

11230

2
20



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POST GRADO

INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION

SALVADOR ZUBIRAN

**ENFERMEDAD RENAL POLIQUISTICA AUTOSOMICA
DOMINANTE EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO
NACIONAL DE LA NUTRICION
SALVADOR ZUBIRAN**

TESIS PROFESIONAL DE POST GRADO

QUE PRESENTA:

DRA. MARTHA ISABEL GONZALEZ PEREZ

**PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE**

NEFROLOGIA



INNSZ

MEXICO, D.F. 1994-1996

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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.

DR. RICARDO CORREA - ROTTER

ASESOR DE TESIS Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DR. EFRAIN DIAZ JOUANEN
INSTITUTO NACIONAL DE LA INVESTIGACION
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA
MEXICO, D. F.

FACULTAD
DE Y...
EST. 6 1985
SECRETARIA DE SERVICIOS
ESCOLARES
DEPARTAMENTO DE PORFIRADO
101

AGRADECIMIENTO

Al Dr. Ricardo Correa Rotter
Por creer en mi y apoyarme constantemente

Al Dr. Juan Abraham Bermudez
Por ser ejemplo perenne de mística y servicio

A LULU
Por ser mas que una amiga, mi hermana.

A la Dra. Marcela Abasta
Por su apoyo para realizar este trabajo.

INDICE

	página
INTRODUCCION	1
MANIFESTACIONES CLINICAS	4
DIAGNOSTICO	6
TRATAMIENTO	11
PRONOSTICO	14
OBJETIVOS	15
MATERIAL Y METODOS	16
RESULTADOS	17
GRAFICAS	22
DISCUSION	25
FIGURAS	27
CONCLUSIONES	29
BIBLIOGRAFIA	30

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal poliquística autosómica dominante (ERPAD), es una enfermedad hereditaria con alto grado de penetrancia pero con expresividad variable. Se caracteriza por el desarrollo de múltiples quistes renales asociados con anomalías hepáticas y cardiovasculares. Su incidencia va de 1:400 a 1:1000 personas afectadas de la población general y afecta por igual a ambos sexos (1).

Se han identificado 2 tipos de ERPAD de acuerdo al sitio de afección cromosómica: tipo I, cuya afección se encuentra en el cromosoma 16 y que es la más frecuente y tipo II cuya alteración genética se localiza en el cromosoma 4 y que se caracteriza por progresión más rápida a la insuficiencia renal(1,3).

La edad, las manifestaciones extrarrenales y la gravedad de la enfermedad renal muestran gran variabilidad. La ERPAD representa el 8-10% de todas las causas de insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) (4).

Los quistes generalmente son esféricos y uniloculares, pueden existir 3 o mas en cada riñón se distribuyen homogéneamente en las regiones cortical y medular. El peso de un riñón poliquístico puede oscilar entre 2000 y 4000 gr. Típicamente los quistes contienen un líquido claro que recuerda el olor y la viscosidad de la orina, aunque en ocasiones pueden tener sangre o coágulos y ocasionalmente pueden tener contenido purulento. (2)

El análisis del líquido contenido en un quiste va de acuerdo a su origen en la nefrona distal o proximal. El líquido del quiste "proximal" tiene las mismas concentraciones de sodio, cloro, hidrógeniones, creatinina y urea en el suero, mientras que el líquido del quiste "distal" contiene concentraciones mas bajas de sodio y cloro que el suero y concentraciones mayores de potasio, hidrogeniones, creatinina y urea (20).

A través del tiempo han existido diversas hipótesis acerca del posible origen de los riñones poliquisticos:

Virchow, a mediados del siglo XIX, suponía que los quistes eran secundarios a un proceso obstructivo de la vías urinarias, sugiriendo con ello procesos infecciosos, inflamatorios o depósitos de cristales. Kupffer, años mas tarde, menciona la posibilidad de alteraciones tubulares primarias. Sturm y Severi propusieron que eran procesos neoplásicos con proliferación epitelial y degeneración subsecuente. A principios de este siglo Still asoció los quistes renales con los hepáticos.

Actualmente la patogénesis de la enfermedad se enfoca a aspectos de cistogénesis renal y algunos estudios de microdissección han demostrado que el quiste es esencialmente un divertículo de la misma nefrona.(9)

Los cultivos primarios de las células del epitelio tubular han mostrado una respuesta proliferativa amplificada del factor de crecimiento epidérmico y disminución en la respuesta inhibitoria del factor de crecimiento tumoral B (15).

También se han encontrado en el líquido de los quistes factores de crecimiento epidérmico y otros factores no identificados; los receptores del factor de crecimiento epidérmico se localizan en el lado apical de las células.

Los datos que apoyan la hipótesis de el incremento en la proliferación celular tubular renal en esta enfermedad son: un aumento en el número de las células en la pared de los quistes renales, la hiperplasia poliploide del epitelio de los quistes y el incremento en la frecuencia de adenomas en los quistes renales.

