatinina, urea y glucosa, con menor cantidad de proteínas, pero con un patrón electroforético similar al



Fig. 13.

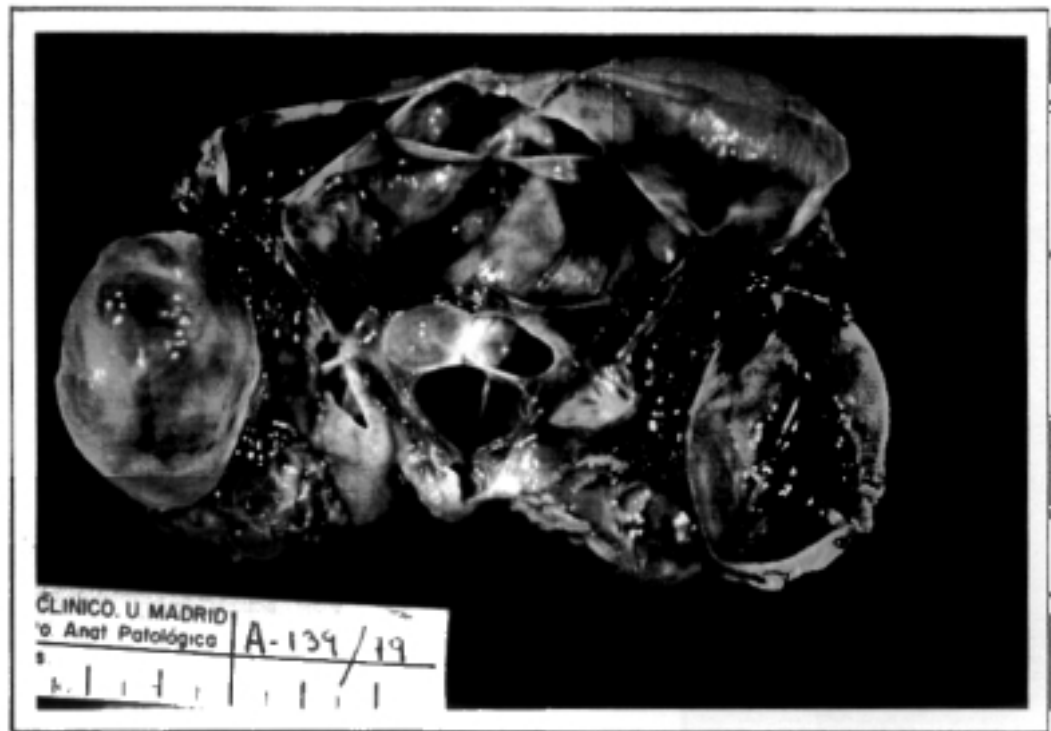


Fig. 13 y 14. Riñón multiquístico. Masa renal sin configuración normal. Múltiples quistes sin evidencia de parénquima intermedio.

del plasma (145). En general, los quistes no se comunican entre sí pero existen casos en los que parece evidente lo que, conceptualmente, hace cuestionable el diagnóstico (15,145).

El riñón multiquístico se asocia con un sistema de drenaje no claramente definido (77). Los cálices y la pelvis casi siempre son hipoplásicos o están ausentes (58).

Al corte no se distingue la unión corticomedular y suele existir atresia del tercio superior del uréter (126). Fig. 15. En la porción ureteral no atrésica es posible ver saculaciones o pseudodivertículos que en opinión de KYAW son formaciones quísticas submucosas, similares a los quistes epiteliales de Von Brunn de la uretritis quística, que macroscópicamente parecen nodulaciones polipoides en la luz del uréter (145).

En ocasiones el uréter está ausente (68) o reducido a un cordón fibroso (47) duro y sólido. El meato ureteral puede ser de aspecto normal o bien entreabierto y puede ser cateterizable en un trecho más o menos largo. A veces no hay meato (15) por ausencia del hemitrígono correspondiente siendo frecuente la ectopia ureteral (145).

En cuanto a la vascularización, la arteria renal no existe o a lo sumo está representada por algunas arteriolas (15). En

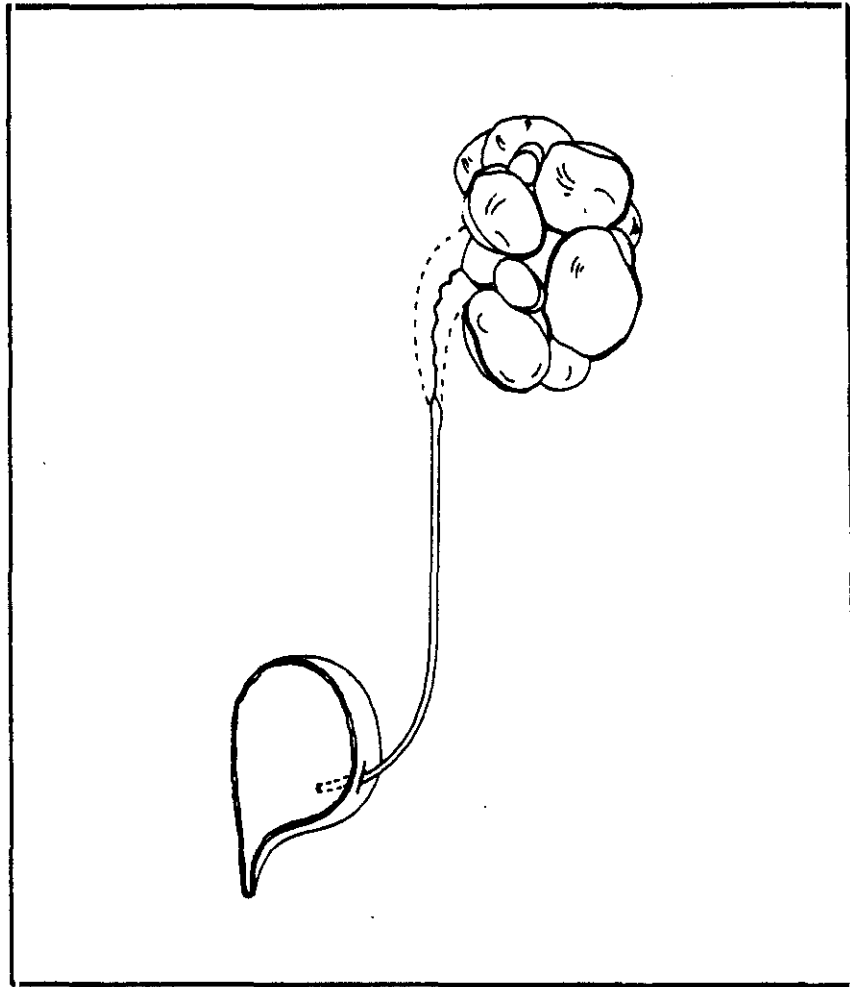


Fig. 15. Esquema de la displasia renal multiquística. Atresia del tercio superior del uréter, pelvis e infundibulos (MELLINS).

general la vascularización no está sistematizada y es anárquica, no encontrándose nunca arterias de gran calibre y de constitución normal. Generalmente, los vasos son escleróticos, tortuosos y de pared gruesa, debido a fibrosis de la íntima.

Existen dos tipos de riñón multiquístico, que representan la misma entidad y que son variantes de esta forma de displasia:

1.- El propiamente llamado riñón multiquístico. Aparece como una intensa nefromegalia que a veces, cruza la línea media con un peso de 150-300 gr. y un tamaño entre 12-15 cms. (15). Está constituido por grandes quistes en número variable que pueden llegar a 36 y escaso estroma (77). Suele existir atresia pieloinfundibular y en muchos casos no se reconoce la pelvis renal (173). La situación renal es habitualmente lumboilíaca, libre, sin adherencias y excepcionalmente puede ser de situación ectópica (15). El riñón contralateral es normal con buen pronóstico y supervivencia del 93% después del primer año (26,173). Corresponde al tipo 2A de la clasificación de POTTER.

2.- La llamada displasia quística sólida. El riñón es pequeño, de pocos gramos, con escasos quistes, 3 ó 4 casi microscópicos y abundante estroma (77). La atresia afecta al

uréter a niveles más bajos (173). Su situación es alta junto a la columna vertebral, a veces adherido al peritoneo parietal posterior (15). Hay una incidencia del 20-40% de anomalías renales contralaterales (135,173). La asociación más frecuente probablemente sea la hidronefrosis, en la mayor parte de los casos secundaria a obstrucción de la unión ureteropiélica (36,47). Se han descrito asociación con obstrucción ureterovesical, obstrucción del cuello vesical, reflujo vesico-ureteral, estenosis ureteral (131,182), anomalías de rotación, riñón en herradura, displasia quística segmentaria, agenesia o hipoplasia (47,106). Corresponde al tipo 2B de POTTER. Fig. 16

4.2. HISTOPATOLOGIA

El término de displasia renal es un concepto puramente histológico y por tanto, será dicho exámen el que confirme el diagnóstico, a la vez que diferencia el riñón multiquístico de otras lesiones renales quísticas como la enfermedad poliquística renal, el quiste multilocular, etc. (89).

La lesión histopatológica típica es la existencia de estructuras metanéfricas primitivas (126). La presencia de conductos primitivos es el factor histológico más específico de la displasia renal (68).



Fig. 16. Displasia renal multiquística bilateral (R. dch. tipo 2A, R. izq. tipo 2B) Megauréter bilateral. Divertículo ureteral derecho. Ausencia de trayecto intravesical ureteral bilateral. Divertículos vesicales e hipertrofia de la pared vesical. Asocia hipoplasia pulmonar y estenosis de la uretra.

Al microscopio, el parénquima se encuentra "desorganizado" (164) con una falta prácticamente absoluta de estructuras normales (145). En su lugar encontramos una masa de tejido fibroso colágeno, en cuyo seno aparecen glomérulos atróficos y túbulos colectores primitivos, con un revestimiento epitelial cuboideo bajo de origen wolfiano (69,131). Fig. 17 y 18

Los quistes están cubiertos de una lámina de epitelio cuboidal o aplanado y en la pared aparecen bandas de músculo liso junto con tejido conectivo embrionario (145). La similitud entre la pared de los tubos rudimentarios y la de los quistes muestra que estos corresponden a canales primitivos dilatados (47), dilataciones terminales de los túbulos colectores (165).

Frecuentemente aparecen focos de tejido metaplásico, habitualmente islotes cartilaginosos, así como vasos sanguíneos, fibras nerviosas y en niños mayores proliferación fibroblástica de algunas paredes quísticas, con calcificación (126). Histológicamente, la calcificación se presenta en forma de concreciones esferoidales múltiples dentro de las paredes y luz de los túbulos displásicos. La disposición está asociada a una mínima necrosis intra y peritubular, fibrosis e inflamación crónica (145).

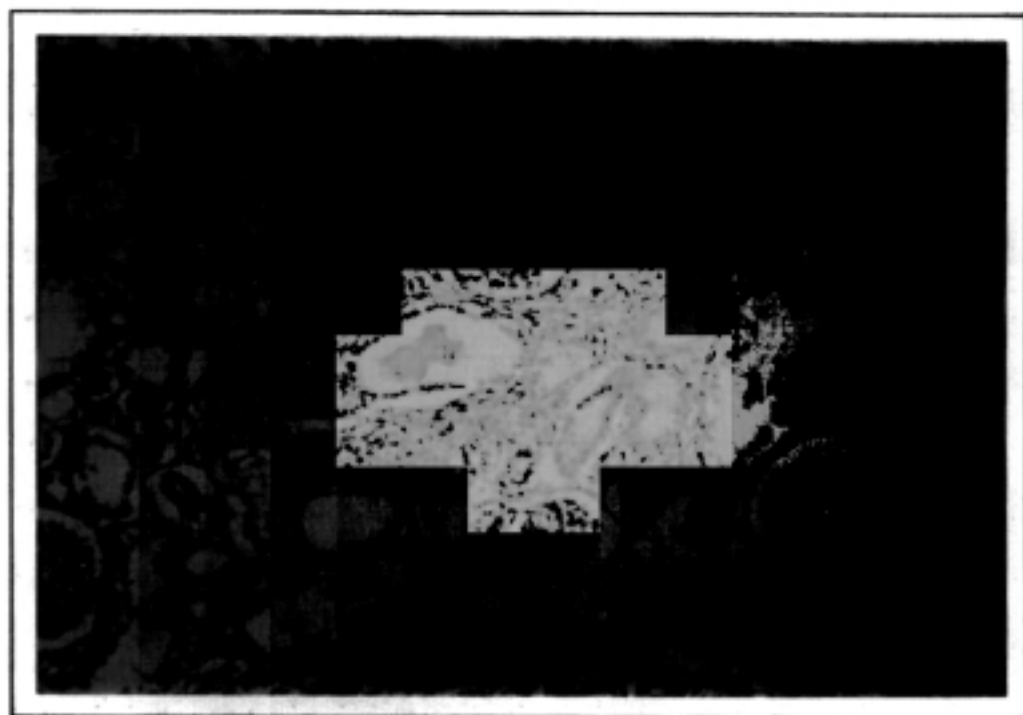
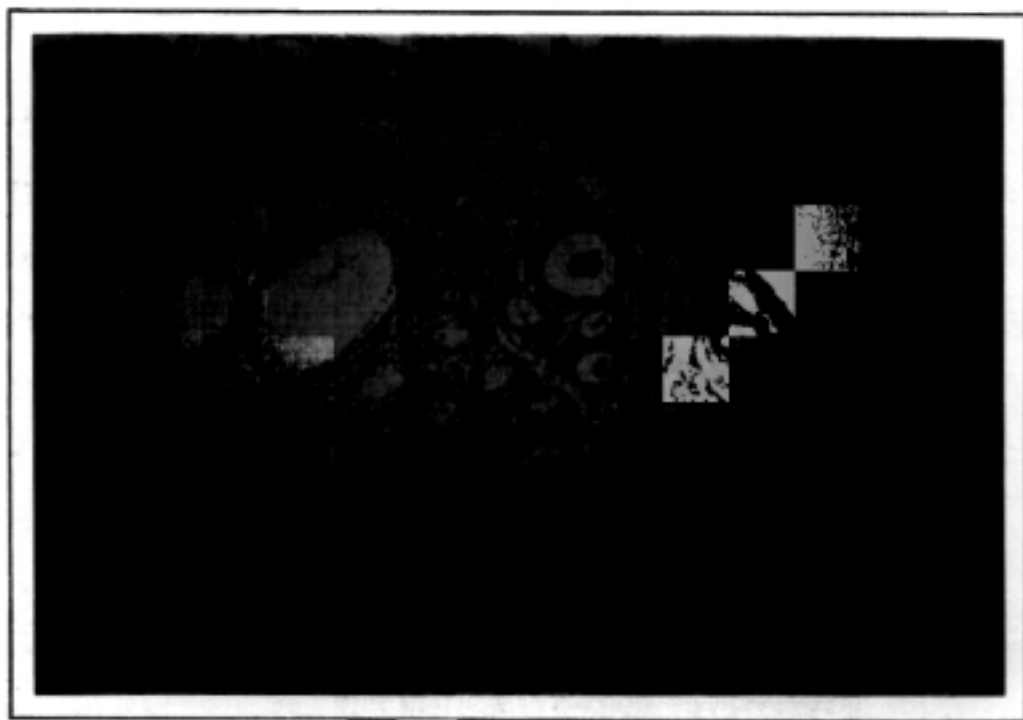


Fig. 17 y 18. Estudio histológico de una pieza de riñón multiquístico. Túbulos de gran tamaño revestidos por células cuboidales. Tejido conjuntivo embrionario. Se ve algún glomérulo maduro, pequeños quistes y focos de cartílago.

Aunque en este esbozo fibroso no existe ningún elemento renal normal ni ninguna nefrona funcionando (47,69,135), pueden existir algunos glomérulos maduros, dispersos y muy escasos generalmente en la periferia (3). Esto permitiría la visualización de un débil nefrograma en la UIV (15) o una débil captación de ácido dimercaptosuccínico en la gammagrafía renal (68,77).

Por otra parte, los estudios sobre el fluido quístico cuya composición es similar a la del plasma llevaron a GRISCOM y cols. (77) a afirmar que no se debe excluir la filtración glomerular como fuente de dicho fluido pero sí es escasa o nula la resorción tubular.

El uréter en cuanto a su constitución histológica presenta una hipoplasia epitelial de la superficie y la desaparición completa de los elementos musculares lisos de la pared (145).

5. ASPECTOS CLINICOS

El cuadro clínico está supeditado a que la displasia afecte a uno o a ambos riñones, distinguiéndose por tanto dos formas de presentación clínica:

- Forma unilateral
- Enfermedad bilateral

5.1. FORMA UNILATERAL

El riñón multiquístico unilateral es diagnosticado con frecuencia en el período prenatal por ecografía (178), siendo la anomalía quística más frecuentemente detectada en dicho período por este método (64).

La presentación clínica en la forma unilateral depende del tamaño de la masa renal, presencia de anomalías asociadas o desarrollo de síntomas relacionados (86).

Cuando un solo riñón se afecta generalmente es silencioso, a menos que el tamaño renal esté significativamente aumentado (168) y llegue a provocar distocia fetal (165,47).

En la mayoría de los casos va a ser descubierto por la palpación abdominal rutinaria (145). La displasia renal

multiquística unilateral es la causa más frecuente de masa congénita abdominal (34,180), constituyendo aproximadamente el 25-35% de todas las masas abdominales en el neonato (3). Para MELLINS (126) ocuparía el primer lugar con un 50-65% de todas las masas abdominales presentes en la infancia. Para McVICAR y cols. (125) representa el 35% de las causas renales que se manifiestan como masa, como se puede observar en la Tabla XIII.

Lo más frecuente es que se palpe en la fosa renal, pero no es raro encontrarlo en hipocondrio, fosa ilíaca e incluso en el lado contralateral. Aparece como una masa renitente, elástica, redondeada u ovalada, lobulada, más móvil lateral que perpendicularmente a la fosa renal (145), a veces incluso es visible al deformar el abdomen (15).

Otras veces, se va a detectar por la presencia de síntomas gastrointestinales, a causa de la compresión del aparato digestivo por la masa quística manifestándose por vómitos, distensión, estreñimiento, diarrea, meteorismo (145). Es raro que a causa del gran tamaño se produzca dificultad respiratoria (15), aunque en el recién nacido se ha descrito distress respiratorio severo pero siempre como situación excepcional (26,86).

TABLA XII: CAUSAS DE MASA ABDOMINAL EN LA INFANCIA
[McVICAR; 1991]

<i>CAUSAS RENALES (68%)</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Displasia multiquistica (35%) 2. Hidronefrosis (20%) 3. Unión ureteropelvica (11%) 4. Válvulas de uretra posterior (10%) 5. Duplicación ureteral ectópica completa (6%) 6. Riñón poliquistico (6%) 7. Tumor de Wilms (4%) 8. Trombosis de la vena renal (3%) 9. Miscelánea (5%)
<i>OTRAS CAUSAS (32%)</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Nefroblastoma (25%) 2. Duplicación gastrointestinal (18%) 3. Hidrometrocolpos (15%) 4. Ovarios quísticos (10%) 5. Miscelánea (32%)

Manifestaciones menos frecuentes son fiebre o infección urinaria, trastornos del estado general sobre todo por anomalías orgánicas acompañantes o retraso en el desarrollo ponderal (77,145).

GWINN y LANDING (82) en 1968, son los primeros que aluden a una asociación entre el riñón multiquístico e hipertensión arterial. Posteriormente JAVADPOUR en 1970 aporta el primer caso de hipertensión curada tras la extirpación del riñón afecto, observándose hiperplasia del aparato yuxtaglomerular, lo que indicaba una hipertensión secundaria al incremento en la producción de renina (172). Tras diversas investigaciones se han observado casos de neonatos con niveles periféricos elevados (172), por los escasos glomérulos maduros existentes responsables de una función renal reducida (125).

Por último, aproximadamente el 30% de los casos neonatales son descubiertos por síntomas derivados de anomalías congénitas asociadas (86). Como hemos visto, el riñón contralateral tiene una alta predisposición a presentar alteraciones, sobre todo en el tipo 2B de POTTER.

Cuando no se presentan complicaciones, los hallazgos de laboratorio referidos a la función renal suelen ser normales (89,173).

5.2. ENFERMEDAD BILATERAL

Solo muy raramente la displasia afecta a ambos riñones en cuyo caso se asocia invariablemente a oligohidramnios detectado por STILLER y cols. (168) en la semana 15 de gestación. Esto puede establecer el diagnóstico diferencial con el riñón poliúístico donde generalmente no se observa oligohidramnios hasta el tercer trimestre de gestación.

Se asocia a hipoplasia pulmonar y facies de POTTER (37,68) manifestándose con la sintomatología del fracaso renal (179) al no existir por definición parénquima funcionante (145).

Esta situación es totalmente incompatible con la vida en un período muy breve debido a hipoplasia pulmonar, fracaso renal o ambos procesos (128).

6. PATOLOGIA ASOCIADA

Las malformaciones de otros órganos son relativamente frecuentes en esta patología, no sólo las urinarias sino también las de otros sistemas (145). De hecho, se considera que el riñón multiquístico con riñón contralateral normal y sin ninguna otra anomalía congénita extraurológica, representa la minoría de los casos. Su importancia es tal, que llegan a condicionar el pronóstico (15).

Las alteraciones en el riñón contralateral aparecen, como se ha señalado anteriormente, en el 40% de los casos, siendo los hallazgos más elevados en las series de autopsia (con una incidencia del 80% de alteraciones bilaterales)(183), que en las quirúrgicas (15). Aproximadamente existen anomalías del tracto urinario en el 90% de los casos (49,165).

Entre las malformaciones más frecuentes aparece hidronefrosis por obstrucción ureteropielica, reflujo vesico-ureteral e hipertrofia compensadora (172). Una de las anomalías más frecuentes es el "abocamiento ectópico" de los uréteres, de forma que algunos autores opinan que su existencia debe hacer pensar siempre en la existencia de un riñón multiquístico (145)

A nivel de otros órganos aparecen anomalías asociadas al 80% de las formas bilaterales y en un 11% de las unilaterales (50). Se ha comprobado la existencia de quistes en hígado, bazo y páncreas (77). También es posible encontrar hiperplasia de bronquios, pies zambos, estenosis de la arteria pulmonar, anencefalia, malformaciones cardíacas, atresia esofágica, estenosis duodenal, imperforación anal, espina bífida (145) y hernia inguinal (90).

Por último, existen varios síndromes genéticos en los que aparece asociado el riñón multiquístico como se ve en la Tabla XIII (3). Los más frecuentes son la trisomía 13 y el síndrome de Meckel (39). En el útero ambas entidades son indistinguibles con riñón multiquístico bilateral, oligohidramnios, labio hendido, microcefalia y encefalocele (3)

MIDDLETON y MELZER (128) describen un caso de riñón multiquístico asociado a micrognatia, hipoplasia de clítoris, tórax acampanado con hipoplasia de pezones, distress respiratorio por hipoplasia pulmonar, dilatación del uréter contralateral y alteración de la capacidad gástrica.

HIRAOKA y cols. (92) describen un recién nacido con displasia renal bilateral, fibrosis pancreática severa que simula una fibrosis quística, disgenesia biliar intrahepática, situs inverso y distress respiratorio por hipoplasia pulmonar.

TABLA XIII: SINDROMES GENETICOS ASOCIADOS A DISPLASIA RENAL
MULTIQUISTICA [ANGTUACO; 1990]

SINDROME DE MECKEL
SINDROME DE PATAU (TRISOMIA 13)
SINDROME DE EDWARD (TRISOMIA 18)
DISTROFIA TORACICA ASFIXIANTE DE JEUNE
SINDROME DE ZELLWEGER
SINDROME OCULO-RENAL
SINDROME ORAL-FACIAL-DIGITAL
SINDROME SMITH-LEMLI-OPITZ
DISPLASIA FAMILIAR DE IVERMARK
SINDROME DE ROBERTS
SINDROME DE COSTILLA CORTA Y POLIDACTILIA

BARON y cols. (11) han descrito un caso de gemelos unidos con múltiples malformaciones entre las que se encontraba el riñón multiquístico.

También existen casos descritos asociados al síndrome de Goldston (70) o a la esclerosis tuberosa (129) e incluso al hepatoblastoma en una niña de dos años (151).

7. EXPLORACION Y METODOS DIAGNOSTICOS

7.1. CONCEPTOS GENERALES SOBRE EL DIAGNOSTICO

La simple palpación de una masa polilobulada, movable y renitente es en bastantes ocasiones, el primer signo que nos hace pensar en la posible existencia de un riñón multiquístico (145).

En los casos bilaterales, el cuadro sintomatológico viene determinado por una insuficiencia renal que acabará en corto plazo con la vida del niño, aunque en el recién nacido se sospechará la malformación por la existencia de la facies de POTTER (145).

Junto a estos casos, pueden existir otros anodinos que obligan al médico a realizar un estudio urológico que conduzca al diagnóstico al observar un uréter atrésico o anomalías en el riñón contralateral, pues no hay ningún signo de laboratorio que haga sospechar la afección (145).

La historia y el examen físico junto con las modernas técnicas de imagen permiten un diagnóstico fácil y exacto (85). Además de la radiología urológica se incluyen ecografías, tomografías y estudios con radioisótopos. Todo ello permite la

identificación de algunas formas no detectadas por palpación al nacimiento (169). No obstante y a pesar del avance de las técnicas todavía hay algunos niños en los cuales el diagnóstico permanece poco claro (108).

7.2. EXAMEN RADIOLOGICO SIMPLE

El estudio radiológico simple de abdomen evidencia, cuando los riñones son grandes, una fosa renal ocupada por una masa lobulada, de densidad líquida. En el caso de riñones ectópicos asentará a cualquier nivel del espacio retroperitoneal (145). Asimismo se observará un desplazamiento del gas intestinal debido a la presencia de aquella (47).

Por otra parte, la silueta del riñón contralateral suele estar agrandada, bien por hipertrofia compensadora o por alguna patología concomitante que la aumente de tamaño, tal como hidronefrosis por obstrucción de la unión ureteropielica o cualquier otro tipo de obstrucción (145).

Un signo que cuando se presenta puede considerarse casi patognomónico es la presencia de calcificaciones por depósito en las paredes de los quistes. Suelen aparecer en cerca del 30% de los riñones multiquísticos (128), sobre todo en adultos y niños mayores pero no en los más pequeños (126). Estas

calcificaciones dan un aspecto a la imagen radiográfica de "anillos olímpicos" que se suelen situar entre D₁₂ y L₄ y más raramente, en región sacra (145).

Por último, la radiografía simple en el riñón multiquístico puede ser completamente normal, debido a la escasa grasa perirrenal del niño y al pequeño tamaño de algunas masas (135)

7.3. UROGRAFIA INTRAVENOSA

La UIV es imprescindible en el estudio de estos enfermos, no sólo para el diagnóstico sino también para investigar la existencia de alteraciones contralaterales (145).

Clásicamente se consideraba que la función renal estaba ausente en la displasia multiquística y por tanto, no sería detectable en el urograma ninguna concentración de medio de contraste ("riñón mudo") (113), de modo que el diagnóstico de riñón multiquístico quedaba excluido si era visible en la UIV (37).

Sin embargo, la UIV con alta dosis de contraste (2-4 cc/kg) es susceptible, en placas tempranas, de poner en evidencia los contornos de las paredes quísticas por el fenómeno de la "total body opacification" descrito por O'CONNOR y NEUHAUSER en 1963 (137).

Ambos autores pensaban que este fenómeno representaba el llenado de los espacios vasculares del organismo con el material de contraste y por ello, los tejidos hipovasculares aparecerían comparativamente radiotransparentes. El medio de contraste podría ser extraído precozmente por el tejido funcionante, concluyendo así la fase de "total body opacification" que habitualmente, sólo dura unos pocos minutos tras la inyección de contraste (182). Cualquier visualización posterior representaría parénquima funcionante (137).

En las placas tardías (24-48 horas) pueden aparecer manchas opacas que representan el depósito de contraste en el interior de los quistes y que fueron descritos por YOUNG y cols. en 1974 (186).

Esta aparición tardía se explica por la existencia de algunas nefronas funcionantes que podrían llevar a cabo una filtración glomerular retrasada (ausencia de vía excretora, glomérulos atróficos) con resorción tubular del agua pero no del producto de contraste (186). Consecuentemente algunos riñones multiquísticos pueden presentar una mínima función adecuada para la visualización radiográfica (43,88) aunque insuficiente para la vida (34,182).

7.4. ULTRASONOGRAFIA

La ecografía es el método diagnóstico de elección en el riñón multiquístico (13,102,160), especialmente en el recién nacido y aún más en el pretérmino, en el que la UIV frecuentemente no es satisfactoria debido a la poca capacidad de concentración tubular renal y de filtración glomerular (169).

