

11227
201.39



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

RIÑONES POLIQUISTICOS DEL ADULTO

Estudio retrospectivo de 54 casos estudiados
en el Instituto Nacional de la Nutrición Sal -
vador Zubirán ; Revisión de la literatura.

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el título de:
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

Presenta

DR. ISRAEL LERMAN GARBER



México, D. F.

FALL DE ORIGEN

Verbo
[Signature]
[Signature]
1985



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 está 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.

RIÑONES POLIQUÍSTICOS DEL ADULTO

Análisis retrospectivo de 54 casos estudiados en el
Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán:
Revisión de la literatura.

INTRODUCCION

Desde 1888 en que Lejars hace una primera descripción, los riñones poliquísticos han sido objeto de numerosos reportes. La enfermedad renal poliquística del adulto (de aquí en adelante ERPA) hoy en día se reconoce como una entidad autosómica dominante con alto grado de penetrancia caracterizada básicamente por una degeneración quística, habitualmente en ambos riñones, progresiva, que propicia el desarrollo de insuficiencia renal a partir de la cuarta o quinta décadas de la vida en la mayoría de los casos. El médico tiende a enfocar estos casos con gran pesimismo, sin embargo cuando conocemos la gran variabilidad en cuanto a manifestaciones clínicas y evolución de la enfermedad, nos damos cuenta que este pesimismo muchas veces es infundada y puede ser perjudicial para el paciente.

El propósito del presente análisis del material clínico de la ERPA es contribuir a nuestros conocimientos actuales acerca de la enfermedad obtener información en la población mexicana con una muestra que probablemente no es representativa del País pero si es numerosa y es la experiencia del Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán. Se enfatiza en el curso clínico y en la progresión hacia la insuficiencia renal, intentándose un mejor entendimiento de la enfermedad que cuando

es cuidadosamente evaluada puede permitir mayores opciones de tratamiento e instituir medidas de prevención secundaria; en una forma mas temprana - con lo cual probablemente puede retrasarse el deterioro en la función renal, mejorarse el pronóstico y la calidad de vida.

DEFINICION Y CLASIFICACION

La ERPA se ha reconocido prácticamente alrededor de todo el mundo. Platner un anatomista Suizo fue el primero en describirla en el siglo XVII posterior a lo cual cientos de casos han ya sido reportados en la literatura médica.

Se reconocen básicamente dos formas de riñones poliquisticos; la primera, objeto de nuestro estudio es la forma del adulto heredada de modo autosómico dominante y la segunda, la forma infantil entidad rara, autosómica recesiva que lleva a la insuficiencia renal en la infancia.

Se han propuesto múltiples clasificaciones acerca de la enfermedad quística de los riñones siendo una de las más comunmente empleadas la de Potter (1), considerándose los RPA como el tipo III, caracterizado por varias anomalías del desarrollo del riñón con papilas ausentes, cálices habitualmente alterados así como mezclas de túbulos y nefronas normales y anormales. Cualquier porción de la nefrona o túbulo pueden ser quísticas predominando a nivel de los espacios de Bowman y el ángulo de la asa de Henle. Existen también clasificaciones de los quistes renales acorde a su localización y etiopatogenia (2), debiéndose diferenciar los riñones poliquisticos de: la displasia renal, los quistes renales en sf

dromes hereditarios, los quistes renales corticales, medulares, y parenquimatosos y los procesos neoplásicos. El principal diagnóstico diferencial es con los quistes renales simples corticales, los cuales pueden -- ser múltiples y se presentan en individuos de edad avanzada, generalmente secundarios a procesos obstructivos crónicos y degenerativos por la misma Senectud. Existen otro tipo de clasificaciones, entre ellas una que da los lineamientos para diferenciar el tipo de quistes desde el punto de vista ultrasonográfico, muy útil en la investigación de familiares (3).

Los RPA, como se ha mencionado es una enfermedad autosómica dominante con un alto grado de penetrancia y expresibilidad que afecta por igual a hombres y mujeres mencionándose que finalmente si todos los pacientes - llegaran a edades avanzadas acabarían por desarrollar las alteraciones - propias de la enfermedad (4).

Como se trata de una enfermedad autosómica dominante eso quiere decir que el 50% de la progenia de parejas en que uno de los miembros tiene la enfermedad adquieren el gen por lo que también es importante el asesoramiento genético.

El diagnóstico para la mayoría de los autores (2,45), debe reunir -- los siguientes criterios:

- 1.- La ERPA empieza a manifestarse salvo contadas excepciones después de la 2ª década de la vida.
- 2.- Es habitualmente bilateral.
- 3.- Es una enfermedad hereditaria. Una historia familiar positiva - puede ser esencial para un diagnóstico definitivo.

- 4.- Existen características radiológicas y ultrasonográficas como son la presencia de imágenes quísticas de distintos tamaños y distensión en ambos riñones sugestivas de la enfermedad.
- 5.- Cuando se practica un examen histopatológicos no existe displasia, los quistes están revestidos por un epitelio.
- 6.- Tiende a haber cambios mínimos en la función renal en las fases tempranas de la enfermedad e insuficiencia renal progresiva en etapas tardías.
- 7.- El hígado y otros órganos contienen también quistes en aproximadamente una tercera parte de los casos.

No obstante lo anterior, hay otros autores (1) que mencionan que no existen características clínicas, radiológicas o histopatológicas características de la enfermedad por lo que para hacer un diagnóstico definitivo requieren de la presencia de enfermedad poliquística a otros niveles. Este argumento, si bien puede ser válido cuando se realizan los estudios de investigación con objeto de no incluir pacientes con diagnósticos erróneos, no es práctico dado que estaríamos eliminando a dos terceros partes de los casos.

EPIDEMIOLOGIA

La ERPA es considerada en los Estados Unidos de Norteamérica como un problema significativo de salud. Se estima que la enfermedad está presente en uno de cada 3000 personas admitidas en hospitales y la incidencia -

anual es de 1.4 por 100 000 habitantes en Minnessota y de .7 aproximadamente en Copenhague, sitios donde se han realizado los mayores estudios epidemiológicos (4,6). Si extrapoláramos estos datos a la población norteamericana suponiendo que dicha población es representativa del resto del país, esto significaría que cada año se diagnosticarían en vida aproximadamente 3000 nuevos casos. Por otro lado en los Estados Unidos de Norteamérica aproximadamente del 5 al 10% de los receptores de trasplante renal padecen de esta enfermedad y constituyen en algunos centros hospitalarios la tercera causa de insuficiencia renal crónica terminal (2,5,6).

Bell en 1950 examinó las estadísticas provenientes de poblaciones en diversos países, (EUA, Dinamarca, Inglaterra, URSS, Noruega) concluyendo que la frecuencia en autopsias era aproximadamente de uno por cada 350 pero pone en tela de juicio algunos diagnósticos histopatológicos. En revisiones más recientes se encontraron cifras de 1 en 500 (2,6,7). La enfermedad se reconoce clínicamente con mucho menor frecuencia encontrándose en estudios retrospectivos que tan solo el 25% habían sido diagnosticados pre mortem. Aunque del 75% restante por lo menos una tercera parte habían tenido algún tipo de manifestación clínica que hubiera podido llevar al diagnóstico previamente (17). En México no contamos con estudios estadísticos respecto a la incidencia de esta enfermedad.

Patogénesis y alteraciones histopatológicas.

En la literatura médica se encuentran diversas hipótesis acerca del posible origen de los riñones poliquísticos. Virchow a mediados del Siglo XIX suponía que los quistes eran secundarios a un proceso obstructivo

de las vías urinarias sea cualquiera su etiología, sugiriendo procesos infecciosos, inflamatorios o depósitos de cristales.

Kupffer pocos años más tarde menciona la posibilidad de alteraciones tubulares primarias con segmentos que quedan separados de los otros. Sturn y Severi a fines del Siglo pasado propusieron que los quistes eran más - bien procesos neoplásicos con proliferación epitelial y degeneración subsecuente.

Es hasta principios de este Siglo en que Still asocia por primera ocasión los quistes renales con quistes hepáticos sugiriendo que la enfermedad es secundaria a una malformación, condicionada en parte por la fusión del metanefros con el mesonefros en el proceso del desarrollo renal. Con el transcurso de los años las teorías que postulaban que los riñones poliquísticos eran secundarios a procesos infecciosos; proliferación desorganizada del tejido conectivo o neoplasias particularmente Hamartomas, fueron perdiendo peso al no corroborarse en los hallazgos histopatológicos o estudios experimentales con animales. La teoría de la no unión también empezaba a cuestionarse. En 1926 Kampeter propone la teoría que en gran parte prevalece hasta hoy en día.

El sugiere que al desarrollarse la primera generación de ramas del botón ureteral hay muchas nefronas que se quedan solamente en etapas vestigiales, no llegándose a unir nunca el botón que les dió origen y desarrollando pequeñas estructuras tubulares que se tornan quísticas antes - de desaparecer. Asimismo las nefronas podían unirse a ramas de una segunda o tercera generación provenientes del botón ureteral, lo que significaría acoplarse y formarse en otros sitios del parénquima renal. La inter-

ferencia de estos procesos, ya sea la incapacidad de traspasar la etapa vestigial o la presencia de uniones inadecuadas en las diversas ramas -- condicionarían la aparición de los quistes (5,8). Posteriormente Lambert agregaría las diferencias entre el riñón poliquistico del adulto, en el cual los quistes se encuentran en forma difusa y prácticamente en cualquier área tendiendo a comunicarse con la pelvis renal y la variedad infantil en que los quistes parecen cavidades cerradas consistentes en nefronas dilatadas que no se comunican con la pelvis renal. Rojnick intuye el origen genético de la enfermedad mediante el seguimiento de muchos casos, encontrando el patrón familiar.

La apariencia de los riñones es impresionante a la inspección macroscópica, tratándose de riñones grandes, con peso generalmente de varios kilos, reteniendo su configuración reniforme. Los riñones son invadidos por cientos de quistes, llenos de líquido y de diferentes tamaños. Habitualmente estos son transparentes aunque su consistencia y color pueden variar acorde a la presencia de hemorragias o algún proceso infeccioso asociado. La cápsula renal está engrosada cerca de los quistes y tiene de haber proliferación de tejido conjuntivo. Al corte los quistes se encuentran prácticamente en cualquier sitio dentro del parénquima renal variando desde el tamaño microscópico hasta 5 cm de diámetro o más capaces de contener hasta más de 100 cm³ de líquido. Al estudio microscópico se encuentran islas de parénquima renal normal asociados a los quistes cubiertos de una sola capa de células epiteliales cuboidales o columnares. Se puede encontrar material eosinofílico (proteínas) llenando muchos de los quistes. El intersticio renal muestra habitualmente una importante -

fibrosis probablemente secundaria a isquemia y procesos infecciosos. No se encuentran displasias ni otro tipo de malformaciones (1,7,8).

