

11227
19-7-A



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POST-GRADO**

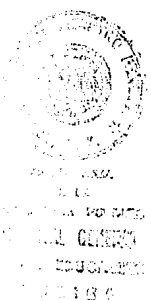
**ENFERMEDAD RENAL QUISTICA ADQUIRIDA EN
EL RIÑON EN FASE TERMINAL: PRESENTACION
DE UN CASO Y REVISION DE LA LITERATURA.**

**T E S I S
QUE PARA OBTENER
LA ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A**

DR.: JUAN ANTONIO BARBOSA SALAS

TUTOR

DRA.: MARIA ELENA MARIN F.



MEXICO, D. F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1987



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	PAG.
Introducción.....	1
Antecedentes.....	3
Caso clínico.....	5
Definición y frecuencia.....	9
Descripción anatomopatológica.....	11
Fisiopatología.....	15
Manifestaciones clínicas.....	19
Diagnóstico.....	21
Conclusiones.....	24
Bibliografía.....	25

Introducción.-

Es un hecho desafortunado que los avances terapéuticos en algunas enfermedades crónicas, además de mejorar la esperanza de sobrevivida ocasionan alteraciones secundarias. Estas pueden interferir con la calidad y aún mas comprometer la vida en pacientes quienes antes de que tal tratamiento fuera instituido fallecían irremediabilmente. El advenimiento de la hemodialisis ha mejorado el pronóstico en forma considerable en enfermos con insuficiencia renal crónica, pero ha dado también lugar al origen de un grupo de complicaciones la mayoría de las veces serias, reconociéndose dentro de estas una aceleración en la formación de ateromas, osteodistrofia renal y toxicidad por aluminio asociada a encefalopatía, agregándose a la enfermedad quística adquirida con sus complicaciones concomitantes. La enfermedad quística adquirida es una complicación ahora reconocida de la hemodiálisis intermitente de larga duración. En cualquier paciente que reciba tal tratamiento la presencia de una masa abdominal, dolor lumbar, hematuria y modificaciones bruscas en el hematocrito deberán -- alertar al clínico para su diagnóstico, el cual puede ser confirmado por tomografía axial computarizada. Una complicación seria y a menudo fatal de la enfermedad quística - adquirida es el desarrollo de tumores los cuales tienen - un potencial metastásico.

En el presente trabajo se presenta un caso de enfermedad quística adquirida con adenoma renal, con revisión de la literatura, haciendo particular énfasis a la frecuencia, patogénesis e implicaciones clínicas de esta complicación recientemente reconocida de la enfermedad renal en fase terminal.

Antecedentes.-

En 1984, Peipers (1) describió pequeñas dilataciones--
quísticas en los riñones "encogidos" de un paciente --
con enfermedad de Brighth. Hace cuarenta y nueve años,-
Bell (2) incluyó "quistes múltiples pequeños asociados
con riñones contraídos" como una categoría mayor en su
clasificación anatómica de quistes renales. Sin embar-
go, el desarrollo de quistes múltiples en riñones con
daño crónico, previamente no quísticos, fue largamente
ignorado hasta 1977 cuando Dunill y colaboradores (3)
señalaron una posible asociación entre estos quistes -
adquiridos y otros problemas tales como hemorragia re-
nal y tumores renales benignos y malignos en pacientes
sometidos a hemodiálisis de mantenimiento. Se han acu-
mulado desde entonces reportes confirmando esta asocia-
ción.

En el reporte original de Dunill y col. (3) se estudia
un total de 30 necropsias efectuadas a pacientes que -
habían sido tratados con hemodiálisis de mantenimiento
de larga duración durante el periodo de 1968-76. Cator-
ce de estos pacientes desarrollaron enfermedad quística
bilateral. La investigación clínica, radiológica y
patológica de estos enfermos cuando se presentaron por
primera vez no reveló cualquier evidencia de cambios -
quísticos renales. La complicación principal fue hemo-
rragia y formación de tumores. Seis pacientes desarro-
llaron tumores renales y en cinco casos estos fueron -

Múltiples. Un paciente falleció de carcinomatosis metastásica de un tumor primario. Los datos clínicos de los catorce pacientes con enfermedad quística bilateral se indican en la tabla 1.

Recientemente (6) se revisaron los datos disponibles sobre la prevalencia de la enfermedad quística adquirida y tumores renales asociados en pacientes sometidos a hemodiálisis basados en nueve estudios de autopsia y cuatro radiológicos. En general, se revisaron todas las series de autopsia en forma retrospectiva en el periodo de 1968-1981. Dos reportes incluyeron especímenes de nefrectomía. Los estudios radiológicos se basaron en tomografía axial computarizada con excepción de un caso con ultrasonido renal. Una investigación incluyó solo pacientes con glomerulonefritis como causa de la insuficiencia renal crónica, mientras que otros examinaron solo a aquellos sometidos a hemodiálisis por un periodo de 6 o mas años. Los resultados obtenidos se presentan en la tabla 2.

Tabla 1: Pacientes sometidos a hemodiálisis crónica con riñones quísticos en la autopsia

Caso	Sexo	Edad	Tiempo de diálisis- (años)	Diagnóstico clínico	Peso de los riñones.	Tumor (s)
1	M	41	0.75	GNF crónica	138	Ninguno
2	M	53	1.50	Hipertensión esencial	182	Múltiples
3	M	45	3.25	GNF M-P	794*	Ninguno
4	F	41	0.33	Amiloidosis	178	Ninguno
5	M	47	1.66	GNF crónica	116	Ninguno
6	F	47	3.00	Estenosis de arteria renal	80	Ninguno
7	M	56	2.00	PNF crónica	380**	Unico
8	M	34	4.00	Púrpura de-Hemoch-Schole in	60	Ninguno
9	M	57	1.00	Hipertensión esencial	114	Ninguno
10	F	58	6.00	PNF cronica	110	Ninguno
11	M	38	7.00	GNF M-P	680	Múltiples
12	M	41	7.00	GNF crónica	390	Múltiples
13	M	53	3.00	GNF crónica	156	Múltiples
14	M	58	7.00	GNF crónica	278	Unico

*Incluyendo hematoma.