Se ha reportado que la Na^+/K^+ - ATPasa se encuentra en mayor concentración en el lado apical de la célula que en el lado basolateral, esto es importante ya que esta bomba impide la reabsorción de sodio y agua y aumenta la presión intraluminal, favoreciendo con esto el crecimiento de los quistes (14).

Se han identificado algunos factores que pueden modificar el crecimiento de los quistes, son los siguientes (13):

Crecimiento acelerado; aumento en la filtración glomerular; disminución en la reabsorción tubular de sodio, expansión del volumen extracelular, utilización de diuréticos, aumento en la secreción transtubular con ácidos orgánicos y obstrucción de vías urinarias.

Disminución en el crecimiento; disminución en la filtración glomerular por nefronas, aumento en la reabsorción de sodio en el líquido tubular, disminución en el volumen extracelular y disminución en la secreción de ácidos orgánicos intratubulares (probenecid).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

Renales: Disminución en la capacidad de concentración urinaria, incremento en la secreción de renina e hipertensión arterial secundaria, incremento en la secreción de eritropoyetina, dolor lumbar, riñones palpables, propensión a infección de vías urinarias, insuficiencia renal, litiasis renal, hematuria, proteinuria e insuficiencia renal (3).

Extrarenales: Quistes en hígado, ovario, páncreas, bazo y sistema nervioso central. Divertículos en colon, anomalías valvulares cardíacas y aneurismas de Berry en el sistema nervioso central (4).

Se han reportado algunas variables independientes que se asocian a deterioro en la función renal : tipo de gen afectado (16); edad al diagnóstico antes de la tercera década; sexo masculino, presencia de hipertensión arterial, hipertrofia ventricular izquierda, presencia de quistes hepáticos en las mujeres, tres o más embarazos, hematuria macróscopica, presencia de infecciones urinarias en hombres, y el tamaño renal (18,20).

Los factores que no se asocian significativamente con el deterioro de la función renal son: historia familiar de ERPAD , prolapso de la válvula mitral, aneurismas intracraneales, embarazo, presencia de quistes hepáticos en el hombre y de infecciones urinarias en la mujer. (18,20)

Criterios diagnósticos: Los siguientes se consideran criterios útiles para el diagnóstico de ERPAD (2,19,20):

- a) Edad de inicio de los síntomas de la ERPAD habitualmente después de la segunda década de la vida.
- b) Presencia de 3 o mas quistes renales bilaterales detectados por un método de imagen radiológica.
- c) Historia familiar positiva para ERPAD.
- d) Estudio histopatológico negativo para displacia en el líquido de los quistes
- e) Cambios mínimos en la función renal en las fases tempranas de la enfermedad e insuficiencia renal progresiva en etapas tardías.
- f) Presencia de quistes en otros órganos, principalmente en el hígado, en la tercera parte de los casos.

Los métodos de diagnóstico más frecuentemente utilizados para detectar los quistes son el ultrasonido, la tomografía computada y la resonancia magnética. La alta sensibilidad del ultrasonido, el hecho de que no utilice radiación o medio de contraste endovenoso y su costo relativamente bajo lo han hecho el método diagnóstico de imagen de elección. La urografía excretora actualmente solo se utiliza cuando existe sospecha de litiasis renoureteral (4,18,20)

Un punto diagnóstico importante es la valoración genética para identificar a los miembros de la familia que pudieran ser potenciales donadores renales, así como para brindar asesoramiento genético ya que al ser una enfermedad autosómica dominante, el 50% de la descendencia del sujeto afectado tendrá la enfermedad. Es posible el diagnóstico pre natal obteniendo el DNA por medio de amniocentesis o muestra de vellosidades coriónicas, sin embargo el identificar esta alteración en el feto no predice su curso clínico (1,5,7).

Las principales manifestaciones de esta enfermedad son las siguientes:

La hipertensión arterial es la mas frecuente; se presenta en el 60% de los pacientes antes del inicio de la insuficiencia renal y en mas de 80% de los pacientes con insuficiencia renal terminal. Los pacientes hipertensos con función renal normal tienen los riñones y los quistes mas grandes que los pacientes normotensos, la hipertensión es el resultado de la activación del sistema renina angiotensina-aldosterona. (3).

El dolor también es una de las manifestaciones mas frecuentes, y que ofrece importante dificultad en su manejo. Cerca del 60% de los pacientes tienen dolor intenso en el flanco, debido al crecimiento de los quistes; esto se apoya en la observación de que después de la descompresión quirúrgica, el 80% de los enfermos no presentan mas episodios dolorosos. El dolor crónico probablemente refleje otras complicaciones como hemorragia de los quistes, infección o litiasis renal.