A la microscopía electrónica se observan escasas microvellosidades hacia la luz de los quistes, unas cuantas mitocondrias en el citoplasma y una membrana basal anormal con duplicación, desdoblamiento y laminación de la membrana. No se han encontrado cuerpos densos u otras alteraciones que sugieran depósito de complejos inmunes (2,8,9).

Como se ha mencionado antes, los quistes pueden encontrarse hasta en una tercera parte de los casos en otros órganos (hígado, páncreas, tiroides, ovario, endometrio, vesículas seminales y epidídimo). Aquellos en el hígado, asociación más frecuente también se encuentran en forma difusa y revestidos por epitelio biliar. Es rara la presencia de daño hepático grave o hipertensión portal, a diferencia de los riñones poliquísticos de la variedad infantil en la cual lo frecuente es encontrar fibrosis hepática con insuficiencia hepática e hipertensión portal. Por otro lado existe asociación con otras malformaciones congénitas o adquiridas, concretamente aneurismas de las arterias cerebrales que se reportan en 22% de las autopsias practicadas y en menor grado aneurismas a otros niveles y divertículos colónicos.

Cada día se aprotan cosas nuevas acerca de la patogénesis de la enfermedad misma que si bien se ha catalogado como una malformación en el desarrollo, aún no se han podido establecer las causas que propician que evolucione en forma tan distinta de un individuo a otro lo que probablemente este en relación a la variación biológica condicionada entre otros.

por una mayor o menor expresión del gen, el entorno del individuo así como otra serie de factores aceleradores o deceleradores del crecimiento de los quistes que se mencionan mas adelante.

FISIOPATOLOGIA

¿Cómo crecen los quistes?, ¿Cuáles son sus características funcionales y su composición?

Hoy en día contamos con muchas respuestas a estas preguntas gracias a estudios de microdissección, microscopía electrónica y análisis químico del líquido contenido dentro de los quistes. En un contexto general hay solo un limitado número de maneras en que un quiste renal puede formarse. El líquido debe entrar y formar la cavidad por infusión, filtración hidrostática o por osmosis. Dado que el líquido es transparente se deduce que no proviene de la ruptura de capilares, por otro lado se ha medido la presión hidrostática dentro de los quistes misma que no es mayor a la del parénquima circundante por lo que una teoría de filtración uniforme con aumento en la presión también se ve descartada. Por último un gradiente osmótico es el mas aceptado, donde coexiste un transporte activo de solutos a través de la pared de los quistes y donde grandes macromoléculas son degradadas en numerosas partículas más pequeñas osmóticamente activas (2,10). Aunado a estos factores, se ha demostrado también la presencia de secreción intraluminal de proteínas y ácidos orgánicos, así como alteraciones tubulares asociadas. Los quistes provienen de nefronas y túbulos colectores dilatados, que aparentemente se van desarrollando a consecuencia del filtrado glomerular que entra lentamente pero en forma

progresiva. De esta manera es importante el tiempo transcurrido desde el nacimiento, en el cual los quistes adosados al túbulo renal, gradualmente se llenan de líquido proveniente de este último, dilatándose, de tal manera que la sintomatología generalmente se presenta posterior a la tercera década de la vida. Asimismo con el transcurso del tiempo quistes de tamaño menor a las 100 micras llegan a formar quistes de varios centímetros de diámetro. Los quistes provienen de túbulo proximales y distales pudiéndose demostrar su origen en base al transporte de solutos característicos de la porción de la cual provienen a través de su epitelio (11). En los quistes de origen proximal, el epitelio tiene superficie lisa, -- espacios intercelulares cerrados y uniones apicales débiles mientras que el epitelio de los quistes de origen distal la superficie es en forma de empedrado, con espacios intercelulares dilatados y uniones apicales sumamente fuertes lo cual en parte explica la diferencia en este cambio de solutos. Con respecto a la membrana basal y componente intersticial es similar en todos quistes, siendo sus anomalías las que explican probablemente la gran distensibilidad que pueden adquirir.

Los quistes proximales (provenientes de glomerúlo, túbulo proximal) tienen concentraciones de Na, Cl⁻, urea, creatinina e hidrogeniones similares a las del plasma, con glucosa y fosfato en concentraciones más bajas. En los quistes de origen distal (asa de Henle, túbulo distal y colectores) las concentraciones de Na y Cl⁻ son menores reflejando un transporte sostenido de electrolitos por el epitelio. Las concentraciones de creatinina, K e hidrogeniones se encuentran en concentraciones mayores -- (10,11,12). Desde el punto de vista clínico la función renal tubular se ve alterada progresivamente, encontrándose inicialmente incapacidad para

una concentración adecuada de la orina, pobre respuesta a una carga ácida con objeto de disminuir el pH urinario con disminución de la excreción renal de amonio. Posteriormente se encuentra proteinuria, hematuria y destrucción del parénquima renal funcional que conlleva a la insuficiencia renal (10,11).

Otros factores que se han estudiado, con objeto de dilucidar la causa de la formación de estos quistes son alteraciones en la membrana basal, mencionándose la posibilidad de algún tipo de deficiencia similar la que provoca el enfisema pulmonar en los pacientes con déficit de alfa-1-antitripsina. También se han producido riñones poliquísticos en animales con difenilaminas y corticoides, éstos últimos provocando hipokalemia (13). Se han hecho estudios experimentales con modificaciones del entorno, notando que en un ambiente libre de gérmenes es más difícil que se desarrollen los quistes pese al uso de diversas drogas que favorecen el desarrollo de las mismas.

Desafortunadamente hasta la fecha no ha sido posible encontrar algún tipo de solución terapéutica que permita prevenir o inhibir la formación de los quistes. Sin embargo se mencionan (ver Tabla 1) causas que potencialmente pueden propiciar una mayor rapidez en el desarrollo de los mismos aunque clínicamente no es fácil demostrarlo en muchas ocasiones (2).

A estos factores debe agregarse obviamente todo tipo de alteraciones sistémicas que repercutan en los riñones, sobre todo procesos infecciosos, hipertensión arterial sostenida e hidronefrosis.

Tabla 1.: FACTORES QUE POTENCIALMENTE INFLUYEN EN EL CRECIMIENTO DE LOS QUISTES RENALES.

I.- CAUSAS DE CRECIMIENTO ACCELERADO:

- + en la filtración glomerular.
- + en la reabsorción tubular de Na.
- Expansión del volúmen extracelular.
- Utilización de diuréticos potentes.
- + en la secreción transtubular básicamente con ácidos orgánicos.
- Obstrucción de vías urinarias.

II.- CAUSAS QUE PROVOCAN UNA DISMINUCION EN EL CRECIMIENTO:

- + en la filtración glomerular por nefronas.
- + en la absorción de Na en el líquido tubular.
- + del volúmen extracelular.
- + en la secreción de ácidos orgánicos intra-tubulares (probenecid).

Características clínicas.

En principio, es conveniente aclarar que el término de riñones poli-
quisticos del adulto es equivocado, dado que se trata de una entidad que
pueda presentarse desde el nacimiento hasta edades avanzadas. Por tal -
razón muchos autores sugieren el término mas correcto de enfermedad poli-
quistica renal autosómica dominante con objeto de distinguirla de la va-

riedad infantil autosómica recesiva que en muy raras ocasiones suele encontrarse en edad adulta (14).

La edad habitual del inicio de los síntomas es entre los 30 y 40 -- años. Acorde a diversas series (2,4,5,7,15). El síntoma más frecuente es la sensación de plenitud y dolor en flancos abdominales o fosas lumbares. Este generalmente es de leve a moderada intensidad, pudiéndose tornar cólico, incluso con datos de irritación peritoneal al complicarse la presencia de los quistes con hemorragias, procesos infecciosos, obstructivos y remotamente neoplasias. La presencia del dolor parece correlacionar con el peso de los riñones, tamaño y número de los quistes. En un estudio (1) un 50% de los pacientes con dolor tenían por lo menos un quiste de 3 cm de diámetro o más, mientras que solo un 20% de pacientes con quistes de esta magnitud no referían dolor. Otros autores mencionan a la frecuencia urinaria y la nicturia como el síntoma más frecuente, probablemente en relación a las alteraciones tempranas en cuanto a la capacidad de concentración de la orina. La hematuria ocupa el segundo lugar en cuanto a orden de frecuencia, siendo macroscópica hasta en un 50% de los casos durante el transcurso de la enfermedad. La misma condiciona en ocasiones formación de coágulos, con procesos obstructivos y cólicos renales. La hipertensión arterial se encuentra en aproximadamente el 70% de los pacientes, en un buen porcentaje incluso antes de cualquier otro tipo de sintomatología nefroureteral. De los estudios practicados se ha podido determinar que en las fases iniciales la misma es dependiente de expansión de volumen y retención de Na (16), mientras que al alterarse posteriormente la filtración glomerular se tornan perdedoras de sal. No

se han detectado alteraciones primarias de renina y angiotensina. En promedio 10 años posterior al inicio de los síntomas, los pacientes presentan retención azoada, que avanza en promedio en dos a tres años a la insuficiencia renal terminal con síndrome urémico flórido y que requiere de tratamiento sustitutivo (27). En algunos centros de Estados Unidos de Norte America, la enfermedad constituye la tercera causa de insuficiencia renal crónica terminal y por otro lado estos pacientes constituyen del 5 al 10% de los receptores de trasplante renal habitualmente con donadores cadavéricos.

Otras manifestaciones aunque menos frecuentes son la presencia de masas palpables, trastornos gastrointestinales (constipación y hernia hiatal), eritrocitemia relativa (17) y presencia de otro tipo de malformaciones primarias o secundarias entre ellas la diverticulosis colónica y la degeneración mixomatosa en válvulas aórticas y mitrales con regurgitación secundaria, en muchos casos tributaria de reemplazo valvular (18).

Dentro de los hallazgos de laboratorio la proteinuria se encuentra más frecuentemente aunque tan solo en contadas ocasiones en rangos nefróticos. El encontrarlo así como encontrar pacientes con deterioro agudo en su función renal debe hacernos sospechar otros procesos renales sobre agregados, describiéndose en la literatura (19), casos de glomerulonefritis primarias asociadas. Otros hallazgos, son la presencia de isostenuria, anemia, hematuria, y posteriormente alteraciones en la filtración glomerular y retención azoada.

La presencia de urolitiasis se encuentra en aproximadamente 10% de los casos siendo dependiente de Ca y uratos. La explicación a la misma

aún no está bien determinada, pero probablemente sea secundaria a procesos obstructivos, pérdida de algún inhibidor o excreción de factores que promueven la cristalización. No se ha demostrado hipercalcemia o hiper calciuria (7).