**Peso de un solo riñón. Nefrectomía previa contralateral.

GNF = Glomerulonefritis.

PNF = Pielonefritis.

M-P = Membranoproliferativa.

Tabla 2: Frecuencia de enfermedad quística adquirida (EQA) y tumores renales en pacientes sometidos a hemodiálisis.

Ref.	# Total de pacientes	% con EQA (Número)	% con EQA y tumor (Número)	% con EQA y adenocarcinoma (Número)	Duración de la diálisis en pacientes con EQA (años)	
					Rango	Media
Autopsias *						
Dunill	30	47 (14)	43 (6)	7(1) ^{&}		3.4
Bansal	52	10 (5)	20 (1)		3-11	6.2
Elliot	18	28 (5)	0		0.7-7.5	3.5
Fayemi	80	30 (24)	38 (9)	4 (1) ⁺	0.8-6	1.6
Feiner	15	33 (5)	40 (2)		3-7	5.3
Hughson	66	8 (5)	20 (1)		2.5-5	3.8
Krempien	22	95 (21)	19 (4)	5(1)	0.8-8.2	2.8
Mirahmadi	32	44 (15)	0			3.6
Turani	15	67 (10)	30 (3)	10 (1)	1-10	3.6
Subtotales	330	32 (104)	25 (26)	4 (4)		
Estudios Radiológicos						
Ishikawa	96	43 (41)	4 (4)	7 (3)		
Bommer	14	36 (5)	0		1.3-8	4.9
Levine	30	43 (13)	10 (3)			5.4
Goldsmith	20	70 (14)	0		6-13	
Subtotales	160	46 (73)	10 (7)	4 (3)		
Todos los estudios	490	36 (177)	19 (33)	4 (7)		

*Fayemi y Mirahmadi incluyeron especímenes de nefrectomía.

&Tuvo metástasis y murió.

⁺Desarrollo metástasis.

^③Basados sobre tomografía axial computarizada, excepto Goldsmith el cual utilizó ultrasonido renal; Ishikawa evaluó solo pacientes con GNF crónica e Ishikawa solo a aquellos sometidos a hemodiálisis por seis o más años.

Caso clínico.-

Se trató de femenino de 19 a. De edad, soltera, con antecedentes heredo-familiares de diabetes mellitus e hipertensión arterial. Cuadros de faringoamigdalitis de repetición en su infancia.

En el mes de abril de 1981 fue internada en el Hospital Militar de México D.F., en donde se le diagnostica glomerulonefritis postestreptocócica e insuficiencia renal - por lo que se manejó con diálisis peritoneal. En julio - del mismo año ingresó al programa de hemodiálisis, continuando a partir del mes de marzo de 1982 en el Instituto Nacional de Pediatría con sesiones 2 veces por semana, - siendo hospitalizada en dos ocasiones por septicemia y - repetidamente por sobrecarga volumétrica con edema agudo de pulmón confirmado clínica y radiologicamente, coincidiendo en la gran mayoría de las veces con ingesta excesiva de líquidos.

En 1985 en vista de cumplir 19 a. Fue referida al Hospital General de México de la Secretaria de Salud, manejándose a partir de entonces en la misma forma, ocasionalmente con diálisis peritoneal por problemas con hemodializadores. Fue internada en múltiples ocasiones por edema agudo de pulmón, coincidiendo como se refiere anteriormente con transgresión dietética, cursando además con hipertensión arterial sistémica, registrándose cifras diastólicas hasta de 120 mmHg. En septiembre por motivos del

sismo continúa tratamiento en el Hospital Inglés y a partir de enero de 1986 nuevamente en este hospital. Reingreso por última vez en el mes de febrero de 1986, con datos de insuficiencia cardiaca de gasto alto, secundaria a fístula arterio/venosa en brazo derecho con gran orificio anastomótico, efectuándose "banding" bajo anestesia regional, su evolución postoperatoria fue tórpida desarrollando cuadro compatible con coagulación intravascular diseminada. Falleció el día 8 de marzo de 1986.

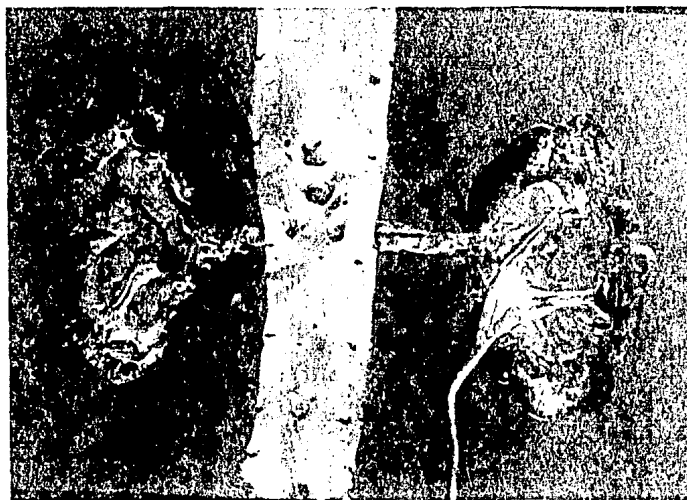
En el estudio de autopsia los hallazgos más importantes fueron a nivel renal. Ambos riñones se encontraron disminuidos en peso y tamaño, con un peso de 75 g. cada uno, de superficie multilobulada y con cicatrices fibrosas (lámina 1), al corte se visualizó corteza adelgazada, con el parénquima renal de color gris, de consistencia dura, presentando múltiples quistes con dimensiones de 0.5-2.0 cms. De diámetro, redondos, de paredes lisas conteniendo líquido citrino, gelatinoso, localizados predominantemente en la médula y la unión corticomédular, aunque también se observaron en corteza, alternando con zonas de hemorragia (lámina 2). En el polo inferior del riñón derecho en lo que corresponde a médula, existía un nódulo hemorrágico con zonas blancas, de consistencia aumentada en comparación al resto del parénquima, con dimensiones de 1.5 cms. De diámetro (lámina 3).