Al igual que en otras uropatías, la ecografía prenatal ha demostrado ser el método de screening más útil (142), permitiendo desde ese momento descubrir formas asintomáticas que antes pasaban desapercibidas (87). Para SUSSKIND y cols. (172) el 77% de los casos son diagnosticados por eco antenatal con una exactitud que se acerca al 100%. Frente a estas opiniones, CLARKE y cols. (38) indican que los hallazgos ecográficos prenatales no son específicos y aunque el exámen después del nacimiento es más exacto, no es absolutamente seguro. Por ello un diagnóstico de displasia multiquística basado únicamente en los ultrasonidos está inclinado al error, por lo que recomiendan acompañarlo de otras investigaciones urológicas.

La mayor parte de los casos referidos prenatalmente son diagnosticados durante el tercer trimestre de gestación y sólo unos pocos son detectados hacia el final del segundo trimestre.

DUNGAN y cols. (50) lo han detectado a las 16'5 semanas como el más temprano. Según AVNI y cols. (7) una explicación para este retraso en el diagnóstico podría ser que los quistes se hacen evidentes macroscópicamente sólo después de la inducción de la nefrona (alrededor de la semana 20), con suficiente producción de orina como para distender los túbulos displásicos. Por ello, la enfermedad no debe ser excluida en base a un examen ecográfico en el segundo trimestre de gestación y sería obligado repetirlo en el tercero.

En el estudio intraútero se observa en ocasiones un cambio en el tamaño y aspecto del riñón multiquístico, que puede relacionarse con el grado de función renal residual (68,160). De esta manera, mientras que el riñón sea capaz de filtrar el plasma, el tamaño renal global aumentará. Cuando las nefronas se van fibrosando, la tasa de filtración disminuye y el crecimiento renal se hace más lento. Finalmente, cuando el riñón pierde toda función, su crecimiento se detiene. Si el riñón aún se fibrosa más puede retraerse e involucionar (7,87) como ha sido descrito por varios autores (73,172).

Como la cantidad de líquido amniótico depende de la función renal contralateral, puede oscilar desde una cantidad normal a un profundo oligohidramnios junto con ausencia de visualización en la vejiga en los casos bilaterales (106,122). Puede existir

un polihidramnios paradójico en presencia de un riñón multiquístico unilateral, con gran tamaño de los quistes que llegan a producir una obstrucción asociada del estómago (84).

El aspecto ecográfico puede ser muy variable (87), siguiendo los criterios de STUCK y cols. (169) propuestos para el estudio de displasias renales Tabla XIV.

El riñón multiquístico clásico aparece como una masa con configuración renal irregular (131), de forma que a veces, el único indicio de su origen es la relación de la misma con la columna lumbar (3). Se observa un número elevado de quistes de variado tamaño y forma, con grandes quistes de localización periférica (131,185) que aparecen como estructuras libres de ecos sin organización (32). Las paredes de los mismos se traducen en numerosos ecos lineales internos (15,125).

Con un exámen de buena calidad en tiempo real se obtiene una mayor información (55) y es posible observar la ausencia de comunicación entre los quistes adyacentes (88,185). Entre los quistes algunas veces se observan áreas ecogénicas que presumiblemente representan diminutos quistes, demasiado pequeños para resolverse por ecografía (158,160). Alrededor de los quistes existe ausencia de parénquima renal normal (131,185). Fig. 19 y 20

TABLA XIV: CRITERIOS ECOGRAFICOS PARA LA EVALUACION DE MASAS
RENALES [STUCK; 1982]

<p><i>I. RINON AFECTO</i></p> <ol style="list-style-type: none">1. Longitud2. Forma (renal o lobular)3. Parénquima (presente o ausente)4. Distorsión del complejo del seno renal
<p><i>II. ESTRUCTURAS QUISTICAS DE NATURALEZA LIQUIDA</i></p> <ol style="list-style-type: none">1. Presentes o ausentes2. Número3. Localización (difusa o localizada)4. Tamaño5. Forma (redonda u oval; constante o variable)6. Presencia de interfases entre los quistes
<p><i>III. ESPACIOS QUISTICOS DE GRAN TAMAÑO</i></p> <ol style="list-style-type: none">1. Localización2. Forma3. Continuidad con otras estructuras
<p><i>IV. ESTADO DEL RINON CONTRALATERAL</i></p>



Fig. 19. Ecografía de un riñón multiquístico. Silueta lobulada con imágenes quísticas de diferente tamaño no comunicadas entre sí y sin evidencia de parénquima ni de sistema excretor.



Fig. 20. Ecografía renal de una displasia quística, imágenes quísticas de diferente tamaño no comunicadas.

La pelvis renal, el uréter y/o la arteria renal ipsilateral pueden no ser identificables (88,185). La vejiga y el riñón contralateral son generalmente normales (3).

Los hallazgos ecográficos de la displasia renal multiquística varían según sea uni o bilateral como se puede apreciar en la Tabla XV (3).

En ocasiones, el aspecto ecográfico del riñón multiquístico es difícil de distinguir del cuadro hidronefrótico, sobre todo prenatalmente (37,148,178). Los hallazgos ecográficos que pueden hacer que el riñón multiquístico sea confundido con una hidronefrosis incluyen (160,185):

- Presencia de un quiste de mayor tamaño localizado medialmente, que puede imitar una pelvis dilatada.
- Existencia de megauréter.
- Vesícula biliar prominente, inmediatamente adyacente pero no comunicada, con una pelvis renal hidronefrótica.
- Presencia de comunicación entre algunos de los quistes.

La ecografía ha llegado a ser una importante modalidad en la evaluación de estos pacientes y combinada con la UIV y la gammagrafía renal, parece ser el método más lógico y exacto, no invasivo, utilizado en el diagnóstico del multiquístico

TABLA XV: HALLAZGOS ECOGRAFICOS EN LA DISPLASIA RENAL
MULTIQUISTICA [ANGTUACO; 1990]

	<i>UNILATERAL</i>	<i>BILATERAL</i>
<i>LIQUIDO AMNIOTICO</i>	Normal	Disminuido
<i>RIÑON</i>	Grandes quistes. Configuración renal alterada	Grandes quistes en contacto con la columna vertebral
<i>VEJIGA</i>	Normal	No se visualiza

(148,169). Igualmente, con el empleo de los criterios de STUCK (169) se puede diferenciar esta entidad de hidronefrosis, tumor de Wilms, nefroma mesoblástico o enfermedad poliquística renal (148).

7.5. TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTARIZADA (TAC)

La TAC en el riñón multiquistico confirmará los hallazgos obtenidos con la UIV (145). De esta forma, el riñón afecto aparecerá como una masa quística irregular en el área renal, sin configuración normal (131). Fig. 21

7.6. CISTOGRAFIA Y PIELOGRAFIA RETROGRADA

Aunque de menor importancia que otras técnicas, es una exploración que no debe dejar de realizarse pues en la mayoría de las ocasiones nos aporta datos en el diagnóstico de la malformación (145).

Estas técnicas radiográficas muestran la ausencia del hemitriángulo y meato ureteral (77,135). El uréter renal, en la mayoría de las ocasiones, es rudimentario y atrésico, especialmente en su mitad proximal (47). En la porción visualizada suele presentar "pseudosaculaciones" o "pseudodivertículos múltiples", que en opinión de algunos autores son imágenes características de la displasia renal (145).

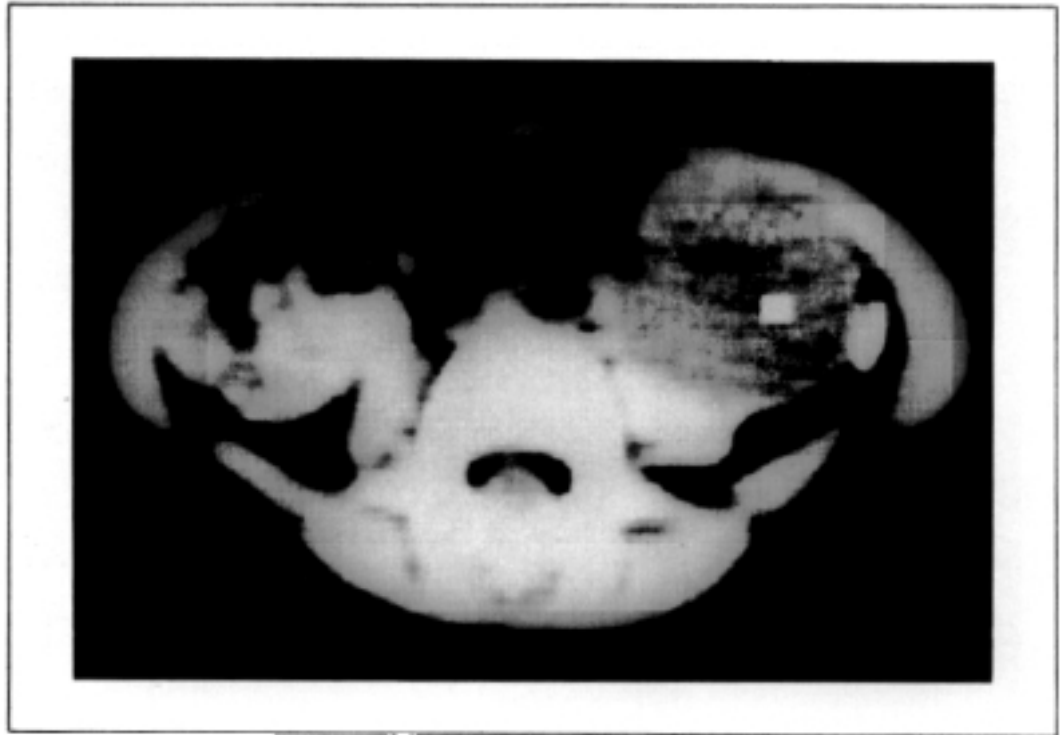


Fig. 21. Displasia quística. TAC. Imágen quística en el polo inferior del riñón izquierdo.

En los casos de atresia ureteral parcial, PARAMO y SOMACARRERA (145) han constatado la presencia del "signo del reflujo incompleto", de forma que el reflujo llega hasta la altura de la obstrucción.

La pelvis y los cálices no existen y por tanto da la sensación de que aboca directamente en los quistes. A veces es posible observar un ureteroceles (145).

La inyección retrógrada de contraste debe hacerse siempre con precaución, pues el forzamiento conlleva la extravasación del mismo en el espacio retroperitoneal (145).

7.7. EXPLORACIONES VASCULARES

Hoy en día son excepcionales pero cuando se llevan a cabo la cavografía podría mostrar un desplazamiento de la vena renal por la masa quística existente (47).

La aortografía revela una arteria renal hipoplásica o incluso ausente, no existiendo colaterales funcionantes en el lado afecto ni nefrograma (37).

7.8. NEFROSTOMIA PERCUTANEA CON INYECCION DE CONTRASTE

La punción directa con inyección de producto de contraste dentro de los quistes, es un procedimiento que debe ser considerado para obtener mayores detalles de la estructura renal (24). A pesar de ello no tiene un reconocimiento pleno. DIARD y cols. (47) indican esta técnica después del fracaso de la pielografía retrógrada y tras haber descartado la posibilidad de un nefroblastoma.

Se realizará la punción con guía ecográfica y administración de medio de contraste. Los hallazgos incluyen un aspecto típico de pequeñas estructuras tubulares que conectan los espacios quísticos (160,161), uno o varios quistes de tamaño diverso y ausencia de pelvis renal (108).

La punción renal en el neonato según BLANE y cols. (24) puede resultar muy útil ya que la pobre capacidad de concentración renal impide otros estudios. KULLENDORFF y cols. (108) llevan un importante estudio en 29 niños, donde la nefrostomía percutánea permitió el diagnóstico de 10 niños en los cuales las técnicas de imagen no eran suficientemente claras.

7.9. GAMMAGRAFIA RENAL

Gran interés tiene la gammagrafía renal que junto con la UIV y la ecografía constituyen las técnicas de rutina. Probablemente se trata del medio más efectivo para identificar el posible parénquima renal sano (169).

El riñón multiquístico, tras la inyección de Tc_{99m} no capta el isótopo o lo hace en muy poca cantidad. Las imágenes precoces pueden mostrar, por tanto, ausencia de perfusión y las tardías ausencia de función (37,77,126). Fig.22

Quando el riñón afecto posee suficiente parénquima residual funcionando, sí puede aparecer una mayor excreción del trazador (34,88,185).

Igualmente la gammagrafía es muy útil en el diagnóstico diferencial con la hidronefrosis obstructiva, pues en ésta mostraría la existencia de flujo sanguíneo renal, con progresivo aumento de actividad del isótopo y paso del mismo al sistema excretor dilatado (160,169).

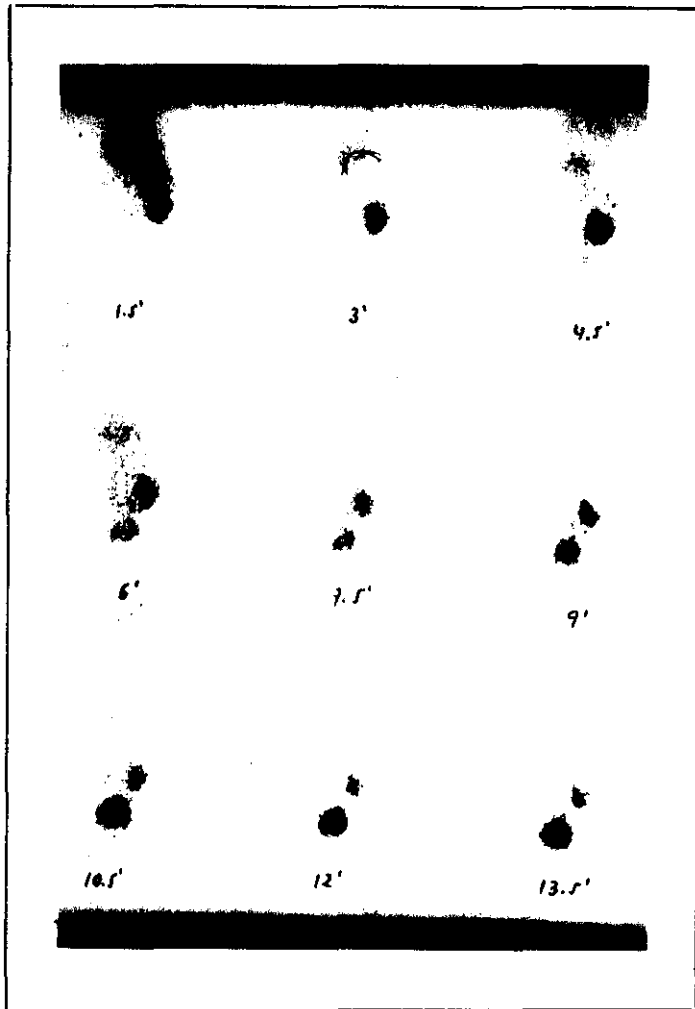


Fig. 22. Riñón multiquístico. Gammagrafía renal. Anulación funcional del riñón izqd.

8. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El riñón multiquístico se distingue fácilmente de otras formas de enfermedad quística renal en niños (70). El diagnóstico se establecerá con todas las masas abdominales y riñones mudos neonatales (69,102,178). Tabla XVI (3).

8.1. NEFROBLASTOMA

- Urográficamente rara vez es mudo. Una trombosis de la arteria o la vena puede conllevar la pérdida de la función renal. En este caso, la pielografía retrógrada muestra un uréter permeable y puede opacificar las cavidades apreciándose un efecto de masa (47,126).
- La arteriografía puede mostrar neovascularización. Aparecen mayores problemas cuando se trata de un nefroblastoma multiquístico, aunque siempre existirá una discreta neovascularización periférica (37,148).

8.2. HIDRONEFROSIS

- El diagnóstico diferencial con la hidronefrosis es el más difícil, frecuente (131) e importante debido a la diferencia en su manejo. Mientras que en ésta se impone la cirugía para salvar la función renal (108), en el

TABLA XVI: DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE LA DISPLASIA RENAL
MULTIQUISTICA INTRAUTERO [ANGTUACO; 1990]

ENFERMEDAD RENAL POLIQUISTICA AUTOSOMICA DOMINANTE

ENFERMEDAD RENAL POLIQUISTICA AUTOSOMICA RECESIVA

DISPLASIA RENAL MULTIQUISTICA TIPO II DE POTTER

Obstruktiva: Unilateral, bilateral

Sindrome genético

DISPLASIA RENAL MULTIQUISTICA TIPO IV DE POTTER

Unilateral

Ureterocele ectópico

Obstrucción de la unión ureteropiélica

Obstrucción de la unión ureterovesical

Bilateral

Sindrome de Prune-Belly

Válvulas de uretra posterior

Atresia uretral

Ureterocele ectópico

Obstrucción de la unión ureteropiélica

Obstrucción ureterovesical

TUBEROSCLEROSIS

NEFROMA QUISTICO MULTILOCLAR

NEFROMA MESOBLASTICO NECROTICO

- riñón multiquístico las medidas terapéuticas no han de ser necesariamente quirúrgicas (34,160).
- La pielografía retrógrada y en caso de fracaso, la punción permiten el diagnóstico mostrando la vía excretora (161). No obstante, en la actualidad con la ecografía y la gammagrafía renal no existen problemas en su distinción (173).
 - Los hallazgos ecográficos incluyen una forma reniforme (147), un parénquima renal visible alrededor de un espacio quístico central (160). Hay una disposición ordenada con una gran pelvis (quiste central) rodeado de pequeños quistes periféricos que se comunican con aquella (cálices) formando todo ello un "patrón de guante" (32,160). Visualización de un uréter dilatado en la zona proximal al riñón en los casos que existe obstrucción distal del tracto urinario (147). A veces, sólo se observa un gran quiste único (160).

8.3. OTRAS DISPLASIAS QUISTICAS

- Según DIARD y cols. (47) el elemento fundamental para diferenciar unas formas de otras es el estado de la vía excretora, nunca permeable en el riñón multiquístico pero que existe en las demás displasias.

- Displasias quísticas asociadas a obstrucciones congénitas severas del aparato inferior. Se trata de ureterohidronefrosis secundarias, frecuentemente, a válvulas uretrales. Los riñones están aumentados de volúmen y cubiertos de pequeños quistes, de algunos milímetros de diámetro. Estos quistes según OSATHANONDH y POTTER (140), corresponden a una displasia cortical secundaria a una dilatación quística del extremo de los túbulos colectores.
- Hipoplasia con displasia quística. El riñón quístico conserva groseramente su forma normal, pero presenta siempre una clara disminución de tamaño. La vía excretora es a menudo estrecha, hipoplásica pero presente.
- El quiste multilocular es una displasia multiquística localizada (119).
- El quiste solitario del niño se trata de una displasia quística.

9. TRATAMIENTO

Históricamente la mayoría de los niños con riñón multiquístico eran sometidos a una exploración quirúrgica para confirmar el diagnóstico y posterior nefrectomía (23,26,69). Este era el tratamiento de elección tras comprobar que el resto del aparato urinario era normal (156,172). A veces dicha exéresis se asociaba a la del uréter atrésico, especialmente en aquellos casos con características de reflujo, por ser asiento de infecciones posteriores (89).

Actualmente este procedimiento ya no es una indicación válida para confirmar el diagnóstico. Los criterios ecográficos junto con el renograma isotópico permiten un diagnóstico de seguridad con cierto grado de certeza (72).

La probabilidad de complicaciones como la hipertensión, el dolor, el efecto masa, la infección del tracto urinario (125) y sobre todo el temor a la transformación maligna son las principales razones que se invocan para la práctica de un tratamiento quirúrgico (68,131). Pero esta actitud ha llevado a que se conozca mal la historia natural del riñón multiquístico que es hacia la regresión (67).

Aunque se han referido algunos casos en la literatura (86), la nefrectomía raramente cura la hipertensión arterial de larga o desconocida duración. Esto no significa que no fuera inicialmente originada por el riñón multiquístico, pero luego se mantendría por lesión del riñón contralateral, produciendo hipertensión continuada independiente de la extirpación renal (172). Un posible mecanismo causal es el daño en la hiperfiltración del riñón contralateral funcionante (72).

Las observaciones de GIUDICELLI y cols. (67) tras el uso de la ecografía, el diagnóstico prenatal y la frecuencia de formas asintomáticas están modificando la conducta terapéutica. Hoy se tiende a una actitud menos quirúrgica de la displasia. En los casos con diagnóstico incierto, grandes masas, clara sintomatología o uropatía obstructiva contralateral, debe realizarse una exéresis. En las formas asintomáticas se prefiere establecer un tratamiento conservador al poder beneficiarse de la fiabilidad del diagnóstico ecográfico por lo menos hasta el año de edad, estudiando así la evolución natural (148,180).

Los criterios para realizar un tratamiento conservador de vigilancia pueden resumirse en:

- Diagnóstico seguro con aspecto ecográfico típico.
- Confirmación de la función ipsilateral (78,185).
- No existencia de complicaciones, de ellas la más común es la hipertensión que se controlará con una vigilancia rigurosa (172).

Cuando es necesario llevar a cabo la nefrectomía, se realizará entre el 1-3 mes de vida, aunque algunos autores como KRULL y cols. (107) amplían los márgenes entre los 3 días y los 9'5 años. Los resultados de la exéresis dependen a largo plazo del grado de displasia renal (48).

En las formas bilaterales sólo se puede aplicar un tratamiento de medidas de soporte (183). La diálisis peritoneal y el trasplante durante el primer año, son estudiados como posibles medidas terapéuticas (44).

Por último, no debe olvidarse llevar a cabo la corrección de las anomalías contralaterales, aunque en ocasiones, no es posible ni fácil ni de eficacia probada (15).

10. EVOLUCION Y PRONOSTICO

En líneas generales, la evolución y pronóstico son favorables si no hay otras anomalías en el tracto urinario o en otras zonas del organismo (77). Lo que ocurre, es que los posibles factores asociados hacen que los resultados a veces no sean tan excelentes como se podría esperar de la naturaleza benigna del riñón multiquístico (15).

En las formas unilaterales, el pronóstico depende del estado del riñón contralateral (47,106) y/o de la existencia de otras malformaciones asociadas, siendo fundamental el tratamiento precoz de éstas (26,69) y por tanto, el diagnóstico prenatal (178).

La experiencia sugiere que la historia natural del riñón multiquístico es hacia la regresión o involución (72). Existen casos en la literatura de regresión espontánea como los detectados por GOTOH y cols. (73) o de una considerable reducción de su volumen en el seguimiento con ultrasonidos (87). Esta evolución es la más frecuente durante el primer año (148). Para HASHIMOTO y cols. (87) el origen de esta involución sería la fibrosis con resorción del fluido de los quistes después del cese de la función renal residual. PEDICELLI y cols. (148) creen que algunos casos de agenesia renal podrían representar una resorción completa del riñón multiquístico.

Un problema esencial son las degeneraciones malignas del tejido conectivo renal en la displasia quística, aunque es un hecho excepcional (102,160). En la literatura se han descrito dos casos en niños con nefroblastoma sobre riñón multiquístico, en un niño de 10 meses y en una niña de 4 años con una masa abdominal recién descubierta (86). En la edad adulta esta degeneración es un poco más frecuente.

En atención a determinar si existe una relación entre el riñón multiquístico y las neoplasias JUNG y cols. (99) estudian las alteraciones del DNA celular con citometría de flujo. Los hallazgos actuales no apoyan ni niegan dicho potencial maligno. Marcadores moleculares más específicos pueden en un futuro estar disponibles para indicar qué riñón multiquístico debe ser o no extirpado.

VINOCUR y cols. (180) aconsejan la práctica de estudios de imagen cada 6 meses durante los tres primeros años desde el diagnóstico, puesto que la mayor parte de los cambios ocurren durante ese tiempo y a partir de ese momento, cada año o cada dos años durante un tiempo no determinado para aumentar el conocimiento sobre la historia natural de esta entidad.

En las formas bilaterales por el contrario, el pronóstico es invariablemente fatal (106,148) debido a la instauración de una severa insuficiencia renal incompatible con la vida (30).

MATERIAL Y METODOS

Para la realización de esta Tesis Doctoral hemos revisado las historias clínicas de un grupo de 102 niños afectados de posible "Enfermedad Quística Renal", diagnosticados en el Servicio de Anatomía Patológica y en el de Lactantes del Hospital Clínico de San Carlos de Madrid, durante el período de tiempo comprendido entre 1978 y 1990.

De este material obtenemos una muestra de 50 casos de las entidades nosológicas ya descritas previamente, esto es:

1.- Enfermedad poliquística renal tipo infantil ("infantile polycystic kidney disease", IPCKD): 15 casos.

2.- Displasia renal multiquística ("multicystic dysplastic kidney", MCDK): 35 casos.

El resto de los casos se distribuyeron de la siguiente forma:

3.- Hidronefrosis: 9 casos.

4.- Enfermedad poliquística renal tipo adulto: 1 caso.

5.- Otras displasias renales: 4 casos.

6.- Agenesia renal unilateral: 6 casos.

7.- Ectopia renal: 4 casos.

8.- Doble sistema pielocalicial: 7 casos.

9.- Hipoplasia renal: 2 casos.

10.- Fibrosis quística del páncreas: 1 caso.

11.- Otra patología: 18 casos.

En el grupo de niños estudiado:

La distribución de sexo era la siguiente:

15 de los casos eran mujeres y 35 varones.

Las edades de presentación de los distintos procesos estaban comprendidas entre el período fetal y los dos años.

Algunos de los niños estudiados no fueron diagnosticados en el centro sino únicamente tratados, por lo que los datos disponibles en estos casos son muy reducidos, presentando solamente el informe anatómo-patológico o no existen.

En cuanto al seguimiento de estos niños, las revisiones sistemáticas se han venido realizando con intervalos de tiempo variable según el estado del paciente en la revisión precedente. El protocolo que se sigue consiste en una revisión a los tres meses del alta, otra a los seis meses y luego, una cada año si no se presentan complicaciones.

La recogida de datos se obtuvo de los diferentes protocolos clínicos y diagnósticos existentes en cada caso, que incluían informes anatómo-patológicos, radiológicos, de laboratorio y terapéuticos.

En cada uno de los pacientes hemos manejado los siguientes datos:

Antecedentes Personales

Se valora:

- Historia obstétrica
- Edad
- Sexo
- Fenotipo
- Patología neonatal

Antecedentes Familiares

- Historia de enfermedad quística renal
- Otras malformaciones familiares

Datos Clínicos

- Año de presentación
- Síntomas y signos de presentación
- Lateralidad
- Insuficiencia renal
- Infección urinaria
- Hipertensión arterial
- Manifestaciones respiratorias
- Patología asociada

Datos Diagnósticos

- Exploración sistémica
- Métodos físicos: Radiología, Ecografía, Urografía intravenosa, Tomografía axial computarizada.
- Estudio bioquímico de la función renal
- Diagnóstico anatómico-patológico macro y microscópico
- Cariotipo
- Exámenes complementarios: Sistemático de sangre, tiempo de hemostasia, sistemático de orina, proteínograma e inmunoglobulinas
- Otras técnicas de diagnóstico: Isótopos, Cistografía

Otros Datos

- Tratamiento distinguiendo si es enfermedad uni o bilateral
- Evolución
- Estudio comparativo con otra patología quística

EXPOSICION DE CASOS

ABREVIATURAS UTILIZADAS

RECIEEN NACIDO (RN)

PESO (P)

TALLA (T)

PERIMETRO CRANEAL (PC)

ANTECEDENTES FAMILIARES (AF)

ANTECEDENTES PERSONALES (AP)

CLINICA (Cl)

DIAGNOSTICO (Dg)

PATOLOGIA ASOCIADA (PA)

TRATAMIENTO (Tt)

EVOLUCION (Ev)

Caso 1.- M.F.P. Varón. RN. Febrero 1978

P: 3.440 gr. T: 43 cm. PC: 31 cm.

Cl: Gran distensión abdominal. Distress respiratorio.

Dg: Necropsia. Riñones poliquísticos tipo infantil.

PA: Derrame peritoneal discreto.

Tt: Medidas de conservación.

Ev: Fallecimiento por su proceso renal.

Caso 2.- B.B. Varón. RN. Octubre 1978

AP: Prematuridad.

Cl: Malformado. Distress respiratorio por aspiración de meconio y líquido amniótico.

Dg: Necropsia. Riñones poliquísticos tipo infantil.

PA: Defecto cierre abdominal con eventración visceral, ausencia de miembro inferior izquierdo y escoliosis dorso-lumbar. Hipoplasia del peto esterno-costal izquierdo. Hipoplasia pulmonar.