La frecuencia de hemorragia de los quistes no se conoce con exactitud, pero algunas series han reportado que hasta un 50% de los pacientes tienen hematuria macro o microscópica y en un 35% es el síntoma de presentación. Los factores de riesgo parecen ser la hipertensión y el crecimiento renal. Aunque un 63% de los pacientes reportan un traumatismo o ejercicio excesivo antes del episodio hemorrágico su asociación no se ha establecido en forma definitiva (1,3,15).

Un 20% de los pacientes tienen nefrolitiasis, probablemente secundaria a alteraciones metabólicas y estructurales que incluyen estasis urinaria con compresión de los túbulos y disminución en la excreción urinaria de citratos. Aunque la litiasis se compone generalmente de calcio o ácido úrico no se ha encontrado un incremento en su excreción.

Las infecciones urinarias y la infección de los quistes son frecuentes y estos últimos se asocian con hemocultivos positivos mientras que la pielonefritis se asocia con cilindros de células blancas.

La proteinuria se presenta en una tercera parte de los pacientes, pero generalmente es menor a 1 gr./24 hrs. Si alcanza el rango nefrótico generalmente se encuentra asociada una enfermedad glomerular, la que más frecuentemente se ha reportado asociada a ERPAD es la glomerulonefritis focal y segmentaria y la glomerulonefritis de cambios mínimos (1,3,15,21).

Hasta un 45% de los pacientes desarrollan insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) en la sexta década de la vida, sin embargo la edad de inicio de la insuficiencia renal tiene un rango de 2 a 80 años. Esta variabilidad es debida al tipo de gen afectado. La IRCT es más frecuente en la ERPAD tipo II. Existen otros factores que pueden influir en la progresión de la insuficiencia renal, tales como hipertensión arterial y la presencia de infecciones urinarias. La IRCT tiene un curso menos agresivo en las mujeres que en los hombres (15,19).

De los factores de progresión la hipertensión arterial es el más agresivo. En las mujeres los quistes hepáticos se relacionan con el inicio temprano de insuficiencia renal y en los hombres la aparición de infecciones urinarias. (8)

Aproximadamente 50% de los pacientes con uremia tienen quistes hepáticos y su prevalencia se incrementa con la edad, son extremadamente raros antes de los 16 años; solamente un 10% de los pacientes entre los 20 y 29 años de edad tienen quistes hepáticos contra un 75% de los pacientes de más de 60 años de edad (1,8).

La cistogénesis hepática parece estar influenciada por las hormonas femeninas, aunque los hombres y las mujeres tienen la misma frecuencia de quistes hepáticos la enfermedad poliquística hepática masiva es exclusiva de las mujeres. No se han publicado datos de la frecuencia de quistes ováricos, pero son un hallazgo común en las mujeres con ERPAD. Los quistes en páncreas se han reportado hasta en un 10% de los casos (7,8).

Las principales manifestaciones extrarenales de la enfermedad son las anomalías valvulares cardíacas; se ha reportado hasta un 26% de prolapso de la válvula mitral. Una de las manifestaciones extrarenales más devastadora es la presencia de aneurismas saculares intracraneales (aneurismas de Berry), su frecuencia exacta se desconoce, pero va de 0 a 41%, en algunas series (8), y otros han reportado de un 10 a un 36%. (2).

Las principales manifestaciones extrarenales no quísticas son los divertículos en colon, presentes hasta en un 82% en los pacientes con ERPAD en diálisis comparado con un 32% de frecuencia en los pacientes en diálisis por otras causas y un 38% en los sujetos control sin diálisis. Aunque la patogénesis de la enfermedad diverticular no ha sido bien definida se ha sugerido un componente anormal de la matriz extracelular. (4).

TRATAMIENTO

El tratamiento de la ERPAD generalmente es de apoyo, y el manejo de los pacientes va dirigido específicamente a las complicaciones que se presenten, y esta en relación directa a su fisiopatología (16).

En cuanto a la hipertensión arterial, ya que es secundaria a la activación del sistema renina angiotensina aldosterona la mejor opción terapéutica son los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Sin embargo otros antihipertensivos también son de utilidad como los bloqueadores de los canales del calcio (3,8).

Lo único que ha demostrado ser útil hasta el momento en el manejo del dolor lumbar es la descompresión quirúrgica o por punción realizando esclerosis de la cavidad quística con polidodecanol o alcohol; y solo si el dolor es rebelde a este tratamiento o los quistes son gigantes al grado de que incapaciten al paciente se debe realizar tratamiento quirúrgico excisional, mediante lobectomía, en caso de que el hígado sea el principal órgano afectado o bien nefrectomía (4,16)

Otra indicación de nefrectomía es la hemorragia profusa de los quistes que comprometa la vida del paciente o que los episodios de hemorragia sean muy frecuentes, de otra manera el tratamiento de la hematuria en un inicio debe ser conservador, con hidratación adecuada.

En cuanto a las infecciones de los quistes, se debe elegir un antibiótico que penetre a la cavidad, los antibióticos liposolubles tienen esta particularidad, por ejemplo, el trimetropin sulfametoxazol, el cloramfenicol y las quinolonas (ciprofloxacina) (7).