Los cortes histológicos mostraron esclerosis generalizada de los glomérulos, así como fibrosis intersticial y atrofia tubular (láminas 4 y 5), fibrosis concéntrica - de la pared de vasos arteriales de todos los calibres - predominantemente de la íntima (lámina 6) con cristales de oxalato de calcio en este sitio (lámina 7). Existían quistes algunos de ellos cubiertos por epitelio cúbico simple (lámina 8), otros por epitelio estratificado en regeneración con cambios displásicos y formaciones papilares (lámina 9), encontrándose también estructuras tubulares y glomeruloides formadas por epitelio de aspecto inmaduro, distribuidas en todo el parénquima renal - (láminas 10 y 11) y en algunas de ellas estructuras papilares (lámina 11). Existía hiperplasia de tipo embrionario del epitelio de la cápsula de Bowman (lámina 12) y por debajo del epitelio de los quistes nidos de células de epitelio inmaduro (lámina 13), en las que existían también formaciones papilares que correspondían a microadenomas papilares (lámina 14). En los cortes histológicos del tumor se observan dilataciones quísticas cubiertas por células poliédricas, con núcleos pleomórficos y citoplasma predominantemente claro (lámina 15), con hemorragia en la luz de estos quistes y en algunos sitios formando proyecciones papilares (lámina 16). Se efectuaron reacciones inmunohistoquímicas para alfa-1-

antiquimiotripsina, alfa-1-antitripsina y KC4, siendo - los dos primeros positivos en el epitelio de los túbulos maduros y negativos en el epitelio hiperplásico de tipo embrionario (láminas 17 y 18), mientras que el KC4 fue - positivo en el glicocalix de las estructuras tubulares - de aspecto embrionario y negativo en los túbulos de as- pecto maduro, lo mismo que en las células epiteliales de los quistes (lámina 19 y 20). Con los anteriores hallaz- gos se integraron los diagnósticos de enfermedad quísti- ca adquirida de riñones en fase terminal y adenoma papi- lar de riñón derecho. Llamándole adenoma por el tamaño y por no encontrarse metástasis.



Lámina 1: Riñones disminuídos en peso y tamaño,
superficie multilobulada y cicatrices
fibrosas.



Fómina 2: Corteza adelgazada. Nótese la existencia de múltiples quistes y la presencia de tumoración de aspecto hemorrágico en polo inferior derecho.

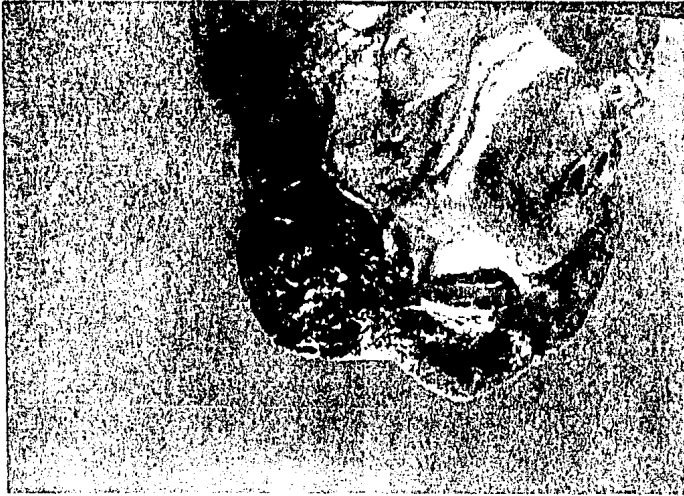


Lámina 5: Adenoma renal de riñón con enfermedad
quística adquirida.



Láminas 4 y 5: Tinción de Masson que muestra esclerosis generalizada de los glomérulos



Lámina 6: Fibrosis concéntrica de la pared de -
vasos arteriales.



Lámina 7: depósitos de oxalato de calcio en la -
íntima de un vaso arterial.

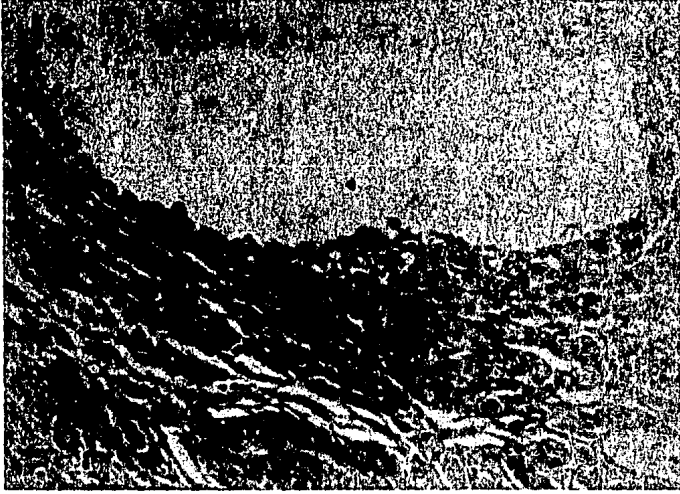
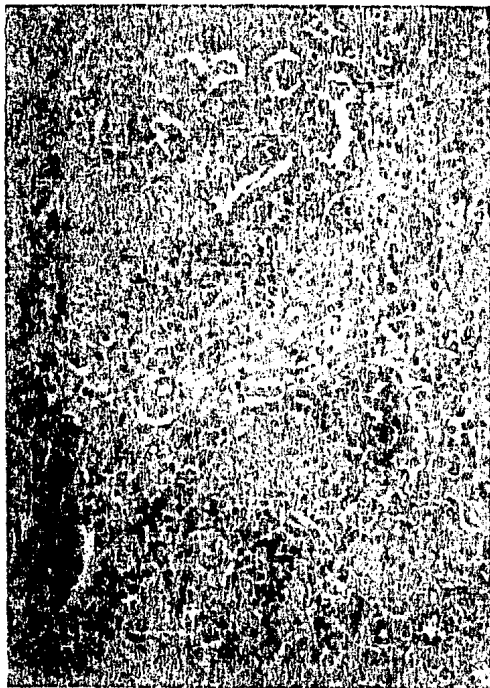


Lámina 8: Quiste cubierto por epitelio cúbico - simple.