Ev: Fallece por insuficiencia respiratoria.

Caso 3.- M.P.S. Mujer. RN. Noviembre 1980

P: 2.250 gr. T: 41'5 cm. PC: 29 cm.

AP: Pretérmino.

Cl: Distress respiratorio. Palpación de masa abdominal. Polimalformado.

Dg: Necropsia. Riñón poliquístico infantil bilateral asociado a fibrosis hepática.

PA: Cuadro polimalformativo con microftalmia, hipoplasia parieto-temporal, encefalocele occipital, agenesia del cuerpo calloso. Microcefalia, agenesia palatina, microretrognatia, polidactilia, desviación cubital de la muñeca. Hemorragia subaracnoidea. Enfisema pulmonar agudo.

Tt: Medidas de mantenimiento.

Ev: Fallecimiento por insuficiencia respiratoria a las 4 h.

Caso 4.- L.A.F. Varón. RN. Junio 1981

P: 2.900 gr.

AP: Apgar 6/7 (reanimación). Oligohidramnios.

Cl: Nefromegalia bilateral. Dificultad respiratoria. Hipertensión arterial. Infección urinaria e insuficiencia renal.

Dg: Necropsia. Poliquistosis infantil bilateral y fibrosis hepática congénita con quistes.

PA: Neumotórax bilateral. Neumomediastino. Hipoplasia pulmonar.

Tt: Sólo medidas de conservación.

Ev: Fallece a los 14 días de insuficiencia renal.

Caso 5.- M.P.S. Mujer. RN. Julio 1982

P: 3.000 gr.

AF: Hermana anterior fallecida con cuadro malformativo y riñón poliquístico (caso 3).

AP: Parto vaginal postérmino. Apgar 1/5 (reanimación)

Cl: Nefromegalia bilateral. Distress respiratorio. Infección urinaria.

Dg: Necropsia. Riñón poliquístico infantil bilateral.

PA: Síndrome de Meckel-Gruber. Costillas cervicales.

Tt: Medidas de mantenimiento.

Ev: Fallece a los 8 días por insuficiencia cardíaca.

Caso 6.- D.R.M. Varón. RN. Julio 1984

P: 3.150 gr.

AP: Apgar 2/7 (reanimación). Oligohidramnios.

Cl: Nefromegalia dura bilateral. Distress respiratorio.

Dg: Necropsia. Poliquistosis infantil con afectación hepática.

PA: Neumotórax bilateral. Neumomediastino.

Tt: Medidas de conservación.

Ev: Fallece a las 12 h. por distress respiratorio.

Caso 7.- D.M.H. Varón. 2 meses. Agosto 1984

P: 3.220 gr. (RN)

AF: Hermano anterior polimalformado (síndrome Prune Belly)

AP: Apgar 7/8 (no reanimación)

Cl: Nefromegalia bilateral. Distress respiratorio.

Dg: Necropsia. IPCKD.

PA: Parada cardiorrespiratoria de la que se recupera con masaje y ventilación. Quiste en vermis superior. Síndrome Meckel.

Tt: Medidas de mantenimiento.

Ev: Fallece a los 2 meses del ingreso por insf. respiratoria.

Caso 8.- M.J.G. Varón. 6 meses. Febrero 1986

P: 3.250 gr. (RN).

AP: Forceps por sufrimiento fetal agudo.

Cl: Abdomen globuloso. Nefromegalia bilateral. Hipertensión arterial.

Dg: Biopsia hepato-renal. Poliquistosis hepática renal.

Tt: No precisó ningún tratamiento.

Ev: Satisfactoria. Asintomático.

Caso 9.- D.R.M. Varón. RN. Febrero 1987

P: 2.730 gr.

AF: Hermano anterior fallecido por IPCKD (caso 6)

AP: Pretérmino. Apgar 4/5 (reanimación). Oligohidramnios.
Diagnóstico intraútero de poliquistosis renal.

Cl: Nefromegalia bilateral. Distress respiratorio. Hipertensión arterial. Infección urinaria. Insuficiencia renal.

Dg: Necropsia. IPCKD con afectación hepática.

PA: Hernia inguinal. Reflujo gastroesofágico. Neumotórax bilateral y neumomediastino.

Tt: Sólo medidas de conservación.

Ev: Fallece a los 2 meses por fallo renal.

Caso 10.- R.J.B.L. Varón. RN. Julio 1987

P: 3.140 gr.

AP: Apgar 9/10 (no reanimación).

Cl: Masa abdominal en ambos hipocondrios.
Dg: Clínico de IPCKD.
Tt: No precisó tratamiento.
Ev: Favorable. Asintomático.

Caso 11.- F.O.C. Mujer. RN. Noviembre 1987

P: 2.800 gr. T: 45 cm. PC: 33 cm.
AF: Gestación anterior que cursó con aborto a la 10^a semana.
AP: Apgar 4/6 (reanimación). Diagnóstico intraútero de IPCKD.
Cl: Distress respiratorio. Abdomen de "batracio" con gran masa que ocupa ambas fosas renales.
Dg: Necropsia. IPCKD con afectación hepática.
PA: Facies de POTTER. Distrofia muscular leve. Pies cavos. Hipoplasia pulmonar.
Tt: Medidas de mantenimiento.
Ev: Fallece a los 30 minutos de vida por insuficiencia respiratoria.

Caso 12.- M.A.H.B. Varón. RN. Febrero 1988

P: 1.570 gr.
AP: Amenaza de aborto a la 12^a semana. Parto vaginal inducido por malformación renal. Pretérmino. Apgar 1/4 (reanimación) Diagnóstico prenatal de poliquistosis renal.
Cl: Nefromegalia bilateral. Distress respiratorio.
Dg: Necropsia. IPCKD con afectación hepática.

PA: Enfermedad de la membrana hialina.
Tt: Asistencia respiratoria.
Ev: Fallece a las 4 h. por insuficiencia respiratoria.

Caso 13.- A.P.G. Mujer. RN. Febrero 1988

P: 2.850 gr. T: 41 cm. PC: 34 cm.
AP: Forceps. Apgar 3/4 (reanimación). Diagnóstico prenatal de poliquistosis renal. Pretérmino. Oligohidramnios.
Cl: Abdomen globuloso de consistencia dura.
Dg: Necropsia. IPCKD con alteración hepática.
PA: Facies de POTTER. Atelectasia pulmonar con enfisema subpleural
Tt: Medidas de mantenimiento.
Ev: Fallece a los 30 minutos por fracaso cardio-respiratorio.

Caso 14.- M.L.P. Mujer. RN. Febrero 1988

P: 3.000 gr.
AP: Parto vaginal a término provocado por malformación renal. Apgar 7/9. Oligohidramnios. Diagnóstico intraútero de poliquistosis.
Cl: Gran nefromegalia. Dificultad respiratoria.
Dg: Necropsia. IPCKD con afectación hepática.
PA: Hipoplasia pulmonar. Neumotórax bilateral y neumomediastino
Tt: Medidas de mantenimiento.
Ev: Fallece a las 5 h. por insuficiencia respiratoria.

Caso 15.- R.I.S. Mujer. RN. Septiembre 1990

P: 1.700 gr. T: 43 cm. PC: 26 cm.

AP: Prematuro.

Cl: Nefromegalia bilateral. Distress respiratorio.

Dg: Necropsia. IPCKD.

PA: Polimalformado: Hipoplasia ósea, microcefalia, hipoplasia muscular abdominal, dedos de pies y manos hipertróficos. Hipertrofia del píloro. Hemorragia cerebral.

Tt: Medidas de conservación.

Ev: Fallece por fracaso respiratorio y hemorragia cerebral.

Caso 16.- I.R. Varón. RM. Marzo 1978

P: 2.650 gr.

Cl: Distress respiratorio.

Dg: Necropsia. MCDK.

PA: Hipoplasia pulmonar. Artrogriposis congénita.

Tt: Medidas de mantenimiento.

Ev: Fallecimiento por polimalformaciones.

Caso 17.- A.A.C. Varón. RN. Abril 1978

P: 1.800 gr.

AP: Pretérmino.

Cl: Dificultad respiratoria.

Dg: Necropsia. MCDK.

PA: Atelectasia pulmonar. Asas intestinales en cordón. Hipospadias.

Tt: Medidas de conservación.

Ev: Fallecimiento.

Caso 18.- G.M.R. Varón. RN. Mayo 1978

P: 3.620 gr. T: 49'5 cm. PC: 36 cm.

AP: Apgar 8/10. Pretérmino.

Cl: Nefromegalia. Distress respiratorio.

Dg: Necropsia. MCDK izquierdo.

PA: Bronconeumonía bilateral. Trombosis del seno longitudinal y colaterales. Riñón derecho quístico tipo 4 de POTTER.

Tt: Medidas de mantenimiento.

Ev: Fallecimiento a los 22 días por insuficiencia renal.

Caso 19.- P.V.F. Varón. RN. Octubre 1978

P: 1.400 gr. T: 35 cm.

AP: Prematuro.

Cl: Distress respiratorio.

Dg: Necropsia. MCDK izquierdo.

Tt: Medidas de mantenimiento.

Ev: Fallecimiento por insuficiencia respiratoria.

Caso 20.- A.R. Varón. RN. Noviembre 1978

P: 3.100 gr. T: 50 cm.

Cl: Distress respiratorio.

Dg: Necropsia. MCDK izquierdo.

PA: Anencefalia. Hiperplasia de timo. Atrofia de suprarrenales.
Aspiración de líquido amniótico.
Tt: Medidas de mantenimiento.
Ev: Fallecimiento.

Caso 21.- D.P.G. Varón. 2 años. Febrero 1979

P: 1.300 gr. T: 44 cm. (RN)
P: 9.800 gr. T: 83 cm. (al ingreso)
AF: Gestación anterior que cursó con aborto a los tres meses.
AP: Neumonía a los 6 meses. Diagnosticado de CIV tratado durante un año. Operado de polidactilia.
Cl: Cuadro polimalformativo con retraso pondoestatural.
Dg: Pieza quirúrgica. MCDK izquierdo.
PA: Síndrome polimalformativo. Criptorquidia bilateral.
Reflujo cistoureteral pasivo y ureterocele derechos.
Pseudocoartación aórtica con esbozo de ductus que no llega a pulmonar. Facies peculiar. Gastroenteritis y amigdalitis de repetición.
Tt: Quirúrgico. Nefroureterectomía izquierda asociada a técnica antirreflujo en el lado derecho.
Ev: Satisfactoria. Revisiones posteriores asintomático.

Caso 22.- S.D.G.L. Varón. RN. Junio 1979

P: 2.400 gr. T: 44 cm. PC: 32 cm.
AF: Historia de abortos en la familia (abuelas). Aborto anterior a su gestación.

AP: Posible toxoplasmosis materna. Apgar 4/6 (reanimación).
Aspiración de líquido amniótico. Oligohidramnios.

Cl: Distress respiratorio intenso.

Dg: Necropsia. MCDK derecho.

PA: Agenesia riñón izquierdo y de uréteres. Facies de POTTER.
Hipoplasia pulmonar.

Tt: Medidas de mantenimiento.

Ev: Fallece a las 30 h. por fracaso respiratorio.

Caso 23.- C.G. Varón. RN. Agosto 1979

P: 3.250 gr. T: 52 cm. PC: 32 cm.

Cl: Abdomen de gran tamaño con palpación de masas. Distress respiratorio.

Dg: Necropsia. MCDK (R. dch. tipo 2A, R. izq. tipo 2B).

PA: Síndrome de Prune Belly. Megauréter bilateral. Divertículo ureteral derecho. Ausencia de trayecto intravesical ureteral bilateral. Divertículos vesicales e hipertrofia de la pared vesical. Estenosis de la uretra. Hipoplasia pulmonar. Edema y enfisema bulloso supleural con neumotórax.

Tt: Medidas de mantenimiento.

Ev: Fallece a los 90 minutos por insuficiencia respiratoria.

Caso 24.- Z.M.M. Varón. RN. Enero 1980

P: 2.600 gr. T: 43 cm. PC: 34 cm.

AP: Parto en podálica. Apgar 1/2 (reanimación).

Cl: Distress respiratorio.
Dg: Necropsia. MCDK.
PA: Facies de POTTER. Manos de rana. Malformación cardíaca.
Hipoplasia pulmonar. Heterocigoto para α_2 - talasemia.
Tt: Medidas de mantenimiento.
Ev: Fallecimiento a los 30 minutos por fracaso respiratorio.

Caso 25.- I.A.L. Mujer. 5 meses. Abril 1980

P: 4.000 gr. T: 51 cm. (RN)
P: 8.200 gr. T: 79'5 cm. PC: 44 cm. (al ingreso).
Cl: Nefromegalia izquierda de consistencia elástica.
Dg: Pieza quirúrgica. MCDK izquierdo con dilatación ureteral.
PA: Diástasis de rectos. Hernia umbilical. Facies de POTTER.
Pielonefritis crónica.
Tt: Quirúrgico. Nefroureterectomía izquierda.
Ev: Satisfactoria pero persisten las infecciones urinarias sin conseguir negativizar los urocultivos con la terapéutica antibiótica. Se han realizado estudios sin encontrar causa local que justifique la infección mantenida.

Caso 26.- M.A.E. Mujer. RN. Diciembre 1980

P: 1.900 gr. T: 40 cm. PC: 80 cm.
AP: Embarazo que cursó con herpes zoster y otras infecciones virales. Diagnóstico intraútero de poliquistosis renal.
Parto con forceps en cuarto plano. Sufrimiento fetal agudo.
Apgar 2/6 (reanimación).

Cl: Nefromegalia derecha dura bien delimitada.
Dg: Necropsia. MCDK derecha.
PA: Neumonitis aspirativa. Hipertrofia cardíaca. Trombosis mesentérica de rama distal. Fenotipo alterado. Sepsis con CID. Crecimiento intrauterino retrasado.
Tt: Medidas de mantenimiento.
Ev: Fallecimiento a los 16 días por parada cardio-respiratoria

Caso 27.- R.C.T.N. Varón. RN. Diciembre 1980

P: 2.800 gr. T: 47'5 cm. PC: 34 cm.
AF: Madre en tratamiento por depresiones mentales.
AP: Amenaza de aborto en la 8ª y 24ª semana de gestación.
Diagnóstico intraútero de poliquistosis renal. Apgar 8/9.
Cl: Nefromegalia izquierda.
Dg: Pieza quirúrgica. MCDK izquierda.
PA: Síndrome infeccioso. Intolerancia a las proteínas de leche de vaca.
Tt: Quirúrgico. Nefroureterectomía izquierda.
Ev: Satisfactoria. Actualmente asintomático.

Caso 28.- S.M.B. Varón. RN. Mayo 1981

P: 1.380 gr. T: 35 cm. PC: 27'5 cm.
AP: Pretérmino.
Cl: Distress respiratorio.
Dg: Necropsia. MCDK izquierda con aplasia ureteral.

PA: Facies de POTTER. Síndrome Prune Belly. Displasia y ureterohidronefrosis del riñón derecho. Hipoplasia pulmonar.

Tt: Medidas de mantenimiento.

Ev: Fallecimiento por insuficiencia respiratoria.

Caso 29.- I.A.E. Varón. RN. Febrero 1982

P: 3.180 gr.

Cl: Masa renal derecha lobulada.

Dg: Pieza quirúrgica. MCDK derecha.

Tt: Quirúrgico. Nefroureterectomía derecha.

Ev: Actualmente asintomático.

Caso 30.- A.G.A.R. Varón. RN. Mayo 1982

P: 3.710 gr.

AP: Oligohidramnios. Apgar 9/10.

Cl: Masa en hemiabdomen superior derecho que parece abollonada

Dg: Pieza quirúrgica. MCDK derecha.

PA: Displasia acetabular bilateral.

Tt: Quirúrgico. Nefroureterectomía derecha.

Ev: Favorable. Actualmente asintomático.

Caso 31.- M.G.C. Varón. RN. Junio 1983

P: 3.000 gr.

AP: Apgar 10/10.

Cl: Nefromegalia izquierda.
Dg: Pieza quirúrgica. MCDK izquierda.
PA: Hidrocele derecho.
Tt: Quirúrgico. Nefroureterectomía izquierda.
Ev: Asintomático en la actualidad.

Caso 32.- B.C.G. Mujer. RN. Junio 1983

P: 2.700 gr.
AF: Abuelo con agenesia renal.
AP: Diagnóstico intraútero de riñón multiquístico izquierdo.
Apgar 9/10.
Cl: Palpación de riñón izquierdo discretamente aumentado de tamaño y consistencia dura.
Dg: Pieza quirúrgica. MCDK izquierda.
Tt: Quirúrgico. Nefroureterectomía izquierda.
Ev: Asintomático.

Caso 33.- I.S.D. Varón. RN. Mayo 1984

P: 2.630 gr.
AF: Madre epiléptica en tratamiento.
AP: Pretérmino. Apgar 7/8.
Cl: Nefromegalia izquierda. Distress respiratorio. Anemia.
Hipertensión arterial. Acidosis metabólica.
Dg: Necropsia. MCDK izquierda.
PA: CIA tipo foramen oval permeable. Neumotórax bilateral.
Hemorragia cerebral subependimaria.

Tt: Medidas de conservación.

Ev: Fallece a los 5 días por taponamiento cardíaco debido a neumopericardio.

Caso 34.- D.S.S. Varón. RN. Agosto 1984

P: 1.700 gr.

AP: Diagnóstico intraútero de hidronefrosis. Pretérmino.
Cesárea por sufrimiento fetal agudo. Apgar 1/8.

Cl: Ambos riñones grandes, duros y de superficie abollonada.

Dg: Pieza quirúrgica. MCDK derecha.

PA: Hernia inguinal izquierda.

Tt: Quirúrgico. Nefroureterectomía derecha.

Ev: Asintomático.

Caso 35.- E.B.S. Varón. RN. Mayo 1985

P: 1.620 gr. T: 42 cm. PC: 27 cm.

AP: Diagnóstico intraútero de riñón multiquístico izquierdo.
Parto provocado podálico. Apgar 1/1. Oligohidramnios.

Cl: Distress respiratorio severo.

Dg: Necropsia. MCDK izquierda.

PA: Facies de POTTER. Agenesia renal derecha. Hipoplasia pulmonar. Pie en mecedora.

Tt: Medidas de mantenimiento.

Ev: Fallece a las 2 h. por insuficiencia respiratoria y renal.

Caso 36.- M.M.P.M. Varón. RN. Junio 1985

P: 1.650 gr. T: 40 cm. PC: 29 cm.

AP: Pretérmino. Oligohidramnios severo.

Cl: Nace muerto.

Dg: Necropsia. Aplasia renal bilateral con primordio único que corresponde a una displasia renal multiquística.

PA: Facies de POTTER. Hipoplasia pulmonar.

Caso 37.- V.C.C. Mujer. Mortinato. Septiembre 1985

P: 360 gr. T: 18 cm. PC: 14'5 cm.

AP: Prematura. (23 semanas)

Cl: Muerte fetal intraútero.

Dg: Necropsia. MCDK derecha con atresia ureteral.

PA: Anencefalia. Raquisquisis dorsolumbar. Hipoplasia adrenal bilateral.

Caso 38.- J.T.C. Varón. RN. Septiembre 1985

P: 3.020 gr.

AP: Apgar 8/10.

Cl: Nefromegalia izquierda.

Dg: Pieza quirúrgica. MCDK izquierda.

Tt: Quirúrgico. Nefroureterectomía izquierda.

Ev: Asintomático.

Caso 39.- J.R.P. Varón. RN. Marzo 1986

P: 3.750 gr. T: 51 cm. PC: 35'5 cm.
AP: Amenaza de aborto en el primer trimestre. Diagnóstico intraútero de poliquistosis renal. Apgar 9/10.
Cl: Nefromegalia derecha.
Dg: Pieza quirúrgica. MCDK derecha con atresia ureteral.
Tt: Quirúrgico. Nefroureterectomía derecha.
Ev: Asintomático.

Caso 40.- M.H.L. Varón. RN. Febrero 1987

T: 15 cm. PC: 11'5 cm.
AP: Edad gestacional 21 semanas.
Cl: Distress respiratorio.
Dg: Necropsia. MCDK en riñones en herradura con multiquistosis hepática.
PA: Anencefalia. Paladar hendido. Hipoplasia pulmonar y suprarrenal. Síndrome de corazón izquierdo hipoplásico. Onfalocèle. Polidactilia.
Tt: Medidas de mantenimiento.
Ev: Fallece por polimalformaciones.

Caso 41.- C.M.P. Mujer. 1 mes. Mayo 1987

P: 3.100 gr. (RN)
AP: Diagnóstico intraútero de hidronefrosis en riñón derecho.
Cl: Nefromegalia derecha. Infección urinaria.

Dg: Pieza quirúrgica. MCDK derecha.
PA: Sepsis estafilocócica de origen urinario.
Tt: Quirúrgico. Nefroureterectomía derecha.
Ev: Satisfactoria. Asintomático.

Caso 42.- T.P.N. Varón. RN. Octubre 1987

P: 900 gr. T: 32 cm. PC: 23 cm.
AP: Prematuro (26 semanas).
Cl: Nefromegalia derecha. Distress respiratorio.
Dg: Necropsia. MCDK derecha.
PA: Agenesia renal y pieloureteral izquierda. Facies de POTTER.
Hipoplasia pulmonar.
Tt: Medidas de mantenimiento.
Ev: Fallecimiento por insuficiencia respiratoria y renal.

Caso 43.- M.A.L.P. Varón. RN. Abril 1988

P: 2.780 gr.
AP: Diagnóstico prenatal de riñón multiquístico izquierdo.
Parto en podálica.
Cl: Nefromegalia izquierda.
Dg: Historia clínica compatible con MCDK izquierda.
Tt: No se llegó a intervenir.
Ev: Asintomático.

Caso 44.- A.C.F. Mujer. RN. Julio 1988

AP: Diagnóstico intraútero de riñón multiquístico derecho.

Dg: Historia clínica compatible con MCDK derecha.

Tt: No se ha intervenido.

Ev: Asintomático.

Caso 45.- R.R.M. Mujer. RN. Agosto 1988

P: 3.550 gr. T: 49 cm. PC: 37 cm.

AP: Parto por cesárea al presentar placenta previa. Diagnóstico intraútero de riñón multiquístico. Apgar 8/9.

Dg: Historia clínica compatible con MCDK izquierda.

Tt: No es necesario.

Ev: Asintomático.

Caso 46.- M.P.G.E. Varón. RN. Noviembre 1988

P: 3.400 gr. T: 51'5 cm. PC: 35'5 cm.

AF: Embarazo molar anterior.

AP: Diagnóstico prenatal de riñón multiquístico derecho. Apgar 9/10.

Cl: Nefromegalia derecha. Infección urinaria.

Dg: Pieza quirúrgica. MCDK derecha.

PA: CIV perimembranosa. Hiperbilirrubinemia.

Tt: Quirúrgico. Nefroureterectomía derecha.

Ev: Asintomática.

Caso 47.- A.G.G. Varón. RN. Diciembre 1988

P: 2.220 gr.

AP: Diagnóstico intraútero de hidronefrosis bilateral. Parto inducido a las 32 semanas por malformación.

Cl: Nefromegalia bilateral. Distress respiratorio. Insuficiencia renal.

Dg: Historia clínica compatible con MCDK izquierda.

Tt: Nefrostomía derecha de descarga.

Ev: Mejora tras la intervención del fallo renal.

Caso 48.- L.A.G.M. Varón. RN. Diciembre 1988

P: 3.260 gr.

AF: Madre en remisión de leucemia linfática aguda desde hace 3 años.

AP: Diagnóstico intraútero de riñón multiquístico izquierdo. Cesárea por parto estacionario. Apgar 8/10.

Cl: Masa renal izquierda.

Dg: Historia clínica compatible con MCDK izquierda.

Tt: No se ha intervenido.

Ev: Asintomática.

Caso 49.- C.A.G.Q. Mujer. RN. Mayo 1989

P: 3.000 gr. T: 47'5 cm. PC: 34 cm.

AP: Diagnóstico intraútero de riñón multiquístico derecho. Cesárea por sufrimiento fetal agudo. Apgar 8/9.

Cl: Nefromegalia derecha. Infección urinaria.
Dg: Historia clínica compatible con MCDK derecha.
Tt: Se propone tratamiento quirúrgico que es rechazado por los
padres, debido a sus creencias religiosas.
Ev: Se desconoce.

Caso 50.- M.D.A. Mujer. RN. Mayo 1989

P: 3.300 gr. T: 52 cm. PC: 35'5 cm.
AP: Diagnóstico intraútero de uropatía obstructiva izquierda.
Cesárea a las 40 semanas por sufrimiento fetal agudo.
Apgar 4/6 (reanimación).
Cl: Nefromegalia izquierda. Infección urinaria.
Dg: Pieza quirúrgica. MCDK izquierda.
Tt: Quirúrgico. Nefroureterectomía izquierda.
Ev: Satisfactoria. Asintomático.

RESULTADOS

RESUMEN DE LOS RESULTADOS

Distribución de la muestra

1.- Muestra de 50 niños, distribuidos en las siguientes entidades:

IPCKD: 15 casos (30%)

MCDK: 35 casos (70%)

2.- DATOS EPIDEMIOLOGICOS

2.1. Prevalencia:

- Para la realización del estudio de la prevalencia, hemos considerado únicamente aquellos niños que estuvieron ingresados en el Servicio de Lactantes, sin tener presente los diagnosticados tras los hallazgos de las necropsias, al no poder disponer de las cifras totales de niños allí estudiados.
- Niños ingresados entre 1978-1990: 4.120
- Afectos de "Enfermedad quística renal": 34
- Las entidades estudiadas en el lactante representan $34/4.120$ (0'82%) del total de la patología durante ese período de tiempo.
- La prevalencia de cada proceso resultó ser:
IPCKD: 0'27%
MCDK: 0'56%

2.2. Prevalencia anual:

Año 1978	1/164
1979	2/212
1980	3/304
1981	1/284
1982	3/296
1983	2/367
1984	4/335
1985	1/461
1986	2/328
1987	4/324
1988	9/332
1989	2/366
1990	0/347

2.3. Distribución de sexos

- Mujeres: 15/50 (30%)
- Varones: 35/50 (70%)

Atendiendo a cada proceso:

- IPCKD: 6/15 (40%) mujeres y 9/15 (60%) varones
- MCDK: 9/35 (26%) mujeres y 26/35 (74%) varones

2.4. Localización

- Unilateral: 29/50 (58%)
 - R. izquierdo: 17 casos (58%)
 - R. derecho: 12 casos (42%)

Del total de casos unilaterales:

Mujeres: 9 casos (4 R. izquierdo y 5 R. derecho)

Varones: 20 casos (13 R. izquierdo y 7 R. derecho)

Todos los casos corresponden a MCDK.

- Bilateral: 21/50 (42%)

Mujeres: 6 casos (todos IPCKD)

Varones: 15 casos (9 IPCKD y 6 MCDK)

Por entidades se puede observar:

- IPCKD: 15 bilaterales (100%)

- MCDK: 6 bilaterales (17%) y 29 unilaterales (83%)

Hemos incluido en el grupo de MCDK bilateral un caso que presentaba riñón en herradura y otro con aplasia renal bilateral en el que el pequeño esbozo que aparecía correspondía a un MCDK.

2.5. Edad media de comienzo

En relación a algunos datos hemos dividido la muestra arbitrariamente en:

a) Niños diagnosticados prenatalmente mediante ecografía con feto vivo, confirmándose en todos ellos clínicamente tras el nacimiento = 20/50 (40%)

Dentro de este grupo la distribución de sexos es:

Mujeres: 9/20 (45%)

Varones: 11/20 (55%)

Diferenciando cada entidad:

IPCKD: 5/15 (33%) (3 mujeres y 2 varones)

MCDK: 15/35 (43%) (6 mujeres y 9 varones)

b) Niños en el período neonatal (0-30 días) = 26/50 (52%)

Mujeres: 4/26 (15%)

Varones: 22/26 (85%)

IPCKD: 8/15 (53%) (3 mujeres y 5 varones)

MCDK: 18/35 (51%) (1 mujer y 17 varones)

c) Niños entre 31 días y 12'99 meses = 3/50 (6%)

Mujeres: 1/3 (33%)

Varones: 2/3 (67%)

IPCKD: 2/15 (13%) (todos varones)

MCDK: 1/35 (3%) (mujer)

d) Un único caso se descubrió a la edad de dos años (13-24'99 meses), correspondiendo a un varón con MCDK lo que representa el 3% de todas las displasias.