Coexiste la presencia de infección de vías urinarias por lo menos en algún momento de la evolución de la enfermedad en el 50% a 65% de los casos, especialmente en mujeres e individuos sometidos a instrumentación - frecuente (7). El carcinoma de células renales tiende a tener una mayor incidencia que en la población general, sin embargo esta no es significativa. Tiende a ser bilateral en el 20% de los casos. Aproximadamente una tercera parte de los casos cuenta con afección quística de otros órganos primordialmente el hígado. El curso benigno de los quistes hepáticos contrasta con el que se presenta en la variedad infantil en la cual se presenta fibrosis hepática, y cirrosis con insuficiencia hepática e hipertensión portal.

Los aneurismas de arterias cerebrales ocurren en 22% de los pacientes acorde a cifras de autopsias. Cuando los aneurismas son mayores de un cm. de diámetro tienden a producir síntomas y pueden romperse. Hay pocos reportes de aneurismas abdominales los cuales probablemente guarden mas bien relación con un proceso que puede encontrarse en cualquier población adulta e hipertensa. Por último se ha detectado hiperglucemia en proporción significativamente mayor que en la población general.

Recientemente el Grupo de Denver, Colorado (20) publicó un análisis prospectivos de pacientes con riñones poliquísticos sin insuficiencia renal y miembros de su familia no afectados por la enfermedad, encuentran

do que los síntomas en los riñones poliquisticos no constituyen un buen elemento para identificación temprana de los pacientes dado que de la población estudiada, el 30% de los familiares sanos cursaban con síntomas y el 32% de los pacientes con diagnóstico de riñones poliquisticos se encontraban asintomáticos. Solamente las náuseas, dolor de cabeza, hematuria y dolor lumbar, fueron síntomas estadísticamente más frecuentes en los pacientes con riñones poliquisticos. Un 20% de los familiares sanos presentaban dolor en flancos, o algún otra manifestación sugestiva de patología nefroureteral. La exploración física también orientó hacia el diagnóstico en base a hallazgos como masa renal palpables, hepatomegalia o hipertensión arterial, sin embargo algunos familiares en los que no se estableció este diagnóstico presentaron también algunas de estas alteraciones. La proteinuria y piuria se encontró prácticamente con igual frecuencia en pacientes sanos y enfermos. De estas conclusiones simplemente podemos establecer que se necesitan otros tipos de parámetros para el diagnóstico temprano de la enfermedad, no obstante el cuadro clínico continuará siendo un elemento fundamental para sospechar el diagnóstico, y predecir la evolución.

EVALUACION DIAGNOSTICA

El diagnóstico de los riñones poliquisticos del adulto se establece fundamentalmente en base a los hallazgos radiológicos (3,21). Los antecedentes familiares, cuadro clínico y alteraciones de laboratorio también orientan más por si solos son insuficientes para dar un diagnóstico definitivo, excepto en casos muy floridos con antecedentes familiares fuertes

mente positivos. Los hallazgos histopatológicos muestran alteraciones sugestivas, más no patognomónicas, pudiendo confundirse con otro tipo de quistes y rara vez pueden obtenerse en etapas tempranas en las cuales el diagnóstico es más importante. Otros autores (1) aún son más estrictos - tomando para sus estudios de seguimiento exclusivamente a los pacientes que cuentan con enfermedad poliquística asociada a otros niveles mencionando que no hay hallazgos radiológicos, cuadro clínico o alteraciones histopatológicas que puedan ser suficientes para establecer un diagnóstico con certeza. Esto cobra aún más fuerza en aquellos pacientes en edad avanzada con múltiples quistes en ambos riñones pero sin alteraciones en la función renal. No obstante un enfoque de esta naturaleza deja fuera del estudio a dos terceras partes de los casos mismos que no cursan con enfermedad poliquística a otro nivel por lo cual este criterio no es útil desde el punto de vista clínico y lo cuestionamos también como criterio dentro de la investigación.

Anteriormente (3,5) la urografía excretora a falta de otros métodos de diagnóstico constituía el de elección mostrando riñones crecidos con contornos irregulares, estrechamiento en el infundíbulo, con impresiones en los calices que causan dilataciones y distorsiones. Grossman (21), en su clasificación radiológica de las alteraciones quísticas renales, la coloca como tipo III la cual se caracteriza por la presencia de quistes mezclados con áreas de tejido funcional y distorsión del sistema colector. Los quistes multiloculares simples se diferencian por afectar áreas aisladas del parénquima renal mientras que los quistes corticales pequeños - tienden generalmente a observarse en procesos hidronefróticos ya que se --

tratan de quistes de retención. Este método diagnóstico tiene el inconveniente de que no puede practicarse cuando hay retención azoada y requiere de quistes lo suficientemente grandes para provocar expansión de la corteza renal y desplazamiento de los calices, sin embargo, con ayuda de la nefrotomografía que constituye hoy en día para algunos autores (22), el método diagnóstico más sensible se logran visualizar quistes a partir de un cm. de diámetro.

La angiografía renal, utilizada con mayor frecuencia en años anteriores ayuda al diagnóstico al mostrar desplazamiento en las estructuras e hipovascularidad relativa de los quistes sin embargo hoy en día se emplea exclusivamente cuando se pretende establecer un diagnóstico diferencial con neoplasias (carcinoma, angiolipoma) o bien se sospecha de estenosis de la arteria renal.

El ultrasonido, es una técnica no invasiva que hoy en día se considera el método de elección tanto para diagnóstico como para investigación de familiares en riñones o enfermedad poliquística (23,24). Se observan los riñones grandes con múltiples áreas anecoicas que representan los quistes. Dado que es un método fácil de emplear, no invasivo que -- cada día se perfecciona más, en algunos centros prácticamente es el único método diagnóstico empleado, recurriéndose a la urografía excretora sólo cuando existen dudas posterior al ultrasonido.

En estudios comparativos entre ultrasonido y urografía excretora simple hay reportes en que la urografía tan solo detectó un 50% de los casos con ultrasonido positivos (23).

La edad a partir de la cual puede con mayor certeza establecer el diagnóstico temprano, con menos falsas negativas o positivas es a partir de los 20 años con buena correlación entre ultrasonido y urografía nefrotomografía. Milutinovick demostró que en individuos con urografía excretora normal a la edad de 20 años tienen menos del 5% de posibilidades de haber adquirido el gen. Aún no contamos con estudios de ultrasonido con seguimientos tan prolongados (9).

La tomografía axial computarizada es otro método útil, sin embargo es costoso e implica exposición a radiación por lo que se utiliza exclusivamente para diagnóstico diferencial permitiendo identificar abscesos, procesos obstructivos, neoplasias y enfermedad poliquística a otros niveles. El gammagrama renal también es poco útil dado que no suelen observarse los quistes que son hipocaptantes. La urografía retrógrafa solo se emplea cuando se sospecha algún proceso obstructivo asociado dado la frecuencia de infecciones u otras complicaciones secundarias.

Debe recalcar que la posibilidad de diagnóstico temprano concretamente mediante el rastreo de familiares por medio del ultrasonido, ofrece la posibilidad de un consejo genético que permitiría un seguimiento adecuado desde el principio en los pacientes asintomáticos, favoreciendo un buen control de la presión arterial, prevención de procesos infecciosos de vías urinarias y por otro lado orientarían al paciente en cuanto a decisiones como matrimonio, empleo y procreación de la familia (24,25). Sin embargo hasta ahora no hay tratamiento específico la evolución puede ser hasta cierto punto predecible y en muchos casos no se puede establecer un pronóstico por lo que muchos médicos se oponen al rastreo de los

familiares dado que traería consecuencias negativas a corto plazo tanto psicológicas como socioeconómicas que se manifestarían en dificultad -- para conseguir empleos, aumento en el costo de seguros de vida, y temores en ocasiones innecesarios entre otros (27).

Sahney (24) hizo una encuesta en pacientes con riñones poliquísticos en insuficiencia renal crónica terminal donde el 81% mencionó que -- les hubiera gustado haber tenido con consejo genético en forma temprana.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

En cuanto al diagnóstico diferencial, dependerá básicamente del momento de la evolución en que nos topemos con el paciente. En fases iniciales generalmente son catalogados como pacientes con hipertensión arterial, con infecciones urinarias de repetición o incluso urolitiasis -- siendo hasta tiempo después en que se practican los estudios de gabinete que se establece el diagnóstico, a menos que el paciente tenga antecedentes familiares que hagan sospechar tempranamente esta entidad. Posteriormente suelen presentarse como insuficiencia renal crónica terminal de -- etiología a determinar. Es importante recalcar que no obstante el diagnóstico, debe descartarse la presencia de abscesos renales asociados en pacientes con sintomatología dolorosa y poca respuesta al tratamiento, -- así como descartar neoplasias, fenómenos obstructivos u otros. Existen -- otras enfermedades condicionantes de múltiples quistes en los riñones, -- las cuales se han mencionado ya anteriormente y que raramente se prestan a problemas en el diagnóstico diferencial, excepto en pacientes que alcanzan edades avanzadas de la vida que no tienen alteraciones en la fun-

ción renal y que presentan múltiples quistes en ambos riñones que son en ocasiones difíciles de diferencia de los quistes simples de retención.

TRATAMIENTO

El tratamiento debe ser básicamente de sostén, con apoyo sintomático y evitando al máximo la exposición a factores de riesgo que propician un deterioro más rápido en la función renal. En décadas pasadas tuvo mucho auge el procedimiento de Rovsing (2) que consistía en la descompresión -- quirúrgica quirúrgica de los quistes, sin embargo estudios posteriores de la función renal mostraron que los riñones en realidad perdían hasta el 20% de su función previa a la cirugía por lo que hoy en día rara vez se utiliza este procedimiento (26).

Las indicaciones quirúrgicas en la actualidad son exclusivamente la presencia de: 1.- Nefrolitiasis con dolor y obstrucción. 2.- Necesidad de drenar un proceso infeccioso avanzado rebelde a tratamiento con antimicrobianos. 3.- Dolor o hematurias persistentes graves e intratables. - 4.- Procesos neoplásicos asociados. Dependiendo el caso, se practican exclusivamente drenajes o nefrectomías uni o bilaterales (2,7,27).