Es importante señalar que la dieta de los pacientes con ERPAD en general debe ser restringida en sodio, sobre todo si cursan con hipertensión arterial, restringida potasio y en proteínas a 1 gr./kg., si es que existe insuficiencia renal.

El tratamiento de la IRCT generalmente es la establecida en cualquier paciente con esta entidad, por medio de terapia substitutiva con DPCA o hemodiálisis, recordando que la diálisis per se es capaz de producir proliferación epitelial de la pared de los quistes y que si estos son muy grandes limitan la cavidad abdominal para DPCA, en cuyo caso esta indicada la nefrectomía parcial o total, uní o bilateral.(17)

En múltiples estudios se ha demostrado que el trasplante renal en estos pacientes tiene una excelente sobrevida que se compara con la de la población general de trasplantados (17). Se debe tomar en cuenta que si el trasplante es de donador vivo relacionado es indispensable un estudio genético exhaustivo para descartar que el donador sea portador de la enfermedad, recordando que la edad de inicio de los quistes predominantemente es en la tercera década y que es obligado realizar un ultrasonido renal en busca de quistes.

No esta indicada la nefrectomía de rutina de los riñones nativos pre trasplante a menos que exista una indicación definida como infecciones urinarias de repetición, episodios de hematuria frecuentes o dolor lumbar intratable (7,17).

PRONOSTICO

En general la calidad de vida de los pacientes con ERPAD antes del desarrollo de IRCT es buena. Para lograr esto es primordial llevar un buen control de la hipertensión arterial, de las infecciones urinarias y de la hemorragia.

Se ha reportado que la edad promedio de inicio de la insuficiencia renal en la década de 1982 a 1992 fue de 54.4 ± 10 años. (2)

La probabilidad de sobrevida sin insuficiencia renal es de 77% a los 50 años de edad, 57% a los 58 años y 52% a los 73 años (2).

OBJETIVOS

Conocer las características clínicas de laboratorio y gabinete de la enfermedad renal poliquística autosómica dominante al momento del diagnóstico en los pacientes del Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubiran.

Conocer la evolución de la función renal de nuestros pacientes desde el momento de ingreso al Instituto (Enero de 1987) hasta el corte de este estudio (Diciembre de 1995).

DISEÑO

El presente estudio es retrospectivo, descriptivo y longitudinal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de ERPAD de 1987 a 1995 analizando las siguientes variables:

Clínicas: edad, sexo, historia familiar de ERPAD, infección de vías urinarias, presencia de dolor lumbar, tumor abdominal, hematuria, hipertensión arterial, litiasis renal, presencia y evolución de la insuficiencia renal, trasplante renal.

Paraclínicos: hemoglobina, hematocrito, nitrógeno de urea, creatinina, ácido urico, sodio, potasio, CO₂, calcio y fósforo séricos, proteinuria, densidad urinaria, hematuria microscópica, localización radiológica de otros quistes, básicamente en hígado y páncreas y presencia de manifestaciones extrarenales como divertículos en colon, aneurismas cerebrales de berry, valvulopatías y litiasis renal.

Los resultados se expresan en medias \pm desviación estándar.

RESULTADOS

De 1987 a 1995 ingresaron al Instituto 115 pacientes con diagnóstico de ERPAD, se localizaron 88 expedientes para su revisión.

Los criterios diagnósticos en nuestra serie fueron : Presencia de tres o más quistes renales bilaterales detectados por algún método diagnóstico de imagen; edad de inicio de los síntomas después de la segunda década de la vida y presencia de quistes en otros órganos.

El seguimiento de los pacientes en el Instituto fue de 1 a 8 años, con un promedio de 3 años.

Encontramos 43 hombres (49%) y 45 mujeres(51%), con edad promedio de 46.2 ± 16 años. Treinta y dos enfermos (36%) conocían antecedentes familiares de la enfermedad. La edad promedio al momento del diagnóstico fue de 32 años, con un intervalo de 20 a 84 años.

Los síntomas predominantes al momento del diagnóstico en el Instituto fueron: dolor lumbar en 36 (41%) pacientes, otros síntomas fueron hematuria en 28 (32%) y tumor abdominal palpable en 19 (22%).

Cuarenta y seis pacientes (52%) tuvieron al momento del diagnóstico hipertensión arterial de fácil control, 20 enfermos (23%) recibían inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).

Ventitres (26%) pacientes presentaron infección de vías urinarias, sin embargo solo se identifico al germen causal en 4 (17%) pacientes (E. coli) sensible a quinolonas y en ningún caso se documento infección de los quistes. (Fig. No. 1)

La creatinina sérica inicial al momento del diagnóstico fue en promedio de 1.1 mg/dl (\pm 3.1 mg/dl.) y la creatinina sérica final al corte de este estudio fue de 1.3 mg/dl (\pm 2.3 mg/dl).El seguimiento en promedio de nuestros enfermos en el Instituto fue de 3 años, con un intervalo de 1 a 8 años.