3.- ANTECEDENTES PERSONALES

3.1. Historia obstétrica

Edad gestacional:

- Prematuros (hasta 37'99 semanas): 18/50 (36%)

- A término (38-41'99 semanas): 31/50 (62%)

- Postérmino (mayor de 42 semanas): 1/50 (2%)

Por entidades se diferencia:

IPCKD: Prematuros	6/15	(40%)
A término	8/15	(53%)
Postérmino	1/15	(7%)
MCDK: Prematuros	12/35	(34%)
A término	23/35	(66%)

3.2. Peso recién nacido

El 84% de los casos presentaron un peso adecuado para su edad gestacional y 8 casos (16%) presentaban peso bajo.

De ellos: IPCKD: 1/15 (7%) (varón)

MCDK: 7/35 (20%) (1 mujer y 6 varones)

3.3. Oligohidramnios

Se presentó en 9 casos (18%) siendo en un caso tan severo que llevó a la muerte intraparto.

De estos casos: IPCKD: 5/15 (33%)

MCDK: 4/35 (11%)

3.4. Patología neonatal

a) Niños sin antecedentes de interés: 33/50 (66%)

IPCKD: 11/15 (73%)

MCDK: 22/35 (63%)

b) Niños con parto distócico con o sin sufrimiento fetal: 14/50 (28%)

IPCKD: 4/15 (27%)

Todos ellos progresan por vía vaginal, aplicándose fórceps en dos casos por sufrimiento fetal agudo y en los otros dos se induce el parto por la presencia de malformación.

MCDK: 10/35 (28%)

Fórceps 1 caso aplicado en cuarto plano

Cesárea 5 casos: 3 sufrimiento fetal agudo

1 placenta previa

1 no progresión del parto

Parto en podálica 3 casos

Parto inducido por malformación 3 casos

c) Niños con antecedentes infecciosos prenatales:

2/50 (4%)

Ambos casos corresponden a MCDK de forma que en uno existe la duda de la posible existencia de toxoplasmosis materna y en el otro la madre padeció infecciones por herpes y gripe durante el embarazo. Estos casos presentan parto distócico necesitando fórceps.

d) Niños cuyo embarazo cursó con amenaza de aborto en algún momento de su gestación: 3/50 (6%)

IPCKD: 1/15 (7%)

MCDK: 2/35 (6%)

3.5. Fenotipo y cariotipo

En 21 casos (42%) se presentó un fenotipo alterado, correspondiendo dos de los casos de IPCKD al síndrome de Meckel-Gruber.

IPCKD: 8/15 (53%) (5 mujeres y 3 varones)

MCDK: 13/35 (37%) (3 mujeres y 10 varones)

El cariotipo fue realizado en los dos casos del síndrome de Meckel-Gruber y en un caso de MCDK, no encontrándose en ninguno de ellos alteraciones patológicas.

4.- ANTECEDENTES FAMILIARES

a) Niños con historia familiar de "Enfermedad quística renal": 2/50 (4%)

Corresponden a dos casos de IPCKD que presentaban un hermano anterior fallecido por el mismo cuadro.

b) Niños con malformaciones familiares: 2/50 (4%)

IPCKD: 1/15 (7%) (hermano con síndrome de Prune Belly)

MCDK: 1/35 (3%) (abuelo con agenesia renal)

c) Niños sin historia familiar: 40/50 (80%)

IPCKD: 11/15 (73%)

MCDK: 27/35 (77%)

d) Niños con historia de abortos anteriores a su gestación: 3/50 (6%)

IPCKD: 1/15 (7%)

MCDK: 2/35 (6%)

e) Niños con antecedentes de infección vírica grave:
1/50 (2%)

Se trata de una niña con MCDK cuya madre padecía hepatitis B

f) Niños con embarazo molar anterior a su gestación:
1/50 (2%) (se trata de un MCDK)

g) Niños con antecedentes maternos con algún tipo de tratamiento médico: 3/50 (6%)

En resumen del total de casos estudiados obtenemos:

Familiares: 2/50 (4%)

Esporádicos: 48/50 (96%)

5.- ANATOMIA PATOLOGICA

El estudio anatómo-patológico se llevó a cabo en 43 casos (86%), confirmándose en ellos el diagnóstico clínico, radiológico y/o quirúrgico.

IPCKD: 14/15 (93%)

13 necropsias

1 biopsia hepato-renal

En estos casos destaca la presencia de fibrosis hepática en 10/14 (71%), acompañándose en dos casos de dilatación y proliferación de los conductos biliares intrahepáticos y en otros dos de quistes hepáticos.

El único caso en el que no se practicó estudio histológico vive en la actualidad y es asintomático, llegándose al diagnóstico de forma clínica.

MCDK: 29/35 (83%)

16 necropsias

13 biopsias de piezas quirúrgicas

En el estudio necrópsico aparece hipoplasia pulmonar en 15 casos (52%)

IPCKD: 6/13 (46%)

MCDK: 9/16 (56%)

6.- ASPECTOS CLINICOS

6.1. Síntomas y signos de presentación

a) Masa abdominal palpable y/o abdomen distendido:

35/50 (70%)

De ellos: Mujeres 13

Varones 22

Por entidades: IPCKD: 14/15 (93%)

MCDK: 21/35 (60%)

b) Síntomas respiratorios: 28/50 (56%)

Mujeres: 7

Varones: 21

IPCKD: 13/15 (87%)

MCDK: 15/35 (43%)

c) No existe clínica al inicio, al ser diagnosticado prenatalmente, se comienza el estudio y tratamiento antes de que comience aquella: 3/50 (6%)

Mujeres: 2

Varones: 1

Todos ellos corresponden a distintas formas de MCDK.

d) Muerte intraútero o al nacimiento: 2/50 (4%)

Mujeres: 1

Varones: 1

Ambos presentan MCDK.

e) Retraso pondoestatural: 1/50 (2%)

Se trata de un varón con MCDK.

6.2. Manifestaciones clínicas

Consideramos aquellos síntomas y signos debidos al proceso patológico existente aunque no constituyan el síntoma guía apareciendo en cualquier momento de la evolución del cuadro.

a) Insuficiencia renal: 5/50 (10%) (todos varones)

IPCKD: 2/15 (13%)

MCDK: 3/35 (8%)

b) Infección urinaria: 11/50 (22%) (6 mujeres y 5 varones)

IPCKD: 3/15 (20%)

MCDK: 8/35 (23%)

c) Hipertensión arterial: 4/50 (8%) (todos varones)

IPCKD: 3/15 (20%)

MCDK: 1/35 (3%)

d) Otras manifestaciones: 12/50 (24%)

Presentaron depresión neonatal aquellos niños con un apgar ≤ 7 a los 5 minutos de vida (5 mujeres y 7 varones)

IPCKD: 7/15 (47%)

MCDK: 5/35 (14%)

En una niña con MCDK se presentó una sepsis estafilocócica de origen urinario.

6.3. Patología asociada

Se considera como tal aquellos procesos que aparecen al mismo tiempo que la patología renal que nos ocupa, tanto en el momento del diagnóstico como durante su ingreso. De todos los casos estudiados existen 29 niños (58%) con otra clínica asociada al proceso renal.

De estos casos: IPCKD: 7/15 (47%)

MCDK: 22/35 (63%)

La patología encontrada en cada entidad ha sido:

- IPCKD:

- a) Síndrome de Meckel- Gruber: 2 casos
- b) Hernia inguinal y reflujo gastroesofágico: 1 caso
- c) Malformaciones musculoesqueléticas: 3 casos

Pies cavos, piernas arqueadas y distrofia muscular en un paciente, en otro, defecto en el cierre abdominal con peto hipoplásico esterno-costal izquierdo, falta de miembro inferior izquierdo, escoliosis dorsolumbar y eventración de vísceras abdominales. En el tercer caso aparece hipoplasia de la musculatura abdominal y de la calota ósea e hipertrofia de dedos y clítoris.

- d) Malformación cerebral: 1 caso

Presenta encefalocele occipital, hipoplasia parieto-temporal y polidactilia.

- MCDK:

- a) Artrogriposis congénita: 1 caso
- b) Asas intestinales en cordón: 1 caso
- c) Heterocigoto para la α_2 -talasemia: 1 caso
- d) Trombosis del seno longitudinal y colaterales: 1 caso
- e) Síndrome de Prune Belly: 2 casos
- f) Criptorquidia bilateral: 4 casos

g) Polimalformado: 4 casos

En 3 casos hay anencefalia junto a otras malformaciones, en el otro caso existe pies varos, paladar hendido y malformación en el ventrículo derecho.

h) Sepsis con CID: 1 caso

i) Displasia acetabular bilateral: 1 caso

j) Hernia inguinal: 1 caso

k) Malformaciones genitourinarias: 2 casos

Uno con hidrocele y el otro con hipospadia

l) Malformaciones cardíacas: 3 casos

Dos casos presentaron CIV y el otro CIA tipo foramen oval permeable.

m) Hernia umbilical con diástasis de rectos: 1 caso

n) Malformaciones musculoesqueléticas: 2 casos

ñ) Procesos infecciosos: 1 caso

Presenta amigdalitis y gastroenteritis.

o) Intolerancia a las proteínas de leche de vaca: 1 caso

Haciendo abstracción de los casos de enfermedad renal bilateral, se demostró patología en el riñón contralateral al que presenta la displasia en 8 casos (16%), de ellos:

- 3 agenesia del riñón contralateral
- 2 hidronefrosis
- 1 estenosis pieloureteral contralateral
- 1 reflujo vesicoureteral pasivo derecho
- 1 riñón quístico tipo 4 de POTTER

7.- EXPLORACION Y METODOS DIAGNOSTICOS

7.1. Exploración física

Buen estado general: 18/50 (36%)

IPCKD: 2/15 (13%) (todos varones)

MCDK: 16/35 (46%) (5 mujeres y 13 varones)

Impresiona de enfermedad: 32/50 (64%)

IPCKD: 13/15 (87%) (6 mujeres y 7 varones)

MCDK: 19/35 (54%) (4 mujeres y 15 varones)

7.2. Exámen radiológico

Dicho exámen ha sido realizado en 28 casos (56%) en forma de radiografías simples de abdomen.

La distribución por entidades es:

IPCKD: 11/15 (73%)

MCDK: 17/35 (48%)

Los hallazgos encontrados en dicho exámen son:

Efecto de masa: 12/28 (43%)

IPCKD: 8 casos (todos bilaterales) (73%)

MCDK: 4 casos (1 bilateral, 2 izquierdo y 1 derecho)(24%)

Aumento de tamaño renal: 9/28 (32%)

IPCKD: 8 casos (73%)

MCDK: 1 caso (6%)

No se aprecian las siluetas renales: 10/28 (36%)

IPCKD: 1 caso (9%)

MCDK: 9 casos (53%)

No hay alteraciones patológicas a nivel renal: 5/28 (18%)

IPCKD: 1 caso (9%)

MCDK: 4 casos (24%)

La radiografía simple de tórax se realizó en 15 casos (30%)

Su distribución es:

IPCKD: 7/15 (47%)

MCDK: 8/35 (23%)

Hemos encontrado en dicho examen:

Neumotórax, neumomediastino y/o hipoplasia

pulmonar: 9/15 (60%)

IPCKD: 6 casos

MCDK: 3 casos (1 caso asociado a neumoperitoneo)

Sin patología: 2/15 (13%) (ambos MCDK)

Atelectasia pulmonar: 1/15 (7%) (IPCKD)

Infiltrado bronconeumónico: 1/15 (7%) (MCDK)

Cardiomegalia y congestión pulmonar: 1/15 (7%) (MCDK)

Tórax campaniforme: 1/15 (7%) (MCDK)

En un caso con síndrome de Meckel-Gruber asociado a IPCKD se aprecian alteraciones radiológicas craneales consistentes en costillas cervicales y diástasis de suturas con craneolacunía parietal.

En un niño con MCDK la radiografía de caderas puso de manifiesto la existencia de una displasia acetabular bilateral.

En dos casos con MCDK se realizó un tránsito intestinal, uno de ellos sin hallazgo de ninguna patología, mientras que en el otro se observó el desplazamiento de las asas intestinales compatible con la existencia de una masa abdominal inferior.

7.3. Urografía intravenosa

Se utilizó como prueba diagnóstica en 23 casos (46%)

De ellos: IPCKD: 6/15 (40%)

MCDK: 17/35 (48%)

Los hallazgos encontrados en cada entidad han sido:

- IPCKD:

a) Afectación bilateral: 6 casos (100%)

b) Patrón radiado típico: 6 casos (100%)

c) El nefrograma comenzó a visualizarse después de los 5 minutos con ectasia tubular mantenida más allá de 24 horas: 6 casos (100%)

d) Sistema excretor normal: 5 casos (83%)

En el sexto caso aparecen cálices estrechos con cuellos largos

e) Capacidad de concentración renal disminuída: 4 casos (67%)

f) Nefromegalia: 4 casos (67%)

g) Lobulaciones fetales: 2 casos (33%)

h) Quistes medulares: 1 caso (16%)

La ecoestructura parenquimatosa está alterada en la totalidad, con ecogenicidad globalmente aumentada y pérdida de la diferenciación corticomedular aunque en un caso durante la primera exploración se visualizó un aumento de esta diferenciación, que además se encontraba invertida (medular más ecogénica que cortical).

Las alteraciones de la vía excretora encontradas son dilataciones del sistema pielocalicial, existiendo en un único caso.

La afectación bilateral fue observada de forma constante.

La ecografía hepática se mostró patológica en 4 casos con aumento general de la ecogenicidad e imágenes quísticas.

Se practicó ecografía cerebral en 5 casos (33%) siendo patológica en los dos síndromes de Meckel-Gruber, en uno de ellos presentaba un quiste de fosa posterior y en el otro dilatación del IV ventrículo e hipoplasia de vermis.

En un caso apareció ascitis y en otro derrame pleural.

- MCDK: 21/35 (60%)

En 12 casos el riñón afecto tiene un aspecto abollonado con un gran tamaño en 10 de ellos.

La desestructuración parenquimatosa se observó en los 21 casos, apareciendo múltiples imágenes quísticas de variado tamaño, sin evidencia de parénquima intermedio y que no parecían comunicarse entre sí.

La vía excretora del lado afecto no se visualizó en 11 casos, en 1 de ellos se observó dilatación pielocalicial y en otro un uréter proximal dilatado. En 1 caso se aprecia una alteración contralateral consistente en una estenosis pieloureteral.

El hígado presenta un aspecto normal en todos los casos.

La ecografía cerebral se realizó en 3 casos (8%) sin encontrar en ningún caso patología.

7.5. Tomografía axial computarizada

Se realizó en el 3% de los casos de MCDK observándose imágenes de aspecto quístico.

7.6. Cistografía

Fue llevada a cabo en 11 casos (22%)

IPCKD: 1/15 (7%)

MCDK: 10/35 (28%)

En todos los casos fue normal excepto en 3 casos de MCDK donde encontramos: reflujo vesicoureteral: 2 casos
stop en uretra posterior: 1 caso

7.7. Estudio isotópico

Esta prueba se utilizó en el estudio de 11 casos (22%)

IPCKD: 1/15 (7%)

Se observa alteración en la eliminación del radiofármaco por ambos riñones.

MCDK: 10/35 (28%)

En 9 de ellos se observa anulación funcional del riñón afecto y en el otro área quística con retraso en la eliminación del contraste.

7.8. Arteriografía renal

Este exámen se utilizó en el 3% de los casos de MCDK.

7.9. Determinaciones bioquímicas

Los exámenes propuestos son urea y creatinina. Estos análisis se realizaron en un 40% de los casos

IPCKD: 7/15 (47%)

MCDK: 13/15 (37%)

Los resultados obtenidos son patológicos en 1 caso para la urea que aparece elevada de forma importante y en 7 casos para la creatinina (35%), de ellos:

IPCKD: 1 caso

MCDK: 6 casos

7.10. Exámenes complementarios

- Sistemático de sangre 46%

IPCKD: sin patología	100%
MCDK: Anemia	24%
Leucopenia	9%
Leucocitosis	24%
Linfopenia	38%
Plaquetopenia	25%
Trombocitosis	12%

- Tiempo de hemostasia 8%

Con resultado patológico en un caso de MCDK en el que se asoció un cuadro de CID.

- Iones en sangre 34%

IPCKD: Normalidad	71%
Hiponatremia	14%
Hipernatremia	14%
MCDK: Hiponatremia	10%
Hipernatremia	20%
Hipopotasemia	10%
Hiperpotasemia	30%
Hipocloremia	50%

- En el estudio bioquímico destaca la presencia en un 10% de MCDK de hiperbilirrubinemia.

- Sistemático de orina 30%

MCDK: Piuria	27%
Hematuria	13%
Sedimento anormal	27%

- Urocultivo 36%

IPCKD: Positivo	50%
Negativo	50%
MCDK: Positivo	36%
Negativo	64%

- Hemocultivo 8%

Positivo en un caso con sepsis estafilocócica.

- Electroforesis 8%

Patológica en dos casos de MCDK.

- Inmunoglobulinas 12%

MCDK: ↑ Ig A	50%
↑ Ig M	17%
↓ Ig M	33%
↓ Ig G	17%

8.- TRATAMIENTO

- IPCKD:

En el 87% de los casos únicamente se llevaron a cabo medidas sintomáticas de conservación consistentes en la mayoría de los casos en asistencia respiratoria.

En dos casos no se precisó ningún tipo de tratamiento al encontrarse los pacientes asintomáticos.

- MCDK:

En 16 casos (46%) solamente se aplicaron medidas de mantenimiento debido al mal estado de los mismos.

En 13 casos (37%) se realizó nefroureterectomía del riñón afecto, asociándose en uno de los casos una operación antirreflujo con técnica de Gregorie en el lado contralateral.

En un caso se efectuó nefrostomía de descarga en el lado contralateral a la displasia por cuadro de fallo renal debido a la estenosis pieloureteral derecha con hidronefrosis que presentaba.

En 4 casos (11%) no se precisó ningún tratamiento debido a su estado asintomático y en un último caso se indicó tratamiento quirúrgico que los padres rechazaron debido a sus creencias religiosas.

9.- EVOLUCION Y PRONOSTICO

- IPCKD:

Tiene un pronóstico desfavorable en el 87% de los casos.

Los fallecimientos se produjeron de la siguiente forma:

Fallo renal: 12 casos (en 10 de ellos se asoció a insuficiencia respiratoria)

Insuficiencia cardíaca: 1 caso

El momento del fallecimiento varía entre los 30 minutos y los 5 meses con una media de $\bar{x}=23$ días.

Sólo 2 casos (13%) viven actualmente asintomáticos en lo que se refiere a su proceso renal.

- MCDK:

Presenta un mejor pronóstico. En 17 casos (48%) no se encuentran síntomas.

Un único caso (3%) tiene como secuelas la existencia de infecciones urinarias resistentes a los antibióticos.

En 16 casos (46%) se produjo la muerte por:

Insuficiencia respiratoria: 12 casos

Fracaso renal: 1 caso

Neumopericardio: 1 caso

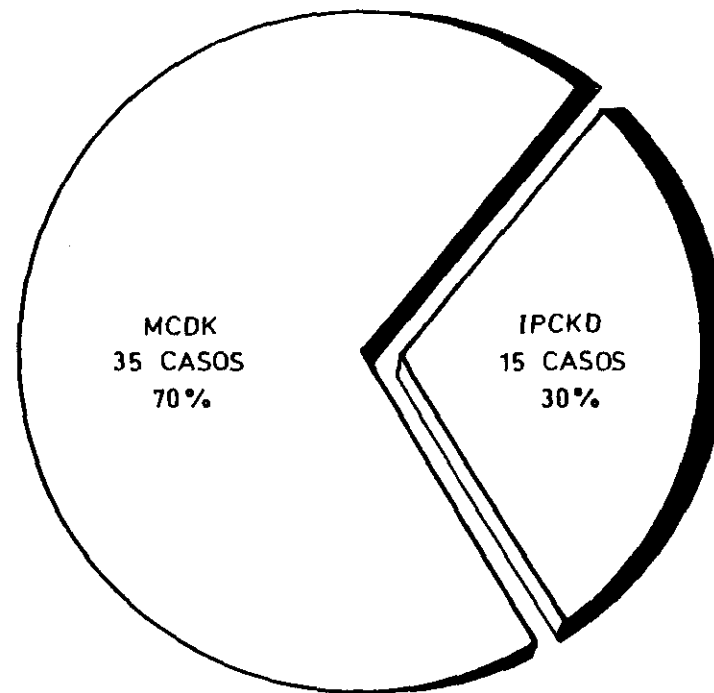
Muerte intraútero: 2 casos

En 1 caso se desconoce la evolución.