En lo posible el manejo debe ser exclusivamente médico. Se debe -- insistir a los pacientes en tomar adecuadas cantidades de líquido y mantener buenos volúmenes urinarios, evitar la ingesta excesiva de sal, man tenerse con cifras tensionales normales, disminuir la ingesta de proteínas cuando hay inicio de alteración en la función renal, evitar el uso de natriuréticos dentro de lo posible, recurriendo a otro tipo de hipotensores de preferencia alfa-metildopa o betabloqueadores. Debe evitarse el practicar deportes violentos de fuerte contacto, usar cinturones de se

guridad muy apretados. Mantenerse en reposo cuando hay exacerbación de los síntomas como hanturia y dolor así como emplear analgésicos de preferencia aquéllos que no afecten la función renal. En casos agudos debe descartarse la presencia de litiasis, procesos infecciosos o neoplasias que debieran ser tratados inmediatamente. Debe evitarse las manipulaciones de vías urinarias en forma innecesaria, fomentar una adecuada higiene y tratar de dar un apoyo psicosocial mediante un manejo interdisciplinario, que permita al paciente adaptarse a su situación y mantener una adecuada calidad de vida. Con respecto al tratamiento de los procesos infecciosos, debe tenerse en mente que la difusión de los antibióticos hacia el interior de los quistes es mala y lenta, alcanzando aproximadamente del 10 al 25% de la concentración sérica (7,28) por lo que la dosis deben ser mayores a las habitualmente empleadas y darse por un tiempo mas prolongado. Los antibióticos de elección son aquéllos a los cuales el germen (predomina E.colli) sea sensible y sean excretados por vías urinarias. Deben tenerse en mente las complicaciones, sobre todo los accidentes vasculares cerebrales en relación a los aneurismas, incluso un paciente joven que presenta ruptura de un aneurisma intracerebral debe estudiarse para descartar poliquistosis renal. El manejo de la insuficiencia renal es conservador utilizando las medidas higiénico dietéticas así como farmacológicas empleadas comúnmente en éstos casos. Al requerir tratamiento sustitutivo y dependiendo del centro hospitalario, edad y condiciones económicas del paciente se le puede brindar hemodialisis, diálisis peritoneal crónica ambulatoria y el trasplante renal -- mismo que se lleva generalmente con donadores de cadáver aunque en algunos centros se aceptan donadores vivos relacionados, teniendo en mente que a los 25 años prácticamente todos los individuos portadores del gen pueden -

ser detectados mediante estudios radiológicos. No existen diferencias -- significativas con respecto a la supervivencia del trasplante y el huésped -- con la de pacientes con otro tipo de patología renal (29). Tampoco se ha demostrado evidencia de poliquistosis en riñones transplantados. La nefrectomía bilateral previa al trasplante y la utilización de suero anti-linfocítico posterior al mismo se asoció a mayor mortalidad. No se ha encontrado hasta la fecha un tratamiento capaz de interrumpir el crecimiento de los quistes, enfocándose hoy en día gran parte de la investigación en este sentido.

PROMOSTICO

El pronóstico de los riñones o enfermedad poliquística es hasta -- cierto punto impredecible caracterizándose por el deterioro progresivo -- en la función renal. Estadísticas elaboradas por distintos grupos (2,4, 5,7,15) muestran el inicio de la retención azoada a partir de los 50 -- años requiriendo tratamiento substitutivo dos a tres años posterior a la misma. Como factor pronóstico básicamente se utiliza la elevación progresiva de la creatinina sérica, si bien se sugiere que conforme transcurren los años, los procesos infecciosos, las crisis hipertensivas, u obstrucción de vías urinarias aceleran la progresión a la insuficiencia renal. Con respecto a cifras de mortalidad, en individuos menores de 45 años la supervivencia a 5 años es mayor del 95%, reduciéndose importantemente la cifra tan pronto los pacientes llegan a insuficiencia renal terminal y dependiendo de la posibilidad o no de tratamiento substitutivo. Hay que tomar en cuenta, en base a los reportes de autopsias que la mayoría -

de los pacientes no son diagnosticados en vida, lo cual hablaría de un mejor pronóstico probablemente en relación a la variación biológica presente en todas las enfermedades.

En la actualidad la mayoría en base de los estudios tienden a utilizar curvas de correlación en base al ascenso progresivo de la creatinina (30,31,32) como herramienta para poder establecer una curva pronóstica - que permita predecir el momento en que el paciente requerirá finalmente del tratamiento sustitutivo.

MATERIAL Y METODOS

Entre 1962 y 1984, 54 pacientes, 24 mujeres (45%) y 30 hombres (55%), fueron estudiados en el Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán con diagnóstico de RPA. El diagnóstico en estos casos fue establecido en base a la presencia de estudios radiológicos y/o ultrasonográficos característicos, con presencia de múltiples quistes en ambos riñones, la presencia de hallazgos histopatológicos compatibles y en casos dudosos - ante la asociación de antecedentes positivos, cuadro clínico y estudios de gabinete sugestivos.

Se eliminaron aquellos pacientes en los cuales el diagnóstico se -- prestaba a duda, sobre todo pacientes en edad avanzada con adecuada función renal y quistes en ambos riñones, los cuales probablemente ante la ausencia de antecedentes y manifestaciones sugestivas podían ser secundarios a retención urinaria. El presente es un estudio retrospectivo en base a los datos obtenidos de la revisión de expedientes, misma que concluyó hasta la última visita del paciente a la Institución al momento de corte en junio de 1984.

La localización de los pacientes se logró mediante la revisión en los archivos de la Institución en base a listas de diagnósticos principales de egreso a partir de 1962 complementado con datos obtenidos de la libreta de autopsias, reportes de ultrasonido y tomografía axial computarizada a partir de 1978 y 1981 respectivamente y del material de enseñanza de rayos X.

Se analizaron diversos aspectos entre otros; edad, sexo, modo de inicio de la sintomatología, antecedentes, forma de establecimiento del diagnóstico, manifestaciones más frecuentes, complicaciones, enfermedades asociadas, y causa de muerte.

Se prestó especial atención a la evolución cronológica de la enfermedad con énfasis con el tiempo de progresión hacia la insuficiencia renal. Se estableció como criterio denominar insuficiencia renal inicial cuando los niveles de creatinina se mantuvieron en forma sostenida por arriba de 2 mg/dl e insuficiencia renal crónica terminal cuando se sostenía o rebasaban los 5 mg/dl. Hubo 9 pacientes (17%) que fallecieron intrahospitalariamente, de los cuales solamente a 4 (7.4%) fue posible practicar las autopsias; otros 6 pacientes (11.1%) cursando ya con insuficiencia renal crónica terminal fueron canalizados a otra institución o dejaron de acudir a las consultas desconociéndose su evolución ulterior.

Debe reconocerse que al tratarse de un estudio retrospectivo con algunos casos estudiados hace más de 20 años, debemos contar con la existencia de distintos métodos diagnósticos, de seguimiento y terapéuticos, sin embargo, las variables clínicas no se han modificado así como tampoco los estudios de gabinete y de laboratorio analizados.

El presente estudio finalmente cumple su objetivo principal que es el darnos una idea bastante cercana a la realidad de la historia natural de esta enfermedad en nuestro medio y de su progresión hacia la insuficiencia renal.

RESULTADOS Y DISCUSION

Epidemiología.

Se revisaron en forma retrospectiva un total de 54 pacientes de 1962 a 1984. Nuestra población se constituye por 30 hombres (55%) y 24 mujeres (44.5%) que reunieron los criterios diagnósticos antes mencionados. (Ver Gráfica 1)

En 19 casos (35%) se documentó la asociación con la enfermedad poliquística en otros órganos (hígado particularmente) en 12 casos (22%) no se logró documentar pese haberse practicado estudios de rastreo, ultrasonográficos, radiológicos o mediante TAC (2 casos) y en 23 casos (43%) no se investigó esta asociación de tal forma que es difícil precisar la incidencia de enfermedad poliquística asociada en nuestra población pero - debe ser mayor al 40% de los casos, cifra similar a la referida en la literatura. Llamó la atención que en el grupo de pacientes con enfermedad poliquística asociada predominó el sexo femenino (68.4%), mientras que - en el grupo de pacientes exclusivamente con riñones poliquísticos predominó el sexo masculino (83.3%). Asimismo utilizando exclusivamente al - grupo de pacientes al cual sí se le investigó esta asociación, encontramos que la proporción de mujeres con enfermedad poliquística del total - investigado (87%) es significativamente diferente con χ^2 de 7.88 con respecto al sexo masculino ($p < 0.05$). Estos hallazgos sin embargo tienen el inconveniente de que probablemente están sesgados debido a que no todos - los pacientes fueron exhaustivamente investigados para enfermedad poliquística asociada.

La edad promedio al inicio de los síntomas fueron los 38.2 años al momento de establecer el diagnóstico de 42.7 años. Consideramos como parámetro más útil al estudiar la evolución al momento de inicio de los síntomas pese a su subjetividad dado que el diagnóstico se establece -- generalmente en base a la conjunción de diversas variables entre otras la posibilidad de atención hospitalaria de tercer nivel, condición socio económica y que el médico sospechara esta entidad, variables habitualmente no dependientes del paciente.

La población estudiada, parece corresponder en base a los datos obtenidos en la historia clínica a una muestra de la población que habitualmente acude a esta Institución, predominando el nivel socio-económico -- bajo, con individuos originarios de todo el país pero particularmente -- del D.F. y la región central. Desafortunadamente no contamos con cifras a cerca de la incidencia de esta enfermedad en nuestro medio, sin embargo es considerada como una entidad relativamente rara, no siendo por ende un problema relevante de salud. Con respecto al INMSZ si tomamos el número de pacientes ingresados a partir de 1962, podríamos suponer que aproximadamente la incidencia por pacientes ingresados es de 1: 1500, dato que -- sin embargo no podemos extrapolar de ninguna manera a nuestra realidad -- nacional.

VERIFICACION DEL DIAGNOSTICO

El diagnóstico de riñones poliquísticos se estableció conjuntando an tecedentes heredofamiliares, cuadro clínico, estudios de gabinete y laboratorio e incluso hallazgos histopatológicos (Ver gráfica 2). Como sabemos son los estudios de gabinete con criterios bien establecidos los que

fundamentan el diagnóstico. En nuestra serie, el diagnóstico se estableció por urografía excretora en 51% de los casos, por ultrasonido en 37% y el resto por tomografía axial computerizada, urografía retrógrada y arteriografía renal. Cabe mencionar que estos dos últimos estudios, son cada vez menos empleados y se utilizan para descartar exclusivamente procesos obstructivos o neoplásicos. La mayoría de los diagnósticos se establecieron en base a más de un parámetro. El ultrasonido se emplea en el Instituto a partir de 1978 lo que explica la cifra tan baja de diagnósticos y la tomografía computada desde 1981.

Varios casos (11.1%) presentaron discrepancias entre los diversos estudios por ejemplo: ultrasonido diagnóstico y urografía excretora negativa, arteriografía diagnóstica y ultrasonido negativo, urografía excretora y ultrasonido negativo y hallazgos histopatológicos compatibles. Estas variantes seguramente guardan relación con la sensibilidad de los estudios y con el tamaño y tiempo de evolución de los quistes. En la actualidad el método que se utiliza tanto para diagnóstico como investigación de las familias es igual que en otros países el ultrasonido.