Fórmula 9: Formaciones papilares y quistes cubier-
tos por epitelio estratificado. Nótese
los cambios displásicos.



Números 10 y 11: Sectores con tubulares y glomeruloides con epitelio de -
aspecto inmaduro.

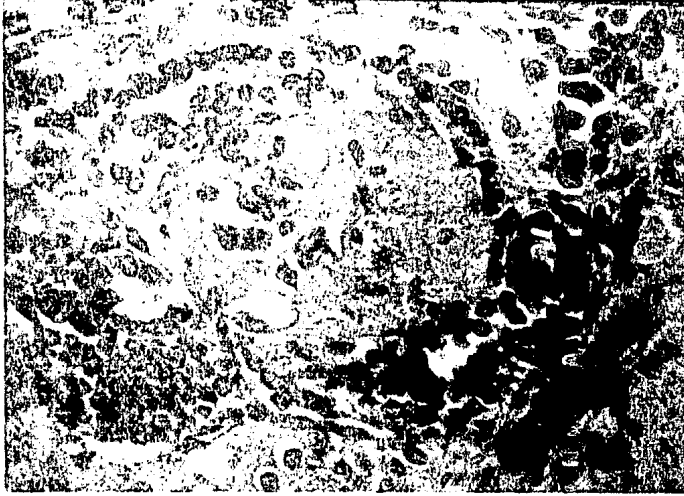


Lámina 12: hiperplasia de tipo embrionario del -
epitelio de la cápsula de Bowman.



Lámina 13: Microadenoma papilar por debajo del -
epitelio de un quiste.



Lámina 14: Formaciones papilares en un microadenoma.

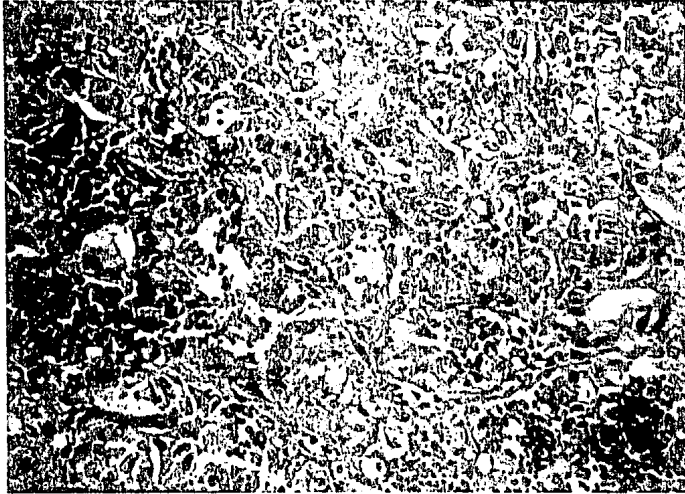


Lámina 15: Corte del tumor en el que se observan -
dilataciones quísticas cubiertas por cé-
lulas poliédricas, núcleos pleomórficos
y citoplasma claro.



Lámina 16: Otra vista del tumor, obsérvese la hemo
rragia y la formación de proyecciones -
papilares.



Esquemas 17 y 18: Reacción de inmunohistoquímica para alfa-1-antiquimio
tripsina y alfa-1-antitripsina.



Láminas 19 y 20: Reacción de inmunohistoquímica para K94.

Definición y Frecuencia.-

La definición de enfermedad quística adquirida varía - ampliamente en los diversos estudios (6), algunos grupos estipularon que debería existir reemplazo significativo del parénquima renal por los quistes, mientras que otros aceptaron la presencia de solo pocos quistes como adecuado para el diagnóstico, se logró probar (- ver tabla 2) que la enfermedad quística adquirida ocurre aproximadamente en un tercio de los pacientes sometidos a hemodiálisis de largo tiempo y que uno de cada cuatro pacientes con enfermedad quística adquirida (E-QA) tienen también tumor (es) renal (es). No sorprende que los estudios de autopsia más cuidadosos, encuentren tumores asociados más frecuentemente que los estudios radiológicos (25% versus 10%). Muchos de los tumores - descritos han sido microadenomas benignos, que pudie-- ron haber sido pasados por alto fácilmente en el estudio anatomopatológico sin una disección cuidadosa; esto puede explicar la ausencia de tumores reportados en dos estudios de autopsia.

En la revisión que se analiza en la tabla 2 se logró - también comprobar que 4% de los pacientes con EQA te-- nían adenocarcinoma renal, definido como un tumor de - 2-3 o más centímetros de diámetro. 2 pacientes presen-- taron metástasis. De acuerdo a este estudio, el adeno-- carcinoma renal ocurre en 1.4% (uno de cada 70) de pa-- cientes sometidos a hemodiálisis de mantenimiento y se

asocian generalmente a la EQA. Sobre la base de estos datos se calculó que la frecuencia con que ocurre adenocarcinoma renal en presencia de EQA es 7 veces más alto que la esperada para la población general y significativamente mayor que aquella en pacientes con insuficiencia renal crónica sin EQA (9). Se puede también deducir que el número de años que un paciente ha sido sometido a hemodiálisis parece correlacionar con la incidencia y extensión de la transformación quística renal. Por ejemplo un estudio (11) encontró que la duración de la hemodiálisis fue de 3.6 años en 15 pacientes con EQA, pero solo de 1.1 años en 17 sin la enfermedad, una diferencia significativa (p menor de 0.05).