GRAFICAS

ENF. QUISTICA RENAL EN EL LACTANTE

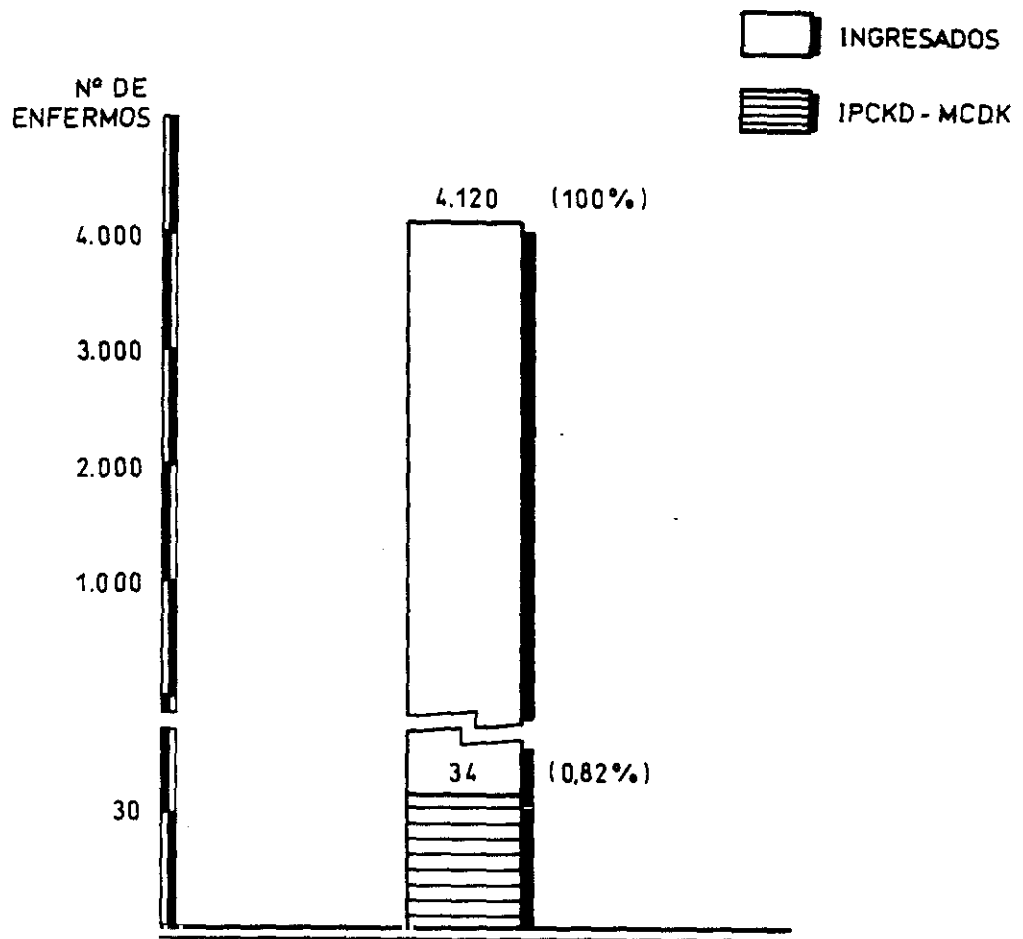
Revisión: Enero 1979 - Diciembre 1990



DISTRIBUCION DE LA MUESTRA

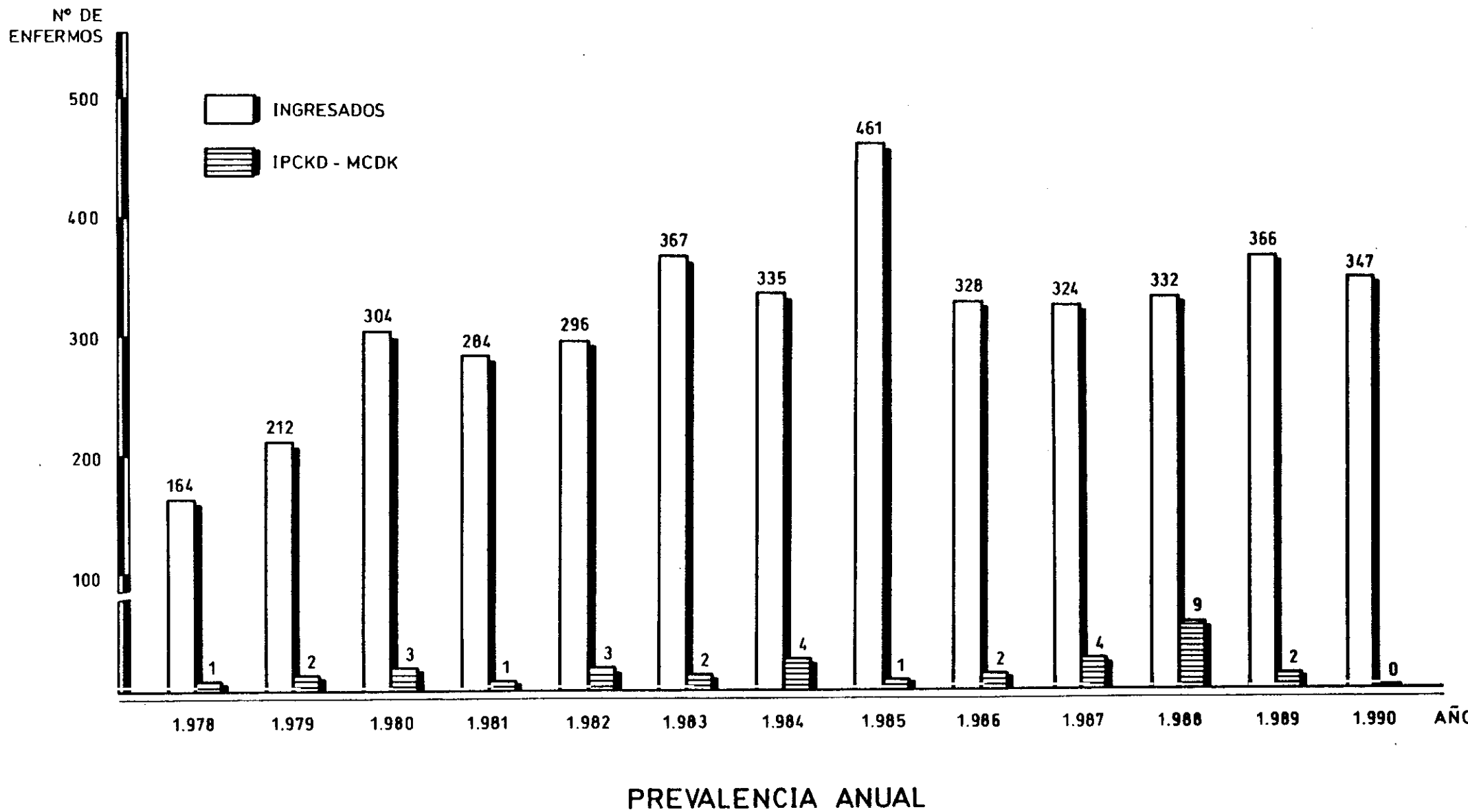
ENF. QUISTICA RENAL EN EL LACTANTE

Revisión: Enero 1979 - Diciembre 1990



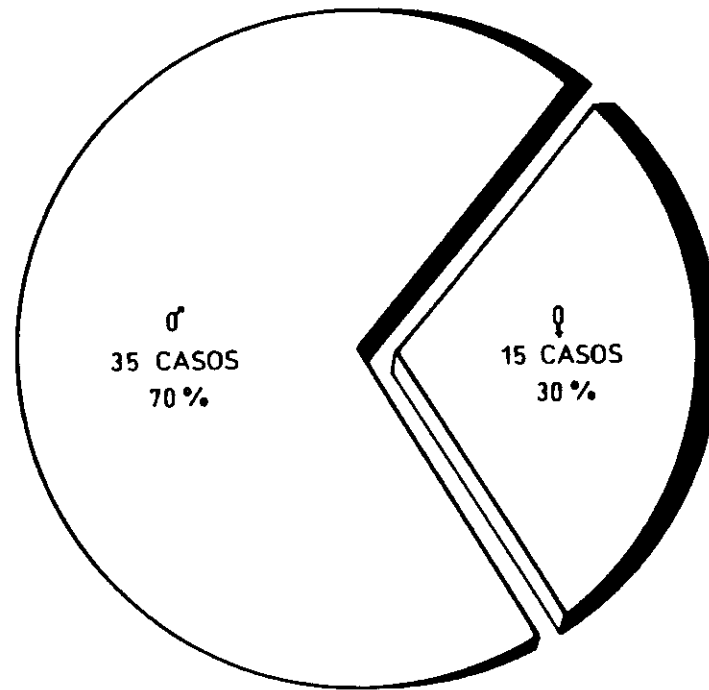
ENF. QUISTICA RENAL EN EL LACTANTE

Revisión: Enero 1979 - Diciembre 1990



ENF. QUISTICA RENAL EN EL LACTANTE

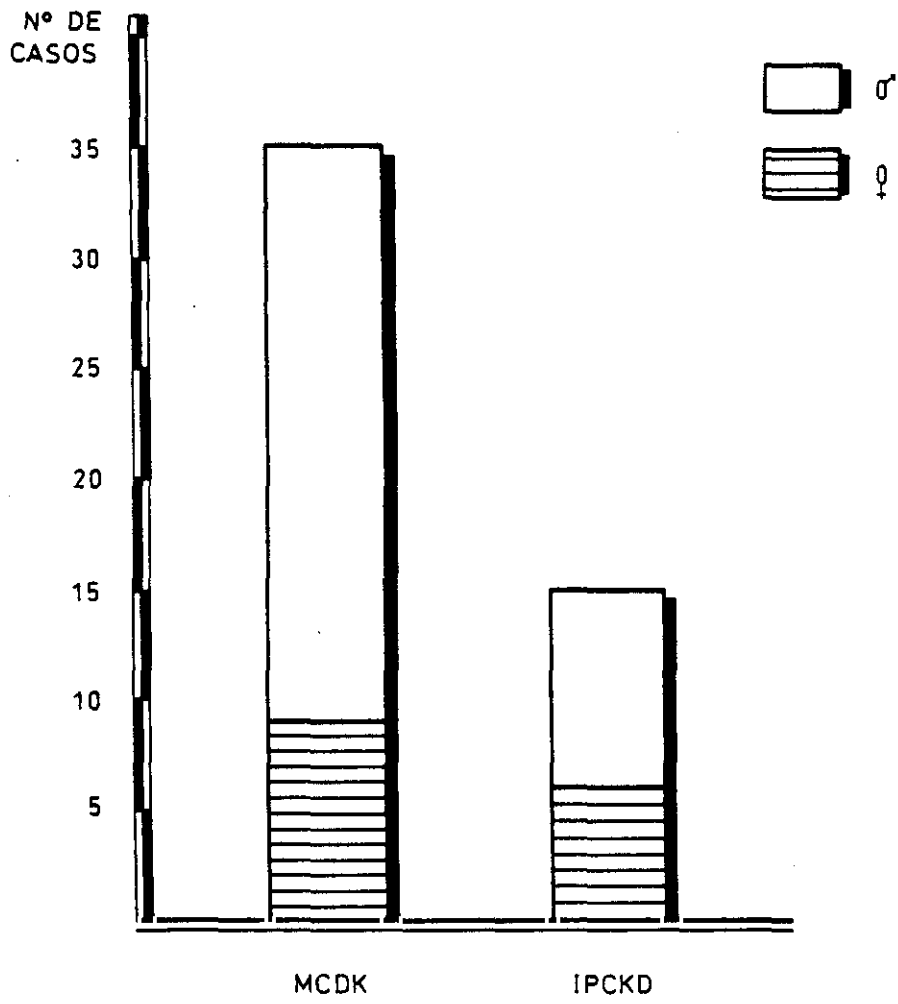
Revisión: Enero 1979 - Diciembre 1990



DISTRIBUCION POR SEXO

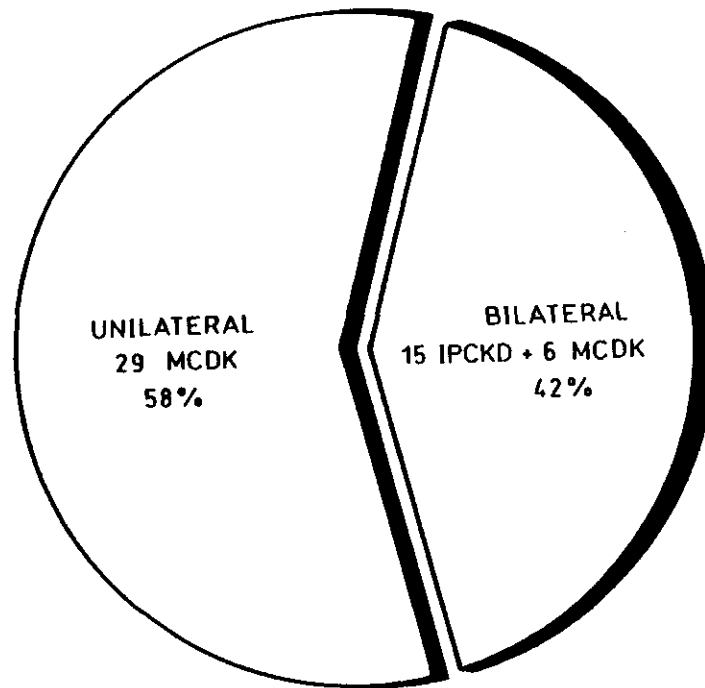
ENF. QUISTICA RENAL EN EL LACTANTE

Revisión: Enero 1.979 - Diciembre 1.990



ENTIDAD Y SEXO

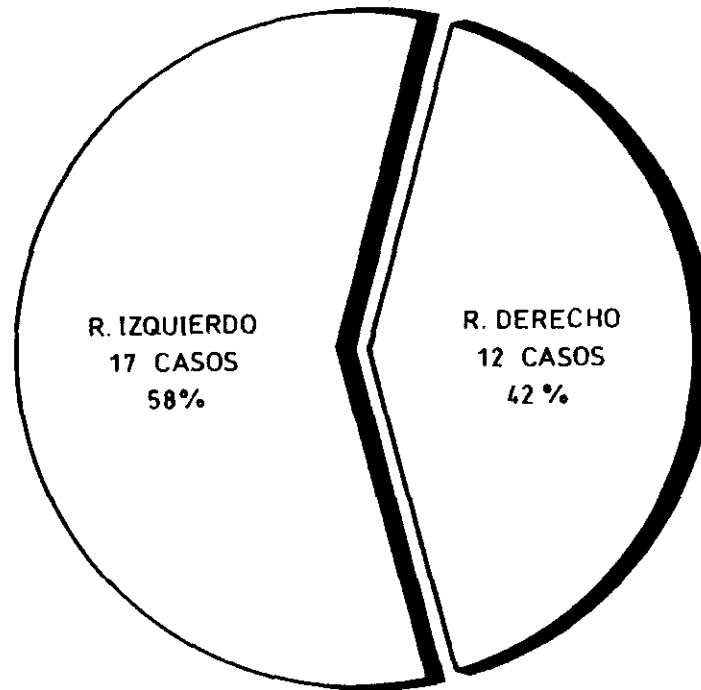
ENF. QUISTICA RENAL EN EL LACTANTE
Revisión: Enero 1.979 - Diciembre 1.990



LATERALIDAD

ENF. QUISTICA RENAL EN EL LACTANTE

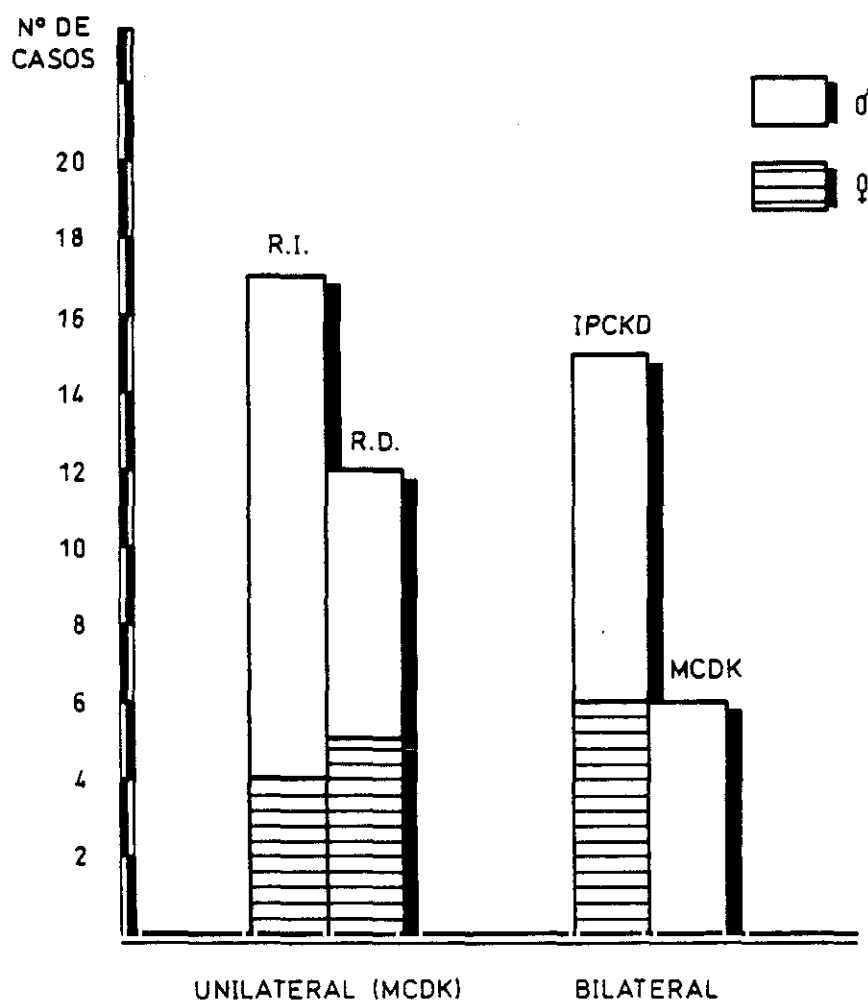
Revisión: Enero 1.979 - Diciembre 1.990



MCDK RIÑON AFECTO

ENF. QUISTICA RENAL EN EL LACTANTE

Revisión: Enero 1.979 - Diciembre 1.990

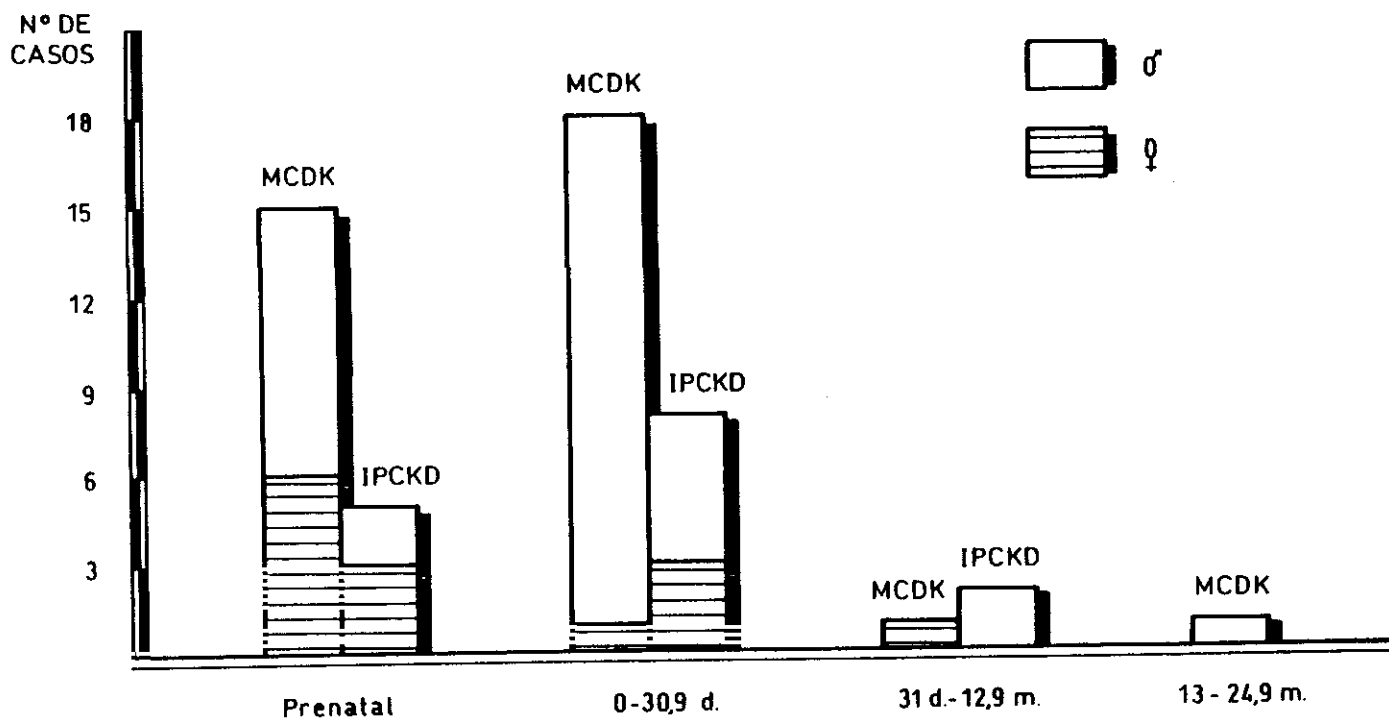


LATERALIDAD Y SEXO

[R.I./R.D.: RIÑON IZQUIERDO/RIÑON DERECHO]