Antecedentes heredo-familiares.

Al interrogar a los pacientes o investigando directamente a las familias se encontró que 24 pacientes (44%) tenían antecedentes heredo-familiares positivos, en 7 pacientes (13%) los antecedentes eran dudosos y 23 pacientes (43%) negaron antecedentes familiares, mismos que no pueden descartarse ya que no se les practicó estudios de rastreo.

Manifestaciones clínicas.

Como sabemos los riñones poliquísticos son una enfermedad hereditaria con expresividad variable, de ahí que aunque las manifestaciones clí-

nicas tienden a aparecer en la tercera o cuarta décadas de la vida en la mayoría de los pacientes, existe otro grupo que esta prácticamente asintomático y el cual casi nunca detectamos excepto en autopsias donde existen series que demuestran que hasta el 75% de los casos nunca son detectados por el clínico.

En el presente estudio no se practicó seguimiento de la familia, lo que probablemente explica que el grupo de pacientes asintomáticos (9.2%), todos ellos ingresados y estudiados por otras razones demostrándose los ríñones poliquisticos en forma incidental. Por otra parte, tres pacientes (5.5%) se estudiaron en base a sus antecedentes heredofamiliares diagnosticándose la enfermedad, presentando desde su ingreso síntomas sugestivos de patología nefroureteral aunque en menor grado.

La mayoría de los pacientes (90.7%) presentaron síntomas sugestivos de patología nefrourológica casi todos antes de establecerse el diagnóstico iniciándose en promedio a los 38 años, en forma más temprana en el sexo femenino (3-5 años). (Ver gráfica 3) Al analizar cada grupo etario por separado llamó la atención que en el grupo de pacientes de 66-75 años, sólo dos pacientes (26.5%) desarrollaron hasta ahora insuficiencia renal crónica mientras que los demás ingresaron por otras razones haciéndose el diagnóstico en forma casi incidental lo que sugiere una evolución totalmente diferente de la enfermedad.

La sintomatología inicial más frecuentemente encontrada fue: (Ver gráfica 4), hipertensión arterial, dolor lumbar, urosepsis y hematuria.

Un 10% de los pacientes se percataron de su enfermedad hasta el inicio del síndrome urémico.

Tomando a consideración en forma global la evolución de la enfermedad predominaron los siguientes síntomas: (Ver gráfica 5).

Hipertensión arterial sistémica.- 72% de los casos.

Se encontró una mayor incidencia a mayor edad con la presencia de insuficiencia renal crónica. Se subdividió en: leve (diastólicas iguales o menores de 105) moderada (diastólicas mayores de 105 menores de 120) - graves (diastólicas iguales, o mayores de 120) con proporción de 24%, 35% y 13% respectivamente, estas últimas asociadas a la insuficiencia renal crónica terminal y conllevando un peor pronóstico.

Hamaturia.- 59% de los casos

La hematuria constituyó una complicación importante y frecuente. En 83% de los casos se detectó en forma macroscópica, tendiendo a aparecer en forma episódica por varios años, en ocasiones inesperadamente y en -- otras después de traumatismos, infecciones y precedidas de dolor o verda deros cólicos nefríticos.

Dolor lumbar.- 57.4% de los casos.

Habitualmente descrito por los pacientes como una sensación de pesantez en flancos o en regiones lumbares, con distintas irradiaciones y que se incrementa con el esfuerzo. En ocasiones se presentaron prácticamente como cólicos nefríticos probablemente en relación a ruptura de quistes o hemorragias, demostrándose litiasis en tan solo el 10 al 20% de los casos.

Infección de vías urinarias.- 48.1% de los casos.

En este renglón se incluyeron aquellos pacientes con sintomatología características, como síndrome disúrico, fiebre, dolor lumbar junto con - aquellos demostrados mediante estudios microbiológicos, encontrándose así tomáticos.

Riñones palpables.- 48% de los casos.

De éstos 38% fueron bilaterales y 10% unilaterales. Estos hallazgos están supeditados a la habilidad del explorador como a las características del paciente, dado que el exceso de tejido adiposo, la tensión muscular o la poca cooperación dificultan la palpación de los riñones.

Insuficiencia renal.- 42.5% de los casos (Ver Tabla 2).

De éstos el 86.6%, se encontraba en fase terminal, como candidatos o recibiendo tratamiento sustitutivo. En promedio los pacientes iniciaron con retención de azoados (creatinina iguales o mayores de 2 mg/dl.) a la edad de 50 años con rango de los 34 a los 64 años, presentándose - en promedio 8-9 años después del inicio de los síntomas. La insuficiencia renal crónica terminal (creatininas iguales o arriba de 5 mg/dl.) se presentó en promedio 2.1 años después del inicio de la retención de azoados con rango de pocos meses a tres años excepto en un caso (6.1%) que - mantuvo sus niveles de creatinina por ocho años entre 2 y 3 mg/dl.

Tabla 2.: PREVALENCIA DE LA INSUFICIENCIA RENAL ACORDE A GRUPO DE EDAD.

EDAD AL ULTIMO AÑO DE SEGUIMIENTO.	INSUFICIENCIA RENAL N° DE PACIENTES		TASA DE PREVALENCIA DE LA IR POR GRUPO DE EDAD
	NO	SI	
16-25	2	0	0%
26-35	8	0	0%
36-45	11	6	35%
46-55	3	8	73%
56-65	2	7	77%
66-75	5	2	29%

Datos de Laboratorio.

Proteinuria.- 61% de los casos

Es el hallazgo más frecuente en los estudios rutinarios de orina, se consideró como leve aquella menor de 300 mg, moderada aquella entre 300 y 3 gr y grave cifras arriba de los 3 gr., encontrándose en 48.1%; 5.5% y 7.4% respectivamente. En ningún caso se desarrolló un síndrome nefrótico franco, sin embargo la proteinuria grave se asoció a un mal pronóstico.

Anemia.- 35.1% de los casos

Considerándose como anemia grave aquella con hemoglobina igual o menor a 8 g/dl, moderada aquella con hemoglobina entre 8 y 10 g/dl y leve aquella con Hb por arriba de 10, encontrándose en 14.8%, 11.1% y 9.2% respectivamente de los casos estudiados. Todos los casos de anemia grave se

asociaron a insuficiencia renal crónica terminal. En dos pacientes (5,5%) se detectó policitemia, en ambos relativas probablemente en relación a enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Desafortunadamente no se práctico osmolaridad urinaria o mediciones de electrolitos urinarios misma que hubieran permitido detectar alteraciones tubulares que para la mayoría de los autores vienen a ser datos incipientes de afección renal.

Los resultados obtenidos son muy similares a lo referido en la literatura tanto en la edad de aparición, evolución y manifestaciones habituales de la enfermedad.

Padecimientos asociados

Un total de tres pacientes (5,5%) ingresaron por hepatomegalia en estudio manifestando exclusivamente dolor en cuadrante superior derecho sin datos de insuficiencia hepática o hipertensión portal demostrándose posteriormente la enfermedad poliquística.

En 11 pacientes (20%) se demostró hiperuricemia y presentaban historia de gota. De este grupo un 63% han presentado insuficiencia renal lo que sugiere que puede coexistir una nefropatía gotosa en algunos casos, - que pudiera acelerar el deterioro en la función renal.

En 8 pacientes (14,8%) se diagnóstico diabetes mellitus, en todos los casos de la variedad insulino independiente, estable y de fácil manejo.

En dos pacientes 3,7% se describió el antecedente de cuadros sugestivos, de isquemia cerebral transitoria, sin embargo, ambos casos cursaban ya la sexta década de la vida con diagnóstico más viable de aterosclero-

sis. Sólo en un paciente se autorizó la autopsia de cerebro, siendo esta normal no siendo posible poder precisar la incidencia de aneurisma cerebrales en nuestro medio, malformación que se observa hasta en 22% de los casos en algunas series.

Otros padecimientos como la presencia de úlcera duodenal, diverticulosis colónica, obesidad, se encontraron en proporción similar a los esperables en una población de las mismas características.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial al ingreso de los pacientes, se prestó -- básicamente con nefrolitiasis, pielonefritis, insuficiencia renal crónica terminal de etiología a determinar, hematuria en estudio (tuberculosis, neoplasia) hepatomegalia y masa abdominal en estudio.

MORTALIDAD

Un total de 9 pacientes (17%) fallecieron intrahospitalariamente, -- siendo las causas de muerte; uremia, sepsis, insuficiencia coronaria y - cardíaca, un caso de tuberculosis miliar y otro de choque hipovolémico - secundario a ruptura de un aneurisma aórtico. En solamente 4 casos -- (7.4%) se autorizó la autopsia permitiéndose solo en una revisión del -- cerebro. Las características histopatológicas de los quistes fueron simi- lares a las descritas en la literatura, aunque sin embargo la muestra de nuestro estudio fue muy pequeña. Otros 6 pacientes (11.1%) cursando ya - con insuficiencia renal crónica terminal, fueron canalizados a otra ins- titución o dejaron de acudir a sus consultas desconociéndose su evolución ulterior.

TRATAMIENTO

El tratamiento varió acorde al año en que se estudio al paciente sin embargo, constituyó básicamente en dieta, hipotensores, diuréticos y manejo sintomático sin poder evaluar realmente los beneficios de cada uno de ellos. Ningún paciente fue sometido a drenaje terapéutico de los quistes, algunos requirieron nefrolitotomía y otros antibióticos, terapia prolongada por vía parenteral. En cuanto al tratamiento sustitutivo de los pacientes en insuficiencia renal crónica terminal, puede verse en la Tabla 3.

Tabla 3.: TRATAMIENTO SUSTITUTIVO EN LOS PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA TERMINAL.

	<u>PACIENTES</u>	<u>%</u>
DIALISIS PERITONEAL CRONICA AMBULATORIA	7	36.8
HEMODIALISIS	5	26.3
DIALISIS PERITONEAL AGUDA	2	10.5
TRANSPLANTE RENAL	2	10.5
SIN TRATAMIENTO	3	15.7

Se efectuó el transplante renal con donador de cadáver en un caso y otro con donador vivo relacionado. En la actualidad en la Institución - tiende a aceptarse el donador vivo siempre y cuando sea mayor de 35-40 -

años y en los estudios de rastreo no exista evidencia de enfermedad poliquística. En lo personal concuerdo con esta opinión dado prácticamente a esta edad un rastreo adecuado descarta la enfermedad casi en el 100% de los casos, más sin embargo recomendaría en primer instancia y de ser posible el trasplante del riñón de cadáver. Debe insistirse en una adecuada hidratación de los pacientes, medidas preventivas, evitar en lo posible el uso de diuréticos, tratar los procesos infecciosos, obstructivos y la hipertensión arterial en forma temprana con objeto de hacer más lenta la progresión hacia la insuficiencia renal, casi como ofrecer un manejo multidisciplinario que permita una mejor calidad de vida.