Descripción Anatomopatológica.-

Hallazgos macroscópicos: los datos anatomopatológicos del riñón en fase terminal en pacientes sometidos a hemodiálisis no han sido bien estudiados pero recientemente han recibido mayor atención. El típico riñón en fase terminal - esta "contraído" y pesa cerca de 70 g (la mitad del peso de un riñón normal). El riñón con EQA puede estar "encogido" o incrementado en peso y tamaño (vgr.: 20-280 g) - (10,11). Dos grupos han demostrado mediante tomografía - axial computarizada del volúmen renal (12,14) que el riñón terminal se encoge gradualmente durante los primeros años de hemodiálisis y posteriormente tienden a incrementar su tamaño en asociación con un aumento en la tendencia para la transformación quística.

Los quistes se originan en cualquier parte del riñón con EQA, sin embargo se presentan más a menudo en la superficie cortical y ocasionalmente llegan a ser más prominentes en la unión corticomedular semejando enfermedad medular quística. El número de quistes varía desde unos pocos hasta llegar a reemplazar casi la totalidad del parénquima con deformación de la arquitectura renal. El tamaño - fluctúa desde microscópicos hasta llegar a alcanzar varios centímetros de diámetro, sin embargo la mayoría - - - tienden a ser menores de 0.5 cms. De diámetro. Pueden - - ser simples o multiloculados y contienen líquido claro, - amarillo, seroso, café o sanguinolento.

Cuando los tumores están presentes, a menudo son múltiples y bilaterales (3,10,13,14) y pueden estar distribuidos en áreas ampliamente separadas del riñón. En un reporte (15) se encontraron tumores múltiples en 3 de 6 casos, mientras que en otro (10) fueron múltiples y bilaterales en 5 de 8 casos. Los datos actuales son - insuficientes para dar una frecuencia aproximada de tumores bilaterales en la EQA.

Hallazgos microscópicos: los riñones en fase terminal de pacientes sometidos a hemodiálisis se caracterizan por un engrosamiento extremo de la íntima arterial, - trombos venosos, glomérulos esclerosados, fibrosis intersticial, atrofia tubular con divertículos y depósitos de oxalato de calcio ampliamente diseminados. El engrosamiento de la íntima arterial está presente en vasos de todos los calibres, formando ocasionalmente nódulos cerca de los vasos y correlaciona con la duración de la diálisis pero no con la presión sanguínea diastólica (16). Esta lesión arterial parece ser específica en el riñón en fase terminal en pacientes sometidos a hemodiálisis de larga duración.

Los quistes adquiridos se originan probablemente en - cualquier sitio a lo largo del túbulo; generalmente - el origen proximal no puede ser distinguido del que - se origina en la porción distal. Feiner y colaborado-

res (12) probaron que algunos quistes se originan en el túbulo proximal al disecar el glomérulo. Los quistes glomerulares ocurren también. La mayoría de los quistes adquiridos están cubiertos por un epitelio cuboidal simple, sin embargo no es poco frecuente encontrar epitelio estratificado o papilar hiperplásico. - Otros autores (15,17,18) han señalado la existencia de epitelio hiperplásico indiferenciado ("embrionario") de origen tubular o glomerular el cual se encuentra tapizando los quistes o en localizaciones ectópicas en los riñones de cerca de un tercio de pacientes sometidos a hemodiálisis.

Los tumores más frecuentemente descritos en los riñones en fase terminal con EQA, son microadenomas papilares que se originan del epitelio hiperplásico de los quistes (cistadenoma) y se componen de células uniformes con infrecuentes características anaplásicas. Los adenomas sólidos con apariencia citológica uniformemente benigna son también comunes. Más de un tipo de tumor puede estar presente en el mismo riñón y tanto la arquitectura papilar y/o tubular puede presentarse en el mismo adenoma. Los tumores parecen originarse del parénquima renal no quístico en algunos casos, a pesar de que se encuentren quistes cercanos, no existe evidencia de que los adenomas o carcinomas se originen

solo a partir de quistes; mas probablemente se originan de un epitelio tubular anormal en cualquier localización.

Composición del líquido de los quistes: hasta antes de 1985 no había sido estudiada la química del contenido de los quistes. Recientemente Ishikawa (19) reportó el estudio de 17 quistes adquiridos en dos estudios de autopsia (femeninos de 47 y 58 años de edad) quienes habían estado en hemodiálisis durante más de 10 años (10 y 13 años) debido a glomerulonefritis crónica. Determinándose sodio, potasio, cloro, nitrógeno ureico, -- creatinina y proteínas totales en el líquido de los quistes y suero de los pacientes. Sodio, potasio, cloro y nitrógeno ureico del líquido de los quistes en la EQA fue similar a aquellos valores respectivos del suero. Sin embargo se encontró que el índice de creatinina del líquido de quistes/creatinina sérica fue alto - (7.1/5.4). Estos hallazgos podrían ser utilizados en un futuro para el diagnóstico diferencial entre quistes simples de los adquiridos.

Fisiopatología.-

Los quistes renales asociados a insuficiencia renal crónica tienden a incrementarse en incidencia, número y tamaño concomitantemente con el incremento en la duración de la enfermedad renal y diálisis. Varios autores -- mencionado que la EQA es simplemente una forma más avanzada de un proceso que se inicia previo a la diálisis y estimulado a continuar a causa de la hemodiálisis de -- larga duración (10,12). En vista del incremento en el -- número de reportes de adenocarcinoma renal en pacientes con EQA sometidos a hemodiálisis, todos los aspectos -- del procedimiento dialítico se han considerado sospe-- chosos. Estudios preliminares han indicado que la trans-- formación quística puede ocasionalmente ser vista en -- los riñones nativos de los receptores de un trasplante (20,21) pero a menudo es mínima. Ishikawa y colaboradores (22) reportaron 2 casos de EQA que involucionaron después de trasplante renal, uno recurrió cuando el in-- jerto fue rechazado. Estos hallazgos y la ausencia de -- un incremento en la frecuencia de adenocarcinoma renal receptores inmunosuprimidos de trasplante renal apoyan el papel del medio urémico o de la hemodiálisis en la -- génesis de la EQA y cáncer renal asociado.