ENF. QUISTICA RENAL EN EL LACTANTE

Revision: Enero 1979 - Diciembre 1990

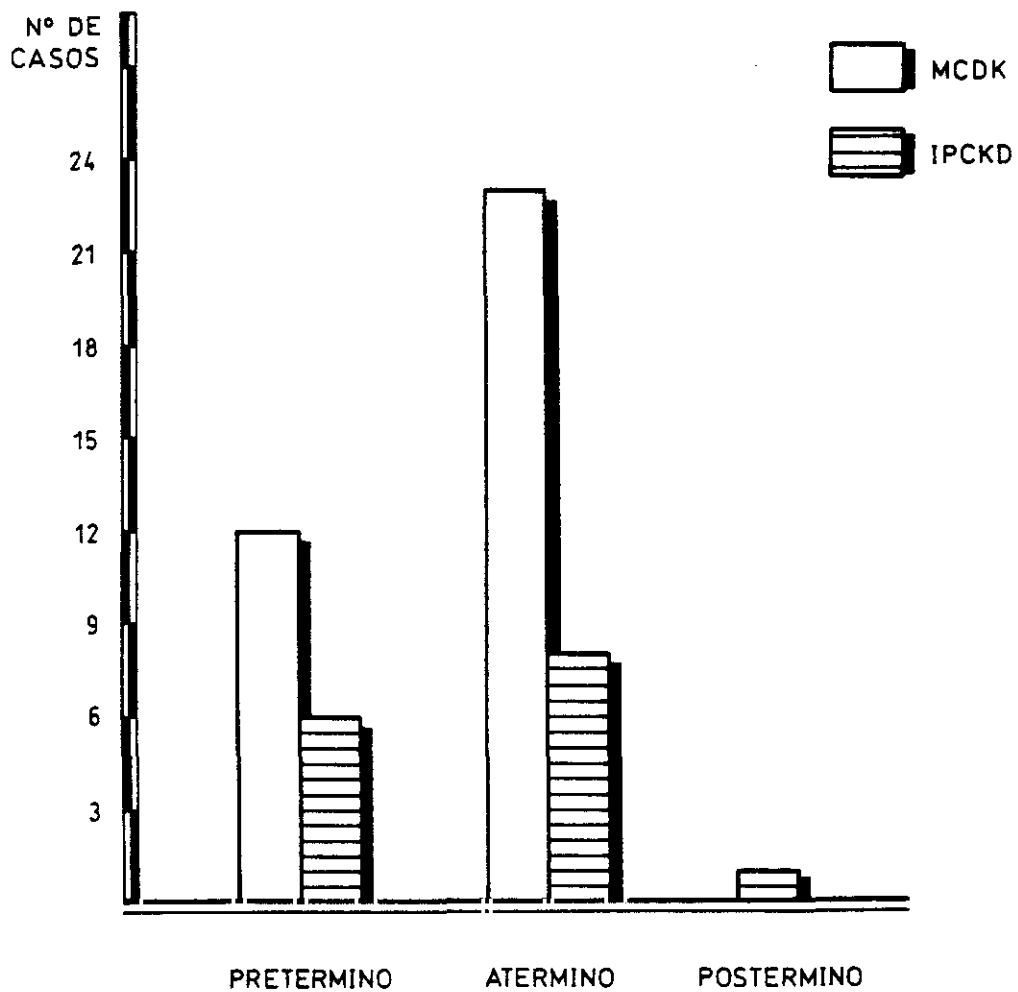


EDAD DE COMIENZO

DISTRIBUCION POR SEXO Y ENTIDAD

ENF. QUISTICA RENAL EN EL LACTANTE

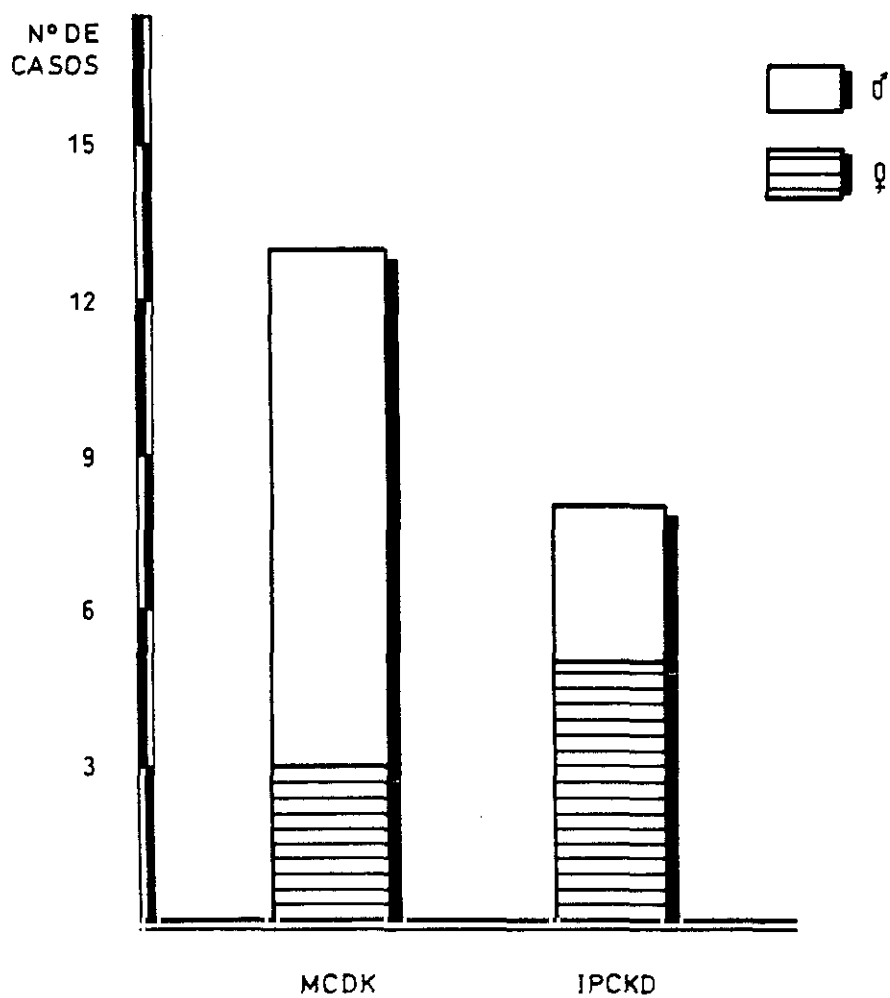
Revisión: Enero 1.979 - Diciembre 1.990



HISTORIA OBSTETRICA

ENF. QUISTICA RENAL EN EL LACTANTE

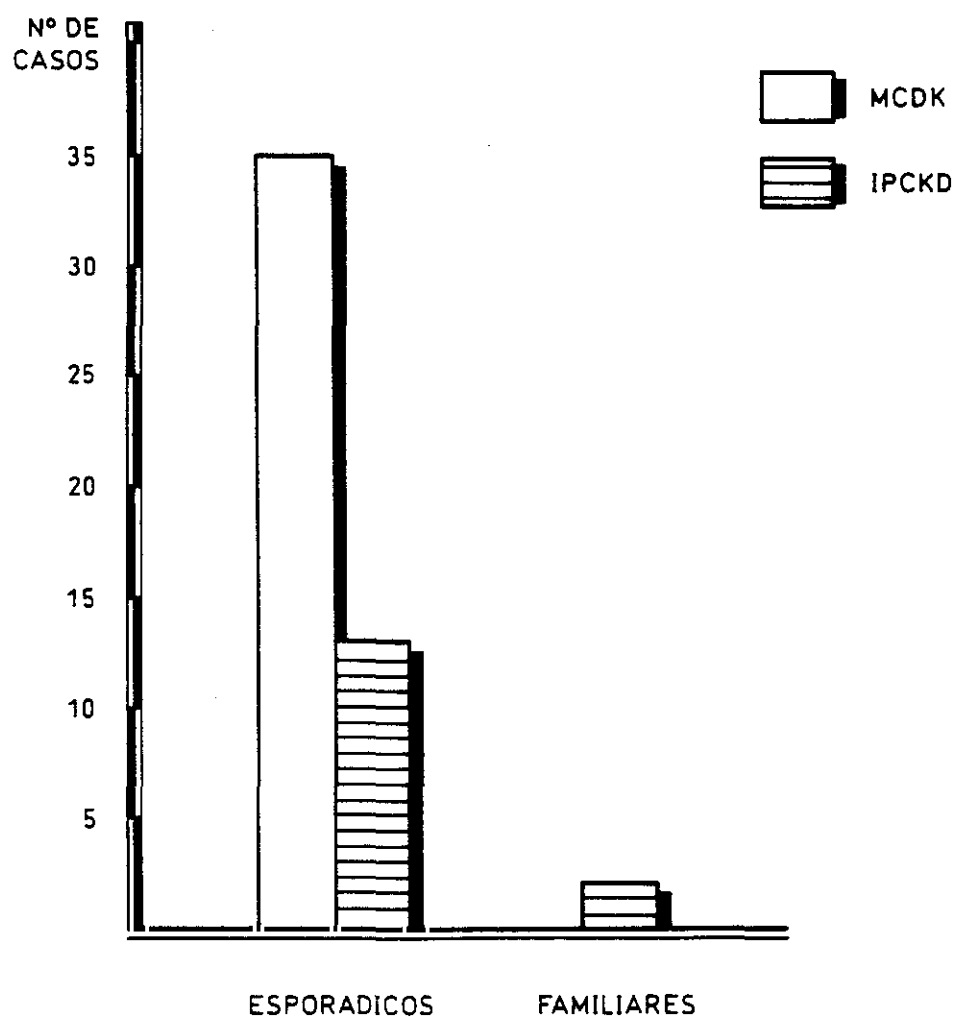
Revisión: Enero 1.979 - Diciembre 1.990



FENOTIPO ALTERADO

ENF. QUISTICA RENAL EN EL LACTANTE

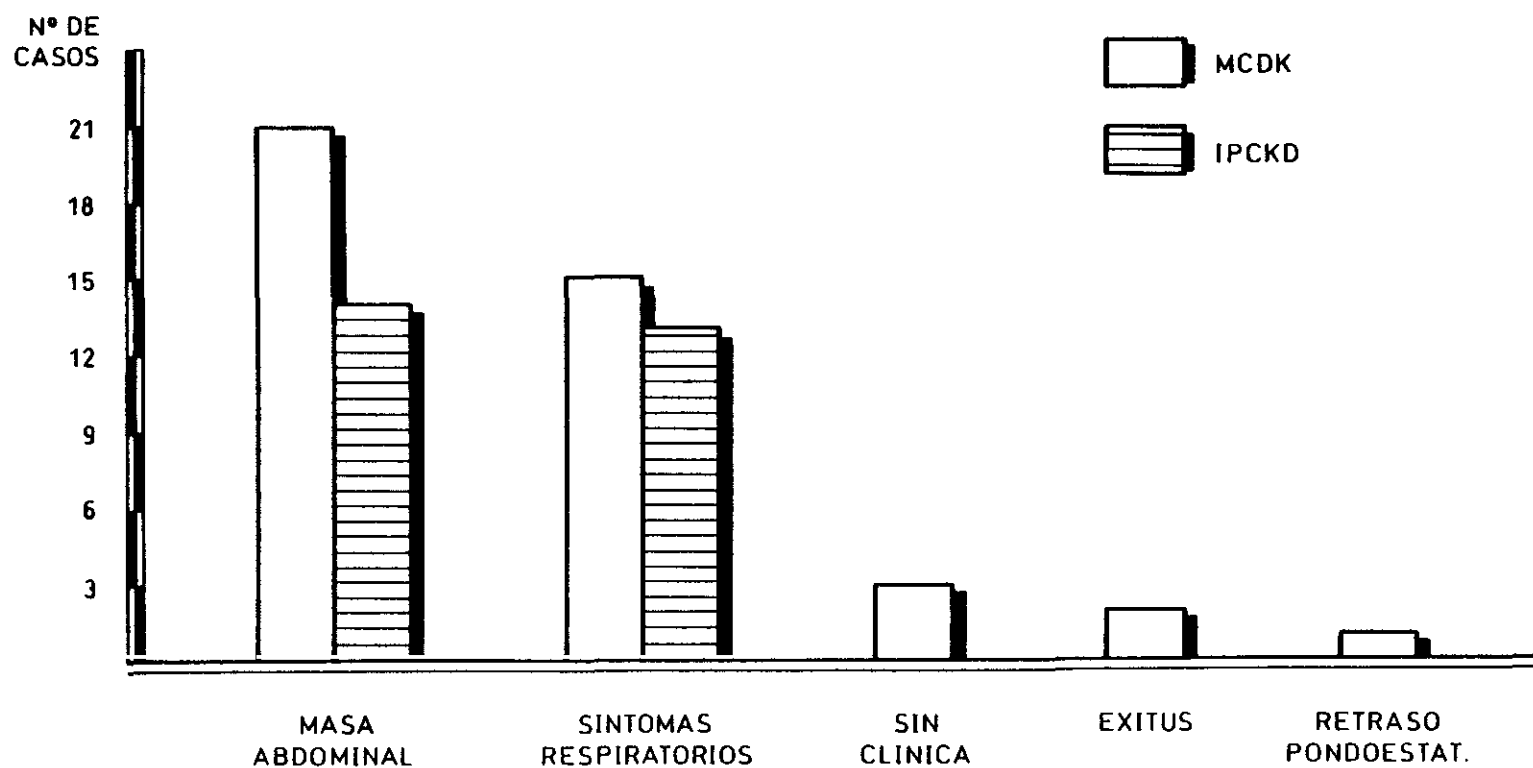
Revisión: Enero 1979 - Diciembre 1990



ANTECEDENTES FAMILIARES

ENF. QUISTICA RENAL EN EL LACTANTE

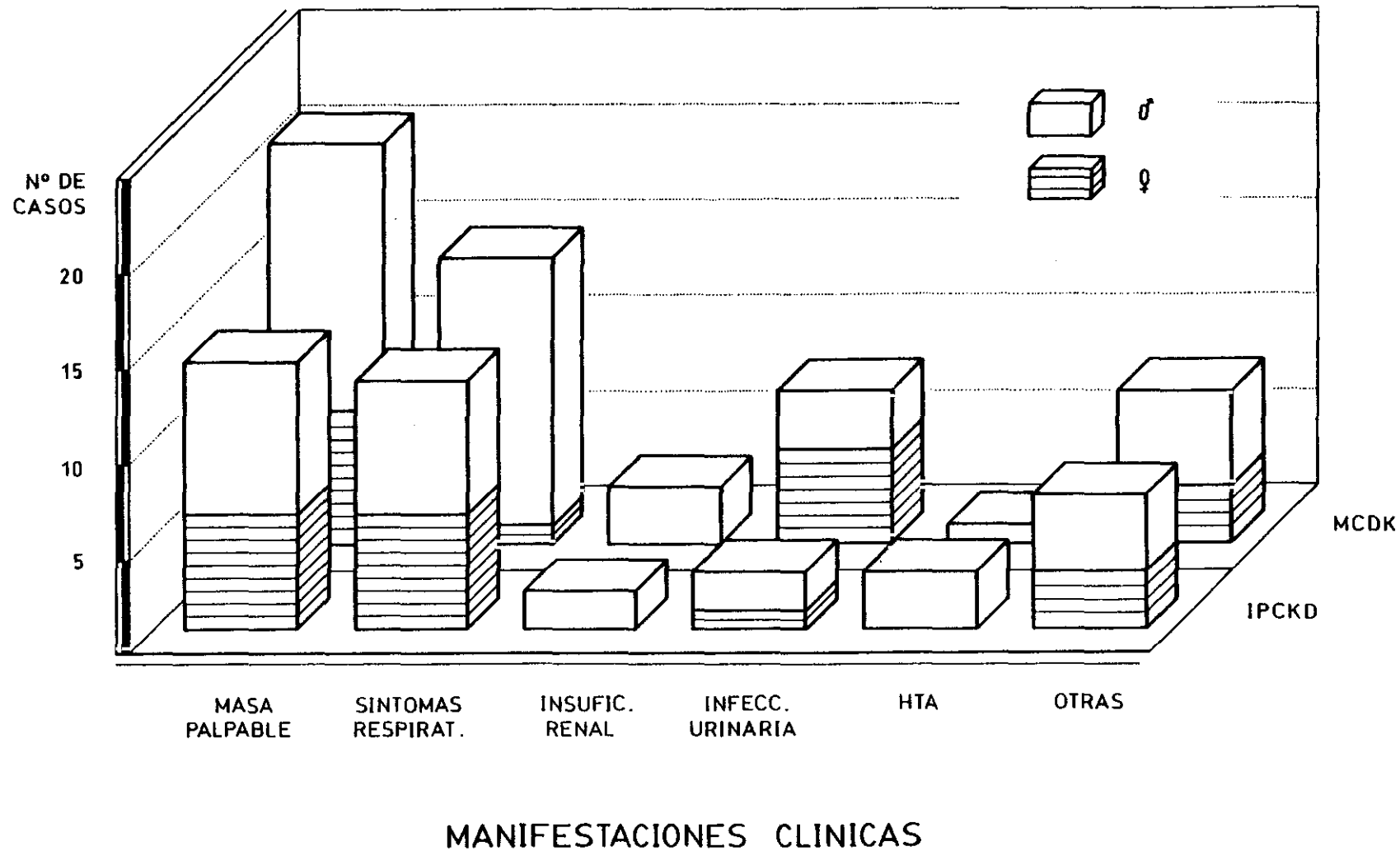
Revisión: Enero 1979 - Diciembre 1990



SINTOMAS Y SIGNOS DE PRESENTACION

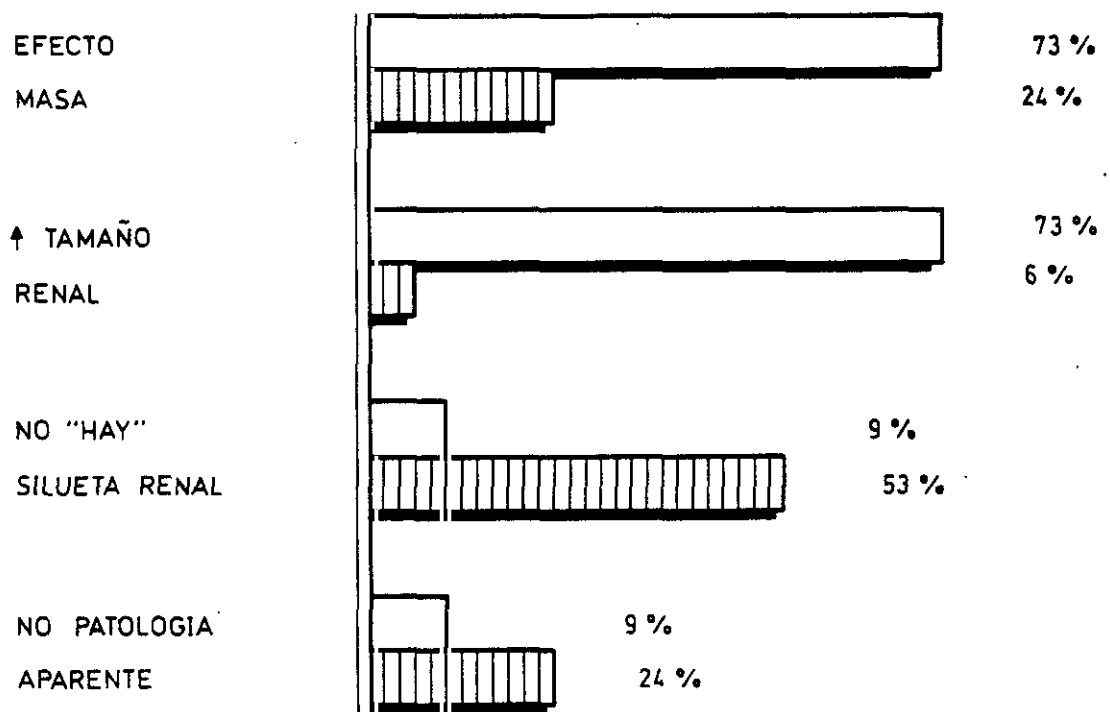
ENF. QUISTICA RENAL EN EL LACTANTE

Revisión: Enero 1979 - Diciembre 1990



ENF. QUISTICA RENAL EN EL LACTANTE

Revisión: Enero 1.979 - Diciembre 1.990

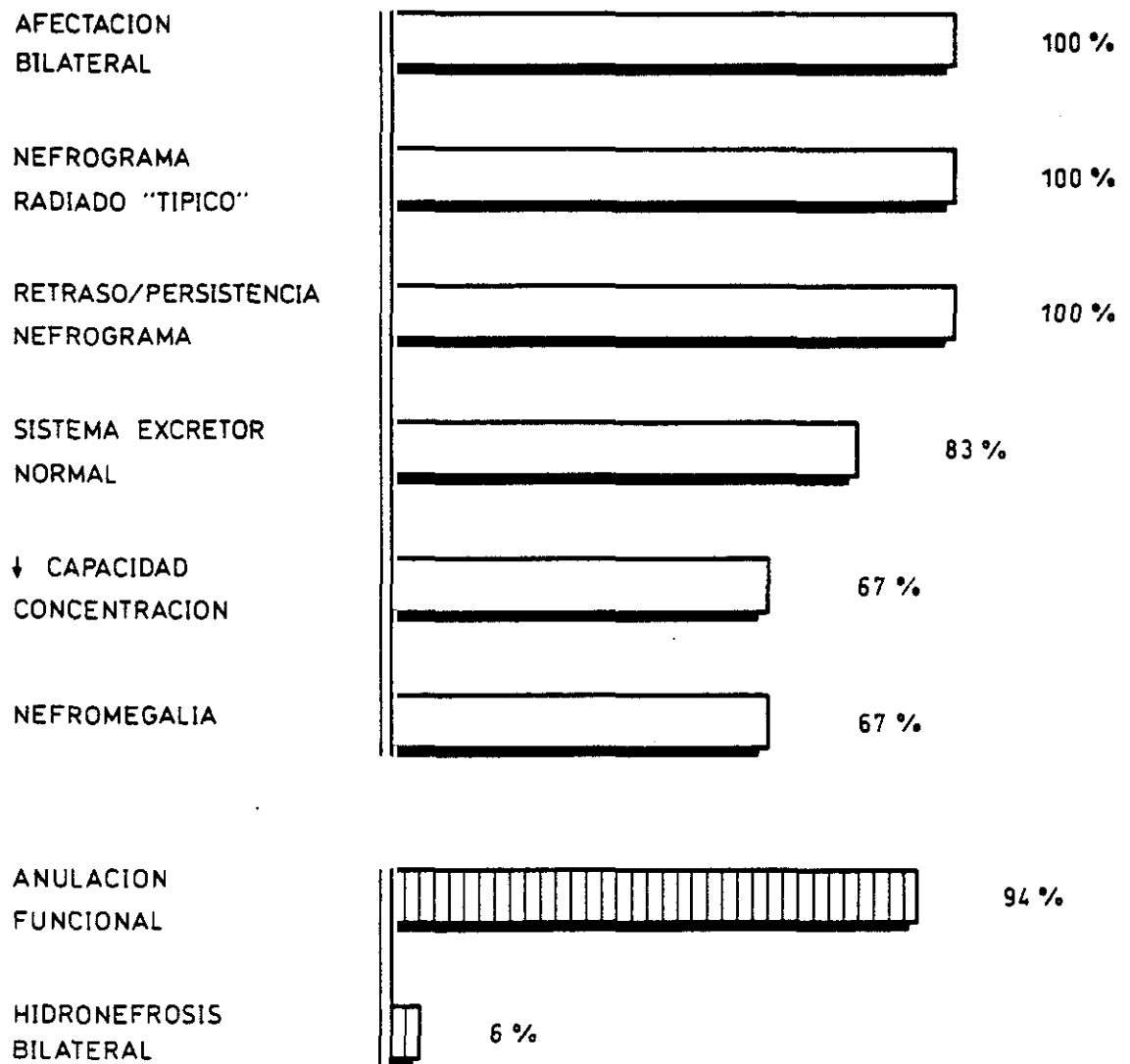


Rx SIMPLE ABDOMEN



ENF. QUISTICA RENAL EN EL LACTANTE

Revisión: Enero 1.979 - Diciembre 1.990



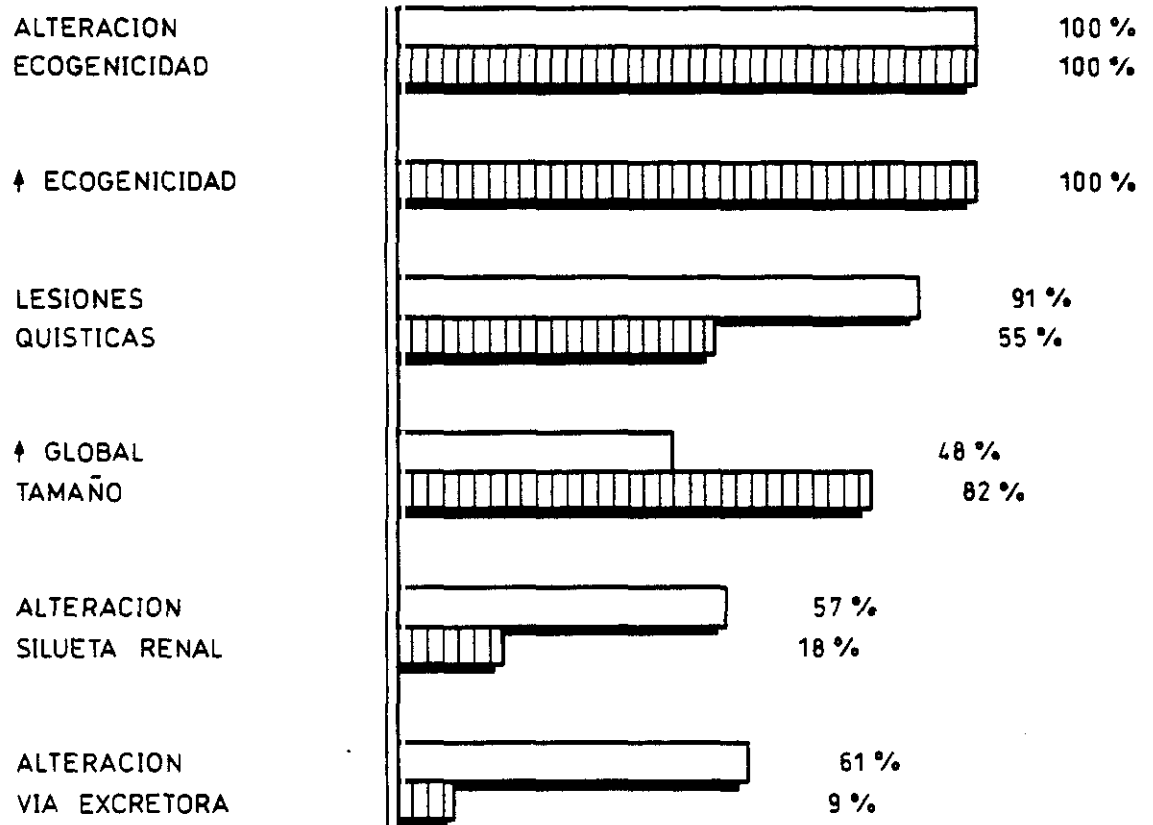
UROGRAFIA INTRAVENOSA

□ IPCKD

▨ MCDK

ENF. QUISTICA RENAL EN EL LACTANTE

Revisión: Enero 1979 - Diciembre 1990



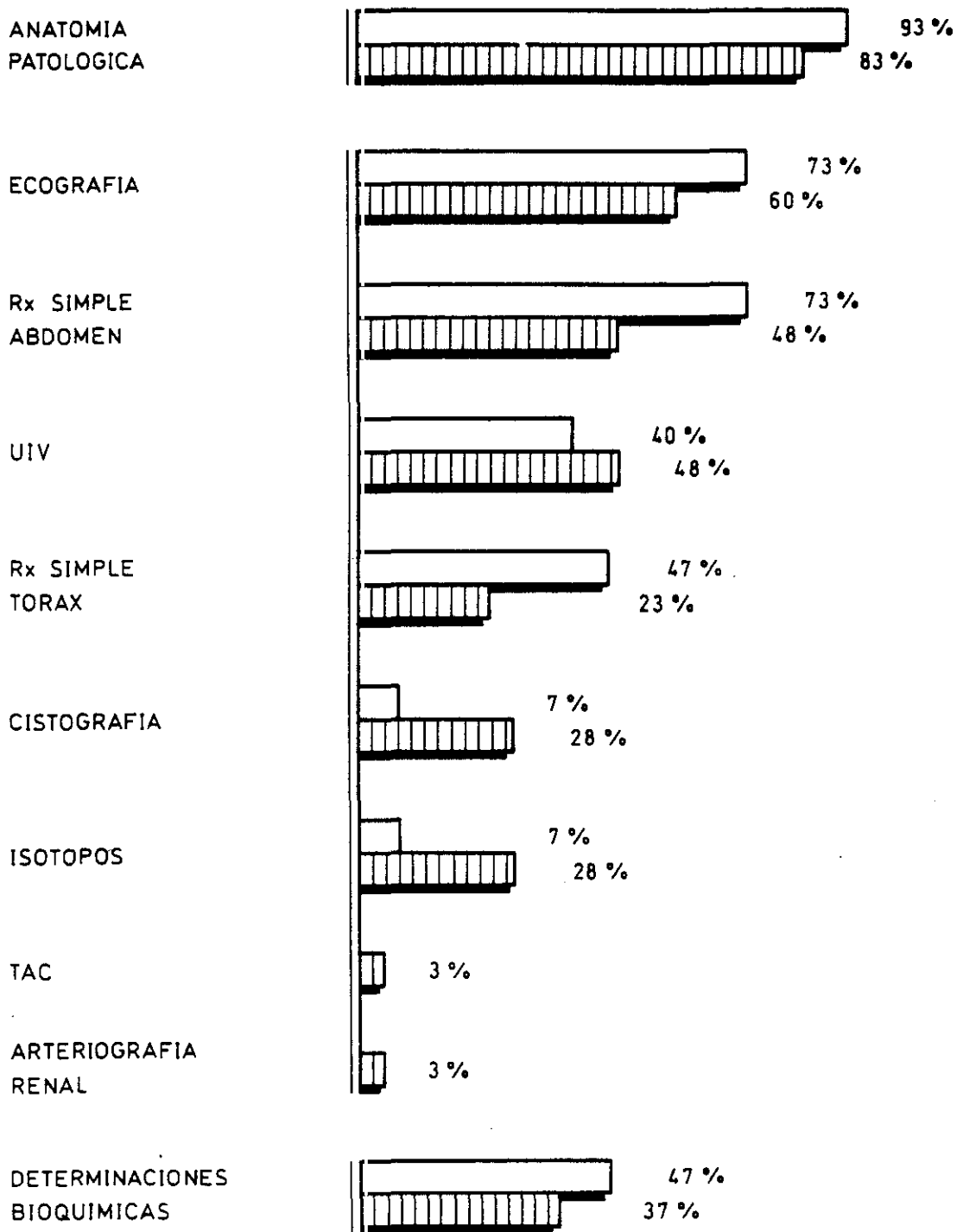
ESTUDIO ECOGRAFICO

 IPCKD

 MCDK

ENF. QUISTICA RENAL EN EL LACTANTE

Revisión: Enero 1.979 - Diciembre 1.990



METODOS DIAGNOSTICOS



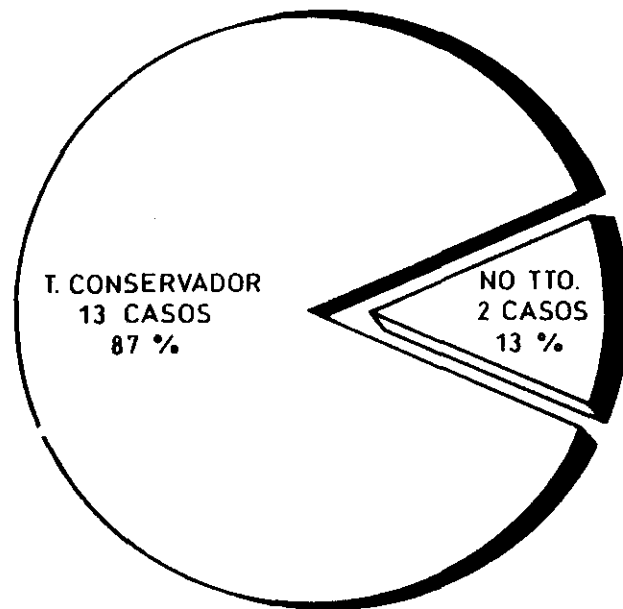
IPCKD



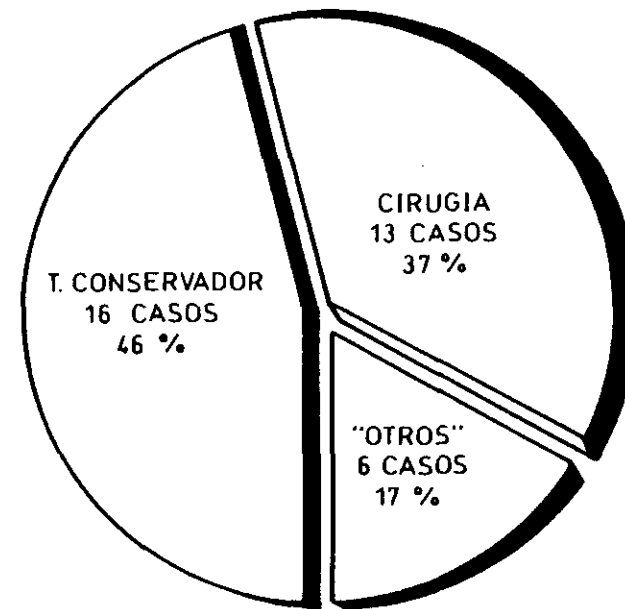
MCDK

ENF. QUISTICA RENAL EN EL LACTANTE

Revisión: Enero 1979 - Diciembre 1990



IPCKD

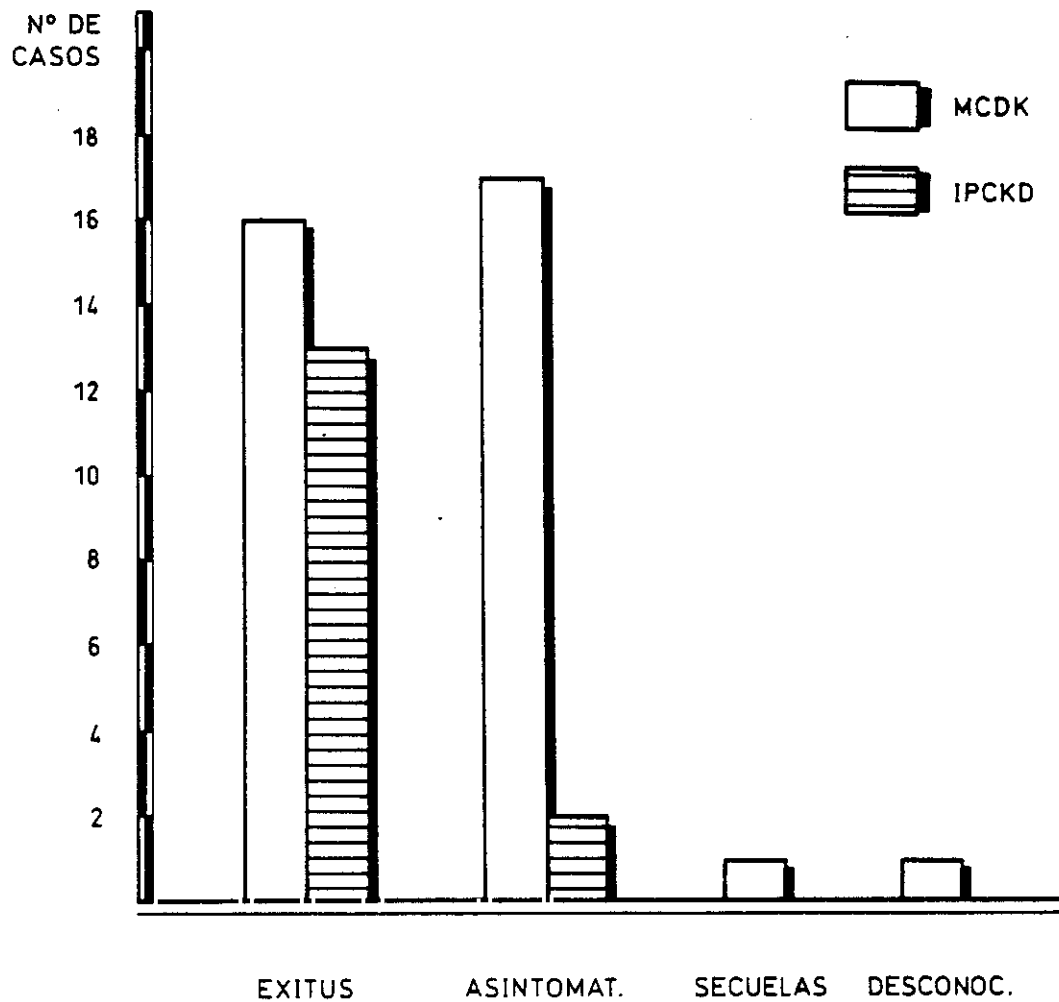


MCDK

TRATAMIENTO

ENF. QUISTICA RENAL EN EL LACTANTE

Revisión: Enero 1979 - Diciembre 1990



EVOLUCION

DISCUSSION

A. Sobre los datos EPIDEMIOLOGICOS:

- La pequeña muestra que referimos no puede aportar datos para explicar la frecuencia general de la "enfermedad quística renal".
- En cambio, podemos afirmar que la "enfermedad quística renal" representa un 0'82% de la patología estudiada en el Servicio de Lactantes del Hospital Clínico de San Carlos durante los años 1978-1990. Esta cifra y especialmente la referida a la IPCKD y MCDK (0'27 y 0'56% respectivamente) coincide con las estimaciones de otros autores (47,149).
- En cuanto a la prevalencia anual, se observa como hecho anecdótico una mayor frecuencia en el año 1988. Pero no se puede advertir el aumento de la incidencia que se podría esperar debido a la mejora de los métodos diagnósticos.
- Con respecto al MCDK, como ya se ha señalado (69,89), podemos afirmar que es la "enfermedad quística renal" más frecuente en la infancia.
- En la distribución de sexos hemos encontrado un predominio de varones (70%) respecto a las mujeres (30%) como era de esperar, ya que es conocido en la literatura (150) que las malformaciones congénitas renales son más frecuentes en aquellos.

Los distintos autores consultados no refieren diferencias estadísticamente significativas en la IPCKD lo que se confirma en nuestra serie, aunque como siempre hay un ligero predominio de varones (60%) frente a un 40% de mujeres.

Aunque existen dudas se conoce la existencia de una cierta diferencia de sexos a favor de los varones en la MCDK. En nuestra serie se comprueba que un 74% fueron varones y sólo un 26% mujeres, confirmando casi la proporción establecida de 2:1 (3,147).

- Con respecto a la lateralidad, se ha confirmado la afectación bilateral de la IPCKD señalada por los distintos autores en el 95% de los casos. En nuestra serie todos los casos son formas bilaterales.

La frecuente afectación unilateral de la MCDK se aprecia en el 83% de los casos, compartiendo así los datos referidos por HOSOMI y cols. (96). En cambio, aunque en la literatura se señala una frecuencia del 4% de formas bilaterales, en nuestro estudio obtenemos una cifra del 17%.

Por otra parte, la mayor afectación de las formas unilaterales es en el riñón izquierdo (53%), aunque este dato no es tan significativo como en otras series.

- La edad en que se obtiene el diagnóstico depende de la entidad estudiada y concretamente de la afectación sistémica que produzca. Los avances en la ecografía prenatal han hecho posible que la mayor parte de los casos, en nuestra serie un 40%, se diagnostique antes del nacimiento. Pero a pesar de ello todavía muchas formas pasan desapercibidas como lo demuestra que el 52% de los casos se diagnostican en el período neonatal.

Esto se mantiene también al estudiar separadamente cada entidad. La IPCKD se diagnostica en el período neonatal en el 53% de los casos y prenatalmente sólo en el 33%, lo que coincide con lo cifrado por otros autores (64,138). Este hecho puede ser debido a lo ya afirmado, en el sentido de encontrar ecografías normales durante la mayor parte del embarazo y que se hagan patológicas sólo en el último trimestre, por lo que el estudio ecográfico debe repetirse, no siendo útil el realizarlo sólo al principio de la gestación.

Los dos casos que se diagnosticaron más tardíamente fueron a los 2 y 6 meses respectivamente, es decir siempre antes del primer año de edad, coincidiendo así con los estudios de GAGNADOUX (64).

Utilizando la clasificación de BLYTH y OCKENDEN (27), los casos estudiados corresponden a las formas perinatal y neonatal, es decir formas de aparición precoz, graves, con afectación principalmente renal.

En la MCDK un 51% se diagnosticó en el período neonatal (confirmando lo indicado por los distintos autores que refieren un 60% de diagnósticos antes del año de edad) y un 43% se detectó por ecografía prenatal, aunque estos datos no son tan significativos como en el caso anterior. No obstante hacen que la MCDK constituya la anomalía quística más frecuentemente detectada a nivel prenatal por ecografía.

El caso con más edad estudiado corresponde a una MCDK, lo que da idea de que puede pasar desapercibida durante mucho tiempo debido a su carácter asintomático.

B. Respecto a los ANTECEDENTES PERSONALES:

- Los datos obtenidos no nos permiten una interpretación estadística; en primer lugar porque son anamnésicos y por tanto imprecisos y en segundo lugar, por desconocer la frecuencia de estos antecedentes en la población general sana.

- La mayoría de los niños estudiados (62%) presentaban un parto a término. Es claro que no existe ninguna relación entre la "enfermedad quística renal" y la edad gestacional. Distinguiendo por entidades se observa un ligero predominio en la IPCKD de prematuros (40%) con respecto a la MCDK (34%).
- Por otra parte, la práctica totalidad de los niños (94%) presentaron al nacer un peso adecuado a su edad gestacional por lo que se puede decir que la presencia de malformación no influye significativamente en el crecimiento intrauterino.
- Sólo en el 18% de los casos se presentó oligohidramnios, apareciendo en el 33% de los casos de IPCKD y sólo en el 11% de las formas de MCDK, es decir corresponde a los pacientes en que los riñones estaban más alterados.
- La mayor parte de los niños estudiados (66%) no presentan ningún antecedente patológico. No existe ninguna entidad que pueda relacionarse con la aparición posterior de la "enfermedad quística". En cambio, en nuestro grupo se observa un 28% de los casos con parto distócico aunque sólo en 3 casos se debe verdaderamente a la malformación (2 de los cuales son IPCKD).

En nuestro grupo se observa un 4% de los casos con antecedente de infección vírica intraútero. Se trata de 2 casos de MCDK lo que podría confirmar la teoría de BERNSTEIN (20), al sugerir como posible la etiología viral de la MCDK, aunque no se puede demostrar una verdadera relación causa-efecto.

Por último en el 6% de los casos se aprecia el antecedente de la existencia de una amenaza de aborto durante la gestación aunque no se pueden sacar conclusiones al no conocer con exactitud el momento y las circunstancias en que se produjo.

- Únicamente en 21 casos (42%) se ha encontrado un fenotipo alterado que curiosamente, en 2 niños correspondía a cuadros de IPCKD asociados al síndrome de Meckel-Gruber. El fenotipo se altera más frecuentemente en los casos de IPCKD (53%) que en la MCDK (37%). Sin embargo, el cariotipo resultó normal en todos los pacientes en los que se realizó.

C. En relación con los ANTECEDENTES FAMILIARES:

- Hay que tener en cuenta al interpretar los datos obtenidos, como en el apartado anterior, que proceden de la anamnesis y por tanto son imprecisos.