CURSO Y PRONOSTICO

La evolución de la enfermedad ya se ha mencionado es muy variable, aunque uno pueda establecerse una idea aproximada en base a las edades - promedio tanto de inicio de los síntomas (38 años), establecimiento del diagnóstico (42 años), inicio de la insuficiencia renal terminal (52-53 años). La mortalidad (17%) depende finalmente del entorno favorable, los recursos del paciente y de la Institución, siendo totalmente diferentes en un medio u otro. En el presente estudio no se incluyó la investigación de la enfermedad en familiares, por lo que no es posible determinar la proporción de individuos que presentan el gen y cursan con una evolución muy favorable a tal grado que no son detectados clínicamente.

Intentando identificar factores pronósticos, comparamos el número de años de seguimiento a partir del inicio de los síntomas y el desarrollo o no de insuficiencia renal (Ver gráfica 6), encontrando que la evolución en tiempo no es un parámetro útil, siendo así que el 40% de los

pacientes con más de 10 años de seguimiento a partir del inicio de los síntomas aún no desarrollan insuficiencia renal, mientras que por otro lado 33% de los pacientes con menos de 4 años de seguimiento ya desarrollaron insuficiencia renal.

Por otro lado los pacientes con hipertensión arterial y proteinuria graves desarrollaron insuficiencia renal pocos meses después siendo factores de mal pronóstico a tomarse en cuenta, sin embargo el mejor factor pronóstico hasta ahora encontrado consiste en la correlación del tiempo en años contra la elevación de la creatinina misma que se ha visto sigue una correlación lineal con progresión similar acorde a un estudio a la que se encuentra en pacientes con pielonefritis crónica.

Con objeto de lograr una curva pronóstica, se incluyeron 8 pacientes, previamente con función renal normal que desarrollaron insuficiencia renal crónica y que tuvieron por lo menos 4 años de seguimiento con determinaciones anuales de creatinina sérica. (Ver gráfica 7) Los demás pacientes se excluyeron por no cumplir estas características.

Se puede ver en la gráfica claramente el ascenso progresivo de las cifras de creatinina conforme transcurren los años siguiendo una correlación lineal (Coeficiente de correlación: $.91 \pm .07$, $N=1.5$, $y=.18$) sugiriendo que una vez que empieza el deterioro en la función renal esta sigue un curso lentamente progresivo. Observando cada caso en forma particular también encontramos como era de esperarse que complicaciones asociadas como nefrolitiasis, crisis hipertensivas, o infecciones favorecen los ascensos bruscos de la creatinina de ahí la importancia del diagnóstico y tratamiento temprano así como las medidas preventivas. En solo dos casos

(25%) no se encontraron ninguna de estas complicaciones, no obstante a lo cual evolucionaron en forma similar a los otros pacientes, sugiriendo -- que el factor genético sea el principal determinante de la historia natural.

Dentro de los resultados obtenidos, nos llamó la atención la presencia de insuficiencia renal en 26.8% de los pacientes con enfermedad poliquística asociada mientras que en aquellos que solo se demostró riñones poliquísticos la incidencia fue del 50%. De igual forma probablemente -- en relación a una mayor proporción de mujeres con enfermedad poliquística renal contra un 53.3% del sexo masculino. Estos datos consideramos no pueden ser tomados muy en cuenta dado que la muestra es muy pequeña y -- existió un gran número de pacientes (43%) en los que no se investigó la asociación con la enfermedad poliquística. No encontramos al respecto reportes en la literatura que sugiriera una evolución diferente en base a la presencia o no de enfermedad poliquística asociada.

CONCLUSIONES

Tal como era de esperarse, para una enfermedad hereditaria, encontramos gran similitud entre la historia natural de los riñones poliquísticos y referida en la literatura y la encontrada en la presente revisión.

No creo necesario hacer mayores comentarios acerca de los resultados obtenidos, los cuales complementan los informes recopilados en la literatura y tal vez por primera ocasión nos dan una idea más concreta acerca de las características de la enfermedad en nuestro medio. Es importante como médicos que sepamos reconocer la entidad, entender la relevancia de

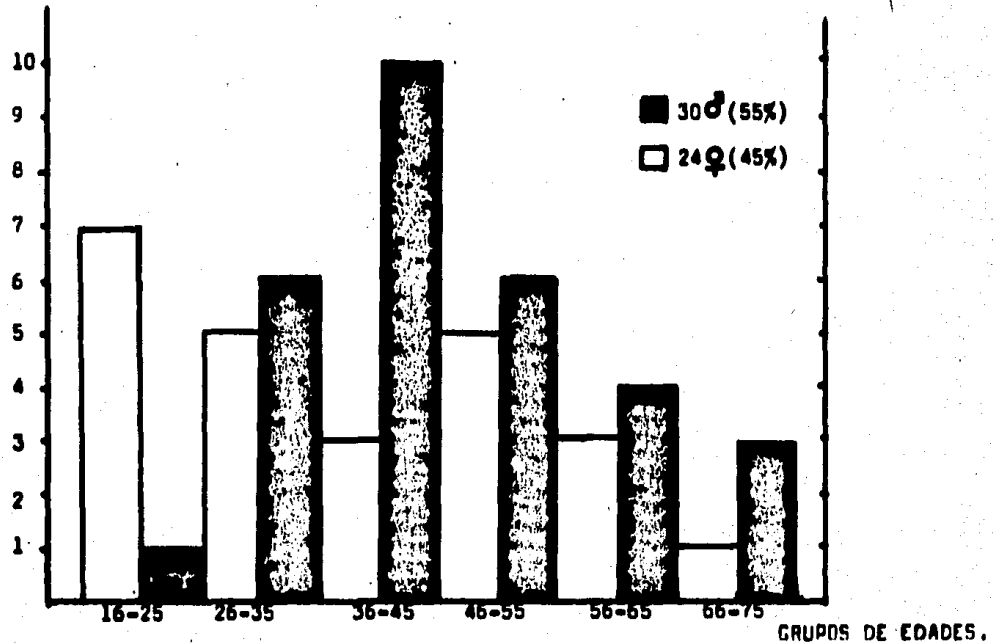
una asesoría genética temprana y establecer las medidas preventivas y terapéuticas que propicien una progresión más lenta de la insuficiencia renal, más aún al encontrarnos en un país en donde las posibilidades de tratamiento sustitutivo son muy restringidas.

Me llamó la atención a igual que la mayoría de los autores que la evolución de los pacientes pueda ser tan diferente no obstante la mayoría de las variables sean similares, probablemente en relación a la variación biológica de la enfermedad. Sin embargo, será exclusivamente una mayor o menor expresividad del gen como argumentan la mayoría, o bien existirán factores aceleradores o desceleradores del crecimiento de los quistes aún no identificados? Aún existen muchas interrogantes que quizás algún día podrán llegar a contestarse y con ello también probablemente surgirán nuevas posibilidades terapéuticas.

GRAFICA I

DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES ACORDE A EDAD Y SEXO AL MOMENTO DEL ESTABLECIMIENTO DEL DIAGNOSTICO.

Nº DE PACIENTES.

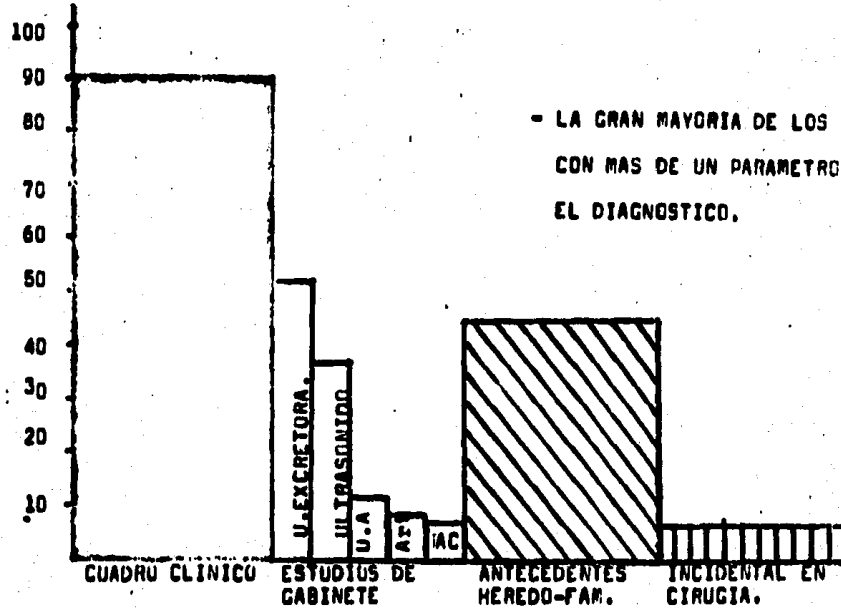


MEDIA: 42 AÑOS.

GRAFICA 2

FORMA EN QUE SE ESTABIECIO EL DIAGNOSTICO.

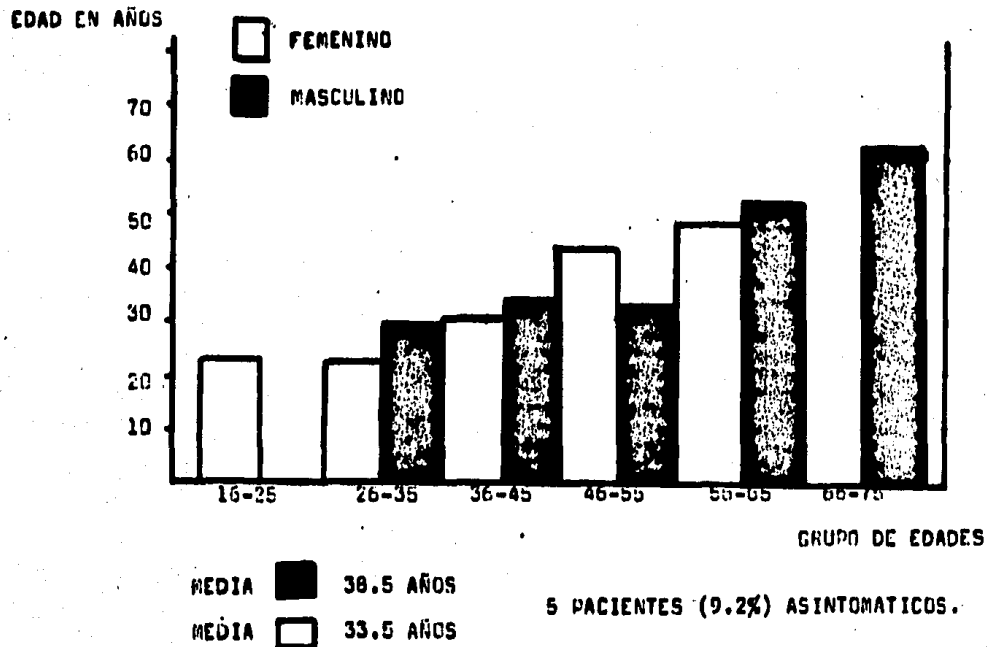
PORCENTAJE DE
PACIENTES %.