Transformación quística: las 3 hipótesis que existen pa-- ra explicar los mecanismos de formación de quistes en -- la enfermedad poliquística renal del adulto pueden ser

aplicados a la EQA (23): (1) obstrucción tubular debida a hiperplasia epitelial con elevación subsecuente de la presión transmural llevando a dilatación tubular;(2) incremento en la distensibilidad de la membrana basal tubular, con dilatación a presiones transmurales normales y/o (3) incremento en el crecimiento radial de las células epiteliales y de la membrana basal debido a un estímulo desconocido, lo cual resulta en dilatación de partes del túbulo. En la EQA la obstrucción tubular pudiera ser que ocurra a partir de hiperplasia epitelial, cilindros intraluminales, depósitos de oxalato de calcio, o bien atrofia tubular y fibrosis intersticial asociada.

Los posibles estímulos para la hiperplasia epitelial y la transformación quística y neoplásica, pueden ser arbitrariamente divididos en factores endógenos y exógenos (6).

Posibles factores endógenos: las nefronas cicatrizales remanentes del riñón en fase terminal, danado difusamente puede sufrir hiperfiltración compensadora, lo cual puede señalar el inicio de los cambios quísticos e hiperplásicos subsecuentes. La isquemia renal aguda y crónica debida a hemodiálisis intermitente y a la enfermedad original respectivamente, pueden ser factores hemodinámicos adicionales que contribuyen a la regene-

Tabla 3: Posibles factores en la enfermedad quística
adquirida y neoplasia en la enfermedad re--
nal en fase terminal

Endógenos

Hiperfiltración en nefronas remanentes
Isquemia renal aguda y crónica

Factor compensador de crecimiento renal,
niveles o acciones hormonales anormales

Otras toxinas urémicas (vgr.: poliami--
nas, desechos nitrogenados)

Vigilancia inmune alterada de la uremia
crónica

Exógenos

Sustancia introducidas por el procedimien--
to hemodialítico (Vgr.: recubrimientos de
plásticos, dimetilnitrosamina, formaldehí--
do)

Tabaquismo

Drogas (Vgr.: andrógenos sintéticos)

Otros factores ambientales (Vgr.: inter--
acción huésped-microbio

ración anormal y cambios quísticos encontrados en el riñón en fase terminal.

Las sustancias endógenas urémicas que pueden ser operativas, incluyen una sustancia compensadora de crecimiento renal no identificada secretada en respuesta a una pérdida de la masa funcionante renal (24), niveles o acciones anormales de hormonas se han determinado en la uremia, al igual que otras toxinas de la uremia (25), por ejemplo las poliaminas son componentes que participan en la respuesta proliferativa celular y se acumulan en la insuficiencia renal (26,27). La vigilancia inmune alterada en la uremia crónica puede hacer más susceptible al riñón a las influencias neoplásicas. Posibles factores exógenos: Se ha pensado generalmente que el adenocarcinoma renal humano es precedido por hiperplasia adenomatosa originada del epitelio tubular proximal. Los tumores renales químicamente inducidos en animales son usualmente precedidos por cambios hiperplásicos y ocasionalmente por cambios quísticos (15, 28). Recientemente se ha demostrado que la exposición prolongada a una extensa variedad de recubrimientos de plásticos utilizados en los tubos de hemodializadores específicamente el dietilexilftalato tiende a inducir ectasia tubular y cambios quísticos en los riñones de rata (29). Sin embargo no se ha demostrado que este -

componente sea carcinogénico, aún así carcinógenos potenciales pueden ser introducidos por el procedimiento hemodialítico. El formaldehído el cual es comunmente utilizado como agente esterilizante en los equipos de diálisis (y es producido a partir de dimetilnitrosamina por el hígado) ha sido recientemente sometido a un escrutinio cuidadoso como un probable carcinógeno humano. Un estudio demostró un exceso en la mortalidad por cáncer renal en embalsamadores de Nueva York (30). Parece probable que algunos pacientes sometidos a hemodiálisis estén sujetos a una exposición de bajos niveles de formaldehído.

Otros probables factores exógenos son introducidos por el paciente, el medio ambiente o por el propio médico. El uso del tabaco se ha asociado a cáncer renal, los pacientes sometidos a hemodiálisis reciben frecuentemente andrógenos sintéticos y vitamina D; ciertas hormonas esteroideas causan cambios quísticos renales o carcinoma en animales (31,32). La interacción hésped-microbio tiene un papel en la enfermedad quística renal experimental y también en el carcinoma. Desafortunadamente, la patogénesis de la EQA permanece siendo solamente especulativa.

Manifestaciones clínicas.-

La EQA es generalmente clínicamente silenciosa, descubriéndose incidentalmente durante un procedimiento radiológico o en la autopsia. La forma más común de presentación es el sangrado renal, manifestado por alguna combinación de hematuria macroscópica, descarga uretral sanguinolenta, dolor abdominal o en flancos, o alguna otra evidencia de hemorragia, tal como una caída en el hematocrito, taquicardia o hipotensión (tabla 4'). La hemorragia puede ser retroperitoneal, subcapsular, intrarrenal o dentro de la pelvis renal (6). Causas probables de sangrado renal en la EQA, incluyen erosión de un vaso por tumor, trauma menor a vasos esclerosos intraquísticos, heparinización durante la hemodiálisis y disfunción plaquetaria secundaria a uremia y drogas. Puede existir fiebre asociada con hemorragia renal o tumor en ausencia de infección; hasta la actualidad no se han reportado casos de EQA complicada por infección. Ocasionalmente existe un crecimiento renal palpable, el cual puede ser pasado por alto en pacientes sometidos a diálisis peritoneal continua ambulatoria por la presencia de líquido en la cavidad peritoneal.