Aunque es aceptado que la IPCKD es una entidad hereditaria, la existencia de "enfermedad quística renal" aparece sólo en 2 casos que presentaban un hermano anterior fallecido por el mismo cuadro pero no afectaba a los padres, lo que apoya el carácter recesivo de esta enfermedad.

Como era de esperar, la MCDK aparece de forma esporádica no encontrando en ningún caso la tendencia familiar enunciada por distintos autores (64,107,183).

Historia de malformaciones familiares aparece en el 4% de los casos y en un 6% historia de abortos.

En el 6% de los casos se observan antecedentes maternos de tratamiento médico continuado que podrían relacionarse con la existencia posterior de MCDK. Esto puede confirmar los estudios experimentales llevados a cabo con distintos productos para el desarrollo de procesos quísticos.

D. Acerca de ciertos factores de la ANATOMIA PATOLOGICA:

- La realización de un estudio necrópsico o anatómo-patológico de la pieza quirúrgica nos permite llegar a la confirmación diagnóstica, lo que no es posible con otros métodos.

En todos los casos en que se practicó (86%) fue confirmado el diagnóstico previo, lo que sugiere que la combinación de los datos clínicos, quirúrgicos y sobre todo radiológicos tienen la suficiente sensibilidad y especificidad como para detectar cualquiera de estas situaciones y adoptar en consecuencia las adecuadas medidas de control y tratamiento.

Confirmando lo establecido por KAPLAN y cols. (101), en el 71% de los casos con IPCKD aparece fibrosis hepática o como la denomina GAGHADOUX (64) disgenesia biliar.

Por último, la hipoplasia pulmonar aparece en el 52% de los casos de "enfermedad quística renal", con una ligera mayor frecuencia en la MCDK (56%) que en la IPCKD (46%).

E. Con respecto a los ASPECTOS CLINICOS:

- La mayoría de los casos revisados, un 70% concretamente, presentó como forma de comienzo lo referido por los distintos autores consultados, que indican como presentación más frecuente la presencia de masas renales palpables. Esta forma de aparición es más frecuente en varones que en mujeres y en los casos de IPCKD (93%).

En segundo lugar aparecen en el 56% síntomas respiratorios, asociados o no al anterior, derivados de la fragilidad pulmonar originada por la presencia de oligohidramnios y la hiperpresión abdominal sobre la caja torácica. Por entidades se observa una mayor frecuencia de estos en la IPCKD.

En la MCDK se comprueba que casi la única manifestación es la nefromegalia, sobre todo en los casos unilaterales donde el riñón opuesto puede funcionar correctamente y compensar así al alterado.

Como forma de presentación menos frecuente aparece retraso pondoestatural en un niño con MCDK lo que llevó a un estudio general que descubrió la displasia.

El resto de la sintomatología no es significativa pues depende de la severidad y extensión de la afectación renal. Así, la insuficiencia renal, la infección urinaria o la hipertensión aparecen con mayor frecuencia en los casos más graves. De todos ellos, lo más frecuente es la depresión neonatal que aparece en el 24% de los casos lo que indica un mal pronóstico vital.

En el 13% de la IPCKD apareció insuficiencia renal lo que indica la mayor gravedad del cuadro, apareciendo en la MCDK sólo en el 8%.

Aunque se ha citado la hipertensión como un síntoma frecuente en el primer año de vida (42), en nuestra serie sólo se ha observado en el 8% de los casos, con mayor incidencia en las formas de IPCKD.

- La patología que aparece asociada a la "enfermedad quística renal" es muy variada, apareciendo en nuestra serie con una frecuencia del 58%.

Estos cuadros son mucho más frecuentes en la MCDK (63%). En la IPCKD la incidencia es escasa (47% de los mismos), encontrando: 2 síndromes de Meckel-Gruber ya referidos en la literatura como síndrome asociado a la poliquistosis, 3 casos con malformaciones musculoesqueléticas diversas, también ya indicadas por otros autores (91), 1 caso con alteración cerebral y un último con patología gastrointestinal.

Como ya definieron WELLING y GRANTHAM (185) no encontramos en estos casos anomalías genitourinarias asociadas. En la MCDK, con una frecuencia menor que la señalada por otros autores, aparece en un 16% patología del riñón contralateral.

La patología asociada a la MCDK es muy variada abarcando a todos los órganos y sistemas.

F. En relación a la EXPLORACION Y METODOS DIAGNOSTICOS:

- En cuanto a los datos de la exploración física, lo más frecuente es la presencia de un estado grave de enfermedad, sobre todo en la IPCKD (87%) donde la afectación renal es bilateral. En la MCDK al ser unilateral la mayor parte de los casos, el riñón contralateral puede funcionar correctamente y compensar así el alterado.
- El exámen radiológico simple de abdomen, aunque es un estudio primordial como lo indica su realización en el 56% de los casos, no muestra ningún dato relevante para el diagnóstico, limitándose en las formas de IPCKD a destacar la presencia de un aumento del tamaño renal que en algunos casos llega a producir desplazamiento de las estructuras del abdomen, como ya ha sido referido por distintos autores (149,163), indicando la gran nefromegalia existente.

En la MCDK en cambio, lo más frecuente es la no visualización de la silueta renal (53%). En ningún caso se han observado calcificaciones, que como es sabido ocurren más frecuentemente cuando estas entidades se descubren tardíamente.

- El estudio radiológico del tórax puede poner de manifiesto algunas alteraciones extrarrenales especialmente neumotórax, neumomediastino y/o hipoplasia pulmonar que, como refiere McVICAR (125), deben inducir a pensar en la existencia de estos procesos.

- La urografía intravenosa sólo se llevó a cabo en el 46% de los casos, puesto que no es imprescindible para el diagnóstico dada la claridad en algunas ocasiones del cuadro o la situación clínica del paciente la desaconsejaba.

Los hallazgos encontrados confirman lo referido por los distintos autores, que hacen que tomados en conjunto sean muy sugerentes de una u otra entidad. De ahí que hasta la aparición de la ecografía fuera la prueba radiológica fundamental para el diagnóstico.

- El advenimiento de la ecografía como método diagnóstico revolucionó las técnicas de estudio radiológico del abdomen, ya que permitió la observación anatómica del órgano en cuestión, mostrando con claridad los detalles patológicos. Además tiene la ventaja de su fácil ejecución, rapidez y total inocuidad, por lo que fue practicada en el 64% de los casos.

Ningún caso estudiado mostró un aspecto ecográfico normal, apareciendo alteraciones en la morfología, tamaño, ecogenicidad y/o vía excretora. Cabe destacar que en la mayor parte de los niños se objetivaron lesiones quísticas visibles macroscópicamente (91% de MCDK y en el 55% de IPCKD).

En la IPCKD se demuestra con claridad nefromegalia bilateral (82%) y alteración ecoestructural (100%). La ecogenicidad renal apareció globalmente aumentada, sin diferenciación corticomedular, a veces con pequeños espacios quísticos y sin anomalías en la vía excretora. El caso en que se encontró un aumento e inversión de la diferenciación corticomedular, pensamos pudo ser debido a la realización de la ecografía al tiempo de la UIV, con la consiguiente dilatación de los túbulos colectores medulares y el aumento del número de interfases, como indican algunos autores (120).

En las formas displásicas, se comprobó la existencia de una silueta abollonada (57%), con múltiples imágenes quísticas de variado tamaño que no parecen comunicar entre sí y sin evidencia de parénquima interpuesto ni de vía excretora normal (61%), todas ellas características típicas de este proceso.

- Como han señalado diversos autores (37,173), la TAC no debe realizarse como método de diagnóstico primario practicándose únicamente en el 3% de los casos de MCDK.
- La cistografía no muestra ninguna utilidad en el diagnóstico de la IPCKD, siendo más efectiva en la MCDK al demostrar la alteración del sistema excretor, concretamente la existencia de reflujo vesicoureteral.

- Con respecto al estudio isotópico se realizó en 11 casos, de los cuales 10 fueron MCDK siendo su interés aportar un juicio diagnóstico sobre la funcionalidad del riñón más que confirmar éste.
- En las determinaciones bioquímicas, aunque los diversos autores señalan la eficacia de estas pruebas como indicadoras del fracaso renal, solamente hemos observado un caso con urea dentro de límites patológicos, encontrándose 7 con alteración en la creatinina, al ser ésta más sensible que la primera.
- En cuanto a los exámenes complementarios es llamativa la existencia de linfopenia en el 38% de los casos de MCDK, así como anemia y leucocitosis en el 24%. El sistemático de orina es normal en la mayoría de los casos. En un 10% aparece hiperbilirrubinemia, lo que parece normal dada la edad de los niños estudiados. Por último observamos en el 50% de los casos de MCDK cifras elevadas de Ig.A.
- De todos los métodos diagnósticos el más utilizado y que mayores logros permite obtener es el estudio anatómico (en el 93 y 83% de los casos según se trate de IPCKD o de MCDK), seguido de la ecografía en un 73 y 60% respectivamente debido a la facilidad de su realización.

G. TRATAMIENTO:

El tipo de tratamiento depende de cada proceso. Así, en la IPCKD únicamente se tomaron medidas de conservación en el 87% de los casos, encaminadas a mantener la función renal y respiratoria lo máximo posible, puesto que no existe ninguna terapéutica eficaz contra la enfermedad.

En las formas displásicas el tratamiento instaurado en el 37% de los casos fue la exéresis quirúrgica del riñón afecto, a pesar de que la mayoría de los autores indican que en los casos asintomáticos no se precisa ningún tratamiento, reservándose para aquellos pacientes con clínica (77,102,160).

H. EVOLUCION:

El 87% de los IPCKD fallecieron poco después del diagnóstico como era de esperar, debido al gran deterioro de su función renal o la severa afectación pulmonar consecuencia de aquella. La supervivencia obtenida es de 23 días, oscilando desde los 30 minutos a los 5 meses. Curiosamente 2 niños permanecen vivos en la actualidad, uno en el que probablemente no se ha desarrollado plenamente la enfermedad y que está sin síntomas y otro que seguramente presenta una forma juvenil, ya que a los 6 años sigue todavía asintomático debiendo esperar en él mayor afectación hepática que renal.

Los casos de MCDK presentan un mejor pronóstico, permaneciendo el 48% de los casos asintomáticos. Hay que tener presente, que como la afectación es unilateral, el riñón sano es perfectamente suficiente. Se observa que la mayor parte de los casos fallecidos, a diferencia del IPCKD, no son debidos a fracaso renal sino a insuficiencia respiratoria, es decir es la patología acompañante la causa del mal pronóstico de la MCDK y no el proceso renal en sí.

I. Con respecto a ambas entidades:

Aunque hay que tener presente que es imposible establecer comparaciones, debe quedar totalmente claro después de la realización de esta Tesis, que aunque ambos cuadros quedan incluidos en la llamada "enfermedad quística renal" se trata de entidades totalmente distintas. Efectivamente, a pesar de que la denominación y algunos hechos epidemiológicos son comunes, la anatomía patológica demuestra que son procesos diferentes, siendo necesario su conocimiento preciso para poder evitar posibles errores diagnósticos, con las graves consecuencias que ello puede suponer en la práctica médica.

CONCLUSIONES

1. La displasia renal multiquística es la entidad más frecuente dentro de la "enfermedad quística renal" en la infancia. Como en el resto de las malformaciones genitourinarias existe un predominio de varones frente a mujeres, especialmente en el riñón multiquístico, siendo menos significativo en la poliquistosis infantil.
2. Aunque puede presentarse de forma uni o bilateral, el riñón poliquístico infantil presenta afectación bilateral más frecuentemente, mientras que la displasia generalmente es unilateral y de localización izquierda.
3. Por la utilización de la ecografía prenatal se pueden diagnosticar estas entidades antes del nacimiento pero, a pesar de ello, la edad de diagnóstico más frecuente es el primer año de edad. Por tanto, la ecografía realizada al principio de la gestación no es suficientemente sensible para descartar una posible patología quística. Hay que tener presente que un único examen no descarta el proceso, sobre todo el riñón poliquístico, que suele manifestarse ecográficamente a partir del tercer trimestre de gestación.
4. La multiquistosis renal es la anomalía quística que con mayor frecuencia se detecta por ecografía prenatal. Asimismo, como los hallazgos no son específicos, un diagnóstico único por ecografía de displasia puede inducir a error, siendo necesarias por tanto otras investigaciones.

5. La presencia de oligohidramnios en el estudio ecográfico siempre debe llevar a realizar un estudio del tracto urinario fetal con especial atención, para descartar sobre todo la poliquistosis infantil, donde aparece aquél con mayor frecuencia junto con la alteración del fenotipo conocida como facies de POTTER, aunque ésta no es exclusiva de esta entidad.
6. Ni la edad gestacional ni el crecimiento intrauterino se ven deteriorados por la presencia de "enfermedad quística renal", siendo raramente causa de distocia en el parto.
7. Mientras que el riñón poliquístico se puede presentar de forma familiar, con una herencia autosómica recesiva, las displasias aparecen de forma esporádica. De hecho la existencia de un antecedente familiar, concretamente un hermano afecto de poliquistosis infantil, constituye una prueba evidente de enfermedad. Por ello es de gran importancia en esta entidad el consejo genético.
8. El estudio anatómo-patológico es el único que permite la absoluta confirmación diagnóstica, observándose en la mayoría de los casos con riñón poliquístico un grado mayor o menor de afectación hepática, apareciendo con mayor frecuencia la hipoplasia pulmonar en las displasias.

9. Aunque la sintomatología es bien conocida, hay que destacar la importancia de la presencia de una masa abdominal palpable, asociada o no a distress respiratorio, como síntomas inseparables de la "enfermedad quística renal". A pesar de lo anterior, la ausencia de aumento de tamaño renal o la disminución de éste no descarta el diagnóstico de poliquistosis.
10. Es muy importante que el pediatra, que durante los primeros meses de vida controla periódicamente al niño, conozca la gravedad de cualquier masa abdominal, que será siempre motivo de estudios más complejos.
11. En la clínica del riñón poliquístico aparece con mayor frecuencia hipertensión arterial. Por otra parte, las formas unilaterales de riñón multiquístico suelen acompañarse de buen estado general. Aunque la asociación con otra patología es más frecuente en las formas displásicas.
12. La radiología simple de abdomen es una exploración inicial que se limita a demostrar la nefromegalia y en numerosos casos de displasia la ausencia de visualización de la silueta renal.
13. La radiología simple de tórax es de gran utilidad para descartar la existencia de hipoplasia pulmonar, neunotórax y/o neumomediastino.

14. La urografía intravenosa ha dejado de ser la prueba diagnóstica por excelencia de estas entidades, realizándose exclusivamente en los pacientes con función renal conservada. En la poliquistosis destaca la presencia de un patrón radiado típico, con retraso en la aparición del nefrograma y persistencia del mismo.
15. La ultrasonografía se muestra como la técnica más fiable en el diagnóstico radiológico de estas entidades, constituyendo el método de elección sobre todo en recién nacidos y pretérminos, con una rentabilidad diagnóstica que se aproxima al 100%, mostrando alteración de la ecogenicidad renal en la totalidad de los casos tratados.
16. La TAC no es de utilidad en el diagnóstico de las entidades estudiadas.
17. La cistografía se debe realizar en las displasias multiquísticas para poner de manifiesto las malformaciones asociadas del sistema excretor.
18. Las pruebas radioisotópicas presentan numerosas ventajas para realizar estudios funcionales, siendo muy útiles para el diagnóstico diferencial del riñón multiquístico con la hidronefrosis obstructiva.

19. El tratamiento básico de la poliquistosis infantil es el mantenimiento de las funciones renal y respiratoria. Con referencia a la displasia multiquística, en las formas unilaterales es la exéresis del riñón afecto. Actualmente se debe intentar una actitud menos agresiva en la misma, ya que parece que su historia natural es hacia la regresión espontánea.

20. Con respecto al pronóstico, las perspectivas de curación con un diagnóstico precoz y un adecuado tratamiento son de un 43% en las displasias, presentando mejor pronóstico las formas unilaterales. El riñón poliquístico tipo infantil, a pesar de los avances en el diagnóstico, sigue presentando muy mal pronóstico en el 37% de los casos.

21. La mortalidad en el riñón multiquístico es más frecuente por la patología asociada que por el proceso renal en sí. En cambio, en el riñón poliquístico infantil la principal causa de muerte es el fracaso renal subsiguiente.

22. Aunque la etiología es desconocida, la displasia multiquística se puede asociar a infecciones virales intraútero o a la ingesta de tóxicos por parte de la madre.

23. Así pues, la conjunción de la urografía y la ecografía permite realizar un diagnóstico de certeza y de ordinario, no se precisan otras técnicas radiológicas. Solamente en ocasiones, la gammagrafía puede ser útil al mostrar las características funcionales renales que complementarían a los métodos anteriores.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. AFFRE, J.; ROULEAU, P.H.: "Aparato urinario", en MONNIER, J.P., Manual de Radiodiagnóstico, 2ª ed., Barcelona, Masson, 1984, pp. 319-353
2. ANDRE, C.; AVNI, F.E.: Echographie Pédiatrique, París, Vigot, 1982, pp. 6-12, 168-171
3. ANGTUACO, T.L.; MILLER, S.F.; FERRIS, E.J.: "Congenital Urinary Tract Abnormalities: Prenatal and Neonatal Diagnosis", Curr. Probl. Diagn. Radiol., XIX (5), Sep./Oct. 1990, pp. 180-187
4. ANGULO, J.M.; FERNANDEZ VALADES, R.; MOLINA, E. et al.: "Renograma isotópico en urología pediátrica". XV Reunión Nacional de Nefrología Pediátrica AEP Toledo 22-25 Jun. 1988 Abstracts, An. Esp. Pediatr., 31 (5), Nov. 1989, pp. 493
5. AVNER, E.D.; ELLIS, D.; JAFFE, R. et al.: "Neonatal Radiocontrast Nephropathy Simulating Infantile Polycystic Kidney Disease", J. Pediatr., 100 (1), Jan. 1982, pp. 85-87
6. AVNI, E.F.; BRION, L.E.: "Ultrasound of the Neonatal Urinary Tract", Urol. Radiol., 5, 1983, pp. 177-183
7. AVNI, E.F.; THOUA, Y.; LALMAND, B. et al.: "Multicystic Dysplastic Kidney: Natural History from in Utero Diagnosis and Postnatal Followup", J. Urol., 138, Dec. 1987, pp. 1420-1424

8. AVNI, E.F.; VAN SINOY, M.L.; HALL, M. et al.: "Hypothesis: Reduced Renal Mass with Glomerular Hyperfiltration, a Cause of Renal Hyperechogenicity in Children", Pediatr. Radiol., 19 (2), 1989, pp. 108-110
9. BACHER, L.; KAPLAN, J.C.: "Molecular Genetics and Polycystic Kidney Diseases", Adv. Nephrol., 18 p, 1989, pp. 3-18
10. BAIGET, M.: "Diagnóstico de las enfermedades genéticas mediante análisis del ADN", en DELGADO RUBIO, A., Avances en Pediatría. II Congreso Mundial Vasco, Madrid, Idepsa, 1988, pp. 125-133
11. BARON, B.W.; SHERMETA, D.W.; ISMAIL, M.A. et al.: "Unique Anomalies in Cephalothoracopagus Janiceps Conjoined Twins with Implications for Multiple Mechanisms in the Abnormal Embryogenesis" Abstract, Teratology, 41 (1), Jan. 1990, pp. 9-22
12. BARRACHINA, J.L.; SERRANO, R.; ALONSO, A.: "Enfermedad poliquística renal. Estudio radiológico de 16 casos", Medicina Clínica, 64 (5), 1975, pp. 239-242
13. BATTIN, J.: "El consejo genético ¿Por qué, para quién, cuándo, cómo?", en DELGADO RUBIO, A., Avances en Pediatría. II Congreso Mundial Vasco, Madrid, Idepsa, 1988, pp. 120-124

14. BECK, A.D.: "The Effect of Intra-uterine Urinary Obstruction Upon the Development of the Fetal Kidney", J. Urol., 105, Jun. 1971, pp. 784-789
15. BEDOS, F.; CIBERT, J.: "Riñón multiquístico", en Urología. La terapéutica y sus bases, Barcelona, Espaxs, 1989, pp. 271-274
16. BEDOS, F.; CIBERT, J.: "Poliquistosis renal", en Urología. La terapéutica y sus bases, Barcelona, Espaxs, 1989, pp. 279-293
17. BEHRMAN, R.E.; KLIEGMAN, R.M.: "Alteraciones en los sistemas orgánicos", en "El feto y el recién nacido", en BEHRMAN, R.E.; VAUGHAN, V.C., NELSON. Tratado de Pediatría, I, 9ª ed., Madrid, Interamericana, 1987, pp. 404-405
18. BEHRMAN, R.E.; VAUGHAN, V.C.: "Enfermedades hereditarias o familiares", en "El sistema urinario", en BEHRMAN, R.E.; VAUGHAN, V.C., NELSON. Tratado de Pediatría, II, 9ª ed., Madrid Interamericana, 1987, pp. 1397-1404
19. BERMAN, D.J.; MAIZELS, M.: "The Role of Urinary Obstruction in the Genesis of Renal Dysplasia: A Model in the Chick Embryo", J. Urol., 128 (5), Nov. 1982, pp. 1091-1096

20. BERNSTEIN, J.: "The Morphogenesis of Renal Parenchymal Maldevelopment (Renal Dysplasia)", Pediatr. Clin. North. Am., 18, 1971, pp. 395-407
21. BERNSTEIN, J.: "The Classification of Renal Cysts", Nephron., 11, 1973, pp. 91-100
22. BERNSTEIN, J.; EVAN, A.P.; GARDNER, K.D.: "Epithelial Hyperplasia in Human Polycystic Kidney Diseases. Its Role in Pathogenesis and Risk of Neoplasia", Am. J. Pathol., 129 (1), Oct. 1987, pp. 92-101
23. BETTEX, M.: "Problemas urológicos desde el punto de vista quirúrgico", en "Enfermedades del sistema urogenital", en FANCONI, G.; WALLGREN, A., Tratado de Pediatría, II, 9ª ed. Madrid, Morata, 1972, pp. 945-957
24. BLANE, C.E.; DIPIETRO, M.A.; BLOOM, D.A. et al.: "Percutaneous Nephrostogram in the Newborn with Bilateral Renal Cystic Disease", Am. J. Dis. Chil., 142 (12), Dec. 1988, pp. 1349-1351
25. BLANE, C.E.; KOFF, S.A.; BOWERMAN, R.A. et al.: "Nonobstructive Fetal Hydronephrosis: Sonographic Recognition and Therapeutic Implications", Radiology, 147 (1), Apr. 1983, pp. 95-99

26. BLOOM, D.A.; BROSMAN, S.: "The Multicystic Kidney", J. Urol., 120, Aug. 1978, pp. 211-215
27. BLYTH, H.; OCKENDEN, B.G.: "Polycystic Disease of Kidneys and Liver Presenting in Childhood", J. Med. Genet., 8, 1971, pp. 257-284
28. BOAL, D.K.; TEELE, R.L.: "Sonography of Infantile Polycystic Kidney Disease", Am. J. Roentgenol., 135, Sep. 1980, pp. 575-580
29. BRASCH, R.C.; KOROBKIN, M.; GOODING, C.A.: "Computed Body Tomography in Children: Evaluation of 45 Patients", Am. J. Roentgenol., 131, Jul. 1978, pp. 21-25
30. BROYER, M.: "Tratamiento de la insuficiencia renal terminal en el niño: diálisis y trasplante", Anales Nestlé, 47 (3), 1989, pp. 187-204
31. BRUDER, F.; LYNN, H.; KELLY, D.R.: "Infantile Polycystic Kidney Disease: An Imaging Dilemma", Urol. Radiol., 5, 1983, pp. 89-94
32. BRYAN, P.J.; JASSANI, M.N.: "Perinatal Ultrasound", en FANAROFF, A.A.; MARTIN, R.J., Neonatal-Perinatal Medicine Diseases of the Fetus and Infant, 4th ed., St. Louis, The C.V. Mosby Company, 1987, pp. 166-182

33. BRYKALSKA, A.; SULIK, M.; KEMONA, A. et al.: "Coexistence of Polycystic Kidney and Other Developmental Defects. Analysis of Autopsy Specimens 1953-1985", Abstract, Pediatr. Pol., 64 (10-12), Oct.-Dec. 1989, pp. 619-623
34. CAREY, P.O.; HOWARDS, S.S.: "Multicystic Dysplastic Kidneys and Diagnostic Confusion on Renal Scan", J. Urol., 139 (1), Jan. 1988, pp. 83-84
35. CARONE, F.A.; HOLLENBERG, P.F.; NAKAMURA, S. et al.: "Tubular Basement Membrane Change Occurs Pari Passu with the Development of Cyst Formation", Kidney Int., 35 (4), Apr. 1989, pp. 1034-1040
36. CHINN, D.H.; FILLY, R.A.: "Ultrasound Diagnosis of Fetal Genitourinary Tract Anomalies", Urol. Radiol., 4, 1982, pp. 115-123
37. CHRISPIN, A.R.; GORDON, I.; HALL, C. et al.: Diagnostic Imaging of the Kidney and Urinary Tract in Children, Berlin-Heidelberg, Springer-Verlag, 1980, pp. 10-34, 83-107
38. CLARKE, N.W.; GOUGH, D.C.; COHEN, S.J.: "Neonatal Urological Ultrasound: Diagnostic Inaccuracies and Pitfalls", Arch. Dis. Child., 64 (4), Apr. 1989, pp. 578-580

39. COARD, K.C.; ESCOFFERY, C.T.: "Meckel-Gruber Syndrome. A Lethal Combination of Abnormalities", West Indian Med. J., 39 (1), Mar. 1990, pp. 52-56
40. COE, F.L.; KATHPALIA, S.: "Hereditary Tubular Disorders", en BRAUNWALD, E.; ISSELBACHER, K.J.; PETERSDORF, R.G., HARRISON'S Principles of Internal Medicine, 11ª ed., New York, McGraw-Hill Book Company, 1987, pp. 1205-1206
41. COGGS, G.C.: "Exámen Ultrasonográfico del sistema urinario", en SMITH, D.R., Urología General, 7ª ed., Mexico, El Manual Moderno 1983, pp. 74-88
42. COLE, B.R.; CONLEY, S.B.; STAPLETON, F.B.: "Polycystic Kidney Disease in the First Year of Life", J. Pediatr., 111 (5), Nov. 1987, pp. 693-699
43. COOPERMAN, L.R.: "Delayed Opacification in Congenital Multicystic Dysplastic Kidney, an Important Roentgen Sign", Radiology, 121, Dec. 1976, pp. 703-705
44. D'AGOSTINO, S.; DANTE, S.; CIMAGLIA, M.L. et al.: "Displasia renale multicistica bilaterale. Descrizione di un caso", Abstract Pediatr. Med. Chir., 11 (3), May.-Jun. 1989, pp. 347-349

45. DAVIES, C.H.; STRINGER, D.A.; WHYTE, H. et al.: "Congenital Hepatic Fibrosis with Saccular Dilatation of Intrahepatic Bile Ducts and Infantile Polycystic Kidneys", Pediatr. Radiol., 16, 1986, pp. 302-305
46. DEHNER, L.P.: Pediatric Surgical Pathology, 2^a ed., Baltimore, Williams & Wilkins, 1987, pp. 592-595
47. DIARD, F.; TRAVERNIER, J.; TESSIER, J.P. et al.: "Le rein multikistique. A propos de quatre cas", Ann. Radiol., 18 (5), 1975, pp. 569-578
48. DODAT, H.; NEYRAND, D.; TAKVORIAN, P.: "Prise en charge et traitement des uropathies despistees in utero. Bilan de 8 annees d'experience", J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris), 18 (6) 1989, pp. 792-800
49. DRUMMOND, K.M.: "Anomalías del desarrollo del riñón y del sistema urinario colector", en "El sistema urinario", en BEHRMAN, R.E.; VAUGHAN, V.C., NELSON. Tratado de Pediatría, II, 9^a ed., Madrid, Interamericana, 1987, pp. 1420-1423
50. DUNGAN, J.S.; FERNANDEZ, M.T.; ABBITT, P.L. et al.: "Multicystic Dysplastic Kidney: Natural History of Prenatally Detected Cases", Prenat. Diagn., 10 (3), Mar. 1990, pp. 175-182