Diez enfermos (11.3%) presentaron poliglobulia, secundario a producción excesiva de eritropoyetina, solamente uno de ellos requirio sangrias en 2 ocasiones.

El dato de laboratorio mas frecuentemente encontrado fue hipostenuria con una densidad urinaria de 1015 en promedio ; en 15 pacientes (17%) se encontró proteinuria en rango nefrótico no explicable por los quistes ya que cuando se presenta es de origen tubular y menor a 1 gr./24 hrs. , por lo que posiblemente algunos de estos pacientes tienen una glomerulonefritis asociada que no se pudo documentar por biopsia renal dado lo avanzado de la enfermedad y la contraindicación de biopsiar un riñón con quistes renales. (Gráfica No. 3)

Desde el punto de vista genético se han obtenido datos completos y fidedignos de la historia familiar de estos pacientes, en solamente 9 (10.2%) casos , confirmandose el diagnóstico de enfermedad genética autosómica dominante.

El diagnóstico por imagen se realizó por medio del ultrasonido en 80 casos, (91%), 34 enfermos (38.6%) además requirieron tomografía computada de abdomen para corroborar o descartar complicaciones tales como infección o hemorragia de los quistes y en 22 casos (25%) se realizó urografía excretora básicamente para corroborar la sospecha de litiasis renal que presentaron 18 enfermos (20.4%) (Gráfica No. 2)

Al momento del diagnóstico en el Instituto 31 enfermos (35.2%) tenían creatinina sérica >2mg/dl., de estos 4 (8%) ya tenían IRCT en terapia substitutiva, 4 mas evolucionaron a IRCT durante su seguimiento (con un rango de 1 a 8 años) y 5 enfermos (9%) que a su ingreso tenían creatinina sérica normal desarrollaron IRC en promedio de 1 a 6 años después. Seis pacientes se trasplantaron 5 de donador vivo, (3 de la rama familiar no afectada y 2 de ellos de familiares directos pero mayores de 40 años) y 1 de cadáver con buena evolución post trasplante.

Las anomalías asociadas a la ERPAD como aneurismas saculares de Berry, divertículos en colon, y valvulopatías no fueron significativas.(fig. No.). Sin embargo no se buscaron exhaustivamente y solo se diagnosticaron por estudio radiológico en los pacientes que presentaron sintomatología característica de estas alteraciones.

La evolución de los síntomas de la ERPAD antes del diagnóstico en promedio fue de 3 años \pm 10 años; en 7 pacientes se realizó nefrectomía , 5 de ellos por el gran tamaño de los quistes que comprometían el funcionamiento de la diálisis peritoneal y en 2 por sangrado excesivo con repercusiones hemodinámicas. A 5 enfermos se puncionaron y embolizaron los quistes por presentar dolor intenso rebelde a tratamiento médico.

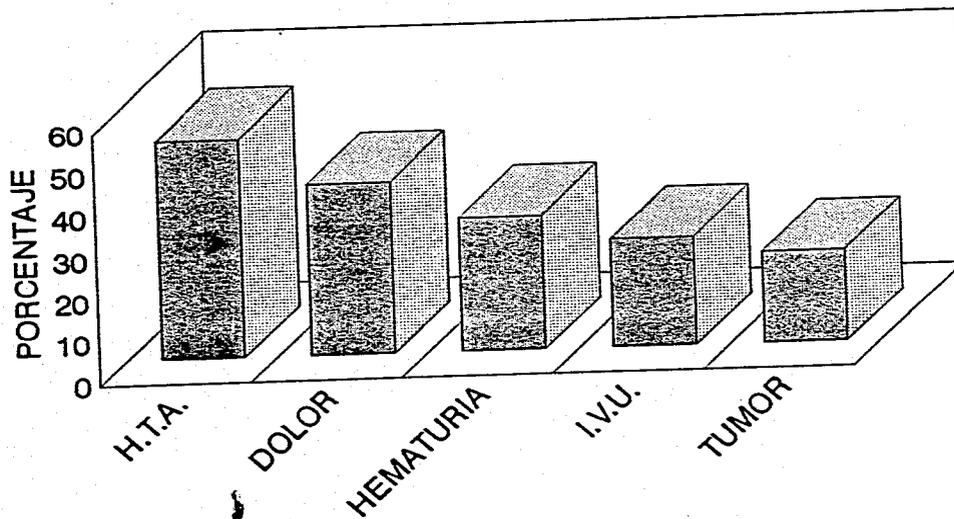
Se encontraron quistes hepáticos en 29 pacientes (33%) y solo en 1 (1.1%) quistes en páncreas. Dos enfermos tuvieron fibrosis hepática congénita.