Se ha reportado que la EQA puede estar asociada a una elevación reciente en el hematocrito, a pesar de que 2 investigaciones no encontraron diferencias entre el hematocrito (y otros parámetros séricos) entre aquellos con y sin enfermedad quística adquirida.

Tabla 4: Manifestaciones clínicas de la enfermedad
quistica adquirida del rinon en fase ter-
minal

Silencioso
Hematuria macroscopica
Descarga uretral sanguinolenta
Dolor abdominal o en flancos, colico renal
Fiebre
Masa abdominal palpable
Caida brusca en el hematocrito
Hipotension
Hemorragia retroperitoneal
Tumor metastasico
Elevacion del hematocrito (?)

The Am J Of Med 79;609-620, 1985.

El descubrimiento de un tumor metastásico puede ser la primera indicación de que un paciente con enfermedad renal en fase terminal tiene enfermedad quística adquirida y un carcinoma asociado.

Se ha reportado hipoglucemia en un paciente con EQA -- quien tuvo un tumor asociado.

Diagnóstico.-

Uno o más quistes renales macroscópicos están presentes en autopsias de la mitad de todos los adultos (20), en opinión de un autor (6) el diagnóstico de enfermedad quística adquirida es garantizado unicamente si el estudio demuestra quistes múltiples abarcando una proporción significativa (por lo menos 25%) de la masa renal, ya que este grado de cambios quísticos es el que se ha asociado con la enfermedad renal en fase terminal y hemodiálisis, y complicaciones tales como hemorragia renal y carcinoma.

El diagnóstico diferencial incluye: enfermedad renal poliquística del adulto, enfermedad quística medular, displasia renal, síndromes hereditarios tales como esclerosis tuberosa y enfermedad de von Hippel-Lindau, quistes intrarrenales simples asociados con enfermedad renal crónica tal como arteriolonefroesclerosis, pielonefritis crónica y necrosis papilar, dilatación del sistema colector debido a obstrucción y degeneración quística de carcinoma de células renales. La mayoría de estas enfermedades se presentan como entidades clinicopatológicas distintivas, facilmente distinguibles de la EQA. En pacientes con enfermedad renal en fase terminal de origen desconocido la diferenciación entre la EQA y la enfermedad poliquística renal del adulto puede ser difícil ya que como se demostrado en varios estudios --

los riñones con EQA pueden ser en ocasiones muy grandes. Una historia familiar de la enfermedad o la presencia de quistes en otros órganos tales como el hígado o el páncreas (lo cual también se observa en la enfermedad de von Hippel-Lindau) favorece el diagnóstico de enfermedad renal poliquística del adulto; los quistes no se encuentran en órganos extrarrenales de pacientes con EQA (20). El riñón poliquístico del adulto usualmente pesa más de 800 g. Mientras que el riñón con EQA generalmente menos de 300 g. Por otra parte en el primer caso los quistes son a menudo mayores de 4 cms. En diámetro y la evidencia de infección es común, mientras que en la EQA, los quistes generalmente son pequeños y la infección no ha sido documentada.

Cuando un paciente con enfermedad renal en fase terminal se presenta con signos o síntomas referibles al tracto urinario, tales como hematuria macroscópica, se deberá obtener una historia clínica apropiada al igual que una exploración física cuidadosa (incluyendo la próstata) así como estudios de laboratorio (con urianálisis).

Si se sospecha un origen renal, el procedimiento de elección para iniciar el estudio es el ultrasonido. La resolución sonográfica de quistes menores de 1 cm. De diámetro o de tumores de cualquier tamaño en el pa

parénquima poco homogéneo del riñón terminal es difícil. A causa de la carencia de función renal en la insuficiencia renal crónica, localizar el sitio de sangrado renal a menudo requiere cistoscopia con pielografía ascendente. La tomografía axial computarizada es un método relativamente sensible para detectar quistes renales y masas sólidas, constituyendo así el siguiente paso en el procedimiento diagnóstico. Tal como sucede con el ultrasonido, los tumores pueden ser difíciles de determinar en la arquitectura desorganizada del riñón terminal. El reforzamiento del tumor con medio de contraste puede no ocurrir a causa de una reducción en el aporte sanguíneo al parénquima renal. La presencia de una masa renal con una apariencia heterogénea, pobre delineación del parénquima renal circunvecino, reforzamiento con medio de contraste y/o características secundarias tales como invasión de la vena renal o linfadenopatía regional, indican neoplasia maligna con un alto grado de certeza, si se sospecha tumor esta indicada la arteriografía, sin embargo una masa indeterminada por la tomografía axial puede serlo también para la arteriografía, siendo finalmente la exploración quirúrgica la indicada para el diagnóstico.

Conclusiones.-

De acuerdo a la revisión efectuada, se deberá comprender que los riñones en fase terminal de pacientes sometidos a hemodiálisis no deben ser puestos en el olvido. La enfermedad quística adquirida es una condición común única para esta población de pacientes y que puede ocasionar una morbilidad considerable, a causa de su asociación con hemorragia renal espontánea y adenocarcinoma renal.