- LA GRAN MAYORIA DE LOS CASOS CONTARON
CON MAS DE UN PARAMETRO AL ESTABLECER
EL DIAGNOSTICO.

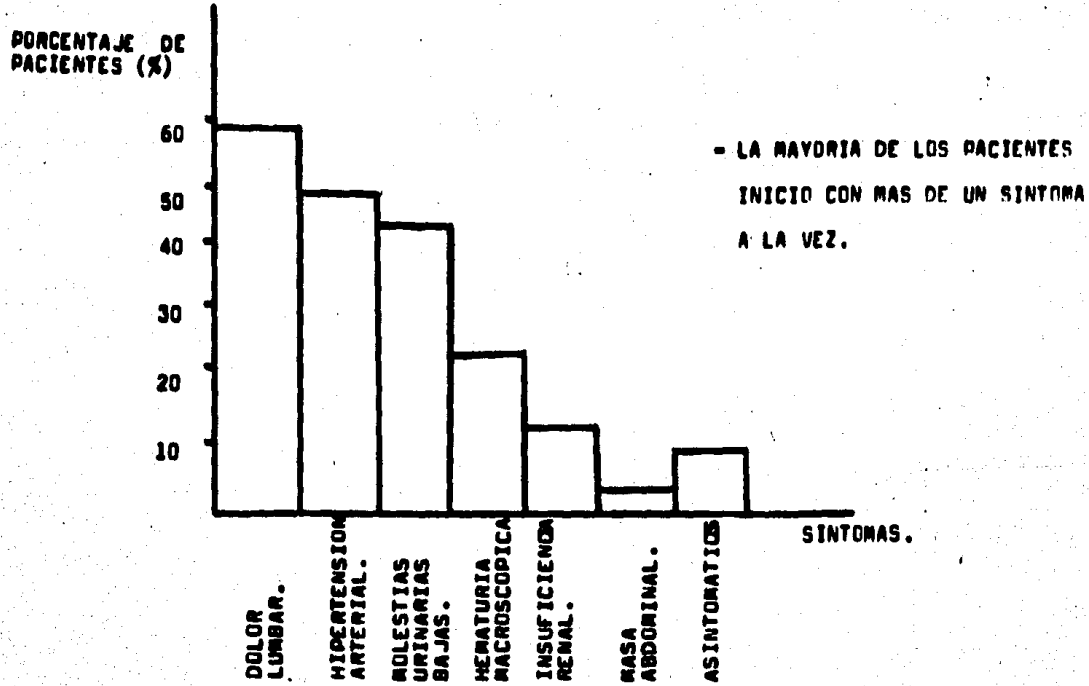
GRAFICA 3

EDAD PROMEDIO EN QUE INICIARON LOS SINTOMAS ACORDE
A GRUPO DE EDAD Y SEXO.



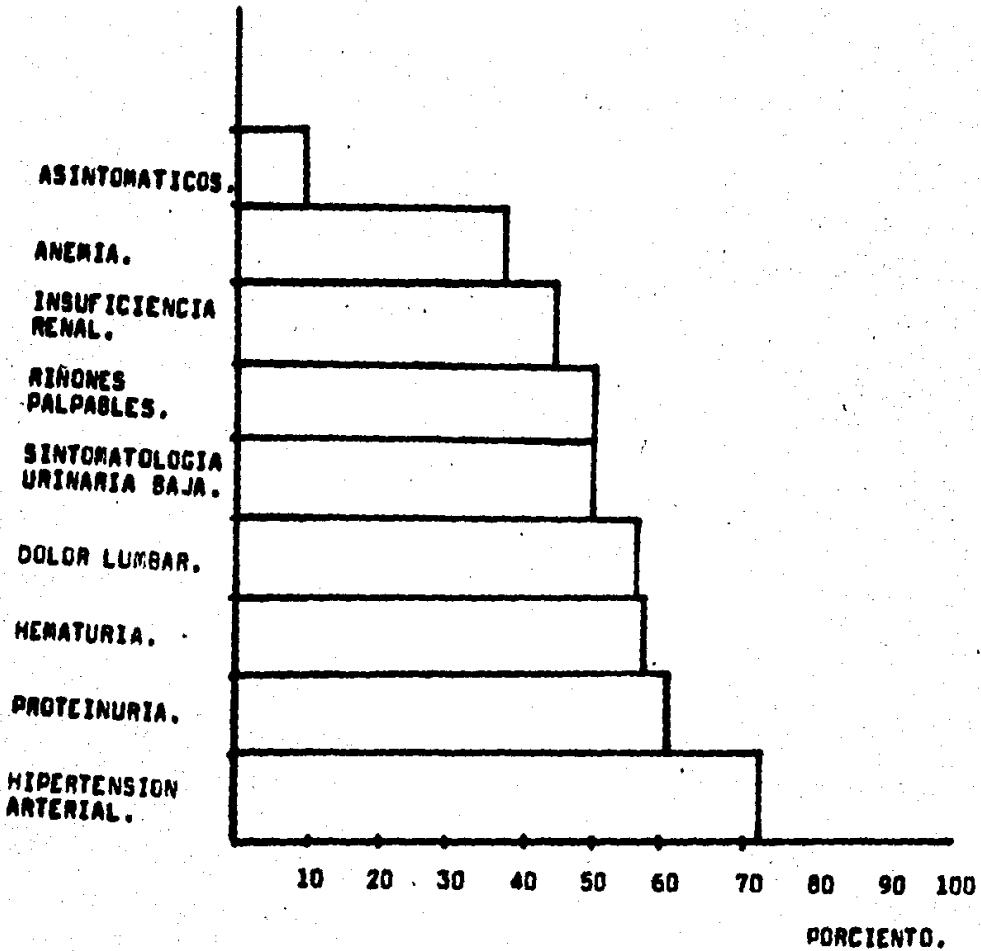
GRAFICA 4

MANIFESTACIONES CLINICAS INICIALES Y PREVIAS AL ESTABLECIMIENTO DEL DIAGNOSTICO.



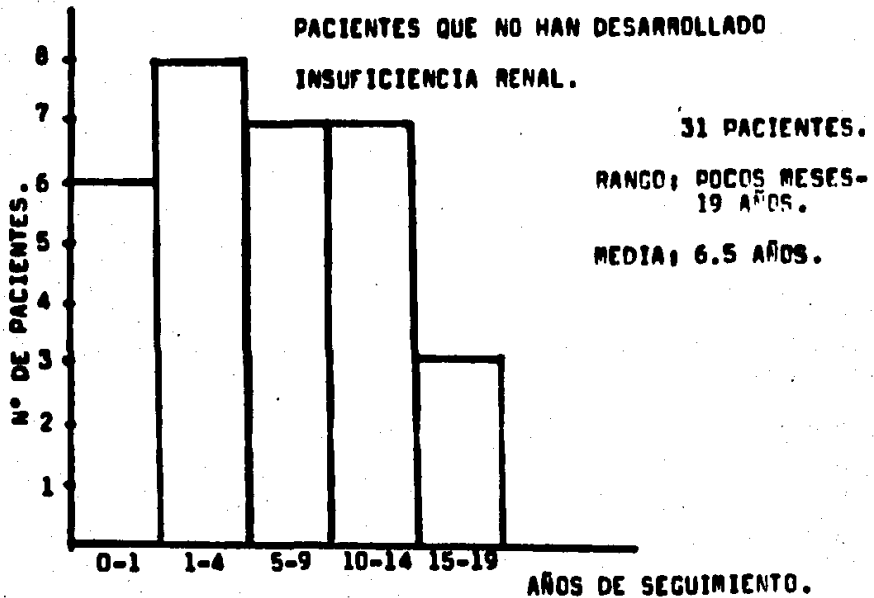
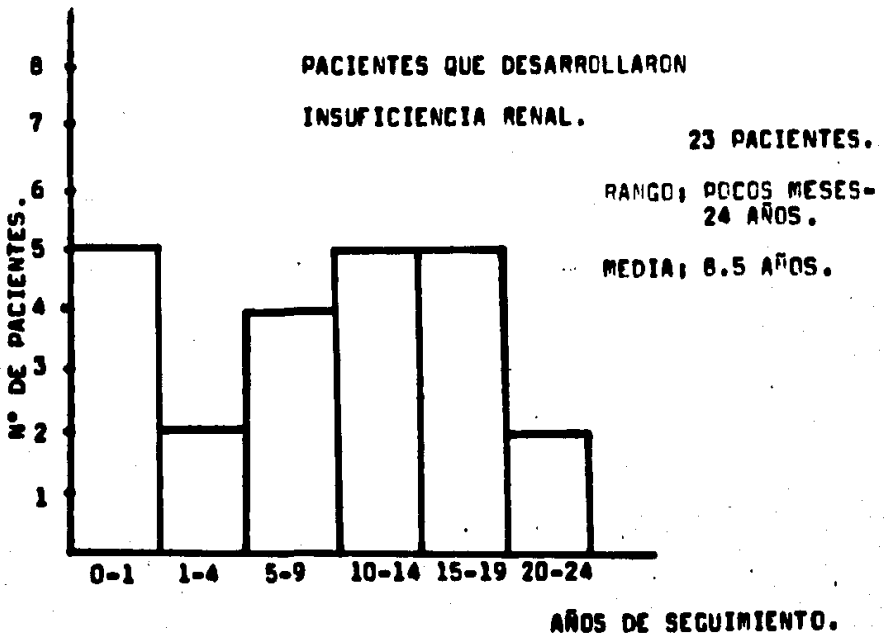
GRAFICA 5

MANIFESTACIONES CLINICAS Y HALLAZGOS DE LABORATORIO MAS FRECUENTES.