De los 31 enfermos con insuficiencia renal a su ingreso al Instituto 16 (51%) tenían hipertensión arterial y de los 5 enfermos que ingresaron con creatinina sérica normal (<1.5 mg/dl.) y que progresaron a insuficiencia renal durante su seguimiento 3 eran hipertensos, 13 (45%) tenían quistes hepáticos y 16 (51%) tenían hematuria.

Finalmente 7 enfermos fallecieron (8%), 5 de ellos por causas extrarenales (3 con función renal normal y 2 con IRCT) los otros dos por complicaciones de la insuficiencia renal.

GRAFICA No.1

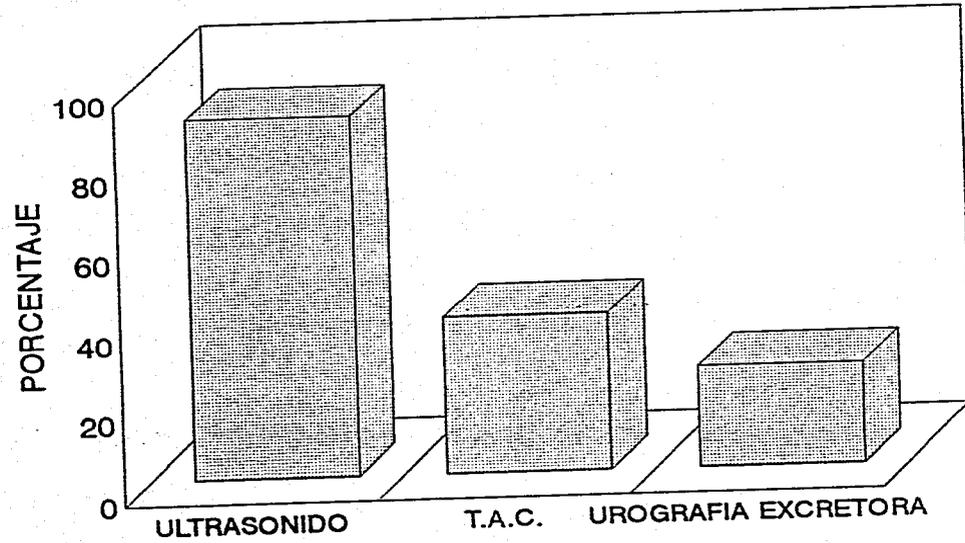
MANIFESTACIONES CLINICAS.



H.T.A. hipertensión arterial
I.V.U. infección de vías urinarias

GRAFICA No. 2

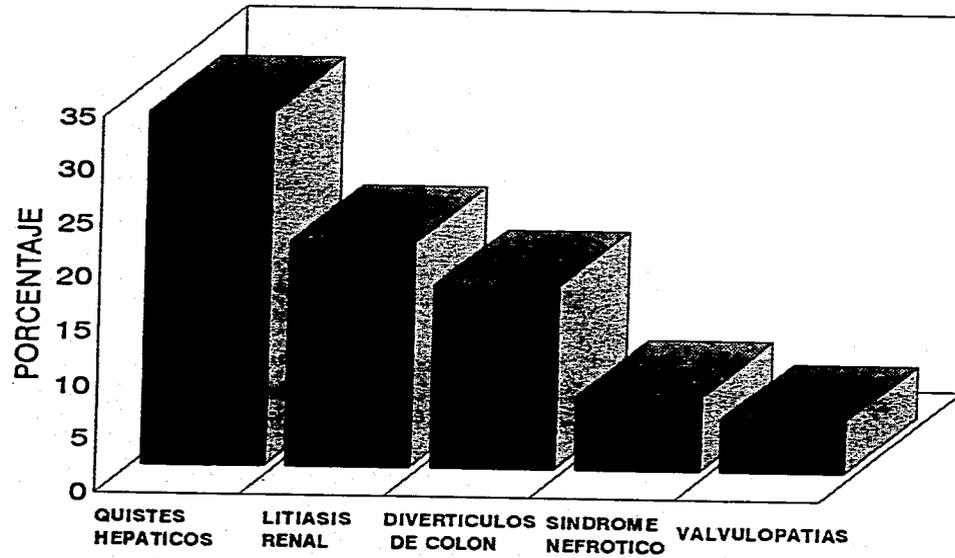
ESTUDIOS RADIOLOGICOS.



T.A.C. Tomografía axial computada.

GRAFICA No. 3

MANIFESTACIONES ASOCIADAS



DISCUSIÓN

La ERPAD se presenta en nuestro Instituto con la misma frecuencia en hombres y mujeres, como se ha reportado en la literatura, sin embargo la edad promedio al momento del diagnóstico es mas temprana (segunda y tercera década de la vida) en los pacientes del Instituto.

El dolor lumbar es uno de los síntomas de presentación mas frecuentes, como se ha reportado en la literatura.