51. ELKIN, M.: "Renal Cystic Disease. An Overview", Sem. Roentgenol. 10 (2), Apr. 1975, pp. 99-102
52. ELKIN, M.; BERNSTEIN, J.: "Cystic Disease of the Kidney. Radiological and Pathological Considerations", Clin. Radiol., 20, 1969, pp. 65-82
53. FARAGGIANA, T.; BERNSTEIN, J.; STRAUSS, L. et al.: "Use of Lectins in the Study of Histiogenesis of Renal Cysts", Lab. Invest., 53, 1985, pp. 575-579
54. FELSON, B.; CUSSEN, L.J.: "The Hydronephrotic Type of Unilateral Congenital Multicystic Disease of the Kidney", Sem. Roentgenol. 10 (4), Oct. 1975, pp. 113-123
55. FINEBERG, H.: "Renal Ultrasound: Anatomy and Technique", Sem. Ultrasound, 2 (1), Mar. 1981, pp. 7-19
56. FITCH, S.J.; STAPLETON, F.B.: "Ultrasonographic Features of Glomerulocystic Disease in Infancy: Similarity to Infantile Polycystic Kidney Disease", Pediatr. Radiol., 16, 1986, pp. 400-402
57. FLETCHER, B.D.; MORRISON, S.C.; YULISH, B.S.: "Diagnostic Imaging", en FANAROFF, A.A.; MARTIN, R.J., Neonatal-Perinatal Medicine Diseases of the Fetus and Infant, 4a ed., St. Louis, The C.V. Mosby Company, 1987, pp. 185-213

58. FONG, K.W.; RAHMANI, M.R.; ROSE, T.H. et al.: "Fetal Renal Cystic Disease: Sonographic-Pathologic Correlation", Am. J. Radiol., 146, Apr. 1986, pp. 767-773
59. FORFAR, J.O.; ARNEIL, G.C.: "Enfermedades del aparato respiratorio", Tratado de Pediatría, I, 3ª ed., Barcelona, Salvat, 1936, pp. 576
60. FORFAR, J.O.; ARNEIL, G.C.: "Trastornos del sistema urogenital" Tratado de Pediatría, II, 3ª ed., Barcelona, Salvat, 1936, pp. 995-998
61. FRANCO, V.; ARAGONA, F.: "Association of Specific Syndromes with Renal Cystic Disease", Letter, Hum. Pathol., 20 (5), May. 1989, pp. 496
62. FREDERICKS, B.J.; DE CAMPO, M.; CHOW, C.W. et al.: "Glomerulocystic Renal Disease: Ultrasound Appearances". Pediatr. Radiol., 19 (3), 1989, pp. 184-186
63. GAGNADOUX, M.F.; HABIB, R.: "Les polykystoses renales de l'enfant", Pediatric, 44 (7), 1989, pp. 539-544
64. GAGNADOUX, M.F.; HABIB, R.; LEVY, N. et al.: "Cystic Renal Diseases in Children", Adv. Nephrol., 18, 1989, pp. 33-57

65. GARCIA BLANCO, J.M.; GALAN GOMEZ, E.; RINCON, P.: "Diagnóstico precoz en las uropatías mediante ecografía abdominal sistemática en el neonato". XV Reunión Nacional de Nefrología Pediátrica AEP Toledo 22-25 Jun. 1988, Abstracts, An. Esp. Pediatr., 31 (5) Nov. 1989, pp. 498
66. GATTONE, V.H. 2d; ANDREWS, G.K.; NIU, F.W. et al.: "Defective Epidermal Growth Factor Gene Expression in Mice with Polycystic Kidney Disease", Dev. Biol., 138 (1), Mar. 1990, pp. 225-230
67. GIUDICELLI, J.; BLANC, J.F.; ARNAUD, M.F. et al: "Dysplasic renale multikystique. Involution spontanee d'une forme hypertrophique", Arch. Fr. Pediatr., 46 (5), May. 1989, pp. 351-353
68. GLASSBERG, K.I.; STEPHENS, F.D.; LEBOWITZ, R.L. et al.: "Report of Committee on Classification, Nomenclature and Terminology. Renal Dysgenesis and Cystic Disease of the Kidney", J. Urol., 138 (4 pt 2), Oct. 1987, pp. 1085-1092
69. GLEASON, D.C.; McALISTER, W.H.; KISSANE, J.: "Cystic Disease of the Kidneys in Children", Am. J. Roentgenol., 100 (1), May. 1967 pp. 135-146
70. GLOEB, D.J.; VALDES-DAPENA, M.; SALMAN, F. et al.: "The Goldston Syndrome: Report of a Case", Pediatr. Pathol., 9 (3), 1989, pp. 337-343

71. GONZALEZ-MERLO, J.; DEL SOL, J.R.: Obstetricia, 2a ed., Barcelona, Salvat, 1985, pp. 417
72. GORDON, A.C.; THOMAS, D.F.M.; ARTHUR, R.J. et al.: "Multicystic Dysplastic Kidney: Is Nephrectomy Still Appropriate?", J. Urol., 5 (2), 1988, pp. 1231-1234
73. GOTOH, T.; KUBOTA, M.; ASANO, Y. et al.: "Treatment of Urological Anomalies Detected by Prenatal Ultrasonography", Abstract, Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi, 81 (4), Apr. 1990, pp. 561-568
74. GRANTUM, P.; BRACKEN, M.; SILVERMAN, R. et al.: "Assessment of Fetal Kidney Size in Normal Gestation by Comparison of Ratio of Kidney Circumference to Abdominal Circumference", Am.J.Obstet. Gynecol., 136 (2), Jan. 1980, pp. 249-254
75. GRANTHAM, J.J.; UCHIC, M.; CRAGOE, E.J. Jr. et al.: "Chemical Modification of Cell Proliferation and Fluid Secretion in Renal Cysts", Kidney Int., 35 (6), Jun. 1989, pp. 1379-1389
76. GRIMA, P.C.; CROCKER, J.F.; MALATJALIAN, D.A. et al.: "The Microanatomy of the Intrahepatic Bile Duct in Polycystic Disease: Comparison of the cpk Mouse and Human", J. Exp. Pathol. (Oxford), 71 (1), Feb. 1990, pp. 119-131

77. GRISCOM, N.T.; VAWTER, G.F.; FELLERS, F.X.: "Pelvo-infundibular Atresia: The Usual Form of Multicystic Kidney. ⁴⁴ Unilateral and Two Bilateral Cases", Sem. Roentgenol., 10 (2), Apr. 1975, pp. 125-131
78. GROSSMAN, H.; ROSENBERG, E.R.; BOWIE, J.D. et al.: "Sonographic Diagnosis of Renal Cystic Diseases", Am. J. Roentgenol., 140, Jan. 1983, pp. 81-85
79. GROSSMAN, H.; WINCHESTER, P.H.; CHISARI, F.V.: "Roentgenographic Classification of Renal Cystic Disease", Am. J. Roentgenol., 104 (2), Oct. 1968, pp. 319-331
80. GRUNFELD, J.P.; BACHENER, L.; KAPLAN, J.C.: "Apports de la Biologie Moleculaire a l'etude de la Polykystose renale", Presse. Med., 18 (26), Jul. 1989, pp. 1279-1280
81. GUYOT, A. et al.: "Polycystic Kidney and Bourneville's Tuberculous Sclerosis. A propos of 2 cases", Pediatric, 41 (3), Avr.-Mai. 1986, pp. 215-220
82. GWINN, J.L.; LANDING, B.H.: "Cystic Diseases of the Kidneys in Infants and Children", Radiol. Clin. North. Am., 6 (2), Aug. 1968, pp. 191-204

83. HABIF, D.V.; BERDON, W.E.; MING-NENG, Y.: "Infantile Polycystic Kidney Disease: In Utero Sonographic Diagnosis", Radiology, 142 (2), Feb. 1982, pp. 475-477
84. HADLOCK, F.P.; DEMER, R.L.; CARPENTER, R.: "Sonography of Fetal Urinary Tract Anomalies", Am. J. Radiol., 137, Aug. 1981, pp. 261-267
85. HARTMAN, G.E.; SHOCHAT, S.J.: "Abdominal Mass Lesions in the Newborn: Diagnosis and Treatment", Clin. Perinatol., 16 (1), Mar. 1989, pp. 123-135
86. HARTMAN, G.E.; SMOLIK, L.M.; SHOCHAT, S.J.: "The Dilemma of the Multicystic Dysplastic Kidney", Am. J. Dis. Child., 140, Sep. 1986, pp. 925-928
87. HASHIMOTO, B.E.; FILLY, R.A.; CALLEN, P.W.: "Multicystic Dysplastic Kidney in Utero: Changing Appearance on US", Radiology, 159 (1), Apr. 1986, pp. 107-109
88. HAYDEN, C.K.; SWISCHUCK, L.E.: Pediatric Ultrasonography, 1st ed., Baltimore, Williams & Wilkins, 1987, pp. 291-301
89. HERNANDEZ, J.P.; RUIZ, J.I.; NORTES, L. et al.: "Displasia renal multiquística y anomalías asociadas", Arch. Esp. Urol., 37 (5), 1984, pp. 437-442

90. HERSHMAN, M.J.; DAWSON, P.M.; LEUNG, A.W. et al.: "Cystic Dysplasia in Ectopic Kidney Associated with Absent vas deferens and Congenital Inguinal Hernia", Urology, 35 (4), Apr. 1990, pp. 331-333
91. HERTL, M.: "Datos importantes de palpación", en Diagnóstico Diferencial en Pediatría, Barcelona, Toray, 1980, pp. 496-500
92. HIRAOKA, K.; HARATAKE, J.; HORIE, A. et al.: "Bilateral Renal Dysplasia, Pancreatic Fibrosis, Intrahepatic Biliary Dysgenesis and Situs Inversus Totalis in a Boy", Hum. Pathol., 19 (7), Jul. 1988, pp. 871-873
93. HJELLE, J.T.; WATERS, D.C.; GOLINSKA, B.T. et al.: "Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease: Characterization of Human Peritoneal and Cystic Kidney Cells in vitro", Am. J. Kidney Dis. 15 (2), Feb. 1990, pp. 123-136
94. HOFFMANN, H.; CHAOUI, R.; BOLLMANN, R. et al.: "Prenatal Use of Pulsed Doppler Ultrasound within the Scope of the Differential Diagnosis of Bilateral Kidney Abnormalities" Abstract, Geburtshilfe Frauenheilkd, 50 (3), Mar. 1990, pp. 203-206

95. HOLTFOFER, H.; KUMPULAINEN, T.; RAPOLA, J.: "Polycystic Disease of the Kidney. Evaluation and Classification Based on Nephron Segment and Cell-Type Specific Markers", Lab. Invest., 62 (3), Mar. 1990, pp. 363-369
96. HOSOMI, M.; MIYAKE, O.; MATSUMIYA, K. et al.: "Congenital Unilateral Multicystic Kidney in an Adult", Abstract, Hinyokika Kyo, 35 (1), Jan. 1989, pp. 99-104
97. HRICAK, H.; SLOVIS, T.L.; CALLEN, C.W. et al.: "Neonatal Kidneys: Sonographic Anatomic Correlation", Radiology, 147, Jun. 1983 pp. 699-702
98. JAMES, J.A.: Nefrourología Infantil, Barcelona, Salvat, 1974, pp. 99-102
99. JUNG, W.H.; PETERS, C.A.; MANDELL, J. et al.: "Flow Cytometric Evaluation of Multicystic Dysplastic Kidneys", J. Urol., 144 (2 Pt 2), Aug. 1990, pp. 413-415
100. KANGARLOO, H.; SAMPLE, W.F.: Ultrasound of the Pediatric Abdomen and Pelvis. A Correlative Imaging Approach, Chicago, Year Book Medical Publishers Inc., 1980, pp. 91-92
101. KAPLAN, B.S.; KAPLAN, P.; ROSENBERG, H.K. et al.: "Polycystic Kidney Diseases in Childhood", J. Pediatr., 115 (6), Dec. 1989, pp. 867-880

102. KASPER, T.E.; OSBORNE, R.W.; SEMERDJIAN, H.S. et al.: "Urologic Abdominal Masses in Infants and Children", J. Urol., 116, Nov. 1976, pp. 629-633
103. KELSEY, J.A.; BOWIE, J.D.: "Gray-Scale Ultrasonography in the Diagnosis of Polycystic Kidney Disease", Radiology, 122 (3), Mar. 1977, pp. 791-795
104. KIM, C.K.; KIM, S.K.; YANG, Y.H. et al.: "A case of Recurrent Infantile Polycystic Kidney Associated with Hydrops Fetalis", Abstract, Yonsei Med. J., 30 (1), 1989, pp. 95-103
105. KIRKS, D.R.: Practical Pediatric Imaging. Diagnostic Radiology of Infants and Children, 1a ed., Boston-Toronto, Little, Brown and Company, 1984, pp. 12-23
106. KLEINER, B.; FILLY, R.A.; MACK, L. et al.: "Multicystic Dysplastic Kidney: Observations of Contralateral Disease in the Fetal Population", Radiology, 161 (1), Oct. 1986, pp. 27-29
107. KRULL, F.; HOYER, P.F.; HABENICHT, R. et al.: "Multicystic Kidney Dysplasia", Abstract, Monatsschr Kinderheilkd, 138 (4), Apr. 1990, pp. 202-205
108. KULLENDORFF, C.M.; SALMONSON, E.C.; LAURIN, S.: "Diagnostic Cyst Puncture of Multicystic Kidney in Neonates", Acta Radiol., 31 (3), May. 1990, pp. 287-289

109. LANDING, B.H.; WELLS, T.R.; CLAIREAUX, A.E.: "Morphometric Analysis of Liver Lesions in Cystic Diseases of Childhood", Hum. Pathol., 11 (Sp), 1980, pp. 549
110. LANGMAN, J.: Embriología Médica, 4a ed., México, Médica Panamericana, 1981, pp. 235-241
111. LEBOWITZ, R.L.: "Computed Tomography of Pediatric Urinary Tract Disease", Urol. Radiol., 5, 1983, pp. 209-210
112. LEBOWITZ, R.L.; BEN-AMI, T.: "Trends in Pediatric Uroradiology" Urol. Radiol., 5, 1983, pp. 135-147
113. LEONIDAS, J.C.; CARTER, B.L.; LEAGE, L.L. et al.: "Computed Tomography in Diagnosis of Abdominal Masses in Infancy and Childhood: Comparison with Excretion Urography", Arch. Dis. Child., 53 (2), Feb. 1978, pp. 120-125
114. LEONIDAS, J.C.; STRAUSS, L.; KRASNA, I.H.: "Roentgen Diagnosis of Multicystic Renal Dysplasia in Infancy by High Dose Urography", J. Urol., 108, Dec. 1972, pp. 963-965
115. LIEBERMAN, E.; SALINAS-MADRIGAL, L.; GWINN, J.L. et al.: "Infantile Polycystic Disease of the Kidneys and Liver: Clinical, Pathological and Radiological Correlations and Comparison with Congenital Hepatic Fibrosis", Medicine, 50 (4), 1971, pp. 277-316

116. LLAMAS, J.M.; SOPENA, J.R.; MARTINEZ, M. et al.: "La medicina nuclear en el estudio de la función renal unilateral. Indicaciones, metodología y revisión crítica de los procedimientos", Rev. Esp. Med. Nuclear, 7 (2), Ago. 1988, pp 66-74
117. LOIRAT, CH.; AZANCOT, A.; PILLION, G. et al.: "Hipertensión arterial en el niño", en DELGADO RUBIO, A. Avances en Pediatría I Jornadas de Pediatría de Basurto, Bilbao, Servicio editorial Universidad del País Vasco, 1983, pp. 87-107
118. LOMBARD, E.H.; KROMBERG, J.G.; THOMSON, P.D. et al.: "Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease. Evidence for High Frequency of the Gene in the Afrikaans-Speaking Population", Abstract, S. Afr. Med. J., 76 (7), Oct. 1989, pp. 321-323
119. LOPEZ ARAMBURO, M.A.; CLAVER CRIADO, M.; GUTIERREZ MINGUEZ, E. et al.: "Quiste multilocular renal: consideraciones clínico-patológicas", Actas Urol. Esp., 13 (1), Feb. 1989, pp. 1-9
120. LOZANO, V.; MANZANARES, R.; MIRALLES, M. et al.: "Enfermedad poliquística infantil. Caso problema", Radiología, 24 (5), Sep. 1982 pp. 419-420
121. MADEWELL, J.E.; HARTMAN, D.S.; LICHTENSTEIN, J.E.: "Radiologic-Pathologic Correlations in Cystic Disease of the Kidney", Radiol. Clin. North. Am., 17 (2), Aug. 1979, pp. 261-279

122. MAHONY, B.S.; FILLY, R.A.; CALLEN, P.W. et al.: "Fetal Renal Dysplasia: Sonographic Evaluation", Radiology, 152 (1), Jul. 1984, pp. 143-146
123. MARTINEZ-FRIAS, M.L.: "Epidemiología y mecanismo de control de las malformaciones congénitas", en DELGADO RUBIO, A. Avances en Pediatría. II Congreso Mundial Vasco, Madrid, Idepsa, 1988, pp. 20-27
124. McALISTER, W.H.; SIEGEL, M.J.: "Pediatric Radiology Case of the Day. Congenital Hepatic Fibrosis with Saccular Dilatation of the Intrahepatic Bile Ducts and Infantile Polycystic Kidneys", Am. J. Roentgenol., 152 (6), Jun. 1989, pp. 1329-1330
125. McVICAR, M.; MARGOULEFF, D.; CHANDRA, M.: "Diagnosis and Imaging of the Fetal and Neonatal Abdominal Mass", en BARNES, L.A.; Advances in Pediatrics, 38, Chicago, Year Book Medical Publishers, 1991, pp. 135-149
126. MELLINS, H.Z.: "Cystic Dilatations of the Upper Urinary Tract: A Radiologist's Developmental Model", Radiology, 155 (2), Nov. 1984, pp. 291-301
127. MENTREWELI, C.; GAREL, L.: "The Echographic Diagnosis of Infantile Renal Polycystic Disease", Ann. Radiol., 23 (2), Feb. 1980, pp. 103-107

128. MIDDLETON, A.W.Jr.; MELZER, R.B.: "Neonatal Multicystic Kidney with Associated Respiratory Distress, Obstruction of Contralateral Ureter and Gastric Compromise", Urology, 34 (1), Jul. 1989, pp. 36-38
129. MILLER, I.D.; GRAY, E.S.; LLOYD, D.L.: "Unilateral Cystic Disease of the Neonatal Kidney: A Rare Presentation of Tuberous Sclerosis", Histopathology, 14 (5), 1989, pp. 529-532
130. MILUTINOVIC, J.; AGODOA, L.Y.: "Potential Causes and Pathogenesis in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease", Nephron, 33, Feb. 1983, pp. 139-144
131. MOLINA, E.; ARROJO, F.; REYES, A. et al.: "Riñón multiquístico en el Neonato", Arch. Esp. Urol., 40 (7), Sep. 1987, pp. 491-495
132. MORIN, P.R.; POTIER, M.; DALLAIRE, L. et al.: "Prenatal Detection of the Autosomal Recessive Type of Polycystic Kidney Disease by Trehalase Assay in Amniotic Fluid", Prenatal Diagn., 1, 1981, pp. 75-79
133. MULEY-ALONSO, R.; CANO, I.; OLAIZOLA, J.I. et al.: "Diagnóstico Prenatal ecográfico de anomalías del tracto urinario". XV Reunión Nacional de Nefrología Pediátrica AEP-Toledo 22-25 Jun. 1988, Abstracts, An. Esp. Pediatr., 31 (5), Nov. 1989, pp. 504

134. NAVARRO SANCHEZ-ORTIZ, A.; ZULUAGA GOMEZ, A.; VILLA HERNANDEZ GOMEZ, M. et al.: "Riñón multiquístico: masa retroperitoneal frecuente en el recién nacido", Arch. Esp. Urol., 42 (8), Oct. 1989, pp. 779-782
135. NEWMAN, L.; SIMMS, K.; KISSANE, J. et al.: "Unilateral Total Renal Dysplasia in Children", Am. J. Roentgenol., 116 (4), Dec. 1972, pp. 778-784
136. NOGRADY, M.B.: "La imagen en el diagnóstico del sistema urinario en lactantes y niños", en "El sistema urinario", en BEHRMAN, R. E.; VAUGHAN, V.C., NELSON. Tratado de Pediatría, II, 9ª ed., Madrid, Interamericana, 1987, pp. 1360-1365
137. O'CONNOR, J.F.; NEUHAUSER, E.B.D.: "Total Body Opacification in Conventional and High Dose Intravenous Urography in Infancy", Am. J. Roentgenol., 90 (1), Jul. 1963, pp. 63-71
138. OEMAR, B.S.; HOYER, P.F.; EHRICH, J.H. et al.: "Cystic Kidneys in Children", Abstract, Monatsschr Kinderheilkd, 137 (6), Jun. 1989, pp. 314-320
139. OLAIZOLA, J.I.; BAJO, J.M.; IRIBARNE, C. et al.: "Malformaciones del aparato urinario fetal. Diagnóstico ecográfico", Ultrasonidos, 1 (2), Jun. 1982, pp. 137-143

140. OSATHANONDH, V.; POTTER, E.L.: "Pathogenesis of Polycystic Kidneys", Arch. Pathol., 77, May. 1964, pp. 459-512
141. PACHI, A.; GIANCOTTI, A.; TORCIA, F. et al.: "Meckel-Gruber Syndrome: Ultrasonographic Diagnosis at 13 Weeks' Gestational Age in an At-risk Case", Prenat. Diagn., 9 (3), Mar. 1989, pp. 187-190
142. PADUANO, L.; GIGLIO, L.; BEMBI, B. et al.: "Clinical Outcome of Fetal Uropathy. I Predictive Value of Prenatal Echography Positive for Obstructive Uropathy", J.Urol., 146 (4), Oct. 1991 pp. 1094-1096
143. PARAMO, P.G.: "Panorama histórico", en Patología Quística Renal Actas de la Asociación Española de Urología, VII (1). Ponencia al Congreso Español de Urología, Granada, Jun. 1975, pp. 8-20
144. PARAMO, P.G.; SILMI, A.: "Enfermedad poliquística renal" en PARAMO, P.G. Patología Quística Renal, Actas de la Asociación Española de Urología, VII (1). Ponencia al Congreso Español de Urología, Granada, Jun. 1975, pp. 109-115
145. PARAMO, P.G.; SOMACARRERA, E.: "Displasia renal multiquística", en PARAMO, P.G., Patología Quística Renal, Actas de la Asociación Española de Urología, VII (1). Ponencia al Congreso Español de Urología, Granada, Jun. 1975, pp. 125-136

159. SANDERS, R.C.: "Examination of Kidneys Not Seen at Excretion Urography", en RESNICK, M.I.; SANDERS, R.C., Ultrasound in Urology, Buenos Aires, Panamericana, pp. 146-169
160. SANDERS, R.C.; HARTMAN, D.S.: "The Sonographic Distinction Between Neonatal Multicystic Kidney and Hidronephrosis", Radiology, 151 (3), Jun. 1984, pp. 621-625
161. SAXTON, H.M.; GOLDING, S.J.; CHANTLER, C. et al.: "Diagnostic Puncture in Renal Cystic Dysplasia (Multicystic Kidney): Evidence on the Etiology of the Cysts", Br. J. Radiol., 54(643) Jul. 1981, pp. 555-561
162. SMITH, D.W.: Recognizable Patterns of Human Malformation. Genetic, Embryologic and Clinical Aspects. 2ª ed., Philadelphia W. B. Saunders Company, 1976, pp. 384
163. SMITH, D.R.; KOROCHKIN, M.T.: "Exámen Radiográfico del sistema urinario", en SMITH, D.R., Urología General, 7ª ed., México, El Manual Moderno, 1983, pp. 48-73
164. SMITH, D.R.: "Trastornos renales", en Urología General, 7ª ed., México, El Manual Moderno, 1983, pp. 370-388

165. SPITZER, A.; BERNSTEIN, J.; EDELMANN, CH.M.Jr. et al.: "The Kidney and Urinary Tract", en FANAROFF, A.A.; MARTIN, R.J., Neonatal-Perinatal Medicine Diseases of the Fetus and Infant, 4th ed., St. Louis, The C.V. Mosby Company, 1987 pp. 981-1015
166. STAPLETON, F.B.; HILTON, S.; WILCOX, J. et al.: "Transient Nephromegaly Simulating Infantile Polycystic Disease of the Kidneys", Pediatrics, 67 (4), Apr. 1981, pp. 554-559
167. STAPLETON, F.B.; JOHNSON, D.; KAPLAN, G.W. et al.: "The Cystic Renal Lesion in Tuberous Sclerosis", J. Pediatr., 97 (4), Oct. 1980, pp. 574-579
168. STILLER, R.J.; PINTO, M.; HELLER, CH. et al.: "Oligohydramnios Associated with Bilateral Multicystic Dysplastic Kidneys: Prenatal Diagnosis at 15 Weeks' Gestation", J. Clin. Ultrasound 16 (6), Jul./Aug. 1988, pp. 436-439
169. STUCK, K.J.; KOFF, S.A.; SILVER, T.M.: "Ultrasonic Features of Multicystic Dysplastic Kidney: Expanded Diagnostic Criteria", Radiology, 143 (1), Apr. 1982, pp. 217-221
170. STEY, J.R.; STARSHAK, R.J.; MILLER, J.H.: Pediatric Nuclear Medicine, Connecticut, Appleton-Century-Crofts, 1983, pp. 173

171. SUMNER, T.E.: "Pediatric Ultrasonography", en RESNICK, M.I.; SANDERS, R.C., Ultrasound in Urology, Buenos Aires, Panamericana pp. 275-302
172. SUSSKIND, M.R.; KIM, K.S.; KING, L.R.: "Hypertension and Multicystic Kidney", Urology, 34 (6), Dec. 1989, pp. 362-366
173. SWISCHUK, L.E.: Imaging of the Newborn, Infant and Young Child, 3^a ed., Baltimore, Williams & Wilkins, 1989, pp. 589-593, 615-625
174. TAITZ, L.S.; BROWN, C.B.; BLANK, C.E. et al.: "Screening for Polycystic Kidney Disease: Importance of Clinical Presentation in the Newborn", Arch. Dis. Child., 62 (1), Jan. 1987, pp. 45-49
175. TAKEHARA, Y.; TAKAHASHI, M.; NAITO, M. et al.: "Caroli's Disease Associated with Polycystic Kidney: Its Noninvasive Diagnosis", Abstract, Radiat. Med., 7 (1), Jan. 1989, pp. 13-15
176. TAYBI, H.: Radiology of Syndromes, Chicago, Year Book Medical Publishers Inc., 1976, pp. 214
177. TOWNSEND, R.R.; GOLDSTEIN, R.B.; FILLIN, R.A. et al.: "Sonographic Identification of Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease Associated with Increased Maternal Serum/Amniotic Fluid Alpha-fetoprotein", Obstet. Gynecol., 71, 1988, pp. 1008-1012

178. TURNOCK, R.R.; SHAWIS, R.: "Management of Fetal Urinary Tract Anomalies Detected by Prenatal Ultrasonography", Arch. Dis. Child., 59, 1984, pp. 962-965
179. VELA NAVARRETE, R.: "Patología quística renal", en HERNANDO AVERDAÑO, L.; VELA NAVARRETE, R., Nefrología y Urología Básica, Madrid, Idepsa, 1986, pp. 185-194
180. VINOGR, L.; SLOVIS, T.L.; PERLMUTTER, A.D. et al.: "Follow-Up Studies of Multicystic Dysplastic Kidneys", Radiology, 167 (2), May. 1988, pp. 311-315
181. VUTHIBHAGDEE, A.; SINGLETON, E.B.: "Infantile Polycystic Disease of the Kidney", Am. J. Dis. Child., 125, Feb. 1973, pp. 167-170
182. WARSHAWSKY, A.B.; MILLER, K.E.; KAPLAN, G.W.: "Urographic Visualization of Multicystic Kidneys", J. Urol., 117, Jan. 1977 pp. 94-96
183. WELLING, L.W.; GRANTHAM, J.J.: "Enfermedades renales quísticas y del desarrollo", en BRENNER, B.M.; RECTOR, F.C., El riñón, II 3ª ed., Buenos Aires, Panamericana, 1989, pp. 1409-1449
184. WITZLEBEN, C.L.: "Differential Diagnosis of Polycystic Kidney Disease", Letter, J. Pediatr., 113 (4), Oct. 1988, pp. 770-779

185. WOOD, B.P.; GOSKE, M.; RABINOWITZ, R.: "Multicystic Renal Dysplasia Masquerading as Ureteropelvic Junction Obstruction", J. Urol., 132, Nov. 1984, pp. 972-974
186. YOUNG, L.W.; WOOD, B.P.; SPOHR, C.H. et al.: "Delayed Excretory Urographic Opacification, a Puddling Effect, in Multicystic Renal Dysplasia", Ann. Radiol., 17, 1974, pp. 391-396