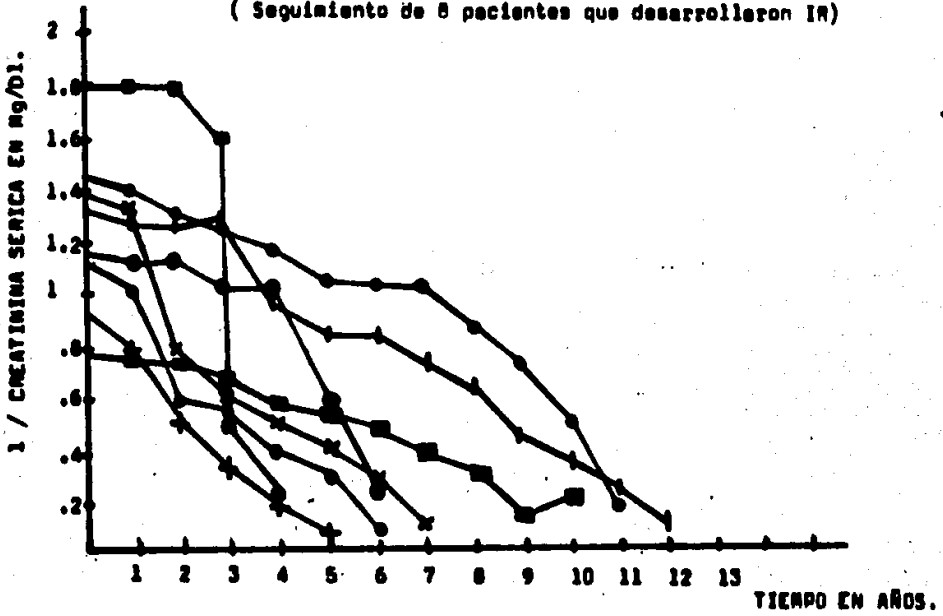


GRAFICA 6

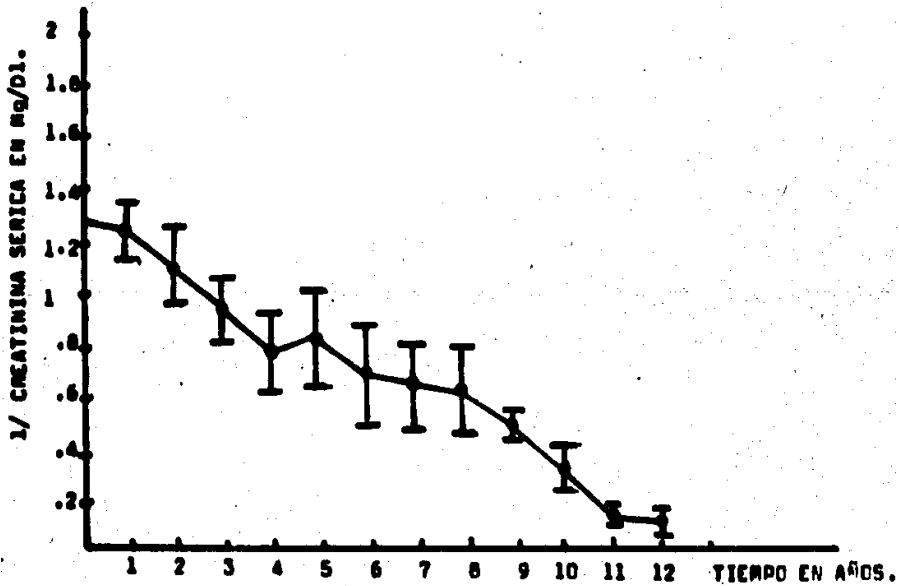
**AÑOS DE SEGUIMIENTO A PARTIR DEL INICIO DE LOS SINTOMAS
EN PACIENTES CON Y SIN INSUFICIENCIA RENAL.**



CURVA PRONOSTICA DEL DETERIORO PROGRESIVO EN LA FUNCION RENAL. RECIPROCA DE LA CREATININA SERICA EN Mg/Dl VS TIEMPO. (Seguimiento de 8 pacientes que desarrollaron IR)



CURVA PRONOSTICA (PROMEDIO Y ERROR ESTANDAR.)



BIBLIOGRAFIA

- 1.- Hatfield, Pfister: Adult Polycystic Disease of the Kidneys (Potter Type 3). JAMA; 1972, Dec; 222 (12); 1527-31.
- 2.- Grantham, J.J.: Polycystic Renal Disease. In Earley LE, Gottschalk CW, Eds. Strauss and Welt Diseases of the Kidney. Boston; Little Brown & Company: 1979; 1123-44.
- 3.- Grossman, Rosenberg, Bowie: Sonographic Diagnosis of Renal Cystic Diseases. AJR 1983, Jan 140 (1); 81-85.
- 4.- Daigaard, Oz. Bilateral Polycystic Disease of the Kidneys; a Follow Up of two hundred and eighty four patients and their families. Acta Med Scand 1957; Suppl 328: 10-250.
- 5.- Simon, H.B., Thompson G.J.: Congenital Renal Polycystic Disease: A Clinical and therapeutic study of three hundred sixty-six cases. JAMA; 1955, 159; 657-62.
- 6.- Iglesias, M.D., Torrez, Offord et al.: Epidemiology of Adult Polycystic Kidney Disease, Olmsted County, Minnesota; 1935-1980. Am J Kidney Dis 1983; May; 2 (6); 630-9.
- 7.- Wadi, N. Suki (Nephrology Forum): Polycystic Kidney Disease. Kidney Int 1982; Nov. 22 (5); 571-80.
- 8.- Osathanondh, M.D., Potter, M.D.: Pathogenesis of Polycystic Kidney (Historical Survey) Arch of Pathology, May 1964, 77: 459-64.
- 9.- Milutinovic, J., Agodoa, LCY, Cutler, R., Striker, GE.: Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease; Early Diagnosis and Consideration of Pathogenesis. Am J Clin Pathol 1980; 73; 740-7.
- 10.- Cuppage, FE., Huseman, RA.: Ultrastructure and function of Cysts from adult polycystic Kidneys. Kidney Int 1980, 17; 372.

ESTA TESTS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA 49

- 11.- Preuss, H.: Tubular Function in Adult Polycystic Kidney Disease. Nephron 24: 198; 1979.
- 12.- Gardner, KD. Jr.: Composition of fluid in twelve cysts of a polycystic Kidney. N Engl J Med 1969; 281; 985.
- 13.- Pery, Herdman Good.: Polycystic Renal Disease: A New Experimental Model Science; 1967, August; 158; 494-96.
- 14.- Lieberman, M.D., Madrigal, M.D., et al.: Infantile Polycystic Disease of the Kidneys and Liver. Medicin; 1971; 50 (4); 277-313.
- 15.- Segal, AJ., Spataro, RF., Barbaric, ZI.: Adult Polycystic Kidney Disease. A Review of 100 cases. J. Urol; 1977; 118; 711-3.
- 16.- Nash, Jr.: Hypertension in Polycystic Kidney Disease Without renal failure. Arch Int Med; 1977, Nov; 137; 1571-75.
- 17.- Friend, et al.: Relative Erythrocythermin and Polycystic Kidney Disease with uramia. New England J Med; 1961; Jan; 264 (1); 17-19.
- 18.- Leier, Baker, Kilman, Woolley: Cardiovascular abnormalities Associated with Adult Polycystic Kidney Disease. Ann Intern Med; 1984, May 100 (5); 683-8.
- 19.- Licina, Sheldon, Adler.: Acute renal failure in a patient with Polycystic Kidney Disease. JAMA; 1981, April; 245 (16); 1664-654.
- 20.- Gabow, Ilcic, Holmes.: Polycystic Kidney Disease: Prospective Analysis of Nonazotemic Patients and Family Members. Ann Intern Med; 1984, Aug.; 101 (2); 238-47.
- 21.- Grossman, M.D., Windresten, M.D., Chisari, M.D.: Roentgenographic classification of renal cystic disease. AJR; 1968, October; 104 (2); 319-331.

- 22.- Rosenfield, AT., Lipson, MH.: Ultrasonography and Nephrotomography In the Presymptomatic Diagnosis of Dominantly Inherited Polycystic Kidney Disease. *Radiology*; 1980; 135; 423-7.
- 23.- Lufkin, EG., Alfrey, AC., Trucksees, M., Holmes, JH.: Polycystic Kidney Disease_ Earlie Diagnosis Using Ultrasound. *Urology*; 1974; 4; 5-12.
- 24.- Sahnet, Sandler, Weiss et al.: Adult Polycystic Kidney Diseases: Presymptomatic Diagnosis for Genetic Counseling. *Clin. Nephrol*; 1983, Aug; 20 (2); 89-93.
- 25.- Walken, Jr., Loney, Root Nelson.: Cardiovascular abnormalities Associated with adult Polycystic Kidney Disease. *Ann Intern Med*; 1984, May; 100 (5); 683-8.
- 26.- Bricker, NS., Patton, JF.: Renal function studies in polycystic disease of the kidneys with observation on the effects of surgical decompression. *N Engl J Med*; 1957; 256; 212.
- 27.- Chester, AC., Argy, WP Jr.: Polycystic kidney Disease; Diagnosis and Management. *South Med J*; 1979; 72; 1582-6.
- 28.- Muther, RS., Bennet, MN.: Cyst fluid antibiotic concentrations in Polycystic Kidney disease. Differences between proximal and distal cysts. *Kidney Int*; 1981, 20; 519.
- 29.- San Filippo, Vaughn, Peter et al.: Transplantation for Polycystic Kidney Disease. *Transplantation*; 1983, Jul; 36 (1) 54-9.
- 30.- Mitch, Waiser.: A simple method of estimating progression of chronic renal failure. *Lancet*; 1976, Dec; 1326-27.
- 31.- Rutherford, Blundin, Miller, et al.: Chronic progressive renal disease. Rate of chance of serum creatinine concentration. *Kidney Int.*; 1977; 11; 62-70.

- 32.- **Andersen, Lindqvist Nistrom.:** Prognosis Curves for Patients with Polycystic Kidney Disease. *Ann Clin Res*; 1982, April; 14 (2); 90-2.
- 33.- **Thaysen, JH., Christense, E.:** Involution of Polycystic kidney during active treatment of terminal uremia. *Acta Med Scand*; 1975; 197;257.
- 34.- **Reedn RM.:** Medullary Sponge Kidney Presenting as Polycystic Renal Disease. *South Med J*; 1984, Jul; 77 (7); 909-12.
- 35.- **Amr, SE.:** Management of urinary calculous disease in patients with renal cysts; review of 12 years of experience in 18 patients, *J. Urol*; 1981, Feb; 125; 153-156.
- 36.- **Braasch,MF., Schact,FM.:** Pathological and clinical data concerning Polycystic kidney. *Surg. Gynecol Obstet.*; 1933; 57; 467-75.
- 37.- **Tharsen, T.:** Involution of Polycystic Kidneys During Replacement Therapy of Terminal Renal Failure. *Acta Med Scand*; 1982; 212 (6); 388-94.