La hematuria en nuestra serie fue el segundo síntoma mas frecuentemente encontrado aunque en menor porcentaje al reportado en la literatura, en grandes series se ha señalado hasta de un 50%, los pacientes del Instituto solo la presentaron en un 32%. (3)

De los signos predominantes, la hipertensión arterial se encontró en la mayoría de nuestros pacientes y esta es de fácil control con un solo antihipertensivo, lo que nos habla de una hipertensión leve a moderada.

Como se ha reportado en la literatura la sobrevida de los pacientes con ERPAD es buena y la progresión a insuficiencia renal es lenta. De nuestros pacientes, solamente 11 (12.5%) tienen IRCT en terapia substitutiva y solo 5 pacientes (7%) durante su seguimiento (1 a 6 años) en el Instituto desarrollaron insuficiencia renal crónica, aun sin requerimientos de diálisis.

Comparando nuestros resultados con lo reportado en la literatura existe un mayor porcentaje de infección de vías urinarias (80%) y tumor abdominal palpable (70%) en los pacientes de Gabow en un Hospital de Denver Colorado, así como de manifestaciones extrarenales. (3,4).

Asimismo los factores que se han relacionado con progresión a insuficiencia renal se presentaron con menor frecuencia en nuestros pacientes que lo reportado en la literatura, como son presencia de hipertensión arterial, infección de vías urinarias y presencia de quistes hepáticos (18).

Encontramos una baja incidencia de quistes hepáticos y de páncreas en nuestros enfermos en relación a lo reportado en la literatura hasta el momento.

En un estudio realizado en nuestro Instituto en 1985, en donde se analizaron retrospectivamente los datos clínicos y paraclínicos de 54 pacientes con ERPAD, se encontró una frecuencia similar en cuanto a edad, sexo y características clínicas de los enfermos con esta enfermedad que lo reportado por nosotros (22).

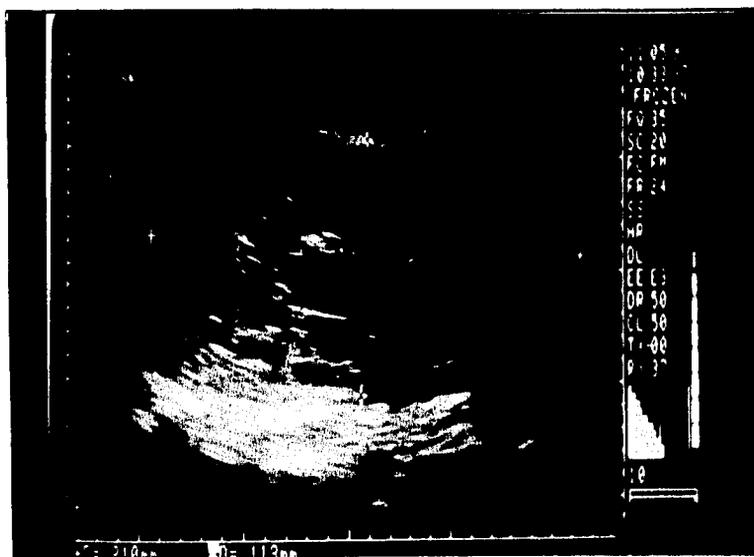


Fig. No. 1 Ultrasonido renal, se observan múltiples quistes renales, uno de ellos con hemorragia.



Fig. No. 2 Pleza quirúrgica, corte macroscópico de un riñón multiquístico en donde se observan múltiples cavidades quísticas.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

CONCLUSIONES

- 1.- El diagnóstico de la ERPAD en nuestro Instituto se estableció predominantemente entre la segunda y tercera décadas de la vida.
- 2.- Un bajo porcentaje de los enfermos conocen antecedentes de ERPAD en su familia, comparado con lo reportado en la literatura.
- 3.- Los síntomas predominantes fueron dolor lumbar y hematuria macroscópica .
- 4.- La hipertensión arterial en esta serie tiende a ser de leve a moderada, ya que los pacientes se controlan fácilmente con un solo antihipertensivo en la mayoría de los casos.
- 5.- Un bajo porcentaje de los enfermos del Instituto evolucionaron a IRCT durante su seguimiento.
- 6.- Cinco enfermos que a su ingreso tenían creatinina sérica normal desarrollaron insuficiencia renal crónica de 1 a 6 años después del inicio de sus síntomas.
- 7.- El principal método diagnóstico de imagen fue el ultrasonido renal que se realizó en 80 casos (91%).