Diversos grupos han recomendado el estudio para EQA. Se ha sugerido (6) que en aquellos pacientes sometidos a hemodiálisis de mantenimiento por más de 3 años cuenten con un estudio renal de rutina, preferencialmente con tomografía axial computarizada de abdomen, a pesar de que el ultrasonido puede también ser útil. Si se encuentra EQA el paciente deberá ser seguido sistemáticamente en busca de cualquier evidencia clínica en el desarrollo de complicaciones. Hematuria, dolor en flanco, una masa abdominal o una elevación inexplicable en el hematocrito deberán alertar al clínico hacia la posibilidad de adenocarcinoma renal.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Peipers A: Uber eine besondere Form von Nierensteinen. Munch Med Wochenschr 1894; 41:531-532.
- 2.- Bell ET: Cystic disease of the kidneys. Am J Pathol 1935; 11:373-423.
- 3.- Dunill MS, Millard PR, Oliver D: Acquired cystic disease of the kidneys: a hazard of long-term intermittent maintenance haemodialysis. J Clin Pathol 1977; 30:868-877.
- 4.- Dunill MS, Millard PR, Oliver D: Acquired cystic disease of the kidneys (letter). The Lancet 1977; 24 y 31 (Dec):1359.
- 5.- Gardner KD, Acquired renal cystic disease and renal adenocarcinoma in patients on long-term hemodialysis. The New England J Of Med 1984; 310(feb 9): 390.
- 6.- James JG, Toby G, Robert SS. Acquired cystic disease of the end-stage kidney. The Am J Of Med 1985; 79: - 609-620.
- 7.- Peter NB, Michael PB, Hedvig H, Richard DW: Chronic renal failure: A significant risk factor in the development of acquired renal cysts and renal cell carcinoma. Cancer 1986; 57:1871-1879.
- 8.- Hughson MD, Buchwald D, Fox M: Renal neoplasia and - acquired cystic kidney disease in patients receiving long-term dialysis. Arch Pathol Lab Med 1986; 110: - 592-601.
- 9.- Gardner KD Jr: Acquired renal cystic disease and renal adenocarcinoma in patients on long-term hemodialysis (letter). N Engl J Med 1984; 310:390.
10. Fayemi AO, Ali M: Acquired renal cysts and tumors superimposed on chronic primary kidney diseases. Pathol Res Pract 1980; 168:73-83.
11. Mirahmadi MK, Vaziri MD: Cystic transformation of end stage kidneys in patients undergoing hemodialysis. Int J Artif Organs 1980; 3:267-270.
12. Feiner HD, Katz LA, Gallo GR: Acquired cystic disease of kidney in chronic dialysis patients. Urology 1981; 17:260-264.
13. Ishikawa I, Saito Y, Onouchi Z, et al: Development of acquired cystic disease and adenocarcinoma of the kidney in glomerulonephritic chronic hemodialysis patients Clin Nephrol 1980; 614-618.

- 14.-Levine E, Grantham JJ, Slusher SL, Greathouse JL, Krohn BP: CT of acquired cystic disease and renal tumors in long-term dialysis patients. *AJR* 1984; - 142:125-131.
15. Hughson MD, Hennigar GR, McManus JFA: Atypical cysts, acquired renal cystic disease, and renal cell tumors in end stage dialysis kidneys. *Lab Invest* 1980; 42:- 475-480.
16. Nishi T, Bond C, Brown G, Solez K, Heptinstall RH: A morphometric study of arterial intimal thickening in kidneys of dialysed patients. *Am J Pathol* 1979; 95:597-610.
17. McManus JFA, Hughson MD, Hennigar GR, Fitts CT, Prathivadibhayankaran RR, Williams AV: Dialysis enhances renal epithelial proliferations. *Arch Pathol -- Lab Med* 1980; 104:192-195.
18. Hughson MD, McManus JFA, Hennigar GR: Studies on - "end stage" kidneys. II. Embryonal hyperplasia of Bowman's capsular epithelium. *Am J Pathol* 1978; - 91:71-79.
19. Ishikawa T: Unusual composition of Cyst fluid in acquired cystic disease of the end-stage kidney. *Nephron* 1985; 41:373-374.
20. Krempien B, Ritz E: Acquired cystic transformation of the kidneys of haemodialysed patients. *Virchows Arch (A)* 1980; 386:189-200.
21. Bommer J, Waldherr R, van Kaick G, Strauss L, Ritz E: Acquired renal cysts in uremic patients-in vivo demonstration by computed tomography. *Clin Nephrol* 1980; 14: 299-303.
22. Ishikawa I, Yuri T, Kitada H, Sinoda A: Regression of acquired cystic disease of the kidney after succesful renal transplantation. *Am J Nephrol* 1983; 3:310-314.
23. Grantham JJ: Polycystic kidney disease: a predominance of giant nephrons. *Am J Physiol* 1983; 244:F3-F10.
24. Preus HG: Compensatory renal growth symposium: an introduction. *Kidney Int* 1983; 23:571-574.
25. Massry SG, Kopple JD: Uremic toxins: what are they? how are they identified? *Semin Nephrol* 1983; 3:263-264.

26. Campbell RA: Polyamines, uremia, and anemia. *Semin Nephrol* 1983; 3:273-285.
27. Bagdade JD, Subbaiah PV, Bartos D, Bartos F, Campbell RA: Polyamines. An Unrecognized cardiovascular risk factor in chronic dialysis? *Lancet* 1979; 1:412-413.
28. Dees JH, Heatfield BM, Reuber MD, Trump BF: Adenocarcinoma of the kidney. III. Histogenesis of renal adenocarcinomas induced in rats by N-(4'-fluoro-4-byphenyl) acetamide. *JNCI* 1980; 64: 1537-1545.
29. Crocker JFS, Safe SH: An animal model of hemodialysis induced polycystic kidney disease (abstr). *Kidney Int* 1984; 25: 183.
30. Walrath J, Fraumeni JF Jr: proportionate mortality - among New York embalmers. In: Gibson JE, ed. Formaldehyde toxicity. Washington: Hemisphere Publishing, 1983; 227-236.
31. Carone FA, Rowland RG, Perlman SG, Ganote CE: The - pathogenesis of drug-induced renal cystic disease. *Kidney Int* 1974; 5:411-412.
32. Garnick MB: Advanced renal cell cancer. *Kidney Int* - 1981; 20: 127-136.
33. Bansal VK, Brooks MH, York JC, Hano JE: Intractable hypoglycemia in a patient with renal failure. *Arch int med* 1979; 16: 722-728.