BIBLIOGRAFIA

- 1) Fick and Gabow, Hereditary and Acquired Cystic disease of the Kidney. *Kidney Int.*, Vol.46. 1994. 951-964
- 2) C.Graig Tisher, Barry M.Brenner. *Renal Pathology*. 2nd. ed. 1994. Vol.II cap. 42.1312-1354.
- 3) Patricia A. Gabow; M.D. Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. Review Article. *The new England Journal of Medicine*. Vol.329.No.3 1993;332.
- 4) Janet M. Roscoe, Jane E. brissenden, et al. Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease in Toronto. *Kidney International*, Vol. 44 . 1993. 1101-1108.
- 5) Godela M. Fick, Irene T. Duley, Ann M.John D. et al. The Spectrum of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease in Children. *Journal of the American Society of nephrology*. Vol.4. No.9.1994,1654-1659.
- 6) Douglas S. Keith, Vicente E. Torres , Bernard F. King, et al. Renal Cell Carcinoma in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. Douglas S. Keith, Vicente E.Torres, Bernard F. King, et al. *Journal of the American Society of Nephrology*. Vol.4. No.9.1994. 1661-1668.
- 7) Jeffrey Wacksman and Lisa Phipps. Report Of The Multicystic Kidney Registry: Preliminary Findings. *The Journal of Urology*. Vol. 150. 1993. 1870-1873.

8) David M. Clive, M.D., Ashley Davidoff, M.D., and Robert T. Schweizer, M.D. Budd-Chiari Syndrome in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: a Complication of Nephrectomy in Patients With Liver Cysts. *American Journal of Kidney Diseases*, Vol.21, No. 2. 1993. 202-205.

9) James P. Calvet. Polycystic Kidney Diseases: Primary Extracellular matrix Abnormality or Defective cellular Differentiation? *Kidney International*. Vol. 43. 1993. 101-108.

10) Norbert Gratz, Isabella Ceccherini, Bettina Kranzlin, Ingrid Kloting. Gender dependent disease of rats. *Kidney Int*. Vol. 48. 1995. 496-500.

11) Laurence A. Levine and Bernard M. Gburek. Acquired Cystic Disease and renal Adenocarcinoma Following Renal Transplantation.. *The Journal of Urology*. Vol. 151. 1994. 129-132.

12) David Ravine, Robert N. Gibson, Rowan G. Walker et al. Evaluation of Ultrasonographic Diagnostic Criteria for Autosomal Dominant Polycystic Kidney Diseases I. *The Lancet*, Vol. 343. 1994. 824-828.

13) The European Polycystic Kidney Disease Consortium. The polycystic Kidney Disease I Gene Encodes a 14 kb Transcript and Lies within a Duplicated Region on Chromosome 16. *Cell*. 1994. 881-893.

- 14) Frank A. Carone, Sakie Nakamura, Robert Bacallao et al. Impaired Tubulogenesis of Cyst-Derived Cell from Autosomal Dominant Polycystic Kidneys. *Kidney International* , Vol.47. 1995. 861-868.
- 15) Jared J. Grantham, Clarissa Davidow, Ivy Foo, John H. Dirks. Forefronts in Nephrology: The Molecular Basis of Renal Cystic Disease. *Kidney International*, Vol. 47. 1995. 715-732.
- 16) Francois P. Sarasin, John B. Wong, Andrews S. Levey and Klemens B. Meyer. Screening for Acquired Cystic Kidney disease: A Decision Analytic Perspective. *Kidney International*, Vol. 48, 1995. 207-219.
- 17) M.Ben Hamida, J. Bredossian. et al. Renal Transplantation and Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: 20 Years Experience. *Transplantation proceedings*. Vol.25.No.3. 1993:2162-2163.
- 18) Gabow P.A. Johnson A.M. Kaelny WD, Kinberling WJ, Lezotte DC, Duley IT, Jones RH: Factors affecting the progression of renal disease in autosomal-dominant polycystic. *Kidney disease. Kidney Int.* 41:1311-1319, 1992.

- 19) P.A. Chapman AB, Johnson AM, Tangel DT, Duley IT, Kaehny WD. Renal structure and hypertension in autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int.* 38: 1117-1180, 1990.
- 20) Brenner and Rector's. *The Kidney* fifth. ed. vol.II. cáp. 38 .Cystic and Developmental Diseases of the Kidney. Larry W.Welling Jared J.Grantham. 1828-1863,1996.
- 21) Gabriel Contreras, Alvaro mercado, Victoriano Pardo and Carlos A. Vaamonde. Nephrotic Syndrome in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *J.A.S.N.* Vol.6, number 5.1995-1359.
- 22) Lerman Gabriel Israel.1985.Tesis de post grado en Medicina Interna. Estudio retrospectivo de 54 casos estudiados en el INNSZ. Revisión de la literatura.
- 23) Gabriel choukroun, Yoshiyuki itakura, Ginette Albouze. Factors influencing Progression of Renal Failure in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *J.A.S.N.* Vol.6. No.6 1995.1634-1642.
- 24) S.Geberth, E.Stier, M.Zeler, G. Mayer.M.Rambausek. More Adverse renal Prognosis of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease in Families With Primary Hypertension. *J.A.S.N.* Vol.6.No.6 1995.1643-1648.
- 25) Marjan A.Van Dijk, Peter C.Chang, Dorien J.M. Intracranial Aneurysms in Polycystic Kidney Disease Linked to Chromosome 4. *J.A.S.N.* Vol.6. No.6. 1995.1670-1673.